



UNIVERSITY OF  
**PATRAS**  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Μέσα Αξιολόγησης και Φυσικοθεραπευτικές  
Παρεμβάσεις για βελτίωση της Ισορροπίας και της  
Βάδισης σε Ασθενείς με νευροπάθεια  
Charcot-Marie-Tooth**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΑ: ΜΠΙΤΖΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ

ΕΠΟΠΤΕΥΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: Δρ. ΛΑΜΠΡΟΠΟΥΛΟΥ ΣΟΦΙΑ

PT , Msc (Neuro Rehad), PhD

ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΑΙΓΙΟ - 2020

**Assessment Means and Physiotherapeutic Interventions for Balance and Gait Improvement in patients with Charcot – Marie – Tooth neuropathy**

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα καθηγήτρια της πτυχιακής μου εργασίας κ. Δρ. Λαμπροπούλου Σοφία Επίκουρη Καθηγήτρια του Τμήμα Φυσικοθεραπείας για την ανάθεση του παραπάνω θέματος της εργασίας καθώς και για τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε, για τις επικοινωνητικές συμβουλές και τη συνεχή καθοδήγηση της σε όλα τα στάδια της πτυχιακής εργασίας. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για τη στήριξη και υπομονή που μου έδειξε σε αυτή την προσπάθεια.

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία με τίτλο “Μέσα Αξιολόγησης και Φυσικοθεραπευτικές Παρεμβάσεις για τη βελτίωση της Ισορροπίας και της Βάδισης σε ασθενείς με νευροπάθεια Charcot – Marie – Tooth” εκπονήθηκε στα πλαίσια ολοκλήρωσης του προπτυχιακού προγράμματος σπουδών στο τμήμα Φυσικοθεραπείας του Πανεπιστημίου Πατρών. Πρόκειται για μια ανασκόπηση αρθρογραφίας – βιβλιογραφίας η οποία έχει ως στόχο να παρουσιάσει τα εργαλεία αξιολόγησης της ισορροπίας και της βάδισης στη πάθηση αυτή αλλά και τις φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την αποκατάσταση των ισορροπιστικών διαταραχών και των αποκλίσεων στη βάδιση. Η ανασκόπηση αυτή βασίζεται στη μελέτη σύγχρονων έγκυρων και αξιόπιστων επιστημονικών ερευνών και μελετών και διακρίνεται στα παρακάτω πέντε κεφάλαια:

- Στο **πρώτο κεφάλαιο** γίνεται ανάλυση και αποσαφήνιση των ανατομικών στοιχείων του νευρικού συστήματος που σχετίζονται με την νευροπάθεια Charcot – Marie – Tooth.
- Στο **δεύτερο κεφάλαιο** παρατίθεται η περίπλοκη παθοφυσιολογία της πάθησης, διασαφηνίζονται τα πρότυπα κληρονομικότητας, αναλύεται η πορεία και η κλινική εικόνα της πάθησης σε κάθε τύπο και παρουσιάζονται οι διεργασίες για τη διάγνωση της πάθησης.
- Στο **τρίτο κεφάλαιο** περιγράφεται η διαδικασία της φυσικοθεραπευτικής αξιολόγησης.
- Ειδικότερα, στο **τέταρτο κεφάλαιο** δίνεται έμφαση στα πρότυπα βάδισης των ασθενών και στους παράγοντες που οδηγούν στην διατάραξη της ισορροπιστικής ικανότητας. Ως εκ τούτου, προβάλλονται τα εργαλεία αξιολόγησης της ισορροπίας και της βάδισης τα οποία διακρίνονται σε απλές κλινικές δοκιμασίες, ερωτηματολόγια, κλίμακες και εργαστηριακό εξοπλισμό.
- Στο **πέμπτο και τελευταίο κεφάλαιο** γίνεται παράθεση των τεκμηριωμένων και αποτελεσματικών προσεγγίσεων για την αποκατάσταση των προβλημάτων στις παραμέτρους που αναφέρθηκαν παραπάνω.
- Τέλος, ακολουθούν τα συμπεράσματα και γίνεται παράθεση των πηγών που χρησιμοποιήθηκαν για την διεκπεραίωση αυτής της εργασίας.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Η περιφερική νευροπάθεια Charcot – Marie – Tooth είναι μια από τις πιο συχνές κληρονομικές νευροπάθειες, η οποία ανήκει στην ευρύτερη ομάδα των νευρομυϊκών παθήσεων. Παρουσιάζει σημαντική γενετική και κλινική ετερογένεια τόσο μεταξύ ατόμων που ανήκουν στον ίδιο τύπο CMT όσο και μεταξύ ατόμων που ανήκουν στην ίδια οικογένεια. Εξαιτίας της μυϊκής αδυναμίας, των παραμορφώσεων, της ατροφίας, των αισθητικών ελλειμμάτων καθώς και άλλων αποκλίσεων από το φυσιολογικό επηρεάζονται δυο σημαντικές λειτουργίες, η ισορροπία και η βάδιση.

**Σκοπός:** Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ολοκληρωμένη εικόνα για τις φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις οι οποίες είναι αποτελεσματικές για την βελτίωση της ισορροπίας και βάδισης στους ασθενείς με CMT. Συνεπώς, η παρούσα ανασκόπηση θα έχει σαν στόχο να παρουσιάσει την φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση για τον έλεγχο της ισορροπίας και της βάδισης με τα διαθέσιμα μέσα αξιολόγησης και διαδικασίες καθώς και την συλλογή όλων των αποτελεσματικών και τεκμηριωμένων πληροφοριών που αφορούν τις φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για τη βελτίωση αυτών των δυο παραμέτρων.

**Μεθοδολογία:** Για την πραγματοποίηση αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκαν οι έγκυρες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, MEDLINE, Google Scholar και Science Direct, ώστε να βρεθούν έγκυρες και αξιόπιστες μελέτες για την ανάλυση της παρούσας εργασίας.

**Συζήτηση-Συμπεράσματα:** Η πολυνευροπάθεια CMT χαρακτηρίζεται από μεγάλη ποικιλία στα πρότυπα βάδισης και οι αιτίες που οδηγούν στην διαταραχή της ισορροπίας σχετίζονται με έναν συνδυασμό παραγόντων. Οι φυσικοθεραπευτές μπορούν να πραγματοποιήσουν μια λεπτομερή αξιολόγηση για τον προσδιορισμό των σημείων και των συμπτωμάτων των ασθενών και μπορούν να επιλέξουν και να συνδυάσουν απλές δοκιμασίες, ερωτηματολόγια, κλίμακες και εργαστηριακό εξοπλισμό για να αξιολογήσουν και να εντοπίσουν τις στρατηγικές βάδισης και την ικανότητα ισορροπίας των ασθενών. Αναφορικά με τις φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις προκύπτει ότι δεν υπάρχουν ειδικά πρωτόκολλα θεραπείας και συγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες. Ωστόσο, αρθρογραφικές πηγές καταγράφουν την αποτελεσματικότητα προγραμμάτων που περιλαμβάνουν βάδιση ή τρέξιμο στον διάδρομο, άσκηση στο εργομετρικό ποδήλατο, διατάσεις, ασκήσεις ενδυνάμωσης των κάτω άκρων, PNF για την ενεργοποίηση του πρόσθιου κνημιαίου, υδροθεραπεία, εστιασμένη μηχανική δόνηση για την ενίσχυση της ιδιοδεκτικότητας, ιδιοδεκτικές ασκήσεις και επανεκπαίδευση της ισορροπίας. Παράλληλα, τα ορθωτικά μέσα και τα βοηθήματα βάδισης φαίνεται να αποτελούν σημαντικό κομμάτι στην αποκατάσταση. Συνολικά, φαίνεται ότι συνδυασμός θεραπευτικών προσεγγίσεων παρέχει βέλτιστα αποτελέσματα και ο φυσικοθεραπευτής θα πρέπει να δημιουργεί εξατομικευμένα προγράμματα θεραπείας.

**Λέξεις Κλειδιά:** CMT, HSMN, pathophysiology, diagnosis, assessment, physiotherapy

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ</b> .....	iii
<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	iv
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	v
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	1
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup></b> .....	3
<b>ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT – MARIE – TOOTH (CMT)</b> ... 3	
1.1 Περιφερικό νευρικό σύστημα.....	3
1.2 Δομή των περιφερικών νεύρων .....	4
1.3 Περιγραφή της δομής και της λειτουργίας του άξονα και της μυελίνης στα περιφερικά νευρικά κύτταρα .....	5
1.4 Ταξινόμηση των περιφερικών νεύρων βάση της λειτουργίας τους.....	7
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup></b> .....	9
<b>ΝΟΣΟΣ Charcot-Marie-Tooth</b> .....	9
2.1 Χαρακτηριστικά της νόσου Charcot-Marie-Tooth και παθοφυσιολογία .....	9
2.2 Το πρότυπο κληρονομικότητας της περιφερικής νευροπάθειας Charcot – Marie – Tooth .....	11
2.3 Κλινική εικόνα της περιφερικής νευροπάθειας Charcot-Marie-Tooth .....	14
2.3.1.Τυπική κλινική εικόνα της περιφερικής νευροπάθειας CMT .....	15
2.3.2 Τύπος CMT1 .....	16
2.3.3 Τύπος CMT2.....	16
2.3.4 Τύπος CMT3 .....	17
2.3.5 Τύπος CMT4.....	18
2.3.6 Τύπος CMTX .....	18
2.4 Η διάγνωση της περιφερικής νευροπάθειας Charcot – Marie – Tooth .....	19
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup></b> .....	21
<b>ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT – MARIE – TOOTH</b> .....	21
3.1 Έλεγχος της λειτουργίας των αρθρώσεων.....	21
3.2 Έλεγχος της λειτουργίας των μυών .....	22
3.3 Αντανακλαστικά .....	24
3.4 Αξιολόγηση της αισθητικότητας .....	25

3.5 Αξιολόγηση της λειτουργικότητας.....	26
3.5.1 Εργαλεία αξιολόγησης της αναπηρίας.....	26
3.5.2 Charcot – Marie – Tooth Functional Outcome Measure (CMT – FOM) .....	26
3.5.3 Manual Ability Measure – 36 (MAM – 36).....	27
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4° .....</b>	<b>29</b>
<b>ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΚΑΙ ΒΑΔΙΣΗ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT-MARIE-TOOTH .....</b>	<b>29</b>
4.1 Ισορροπία και Βάδιση .....	29
4.2 Ισορροπία σε ενήλικες με CMT .....	31
4.3 Ισορροπία σε παιδιά και εφήβους με CMT .....	34
4.4 Βάδιση σε ενήλικες με CMT .....	35
4.5 Βάδιση σε παιδιά και εφήβους με CMT.....	37
4.6 Μέσα φυσικοθεραπευτικής αξιολόγησης ισορροπίας και βάδισης.....	39
4.6.1 Κλίμακες αξιολόγησης ισορροπίας.....	40
4.6.2 Ερωτηματολόγια αξιολόγησης ισορροπίας και βάδισης .....	46
4.6.3 Εργαστηριακός εξοπλισμός αξιολόγησης ισορροπίας και βάδισης.....	47
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5° .....</b>	<b>51</b>
<b>ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΒΑΔΙΣΗΣ ΣΤΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT- MARIE-TOOTH .....</b>	<b>51</b>
5.1 Αερόβια άσκηση.....	51
5.2 Ενδυνάμωση .....	54
5.3 Ιδιοδεκτική Νευρομυϊκή Διευκόλυνση (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation- PNF).....	56
5.4 Υδροθεραπεία.....	57
5.5 Μηχανικά μέσα για τη βελτίωση της ισορροπίας .....	58
5.5 Ορθωτικά μέσα.....	60
5.6 Συνδυασμός μεθόδων .....	63
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>68</b>
<b>ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ/ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>70</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κληρονομικές νευροπάθειες είναι οι πιο συνήθεις κληρονομικές νευρομυϊκές παθήσεις. Η πιο επικρατής ομάδα αυτών των παθήσεων είναι γνωστή με το όνομα Charcot – Marie – Tooth (CMT) (Fonseca & Zanutelli, 2018) και οφείλεται σε μεταλλάξεις ή παραλλαγές στον αριθμό των αντιγράφων σε πάνω από 90 γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες (Rossor et al., 2013). Το όνομα της νόσου προέρχεται από τους Γάλλους Jean Martin Charcot και τον μαθητή του Pierre Marie καθώς και από τον Άγγλο φοιτητή ιατρικής Howard Tooth οι οποίοι ανεξάρτητα αλλά ταυτόχρονα την περιέγραψαν για πρώτη φορά πριν από 123 χρόνια (Charcot & Marie, 1886; Tooth, 1886). Η νόσος CMT, επίσης αναφερόμενη και ως κληρονομική κινητική και αισθητική νευροπάθεια, είναι τυπικά μια αργής εξέλιξης νόσος (Acsadi et al., 2015), η οποία παρουσιάζει περιφερική, συμμετρική και προοδευτική προσβολή του σώματος (Fonseca & Zanutelli, 2018).

Παρά το γεγονός ότι θεωρείται μια σπάνια νόσος, η CMT είναι η πιο κοινή κληρονομική περιφερική νευροπάθεια, με μια εκτιμώμενη επικράτηση 1:2500 (Saporta, 2014) και 1:214 (Braathen et al., 2011). Οι επιδημιολογικές μελέτες είναι ακόμα ελάχιστες και τα δεδομένα για τη συχνότητα της CMT παραμένουν εξαιρετικά περιορισμένα. Είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ο ακριβής επιπολασμός της, εξαιτίας της ευρείας διακύμανσης των κλινικών συμπτωμάτων και των διαφορετικών μορφών (Pareyson et al., 2017). Ο επιπολασμός της στην Ευρώπη εκτιμάται 10-28/100000 (Lefter et al., 2017).

Η διάγνωση της CMT πραγματοποιείται από ειδικό νευρολόγο, η βέλτιστη όμως διαχείριση των ασθενών με CMT πρέπει να περιλαμβάνει γενετικούς συμβούλους, φυσικοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, φυσίατρους, κοινωνικούς λειτουργούς και παρόχους ψυχικής υγείας. Ο ρόλος του φυσικοθεραπευτή σε αυτή την περιφερική νευροπάθεια είναι η αξιολόγηση της αναπηρίας στα άνω και κάτω άκρα, οι συστάσεις για θεραπευτική άσκηση, διατάσεις, ισορροπία και σταθεροποίηση της στάσης, οι στρατηγικές για πρόληψη των πτώσεων καθώς και συστάσεις σχετικά με την τροποποίηση του τρόπου ζωής για τον περιορισμό της αναπηρίας (McCorquodale et al., 2016).



Στις μέρες μας οι φυσικοθεραπευτές έχουν πρόσβαση σε ποικίλες πηγές πληροφόρησης, μεθόδους αξιολόγησης και σε ποικίλα εργαλεία για την βελτίωση τυχόν αποκλίσεων που μπορούν να εντοπίσουν σε ασθενείς με τη νόσο CMT. Συνεπώς σκοπός της παρούσας πτυχιακής είναι να παρουσιαστούν οι διαφορετικές μορφές της νόσου CMT, η πορεία της σε κάθε περίπτωση, οι μέθοδοι διάγνωσης της καθώς και η φυσικοθεραπευτική αξιολόγηση και αντιμετώπιση. Συγκεκριμένα, θα διερευνηθούν μέσα αξιολόγησης της βάρδισης και της ισορροπίας και θα δοθεί έμφαση στις φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις ώστε να περιοριστούν ή να βελτιωθούν τυχόν μεταβολές τόσο στην ισορροπία όσο και στην βάρδιση.

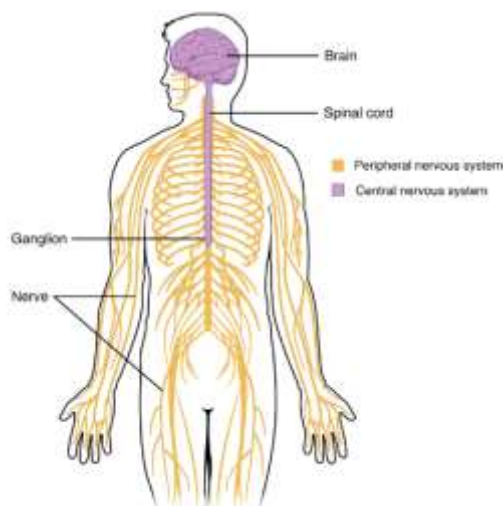
# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>

## ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT – MARIE – TOOTH (CMT)

Προκειμένου να γίνει κατανοητή η παθοφυσιολογία, η κλινική εικόνα, η εξέλιξη και η διάγνωση της περιφερικής νευροπάθειας CMT θα αναλυθούν τα ανατομικά στοιχεία καθώς επίσης θα αποσαφηνιστούν και κάποιες έννοιες και ορισμοί που σχετίζονται με την παραπάνω κληρονομική νευροπάθεια.

### 1.1 Περιφερικό νευρικό σύστημα

Οι κληρονομικές κινητικές και αισθητικές νευροπάθειες ή νόσος CMT είναι οι πιο κοινές εκφυλιστικές διαταραχές του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος (ΠΝΣ) (Tazir et al., 2014). Το ΠΝΣ είναι η φυσική συνέχεια του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) (Φραγκοράπτης, 2002), έξω από τον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη (ΣΣ) (Chung et al., 2014). Αποτελείται από νεύρα, γάγγλια (κυτταρικά σώματα που συναθροίζονται σε ομάδες) (Πλέσσας, 2010), ποικίλους υποδοχείς και συναπτικές και κινητικές νευρικές απολήξεις, οι οποίες φέρουν εντολές του ΚΝΣ στα εκτελεστικά όργανα και επιστρέφουν εσωτερικές και εξωτερικές αισθητικές πληροφορίες (Ohana et al., 2013) (Εικόνα 1.1).

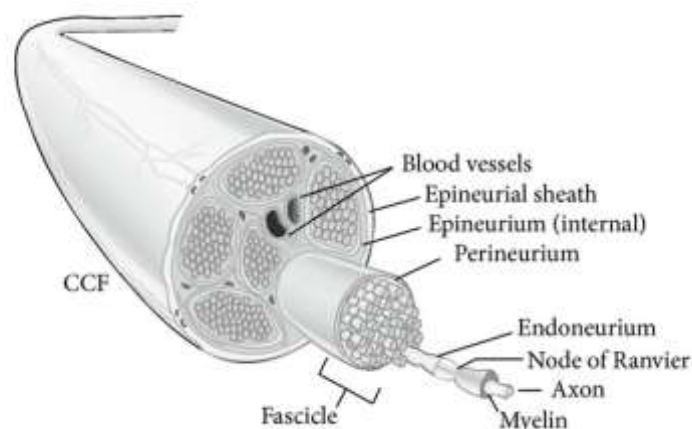


«**Εικόνα 1.1.** Απεικόνιση του ΚΝΣ και του ΠΝΣ. Τροποποιημένο από <https://open.oregonstate.edu/aandp/chapter/12-1-structure-and-function-of-the-nervous-system>».

## 1.2 Δομή των περιφερικών νεύρων

Η νευροπάθεια CMT είναι η πιο κοινή ομάδα γενετικών διαταραχών των περιφερικών νεύρων (Nicholson & Corbett, 1996), που προκαλείται εξαιτίας ανωμαλιών σε γονίδια που κατά κύριο λόγο επηρεάζουν τα δομικά στοιχεία των περιφερικών νεύρων, όπως το περίβλημα μυελίνης και τον άξονα (Mathis et al., 2015).

Ένα περιφερικό νεύρο είναι ένα όργανο σχήματος σχοινιού, το οποίο έχει συγκεκριμένη ομόκεντρη οργάνωση σχεδιασμένη να καθοδηγεί, να προστατεύει και να τρέφει τις νευρωνικές ίνες μέσα του (Ohana et al., 2013). Η μικρότερη λειτουργική μονάδα του περιφερικού νεύρου είναι η νευρική ίνα η οποία περιλαμβάνει δυο τύπος ιών τις εμμύελες και τις αμύελες (Mathis et al., 2015). Οι ίνες του περιφερικού νεύρου μεταδίδουν ηλεκτρικά κωδικοποιημένες πληροφορίες ή λαμβάνουν ερεθίσματα που έχουν ηλεκτρογενή ισχύ: προσαγωγές και απαγωγές πληροφορίες μεταφέρονται μεταξύ των νευρικών ιών μέσω προσωρινών αλλαγών στο δυναμικό ηρεμίας του μυελώδους ελύτρου του νευρίτη, προκαλώντας ένα κύμα διέγερσης που τρέχει από το ένα άκρο του άξονα προς το άλλο (Wechler, 1970). Το επινεύριο είναι το πιο εξωτερικό στρώμα του υποστηρικτικού συνδετικού ιστού που περιβάλλει ολόκληρο το νεύρο (Falten et al., 2016). Πρόκειται για ινο - κολλαγόνο ιστό ο οποίος συνδέει ομάδες δεσμίδων των νευρικών ιών σε έναν νευρικό κορμό. Οι δεσμίδες των νευρικών ιών συντίθενται από κολλαγόνες ίνες περιβαλλόμενες από περινεύριο (ινοβλάστες και ίνες κολλαγόνου) (Ohana et al., 2013). Το περινεύριο λειτουργεί σαν αιματο-νευρικός φραγμός και βοηθά στην προστασία του άξονα από τοπική διάχυση δυνητικά επιβλαβών ουσιών. Κάθε νευρική ίνα περιβάλλεται από ενδονεύριο (με ίνες κολλαγόνου) το οποίο είναι υποστηρικτικός συνδετικός ιστός που βρίσκεται μεταξύ ατομικών αξόνων εντός μια δεσμίδωσης (Falten et al., 2016) (Εικόνα 1.2.)



«Εικόνα 1.2. Ανατομία Περιφερικού Νεύρου. Τροποποιημένο από Siemionow & Brzezicki, 2009 ».

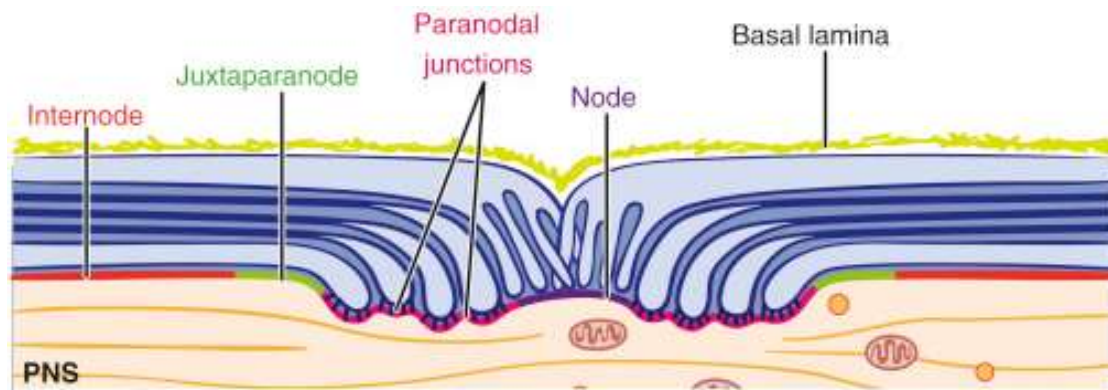
Οι εμύελες νευρικές ίνες αποτελούνται από άξονες που περιβάλλονται ατομικά από πολυάριθμα γειτονικά κύτταρα Schwann, τα οποία είναι νευρογλοιακά κύτταρα του ΠΝΣ, σχηματίζοντας μια πολυελασματική έλικα εξειδικευμένων μεμβρανών που ονομάζεται περίβλημα μυελίνης. Η μυελίνωση μπορεί να παρατηρηθεί στο ΠΝΣ μόνο σε άξονες που έχουν διάμετρο 1.5  $\mu\text{m}$  και πάνω (Mathis et al., 2015). Το περίβλημα της μυελίνης διακόπτεται τακτικά κατά μήκος του άξονα από εξειδικευμένες περιοχές που ονομάζονται κόμβοι Ranvier, οι οποίες είναι απαραίτητες για τη διάδοση ενός δυναμικού δράσης κατά μήκος του άξονα. Οι κόμβοι Ranvier είναι σημαντικοί για την ταχύτητα και τον χρόνο παράδοσης των παλμών από τον ένα νευρώνα στον άλλο, και οι αλλαγές στο μέγεθος ή τη λειτουργία τους θέτει σε κίνδυνο την αποτελεσματικότητα ενός νευρώνα συμβάλλοντας στην ανάπτυξη διαταραχών (Arancibia – Carcamo & Attwell, 2014). Οι αμύελες ίνες είναι μικρές (0.15 – 2  $\mu\text{m}$  διάμετρο) και συντάσσονται από εκατοντάδες άξονες περιβαλλόμενους από μια ομάδα κυττάρων Schwann περιστοιχισμένα από μια κοινή θεμέλια μεμβράνη (Mathis et al., 2015).

### **1.3 Περιγραφή της δομής και της λειτουργίας του άξονα και της μυελίνης στα περιφερικά νευρικά κύτταρα**

Βάση της παθολογίας και της ηλεκτροφυσιολογίας, υπάρχουν δυο κύριοι τύποι της πάθησης CMT: η πιο συχνή είναι η απομυελινωτική μορφή, η οποία προκαλείται από τον ελαττωματικό σχηματισμό της μυελίνης από τα κύτταρα Schwann και η λιγότερο συχνή είναι η αξονική μορφή, που προκαλείται από πρωτογενή ανωμαλίες στον άξονα και/ή τις αλληλεπιδράσεις με τα κύτταρα Schwann (Saporta & Shy, 2013).

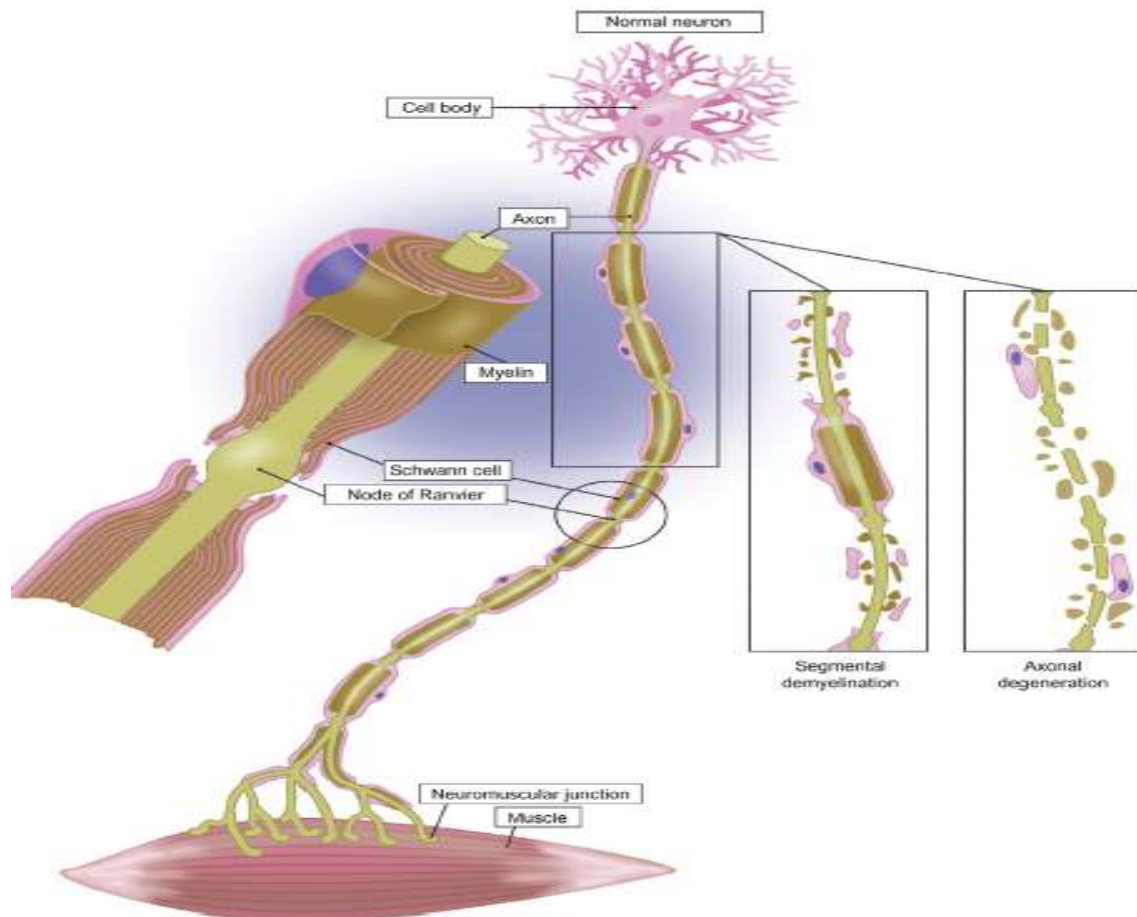
Οι άξονες του ΠΝΣ ποικίλουν σε μέγεθος και ταχύτητα αγωγής, από αμύελους άξονες διαμέτρου λιγότερο από 1  $\mu\text{m}$  με ταχύτητα αγωγής μικρότερη από 1m/s σε υπερβολικά εμύελους άξονες διαμέτρου 20 $\mu\text{m}$  με τις ταχύτητες αγωγής να φτάνουν στα 100m/s (Nolte, 2007). Ένα χαρακτηριστικό γνώρισμα των αξόνων είναι το περίβλημα της μυελίνης, το οποίο αυξάνει την ταχύτητα αγωγής του ηλεκτρικού ερεθίσματος (Nakhro et al., 2013). Η μυελίνη όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, είναι μια πολυεπίπεδη σπειροειδής δομή που περιβάλλει τους άξονες μεγαλύτερους από 1  $\mu\text{m}$  σε πάχος. Τα κύτταρα Schwann σχηματίζουν τη μυελίνη στο ΠΝΣ. Ένα κύτταρο Schwann σχηματίζει τη μυελίνη για ένα μόνο άξονα. Επιπλέον η μυελίνη επιτρέπει την αύξηση της αξονικής διαμέτρου μέσα από μια διαδικασία στην οποία το νευρικό ερέθισμα πηδάει μεταξύ των κόμβων Ranvier (Jerath & Shy, 2014).

Πιο συγκεκριμένα, το περίβλημα μυελίνης μπορεί να διαχωριστεί σε δυο τμήματα, τη συμπαγή και τη μη συμπαγή μυελίνη, όπου κάθε μια περιλαμβάνει συγκεκριμένο σετ πρωτεϊνών (Shy, 2006). Η συμπαγής μυελίνη συντίθεται από λιπίδια, χοληστερόλη, σφιγγολιπίδια, γαλακτοκερεβροζίτη και θειολιπίνη. Οι κύριες πρωτεΐνες της μυελίνης είναι η πρωτεΐνη της μυελίνης 0 (MPZ ή P0), η περιφερική πρωτεΐνη της μυελίνης 22kBa (PMP22) και η βασική πρωτεΐνη της μυελίνης (MBP) (Sharorta & Shy, 2015). Η μη συμπαγής μυελίνη συντίθεται τμηματικά εξαιτίας των μεγάλων αποστάσεων μεταξύ του πυρήνα των κυττάρων και των κυττάρων Schwann. Μπορεί να διαχωριστεί στην παρακομβιακή περιοχή (paranode), δίπλα στους κόμβους Ranvier και στην εγγύς παρακομβιακή περιοχή (juxtaparanode). Η παρακομβιακή περιοχή περιλαμβάνει χασμοσυνδέσμους της μεμβράνης των κυττάρων Schwann όπως την Cx32. Επίσης, περιλαμβάνει μυελίνη σχηματισμένη με γλυκοπρωτεΐνη (MAG), neurofascin 11 και τις αξονικές πρωτεΐνες Caspr και Contactin. Η εγγύς παρακομβιακή περιοχή περιέχει κανάλια καλίου Caspr2, τα οποία εκφράζονται από τους άξονες (Jerath & Shy, 2014) (Εικόνα 1.3.)



«Εικόνα 1.3. Οργάνωση της μυελίνης γύρω από τον άξονα των περιφερικών νεύρων. Τροποποιημένο από Sazler J.L. & Zalc B., 2016».

Η εκφύλιση του άξονα των κινητικών και αισθητικών περιφερικών νεύρων συμβαίνει με έναν εξαρτώμενο από το μήκος τρόπο, δηλαδή τα περιφερικά τμήματα των μακρότερων και μεγαλύτερων αξόνων προσβάλλονται νωρίτερα και σε μεγαλύτερο βαθμό. Η αξονική εκφύλιση ίσως προέρχεται από πρωτογενή βλάβη στον άξονα ή μπορεί να συμβεί δευτερογενώς από πρωτογενή απομυελινωτική διαδικασία (Pareyson et al., 2013), με τα κύτταρα Schwann και τους νευρώνες που εκφράζουν μια μεταλλαγμένη πρωτεΐνη να είναι υπεύθυνοι για την απομυελινωτική διαδικασία (Jerath & Shy, 2014) (Εικόνα 1.4.)



«**Εικόνα 1.4.** Σχηματική απεικόνιση ενός φυσιολογικού κινητικού νευρώνα. Η νευροπάθεια μπορεί να συμβεί με δυο μορφές: απομυελίνωση και αξονική εκφύλιση. Τροποποιημένο από van Doorn, 2007.»

#### 1.4 Ταξινόμηση των περιφερικών νεύρων βάση της λειτουργίας τους

Λειτουργικά, τα περιφερικά νεύρα κατηγοριοποιούνται σε κινητικά, αισθητικά και αυτόνομα νευρικά κύτταρα (Chung et al., 2014). Στην πάθηση CMT προσβάλλονται τα κινητικά και τα αισθητικά ή αυτόνομα νεύρα, ωστόσο συμπτώματα του αυτόνομου δεν είναι συχνά (Wilmschurst et al., 2011). Τα κινητικά νεύρα συντίθενται από επιμηκυμένες ίνες από τους κινητικούς νευρώνες στο κοιλιακό τμήμα του νωτιαίου μυελού και του εγκεφαλικού στελέχους και εννευρώνουν τους σκελετικούς, σπλαχνικούς και καρδιακούς μύες ή τους αδένες. Οι κινητικοί νευρώνες υποδιαιρούνται περαιτέρω σε α και γ νευρωνικούς τύπους. Ο άξονας των α κινητικών νευρώνων και συναφείς μυϊκές ίνες αποτελούν μια κινητική μονάδα (Romero – Ottage, 2014). Οι κινητικοί νευρώνες είναι απαγωγικοί ή φυγόκεντροι νευρώνες που μεταφέρουν νευρικές ώσεις από το ΚΝΣ προς την περιφέρεια. Η μεταφορά των πληροφοριών αυτών έχει ως συνέπεια τη σύσπαση των σκελετικών μυών, των λείων μυών, του μυοκαρδίου, ή την έκκριση από τους ενδοκρινείς και εξωκρινείς αδένες (Costanzo, 2013). Οι αισθητικοί νευρώνες είναι προσαγωγικοί και μεταφέρουν αισθητικές νευρικές ώσεις από υποδοχείς ή με τις ελεύθερες απολήξεις τους στο ΚΝΣ (εγκέφαλο και νωτιαίο μυελό) (Πλέσσας, 2010). Οι

υποδοχείς αυτοί περιλαμβάνουν τους απτικούς, τους ακουστικούς υποδοχείς, τους χημειούποδοχείς, τους σωματοαισθητικούς (αφής) υποδοχείς καθώς και άλλους τύπους υποδοχέων. Στη συνέχεια η προσαγωγός πληροφορία μεταφέρεται σε διαδοχικά υψηλότερα επίπεδα του νευρικού συστήματος και τελικά στο φλοιό του εγκεφάλου (Costanzo, 2013). Γι' αυτό καθώς η CMT προσβάλλει κυρίως αυτούς τους δυο τύπους περιφερικών νεύρων οι ασθενείς παρουσιάζουν σημαντικά αισθητικά και κινητικά ζητήματα τα οποία θα αναλυθούν περαιτέρω παρακάτω.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### ΝΟΣΟΣ Charcot-Marie-Tooth

#### 2.1 Χαρακτηριστικά της νόσου Charcot-Marie-Tooth και παθοφυσιολογία

Το περιφερικό νευρικό σύστημα αντιπροσωπεύει μια περίπλοκη ανατομική δομή που πρέπει να διατηρήσει την ακεραιότητά του προκειμένου να παρέχει την διάδοση του ηλεκτρικού παλμού μεταξύ του κυτταρικού σώματος των κινητικών νευρώνων και των μυϊκών κυττάρων ή μεταξύ των αισθητικών υποδοχέων και των αισθητικών νευρώνων. Η λειτουργική ακεραιότητα των κυττάρων Schwann, του περιβλήματος μυελίνης, των κόμβων Ranvier και των αξόνων εξαρτάται από μια περίπλοκη βιολογική διαδικασία και μια συντονισμένη αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων δομικών στοιχείων (Berger et al., 2006; Saporta & Shy, 2013; Brennan et al., 2015).

Η νόσος CMT αντιπροσωπεύει μια ομάδα νόσων που σχετίζεται με σημειακές μεταλλάξεις ή παραλλαγές στον αριθμό των αντιγράφων των γονιδίων που είναι υπεύθυνα για την κωδικοποίηση πρωτεϊνών με στρατηγικές λειτουργίες στα κύτταρα Schwann ή σε αξονικές δομές (Suter et al., 2003; Ramchandren et al., 2017). Αυτές οι πρωτεΐνες παρουσιάζουν φυσιολογικούς και αναπτυξιακούς ρόλους οι οποίοι περιλαμβάνουν τον σχηματισμό μυελίνης, την συμμετοχή στην μιτοχονδριακή λειτουργία, τη διατήρηση στο ενδοπλασματικό δίκτυο, την επεξεργασία του RNA, τον διαχωρισμό και την ένωση των μεμβρανών, και ενεργούν σαν μεταγραφικοί παράγοντες και κυτταροσκελετικά συστατικά (Pareyson et al., 2017).|

Η CMT χωρίζεται σε τύπους εξαρτώμενους από τις προσβεβλημένες δομές. Ο τύπος CMT1 χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση των μεγάλης διαμέτρου ινών εξαιτίας μεταλλάξεων σε γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες της μυελίνης. Ο τύπος CMT2 είναι κυρίως αξονικός και προσβάλλει έναν συνδυασμό μικρής και μεγάλης διαμέτρου ινών (Rossor et al., 2015).

Αν και η CMT μπορεί να προκληθεί από έναν τεράστιο αριθμό γενετικών ελαττωμάτων, είναι αξιοσημείωτο ότι μερικά γονίδια είναι υπεύθυνα για την πλειονότητα των περιπτώσεων.



Περισσότερο από το ήμισυ όλων των περιπτώσεων της νόσου προκαλούνται από πέντε γενετικές μεταλλάξεις : σημειακή μετάλλαξη του PMP22 (39,5%), GJB1 (10,8%), MFN2 (2,8%) και MPZ (3,1%) (Rossor et al., 2016).

Σαν πιο κοινή μορφή της CMT, ο CMT1A υπότυπος προκαλείται από διπλασιασμό του PMP22 γονιδίου υπεύθυνο για την κωδικοποίηση της πρωτεΐνης που αντιστοιχεί στο 2 - 5% της μυελίνης του ΠΝΣ. Παράγεται κυρίως από τα κύτταρα Schwann και εκφράζεται στο συμπαγές τμήμα της μυελίνης του ΠΝΣ (Watila & Balarabe, 2015). Η υπερέκφραση του PMP22 οδηγεί σε συγκέντρωση τοξικής πρωτεΐνης και υπερφορτώνει την διαδικασία της πρωτεϊνικής αποδόμησης οδηγώντας έτσι σε απομυελίνωση (Juárez & Palau, 2012). Με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται δευτερογενής απώλεια του άξονα και σχετίζεται με τον βαθμό του αισθητικοκινητικού προβλήματος (Rossor et al., 2015). Από την άλλη, διαγραφές ή σημειακές μεταλλάξεις (CMT1E) στο ίδιο γονίδιο προκαλούν κληρονομική νευροπάθεια που οφείλεται σε παράλυση από πίεση (Shy et al., 2006; Li et al., 2013).

Η CMT1B σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την κωδικοποίηση της MPZ, η οποία αντιπροσωπεύει πάνω από το 50% της δομικής πρωτεΐνης της μυελίνης του ΠΝΣ. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι μεμονωμένες μεταλλάξεις στο MPZ γονίδιο που εκφράζεται μόνο στα κύτταρα Schwann ίσως οδηγήσει σε αξονική μορφή CMT, υποδεικνύοντας τη δομική αλληλεπίδραση μεταξύ του περιβλήματος της μυελίνης και του άξονα που είναι καίριας σημασίας για την διατήρηση της αξονικής ακεραιότητας (Sanmaneechai et al., 2015).

Οι αξονικές μορφές της CMT αναπαρίστανται από την CMT2A2. Το μεταλλαγμένο γονίδιο είναι το MFN2 το οποίο κωδικοποιεί την mitofusin-2. Η πρωτεΐνη αυτή εντοπίζεται στο εξωτερικό στρώμα του μιτοχονδρίου και αλληλεπιδρά με το σύμπλεγμα Miro-Milton, που λειτουργεί στην αγκύστρωση του μιτοχονδρίου με τις κινητικές πρωτεΐνες της οικογένειας των κινεσινών (Misko et al., 2010).

Μεταλλάξεις στο GJB1 γονίδιο είναι υπεύθυνες για τον CMTX1 υπότυπο, ο οποίος αντιστοιχεί στην πιο επικρατούσα μορφή φυλοσύνδετης CMT και είναι επίσης ο δεύτερος πιο κοινός CMT τύπος στον γενικό πληθυσμό. Το προϊόν του γονιδίου αυτού (the gap junction

protein, beta-1, επίσης γνωστό ως κονεξίνη 32) έχει την λειτουργία της σύνδεσης με διαφορετικές πτυχές του κυτοπλάσματος των κυττάρων Schwann επιτρέποντας την μεταφορά θρεπτικών ουσιών, ιόντων και μορίων στα εσωτερικά στρώματα της μυελίνης (Yiu et al., 2011).

Πολλά γονιδιακά προϊόντα (π.χ. MFN2) συμμετέχουν σε βασικές αξονικές διαδικασίες όπως της μεταφοράς, της τροφικής υποστήριξης και της παραγωγής ενέργειας και μια δυσλειτουργία σε μια από αυτές τις διαδικασίες μπορεί να οδηγήσει σε αξονική βλάβη και εκφυλισμό των αξόνων (Juárez & Palau, 2012). Είναι αξιοσημείωτο ότι η απομυελίνωση σε ένα νεύρο προκαλεί αξονική βλάβη γι' αυτό και οι παθολογικές διαδικασίες δεν μπορούν να χωριστούν η μια από την άλλη (Jani – Acsadi et al., 2015).

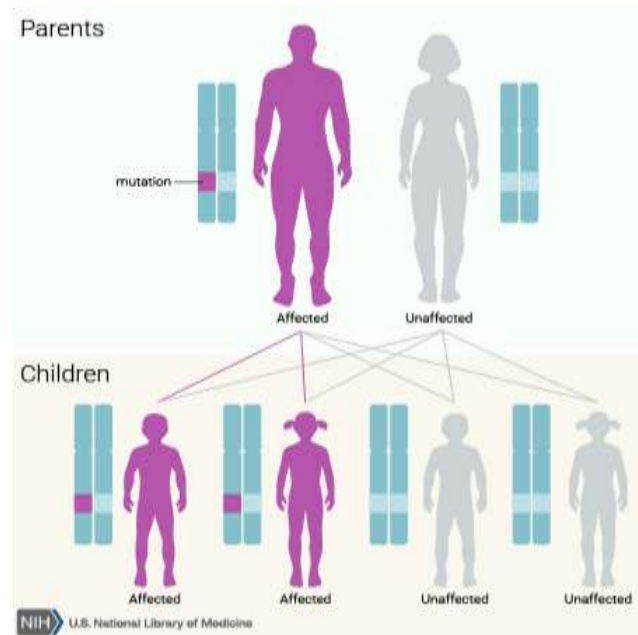
## **2.2 Το πρότυπο κληρονομικότητας της περιφερικής νευροπάθειας Charcot – Marie – Tooth**

Το πρότυπο κληρονομικότητας μια πάθησης, δηλαδή η συλλογή πληροφοριών για άτομα του συγγενικού περιβάλλοντος που ήταν φορείς, υγιείς ή εμφάνισαν συμπτωματολογία και ο σχεδιασμός γενεαλογικού δέντρου μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό συγκεκριμένου πρότυπου κληρονομιάς και στη διευκόλυνση της διαφορικής διάγνωσης μεταξύ παθήσεων με παρόμοιες εκδηλώσεις. Όλες οι μορφές Μενδελικής κληρονομικότητας – αυτοσωμικός επικρατής (Autosomal Dominant – AD), αυτοσωμικός υπολειπόμενος (Autosomal Recessive – AR) και φυλοσύνδετος (X- Linked – XL) μπορούν να βρεθούν σε οικογένειες με CMT (Szigeti & Lupski, 2006).

Πιο συγκεκριμένα, η πλειονότητα των ασθενών με CMT έχουν **AD** **τύπο κληρονομικότητας** (Vallat & Mathis, 2014). Αυτοσωμικός επικρατής σημαίνει ότι η μετάλλαξη συμβαίνει σε οποιοδήποτε άλλο χρωμόσωμα εκτός του X και Ψ (CMT Association). Το κλειδί για αυτό τον τύπο κληρονομικότητας είναι ότι μόνο ένα αντίγραφο του γονιδίου χρειάζεται να έχει την αλλαγή (Rare Diseases Clinical Research Network).Ειδικότερα:

- Ένα προσβεβλημένο άτομο έχει έναν προσβεβλημένο γονέα
- Οι προσβεβλημένοι γονείς έχουν 50% πιθανότητα να κληροδοτήσουν την νόσο σε κάθε παιδί

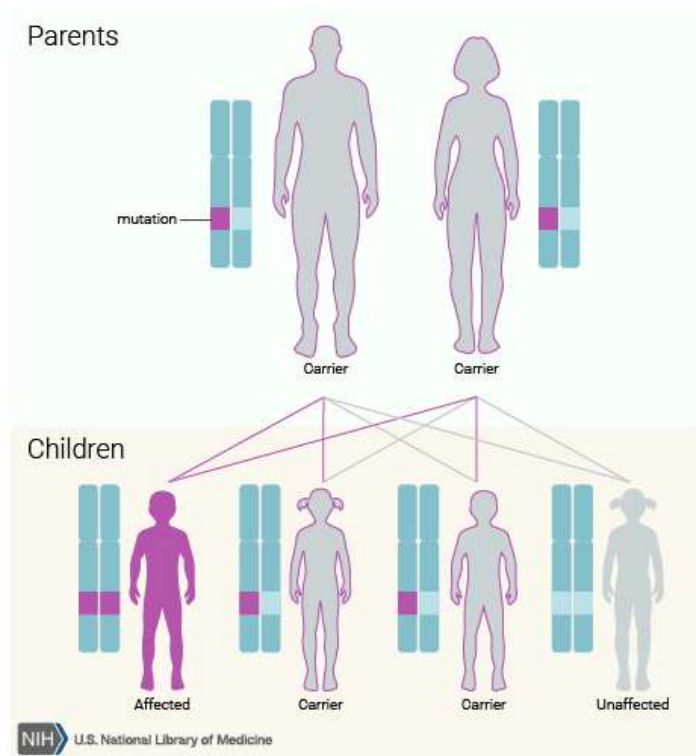
- Εάν την κληρονομήσει θα έχει 50 % πιθανότητα να την κληροδοτήσει ξανά
- Εάν δεν την κληρονομήσει δεν θα έχει συμπτώματα και δεν θα την κληροδοτεί (CMT Association; Rare Diseases Clinical Research Network; Genetics Home Reference) (Εικόνα 2.1.).



«Εικόνα 2.1. Απεικόνιση του αυτοσωμικού επικρατή τύπου κληρονομικότητας σε ασθενείς με CMT. Τροποποιημένο από το Genetics Home Reference» .

Ο **AR** τύπος κληρονομικότητας είναι λιγότερο συχνός αλλά πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε οικογένειες συγγενείς εξ' αίματος ή σε οικογένειες με πολλαπλά προσβεβλημένα αδέλφια και ασυμπτωματικούς γονείς ή σε πιο απλές περιπτώσεις (Hoyle et al., 2015). Πιο συγκεκριμένα:

- Εντοπίζεται στη CMT4 και σε ορισμένους CMT2 υποτύπους
- Και οι δυο γονείς είναι φορείς
- Κληροδοτείται ανεξαρτήτως φύλου
- Το παιδί μπορεί κληρονομήσει το αντίγραφο του μεταλλαγμένου γονιδίου και από τους δυο γονείς
- ¼ πιθανότητα απόκτησης προσβεβλημένου παιδιού (CMT Association; Rare Diseases Clinical Research Network; Genetics Home Reference) (Εικόνα 2.2.).

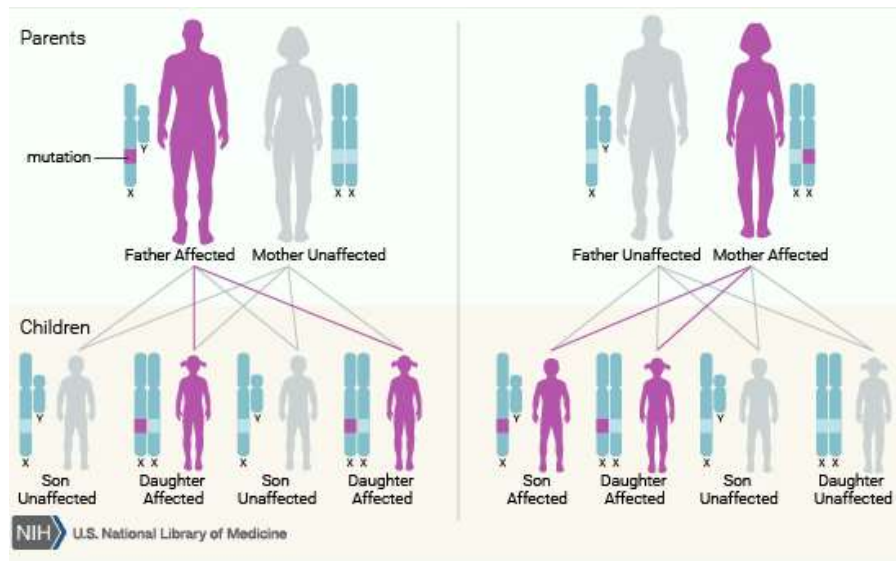


«**Εικόνα 2.2.** Απεικόνιση του αυτοσωμικού υπολειπόμενου τύπου κληρονομικότητας σε ασθενείς με CMT. Τροποποιημένο από το Genetics Home Reference».

Ο **φυλοσύνδετος τύπος κληρονομικότητας** προκαλείται από μετάλλαξη που φέρεται στο X χρωμόσωμα (Rare Diseases Clinical Research Network), με τις γυναίκες να έχουν συνήθως λιγότερο σοβαρή συμπτωματολογία, παρόλο που παρουσιάζουν παρόμοια συμπτωματολογία με τους άνδρες συγγενείς τους (CMT Association).

- ▶ Εάν ο άνδρας έχει την μετάλλαξη
  - δεν κληροδοτεί την CMT στους γιούς του,
  - όλες οι κόρες του θα είναι φορείς και
  - υπάρχει 50% πιθανότητα οι κόρες να κληροδοτήσουν την κατάσταση σε κάθε γεννά, ανεξαρτήτως του φύλλου του παιδιού (CMT Association).
- ▶ Μια προσβεβλημένη γυναίκα
  - έχει 50% πιθανότητα να κληροδοτήσει την κατάσταση, ανεξαρτήτως του φύλλου του παιδιού
  - Εάν κληροδοτηθεί το παιδί θα προσβληθεί και θα την κληροδοτεί
  - Εάν δεν κληροδοτηθεί, το παιδί δεν θα CMT και δεν θα την κληροδοτεί

(CMT Association) (Εικόνα 2.3.).



«**Εικόνα 2.3.** Απεικόνιση του φυλοσύνδετου τύπου κληρονομικότητας σε ασθενείς με CMT. Τροποποιημένο από το Genetics Home Reference».

Το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να είναι λανθασμένα συμβατικό εξαιτίας της εκτεταμένης ποικιλίας έκφρασης και των ολιγοσυμπτωματικών ασθενών που διαφεύγουν διάγνωσης. Γι' αυτό, η κλινική και σε πολλές περιπτώσεις ηλεκτροφυσιολογική εξέταση των συγγενών πρώτου βαθμού εγγύεται να εξακριβώσει το πρότυπο κληρονομιάς (Pareyson & Marchesi, 2009).

### 2.3 Κλινική εικόνα της περιφερικής νευροπάθειας Charcot-Marie-Tooth

Η ταξινόμηση της CMT βασίζεται στα κλινικά, νευροφυσιολογικά και παθολογικά δεδομένα και περιλαμβάνει τους ακόλουθους τύπους: α) τύπος I (CMT1, απομυελινωτική ή υπερτροφική) με αυτοσωμική επικρατή ή αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα, β) τύπος II (CMT2, νευρωνική ή αξονική) με αυτοσωμικό επικρατή ή αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο κληρονομικότητας, γ) τύπος III (CMT3, συνήθως με αυτοσωμική υπολειπόμενη κληρονομικότητα) για τους ασθενείς με τη νόσο Dejerine – Sottas ή για ασθενείς με σοβαρή υπομυελινωτική μορφή CMT, δ) φυλοσύνδετες μορφές (CMTX), και ε) περίπλοκες μορφές (π.χ. με οπτική ατροφία, απώλεια ακοής ή χρωστική εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς) (Dyck, 1975). Η τυπική κλινική εικόνα στην νόσο CMT περιλαμβάνει χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα ωστόσο μόνο αυτά δεν μπορούν να οδηγήσουν σε μια ακριβή διάγνωση.

### 2.3.1. Τυπική κλινική εικόνα της περιφερικής νευροπάθειας CMT

Η πλειονότητα των ασθενών με CMT παρουσιάζουν έναρξη των συμπτωμάτων την πρώτη δεκαετία της ζωής, αν και υπάρχει σημαντική μεταβλητότητα η οποία κυμαίνεται από σοβαρά ελλείμματα στην πρώιμη παιδική ηλικία σε ήπια χαρακτηριστικά που μπορούν να εμφανιστούν μεταγενέστερα (Harding & Thomas, 1980). Ο κλασικός φαινότυπος περιλαμβάνει **καλπαστική βάδιση**, μέτρια περιφερικά αισθητικά ελλείμματα και περιφερικά στα κάτω άκρα **αμυοτροφία** δίνοντας την όψη ‘ποδιών κόκορα – jumbes de coq’ ή ‘αναποδογυρισμένου μπουκαλιού σαμπάνιας’. Ειδικότερα, σε προχωρημένες καταστάσεις μπορεί να παρατηρηθεί λέπτυνση του αστραγάλου και ατροφία του πρόσθιου ή οπίσθιου διαμερίσματος των κάτω άκρων (Jani-Acsadi et al., 2015). Ένα παρόμοιο πρότυπο ατροφίας με ήπια ή μέτρια αισθητικά ελλείμματα εμφανίζεται στα χέρια αργότερα κατά την εξέλιξη της νόσου και είναι γνωστό σαν ‘γαμψό χέρι’ ή ‘χέρια με νύχια – mains en griffes’ (Murphy et al., 2011) (Εικόνα 2.4.). Τα σημεία της αρχικής εμπλοκής της άκρας χείρας περιλαμβάνουν την λέπτυνση στο υποθέναρ και στη βάση των μυών του θέναρος και αυτό μπορεί να φανεί πριν από κάποια προφανή αδυναμία ή κάποια προβλήματα επιδεξιότητας. Καθώς η νόσος εξελίσσεται, πιο εκτεταμένη ατροφία στους μεσόστεους μύες και στις δομές που κάμπτουν τα δάκτυλα είναι πιο εμφανή (Burns et al., 2008). **Κοιλοποδίες** και **σφυροδακτυλίες** είναι συχνές, περίπου στο 70% των περιπτώσεων των ασθενών με CMT. Η σκολίωση είναι λιγότερο συχνή, αλλά ίσως εμφανιστεί στο 1/3 έως το ήμισυ των περιπτώσεων, με **κυφωσκολίωση** (Harding & Thomas, 1980; Walker et al., 1994; Koral & Elerson, 2007; Horacek et al., 2007). **Κόπωση** βιώνεται συχνά από τους πιο πολλούς ασθενείς, εξαιτίας της προσπάθειάς τους για την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων (Pountney, 2009). Η **δυσπλασία ισχίου** μια ορθοπεδική επιπλοκή ίσως υπάρξει (Norais et al., 2014). Αν και ο νευροπαθητικός πόνος δεν είναι κλασικό γνώρισμα της CMT, ο **πόνος** είναι συχνό σύμπτωμα και σχετίζεται με τις **μυοσκελετικές παραμορφώσεις** (Fridman & Relly, 2015) με τον αρθρικό πόνο και των πόνων των μαλακών μορίων να είναι συχνοί (Joeng et al., 2013). Παράπονα για **τρόμο στάσης**, **κάλους**, **κρύα πόδια** και **ακροκυάνωση** είναι συνήθη (Pareyson et al., 2013). Οι παραισθησίες δεν συμβαίνουν συχνά (Pareyson et al., 2013). **Διαταραχές του ύπνου**, συμπεριλαμβανομένου του **συνδρόμου ανήσυχων ποδιών και μυϊκές κράμπες** ίσως παρατηρηθούν (Luigetti et al., 2013; Boenteri et al., 2014; Johnson et al., 2015).



«**Εικόνα 2.4.** Παραδείγματα περιφερικής μυϊκής ατροφίας και γαμψοδακτυλίας. Τροποποιημένα από Pareyson et al., 2013».

### 2.3.2 Τύπος CMT1

Ο τύπος CMT1 είναι η πιο κοινή μορφή κληρονομικής νευροπάθειας με την αναλογία CMT1:CMT2 να είναι κοντά στο 2:1 (Ye YQ et al., 2015). Διακρίνεται από μια καλοήθη πορεία και οι περισσότεροι ασθενείς παραμένουν περιπατητικοί κατά την διάρκεια της ζωής, χωρίς να γίνονται εξαρτώμενοι από το αναπηρικό αμαξίδιο (Schenone & Nobbio, 2007). Τα πιο επικρατή συμπτώματα σε όλες τις μορφές της CMT1 είναι η προοδευτική περιφερική ατροφία των περωναίων μυών που οδηγεί σε περιφερική αδυναμία, η οποία ξεκινάει την δεύτερη δεκαετία της ζωής (Kuhlenbäumer, 2002). Επιπλέον, καθώς η νόσος εξελίσσεται, ίσως εμφανιστεί αδυναμία και ατροφία στους μικρούς μύες της άκρας χείρας (Schenone & Nobbio, 2007). Πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν παραμορφώσεις του άκρου πόδα καθώς και αισθητικά συμπτώματα όπως το αίσθημα καύσου, μυρμηγκιάσματα ή πόνο. Η εμπλοκή του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι σπάνια (Dyck, 2005a). Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να υπάρξει εμπλοκή του φρενικού νεύρου μαζί με αναπνευστική δυσλειτουργία (Ye YQ et al., 2015). Τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά μπορούν είναι μειωμένα ή απόντα και μπορεί να υπάρξει ήπια απώλεια αισθητικότητας εξαιτίας της ανάπτυξης του πόνου (Szigeti et al., 2006). Επιπροσθέτως, υπερτροφία των περιφερικών νεύρων ειδικά στην οπίσθια περιοχή των αυτιών και των βραχιονίων μπορεί να παρατηρηθεί και να ψηλαφηθεί (Ye YQ et al., 2015).

### 2.3.3 Τύπος CMT2

Η CMT2 ομάδα υπολογίζεται στο 25 – 30% όλων των CMT περιπτώσεων (Murphy et al., 2012). Τα συμπτώματα συνήθως ξεκινούν την δεύτερη δεκαετία της ζωής και η προσβολή

του περιφερικού μυϊκού συστήματος των άνω άκρων είναι λιγότερο έντονη, με τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά των άνω άκρων να είναι συνήθως διατηρημένα. Αντιθέτως, η περιφερική μυϊκή ατροφία των κάτω άκρων είναι πιο σοβαρή στη CMT2 (στη CMT2A2 οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται αναπηρικό αμαξίδιο από την ηλικία των 20). Παραμορφώσεις όπως κοιλοποδίες ή σφυροδακτυλία μπορούν να παρατηρηθούν αλλά σε μικρότερη συχνότητα από τη CMT1 (Amato & Russell, 2008; Ye YQ et al., 2015) (Εικόνα 2.5.), όπως επίσης και απώλεια της αισθητικότητας της άκρας χείρας ή των ποδιών (Schenone & Nobbio, 2007). Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει περιγραφεί οπτική ατροφία και τρόμος, ημικρανίες και επιδράσεις στο ΚΝΣ (Yerhoeven et al., 2006; Bachs et al., 2008) με την ανάπτυξη πυραμιδικών σημείων όπως την υπέρτονία και την αύξηση των αντανακλαστικών (Amato & Russell, 2008).



«Εικόνα 2.5. Ασθενής με περιφερική ατροφία των κάτω άκρων, κοιλοποδία και σφυροδακτυλία. Τροποποιημένο από Alulin Tácio Quadros Santos Monteiro Fonseca et al., 2018».

### 2.3.4 Τύπος CMT3

Ο σπάνιος τύπος CMT3 ή αλλιώς νόσος Dejerine – Sottas (DSD) είναι μια σοβαρή κληρονομική απομυελινωτική νευροπάθεια και αποτελεί το βαρύ φαινότυπο της CMT (Saporta et al., 2012). Ο όρος DSD προτιμάται σε σχέση με όρο CMT3 για να περιγραφεί η ομάδα των σοβαρά προσβεβλημένων βρεφών με CMT ανεξάρτητα από το κληρονομικό πρότυπο ή την γενετική μετάλλαξη (Ramchandren et al., 2017). Οι ασθενείς με την DSD εντοπίζονται στη βρεφική ή πρώιμη παιδική ηλικία. Τα βρέφη ίσως παρουσιάσουν υποτονία αν και η πιο συχνή εκδήλωση είναι τα καθυστερημένα κινητικά ορόσημα, οι παραμορφώσεις του άκρου πόδα (κοιλοποδίες, στρεβλοποδία) και κυρίως η περιφερική αδυναμία (Shapiro et al., 2006). Καθώς η νόσος προοδεύει κατά την παιδική ηλικία προσβάλλει τους μηρούς, τον κορμό και τα άνω άκρα γι' αυτό και μπορεί να μην κατορθώσουν να βαδίσουν (Shapiro et al.,



2006) και να γίνουν εξαρτώμενοι από το αμαξίδιο (Shy, 2006). Η αδυναμία στα χέρια ίσως οδηγήσει στη χαρακτηριστική παραμόρφωση της γαμψοδακτυλίας (Shapiro et al., 2006). Τα σημεία επίσης περιλαμβάνουν μειωμένα ή απόντα αντανάκλαστικά. Επιπλέον υπερτροφικά νεύρα μπορούν να ψηλαφηθούν σε περιοχές που εντοπίζονται κοντά στην επιφάνεια του δέρματος (Szigeti et al., 2006). Άλλα χαρακτηριστικά ίσως είναι η αισθητηριακή απώλεια ακοής, το βραχύ ανάστημα, η αδυναμία στο πρόσωπο, οι ανωμαλίες της κόρης το οφθαλμού (Shapiro et al., 2006) και ο νυσταγμός (Andermann et al., 1992).

### **2.3.5 Τύπος CMT4**

Ο τύπος CMT4 αντιπροσωπεύει μια σπάνια μορφή της CMT. Οι υπότυποι του έχουν περιγραφεί σε ορισμένες οικογένειες συγκεκριμένων εθνικών ομάδων στη Βόρεια Αφρική ή σε γενετικά απομονωμένους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (Tazir et al., 2013). Χαρακτηρίζεται από πρόωμης έναρξης (< 2-3 έτη) σοβαρή απομυελινωτική νευροπάθεια (Brennan et al., 2015) ταχείας προόδου με την εμφάνιση ιπποποδίας, γαμψοδακτυλίας, παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης (Amato & Russell, 2008; Espinos et al., 2012) καθώς και από απώλεια αισθητικότητας και αδυναμία (Bolino et al., 2004; Bolis et al., 2005). Μερικά ιδιαίτερα χαρακτηριστικά είναι η σοβαρή καθυστέρηση στην κίνηση (CMT4A και CMT4C υπότυποι), η παράλυση των φωνητικών χορδών (CMT4A), το γλαύκωμα (CMT4B) (Rinaldi & Patel, 2013), η ατροφία της γλώσσας (CMT4D) (Rossor et al., 2013) και η εμπλοκή του αναπνευστικού (CMT4E) (Carroll et al., 2019).

### **2.3.6 Τύπος CMTX**

Ο CMTX είναι ο δεύτερος σε συχνότητα τύπος όλων των περιπτώσεων CMT (7 – 12%) (Yiu et al., 2011). Ασθενείς με CMTX συνήθως αναπτύσσουν συμπτώματα στα τέλη της εφηβικής ηλικίας ή στην νεαρή ενήλικη ζωή (Shy et al., 2004). Ειδικότερα, τα αγόρια βιώνουν τα συμπτώματα την πρώτη δεκαετία της ζωής και πιο σοβαρά. Στις γυναίκες, η πάθηση ακολουθεί μια λιγότερο σοβαρή πορεία, με έναρξη στην ηλικία των 20-30 χρόνων και με ήπια εκδήλωση (Bergoffen et al., 1993; Casasnovas et al., 2006). Οι κλινικές ανωμαλίες είναι συνήθως αργής προοδευτικότητας, περιορισμένες στα περιφερικά τμήματα των κάτω άκρων και της άκρας χείρας. Η εξασθένηση των κνημιαίων μυών είναι συχνά πιο έντονη στους ασθενείς με CMTX σε σχέση με τους ασθενείς με CMT1A (Shy, 2004). Ο πιο αντιπροσωπευτικός τύπος αυτής της ομάδας είναι ο CMTX1 και αντιπροσωπεύει το 7-10%

όλων των CMT. Τα κλινικά χαρακτηριστικά του είναι παρόμοια με εκείνα του CMT1, αν και οι άνδρες τείνουν να παρουσιάζουν πιο σοβαρή ασθένεια από τις γυναίκες (Hahn et al., 1990) και υπάρχουν περιπτώσεις πιθανής εμπλοκής του ΚΝΣ που εκδηλώνονται σαν αταξία και γνωστικός διαταραχές (Panas et al., 2001; Kawakami et al., 2002). Επιπλέον υπάρχουν μορφές που σχετίζονται με απώλεια ακοής (CMTX4, CMTX5), νοητική υστέρηση (CMTX4, CMTX2), αμφιβληστροειδοπάθεια και οπτική νευροπάθεια (CMTX5) (Carroll et al., 2019).

Τα παραπάνω σημεία και συμπτώματα αποτελούν την κλινική εικόνα της περιφερικής νευροπάθειας CMT, τα οποία σε συνδυασμό με τα ευρήματα που θα προκύψουν από την ιατρική εξέταση και τις διαγνωστικές εξετάσεις θα οδηγήσουν τον κλινικό σε μια έγκυρη διάγνωση.

## **2.4 Η διάγνωση της περιφερικής νευροπάθειας Charcot – Marie – Tooth**

Ο ακριβής προσδιορισμός της πάθησης βασίζεται σε ένα σύνολο πληροφοριών οι οποίες συλλέγονται μετά από αξιολόγηση. Πιο συγκεκριμένα, η αξιολόγηση αρχίζει με ιστορικό και φυσική εξέταση, η οποία οδηγεί στον προσδιορισμό του φαινοτύπου. Συγχρόνως, το πρότυπο κληρονομικότητας καθορίζεται από το γενεαλογικό δέντρο. Επιπρόσθετος χαρακτηρισμός απαιτεί ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο (Szigeti et al., 2006). Η ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση αφορά τη μελέτη της ταχύτητας αγωγής των κινητικών και αισθητικών νεύρων (Nerve Conduction Studies – NCS) (Μπρέζα και συν., 2016). Η απομυελινωτική μορφή (CMT1) χαρακτηρίζεται από συμμετρική επιβράδυνση της νευρικής ταχύτητας αγωγής (NCV συνήθως <38 m/s) και η αξονική μορφή (CMT2) σχετίζεται με φυσιολογική ή μικρότερη του φυσιολογικού NCV (NCV >38 m/s) και μειωμένα εύρη του Σύνθετου Δυναμικού Ενέργειας των μυών (Compound Muscle Action Potential – CMAP). Ο όρος ενδιάμεση CMT προσδιορίζει ασθενείς που δεν μπορούν να καταταχθούν εύκολα είτε ως CMT1 ή CMT2, καθώς τείνουν να έχουν χαρακτηριστικά απομυελίνωσης και αξονοπάθειας. Η NCV πέφτει στα 30-45 m/s (Jani – Acsadi et al., 2008). Η βιοψία νεύρου είναι χρήσιμη για επιλεγμένες καταστάσεις, όπως σποραδικές περιπτώσεις για διαφοροδιάγνωση ή για οικογενειακές περιπτώσεις όπου ο γενετικός έλεγχος είναι αρνητικός και η βιοψία ίσως δώσει σχετικές πληροφορίες (Pareyson & Marchesi, 2008). Άλλα διαγνωστικά εργαλεία είναι υπο αξιολόγηση, όπως η μη επεμβατική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού περιφερικού νεύρου και η βιοψία του δέρματος για εξέταση για νευροπάθεια των μικρών ινών (Szigeti et al., 2006). Τέλος, τα τελευταία χρόνια η χρήση των Τεχνολογιών Αλληλούχισης DNA Νέας

Γενιάς (Next Generation Sequencing - NGS) έχει αποκαλύψει την τεράστια ετερογένεια της CMT (Fridman et al., 2015). Αυτή επιτρέπει παράλληλη αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος (Whole Genome Sequencing), των πρωτεϊνών που κωδικοποιούν το γενετικό υλικό (Whole Exome Sequencing) ή συγκεκριμένα γονίδια (στοχευμένα πάνελ πολλαπλών γενεών) (Cortese et al., 2020). Προς το παρόν, περίπου το 80% των ασθενών με CMT1 μπορούν να λάβουν ακριβή μοριακή διάγνωση, αλλά ένα υψηλό ποσοστό περιπτώσεων με CMT2 (μεταξύ του 25% και 45%) παραμένει άλυτο (Lupo et al., 2016).

Συνεπώς, υποδεικνύεται ότι η διάγνωση της CMT είναι μια δύσκολη και περίπλοκη διαδικασία, η οποία εκτός από την διάκρισή της από τις άλλες παθήσεις με παρόμοια συμπτώματα περικλείει και τον καθορισμό του τύπου CMT, γι' αυτό και περιλαμβάνει μια σειρά από αξιολογήσεις, απεικονίσεις και ελέγχους που είναι ουσιώδεις και πρέπει να εκτελούνται σε περίπτωση υποψίας ασθενών με CMT. Ο φυσικοθεραπευτής γνωρίζοντας την διάγνωση θα μπορεί να αξιολογήσει τον ασθενή, να εντοπίσει τυχόν ελλείμματα και αποκλίσεις από το φυσιολογικό και θα έχει την δυνατότητα να θέσει στόχους και να οργανώσει το πλάνος θεραπείας και αποκατάστασης.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>

### ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΤΗΝ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT – MARIE – TOOTH

Η διάγνωση της CMT πραγματοποιείται από ειδικό νευρολόγο, όμως προϋπόθεση για μια σωστή φυσικοθεραπευτική αντιμετώπιση είναι ο λεπτομερής έλεγχος της κατάστασης του ασθενή από τον φυσικοθεραπευτή και συγκεκριμένα η εκτίμηση της μυϊκής αδυναμίας, της ατροφίας, της διαταραγμένης αισθητικότητας, των αντανακλαστικών, των παραμορφώσεων του άκρου πόδα και των λειτουργικών περιορισμών.

#### 3.1 Έλεγχος της λειτουργίας των αρθρώσεων

Ο έλεγχος της λειτουργίας των αρθρώσεων εκτελείται με την μέτρηση του εύρους τροχιάς κίνησης των αρθρώσεων για τον εντοπισμό κυρίως πιθανών ρικνώσεων ή παραμορφώσεων. Επιπροσθέτως, η μέτρηση του εύρους είναι απαραίτητη για την εμβιομηχανική ανάλυση της κίνησης και την τεκμηρίωση της προόδου. Οι μετρήσεις εκτελούνται με την χρήση γωνιόμετρου και σε καθιερωμένες θέσεις αξιολόγησης (Εικόνα 3.1.).



«Εικόνα 3.1. Γωνιομέτρηση του εύρους κίνησης της ποδοκνημικής σε ασθενή με CMT από την καθιστή θέση. Τροποποιημένο από [www.mda.org](http://www.mda.org)».

Το ενεργητικό και το παθητικό εύρος πρέπει να αξιολογηθούν. Έλλειψη του πλήρους ενεργητικού εύρους οφείλεται συνήθως σε αδυναμία αλλά επιπλέον αιτίες πρέπει να ερευνηθούν. Ο φυσικοθεραπευτής σημειώνει την τελική αίσθηση της κίνησης. Σύγκριση του

μήκους αγωνιστών και ανταγωνιστών και της ελαστικότητας πρέπει να εκτελείται. Ο πόνος είναι επίσης ένας παράγοντας που περιορίζει το εύρος κίνησης και πρέπει να καταγραφεί (Johnsen et al., 2012).

Η αξιολόγηση του εύρους κίνησης της ποδοκνημικής είναι σημαντική, με ιδιαίτερη προσοχή στην εκτίμηση της κύλισης του αστραγάλου (Beals & Nichisch, 2008). Ταυτόχρονα, και η αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης είναι σημαντική (Silva et al., 2014). Οι Cote et al. (2005) ανέφεραν ότι το εύρος κίνησης των αρθρώσεων, η μυϊκή δύναμη και άλλα νευρομυϊκά ελλείμματα είναι παράγοντες που τροποποιούν τους περιορισμούς της σταθερότητας της στάσης και ίσως επηρεάσουν την εκτέλεση μιας συγκεκριμένης λειτουργικής εργασίας όπως το φυσιολογικό κύκλο βάρδισης.

### **3.2 Έλεγχος της λειτουργίας των μυών**

Η αξιολόγηση των μυών περιλαμβάνει τον έλεγχο της μυϊκής δύναμης, του μεγέθους των μυών και του μυϊκού τόνου. Η περιφερική απώλεια της **μυϊκής δύναμης** και η **μυϊκή ατροφία** είναι τα πρωταρχικά κλινικά σημεία στην πολυνευροπάθεια CMT (Jani – Acsadi et al., 2015) και συνήθως συμβαίνουν αμφοτερόπλευρα στα κάτω άκρα (Kobesova et al., 2016). Ειδικότερα, ποικίλου βαθμού περιφερική αδυναμία μπορεί να παρατηρηθεί να επηρεάζει τον μέγα δάκτυλο του άκρου πόδα, την πελματιαία κάμψη, την ραχιαία κάμψη, τον υπτιασμό και τον πρηνισμό. Η αδυναμία κάνει το εκούσιο περπάτημα στα δάκτυλα δύσκολο αν η έντονη τάση του Αχίλλειου τένοντα είναι παρούσα (Thomas PK., 1999). Σχετικά με τον μηχανισμό της κοίλοποδίας στη CMT υπάρχουν δυο διαφορετικές υποθέσεις. Εκτιμάται ότι η ανάπτυξη της ποδικής καμάρας συμβαίνει είτε εξαιτίας της ανυψωτικής δράσης από την απονεύρωση των αυτόχθονων μυών (Sabir & Lyttle, 1983) είτε εξαιτίας ενδομυϊκής ανισορροπίας, με τον μακρύ περνιαίο και τον οπίσθιο κνημιαίο να υπερισχύουν σε σχέση με τον βραχύ περνιαίο και τον πρόσθιο κνημιαίο αντίστοιχα (Mann & Missirian, 1988; Tynan et al., 1992). Η ανυψωτική δράση ορίζεται ως βράχυνση της πελματιαίας περιτονίας μεταξύ του οστού της πτέρνας και των μεταταρσίων, η οποία μπορεί να ανυψώσει την μέση επιμήκη ποδική καμάρα και μπορεί να οδηγήσει σε σφυροδακτυλία (Bolgia & Malone, 2004).

Τα εργαλεία που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης ποικίλουν. Ένα από αυτά είναι η κλίμακα Medical Research Council (MRC) η οποία συνήθως

εφαρμόζεται δια χειρός σε ένα μυ ή ομάδα μυών για τον προσδιορισμό της μυϊκής δύναμης στα άνω και κάτω άκρα σε ασθενείς με CMT. Πρόκειται για μια εξαβάθμια κλίμακα (από το 0-5) με το 0 να αντιστοιχεί σε έναν μυ οποίος δεν παρουσιάζει καμία σύσπαση και το 5 να αναφέρεται σε μια κίνηση ενάντια στην βαρύτητα, σε πλήρες εύρος τροχιάς με υπερνίκηση μεγάλης εξωτερικής αντίστασης (Εικόνα 3.2.).

α) Medical Research Council scale	
0	= καμία σύσπαση
1	= σύσπαση
2	= ενεργητική κίνηση, χωρίς βαρύτητα
3	= ενεργητική κίνηση ενάντια στη βαρύτητα
4	= Ενεργητική κίνηση ενάντια στη βαρύτητα με αντίσταση
5	= Φυσιολογική δύναμη

«**Εικόνα 3.2.** Αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης με την κλίμακα Medical Research Council. Τροποποιημένο από <https://slideplayer.gr/slide/5640317/>. »

Ο θεραπευτής ελέγχει τους ασθενείς προσεκτικά για να εντοπίσει αντισταθμίσεις και μυϊκές υποκαταστάσεις. Για πιο ακριβή και αναπαράξιμη αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης δια χειρός, οι θεραπευτές πρέπει να χρησιμοποιούν συγκεκριμένες θέσεις και να σταθεροποιούν τις εγγύς αρθρώσεις κατά την αξιολόγηση. Πιο σημαντική από τη δύναμη στους θεραπευτές είναι η ποιότητα της συστολής, ο χρόνος απόκτησής της, το ενεργητικό εύρος κίνησης και η ικανότητα διατήρησης της συστολής. Αυτό βοηθά στον καθορισμό εάν η αδυναμία, ο κινητικός έλεγχος, ο πόνος ή η κούραση ευθύνονται για το έλλειμμα δύναμης (Johnsen et al., 2012). Η κλίμακα αυτή διευκολύνει την διαφοροποίηση των μυών που δεν συσπώνται (βαθμός 0) και τη διάκριση αυτών με μικρή συσταλτική ικανότητα (βαθμός 1 και 2). Ωστόσο, η δια χειρός αξιολόγηση δεν είναι αρκετά ευαίσθητη για να ανιχνεύσει τις αλλαγές των βαθμών από το 3 έως το 5 (Van der Ploeg et al., 1984; Fess, 1992; Schwartz et al., 1992; Driz, 1997; Van de Ploeg & Oosterhuis, 2001; Bohannon, 2005). Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν δυναμόμετρα, τα οποία είναι αξιόπιστα εργαλεία, εύκολα στην εφαρμογή τους και εφαρμόζονται για την ποσοτικοποίηση της μυϊκής δύναμης στα άνω και κάτω άκρα σε ασθενείς με CMT μέσω της μέτρησης της μέγιστης εκούσιας ισομετρικής σύσπασης των μυών (Solari et al., 2007) .

Ο παθολογικός τόνος εκτιμάται με την πραγματοποίηση παθητικών κινήσεων, όπου όλο το μέλος κινείται αργά σε όλο το εύρος κίνησης και εκδηλώνεται με αντίσταση στη κίνηση. Όταν το μέλος δίνει την αίσθηση ότι είναι βαρύ ή «χαλαρό» είναι υποτονικό και εμφανίζει μειωμένη αντίσταση στην παθητική κίνηση και πτωχή ικανότητα διατήρησης της ισχύος ή μιας ορισμένης στάσης. Η σπαστικότητα χαρακτηρίζεται από αυξημένη αντίσταση στην παθητική κίνηση καθώς αυξάνεται η ταχύτητα (εξαρτώμενη από την ταχύτητα) (Nichols-Larsen, 2017). Η έναρξη της νόσου CMT μπορεί να γίνει ορισμένες φορές τόσο νωρίς που προκαλεί υποτονία (σύνδρομο εύκαμπτου/ χαλαρού μωρού) (Pareyson & Marchesi, 2009). Σπάνια, σε ορισμένες περιπτώσεις του CMT2 τύπου, υπάρχει ανάπτυξη πυραμιδικών σημείων με υπέρτονια (Amato & Russell, 2008), ωστόσο η CMT δεν προκαλεί σπαστικότητα (Guyton, 2006).

### 3.3 Αντανακλαστικά

Στους ασθενείς με CMT τα τενόντια αντανακλαστικά είναι συχνά μειωμένα ή κατηρηγμένα (Pareyson, 2004) από πολύ νωρίς στην πορεία της νόσου (Rudnik-Schöneborn et al., 2017), με το αντανακλαστικό του Αχιλλείου τένοντα να περιλαμβάνεται σχεδόν πάντα σε αυτά (Pareyson et al., 2013).

Τα εν τω βάθει τενόντια αντανακλαστικά καταγράφονται με μια αριθμητική κλίμακα (Nichols – Larsen et al., 2017) με το κ.φ. να αντιστοιχεί στην φυσιολογική έκλυση του αντανακλαστικού και το -3 στην απουσία αντανακλαστικού (Εικόνα 3.3.).

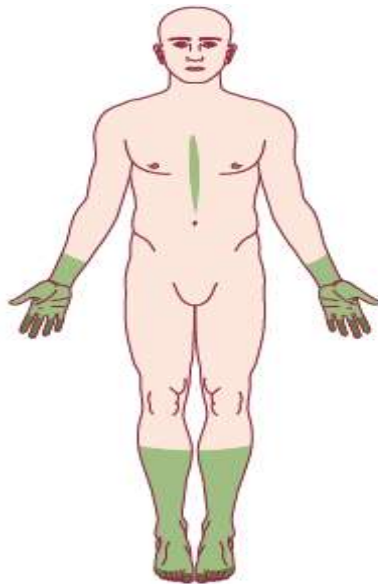
Κατά την εξέταση των εν τω βάθει τενόντιων και περιφερικών αντανακλαστικών πρέπει να ακολουθούμε πάντα μια σταθερή κλίμακα βαθμολόγησης όπως η παρακάτω.

κ.φ.	=	(κατά φύση) φυσιολογικό αντανακλαστικό
+1	=	ελαφριά αύξηση (χωρίς κλόνο)
+2	=	μέτρια αύξηση (με εξαντλούμενο κλόνο)
+3	=	μεγάλη αύξηση (με κλόνο μη εξαντλούμενο)
-1	=	ελαφριά ελάττωση
-2	=	μέτρια ελάττωση (τα αντανακλαστικά μόλις παράγονται)
-3	=	κατάργηση του αντανακλαστικού

«Εικόνα 3.3. Κλίμακα βαθμολόγησης εν τω βάθει τενόντιων αντανακλαστικών. Τροποποιημένο από <https://slideplayer.com/slide/10389744/> ».

### 3.4 Αξιολόγηση της αισθητικότητας

Η περιφερική **απώλεια της αισθητικότητας** που αποτελεί ένα από τα βασικά κλινικά χαρακτηριστικά της CMT σε κατανομή δίκην “γαντιού-κάλτσας” (McCorquodale et al., 2016) (Εικόνα 3.4.) αξιολογείται συνήθως με εφαρμογή αιχμηρού και αμβλύος άκρου παραμάνας στο δέρμα για τον έλεγχο του επιπολής πόνου. Ο ασθενής πρέπει με αποκλεισμό της όρασης να αναφέρει ‘οξύ’ ή ‘αμβλύ’ (Shumway- Cook, 2012). Επιπλέον, η δοκιμασία για τον έλεγχο της αίσθησης της επιπολής αφής δεν θα πρέπει να παραλείπεται από την διαδικασία αξιολόγησης της αισθητικότητας στη CMT. Αυτή εκτελείται με ελαφρύ ερεθισμό του δέρματος του ασθενή με έναν βαμβακερό στυλεό, με ένα χαρτί αφής ή το δάκτυλο του κλινικού. Κατά την διάρκεια των αισθητήριων δοκιμών του ασθενή, πραγματοποιείται σύγκριση της αισθητικότητας και στο ετερόπλευρο αντίστοιχο τμήμα του σώματος για τον προσδιορισμό της αντιληπτικής ικανότητας του ατόμου (McGee, 2018).



«**Εικόνα 3.4.** Απεικόνιση της απώλειας αισθητικότητας με κατανομή δίκην “γαντιού-κάλτσας”. Τροποποιημένο από Preston et al., 2013».

Συνήθως οι ασθενείς με αυτή την πάθηση δεν αντιλαμβάνονται το έλλειμμα αισθητικότητας (Howcroft et al., 2009), για παράδειγμα υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών με εμφανή απώλεια της αίσθησης της δόνησης κατά την αξιολόγηση, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν παράπονα για ελλείμματα αισθητικότητας (Hoyle et al., 2015).



### **3.5 Αξιολόγηση της λειτουργικότητας**

Οι ασθενείς με CMT1A παραπονιούνται για δυσκολίες στη βάρδιση αλλά και σε λεπτές δεξιότητες όπως με το κούμπωμα κουμπιών του πουκαμίσου καθώς και τη χρήση μαχαιροπίρουνων (Li, 2014). Στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας θα πρέπει να ρωτηθούν επιπλέον στοιχεία για τις λειτουργικές δραστηριότητες που μπορεί να σχετίζονται με καθ' ἑξῆς τραυματισμούς σε νεαρή ηλικία όπως συχνά διαστρέμματα αστραγάλων ή άλλους λειτουργικούς περιορισμούς (Arnold et al., 2012). Επομένως, η αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας είναι ιδιαίτερα σημαντική σε ασθενείς με CMT καθώς ο περιορισμός της επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τη συμμετοχή τους σε δραστηριότητες της καθημερινής ζωής.

#### **3.5.1 Εργαλεία αξιολόγησης της αναπηρίας**

Ένα από τα πρώτα λειτουργικά μέτρα έκβασης που σχεδιάστηκαν για την CMT ήταν η βαθμολογία Charcot Marie Tooth Neuropathy Score (CMTNS) ένα έγκυρο και αξιόπιστο παγκόσμιο μέτρο για την αναπηρία που συντίθεται από 9 στοιχεία τα οποία αξιολογούν τα αισθητικά συμπτώματα στα κάτω άκρα, τα κινητικά σημεία και συμπτώματα στα άνω και στα κάτω, την απώλεια αίσθησης τρυπήματος από καρφίτσα και τη δόνησης στα κάτω άκρα καθώς και τις τιμές του CMAP και του αισθητικού δυναμικού δράσης (Sensory Nerve Action Potential – SNAP) στα άνω άκρα (Pareyson & Marchesi, 2009). Η μέγιστη βαθμολογία είναι 36, με τους ασθενείς να ταξινομούνται ως ήπια (CMTNS  $\leq$  10), μέτρια (CMTNS: 11-20) ή σοβαρή (CMTNS > 20) (Shy et al., 2005). Σε μια προσπάθεια τυποποίησης της αξιολόγησης των ασθενών, μια δεύτερη εκδοχή της κλίμακας (CMTNS2) έχει αναπτυχθεί (Murphy et al., 2011). Παρόμοιες εξελίξεις έχουν γίνει στις παιδιατρικές ομάδες με την ανάπτυξη και τον έλεγχο της εγκυρότητας σε αξιόπιστες και ευαίσθητες κλίμακες όπως η κλίμακα CMT Pediatric Scale (CMTPedS) και η κλίμακα CMT Infant Scale (CMTInfS) για την παρακολούθηση των πρώιμης έναρξης φαινοτύπων (Burns et al., 2012; Mandrakas et al., 2018).

#### **3.5.2 Charcot – Marie – Tooth Functional Outcome Measure (CMT – FOM)**

Το Charcot – Marie – Tooth Functional Outcome Measure (CMT – FOM) είναι ένα νέο βασισμένο στην απόδοση της λειτουργικής ικανότητας σε ενήλικους ασθενείς με CMT και το οποίο έχει σχεδιαστεί να ενσωματώνει στοιχεία από την CMTPedS (Eichinger et al., 2018). Χρησιμοποιεί μια σειρά μέτρων έκβασης συμπεριλαμβανομένων της δύναμης λαβής της

άκρας χείρας, της δύναμης της πελματιαίας και ραχιαίας κάμψης του αστραγάλου – άκρου πόδα, της δοκιμασίας 9 – hole peg test για την αξιολόγηση της επιδεξιότητας, των δοκιμασιών αξιολόγησης της ισορροπίας καθώς και της δοκιμασίας της χρονομετρούμενης βάρδισης, της δοκιμασίας ανάβασης σκάλας και της δοκιμασία time up and go (Rossor et al., 2020). Η αρχική μελέτη σε ασθενείς με CMT1A έδειξε ότι είναι ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας (Eichinger et al., 2018).

### **3.5.3 Manual Ability Measure – 36 (MAM – 36)**

Το Manual Ability Measure – 36 (MAM – 36) είναι ένα έγκυρο και αξιόπιστο μέτρο για την λειτουργία της άκρας χείρας σε ασθενείς με CMT (Poole et al., 2015). Είναι ένα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης 36 στοιχείων το οποίο μετρά την αντιληπτική ικανότητα του ατόμου να ολοκληρώσει ένα ευρύ φάσμα κοινών δραστηριοτήτων που απαιτούν τη χρήση της άκρας χείρας όπως η γραφή, το άνοιγμα δοχείων, η χρήση μαχαιριού και πιρουνιού, ο χειρισμός χρημάτων και η διαχείριση φερμουάρ σε ρούχα και παπούτσια (Rallon & Chen, 2008). Η βαθμολογία του MAM – 36 τονίζει το επίπεδο ικανότητας ενός ατόμου παρά τον περιορισμό, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να προσδιορίζουν καλύτερη λειτουργία της άκρας χείρας (Poole et al., 2015).

Συμπερασματικά, ο φυσικοθεραπευτής καλείται να πραγματοποιήσει μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση, χρησιμοποιώντας εργαλεία τα οποία παρέχουν έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η πρώτη και η δεύτερη εκδοχή της CMTNS, η CMTpedS και η CMTInfS είναι έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία, τα μοναδικά που έχουν κατασκευαστεί ώστε να εξειδικεύονται στη CMT. Μολονότι οι CMTInfS, CMT-FOM και MAM-36 είναι έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία δεν έχουν μελετηθεί σε διαφορετικούς CMT υποτύπους και σε μεγάλο αριθμό δείγματος. Η περαιτέρω διερεύνησή τους θα μπορούσε να υποδείξει πιθανούς περιορισμούς συμβάλλοντας με αυτό τον τρόπο στην βελτίωσή τους. Επιπροσθέτως, τα εργαλεία αυτά έχουν μεταφραστεί σε αρκετές γλώσσες, όχι όμως στην ελληνική. Έτσι, η προσαρμογή τους στην ελληνική γλώσσα κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική, αφού η εφαρμογή τους στον ελληνικό πληθυσμό μπορεί να βοηθήσει στο προσδιορισμό της φυσικής εξέλιξης της πάθησης και της αναπηρίας, της ικανότητας των ασθενών αυτών να εκτελέσουν δραστηριότητες που απαιτούν τη χρήση της άκρας χείρας αλλά μπορεί να

βοηθήσει και στη συλλογή πληροφοριών για τη συνολική λειτουργικότητα του ελληνικού πληθυσμού με CMT.

Όλα τα παραπάνω σημεία και συμπτώματα επηρεάζουν άμεσα δυο βασικές λειτουργίες των ασθενών αυτών, την ισορροπία και τη βάρδιση. Ο τρόπος με τον οποίο επηρεάζονται, τα διαθέσιμα μέσα αξιολόγησης τους αλλά και οι φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις παρουσιάζονται διεξοδικά παρακάτω.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4<sup>ο</sup>

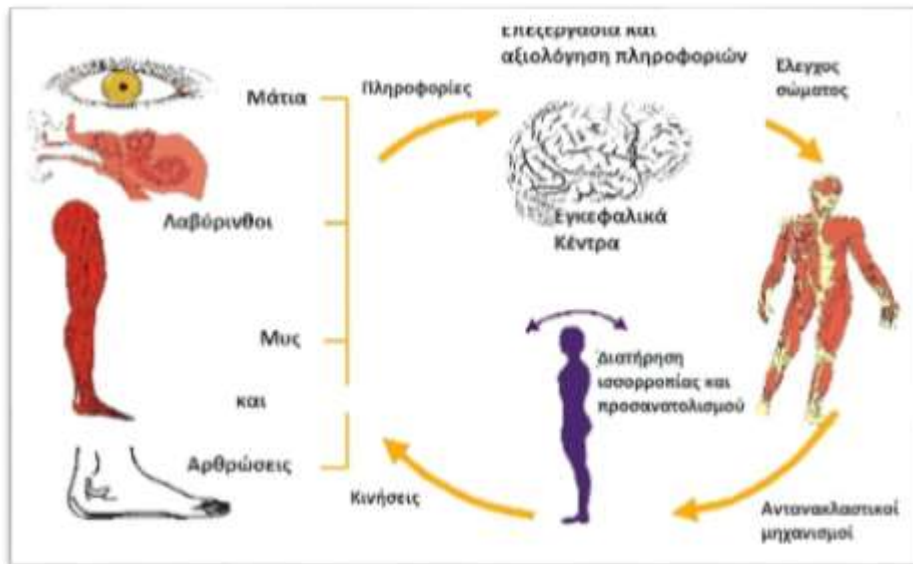
### ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΚΑΙ ΒΑΔΙΣΗ ΣΕ ΑΤΟΜΑ ΜΕ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT-MARIE-TOOTH

Η επεξήγηση των νευροφυσιολογικών μηχανισμών που ελέγχουν και ρυθμίζουν την ισορροπία και τη βάδιση στο ανθρώπινο σώμα κρίνεται απαραίτητη ώστε να κατανοηθούν καλύτερα οι μεταβολές που παρουσιάζουν οι ασθενείς με CMT σε αυτές τις δυο παραμέτρους. Συνεπώς, η ανάλυση αυτών των διαφοροποιήσεων και η ανάδειξη των εξειδικευμένων μέσων αξιολόγησής τους μπορούν να συμβάλλουν στην αναγνώριση των ιδιαιτεροτήτων που παρουσιάζουν αυτοί οι ασθενείς αναφορικά με την ισορροπία και τη βάδιση.

#### 4.1 Ισορροπία και Βάδιση

Οι ασθενείς με CMT συχνά αναφέρουν δυσκολίες στη βάδιση συμπεριλαμβανομένων των προβλημάτων με την ισορροπία. Για να επιτευχθεί ισορροπία απαιτείται στασικός έλεγχος. Ο στασικός έλεγχος αντιπροσωπεύει την ικανότητα του ατόμου να διατηρήσει την όρθια στάση κατά τη διάρκεια δυναμικών και στατικών καταστάσεων, με ή χωρίς την εφαρμογή εξωτερικής διαταραχής ή χωρίς την μετατόπιση της επιφάνειας στήριξης (Shumway-Cook & Woollacott, 2000; Shumway-Cook & Woollacott, 2007; Arifin et al., 2014; Almeida et al., 2017). Για να δημιουργηθεί **ισορροπία**, το ΚΝΣ ενσωματώνει διάφορες μορφές αισθητηριακών πληροφοριών από τους οπτικούς, αιθουσαίους και ιδιοδεκτικούς υποδοχείς και δημιουργεί συντονισμένες κινητικές δράσεις και αντιδράσεις (Horak 2006; Shumway-Cook, 2007). Το οπτικό σύστημα και οπτικές οδοί μεταβιβάζουν πληροφορίες στο ΚΝΣ για τη θέση των αντικειμένων στο χώρο, την ταχύτητα και την κατεύθυνση της κίνησης (Nnodin & Yung, 2015) με σκοπό τον σχεδιασμό και την εκτέλεση προληπτικών ενεργειών και στασικών προσαρμογών (Mackinnon, 2018). Το αιθουσαίο σύστημα εντός του έσω αυτιού ευθύνεται για την αποστολή μηνυμάτων σχετικά με τη στατική θέση και την κίνηση (Houglum, 2018). Το σωματοαισθητικό σύστημα αναφέρεται σε μια ομάδα υποδοχέων που εντοπίζονται στους μύες, στις αρθρώσεις και το δέρμα. Οι μηχανοϋποδοχείς, πιο συγκεκριμένα οι ιδιοδεκτικοί υποδοχείς μεταφέρουν πληροφορίες για τη θέση και την κίνηση

των αρθρώσεων (Myers et al., 1999; Myers & Lephart, 2000). Το ΚΝΣ ενσωματώνει τις αισθητηριακές πληροφορίες και παράγει κινητικές εντολές οι οποίες ελέγχουν τη θέση του σώματος τόσο κατά τη στάση όσο και κατά την κίνηση του στο περιβάλλον (Nnodin & Yung, 2015) (Εικόνα 4.1.).



«Εικόνα 4.1. Σχηματική απεικόνιση των συστημάτων ελέγχου και του μηχανισμού ισορροπίας. Τροποποιημένο από <https://vardouniotis.gr/> ».

Η **βάδιση** είναι ένα πολυσύνθετο φαινόμενο που απαιτεί τον ακριβή έλεγχο των κινήσεων των άκρων, της στάσης του σώματος και του μυϊκού τόνου. Εξειδικευμένες ομάδες νευρώνων στο νωτιαίο μυελό και το στέλεχος του εγκεφάλου δημιουργούν ρυθμική δραστηριότητα και παρέχουν πληροφορίες στους κινητικούς νευρώνες οι οποίοι με την σειρά τους ενεργοποιούν τους μύες στα άκρα. Ο εγκεφαλικός φλοιός ενσωματώνει τροφοδοσία από το οπτικό, το αιθουσαίο και ιδιοδεκτικό σύστημα. Επιπρόσθετη τροφοδοσία λαμβάνεται από το στέλεχος του εγκεφάλου, τα βασικά γάγγλια, την παρεγκεφαλίδα και τους προσαγωγούς νευρώνες που μεταφέρουν ιδιοδεκτικά σήματα από τους μυϊκούς υποδοχείς. Μαζί αυτά τα συστήματα επιτρέπουν στα άτομα όχι μόνο να περπατούν σε ευθεία, χωρίς εμπόδια γραμμή αλλά και να προσαρμόσουν τη βάδιση για να αποφύγουν εμπόδια και να ρυθμίσουν τη στάση για τη διατήρηση της ισορροπίας (Takakusaki, 2013).

Η στάση, η ισορροπία και η βάδιση αποτελούν σημαντικές κινητικές λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος και βασίζονται σε μια σειρά ενεργειών που πραγματοποιούνται από την αλληλεπίδραση και την συνεργασία του μυϊκού και του νευρικού συστήματος. Αλλαγές σε

αυτή την αλληλουχία αυτών των συστημάτων μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές του στασικού ελέγχου, της ισορροπίας και της βάρδισης.

## 4.2 Ισορροπία σε ενήλικες με CMT

Οι ασθενείς με CMT παρουσιάζουν εξασθένηση της ισορροπίας και επακόλουθη δυσλειτουργία της βάρδισης, με την τρέχουσα βιβλιογραφία να αναφέρεται σε έναν σημαντικό αριθμό παραγόντων οι οποίοι έχουν αποδειχθεί να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στη δυσλειτουργία της ισορροπίας.

Χρησιμοποιώντας νόρμες κινησιογραφικής ανάλυσης (posturographic analysis) μέσω μιας δυναμικής πλατφόρμας, οι Nardone et al. (2000) βρήκαν σημαντική αύξηση του κέντρου πίεσης στη περιοχή ταλάντωσης στα άτομα με CMT1A κατά την αξιολόγηση της όρθιας στάσης με τα μάτια ανοικτά και κλειστά, σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Μετά από αυτό το εύρημα, οι ερευνητές χώρισαν τους CMT1A ασθενείς σε δύο υποομάδες σύμφωνα με την Νευροπαθητική τους βαθμολογία (Neuropathy Score) (Bergin et al., 1995) και βρήκαν ότι η περιοχή ταλάντωσης των πιο σοβαρά προσβεβλημένων ατόμων ήταν σημαντικά μεγαλύτερη απ' ό,τι στην ομάδα ελέγχου. Αντιθέτως, η ταλάντωση των λιγότερα σοβαρά προσβεβλημένων ασθενών δεν διέφερε από αυτή στην ομάδα ελέγχου. Σε μια άλλη μελέτη, οι Nardone et al. (2006) διαπίστωσαν μεγαλύτερη αστάθεια κατά την όρθια στάση, όταν συγκρίθηκαν άτομα με CMT1A, CMT2 και διαβητική πολυνευροπάθεια με υγιείς συνομήλικους τους. Η μεγαλύτερη αστάθεια εκδηλώθηκε με μεγαλύτερη ταλάντωση του κέντρου πίεσης στους ενήλικες με τις διαφορετικές πολυνευροπάθειες. Τα αποτελέσματα αυτά οδήγησαν το Nardone και τους συνεργάτες του να υποθέσουν ότι η νευροπάθεια επηρεάζει την στατική ισορροπία όταν εκτός από τις μεγάλες ίνες διακυβεύονται και οι μικρές, καθώς οι μικρότερες ίνες πιθανών διαδραματίζουν πρωταρχικό ρόλο και ίσως να αρκούν για τη διατήρηση του στασικού ελέγχου, αφού η εκφύλιση των μεγάλων αισθητικών ινών δεν οδηγεί απαραίτητα σε μια αλλαγμένη όρθια στάση (Nardone & Schieppati, 2004; Nardone et al., 2006).

Σε μια σχετικά πιο πρόσφατη έρευνα, έγινε η ίδια παρατήρηση σε 21 άτομα ήπια προσβεβλημένα από CMT1A, αλλά εντοπίστηκε αύξηση της ταχύτητας του κέντρου πίεσης κατά την εφαρμογή της μεθόδου μέτρησης της σταθερότητας (stabilometric analysis) της

όρθιας στάσης με τα μάτια ανοιχτά ή κλειστά, υποδηλώνοντας στασική αστάθεια. Στην έρευνα αυτή, η μεγαλύτερη στασική αστάθεια βρέθηκε να σχετίζεται με την αδυναμία των ραχιαίων καμπτηρών της ποδοκνημικής, παρά με την αισθητηριακή εξασθένηση ή τις παραμορφώσεις του άκρου πόδα (Tozza et al., 2016).

Αντίθετα, οι Van Der Linden et al. (2010) υποστήριξαν ότι η εξασθένηση της ιδιοδεκτικότητας θα μπορούσε να συμβάλλει σε ανεπαρκή στασική σταθερότητα. Ειδικότερα, παρατήρησαν αυξημένη εξάρτηση από το οπτικό σύστημα στα άτομα με CMT1A κατά τη σύγκριση τους με υγιή άτομα και με άτομα με σπονδυλική μυϊκή ατροφία κατά την αξιολόγησή του στατικού τους ελέγχου σε σταθερή και ασταθή επιφάνεια με τα μάτια ανοιχτά και κλειστά.

Παρόλο που η ιδιοδεκτικότητα είναι ένας από τους παράγοντες που συντελούν στη διατήρηση του στασικού ελέγχου, οι Lencioni et al. (2014), κατά τη μελέτη της στασικής ικανότητας σε άτομα με CMT1A απέδωσαν τη δυσκολία διατήρησης της όρθιας στάσης στη μυϊκή αδυναμία των πελματιαίων καμπτηρών. Τόνισαν ότι αυτή η μυϊκή ομάδα είναι πιο σημαντική για την όρθια στάση σε σχέση με τους ραχιαίους καμπτήρες και τους πιο κεντρικούς μύες. Άλλες έρευνες υποστήριξαν αυτά τα ευρήματα. Οι Rossor et al., 2012 έκαναν την κλινική παρατήρηση ότι η αδυναμία των πελματιαίων καμπτηρών στους ασθενείς με CMT έχει σημαντικές λειτουργικές συνέπειες στις στασικές τους ικανότητες. Οι Guillebastre et al. (2013) βρήκαν σε μια ομάδα ασθενών σημαντική συσχέτιση του μυϊκού ελλείμματος των πελματιαίων καμπτηρών και/ή της επιδείνωσης των παραμέτρων της στάσης, κατά την αξιολόγηση μέσω μιας δυναμομετρικής πλατφόρμας.

Σε μια πιο μεγάλη μελέτη, οι Lencioni et al. (2015) ερεύνησαν τον ρόλο των σωματοαισθητικών και μυϊκών ελλειμμάτων κατά τη στάση ηρεμίας και τη στασική σταθεροποίηση σε ασθενείς προσβεβλημένους από διαφορετικές μορφές της CMT (CMT1A, CMT2 και CMTX1), συγκρίνοντας τις αποδόσεις τους με αυτές των υγιών ατόμων. Πιο συγκεκριμένα, αξιολογήθηκαν κατά τη μετάβαση από την καθιστή-όρθια θέση- καθιστή (sit to stand) και την επακόλουθη σταθεροποίηση της στάσης μέσω μιας δυναμικής πλατφόρμας. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι οι μικρές αισθητικές ίνες και οι πελματιαίοι καμπτήρες συμβάλλουν κυρίως κατά την στατική στασική φάση, ενώ οι μεγάλες αισθητικές ίνες και οι ραχιαίοι καμπτήρες εμπλέκονται κυρίως κατά τη στασική σταθεροποίηση.

Κατά την αξιολόγηση ατόμων με CMT2 για την κατανόηση του τρόπου με τον οποίο οι κινητικές αλλαγές παρεμβαίνουν στην ισορροπία και την λειτουργικότητα, οι de França Costa et al. (2018) ανέφεραν ότι τα άτομα με CMT2 παρουσίασαν λιγότερη δύναμη, φτωχότερη ισορροπία και μικρότερη λειτουργική απόδοση σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Από αυτά τα ευρήματα οι ερευνητές συμπέραναν, ότι αρχικά, όταν η CMT είναι ήπια, η αστάθεια συμβαίνει εξαιτίας της αδυναμίας των πελματιαίων και των ραχιαίων καμπτήρων της ποδοκνημικής. Καθώς η πάθηση εξελίσσεται, η αστάθεια προκαλείται από επιπλέον παράγοντες όπως από την αδυναμία των κεντρικότερων μυών και το έλλειμμα ιδιοδεκτικότητας. Σχετικά με τη δυναμική ισορροπία, οι ραχιαίοι και οι πελματιαίοι καμπτήρες φαίνεται να είναι πιο σημαντικοί, με τους πελματιαίους να είναι πιο σημαντικοί σε δραστηριότητες που απαιτούν βάδιση.

Άλλοι παράγοντες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη στατική ικανότητα στη CMT είναι οι δομικές παραμορφώσεις του άκρου πόδα (Hertel et al., 2002g; Cobb et al., 2004), συμπεριλαμβανομένων των οστικών παραμορφώσεων (π.χ. κοιλοποδία) όπως και η βράχυνση του Αχιλλείου τένοντα. Η επίδραση της παραμόρφωσης του άκρου πόδα στην ισορροπία δεν έχει μελετηθεί ποτέ συστηματικά στη CMT. Ωστόσο, είναι πιθανό οι οστικές παραμορφώσεις του άκρου πόδα να επηρεάζουν τη στατική ικανότητα, δεδομένου ότι ο άκρος πόδας, κατά τη διάρκεια της όρθιας στάσης πρέπει να είναι ικανός να προσαρμοστεί στην επιφάνεια του εδάφους για να βελτιστοποιηθεί η σταθερότητα όσο χρειάζεται (Root et al., 1988; Tiberio, 1988). Παρόμοια, η βράχυνση του Αχιλλείου τένοντα, ίσως αλλάξει την κινητικότητα του άκρου πόδα και την ικανότητα για λειτουργική βελτιστοποίηση κατά τη στάση ηρεμίας (Tozza et al., 2016).

Επομένως, αποδεικνύεται ότι αρκετοί παράγοντες οδηγούν στην έλλειψη ισορροπίας και στη διατάραξη του στατικού ελέγχου στους ενήλικες με CMT. Εκτός από τον CMT τύπο και την σοβαρότητα της πάθησης, η περιφερική μυϊκή αδυναμία και η προοδευτική απώλεια της αισθητικότητας που προκαλείται από αλλαγές των μεγάλων και μικρών ινών αλλά και η παραμόρφωση του άκρου πόδα είναι μερικές από τις αιτίες που συμβάλλουν στην έλλειψη ισορροπίας στα άτομα με CMT.



### 4.3 Ισορροπία σε παιδιά και εφήβους με CMT

Η ελάττωση της ισορροπιστικής ικανότητας συμβαίνει από την νεανική ηλικία στα παιδιά με CMT. Στα φυσιολογικά ανεπτυγμένα παιδιά ο μηχανισμός ρύθμισης της ισορροπίας διαφέρει από αυτόν των ενηλίκων. Ειδικότερα, στην πρώιμη ανάπτυξη το οπτικό σύστημα είναι το πρωταρχικό αισθητήριο σύστημα που χρησιμοποιείται για τη διατήρηση της ισορροπίας (Sa et al., 2018). Καθώς τυπικά τα παιδιά μεγαλώνουν σε ηλικία, υπάρχει επαναστάθμιση της διαδικασίας στην οποία η κύρια εξάρτηση από την όραση σταδιακά αντικαθίσταται από το σωματοαισθητικό και το αιθουσαίο σύστημα. Σαν αποτέλεσμα, η ταλάντωση κατά τη στάση του σώματος παρουσιάζει προοδευτική μείωση με την ηλικία αλλά συνεχίζει να μεγαλώνει με τον αποκλεισμό της όρασης κατά την πρώτη δεκαετία της ζωής (Verbecque et al., 2016). Η κρίσιμη περίοδος για την ανάπτυξη του στασικού ελέγχου φαίνεται να είναι μεταξύ των ηλικιών 7 και 11 (Rival et al., 2005), αν και μελέτες στη βιβλιογραφία έχουν περιγράψει ότι ένας στασικός έλεγχος παρόμοιος με αυτό των ενηλίκων μπορεί να κατορθωθεί μόνο μετά την ηλικία των 14 ετών (Riach & Starkes, 1993; Steindl et al., 2006; Cumberwort et al., 2007; Cuisinier et al., 2011).

Στα παιδιά με κληρονομικές νευροπάθειες, η ανάπτυξη των αισθητηριακών συστημάτων που χρησιμοποιούνται για το στασικό έλεγχο επηρεάζεται όπως και η ωρίμανση αυτών των συστημάτων καθώς και η δυναμική τους προσαρμογή στις μεταβαλλόμενες συνθήκες (Yoon et al., 2019). Εξαιτίας της εξασθένησης του σωματοαισθητικού συστήματος, τα παιδιά με CMT σε έλλειψη ή σε περιβάλλον με μειωμένη όραση πρέπει να βασιστούν στο αιθουσαίο σύστημα για πληροφορίες που χρειάζονται για το στασικό έλεγχο (Bacsi & Colebatek, 2005). Σε μια πρόσφατη μεγάλη μελέτη, οι Estilow et al. (2019) ανέφεραν διαφορές μεταξύ των παιδιών με CMT και των υγιών συνομηλίκων τους, οι οποίες συνέχισαν να αυξάνονται με την ηλικία όταν η όραση αποκλειόταν. Ωστόσο, σε καταστάσεις που το αιθουσαίο σύστημα ήταν σε μεγαλύτερη πρόκληση (όρθια θέση σε δοκό ισορροπίας), υπήρξαν λίγες διαφορές μεταξύ των ομάδων οποιασδήποτε ηλικίας.

Εκτός από την αναπτυξιακή πλευρά της ισορροπίας που επηρεάζεται στη CMT και άλλοι παράγοντες μπορεί να τροποποιηθούν προκειμένου τα παιδιά και οι έφηβοι να διατηρήσουν την ισορροπία τους. Σε μια συγχρονική μελέτη (cross-sectional study) που είχε ως στόχο τον προσδιορισμό και την ερμηνεία των σταμιπομετρικών μεταβλητών (stabilometric variables), οι οποίες αντιπροσωπεύουν τον στασικό έλεγχο, οι de Baptista et al. (2018) έδειξαν ότι ο

φτωχός στατικός έλεγχος στα παιδιά με κληρονομική κινητική και αισθητική νευροπάθεια μπορεί να προσδιοριστεί από την μεγαλύτερη και γρηγορότερη ταλάντωση σε σύγκριση με τους ελέγχους. Τα παιδιά με CMT μείωσαν την συχνότητα ταλάντωσης του σώματός τους για να καταφέρουν να διαχειριστούν την όρθια στάση, ειδικά όταν οι αισθητηριακές αναφορές ήταν περιορισμένες.

Σε αντίθεση με τους ενήλικες, τα παιδιά έχουν διατηρημένη την δύναμη για πελματιαία κάμψη και το περιφερικό εύρος κίνησης. Προηγούμενες μελέτες σε παιδιά με CMT βρήκαν συσχέτιση μεταξύ των ισορροπιστικών και των αρθρικών/ μυϊκών ελλειμμάτων (Silva et al., 2014; Mattiello – Sverzut et al., 2015).

Η βιβλιογραφία η οποία αφορά τις διαταραχές της ισορροπίας στα παιδιά και τους έφηβους με CMT είναι περιορισμένη. Οι υπάρχουσες μελέτες υποδεικνύουν ότι όπως και στην περίπτωση των ενηλίκων έτσι και στα παιδιά και στους έφηβους πολλοί παράγοντες συμβάλλουν στην τροποποίηση της ισορροπιστικής τους ικανότητας.

#### **4.4 Βάδιση σε ενήλικες με CMT**

Όπως έχει αναφερθεί η βάδιση και η ισορροπία είναι από τις σημαντικότερες κινητικές λειτουργίες που επηρεάζονται από τη CMT. Ειδικότερα η εμπλοκή της βάδισης είναι ιδιαίτερα συχνή με τους Pfeiffer et al. (2001) σε ένα δείγμα 50 ασθενών να εντοπίζουν φυσιολογική βάδιση μόνο στο 10% των ατόμων (Coghe et al., 2018).

Μέχρι σήμερα τα πρότυπα βάδισης έχουν περιγραφεί από τα μέσα ανάλυσης κίνησης. Αυτές οι μελέτες έδειξαν ότι οι κύριοι περιορισμοί στη βάδιση των ατόμων αυτών είναι η αστάθεια της ποδοκνημικής στο οβελιαίο επίπεδο (Mazzaro et al., 2005), η αύξηση της πελματιαίας κάμψης στην αρχική επαφή (Don et al., 2007), η ψηλότερη ραχιαία κάμψη κατά τη φάση στήριξης (Vinci, 2006; Don et al., 2007), η απώλεια ενεργητικής ώθησης (Mazzaro et al., 2005), η ασύμμετρη κίνηση του ισχίου στο μεσοπλάγιο επίπεδο (Kuruvilla et al., 2000), η ανύψωση και η μείωση της προσαγωγής του ισχίου (Kuruvilla et al., 2000; Don et al., 2007). Επιπροσθέτως, οι Newman et al. (2007) εντόπισαν κοιλοποδία, πτώση του άκρου πόδα κατά την αιώρηση (Εικόνα 4.2), αδυναμία των πελματιαίων καμπτήρων κατά τη τελική στήριξη

και αυξημένο υπτιασμό και έσω στροφή στην ποδοκνημική και τα ευρήματα αυτά συσχετίστηκαν με αντισταθμιστικούς μηχανισμούς: υπερέκταση του γόνατος κατά τη στάση, έξω στροφή και απαγωγή του ισχίου.



«**Εικόνα 4.2.** Βάδιση CMT ασθενή με κοιλοποδία, πτώση του άκρου πόδα στην αιώρηση και αντιστάθμιση με αυξημένη κάμψη στο ισχίο και το γόνατο (καλπαστική βάδιση). Τροποποιημένο από Bensoussan et al., 2015»

Σε μια μελέτη, οι Nardone et al. (2014) σύγκριναν τα πρότυπα βάδισης σε ασθενείς προσβεβλημένους από διαφορετικούς τύπους νευροπαθειών. Καταγράφηκε η ταλάντωση του σώματος μέσω μια δυναμικής πλατφόρμας και οι χωρο-χρονικές παράμετροι της βάδισης μέσω ενός διαδρόμου με αισθητήρες πίεσης. Εκτός από τη δύναμη των ραχιαίων καμπτήρων που ήταν περισσότερο επηρεασμένη στα άτομα με CMT1A, προσδιορίστηκε επίσης διαφορά στο μήκος βήματος και τη ταχύτητα βάδισης. Πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς με CMT1A εμφάνισαν μικρή αλλά σημαντική μείωση στη ταχύτητα και το μήκος βήματος και μικρή αύξηση στο πλάτος της μεσοπλάγιας βάσης στήριξης κατά τη βάδιση. Υπέθεσαν ότι αυτό οφείλεται στη αποτυχημένη ανατροφοδότηση από τους ίδιους μύες του άκρου πόδα ( Schieppati et al., 1995; Kavounoudias et al., 2001; Elis et al., 2002), γι'αυτό και για τον έλεγχο της μεσοπλάγιας στάσης υιοθέτησαν μεγαλύτερη απόσταση μεταξύ των ποδιών και πιο αργή ταχύτητα κατά τη βάδιση.

Επίσης η ηλικία είναι ένας παράγοντας που επιδρά στη κινητική απόδοση. Στην έρευνα των Tozza et al. (2017) ελέγχθηκε η συσχέτιση μεταξύ της κλινικής εξασθένησης και της ηλικίας σε άτομα με CMT1A κατά τη σύγκρισή τους με υγιείς ελέγχους. Η μελέτη αυτή υποστήριξε ότι στους ασθενείς με CMT1A η επιδείνωση της κινητικής απόδοσης επιταχύνεται μετά τα

50 έτη επειδή το κρίσιμο κατώφλι για τη φυσιολογική κινητική εξασθένηση κατορθώνεται νωρίτερα.

Συνεπώς, η τρέχουσα βιβλιογραφία δείχνει ότι οι ενήλικες με CMT παρουσιάζουν διαφοροποιημένα πρότυπα βάδισης, τα οποία έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη κατανάλωση ενέργειας (Menotti et al., 2011) και υιοθετούν κινητικές στρατηγικές για να κατορθώσουν να βαδίσουν.

#### **4.5 Βάδιση σε παιδιά και εφήβους με CMT**

Υπάρχουν περιπτώσεις ασθενών με CMT στις οποίες η λειτουργία της βάδισης μπορεί να επηρεαστεί από την παιδική ηλικία. Αρκετές από τις παρεκκλίσεις που εμφανίζουν τα παιδιά και οι έφηβοι με CMT στο κύκλο βάδισης μοιάζουν με αυτές των ενηλίκων. Η αδυναμία και η παραμόρφωση στα κάτω άκρα είναι οι κύριες πηγές απόκλισης στα άτομα αυτού του ηλικιακού εύρους. Αυτές οι αποκλίσεις έχει βρεθεί ότι ίσως οδηγούν σε αστάθεια, σε ζητήματα σχετικά με τη κάμψη των αρθρώσεων του ισχίου-γόνατος-ποδοκνημικής και σε αντισταθμίσεις (Jani-Acsadi et al., 2015).

Μια μελέτη συστηματικής ανασκόπησης της βάδισης στην παιδιατρική CMT, από ένα μικρό αριθμό μελετών συμπέρανε την ύπαρξη ετερογένειας στα πρότυπα βάδισης. Παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά και οι έφηβοι βαδίζουν πιο αργά λόγω μικρότερου βήματος και ρυθμού, με πτώση του άκρου πόδα κατά την αιώρηση, μειωμένη κνημιαία μυϊκή δύναμη στην ώθηση η οποία φαίνεται από μελέτες της κίνησης ότι συντελεί στο μικρότερο μήκος βήματος και σε πιο αργή ταχύτητα, και υιοθετούν αντισταθμιστικές στρατηγικές (Kennedy et al., 2016). Η πτώση του άκρου πόδα (ή η αυξημένη ιπποποδία) στην αιώρηση είναι συχνό εύρημα (περίπου το 60% των ασθενών με CMT) (Don et al., 2007; Öunruu et al., 2013) και μπορεί να οφείλεται στην αδυναμία των ραχιαίων καμπτήρων ή στη βράχυνση των πελματιαίων καμπτήρων (Jani-Acsadi et al., 2015). Ως αντιστάθμιση στους αδύναμους ραχιαίους καμπτήρες και την πτώση του άκρου πόδα οι ασθενείς υιοθετούν αυξημένη κάμψη στο ισχίο και ανύψωση της πυέλου για να επιτευχθεί η αιώρηση (Öunruu et al., 2013).

Πολλές άλλες αποκλίσεις και αντισταθμιστικοί μηχανισμοί έχουν επίσης αναφερθεί. Οι Ferrarin et al. (2012) ανέφεραν πρόωμη πελματιαία κάμψη στη μέση στήριξη (vaulting) ως αντισταθμιστικό μηχανισμό ο οποίος χρησιμοποιείται για την ετερόπλευρη αιώρηση του άκρου πόδα (Εικόνα 4.3.)



«**Εικόνα 4.3.** Χαρακτηριστική απόκλιση vaulting κατά τη βόδιση. Τροποποιημένο από [http://pesquisa.ufabc.edu.br/bmclab/wp-content/uploads/2017/07/EngRehab\\_Human-Gait\\_final2.pdf](http://pesquisa.ufabc.edu.br/bmclab/wp-content/uploads/2017/07/EngRehab_Human-Gait_final2.pdf)»

Ακόμη, ασθενείς με έσω στροφή του άκρου πόδα που προκαλείται από την προσαγωγή του πρόσθιου τμήματός του αντισταθμίζεται με την αύξηση της έξω στροφής για να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση της προσαγωγής. Η πιο κοινή αντιστάθμιση είναι η αύξηση της απαγωγής του ισχίου (Newman et al., 2007; Öunpuu et al., 2013). Η αύξηση της απαγωγής διευρύνει τη βάση στήριξης και βελτιώνει τη σταθερότητα (Jani-Acsadi et al., 2015).

Σε μια μελέτη για την αξιολόγηση των διαφορετικών χωρο-χρονικών παραμέτρων της βόδισης και της μεταβλητότητας της βόδισης μεταξύ παιδιών με CMT φυσιολογικά ανεπτυγμένων παιδιών, με δυο τύπους υποδημάτων αλλά και με γυμνά πόδια οι Kennedy et al. (2018) εντόπισαν παρόμοια ευρήματα με προηγούμενες μελέτες όσον αφορά τη βόδιση με γυμνά πόδια. Η βόδιση ήταν αργή, με μικρότερα βήματα, με πιο εκτεταμένη βάση στήριξης και με μεγαλύτερη μεταβλητότητα στη βάση στήριξης. Η πιο ευρεία και μεταβλητή βάση στήριξης ίσως να πρόκειται για έναν αντισταθμιστικό μηχανισμό για την προσαρμογή στην αδυναμία του άκρου πόδα και της ποδοκνημικής (Öunpuu et al., 2013) και συσχετίστηκε επίσης με τη φτωχή ισορροπία (Kennedy et al., 2018).

Όλες οι παραπάνω αποκλίσεις στην ποδοκνημική και οι αντισταθμιστικοί μηχανισμοί υποδηλώνουν ότι οι CMT ασθενείς δεν παρουσιάζουν κοινό πρότυπο βόδισης. Ειδικότερα, οι Wojciechowski et al. (2017) συγκρίνοντας τα πρότυπα βόδισης σε 60 παιδιά συμπέραναν ότι

δεν έχουν όλα τα παιδιά με CMT την τυπικά περιγραφόμενη πτώση του άκρου πόδα, το έλλειμμα στην ώθηση και το καλπαστικό πρότυπο βάδισης. Αντ' αυτού προσδιόρισαν τρία πρότυπα βάδισης: μια ομάδα με σχεδόν φυσιολογικό πρότυπο βάδισης, μια ομάδα με πτώση του άκρου πόδα και μια ομάδα με αυξημένη μέγιστη ραχιαία κάμψη στη στάση και μειωμένη ώθηση.

Στις παραπάνω ερευνητικές προσπάθειες έχουν προσδιοριστεί οι διαφορές στη βάδιση μεταξύ ατόμων με συνδυασμένους CMT τύπους και τους φυσιολογικά ανεπτυγμένους ελέγχους. Εντούτοις, σε μια πρόσφατη μελέτη οι Pogemiller et al. (2020) σύγκριναν τα πρότυπα βάδισης, την κλινική αξιολόγηση και τις λειτουργικές μετρήσεις μεταξύ ατόμων με CMT1 και CMT2, με το ηλικιακό εύρος να κυμαίνεται από τα 7 έως τα 26 έτη. Σχετικά με τις αποκλίσεις στη βάδιση, οι ερευνητές παρατήρησαν στα άτομα με CMT2 αυξημένη μέγιστη και καθυστέρηση στη μέγιστη ραχιαία κάμψη στη στήριξη, ιπποποδία στην αιώρηση και αυξημένη κάμψη του ισχίου και του γόνατος ως αντιστάθμιση. Επιπλέον, οι CMT2 ασθενείς παρουσίασαν μεγαλύτερη αδυναμία στη πελματιαία κάμψη. Η αυξημένη αδυναμία ραχιαίας κάμψης συσχετίστηκε με την αυξημένη πελματιαία κάμψη στην αρχική επαφή και την απώλεια ροπής της ραχιαίας κάμψης κατά την ανταπόκριση στη φόρτιση. Ένα άλλο χαρακτηριστικό που ανέφεραν στη CMT2 ήταν η μεγαλύτερη πρόσθια κλίση της λεκάνης, η οποία προκάλεσε αυξημένη κάμψη του ισχίου κατά τη βάδιση και τη στήριξη. Συνολικά τα CMT2 άτομα παρουσίασαν μεγαλύτερη αδυναμία, μεγαλύτερες αποκλίσεις στη ποδοκνημική κατά τη βάδιση και δευτερογενείς αντισταθμίσεις σε σύγκριση με τη CMT1.

Επομένως τόσο ο παιδιατρικός πληθυσμός όσο και τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας παρουσιάζουν διαφορετικά πρότυπα βάδισης όχι μόνο κατά τη σύγκρισή τους με τα φυσιολογικά ανεπτυγμένα άτομα αλλά και μεταξύ τους, λόγω των διαφορετικών υπότυπων αλλά και του μεγάλου ηλικιακού φάσματος των συμμετεχόντων στις έρευνες. Γι' αυτό και εκτός τα πρότυπα βάδισης που διαφέρουν από άτομο σε άτομο έτσι και οι αντισταθμίσεις παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια μεταξύ των ασθενών.

#### **4.6 Μέσα φυσικοθεραπευτικής αξιολόγησης ισορροπίας και βάδισης**

Υπάρχει μια πλειάδα διαθέσιμων μέσων για την αξιολόγηση της ισορροπίας και της βάδισης ο έλεγχος των οποίων μπορεί να γίνει με κλινικές δοκιμασίες μέσω λειτουργικών κλιμάκων,

με αυτοαναφερόμενα εργαλεία αξιολόγησης (ερωτηματολόγια προς τους ασθενείς) ή και με εργαστηριακό εξοπλισμό τύπου δυναμοδαπέδων, πλατφόρμες ισορροπίας κ.τ.λ..

#### 4.6.1 Κλίμακες αξιολόγησης ισορροπίας

Οι κλίμακες αυτές αξιολογούν τόσο την στατική όσο και την δυναμική ισορροπία. Την στατική ισορροπία συνήθως αξιολογούν κλίμακες και κλινικές δοκιμασίες όπως η Κλίμακα Ισορροπίας Berg και η λειτουργική δοκιμασία Romberg. Η δυναμική ισορροπία αξιολογεί την ικανότητα ενός ατόμου να διατηρήσει την ισορροπία καθώς η επιφάνεια ή το άτομο κινείται και συνήθως αξιολογείται σε συνδυασμό με τη βάρδιση (κλίμακες βάρδισης).

Η δοκιμασία **Romberg** είναι μια διαδεδομένη αξιολόγηση της στατικής ισορροπίας που χρησιμοποιείται για να καθοριστεί εάν υπάρχει πρόβλημα στο στατικό έλεγχο και εάν εμπλέκονται το σωματοαισθητικό, το οπτικό ή/και τα δύο στη διατήρηση της ισορροπίας (Nieschalk et al., 1995; Soto et al., 2004; Agrawal et al., 2011). Σε αυτή τη δοκιμασία, ο ασθενής στέκεται όρθιος με τα πόδια σε επαφή μεταξύ τους και με το έδαφος, τα άνω άκρα παράλληλα με το σώμα, με τα μάτια ανοικτά και παρατηρείται η ταλάντωσή του. Στη συνέχεια ο ασθενής καλείται να κλείσει τα μάτια του και η ταλάντωση του σώματός του παρατηρείται ξανά και συγκρίνεται με αυτή που σημειώθηκε με τα μάτια ανοικτά. Ο βαθμός ταλάντωσης και η στάση του σώματος πρέπει να ληφθούν υπόψη (Khasnis & Gokula, 2003). Η δοκιμασία θεωρείται θετική εάν υπάρχει σημαντική ανισορροπία με τα μάτια κλειστά (Alonso et al., 2014).

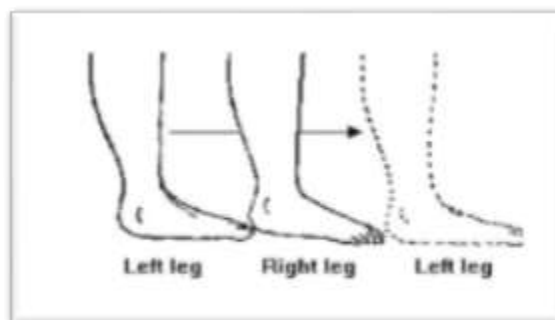
Η κλίμακα ισορροπίας **Berg** αναπτύχθηκε για την αξιολόγηση της στατικής ισορροπίας στα ηλικιωμένα άτομα. Επίσης έχει ελεγχθεί ως προς την αξιοπιστία και την εγκυρότητα για την αξιολόγηση της ισορροπίας σε άτομα με Πάρκινσον, τραυματική εγκεφαλική κάκωση, Αλτσχάιμερ και Πολλαπλή Σκλήρυνση (Berg et al., 1992; Berg et al., 1995; Paltamaa et al., 2005; Qutubuddin et al., 2005; Blum & Korner-Bitensky, 2008; Kato-Narita et al., 2011). Η κλίμακα αυτή αποτελείται από 14 ισορροπιστικές δοκιμασίες όπως η μετάβαση από την καθιστή προς την όρθια θέση, η μετάβαση από την όρθια θέση προς την καθιστή, η μεταφορά από το κρεβάτι προς την καρέκλα, η ορθοστάτηση και η καθιστή θέση χωρίς υποστήριξη, η ορθοστάτηση με τα μάτια κλειστά, η ορθοστάτηση με τα πόδια ενωμένα, η ορθοστάτηση με το ένα πόδι εμπρός, η ορθοστάτηση στο ένα πόδι, το τέντωμα προς τα εμπρός με απλωμένο

το βραχίονα, η ανάκτηση αντικειμένων από το πάτωμα, η τοποθέτηση των ποδιών εναλλάξ σε υποπόδιο, το γύρισμα να κοιτάξει προς τα πίσω και η στροφή 360° μοιρών (Berg et al., 1989). Η BBS βαθμολογείται με μια κλίμακα από το 0 έως το 4 (0 = ανίκανος να εκτελέσει τη δοκιμασία, 4= εκτελεί την δοκιμασία ανεξάρτητα) με την καλύτερη πιθανή βαθμολογία να είναι 56 (Berg et al., 1989; Berg et al., 1992; Muir et al., 2008). Αυτή η κλίμακα απαιτεί λιγότερο από 10 λεπτά για να ολοκληρωθεί σε ασθενείς με φυσιολογική γνωστική λειτουργία. Επιπλέον, έχει βρεθεί συσχέτιση με την CMTNS και τη δύναμη των κάτω άκρων και έχει προταθεί ως μέτρο έκβασης για την εκτίμηση του νευρολογικού ελλείμματος (Monti Bragadin et al., 2015). Μια τροποποιημένη εκδοχή της Berg είναι η παιδιατρική κλίμακα ισορροπίας και χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της λειτουργικής ισορροπίας στα παιδιά σχολικής ηλικίας με ήπια έως μέτρια κινητική αναπηρία (Franjoine et al., 2003).

Η εκτίμηση της δυναμικής ισορροπίας μπορεί να γίνει με απλές δοκιμασίες όπως η δοκιμασία βάδισης σε ευθεία γραμμή με το ένα πόδι πίσω από το άλλο (Tandem Gait), η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης, η χρονομετρούμενη δοκιμασία βάδισης 10 μέτρων αλλά και με την αξιολόγηση ενός συνόλου λειτουργικών δοκιμασιών όπου βάση της συνολικής βαθμολογίας προσδιορίζεται η ισορροπιστική ικανότητα του ατόμου καθώς βαδίζει (Χρονομετρούμενη Έγερση από καρέκλα – Time Up and Go, Κλίμακα Tinetti, Κλίμακα Short Physical Performance Battery – SPPB) και σε ορισμένες περιπτώσεις τα μέσα αυτά προσδιορίζουν τον κίνδυνο εμφάνισης πτώσεων. Για πιο αντικειμενικά ευρήματα μπορεί να χρησιμοποιηθεί τεχνολογικός εξοπλισμός.

Επιπρόσθετη δοκιμασία αξιολόγησης της δυναμικής ισορροπίας είναι η **δοκιμασία βάδισης σε ευθεία γραμμή με το ένα πόδι πίσω από το άλλο (Tandem Gait)**. Σε αυτή τη δοκιμασία ο εξεταζόμενος καθοδηγείται να σταυρώσει τα χέρια κατά μήκος του στήθους και να κάνει 10 βήματα με τα δάχτυλα του άκρου που βρίσκεται πίσω να αγγίζει την πτέρνα του άκρου που βρίσκεται εμπρός, χωρίς βιασύνη. Παρατηρούνται τα λάθη αλλά και ο αριθμός των βημάτων στο πλάι (Maranhão-Filho et al., 2011). Τα φυσιολογικά άτομα μπορούν να το εκτελέσουν καλά με τα μάτια ανοικτά (Kammerlind et al., 2005), αν και η απόδοση μειώνεται με την ηλικία (Vereeck et al., 2008) (Εικόνα 4.4.).





«**Εικόνα 4.4.** Βάδιση με το ένα πόδι πίσω από το άλλο. Τροποποιημένο από <http://escapemedic.com/2018/01/07/acute-mountain-sickness/heel-toe-walking/> »

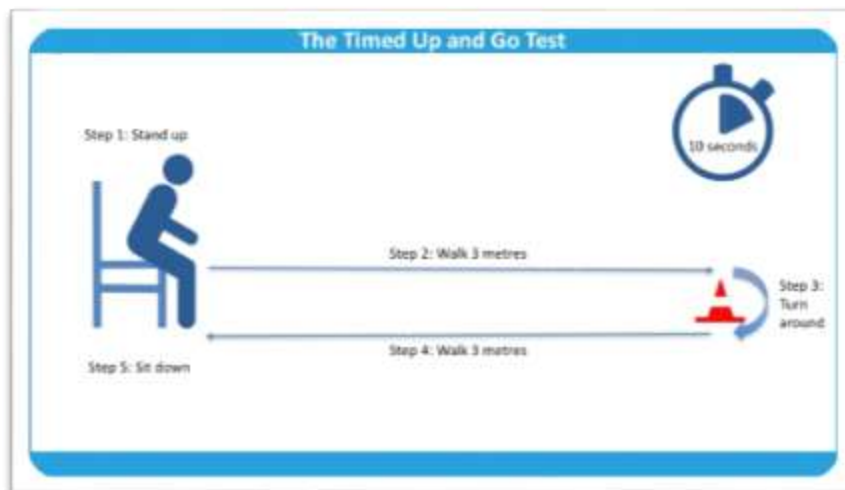
Η δοκιμασία βάδισης σε ευθεία γραμμή με το ένα πόδι πίσω από το άλλο με τα μάτια ανοικτά είναι κυρίως μια δοκιμασία για τον έλεγχο της λειτουργίας της παρεγκεφαλίδας επειδή η όραση αντισταθμίζει τόσο τα χρόνια αιθουσαία όσο και τα ιδιοδεκτικά ελλείμματα (Desmond, 2004). Η δοκιμασία Tandem εφαρμόζεται και με τα μάτια κλειστά για τον έλεγχο της λειτουργίας του αιθουσαίου συστήματος. Η επιτυχής ολοκλήρωση αυτών των δοκιμασιών υποδεικνύει ότι η παρεγκεφαλδική λειτουργία και η ιδιοδεκτικότητα είναι άθικτες (Bohannon, 1997). Η εγκυρότητα και η αξιοπιστία αυτής της δοκιμασίας μέχρι πρόσφατα είναι άγνωστη εξαιτίας των διαφορετικών διαδικασιών αξιολόγησης που έχουν προταθεί σε αρκετές μελέτες (Giorgetti et al., 1998; Kammerlind et al., 2009; Sullivan et al., 2012; Koyama et al., 2017). Υπάρχουν ποικίλες εκδοχές αυτής της δοκιμασίας. Τα πρωτόκολλα διαφέρουν στον αριθμό των βημάτων που απαιτούνται ανά δοκιμή [8 (Maksimovic et al., 2016) ή 10 (Fregly et al., 1972)], στον αριθμό των επιτρεπόμενων δοκιμών [3 (Lim et al., 2005) ή 5 (Fregly et al., 1972)], στη χρήση πραγματικής ή φανταστικής γραμμής, στις οδηγίες σχετικά με την τοποθέτηση των άνω άκρων και τη στάση του σώματος, τον έλεγχο με τα μάτια ανοικτά και/ή κλειστά, καθώς και το σύστημα βαθμολόγησης για τον προσδιορισμό του φυσιολογικού και του μη φυσιολογικού (Margolesky & Singer, 2017).

Συνεπώς, πρόκειται για μια ποιοτική δοκιμασία όπου η απουσία έγκυρου και αξιόπιστου πρωτοκόλλου περιορίζει την εφαρμογή της καθώς δυσχεραίνει σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ διαφορετικών κλινικών.

Μια άλλη λειτουργική δοκιμασία η οποία έχει ελεγχθεί στα άτομα με CMT είναι η **χρονομετρούμενη έγερση από καρέκλα**. Η TUG είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο βασισμένο στη κλινική απόδοση το οποίο χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της

λειτουργίας των κάτω άκρων, της κινητικότητας και του κινδύνου πτώσης. Η δοκιμασία αυτή είναι ικανή να εντοπίσει σωστά τα άτομα που πέφτουν και τα άτομα που δεν παρουσιάζουν πτώσεις με ακρίβεια και ευαισθησία 87% (Shumway-Cook & Woollacott, 2000; Shumway et al., 2000). Οι Christopher et al. (2019) μέσα από μια συστηματική ανασκόπηση εντόπισαν ότι η TUG έχει εξαιρετική αξιοπιστία σε όλους τους πληθυσμούς σε αντίθεση με την εγκυρότητα η οποία παρουσιάζει εκτεταμένο εύρος αποτελεσμάτων. Πέρα από το γεγονός ότι είναι ένα αξιόπιστο εργαλείο, η δοκιμασία αυτή είναι αποδοτική, ασφαλής και ένας σύντομος τρόπος για την αξιολόγηση της συνολικής λειτουργικής ικανότητας (Bohannon, 2006).

Η δοκιμασία αυτή εκτελείται με τον ασθενή να κάθεται σε μια καρέκλα (ύψος καθίσματος 46 cm, ύψος βραχιόνων 67cm) και με την εντολή “πάμε”, να σηκώνεται από την καρέκλα να περπατάει 3 μέτρα, να στρίβει, να επιστρέφει στην καρέκλα και να κάθεται. Η δοκιμή με τα 10 δευτερόλεπτα εκτέλεσης να θεωρούνται μια φυσιολογική επίδοση ενός υγιούς ενήλικα (Podsiablo & Richardson, 1991). Χρόνος μεγαλύτερος από 20 δευτερόλεπτα υποδεικνύει εξασθενημένη λειτουργική ικανότητα, ενώ μεγαλύτερος από 30 δευτερόλεπτα προσδιορίζει την εξάρτηση από κάποιο στήριγμα για την εκτέλεση των περισσότερων καθημερινών δραστηριοτήτων (Herdman & Clendaniel, 2010) (Εικόνα 4.5.).

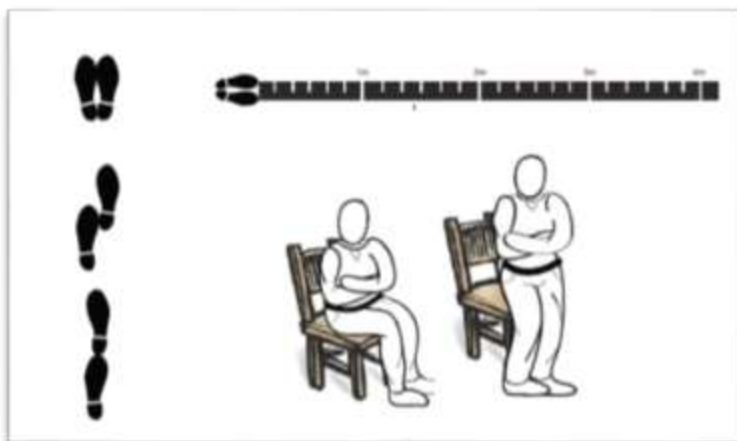


«Εικόνα 4.5. Σχηματική αναπαράσταση της δοκιμασίας ‘Σήκω και Περπάτα’. Προσαρμοσμένο από <https://www.frailtytoolkit.org/category/assess-tools/>».

Η **Tinetti Balance Scale (TBS)** είναι μια έγκυρη κλινική δοκιμασία για τη μέτρηση της ισορροπίας σε ηλικιωμένα άτομα και ασθενείς με Πάρκινσον, Πολλαπλή Σκλήρυνση, Αλτσχάιμερ και Εγκεφαλικό Επεισόδιο (Tinetti et al., 1988q; Raiche et al., 2000; Soyuer et al., 2006; Yelnik & Bonan, 2008; Kerr et al., 2010; Bossers et al., 2012). Η ισορροπία

αξιολογείται μέσα από μια σειρά δοκιμασιών καθώς ο ασθενής κάθεται σε μια σκληρή, χωρίς βραχίονες καρέκλα, σηκώνεται, στέκεται όρθιος (άμεσα και παρατεταμένα) και καθώς εκτελεί στροφή 360° μοιρών. Επιπλέον ελέγχεται η ικανότητα διατήρησης της ισορροπίας καθώς προκαλείται διαταραξής της (σπρώξιμο) και με τον αποκλεισμό του οπτικού πεδίου (μάτια κλειστά). Κάθε στοιχείο της βαθμολογείται με τη χρήση κλίμακας από το 0 έως το 1 ή το 2 και η συνολική βαθμολογία είναι 16, με τη μεγαλύτερη βαθμολογία να προσδιορίζει καλύτερη απόδοση. Επιπλέον, η κλίμακα αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέτρο έκβασης στη CMT, καθώς κατά την εφαρμογή της σε αυτά τα άτομα βρέθηκε συσχέτιση με τη δύναμη των κάτω άκρων και τη σοβαρότητα της νόσου που αξιολογήθηκε με τη CMTNS (Monti Bragadin et al., 2015).

Σε μία πρόσφατη έρευνα οι Mori et al. (2019) προσδιόρισαν τις πιο χρήσιμες κλίμακες για την κλινική αξιολόγηση περιπατητικών ασθενών με CMT1A. Ειδικότερα για την αξιολόγηση της ισορροπίας πρότειναν τη **Συνοπτική Αξιολόγηση της Φυσικής Κατάστασης (Short Physical Performance Battery-SPPB)**. Η SPPB είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο για τη ποσοτικοποίηση των διαταραχών της ισορροπίας και της βάρδισης στα ηλικιωμένα άτομα και σε πολλές νευρολογικές παθήσεις (Chiles et al., 2014; Taricco et al., 2014; Motl et al., 2015; Palumbo et al., 2015; Farag et al., 2016). Από πλευράς εξοπλισμού απαιτεί μια καρέκλα και ένα χρονόμετρο. Υπολογίζεται από τρία στοιχεία: την ικανότητα στάσης για πάνω από 10sec με τα πόδια τοποθετημένα με τρεις τρόπους (μαζί με το ένα δίπλα στο άλλο, ημι-παράλληλα και με το ένα πόδι πίσω από το άλλο), τον χρόνο ολοκλήρωσης μιας απόστασης 3μ ή 4μ με βάρδιση και το χρόνο έγερσης από μια καρέκλα 5 φορές (van den Berg et al., 2016). Για την ισορροπία πρέπει κάθε θέση να διατηρείται για περισσότερο από 10sec και εάν ένας συμμετέχοντας αποτύχει να την διατηρήσει για 10sec βαθμολογείται με 0 (Vasunilashorn et al., 2009). Για τις άλλες δυο δοκιμασίες, οι βαθμοί δίνονται πρώτα στην ολοκλήρωση της δραστηριότητας και κατά δεύτερον στο χρόνο που απαιτείται για την ολοκλήρωση της κάθε δραστηριότητας. Η κάθε δραστηριότητα βαθμολογείται έως το 4, με τη μέγιστη βαθμολογία και από τα τρία τεστ να είναι 12 και η ελάχιστη 0. Η υψηλότερη βαθμολογία προσδιορίζει υψηλότερο επίπεδο λειτουργικότητας, ενώ η χαμηλότερη βαθμολογία προσδιορίζει μικρότερο επίπεδο λειτουργικότητας (Treacy & Hassett, 2018) (Εικόνα 4.6.)



«**Εικόνα 4.6.** Απεικόνιση των δραστηριοτήτων της κλίμακας SPPB. Τροποποιημένο από <https://www.researchgate.net>»

Η συλλογή πληροφοριών για τη περιπατητική ικανότητα μπορεί γίνει με απλές μεθόδους όπως οι δοκιμασίες όπως **χρονομετρούμενη δοκιμασία βάδισης 10 μέτρων**. Αυτή είναι μια έγκυρη δοκιμασία στη CMT που αξιολογεί τη λειτουργική ικανότητα και τη ταχύτητα της βάδισης σε μέτρα ανά δευτερόλεπτο σε σύντομη διάρκεια και σε καθορισμένη απόσταση (Solarì et al., 2008; Mannil et al., 2014). Παρόλο που είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη δοκιμασία δεν παρουσιάζει συγκεκριμένο πρωτόκολλο που να αφορά την χρονομέτρηση και την απόσταση που πρέπει να καλυφθεί (Amatachaya et al., 2019). Εντούτοις, αυτό που προκύπτει από τη βιβλιογραφία είναι ότι η βλεπτη δοκιμασία βάδισης προτιμάται σε σύγκριση με τη δοκιμασία βάδισης 10 μέτρων (Piscoquito et al., 2015).

Η **βλεπτη δοκιμασία βάδισης** είναι μια έγκυρη, αξιόπιστη και ευαίσθητη δοκιμασία αντοχής σε άλλες νευρολογικές παθήσεις και πρόσφατα εγκεκριμένη σε ασθενείς με CMT (van Loo et al., 2004; Graham et al., 2006; Fulk et al., 2008; Steffen & Seney, 2008; Ries et al., 2009; Sciroletto et al., 2011; Padua et al., 2016). Αξιολογεί την περιπατητική ικανότητα και την αντοχή σε παιδιά με νευρομυϊκές παθήσεις και μετρά μέσα σε έξι λεπτά την διανυόμενη απόσταση με γρήγορη ταχύτητα βάδισης (McDonal et al., 2013). Το Ιταλικό CMT δίκτυο δοκιμάζοντάς την ως μέτρο έκβασης εντόπισε άριστη συσχέτιση με τα μέτρα έκβασης: CMTNS, τη χρονομετρούμενη δοκιμασία βάδισης 10 μέτρων, τη μέγιστη εθελούσια ισομετρική σύσπαση και το ερωτηματολόγιο SF-36 (Padua et al., 2016). Ωστόσο, σε μια μελέτη στην οποία οι ασθενείς παρουσίασαν επιδείνωση με την πάροδο των δώδεκα μηνών απέτυχε να ανιχνεύσει την αλλαγή (Pazzaglia et al., 2019).

Εξαιτίας της αργής εξέλιξης της πάθησης και των τροποποιήσεων στην κινητική ικανότητα των ασθενών η αξιολόγηση κρίνεται αναγκαία. Η επιλογή των κλιμάκων και των δοκιμασιών εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου όπως την ηλικία, το επίπεδο δραστηριότητας, την νοητική του ικανότητα αλλά και από το τι θέλουμε να αξιολογήσουμε. Σημαντικό είναι τα μέσα που θα επιλέγονται ύστερα από ένα πρόγραμμα αποκατάστασης να μπορούν να εντοπίσουν τις πιθανές μεταβολές.

#### **4.6.2 Ερωτηματολόγια αξιολόγησης ισορροπίας και βάρδισης**

Σημαντική θέση στην αξιολόγηση της ισορροπίας και της βάρδισης έχουν τα αυτοαναφερόμενα ερωτηματολόγια καθώς παρέχουν πληροφορίες για τις πρόσφατες πτώσεις, τις καταστάσεις που οδήγησαν σε πτώσεις ή απώλεια της ισορροπίας αλλά και τις δραστηριότητες οι απαιτούν βάρδιση και έχουν επηρεαστεί εξαιτίας της φυσικής εξέλιξης της πάθησης.

Πιο συγκεκριμένα, οι Eichinger et al. (2016) εφαρμόζοντας το **ερωτηματολόγιο αυτοπεποίθησης για την ισορροπία (Activities-specific Balance Confidence - ABC)** (Powell & Myers, 1995) σε ενήλικες με CMT συμπέραναν ότι τα άτομα αυτά παρουσιάζουν μειωμένη αυτοπεποίθηση για ισορροπία και βρήκαν συσχέτιση της ABC με μέσα αξιολόγησης της λειτουργικής κινητικότητας και των πτώσεων. Η ABC φαίνεται να είναι ένα έγκυρο και αξιόπιστο μέτρο στο οποίο τα άτομα καλούνται να βαθμολογήσουν σε κλίμακα από 1 έως το 100 το πόσο σίγουροι είναι ότι θα χάσουν την ισορροπία τους κατά την εκτέλεση 16 διαφορετικών δραστηριοτήτων που απαιτούν μεταφορά, προσέγγιση, κάμψη ή βάρδιση. Η συνολική βαθμολογία υπολογίζεται από το μέσο όρο των απαντήσεων με την υψηλότερη βαθμολογία να προσδιορίζει μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση για τη διατήρηση της ισορροπίας (Myers et al., 1998; Talley et al., 2008).

Ερωτηματολόγια μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για τον έλεγχο της επίδρασης της CMT στη βάρδιση. Το **Walk-12** είναι ένα έγκυρο αυτό-αναφερόμενο ερωτηματολόγιο, το οποίο αξιολογεί την επίδραση της CMT στη βάρδιση και στις σχετιζόμενες με τη βάρδιση δραστηριότητες (Graham & Hughes, 2006). Ρωτάει για τους περιορισμούς κατά τη διάρκεια των δυο προηγούμενων εβδομάδων σε δραστηριότητες που σχετίζονται με το περπάτημα, το τρέξιμο, την ανάβαση σκάλας, την ισορροπία, την απόσταση και την προσπάθεια, την ανάγκη

χρήσης υποστήριξης στο εξωτερικό και εσωτερικό περιβάλλον, την άποψη για την ποιότητα της βάρδισης και τη συγκέντρωση κατά τη βάρδιση. Η βαθμολογία από το 60 αναφέρεται σε κλίμακα από το 0-100, στην οποία το 0 υποδεικνύει κανέναν περιορισμό και το 100 μέγιστο περιορισμό. Η βαθμολογία κατά τη στάθμισή της σε ποσοστό λαμβάνεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη εξίσωση:  $100 \times (\text{μέση τιμή των 12 προτάσεων} - 1) / (5-1)$  (Winberg et al., 2015).

Συνήθως τα ερωτηματολόγια αποτελούν μέρος της υποκειμενικής αξιολόγησης και μαζί με τα δεδομένα που συλλέγονται από την υποκειμενική και αντικειμενική αξιολόγηση συντελούν στην οργάνωση της φυσικοθεραπευτικής αντιμετώπισης. Κατά συνέπεια η εφαρμογή τέτοιων ερωτηματολογίων ως συμπληρωματικά εργαλείο θα μπορούσε να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη καθώς συμβάλλουν στη συλλογή πρόσθετων πληροφοριών για τους περιορισμούς στην κινητική ικανότητα των ατόμων. Δυστυχώς, δεν έχουν σταθμιστεί στα Ελληνικά και αυτό περιορίζει την εφαρμογή τους στον ελληνικό πληθυσμό με CMT.

#### **4.6.3 Εργαστηριακός εξοπλισμός αξιολόγησης ισορροπίας και βάρδισης**

Η χρήση εξειδικευμένης τεχνολογίας προσφέρει μετρήσιμες και πιο αντικειμενικές πληροφορίες για την ισορροπιστική ικανότητα και την ικανότητα βάρδισης.

Μια αντικειμενική μέθοδος ανάλυσης του στασικού ελέγχου είναι η μέτρηση της σταθερότητας της όρθιας στάσης (stabilometry). Μεταξύ των ερευνητικών εργαλείων που έχουν χρησιμοποιηθεί σε μελέτες σε άτομα με CMT είναι **οι πλατφόρμες πίεσης** και το **δυναμοδόπεδο** (Tozza et al., 2016; Baptista et al., 2018; de França et al., 2018) που υπολογίζουν τη θέση και τη μετατόπιση του κέντρου πίεσης, δηλαδή τη δύναμη αντίδρασης όταν αυτή εφαρμόζεται στο έδαφος πάνω στη βάση στήριξης, επιτρέποντας με αυτό τον τρόπο τη λήψη μεταβλητών που σηματοδοτούν μικρότερη ή μεγαλύτερη στασική ικανότητα (Baptista et al., 2018) (Εικόνα 4.7.).



«**Εικόνα 4.7.** (Α) Πλατφόρμα πίεσης, Β) Μονοποδική στήριξη σε δυναμοδάπεδο. Τροποποιημένα από <https://www.researchgate.net> »

Για τη συγκέντρωση πληροφοριών για τη βόδιση μπορεί να χρησιμοποιηθεί **το Step Watch Activity Monitor - SAM**. Το SAM είναι ένα καινοτόμο μέτρο έκβασης το οποίο είναι έγκυρο και αξιόπιστο για τη καθημερινή δραστηριότητα. Παρέχει επίσης πληροφορίες για τη βόδιση και έχει συσχετιστεί με τη βαθμολογία που αφορά τη ποιότητα ζωής (Padua et al., 2016) και είναι ευαίσθητο στην ανίχνευση της επιδείνωσης κατά την εξέλιξη της CMT (Pazzaglia et al., 2019). Πρόκειται για ένα μικρό, ελαφρύ, διακριτικό επιταχυνσιόμετρο που φοριέται στον αστράγαλο και χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της συχνότητας, της διάρκειας και της έντασης της δραστηριότητας σε παιδιά και ενήλικες (Coleman et al., 1999) (Εικόνα 4.8.).



«**Εικόνα 4.8.** Η συσκευή Step Watch Activity Monitor. Τροποποιημένο από [www.cymatech.com](http://www.cymatech.com)».

Η **ανάλυση βόδισης** είναι ένα χρήσιμο εργαλείο που μας παρέχει γνώσεις για τις διαταραχές στα πρότυπα βόδισης. Αναγνωρίζεται ως ένα χρήσιμο εργαλείο στις κλινικές για την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας, τη διάγνωση, την οργάνωση θεραπευτικών παρεμβάσεων και παρεμβάσεων αποκατάστασης και για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων (Camomilla et al., 2017). Έχει προταθεί ως εργαλείο για τη παροχή ποσοτικών και λεπτομερών χαρακτηρισμών για τα προβλήματα της βόδισης στη CMT (Ferrarin et al., 2011).

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι παράμετροί αντιπροσωπεύουν ένα χρήσιμο μέτρο έκβασης για την αλλαγή στους παραπάνω ασθενείς (Lencioni et al., 2017).

Το σετ των ανακλαστήρων που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση της βάδισης (Davis et al., 1991; Carrozzo et al., 1995; Leardini et al., 2011) αποτελείται από περισσότερους από 30 ανακλαστήρες για τη καταγραφή ολόκληρου του σώματος. Αυτοί επιτρέπουν με ακρίβεια την εκτίμηση της κίνησης του σώματος και του κορμού. Αυτό συντελεί στην ακρίβεια της ανάλυσης, η οποία πραγματοποιείται συνήθως από δεδομένα που καταγράφονται από κάμερες που είναι τοποθετημένες γύρω από τη διαδρομή (Mukaino et al., 2018) (Εικόνα 4.9.).



«**Εικόνα 4.9.** Απεικόνιση του απαιτούμενου εξοπλισμού για την ανάλυση βάδισης. Προσαρμοσμένο από <https://www.researchgate.net> ».

Στο κεφάλαιο αυτό έγινε εκτεταμένη αναφορά και περιγραφή των μέσων αξιολόγησης της ισορροπίας και της βάδισης που έχουν εφαρμοστεί σε μελέτες για την διερεύνηση των παραγόντων που οδηγούν στην διατάραξη της ισορροπίας και της βάδισης στη CMT. Συμπερασματικά φαίνεται ότι από τις παραπάνω κλίμακες οι Tinetti και Berg είναι εξίσου σημαντικές για την αξιολόγηση της ισορροπίας διότι έχει αποδειχθεί ότι είναι έγκυρα εργαλεία για τον προσδιορισμό των ισορροπιστικών διαταραχών στους ασθενείς με CMT με υψηλή συσχέτιση με τη CMTNS. Όμως η Berg υπερτερεί καθώς έχει πιο λεπτομερή βαθμολογική κλίμακα και είναι πιο ευαίσθητη στην ανίχνευση του ισορροπιστικού ελλείμματος και των πτώσεων (Monti Bragadin et al., 2015). Επιπλέον η κλίμακα αυτή έχει σταθμιστεί στα ελληνικά από τους Lampropoulou et al. (2016) διευκολύνοντας την εφαρμογή της στον ελληνικό πληθυσμό. Επιπρόσθετη πληροφορία για τα συστήματα που έχουν επηρεαστεί λόγω της φύσης της πάθησης μπορεί να αναζητηθεί μέσω των δοκιμασιών Romberg και Tandem. Αναφορικά με τις δοκιμασίες βάδισης η εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης πλεονεκτεί της χρονομετρούμενης βάδισης 10 μέτρων λόγω της ύπαρξης συγκεκριμένων



κατευθυντήριων οδηγιών εφαρμογής και του ελάχιστου απαιτούμενου εξοπλισμού, ωστόσο πρόκειται για δυο δοκιμασίες οι οποίες αξιολογούν διαφορετικές παραμέτρους της βάρδισης. Επιπλέον οι δοκιμασίες αυτές έχουν ελεγχθεί ως προς την εγκυρότητα και την αξιοπιστία στον CMT πληθυσμό. Όσον αφορά την κλίμακα SPPB δίνει την δυνατότητα στους φυσικοθεραπευτές να εξετάσουν μαζί με την ισορροπία και την βάρδιση ελαχιστοποιώντας τον χρόνο αξιολόγησής τους. Τέλος για την συλλογή ποσοτικών δεδομένων μπορεί να εφαρμοστεί τεχνολογικός εξοπλισμός, όμως απαιτεί την εκπαίδευση του εξεταζόμενου και του εξεταστή, χρειάζεται χρονοβόρα διαδικασία προετοιμασίας και μπορεί να είναι δύσκολη η ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Ανακεφαλαιώνοντας, στα πλαίσια της αξιολόγησης και της αποκατάστασης των ασθενών με CMT δεν θα πρέπει να παραλείπεται ο έλεγχος της ισορροπίας και της βάρδισης. Τα εργαλεία που χρησιμοποιούνται θα πρέπει να είναι έγκυρα, αξιόπιστα και ευαίσθητα στην αλλαγή ώστε να καταγράφουν τα ακριβή δεδομένα, την πρόοδο και να καθοδηγούν τις παρεμβάσεις. Εντούτοις, παρά την μεγάλη ποικιλία των διαθέσιμων μέσων αξιολόγησής τους ελάχιστα από αυτά έχουν ελεγχθεί ως προς την εγκυρότητα και την αξιοπιστία στη CMT, γι'αυτό και προτείνεται η διεξαγωγή περισσότερων μελετών για την ανάπτυξη τέτοιων εργαλείων.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5<sup>ο</sup>

### ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΙΣΟΡΡΟΠΙΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΒΑΔΙΣΗΣ ΣΤΗ ΠΟΛΥΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ CHARCOT-MARIE-TOOTH

Η φυσικοθεραπεία και τα ορθωτικά αποτελούν την πιο συχνή πιθανή κλινική προσέγγιση (Coghe et al., 2018) με σκοπό να επιβραδύνουν την εξέλιξη των συμπτωμάτων στη CMT (Mori et al., 2019). Επιπλέον ρόλος της είναι να προωθήσει την ανεξαρτησία, να βελτιώσει τη λειτουργικότητα, να δράσει προληπτικά μειώνοντας επιπλοκές όπως οι βραχύνσεις, οι παραμορφώσεις και μερικές φορές μπορεί να καθυστερήσει ένα χειρουργείο ή μπορεί να δράσει διορθωτικά και να αποτρέψει μια χειρουργική επέμβαση. Μελέτες έχουν προτείνει ένα ευρύ φάσμα παρεμβάσεων για την αποκατάσταση της ισορροπίας και της βάδισης στη CMT το οποίο περιλαμβάνει: αερόβια άσκηση, ασκήσεις ενδυνάμωσης ή αντίστασης, ιδιοδεκτική νευρομυϊκή διευκόλυνση, υδροθεραπεία, μεθόδους εξάσκησης της ισορροπίας με μηχανικό εξοπλισμό και συνδυασμό θεραπευτικών μεθόδων.

#### 5.1 Αερόβια άσκηση

Η αερόβια άσκηση αναφέρεται σε ασκήσεις στις οποίες οι μεγάλοι μύες του σώματος κινούνται με ρυθμικό τρόπο για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Παραδείγματα τέτοιων δραστηριοτήτων είναι το περπάτημα, το τρέξιμο, η κολύμβηση κ.α. (Rivera-Brown & Frontera, 2012). Έρευνες έχουν μελετήσει την επίδραση της αερόβιας άσκησης στη CMT με την ποδηλασία μέσω εργομετρικού ποδηλάτου και με το περπάτημα και το τρέξιμο με τη χρήση αντιβαρικού διαδρόμου.

Το εργομετρικό ποδήλατο είναι στοιχείο της αποκατάστασης και προορίζεται για τα κάτω και/ή άνω άκρα (Sautreuil et al., 2017) (Εικόνα 5.1.).



«**Εικόνα 5.1.** Απεικόνιση του εργομετρικού ποδηλάτου. Προσαρμοσμένο από <https://www.motomed.com>»

Σε μια αρχική μελέτη οι El. Mhandi et al. (2008) έδειξαν ότι ένα πρόγραμμα ποδηλασίας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με CMT βελτίωσε την καρδιαναπνευστική ικανότητα, τη μυϊκή δύναμη και τις λειτουργικές ικανότητες ενώ δεν υπήρξαν αλλαγές στην αντοχή. Στην έρευνα συμμετείχαν 8 ασθενείς, με μικρή χρονική διάρκεια παρέμβασης και αυτό ίσως περιορίζει τη λήψη έγκυρου συμπεράσματος για την επίδραση της αερόβια άσκησης στη CMT. Σε μια μελέτη αργότερα από τον ίδιο συγγραφέα οι El Mhandi et al.(2011) ερεύνησαν τις επιδράσεις ενός προγράμματος αποκατάστασης στη μεταβολή της καρδιακής συχνότητας σε 16 συμμετέχοντες: 8 επηρεασμένοι από CMT και 8 υγιείς. Η παρέμβαση περιλάμβανε εργομετρικό ποδήλατο 3 φορές την εβδομάδα για συνολικά 24 εβδομάδες. Η άσκηση ήταν καλά ανεκτή και βρέθηκαν σημαντικές βελτιώσεις στην καρδιαναπνευστική ικανότητα, την ισοκινητική σύγκεντρη δύναμη και τη λειτουργική ικανότητα τα οποία διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια μη επιτήρησης στο σπίτι.

Εκτός από τους συμβατικούς διαδρόμους που χρησιμοποιούνται ως μέρος της αποκατάστασης οι Knak et al. (2017) έλεγξαν την επίδραση της αερόβιας αντιβαρικής άσκησης σε ασθενείς με CMT1A και CMTX με αδύναμους μύες των κάτω άκρων. Ο αντιβαρικός διάδρομος επιτρέπει στους χρήστες να περπατούν ή να τρέχουν με μειωμένο σωματικό βάρος. Ο χρήστης περπατά ή τρέχει σε μια ζώνη διαδρόμου που περιβάλλεται από έναν κλειστό, γεμάτο με αέρα θάλαμο. Όταν η πίεση του αέρα αυξάνεται, μια δύναμη προς τα πάνω αποφορτίζει το βάρος του ασθενή. Ο αντιβαρικός διάδρομος παρέχει μια μορφή αντιβαρικής άσκησης που μεταβιβάζει μειωμένες δυνάμεις εδαφικής αντίδρασης και

χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση όπως και για τον υγιή πληθυσμό (Raffalt et al., 2013) (Εικόνα 5.2.).



«Εικόνα 5.2. Απεικόνιση αντιβαρικού διαδρόμου. Προσαρμοσμένο από <https://lycahealth.com>»

Συνολικά στη μελέτη έλαβαν μέρος 5 ενήλικες με CMT (CMT1A και CMTX) οι οποίοι εκτέλεσαν βάδιση ή τρέξιμο 3 φορές την εβδομάδα για 30 λεπτά (5 λεπτά προθέρμανση, 25 λεπτά μέτριας έντασης αερόβια άσκηση) για 10 εβδομάδες. Οι μετρήσεις με την κλίμακα Berg και η δοκιμασία στατικής σταθερότητας βελτιώθηκαν, καθώς και η απόσταση βάδισης η οποία μετρήθηκε με την δοκιμασία 6λεπτης βάδισης παρουσίασε αυξητική τάση. Αθροιστικά η μελέτη έδειξε σημαντικά οφέλη για τη βελτίωση της ισορροπίας και της περιπατητικής ικανότητας (Knak et al., 2017).

Από τα παραπάνω δεδομένα συνάγεται το συμπέρασμα ότι ο αντιβαρικός διάδρομος εφαρμόζεται σε ασθενείς όταν η χρήση συμβατικού διαδρόμου δεν διευκολύνει την εκτέλεση βάδισης. Ειδικότερα, στις περιπτώσεις σοβαρά προσβεβλημένων ασθενών οι οποίοι δεν μπορούν να βαδίσουν με επαρκή διάρκεια και ένταση (Knak et al., 2017). Γι' αυτό η χρήση του διευκολύνει την περιπατητική ικανότητα διότι οι ασθενείς βαδίζουν με λιγότερη σωματική προσπάθεια, χωρίς κίνδυνο τραυματισμού λόγω πτώσης και για μεγαλύτερη απόσταση.

Τελικά, η αερόβια άσκηση φαίνεται να βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη, την καρδιακή συχνότητα, την ισορροπία, τη βάδιση και τη λειτουργική ικανότητα. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες για τη συχνότητα εφαρμογής αερόβιας άσκησης, τη διάρκεια και το είδος, όμως σχετικά με την ένταση προτείνεται η εκτέλεση αερόβιων ασκήσεων σε υπομέγιστο επίπεδο

άσκησης (Piscosquito et al., 2014). Για τους παραπάνω λόγους προτείνεται η περαιτέρω διερεύνηση των παραμέτρων της αερόβιας άσκησης.

## 5.2 Ενδυνάμωση

Οι ασκήσεις ενδυνάμωσης ή αντίστασης φαίνεται ότι πιθανόν παρέχουν οφέλη στους ασθενείς με CMT. Ερευνητές υποστηρίζουν ότι οι ασκήσεις ενδυνάμωσης πρέπει να εστιάζουν στη βελτίωση των κεντρικών μυϊκών ομάδων των κάτω άκρων επειδή αν και η πάθηση εξελίσσεται δεν επηρεάζει τις εγγύς μυϊκές ομάδες, εντούτοις έχει αποδειχθεί ότι είναι ασθενέστερες σε σύγκριση με τα υγιή άτομα (Ramdharry et al., 2009) και μπορούν να αντισταθμίσουν τις αδύναμες περιφερικές μυϊκές ομάδες κατά τη βόδιση (Lindeman et al., 1999). Οι υπάρχουσες ερευνητικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην ενδυνάμωση των λιγότερο επηρεασμένων κεντρικών μυών αλλά και στους αδύναμους περιφερικούς μύες των κάτω άκρων.

Οι Ramdharry et al. (2014) χρησιμοποίησαν μια τυφλή διασταυρούμενη σχεδίαση για να ερευνήσουν ένα πρόγραμμα ασκήσεων αντίστασης στο σπίτι 16 εβδομάδων για την ενδυνάμωση των καμπτήρων του ισχίου. Οι 32 συμμετέχοντες χωρίστηκαν στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα θεραπείας. Η μελέτη περιλάμβανε 16 εβδομάδες παρέμβασης, 8 ανάπαυσης και περιοδικούς ελέγχους. Για το πρόγραμμα αυτό χρησιμοποιήθηκαν βάρη αστραγάλου όπου το φορτίο προόδευσε από το 40% της μέγιστης εθελούσιας ισομετρικής σύσπασης στο 60% κατά τη διάρκεια της περιόδου άσκησης. Τα άτομα εκτέλεσαν 2 συνεχόμενα σετ των 8-12 επαναλήψεων, 4 φορές την εβδομάδα για 16 εβδομάδες. Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν μέσω ημερολογίου, εβδομαδιαίων κλήσεων και μηνιαίων ελέγχων. Οι συγγραφείς κατέγραψαν αύξηση στη δύναμη των καμπτήρων του αριστερού ισχίου, ενώ δεν καταγράφηκε καμία αλλαγή στην απόδοση της βόδισης και την αντοχή.

Δύο επιπλέον μελέτες έχουν ερευνήσει την επίδραση των ασκήσεων ενδυνάμωσης στους προσβεβλημένους από την πάθηση μύες σε παιδιά και εφήβους με CMT. Οι Burns et al. (2009) ερεύνησαν την επίδραση ενός προγράμματος 12 εβδομάδων προοδευτικής αντίστασης για την ενδυνάμωση των ραχιαίων καμπτήρων σε ένα 15χρονο κορίτσι με αξονικό τύπο CMT. Συγκεκριμένα, η ενδυνάμωση των ραχιαίων καμπτήρων πραγματοποιήθηκε με ρυθμιζόμενα βάρη αστραγάλου προσαρμοσμένα γύρω από την ταρσομετατάρσια περιοχή. Η

τεχνική περιλάμβανε ραχιαία κάμψη στο πλήρες εύρος τροχιάς και μετά επιστροφή στη θέση πελματιαίας κάμψης για μια περίοδο 4 δευτερολέπτων. Η θεραπεία ξεκίνησε με 2 σετ των 10 επαναλήψεων σε κάθε πόδι, 1 λεπτό ανάπαυσης μεταξύ των σετ και στόχος ήταν να αυξηθούν στα 3 σετ μετά την 6<sup>η</sup> εβδομάδα. Ως μέτρα έκβασης εφαρμόστηκαν: δυναμομέτρηση για τον προσδιορισμό της δύναμης στην ποδοκνημική, μέτρα για τη κινητική λειτουργία και την ικανότητα βάρδισης. Μετά το τέλος της θεραπείας αναφέρθηκε σημαντική αύξηση στη δύναμη των ραχιαίων και πελματιαίων καμπτήρων. Η ικανότητα βάρδισης και παράμετροι όπως η ταχύτητα, ο ρυθμός, ο χρόνος βηματισμού και το μήκος βήματος βελτιώθηκαν σε αντίθεση με την ισορροπία και την αντοχή που δεν βελτιώθηκαν.

Αναντίρρητα αυτή η μελέτη έδειξε ότι ένα τέτοιο πρόγραμμα ενδυνάμωσης μέτριας έντασης που απομονώνει την επηρεασμένη μυϊκή ομάδα και προοδεύει βάση των ικανοτήτων του ασθενή ενισχύει την περιπατητική ικανότητα. Όμως αφορά τη μελέτη μιας μόνο περίπτωσης ατόμου με αξονικό τύπο CMT και αυτό εμποδίζει την κατάληξη σε ένα έγκυρο συμπέρασμα για την επίδραση ενός τέτοιου προγράμματος στον ετερογενή CMT πληθυσμό.

Πρόσφατα αναφέρθηκαν τα αποτελέσματα μιας μεγάλης τυχαιοποιημένης μελέτης από ένα πρόγραμμα ασκήσεων ενδυνάμωσης στο σπίτι σε 60 παιδιά με CMT. 30 από τους 60 συμμετέχοντες εξασκήθηκαν με προοδευτική αντίσταση στον αστράγαλο για 6 μήνες (3 φορές την εβδομάδα σε μη συνεχόμενες μέρες, 72 συνολικά συνεδρίες) και οι υπόλοιποι με μια πανομοιότυπη διαδικασία αλλά με μικρή ένταση καθ' όλη τη διάρκεια του προγράμματος εφαρμόζοντας και στις 2 ομάδες ένα ρυθμιζόμενο περίβλημα στον άκρο πόδα για την ενδυνάμωση των ραχιαίων καμπτήρων. Οι μετρήσεις έδειξαν ότι οι 2 ομάδες δεν διέφεραν στην δύναμη ραχιαίας κάμψης στους 6 και 12 μήνες, αλλά η θεραπευόμενη ομάδα είχε σημαντικά δυνατότερους ραχιαίους καμπτήρες 24 μήνες μετά την άσκηση. Επιπλέον όσον αφορά τις λειτουργικές μετρήσεις δεν παρατηρήθηκαν βελτιώσεις (Burns et al., 2017).

Από τις λίγες δημοσιευμένες μελέτες που έχουν μελετήσει τις ασκήσεις αντίστασης σε διαφορετικά πρωτόκολλα αποκατάστασης σε αυτούς τους ασθενείς φαίνεται ότι η εφαρμογή τέτοιων ασκήσεων είτε στους κεντρικούς μύες είτε στους αδύναμους ραχιαίους καμπτήρες βελτιώνει τη μυϊκή δύναμη. Μέχρι πρόσφατα επικρατούσε η άποψη της υπερβολικής αδυναμίας εξαιτίας της υπερβολικής καταπόνησης (overwork weakness) λόγω της εντατικής άσκησης (Tajima et al., 2016). Η αδυναμία εξαιτίας της υπερβολικής καταπόνησης

αναφέρεται σε ένα σύνδρομο που προκαλεί μόνιμη μυϊκή αδυναμία εξαιτίας των υπερβολικών ασκήσεων, του επαναληπτικού έργου ή λόγω συγκεκριμένων καθημερινών δραστηριοτήτων (Piscosquito et al., 2014). Όμως πρόσφατες μελέτες έχουν αναφέρει ότι τα προγράμματα προοδευτικής αντίστασης για τα κάτω άκρα είναι ευεργετικά, ασφαλή και βελτιώνουν την μειωμένη ανοχή και την υπερβολική κόπωση σε αυτούς τους ασθενείς (Tajima et al., 2016). Συγγραφείς προτείνουν την ενθάρρυνση χαμηλής έντασης άσκησης καθώς εμφανίζεται πιο ωφέλιμη για αυτούς τους ασθενείς κατά τη σύγκρισή της με υψηλής αντίστασης ή υψηλής έντασης άσκηση (McCorquodale et al., 2016). Παρά την ενδυνάμωση στοχευόμενων μυϊκών ομάδων η αποτελεσματικότητα αυτών των προγραμμάτων ως προς την βάρδιση ποικίλει ενώ δεν καταγράφονται βελτιώσεις στην ισορροπία. Επομένως, συνάγεται το συμπέρασμα διεξαγωγής περισσότερων τυχαιοποιημένων μελετών στα παιδιά-εφήβους και στα ενήλικα άτομα με CMT για την επίδραση των ασκήσεων ενδυνάμωσης στη βάρδιση και την ισορροπία.

### **5.3 Ιδιοδεκτική Νευρομυϊκή Διευκόλυνση (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation-PNF)**

Η Ιδιοδεκτική Νευρομυϊκή Διευκόλυνση (Proprioceptive Neuromuscular Facilitation-PNF) είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως στη φυσικοθεραπεία. Είναι μια περίπλοκη τεχνική νευρομυϊκής επανεκπαίδευσης (Adler et al., 2008) η οποία βελτιώνει τη λειτουργία των ιδιοδεκτικών υποδοχέων μέσω της διέγερσής τους στους μύες και στους τένοντες (Seo & Kim, 2015) στοχεύοντας στην ενεργοποίηση των δομών του Νευρικού Συστήματος που έχουν υποστεί βλάβη (Mirek et al., 2015)

Οι Nakada et al. (2018) μελέτησαν την ανταπόκριση του πρόσθιου κνημιαίου σε ένα βραχυπρόθεσμο πρόγραμμα βασισμένο στην PNF σε 13 ασθενείς με CMT1A. Το πρωτόκολλο περιλάμβανε διαγώνια μοτίβα πολυεπίπεδης κίνησης: αμφοτερόπλευρη εφαρμογή chopping, τα σχήματα κάμψης-απαγωγής-έσω στροφής και έκτασης-προσαγωγής-έξω στροφής, 2 φορές την εβδομάδα για συνολικά πέντε εβδομάδες (Εικόνα 5.3.). Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ηλεκτρομυογραφικό έλεγχο πριν και μετά το τέλος της τελευταίας συνεδρίας για την καταγραφή της ενεργοποίησης του πρόσθιου κνημιαίου. Οι αυξημένες τιμές ενεργοποίησης στον πρόσθιο κνημιαίο συσχετίστηκαν με την σύστοιχη υπερχειλίση που δημιουργήθηκε από το Chopping στη δεξιά μεριά του σώματος, στοιχείο που δεν εντοπίστηκε

μετά την εφαρμογή του μοτίβου στην αριστερή πλευρά. Μετά την εφαρμογή του σχήματος κάμψης-απαγωγής-έσω στροφής δεν βρέθηκε καμιά αλλαγή στις παραπάνω τιμές. Αντιθέτως, το σχήμα έκτασης-προσαγωγής-έξω στροφής δημιούργησε υπερχειλίση καθώς αυξήθηκαν οι τιμές της μυϊκής ενεργοποίησης στο πρόσθιο κνημιαίο και στις δυο πλευρές του σώματος. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι το Chopping και το σχήμα έκτασης-προσαγωγής-έξω στροφής βελτίωσαν την ενεργοποίηση του πρόσθιου κνημιαίου και πρότειναν την PNF ως υποστηρικτική θεραπεία για την πτώση του άκρου πόδα (Nakada et al., 2018).



«**Εικόνα 5.3.** (Α) Εφαρμογή Chopping από καθιστή θέση, (Β) Εφαρμογή του σχήματος κάμψης-απαγωγής-έσω στροφής από ύπτια θέση, (Γ) Εφαρμογή του σχήματος έκτασης-προσαγωγής-έξω στροφής από ύπτια θέση. Τροποποιημένο από <https://www.slideshare.net> ».

Συνεπώς, η ενεργοποίηση του πρόσθιου κνημιαίου μπορεί να οδηγήσει στον καλύτερο έλεγχο της ραχιαίας κάμψης κατά τη βάδιση και μπορεί να βελτιώσει τη σταθερότητα κατά την όρθια στάση. Για τον παραπάνω λόγο απαιτούνται περισσότερες έρευνες, με μεγαλύτερο δείγμα και με μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παρέμβασης, με την εφαρμογή μέτρων έκβασης που θα μπορούν να προσδιορίσουν την επίδραση της PNF στη βάδιση και στην ισορροπία.

#### **5.4 Υδροθεραπεία**

Η θεραπευτική άσκηση στο νερό αποτελεί μέρος της αποκατάστασης. Στο υδάτινο περιβάλλον, η επίδραση της άνωσης δημιουργεί ένα ιδιαίτερο περιβάλλον άσκησης, παρέχοντας υποστήριξη η οποία επιτρέπει στα άτομα να ολοκληρώσουν μια συγκεκριμένη άσκηση ή αερόβιες ασκήσεις τις οποίες μπορεί να μην ήταν σε θέση να εκτελέσουν στο έδαφος (Noh et al., 2008; Rammage et al., 2010; Vivas et al., 2011; Jung et al., 2014; Montagna et al., 2014) (Εικόνα 5.4.).





«**Εικόνα 5.4.** Επανεκπαίδευση της ισορροπίας μέσω της βάρδισης με το ένα πόδι πίσω από το άλλο σε δοκό ισορροπίας μέσα στο νερό. Προσαρμοσμένο από <https://www.nspf.org> ».

Συγγραφείς ερεύνησαν τις επιδράσεις της υδροθεραπείας σε συνδυασμό με τη κινησιοθεραπεία σε ασθενείς με CMT μέσω των εργαλείων TUG, της ταχύτητας βάρδισης, της βλεπτής δοκιμασίας βάρδισης και της κλίμακας ισορροπίας Berg. Συνολικά, πραγματοποιήθηκαν 21 συνεδρίες με 2 εβδομαδιαίες επισκέψεις της μίας ώρας. Μετά την εφαρμογή των θεραπευτικών ασκήσεων ο ασθενής ήταν πιο εύκολα να ανέβει και να κατέβει σκάλες, η αστάθεια μετριάστηκε και η απόσταση και η ταχύτητα βάρδισης παρουσίασαν σημαντικά οφέλη (Leite et al., 2010).

Η υδροθεραπεία και το υδάτινο περιβάλλον μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην αποκατάσταση παρέχοντας σημαντική αισθητηριακή ανατροφοδότηση και ερεθίσματα (Zotz et al., 2013) και μπορούν να ενθαρρύνουν τη συμμετοχή μειώνοντας τον φόβο πτώσης (Vinas et al., 2011).

Παρά τα σημαντικά οφέλη που έχει η θεραπευτική άσκηση στο νερό είτε ως μονοθεραπεία είτε ως συνδυασμός με την χερσαία αποκατάσταση δεν υπάρχουν αρκετές και μεγάλες μελέτες που να τεκμηριώνουν την αποτελεσματικότητα της στη βελτίωση της ισορροπίας και της βάρδισης σε ασθενείς με πολυνευροπάθεια CMT.

## **5.5 Μηχανικά μέσα για τη βελτίωση της ισορροπίας**

Μελέτες έχουν επικεντρωθεί στη χρήση τεχνολογικού εξοπλισμού για τη βελτίωση της ισορροπίας όπως η συσκευή μηχανικής δόνησης και η κονσόλα X-BOX.

Μια όχι και τόσο γνωστή φυσικοθεραπευτική προσέγγιση είναι η εστιασμένη μηχανική δόνηση (EMΔ). Αυτή βρίσκει εφαρμογή στη βελτίωση της σπαστικότητας, του κινητικού ελέγχου, της βάδισης, στη διευκόλυνση της μυϊκής σύσπασης και στη διέγερση του ιδιοδεκτικού συστήματος (Murillo et al., 2014). Εφαρμόζεται μέσω μιας ειδικής συσκευής που αποτελείται από έναν ηλεκτρομηχανικό μορφοτροπέα, ένα μηχανικό στήριγμα σταθερά στερεωμένο στο έδαφος και από μια ηλεκτροκίνητη συσκευή ελέγχου (Filippi et al., 2009) (Εικόνα 5.5.).



«Εικόνα 5.5. Συσκευή εστιασμένης μηχανικής δόνησης. Τροποποιημένο από Camerota et al. (2014)».

Σε μια σχετικά πρόσφατη μελέτη οι Pazzaglia et al. (2016) αξιολόγησαν την επίδραση της EMΔ στην ισορροπία 14 ατόμων με CMT1A. Αυτοί υποβλήθηκαν σε τριήμερη θεραπεία στους τετρακέφαλους και τρικέφαλους και αξιολογήθηκαν 1 εβδομάδα και 1 μήνα μετά το τέλος της θεραπείας. Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση της ισορροπίας η οποία εντοπίστηκε με τη κλίμακα Berg και συνδέθηκε με τη βελτίωση της σωματοαισθητηριακής τροφοδοσίας από τα μυϊκά αισθητικά όργανα (άτρακτοι, τενόντια όργανα Golgi).

Για την αντιμετώπιση της εξασθενημένης ισορροπίας μια άλλη μελέτη εφάρμοσε πρόγραμμα αποκατάστασης αποτελούμενο από ασκήσεις στην ποδοκνημική και από δραστηριότητες μέσω της κονσόλας X-BOX-360 σε ένα παιδί με CMT1A. Συγκεκριμένα η κάθε συνεδρία περιλάμβανε 15 λεπτά ενεργητικής άσκησης στους ραχιαίους καμπτήρες και παθητική άσκηση πρηνισμού, όλες ενάντια στη βαρύτητα (4 σετ των 10 επαναλήψεων με ενδιάμεσα διαλλείματα), 45 λεπτά δραστηριοτήτων στην κονσόλα και 15 λεπτά ασκήσεων όπως στην αρχή της συνεδρίας. Ο ασθενής αξιολογήθηκε πριν και 5 εβδομάδες μετά την θεραπεία, και 3 και 6 μήνες αργότερα. Η συνδυαστική αυτή θεραπεία βελτίωσε την ισορροπία και την

αντοχή. Ωστόσο, η δύναμη της ραχιαίας κάμψης και του πρηνισμού δεν βελτιώθηκαν (Pagliano et al., 2017).

### 5.5 Ορθωτικά μέσα

Η χρήση ορθωτικών και βοηθημάτων βάδισης αποτελεί συχνά μέρος της αποκατάστασης στη CMT. Εξαιτίας των αποκλίσεων στη βάδιση και την ισορροπία περιορίζεται η περιπατητική ικανότητα στη καθημερινή ζωή. Ορισμένοι ασθενείς χρειάζονται αγκωνιαίες πατερίτσες ή βακτηρία για τη βελτίωση της σταθερότητας, ενώ μόνο το 5% χρειάζεται αναπηρικό αμαξίδιο (Dimitrova et al., 2016).

Οι **ορθώσεις** μπορούν να θεωρηθούν θεραπευτικά εργαλεία ή μια συμπληρωματική θεραπεία. Στοχεύουν στην υποστήριξη και την προστασία των αρθρώσεων του αστραγάλου και του άκρου ποδιού και ποικίλουν από απλούς πάτους στα υποδήματα σε ορθωτικά αστραγάλου - άκρου ποδός (Ankle-Foot – Orthosis – AFO) πλαστικά ή ελαστικά, ή μπορούν να είναι προκατασκευασμένα από ανθεκτικό πλαστικό έως προσαρμοσμένες ορθώσεις από άνθρακα (McCorquodale et al., 2016) (Εικόνα 5.6.).



«Εικόνα 5.6. Διαφορετικά είδη ορθώσεων αστραγάλου και αστραγάλου – άκρου ποδιού. Τροποποιημένο από Rossor et al. 2015».

Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται βοηθήματα βάδισης όπως **AFO**. Οι AFOs είναι εξωτερικά εφαρμοσμένοι νάρθηκες που τυπικά συνταγογραφούνται για πτώση του άκρου ποδιού και μπορούν να βελτιώσουν την ισορροπία και τη βάδιση σε ασθενείς με CMT (Guillebaste et al., 2011). Αυτή η συσκευή κρατά τον άκρο πόδα σε ραχιαία κάμψη κατά τη

διάρκεια της φάσης αιώρησης της βάδισης και διαμορφώνεται έτσι ώστε ο άκρος πόδας να προσγειώνεται σε ουδέτερη θέση (Siskind,2014), περιορίζοντας την υπέρμετρη ραχιαία κάμψη στη τελική στήριξη (Ramdharry et al., 2012). Επιπλέον διατηρώντας τον άκρο πόδα προς τα έξω, ο AFO παρέχει σταθερότητα στη στήριξη (Philips et al., 2011) και περιορίζει τα παραπατήματα και τις πτώσεις.

Οι ορθώσεις αυτές είναι ευρέως διαδεδομένες και έχουν διερευνηθεί για επιπλέον επιδράσεις στη βάδιση και την ισορροπία. Οι Dufek et al. (2014) απέδειξαν ότι η χρήση AFO αυξάνει τη ταχύτητα βάδισης σε ασθενείς με CMT. Η εφαρμογή πρόσθιου ελαστικού AFO σε ασθενείς με CMT1A συσχετίστηκε με την μικρότερη κατανάλωση ενέργειας ανά μονάδα βάδισης (Menotti et al., 2014) περιορίζοντας με αυτό τον τρόπο την κόπωση. Ο AFO μπορεί επίσης να αυξήσει την ιδιοδεκτικότητα και κατ' αυτόν τον τρόπο την ισορροπία (Siskind, 2014).

Η αποτελεσματικότητα της νυχτερινής εφαρμογής νάρθηκα έχει διερευνηθεί σε αρκετές μελέτες με τις απόψεις των συγγραφέων να διχογνωμούν. Μερικοί συγγραφείς υποδεικνύουν ότι είναι αποτελεσματικοί για την ελάττωση της βράχυνσης του Αχίλλειου τένοντα στις απομυελινωτικές παθήσεις. Ωστόσο, άλλοι ερευνητές πιστεύουν ότι δεν αλλάζουν την φυσική εξέλιξη βράχυνσης αυτού του τένοντα (Petryaeva et al., 2018). Σύμφωνα με τα στοιχεία ορισμένων ερευνών η νυχτερινή εφαρμογή νάρθηκα δεν φαίνεται να είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος για τη μακροπρόθεσμη βελτίωση του εύρους τροχιάς κίνησης της ποδοκνημικής (Vinci et al., 2003; Skalsky & McDonald, 2012).

Η βελτίωση της βάδισης έχει συσχετιστεί και με την **αισθητικοκινητική όρθωση**. Αυτή είναι σχεδιασμένη να αλλάζει την αισθητική τροφοδότηση στη πελματιαία επιφάνεια και με αυτό τον τρόπο μεταβάλλει τα πρότυπα μυϊκής ενεργοποίησης (Bauer et al., 2011) (Εικόνα 5.7.).



«**Εικόνα 5.7.** Διαφορετικά είδη αισθητικοκινητικών ορθωτικών. Τροποποιημένο από <https://archesfootcare.weebly.com/sensorimotor-orthotics.html>»

Οι Wegener et al. (2015) πρότειναν αυτή την όρθωση καθώς αυξάνει τη μέση εδαφική αντίδραση και την πίεση στην πτέρνα, το μέσο άκρο πόδα και τα δάκτυλα. Η όρθωση αυτή δημιουργεί αλλαγές στις μεταβλητές της κινητικής, της κινηματικής και της πίεσης σε ενήλικες με CMT και θεωρείται πιο άνετη, με καλύτερη επένδυση και σταθερότητα κατά τη διάρκεια της βάρδισης.

Μια άλλη επιλογή για τη βελτίωση της βάρδισης είναι τα **ορθοπεδικά υποδήματα**. Μπορούν να σχεδιαστούν βάση παραμέτρων όπως ο πόνος, η παραμόρφωση, τα προβλήματα τροφικότητας και η σταθερότητα της ποδοκνημικής. (Bensoussan et al., 2016). Επιπλέον τροποποιήσεις στα υποδήματα περιλαμβάνουν πιο εκτεταμένες θέσεις στα δάκτυλα και με μεγαλύτερο βάθος, ιδιαίτερα για τη διευκόλυνση των γαμψών δακτύλων (Younger & Hansen, 2005; Beals & Nickisch, 2008; Georgiadis et al., 2015). (Εικόνα 5.8.).



«**Εικόνα 5.8.** Ορθοπεδικό υπόδημα (Μοντέλο Derby). Τροποποιημένο από [https://www.researchgate.net/figure/Orthopaedic-shoes-2001\\_fig1\\_277412196](https://www.researchgate.net/figure/Orthopaedic-shoes-2001_fig1_277412196)»

Τα εξατομικευμένα ορθοπεδικά υποδήματα μαζί με τη φυσικοθεραπεία έχουν αποδειχτεί να είναι αποτελεσματική θεραπεία στη CMT. Κατά τη διάρκεια μια μελέτης περίπτωσης οι Bensoussan et al. (2016) παρατήρησαν βελτίωση στην απόσταση βάρδισης, τη ταχύτητα βάρδισης, το ρυθμό και το μήκος βήματος καθώς η ασθενής παρουσίασε λιγότερες πτώσεις και πόνο. Επίσης τα υποδήματα μείωσαν την πτώση άκρου πόδα και βελτίωσαν τη σταθερότητα της ποδοκνημικής.

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι τα ορθωτικά μέσα παρέχουν ουσιαστική βελτίωση στη ποιότητα ζωής των ασθενών με CMT. Τα υπάρχοντα στοιχεία δείχνουν ότι τροποποιούν τη

βάδιση, την ισορροπία, μειώνουν τον πόνο, τις πτώσεις και την κόπωση καθώς συμβάλλουν στη σωστή ευθυγράμμιση, λειτουργία των κάτω άκρων και στη βελτίωση των παραμορφώσεων.

## **5.6 Συνδυασμός μεθόδων**

Οι περιοριστικοί παράγοντες της ισορροπίας και της βάδισης απαιτούν μια πολυδιάστατη προσέγγιση ώστε να επιτευχθεί η βελτίωσή τους. Ο μεγαλύτερος αριθμός μελετών της διαθέσιμης αρθρογραφίας έχει χρησιμοποιήσει συνδυασμό φυσικοθεραπευτικών μεθόδων για τη βελτίωση της ισορροπίας και της βάδισης στα άτομα με CMT με μια από αυτές να είναι εξατομικευμένες στα σημεία και συμπτώματα των ασθενών.

Σε μια κλινική μελέτη για τον έλεγχο της ευαισθησίας διαφόρων κλιμάκων στην αποκατάσταση και την λειτουργία των πνευμόνων σε 8 ασθενείς με CMT κατά τη σύγκριση τους με υγιή άτομα διαπιστώθηκε ότι όλες οι μετρήσεις σε όλες τις κλίμακες ήταν χειρότερες στην ομάδα με CMT. Εφαρμόστηκε συνδυασμένη θεραπεία με διάδρομο, διατάσεις, αναπνευστικές ασκήσεις και ιδιοδεκτικές ασκήσεις. Μετά από 8 εβδομάδες άσκησης, 2 φορές την εβδομάδα αναφέρθηκε σημαντικά γρηγορότερη βάδιση 6 μέτρων και αυξημένο εύρος ραχιαίας κάμψης στην ποδοκνημική, ωστόσο σχετικά με την ισορροπία τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση η οποία δεν ήταν σημαντική (Maggi et al., 2011).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει μια παρόμοια πρόσφατη μελέτη η οποία εφάρμοσε παρόμοιο πρόγραμμα ασκήσεων σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και με μεγαλύτερη διάρκεια παρέμβασης. Στην έρευνα συμμετείχαν 53 ασθενείς προσβεβλημένοι από CMT1A που χωρίστηκαν σε δύο ομάδες θεραπείας. Στην πρώτη ομάδα εφαρμόστηκαν διατάσεις και ιδιοδεκτικές ασκήσεις, ενώ στη δεύτερη ομάδα εφαρμόστηκε επιπλέον άσκηση στο διάδρομο. Και στις δύο ομάδες η θεραπεία διήρκεσε 3 μήνες και απαρτιζόταν από δυο εξηντάλεπτες συνεδρίες ανα εβδομάδα εκτός από τη δεύτερη ομάδα στην οποία η θεραπεία περιλάμβανε επιπλέον 30 λεπτά διάδρομο. Οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν στην αρχή, 3 μήνες και 6 μήνες μετά τη θεραπεία. Τα κύρια μέτρα έκβασης ήταν αξιολογήσεις της βάδισης και δευτερεύοντα αξιολογήσεις της ισορροπίας. Σε αντίθεση με την προηγούμενη μελέτη, βάση

των αποτελεσμάτων των μετρήσεων οι συγγραφείς παρατήρησαν σημαντική βελτίωση στην ισορροπία και τη βάρδιση και στις δύο ομάδες (Mori et al., 2019).

Σημαντική θέση στην αποκατάσταση των ασθενών με CMT φαίνεται να έχει η χρήση ορθοστάτη. Ο ορθοστάτης είναι ένας εξοπλισμός που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της στάσης. Είναι ένα άκαμπτο πλαίσιο με διευρυμένη βάση που επιτρέπει στα άτομα με περιορισμένη κινητικότητα, ισορροπία ή έλεγχο των κάτω άκρων και του κορμού να ξοδέψουν χρόνο στην υποστηριζόμενη όρθια στάση (Newman & Becker, 2012). Ο ασθενής μπορεί να τοποθετηθεί με μεταβλητή υποστήριξη ώστε να επιτρέπεται η κίνηση της κεφαλής, του πάνω τμήματος του σώματος και των κάτω άκρων. Για τα κάτω άκρα η όρθια στάση είναι συνήθως παθητική αλλά μπορεί να είναι δυναμική και να προσομοιώνει τις δυνάμεις που εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια της βάρδισης (Goodwin et al, 2018) (Εικόνα 5.9.).



«**Εικόνα 5.9.** Ενεργητικός και λειτουργικός ορθοστάτης. Τροποποιημένο από <https://www.orthopedic-store.gr>».

Για την ακρίβεια μέσω μιας μικρής τυχαιοποιημένης ελεγχόμενης δοκιμής (n=16) με ένα πρόγραμμα παρέμβασης 12 ημερών αξιολογήθηκε η επίδραση του προγράμματος δυναμικής ισορροπίας σε ασθενείς με HSMN. Και στις δυο ομάδες εφαρμόστηκαν παθητικές διατάσεις και μυϊκή ενδυνάμωση, ωστόσο διέφεραν οι παρεμβάσεις για την θεραπεία της ισορροπίας. Στην πειραματική ομάδα χρησιμοποιήθηκε μηχανικός ορθοστάτης και εξασκήθηκαν αρκετές δραστηριότητες όπως: (1) η μεταφορά της μπάλας από το ένα χέρι στο ύψος των ματιών, στο άλλο χέρι στο ύψος των γονάτων, (2) η στροφή του σώματος στα αριστερά και δεξιά με το βλέμμα να ακολουθεί την κατεύθυνση της στροφής και (3) η ελεγχόμενη μεταφορά βάρους

κατά την παράλληλη στήριξη με το ένα πόδι πίσω από το άλλο, προσομοιώνοντας τη φάση ώθησης και υποδοχής βάρους κατά τη στήριξη. Οι ασκήσεις για την εξάσκηση της δυναμικής ισορροπίας στην ομάδα ελέγχου αναφέρθηκαν ως κλασικές φυσικοθεραπευτικές ασκήσεις, ωστόσο δεν περιγράφηκαν. Οι δυο ομάδες παρουσίασαν βελτίωση στη βαθμολογία της κλίμακας Berg, TUG και στη δοκιμασία βάδισης 10 μέτρων. Όμως μετά τη σύγκριση των ομάδων οι ερευνητές συμπέραναν ότι η επίδραση του θεραπευτικού προγράμματος ήταν μεγαλύτερη στην πειραματική ομάδα (Matjacić &, Zupan, 2006).

Εξίσου αποτελεσματικά φαίνονται τα αποτελέσματα από την εφαρμογή εξατομικευμένων προγραμμάτων άσκησης. Μια μελέτη παρακολούθησε δυο ξεχωριστούς ασθενείς με CMT και τα αποτελέσματα της αποκατάστασης σε διαφορετικά συμπτώματα της CMT, όπως το περιορισμένο εύρος κίνησης, την επηρεασμένη κινητική λειτουργία και τον οσφυϊκό πόνο. Το πρόγραμμα αποκατάστασης που ακολούθησαν οι ασθενείς διέφερε μερικώς αλλά ορισμένα παραδείγματα εφαρμογών όπως οι ενεργητικές ασκήσεις στο ισχίο και το γόνατο, η παθητική κινητοποίηση της ποδοκνημικής, το στατικό ποδήλατο, η εργοθεραπεία, η μάλαξη δια χειρός στα κάτω άκρα, τα γαλβανικά ρεύματα στην οσφυϊκή περιοχή της σπονδυλικής στήλης και οι AFOs και για τα δύο κάτω άκρα ήταν κοινές εφαρμογές, εκτός από την υδροθεραπεία η οποία εφαρμόστηκε επιπλέον στον δεύτερο ασθενή. Δεν σημειώθηκαν ουσιαστικές αλλαγές σε νευρολογικό επίπεδο μετά την θεραπεία ή 3 μήνες μετά κατά την επαναληπτική εξέταση, αλλά υπήρξαν θετικά αποτελέσματα στη κινητικότητα, τη βάδιση και τις βραχύνσεις στην ποδοκνημική (Dimitrova et al., 2016).

Ανακεφαλαιώνοντας, οι διαθέσιμες δημοσιευμένες δοκιμές ερεύνησαν διαφορετικές παρεμβάσεις με διαφορετικές εκβάσεις ως προς την αποτελεσματικότητά τους. Αναμφισβήτητα, η φυσικοθεραπεία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διατήρηση και επανεκπαίδευση της ισορροπίας και της βάδισης στα άτομα με περιφερική πολυνευροπάθεια CMT. Από την αρθρογραφική έρευνα παρατηρήθηκε η εφαρμογή των θεραπευτικών προσεγγίσεων στα άτομα με CMT1 (κυρίως CMT1A), CMT2 και CMTX με ήπια συμπτωματολογία, όμως ανάλογα με τον τύπο CMT στον οποίο κατατάσσεται ο ασθενής, το στάδιο της πάθησης, τις ικανότητες και τους περιορισμούς του πρέπει να προσαρμόζονται οι παρεμβάσεις. Από τις παραπάνω μελέτες προκύπτει ότι ένα εξατομικευμένο πρόγραμμα ασκήσεων βασισμένο στην αερόβια άσκηση, τις ασκήσεις αντίστασης στα κάτω άκρα, τις



ιδιοδεκτικές ασκήσεις και τις διατάσεις μαζί με τα ορθωτικά μπορούν να δράσουν αποτελεσματικά. Τα τελευταία χρόνια έχουν προκύψει νέες τεχνικές για την αποκατάσταση στη CMT όπως η εφαρμογή της εστιασμένης μηχανικής δόνησης κ.α., οι οποίες θα μπορούσαν να προσφέρουν μέγιστα αποτελέσματα σε συνδυασμό με τις παραπάνω ασκήσεις. Συνεπώς, η διερεύνηση της επίδρασης και της αποτελεσματικότητας τους σε πιο σοβαρά προσβεβλημένα άτομα κρίνεται απαραίτητη.

Μελέτες συνιστούν οι ασκήσεις αντίστασης να επικεντρώνονται στην ενδυνάμωση των μυών των κάτω άκρων χωρίς να προκαλούν κόπωση. Πιθανώς η συσσώρευση μεταβολιτών π.χ. γαλακτικού οξέος ή η παρατεταμένη συστολή για την επίτευξη της επιθυμητής μυϊκής δύναμης να ευθύνονται για την κόπωση. Οι βραχείες περίοδοι άσκησης και οι συχνότερες παύσεις για ανάπαυση μπορούν να περιορίσουν την εκδήλωση αυτής άρα και να αποτρέψουν πιθανή μόνιμη αδυναμία. Άλλες μελέτες πρότειναν την εφαρμογή αερόβιας άσκησης. Η αερόβια άσκηση αυξάνει την παροχή αίματος, οξυγόνου και γλυκόζης στα μιτοχόνδρια επιτρέποντας την παραγωγή ενέργειας με πιο αποτελεσματικό τρόπο. Η αύξηση της μιτοχονδριακής παραγωγής ενέργειας και της ροής του αίματος στα περιφερικά νεύρα μπορεί να αυξήσει τη μυϊκή δύναμη (Toftthagen et al., 2012). Ωστόσο, στη CMT οι αερόβιες ασκήσεις, η χρονική διάρκεια παρέμβασης και τα μέτρα έκβασης διαφέρουν μεταξύ των ερευνών και αυτό παρεμποδίζει τη σύγκριση των αποτελεσμάτων τους. Επιπρόσθετα, αξίζει να σημειωθεί ότι η ιδιοδεκτικότητα αποτελεί βασικό στοιχείο για την κιναισθησία και για τον έλεγχο της ισορροπίας. Διαπιστώθηκε ότι όλες οι τρέχουσες μελέτες χρησιμοποίησαν τη μέθοδο Perfetti για την προαγωγή της χωρίς να γίνει περιγραφή των δραστηριοτήτων που εφαρμόστηκαν. Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει τη συστηματική καθοδήγηση και επανεκπαίδευση της αισθητικότητας μέσω του κινητικού ελέγχου (Chanubol et al., 2012).

Παρά τα οφέλη της φυσικοθεραπείας η έλλειψη δημοσιευμένων μελετών σχετικά με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση της CMT παραμένει μέχρι σήμερα περιορισμένη. Οι Maggi και συν. (2011) πρότειναν όλοι οι ασθενείς να υποβάλλονται σε θεραπεία αποκατάστασης τουλάχιστον 2 φορές το χρόνο. Ωστόσο, ο τύπος άσκησης ή οι τύποι ασκήσεων, η διάρκεια της θεραπείας και η συχνότητα εφαρμογής δεν έχουν αποσαφηνιστεί. Για τους παραπάνω λόγους προτείνεται η διεξαγωγή περισσότερων ερευνών, σε μεγάλα δείγματα ασθενών αν είναι εφικτό, με μεγαλύτερη χρονική διάρκεια παρέμβασης και με

επαναληπτικούς ελέγχους μετά το πέρας των θεραπειών για τον καθορισμό των κατάλληλων και αποτελεσματικών φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων και των παραμέτρων άσκησης.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σε αυτή την εργασία ανασκόπησης της αρθρογραφίας παρουσιάστηκαν μέσα από μελέτες τα προβλήματα ισορροπίας και βάρδισης των ατόμων με CMT, τα εργαλεία αξιολόγησής τους και οι φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις για την αποκατάστασή τους. Τα ελλείμματα βάρδισης και ισορροπίας συνδέονται με την περιορισμένη κινητική ικανότητα των ατόμων και με τον περιορισμό της συμμετοχής τους σε δραστηριότητες της καθημερινότητας. Η εξέλιξη των συμπτωμάτων της πάθησης χαρακτηρίζεται συνήθως από προοδευτικότητα και η πορεία της ποικίλει ακόμα και μεταξύ ατόμων με την ίδια γενετική μετάλλαξη. Εξαιτίας αυτού οι αιτίες διαταραχής της ισορροπίας και τα πρότυπα βάρδισης διαφοροποιούνται μεταξύ των ασθενών. Οι παραμορφώσεις του άκρου πόδα, η αδυναμία των ραχιαίων καμπτήρων στην ποδοκνημική, η αδυναμία των πελματιαίων καμπτήρων να διατηρήσουν την όρθια στάση, η μυϊκή αδυναμία των κεντρικότερων μυών που συμβαίνει κατά την εξέλιξη της πάθησης, οι βραχύνσεις και η μειωμένη λειτουργία του σωματοαισθητικού συστήματος ευθύνονται για την μειωμένη ισορροπία. Σχετικά με τη βάρδιση προκύπτει ότι οι ασθενείς παρουσιάζουν διαφορετικά πρότυπα βάρδισης και αντισταθμίσεις για να επιτύχουν να βαδίσουν με την πτώση του άκρου πόδα να είναι το πιο συχνό γνώρισμα που μπορεί να παρατηρηθεί κατά τον κύκλο βάρδισης.

Οι περισσότερες μελέτες για την καταγραφή των ισορροπιστικών προβλημάτων και των προτύπων βάρδισης χρησιμοποίησαν διαφορετικά μέσα αξιολόγησης μεταξύ των οποίων απλές δοκιμασίες, κλίμακες, ερωτηματολόγια και εργαστηριακό εξοπλισμό. Αν και πρόκειται για έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία λίγα από αυτά έχουν ελεγχθεί στους ασθενείς με πολυνευροπάθεια CMT, εντούτοις μελέτες δείχνουν ότι τα τελευταία χρόνια γίνονται προσπάθειες σε αυτό το πεδίο.

Δεδομένης της περιπλοκής παθοφυσιολογίας σε όλες τις μορφές της CMT η φυσικοθεραπεία δρα υποστηρικτικά προσπαθώντας να περιορίσει δευτερογενείς επιπλοκές και οι περισσότερες μελέτες συσχετίζουν την άσκηση με βελτιώσεις στην ισορροπία και την βάρδιση. Αναφορικά με την εύρεση βέλτιστου είδους άσκησης, οι δοκιμές σχετικά με τις τεχνικές και τις προσεγγίσεις αποκατάστασης παραμένουν περιορισμένες, οι περισσότερες με μικρά δείγματα ασθενών, με μικρή χρονική διάρκεια παρέμβασης, χωρίς επανέλεγχο για τον

προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας των φυσικοθεραπευτικών παρεμβάσεων στην κλινική εικόνα του ασθενή με αποτέλεσμα να δυσχεραίνουν την εκλογή εύλογου συμπεράσματος. Οι ισορροπιστικές διαταραχές και τα προβλήματα βάδισης είναι πολυπαραγοντικά και χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια στη CMT. Ένα πρόγραμμα αποκατάστασης συνδυαστικών μεθόδων με αερόβια άσκηση, ασκήσεις ενδυνάμωσης των κάτω άκρων, διατάσεις, ιδιοδεκτικές ασκήσεις, ασκήσεις σε ορθοστάτη και η χρήση εναλλακτικών προσεγγίσεων όπως η εστιασμένη μηχανική δόνηση μπορεί να είναι να ωφέλιμες για αυτούς τους ασθενείς. Σε κάθε περίπτωση ο σχεδιασμός ενός προγράμματος ασκήσεων πρέπει να είναι βασισμένος στα σημεία και τα συμπτώματα του ασθενή και θα πρέπει να περιλαμβάνει συνδυασμό θεραπευτικών μεθόδων ώστε να είναι αποτελεσματικός.

## ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΑ/ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1. Alonso, A.C., Luna, N. M., Dionísio, F. N., Speciali, D. S., Leme, L. E.G., & Greve, J. M. A. (2014).** Functional Balance Assessment: review. *MedicalExpress*, 1(6), 298-301.
- 2. Alves de Baptista, C.R.J., Nascimento-Elias, A., Lemos, T.W., Garcia, B., Calori, P.D., & Mattiello-Sverzut, A.C. (2018).** Characterizing postural oscillation in children and adolescents with hereditary sensorimotor neuropathy. *PLoS One.*, 13(10):e0204949.
- 3. Amatachaya, S., Kwanmongkolthong, M., Thongjumroon, A., Boonpew, N., Amatachaya, P., Saensook, W., Thaweewannakij, T., & Hunsawong, T. (2019).** Influence of timing protocols and distance covered on the outcomes of the 10-meter walk test. *Physiother Theory Pract.*, 1:1-6.
- 4. Andersen, C.W., & Kristensen, M.T. (2019).** Performance Stability and Interrater Reliability of Culturally Adapted 10-Meter Walking Test for Danes with Neurological Disorders. *J Stroke Cerebrovasc Dis.*, 28(9):2459-2467.
- 5. Anens, E., Emtner, M., & Hellström, K. (2015).** Exploratory study of physical activity in persons with Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil.*, 96(2):260-268.
- 6. Angelo, S., & Lucilla, N. (2007).** “Inherited peripheral neuropathies,” in *Neurobiology of Disease*, 1st edn, Gilman S., ed., Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, pp. 885-899.
- 7. Baker, J. M. (2018).** Gait Disorders. *The American journal of medicine*, 131(6): 602-607.
- 8. Baptista, C.R., Nascimento-Elias, A.H., Garcia, B., Testa, A., Domingues, P.C., Martinez, E.Z., Marques, W. Jr., Mattiello-Sverzut, A.C. (2019).** Physical function and performance measures of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease. *Physiother Theory Pract.*, 3:1-8.
- 9. Barreto, L. C. L. S., Oliveira, F. S., Nunes, P. S., De França Costa, I. M. P., Garcez, C. A., Goes, G. M., De Souza Araújo, A. A. (2016).** Epidemiologic Study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*, 46(3), 157–165.
- 10. Beals, T. C., & Nickisch, F. (2008).** Charcot-Marie-Tooth Disease and the Cavovarus Foot. *Foot and Ankle Clinics*, 13(2): 259–274.
- 11. Bensoussan, L., Jouvion, A., Kerzoncuf, M., Delarque, A., Theodoridou, E., Milhe de Bovis, V., Thefenne, L., Attarian, S., & Viton, J.M. (2016).** Orthopaedic shoes along with physical therapy was effective in Charcot-Marie-Tooth patient over 10 years. *Prosthet Orthot Int.*, 40(5):636-642.

- 12. Berciano, J., Gallardo, E., García, A., Pelayo-Negro, A. L., Infante, J., & Combarros, O.** (2011). Charcot-Marie-Tooth disease: a review with emphasis on the pathophysiology of pes cavus. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (English Edition)*, 55(2): 140–150.
- 13. Bienias, K., Ścibek, J., Cegielska, J., Kochanowski, J.** (2018). Evaluation of activities of daily living in patients with slowly progressive neuromuscular diseases. *Neurol Neurochir Pol.* 52(2):222-227.
- 14. Bird, T. D.** (2019). Charcot-Marie-Tooth ( CMT ) Hereditary Neuropathy Overview 1 . Clinical Characteristics of Charcot-Marie-Tooth ( CMT ) Hereditary Neuropathy. *GeneReviews*, 1–22.
- 15. Brennan, K. M., Bai, Y., & Shy, M. E.** (2015). Demyelinating CMT-what’s known, what’s new and what’s in store? *Neuroscience Letters*, 596:14–26.
- 16. Brennan, K. M., & Shy, M. E.** (2015). “Hereditary Neuropathies in Late Childhood and Adolescence,” in *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician’s Approach*, 2nd edn, Darras B.T., Royden Jr. H., Ryan M.M., Mathews K.D., & De Vivo D.C., eds., Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, pp.320-339
- 17. Burns, J., Ouvrier, R., Estilow, T., Shy, R., Laurá, M., Pallant, J. F., Lek, M., Muntoni, F., Reilly, M., Pareyson, D., Acsadi, G., Shy, M., Finkel, R. S.** (2012). Validation of the Charcot-Marie-Tooth disease pediatric scale as an outcome measure of disability. *Annals of Neurology*, 71(5): 642–652.
- 18. Burns, J., Menezes, M., Finkel, R. S., Estilow, T., Moroni, I., Pagliano, E., Laurá, M., Muntoni, F., Herrmann, D., Eichinger, K., Shy, R., Pareyson, D., Reilly, M., Shy, M. E.** (2013). Transitioning outcome measures: Relationship between the CMTPedS and CMTNSv2 in children, adolescents, and young adults with Charcot-Marie-Tooth disease. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 18(2): 177–180.
- 19. Burns, J., Sman, A.D., Cornett, K.M.D., Wojciechowski, E., Walker, T., Menezes, M.P., Mandarakas, M.R., Rose, K.J., Bray, P., Sampaio, H., Farrar, M., Refshauge, K.M., Raymond, J., & FAST Study Group** (2017). Safety and efficacy of progressive resistance exercise for Charcot-Marie-Tooth disease in children: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health.*, 1(2):106-113.
- 20. Caronni, A., Picardi, M., Aristidou, E., Antoniotti, P., Pintavalle, G., Redaelli, V., Sterpi, I., & Corbo, M.** (2019). How do patients improve their timed up and go test? Responsiveness to rehabilitation of the TUG test in elderly neurological patients. *Gait Posture.*, 70:33-38.
- 21. Carroll, A. S., Burns, J., Nicholson, G., Kiernan, M. C., & Vucic, S.** (2019). Inherited Neuropathies. *Seminars in Neurology*, 39(5): 620–639.

- 22. Celletti, C., Fattorini, L., Camerota, F., Ricciardi, D., La Torre, G., Landi, F., & Filippi, G.M.** (2015). Focal muscle vibration as a possible intervention to prevent falls in elderly women: a pragmatic randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res.*, 27(6):857-863.
- 23. Chad Hoyle, J., Isfort, M. C., Roggenbuck, J., & David Arnold, W.** (2015). The genetics of Charcot–Marie–Tooth disease: Current trends and future implications for diagnosis and management. *Application of Clinical Genetics*, 8: 235–243.
- 24. Chanubol, R., Wongphaet, P., Chavanich, N., Werner, C., Hesse, S., Bardeleben, A., & Merholz, J.** (2012). A randomized controlled trial of Cognitive Sensory Motor Training Therapy on the recovery of arm function in acute stroke patients. *Clinical rehabilitation*, 26(12), 1096–1104.
- 25. Christopher, A., Kraft, E., Olenick, H., Kiesling, R., & Doty, A.** (2019). The reliability and validity of the Timed Up and Go as a clinical tool in individuals with and without disabilities across a lifespan: a systematic review. *Disabil Rehabil.*, 26:1-15.
- 26. Coghe, G., Pau, M., Mamusa, E., Pisano, C., Corona, F., Piloni, G., Porta, M., Marrosu, G., Vanelli, A., Frau, J., Loreface, L., Fenu, G., Giovanna, M., Cocco, E.** (2018). Quantifying gait impairment in individuals affected by Charcot-Marie-Tooth disease: the usefulness of gait profile score and gait variable score. *Disability and Rehabilitation*, 0(0):1–6.
- 27. Cohen, H.S., Stitz, J., Sangi-Haghpeykar, H., Williams, S.P., Mulavara, A.P., Peters, B.T., & Bloomberg, J.J.** (2018). Tandem walking as a quick screening test for vestibular disorders. *Laryngoscope.*, 128(7):1687-1691.
- 28. Corrado, B., Ciardi, G., & Bargigli, C.** (2016). Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome. *Medicine (United States)*, 95(17): 1–7.
- 29. Cortese, A., Wilcox, J.E., Polke, J.M., Poh, J.M., Skorupinska, M., Rossor, A.M., Laura, M., Tomaselli, P.J., Houlden, H., Shy, M.E., & Reilly, M.M.** (2020) Targeted next-generation sequencing panels in the diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology.*, 94(1):e51-e61.
- 30. Darr, N., Franjoine, M.R., Campbell, S.K., & Smith, E.** (2015). Psychometric Properties of the Pediatric Balance Scale Using Rasch Analysis. *Pediatr Phys Ther.*, 27(4):337-48.
- 31. Dawson, N., Dzurino, D., Karleskint, M., & Tucker, J.** (2018). Examining the reliability, correlation, and validity of commonly used assessment tools to measure balance. *Health Sci Rep.*, 1(12):e98.
- 32. de França Costa, I.M.P., Nunes, P.S., de Aquino Neves, E.L., Lima Santos Barreto, L.C., Garcez, C.A., Souza, C.C., Pereira Oliveira, P.M., Sales Ferreira, L.A., Brandão Lima, V.N., & de Souza Araújo, A.A.** (2018). Evaluation of muscle strength, balance and

functionality of individuals with type 2 Charcot-Marie-Tooth Disease. *Gait Posture.*, 62:463-467.

**33. Dimitrova, E.N., Božinovikj, I., Ristovska, S., Pejčikj, A.H., Kolevska, A., & Hasani, M.** (2016). The Role of Rehabilitation in the Management of Patients with Charcot-Marie-Tooth Disease: Report of Two Cases. *Open Access Maced J Med Sci.*, 4(3):443-448.

**34. Eichinger, K., Burns, J., Cornett, K., Bacon, C., Shepherd, M.L., Mountain, J., Sowden, J., Shy, R., Shy, M.E., Herrmann, D.N.** (2018). The Charcot-Marie-Tooth Functional Outcome Measure (CMT-FOM). *Neurology.*, 91(15):e1381-e1384.

**35. Eichinger, K., Odrzywolski, K., Sowden, J., & Herrmann, D.N.** (2016). Patient Reported Falls and Balance Confidence in Individuals with Charcot-Marie-Tooth Disease. *J Neuromuscul Dis.*, 3(2):289-292.

**36. Estilow, T., Glanzman, A.M., Burns, J., Harrington, A., Cornett, K., Menezes, M.P., Shy, R., Moroni, I., Pagliano, E., Pareyson, D., Bhandari, T., Muntoni, F., Laurá, M., Reilly, M.M., Finkel, R.S., Eichinger, K.J., Herrmann, D.N., Troutman, G., Bray, P., Halaki, M., Shy, M.E., Yum, S.W., & CMTPedS STUDY GROUP.** (2019). Balance impairment in pediatric charcot-marie-tooth disease. *Muscle Nerve.*, ;60(3):242-249.

**37. Ferlinc, A., Fabiani, E., Velnar, T., & Gradisnik L.** (2019). The Importance and Role of Proprioception in the Elderly: a Short Review. *Mater Sociomed.*, 31(3):219-221.

**38. Φραγκοράπτης, Ε.** (2002). Φυσικοθεραπεία σε βλάβες του περιφερικού νευρικού συστήματος. Π.Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Β. Παρισιάνος.

**39. Freeman, J., Hendrie, W., Jarrett, L., Hawton, A., Barton, A., Dennett, R., Jones, B., Zajicek, J., & Creanor, S.** (2019). Assessment of a home-based standing frame programme in people with progressive multiple sclerosis (SUMS): a pragmatic, multi-centre, randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet Neurol.*, 18(8):736-747.

**40. Fridman, V., & Reilly, M. M.** (2015). Inherited Neuropathies. *Seminars in Neurology*, 35(4): 407–423.

**41. Goodwin, J., Lecouturier, J., Smith, J., Crombie, S., Basu, A., Parr, J.R., Howel, D., McColl, E., Roberts, A., Miller, K., & Cadwgan, J.** (2019). Understanding frames: A qualitative exploration of standing frame use for young people with cerebral palsy in educational settings. *Child Care Health Dev*, 45(3):433-439.

**42. Hanewinckel, R., Ikram, M. A., & Van Doorn, P. A.** (2016), “Peripheral Neuropathies” in *Handbook of Clinical Neurology* (Volume 138), 1st edn, Rossano C., Ikram M.A., and Ganguli M., eds., Elsevier Science Publishing Co Inc, United States, pp. 263-282.

**43. Hoebeke, C., Bonello-Palot, N., Audic, F., Boulay, C., Tufod, D., Attarian, S., & Chabrol, B.** (2018). Retrospective study of 75 children with peripheral inherited neuropathy: Genotype–phenotype correlations. *Archives de Pediatrie*, 25(8): 452–458.



- 44. Hong, S.K., Park, J.H., Kwon, S.Y., Kim, J.S., & Koo, J.W.** (2015). Clinical efficacy of the Romberg test using a foam pad to identify balance problems: a comparative study with the sensory organization test. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 272(10):2741-2747.
- 45. Houghlum, P.A.** (2018). ΚΙΝΗΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ. Θεραπευτικές Ασκήσεις για Μυοσκελετικές Παθήσεις. Μετάφραση από τα Αγγλικά από Κατσουλάκης, Π. Λευκωσία: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- 46. Hoyle, J. C., Isfort, M. C., Roggenbuck, J., & Arnold, D.** (2015). The genetics of Charcot-Marie-Tooth disease: current trends and future implications for diagnosis and management. *The Application of Clinical Genetics*, 8:235–243.
- 47. Jani-Acsadi, A., Ounpuu, S., Pierz, K., & Acsadi, G.** (2015). Pediatric Charcot-Marie-Tooth Disease. *Pediatric Clinics of North America*, 62(3): 767–786.
- 48. Jerath, N. U., & Shy, M. E.** (2015). Hereditary motor and sensory neuropathies: Understanding molecular pathogenesis could lead to future treatment strategies. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1852(4): 667–678.
- 49. Johnson, L. B., Florence, J. M., & Abresch, R. T.** (2012). Physical therapy evaluation and management in neuromuscular diseases. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 23(3):633–651.
- 50. Ju, S.K., & Yoo, W.G.** (2017). Comparison of anterior gluteus medius fiber activation during general exercises and PNF exercises. *J Phys Ther Sci.*, 29(3):476-477.
- 51. Jun, Li.**(2012). Inherited Neuropathies. *Seminars in Neurology Journal*, 32(3): 204-214.
- 52. Kenis-Coskun, O., & Matthews, D.J.** (2016). Rehabilitation issues in Charcot-Marie-Tooth disease. *J Pediatr Rehabil Med.*, 9(1):31-4.
- 53. Kennedy, R.A., Carroll, K., & McGinley, J.L.** (2016). Gait in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease: a systematic review. *J Peripher Nerv Syst.*, 21(4):317-328.
- 54. Kennedy, R.A, Carroll, K., Paterson, K.L., Ryan, M.M., Burns, J., Rose, K., & McGinley, J.L.** (2019). Physical activity of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth neuropathies: A cross-sectional case-controlled study. *PLoS One.*, 14(6):e0209628.
- 55. Kennedy, R., Carroll, K., Paterson, K.L., Ryan, M.M., & McGinley, J.L.** (2017). Deterioration in gait and functional ambulation in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease over 12 months. *Neuromuscul Disord.*, 27(7):658-666.
- 56. Kennedy, R.A., McGinley, J.L., Paterson, K.L., Ryan, M.M., & Carroll, K.** (2018). Gait and footwear in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease: A cross-sectional, case-controlled study. *Gait Posture.*, 62:262-267.

- 57. Knak, K.L., Andersen, L.K., & Vissing, J.** (2017). Aerobic anti-gravity exercise in patients with Charcot-Marie-Tooth disease types 1A and X: A pilot study. *Brain Behav.*, 7(12):e00794.
- 58. Kobesova, A., Nyvltova, M., Kraus, J., Kolar, P., Sardina, A., Mazanec, R., & Andel, R.** (2016). Evaluation of muscle strength and manual dexterity in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Hand Ther.*, 29(1):66-72.
- 59. Κούτσης, Γ., & Houlden, H.** (2013). Μελέτη των κληρονομικών πολυνευροπαθειών ( νόσος των Charcot-Marie-Tooth ) στον ελληνικό πληθυσμό. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ*, (30):186-196.
- 60. Lampropoulou, S., Gizeli, A., Kalivioti, C., Billis, E., Gedikoglou, I., & Nowicky, A.** (2016). Cross Cultural Adaptation of Berg Balance Scale in Greek for Various Balance Impairments. *J Phys Med Rehabil Disabil.*, 2:011.
- 61. Lencioni, T., Piscoquito, G., Rabuffetti, M., Bovi, G., Calabrese, D., Aiello, A., Di Sipio, E., Padua, L., Diverio, M., Pareyson, D., & Ferrarin, M.** (2015). The influence of somatosensory and muscular deficits on postural stabilization: Insights from an instrumented analysis of subjects affected by different types of Charcot-Marie-Tooth disease. *Neuromuscul Disord.*, 25(8):640-5.
- 62. Lencioni, T., Piscoquito, G., Rabuffetti, M., Bovi, G., Di Sipio, E., Diverio, M., Moroni, I., Padua, L., Pagliano, E., Schenone, A., Pareyson, D., & Ferrarin, M.** (2017). Responsiveness of gait analysis parameters in a cohort of 71 CMT subjects. *Neuromuscul Disord.*, 27(11):1029-1037.
- 63. Lencioni, T., Rabuffetti, M., Piscoquito, G., Pareyson, D., Aiello, A., Di Sipio, E., Padua, L., Stra, F., & Ferrarin, M.** (2014). Postural stabilization and balance assessment in Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. *Gait Posture.*, 40(4):481-486.
- 64. Li, J.** (2014). “Charcot-Marie-Tooth Disease” in *Encyclopedia of the Neurological Sciences* (Volume 1), 2nd edn, Aminoff M.J., & Daroff R.B., eds, San Diego, Elsevier Science Publishing Co Inc, pp.756–763.
- 65. Li, L., Zhang, S., & Dobson, J.** (2019). The contribution of small and large sensory afferents to postural control in patients with peripheral neuropathy. *J Sport Health Sci.*, 8 (3):218-227.
- 66. MACKINNON, C.D.** (2018). “Sensorimotor anatomy of gait, balance, and falls” in *Handbook of Clinical Neurology* (Volume 159), Day BL & Lord SR, Eds., ELSEVIER SCIENCE & TECHNOLOGY, Oxford, United Kingdom, pp. 3-26.
- 67. Mannil, M., Solari, A., Leha, A., Pelayo – Negro, A.L., Berciano, J., Schlotter – Weigel, B., Walter, M.C., Rautenstrauss, B., Schnizer, T., Schenone, A., Seeman, P., Kadian, C., Schreider, O., Angarita, N.G., Fabrizi, G.M., Gemignani, F., Padua, L., Santoro, L., Quattrone, A., Vita, G., Calabrese, D., CMT-TRIAAL/CMT-TRAUK**

**Group, Young, P., Laura, M., Haberlova, J., Mazanec, R., Paulus, W., Beissbath, T., Shy, M.E., Reilly, M.M., Pareyson, D., & Sreda, M.W.** (2014). Selected items from the Charcot-Marie-Tooth (CMT) Neuropathy Score and secondary clinical outcome measures serve as sensitive clinical markers of disease severity in CMT1A patients. *Neuromuscul Disord.*, 24(11):1003-17.

**68. Maranhão-Filho, P.A., Maranhão, E.T., Lima, M.A., & Silva, M.M.** (2011). Rethinking the neurological examination II: dynamic balance assessment. *Arq Neuropsiquiatr.*, ;69(6):959-963.

**69. Maranhão, D. A., & Volpon, J. B.** (2009). Acquired Pes Cavus in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 44(6):479–486.

**70. Margolesky, J. & Singer, C.** (2018). How tandem gait stumbled into the neurological exam: a review. *Neurol Sci.*, 39(1):23-29.

**71. Martin, S., Kessler, M.** (2007). Φυσικοθεραπευτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με νευρολογικές παθήσεις. Μετάφραση από τα Αγγλικά από Τριανταφυλλόπουλος, Π. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας.

**72. Mathis, S., Goizet, C., Tazir, M., Magdelaine, C., Lia, A. S., Magy, L., & Vallat, J. M.** (2015). Charcot-Marie-Tooth diseases: An update and some new proposals for the classification. *Journal of Medical Genetics*, 52(10): 681–690.

**73. Mathis, S., Magy, L., & Vallat, J. M.** (2015). Therapeutic options in Charcot-Marie-Tooth diseases. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 15(4): 355–366.

**74. Matjacić, Z., & Zupan, A.** (2006). Effects of dynamic balance training during standing and stepping in patients with hereditary sensory motor neuropathy. *Disabil Rehabil.*, 28(23):1455-1459.

**75. McCorquodale, D., Pucillo, E. M., & Johnson, N. E.** (2016). Management of Charcot–Marie–Tooth disease: Improving long-term care with a multidisciplinary approach. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 9:7–19.

**76. McGee, S.** (2018). “Examination of the Sensory System” in *Evidence-Based Physical Diagnosis 4th Revised edn*, MCGee S, ed., Elsevier - Health Sciences Division, Philadelphia, pp. 569-582.

**77. Menotti, F., Laudani, L., Damiani, A., Mignogna, T., & Macaluso, A.** (2014). An anterior ankle-foot orthosis improves walking economy in Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *Prosthet Orthot Int.*, 38(5):387-392.

**78. Mirek, E., Filip, M., Banaszkiwicz, K., Rudzińska, M., Szymura, J., Pasiut, S., Stożek, J., & Szczudlik, A.** (2015). The effects of physiotherapy with PNF concept on gait and balance of patients with Huntington's disease - pilot study. *Neurol Neurochir Pol.*, 49(6):354-357.

- 79. Monti Bragadin, M., Francini, L., Bellone, E., Grandis, M., Reni, L., Canneva, S., Gemelli, C., Ursino, G., Maggi, G., Mori, L., & Schenone, A.** (2015). Tinetti and Berg balance scales correlate with disability in hereditary peripheral neuropathies: a preliminary study. *Eur J Phys Rehabil Med.*, 51(4):423-427.
- 80. Morena, J., Gupta, A., & Hoyle, J. C.** (2019). Charcot-marie-tooth: From molecules to therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(14):1–15.
- 81. Mori, L., Prada, V., Signori, A., Pareyson, D., Piscosquito, G., Padua, L., Pazzaglia, C., Fabrizi, G.M., Smania, N., Picelli, A., Schenone, A., & TreSPE Study Group.** (2019). Outcome measures in the clinical evaluation of ambulatory Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. *Eur J Phys Rehabil Med.*, 55(1):47-55.
- 82. Mori, L., Signori, A., Prada, V., Pareyson, D., Piscosquito, G., Padua, L., Pazzaglia, C., Fabrizi, G.M., Picelli, A., Schenone, A. & TreSPE study group.** (2019). Treadmill training in patients affected by Charcot-Marie-Tooth neuropathy: results of a multicenter, prospective, randomized, single-blind, controlled study. *Eur J Neurol.*, 27(2):280-287.
- 83. Moritz, T.A., Snowdon, D.A., & Peiris, C.L.** (2020). Combining aquatic physiotherapy with usual care physiotherapy for people with neurological conditions: A systematic review. *Physiother Res Int.*, 25(1):e1813.
- 84. Μπρέζα, Μ., Κούτσης, Γ., Καραδήμα, Γ., & Πάνας, Μ.** (2016). Προσεγγίζοντας τον ασθενή με κληρονομική πολυνευροπάθεια. *ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ*, 25(5):26–35.
- 85. Mukaino, M., Ohtsuka, K., Tanikawa, H., Matsuda, F., Yamada, J., Itoh, N., & Saitoh, E.** (2018). Clinical-oriented Three-dimensional Gait Analysis Method for Evaluating Gait Disorder. *J Vis Exp.*, (133): e57063.
- 86. Nakada, C.S., Meningroni, P.C., Ferreira, A.C.S., Hata, L., Fuzaro, A.C., Júnior, W.M., & de Araujo, J.E.** (2018). Ipsilateral proprioceptive neuromuscular facilitation patterns improve overflow and reduce foot drop in patients with demyelinating polyneuropathy. *J Exerc Rehabil.*, 14(3):503-508.
- 87. Nardone, A., Corna, S., Turcato, A.M., & Schieppati, M.** (2014). Afferent control of walking: are there distinct deficits associated to loss of fibres of different diameter? *Clin Neurophysiol.*, 125(2):327-335.
- 88. Neumann, J. A., & Nickisch, F.** (2019). Neurologic Disorders and Cavovarus Deformity. *Foot and Ankle Clinics*, 24(2):195–203.
- 89. Nichols – Larsen, D., Kagelmeyer, A., Buford, J., Kloos, A., Heathcock, J., Basso, D.** (2017). Νευρολογική Αποκατάσταση Νευροεπιστήμη και Νευροπλαστικότητα στην Εφαρμοσμένη Φυσικοθεραπεία. Μετάφραση – Επιμέλεια από τα Αγγλικά από Τριανταφυλλόπουλος, Π. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας.

- 90. Nnodim, J.O., & Yung, R.L.** (2015). Balance and its Clinical Assessment in Older Adults – A Review. *J Geriatr Med Gerontol.*, 1(1): 003.
- 91. Orsini, M., Freitas, M.R., Leite, M.A., Bruno, C.A., Teixeira, S., Bastos, V.H., Ferreira, A.D., Menezes, S.L., & Souza, J.A.** (2015). Charcot-Marie-Tooth disease and rehabilitation: a perfect match. *Rev Bras Neurol.*, 51(1):21-3.
- 92. Öunpuu, S., Garibay, E., Solomito, M., Bell, K., Pierz, K., Thomson, J., Acsadi, G., & DeLuca, P.** (2013). A comprehensive evaluation of the variation in ankle function during gait in children and youth with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture.*, 38(4):900-906.
- 93. Padua, L., Pazzaglia, C., Pareyson, D., Schenone, A., Aiello, A., Fabrizi, G.M., Cavallaro, T., Santoro, L., Manganelli, F., Gemignani, F., Vitetta, F., Quattrone, A., Mazzeo, A., Russo, M., Vita, G., & CMT-TRIAAL Group.** (2016). Novel outcome measures for Charcot-Marie-Tooth disease: validation and reliability of the 6-min walk test and StepWatch™ Activity Monitor and identification of the walking features related to higher quality of life. *Eur J Neurol.*, 23(8):1343-50.
- 94. Pagliano, E., Foscan, M., Marchi, A., Corlatti, A., Aprile, G., & Riva, D.** (2017). Intensive strength and balance training with the Kinect console (Xbox 360) in a patient with CMT1A. *Dev Neurorehabil.*, 21(8):542-545.
- 95. Pareyson, D.** (2004). Differential diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies. *Neurological Sciences*, 25(2): 72–82.
- 96. Pareyson, D., & Marchesi, C.** (2009). Natural History and Treatment of Peripheral Inherited Neuropathies. *Inherited Neuromuscular Diseases*, 652:207–224.
- 97. Pareyson, D., Marchesi, C., & Salsano, E.** (2013), “Dominant Charcot-Marie-Tooth syndrome and cognate disorders” in *Handbook of Clinical Neurology (Volume 115)*, 1st edn, Said G., & Krarup C., eds., Elsevier Science & Technology, Oxford, pp. 817-845.
- 98. Pareyson, D., Saveri, P., & Pisciotta, C.** (2017). New developments in Charcot-Marie-Tooth neuropathy and related diseases. *Current Opinion in Neurology*, 30(5): 471–480.
- 99. Pauelsen, M., Vikman, I., Johansson Strandkvist, V., Larsson, A., & Röijezon, U.** (2018). Decline in sensorimotor systems explains reduced falls self-efficacy. *J Electromyogr Kinesiol.*, 42:104-110.
- 100. Pazzaglia, C., Camerota, F., Germanotta, M., Di Sipio, E., Celletti, C., & Padua, L.** (2016). Efficacy of focal mechanic vibration treatment on balance in Charcot-Marie-Tooth 1A disease: a pilot study. *263(7):1434-1441.*
- 101. Pazzaglia, C., Padua, L., Pareyson, D., Schenone, A., Aiello, A., Fabrizi, G. M., ... Contini, M.** (2019). Are novel outcome measures for Charcot–Marie–Tooth disease sensitive to change? The 6-minute walk test and StepWatch™ Activity Monitor in a 12-month longitudinal study. *Neuromuscular Disorders*, 29(4):310–316.

- 102. Pearce, J. M. S.** (2006). Dejerine-Sottas disease (progressive hypertrophic polyneuropathy). *European Neurology*, 55(2):115–117.
- 103. Petryaeva, O. V., Shnayder, N.A., Artyukhov, I.V., Saprionova, M.R., & Loginova, I.O.** (2018). The Role of Orthotic Service in Modern Rehabilitation of Patients with Charcot-Marie-Tooth Disease. *Journal of Biosciences and Medicines.*, 06(07):23-34.
- 104. Picardi, M., Caronni, A., Tropea, P., Montesano, M., Pisciotta, C., Pareyson, D., & Corbo, M.** (2019). Instrumented balance and gait assessment in patients with charcot-marie-tooth peripheral neuropathy. *Biosystems and Biorobotics.*, 21: 410-414.
- 105. Pisciotta, C., & Shy, M. E.** (2018), “Neuropathy,” in *Handbook of Clinical Neurology* (Volume 148), Geschwind, D.H., Paulson, H.L., Klein, C., eds., Elsevier Science & Technology, Oxford, pp.653–665.
- 106. Πλέσσας, Σ.** (2010). Φυσιολογία του Ανθρώπου. Π.Αθήνα: Εκδόσεις ΦΑΡΜΑΚΟΝ – ΤΥΠΟΣ.
- 107. Pogemiller, K., Garibay, E., Pierz, K., Acsadi, G., & Öunpuu, S.** (2020). Comparison of gait patterns and functional measures between Charcot-Marie-Tooth disease type I and II in children to young adults. *Gait Posture.*, 77:236-242.
- 108. Poole, J.L., Huffman, M., Hunter, A., Mares, C., & Siegel, P.** (2015). Reliability and validity of the Manual Ability Measure-36 in persons with Charcot-Marie-Tooth disease. *J Hand Ther.*, 28(4):364-7.
- 109. Pountney, D.** (2009). Identifying and managing Charcot-Marie-Tooth disease. *British Journal of Neuroscience Nursing*, 5(6): 270–273.
- 110. Prada, V., Mori, L., Accogli, S., Rivarola, M., Schizzi, S., Hamedani, M., & Schenone, A.** (2018). Testing overwork weakness in Charcot-Marie-tooth disease: Is it true or false? *J Peripher Nerv Syst.*, 23(2):124-128.
- 111. Reilly, M. M., Shy, M. E., Muntoni, F., & Pareyson, D.** (2010). 168th ENMC International workshop: Outcome measures and clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease (CMT). *Neuromuscular Disorders*, 20(12):839–846.
- 112. Rinaldi, R., & Patel, A.** (2013). Inherited Polyneuropathies. *PM and R*, 5(5):63 -73.
- 113. Romero-ortega, M.** (2019). Encyclopedia of Computational Neuroscience. *Encyclopedia of Computational Neuroscience*, 3, 1–5.
- 114. Rossor, A. M., Polke, J. M., Houlden, H., & Reilly, M. M.** (2013). Clinical implications of genetic advances in charcot-marie-tooth disease. *Nature Reviews Neurology*, 9(10):562–571.

- 115. Rossor, A.M., Shy, M.E., Reilly, M.M.** (2020). Are we prepared for clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease? *Brain Research*, 146625.
- 116. Rudnik-Schöneborn, S., Auer-Grumbach, M., & Senderek, J.** (2017). Hereditary Neuropathies: Update 2017. *Neuropediatrics.*, 48(4):282-293.
- 117. Salzer, J. L., & Zalc, B.** (2016). Myelination. *Current Biology*, 26(20):971–975.
- 118. Saporta, M. A.** (2014). Charcot-Marie-Tooth disease and other inherited neuropathies. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 20(5 Peripheral Nervous System Disorders):1208-25.
- 119. Saporta, M. A., & Shy, M. E.** (2015), “Peripheral Neuropathies,” in *Neurobiology of Brain Disorders: Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*, Zigmond, M.J., Coyle, J.T., Rowland, L.P., eds., Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, pp.167–188.
- 120. Sautreuil, P., Delorme, D., Baron, A., Mane, M., Missaoui, B., & Thoumie, P.** (2017). Charcot Marie Tooth disease: principles of rehabilitation, physiotherapy and occupational therapy. *Med Sci (Paris)*, 33 (Hors série n°1) : 49–54.
- 121. Shapiro, B. E., Hannibal, M. C., & Chance, P. F.** (2006), “Charcot-marie-tooth disease and related disorders,” in *Handbook of Clinical Neurophysiology (Volume 7)*, 1st edn, Kimura J., ed., Elsevier Health Sciences, United States, pp.743-769.
- 122. Shumway – Cook, A., Woollacot, M.**(2012). Κινητικός Έλεγχος Από την Έρευνα στην Κλινική Πράξη. Μετάφραση από τα Αγγλικά από Κατσουλάκης, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.
- 123. Silva, T.R., Testa, A., Baptista, C.R., Marques, W. Jr., & Mattiello-Sverzut, A.C.** (2014). Balance and muscle power of children with Charcot-Marie-Tooth. *Braz J Phys Ther.*, 18(4):334-342.
- 124. Spina, E., Carotenuto, A., Aceto, M.G., Cerillo, I., Silvestre, F., Arace, F., Paone, P., Orefice G., & Iodice, R.** (2016). The effects of mechanical focal vibration on walking impairment in multiple sclerosis patients: A randomized, double-blinded vs placebo study. *Restor Neurol Neurosci.*, 34(5):869-876.
- 125. Stino, A.M., Atway, S., Anthony, M., Kline, D., & Kissel, J.** (2019), Foot measures in patients with pes cavus with and without charcot-marie-tooth disease: A pilot study. *Muscle Nerve*, 16(3):542-549.
- 126. Stockland, J., Russell Giveans, M., & Ames, P.** (2019). The effect of an anti-gravity treadmill on running cadence. *Int J Sports Phys Ther.*, 14(6):860-865.
- 127. Szigeti, K., & Lupski, J. R.** (2009). Charcot-Marie-Tooth disease. *European Journal of Human Genetics*, 17(6):703–710.

- 128. Tácio Quadros Santos Monteiro Fonseca, A., & Zanoteli, E.** (2018). Charcot-Marie-Tooth disease Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. *Revista Clínica Las Condes*, 29(5), 521–529.
- 129. Tajima, F., Nakamura, T., Nishimura, Y., Arakawa, H., Kawasaki, T., Ogawa, T., & Nishiyama, K.** (2016). Rehabilitation of Charcot-Marie-Tooth Disease. *Brain Nerve.*, 68(1):59-68
- 130. Tangen, G.G., & Robinson, H.S.** (2020). Measuring physical performance in highly active older adults: associations with age and gender? *Aging Clin Exp Res.*, 32(2):229-237.
- 131. Tazir, M., Hamadouche, T., Nouioua, S., Mathis, S., & Vallat, J. M.** (2014). Hereditary motor and sensory neuropathies or Charcot-Marie-Tooth diseases: An update. *Journal of the Neurological Sciences*, 347(1–2):14–22.
- 132. Theadom, A., Roxburgh, R., MacAulay, E., O’Grady, G., Burns, J., Parmar, P., Jones, K., Rodrigues, M.** (2019). Prevalence of Charcot-Marie-Tooth disease across the lifespan: A population-based epidemiological study. *BMJ Open*, 9(6):1–6.
- 133. Tofthagen, C., Visovsky, C., & Berry, D. L.** (2012). Strength and balance training for adults with peripheral neuropathy and high risk of fall: current evidence and implications for future research. *Oncology nursing forum*, 39(5): E416-24.
- 134. Tozza, S., Acetoa, M.G., Pisciotta, C., Bruzzese, D., Iodicea, R., Santoroa, L., Manganelli, F.** (2016). Postural instability in Charcot-Marie-Tooth 1A disease. *Gait Posture.*, 49:353-357.
- 135. Tozza, S., Bruzzese, D., Pisciotta, C., Iodice, R., Esposito, M., Dubbioso, R., Ruggiero, L., Topa, A., Spina, E., Santoro, L., & Manganelli, F.** (2018). Motor performance deterioration accelerates after 50 years of age in Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. *Eur J Neurol.*, 25(2):301-306.
- 136. Treacy, D., & Hassett, L.** (2018). The Short Physical Performance Battery. *J Physiother.*, 64(1):61.
- 137. Vaeth, S., Christensen, R., Dunø, M., Lildballe, D. L., Thorsen, K., Vissing, J., Svenstrup, K., Hertz, J.M., Andersen, H., Jensen, U. B.** (2019). Genetic analysis of Charcot-Marie-Tooth disease in Denmark and the implementation of a next generation sequencing platform. *European Journal of Medical Genetics*, 62(1):1–8.
- 138. Williams, S., Singer, B., & Lamont, P.** (2018). Balance and falls in people with Charcot-Marie-Tooth disease: A cohort survey. *International Journal of Therapy and Rehabilitation*, 25(1): 6-12.
- 139. Winberg, C., Brogårdh, C., Flansbjerg, U.B., Carlsson, G., Rimmer, J., & Lexell, J.** (2015). Physical Activity and the Association With Self-Reported Impairments, Walking



Limitations, Fear of Falling, and Incidence of Falls in Persons With Late Effects of Polio. *J Aging Phys Act.*, 23(3):425-32.

**140. Wojciechowski, E., Sman, A., Cornett, K., Raymond, J., Refshauge, K., Menezes, M.P., Burns, J., & FAST Study Group.** (2017). Gait patterns of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture.*, 56:89-94.

**141. Yiu, E. M., & Baets, J.** (2015), “Congenital and Early Infantile Neuropathies,” in *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence: A Clinician’s Approach*, 2nd edn, Darras B.T., Royden Jones H. Jr., Ryan M.M., De Vivo D.C., eds., Elsevier Science Publishing Co Inc, San Diego, pp.289-318.

**142. Yoon, L., & Montes, J.** (2019). What system controls balance in children with charcot-marie-tooth disease? *Muscle Nerve.*, ;60(3):219-221.

**143. Young, P., Stögbauer, F., & Butterfass-Bahloul, T.** (2008), Treatment for Charcot-Marie-Tooth disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art. No.: CD006052.

## ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

**1. Charcot – Marie – Tooth Association** (<https://www.cmtausa.org>)

**2. Genetics Home Reference** (<https://ghr.nlm.nih.gov>)

**3. Rare Diseases Clinical Research Network** ([www.rarediseasesnetwork.org](http://www.rarediseasesnetwork.org))