



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ-ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ-ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Δημιουργία και στάθμιση ενός εργαλείου διαλογής για την Νόσο του Πάρκινσον

Γραμματικάκη Ειρήνη

Νοσηλεύτρια ΤΕ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

- Επιβλέποντες:
1. **Τσιλιγιάννη Ιωάννα**, MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
 2. **Σπανάκη Κλεάνθη**, MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
 3. **Σηφάκη-Πιστόλλα Δημήτρα**, MPH, PhD Επιδημιολόγος, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Κρήτης

Συμβουλευτική επιτροπή: Ηρώ Μπούρα, Γιώργος Βουράκης, Μαυρίδης Μιχαήλ

Ηράκλειο, [Ιούνιος 2021]

© 2021

Γραμματικάκη Ειρήνη
ALL RIGHTS RESERVED

Θα ήθελα να αφιερώσω αυτή την διπλωματική, στην μητέρα μου που έχει φύγει από την ζωή αρκετά νωρίς, νοσώντας από τη Νόσο του Πάρκινσον.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στην επιβλέπουσα της διπλωματικής μου και Επίκουρη καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης κ. Τσιλιγιάννη Ιωάννα για τα ακαδημαϊκά φώτα της, τα οποία χωρίς αυτά δεν θα κατάφερα τίποτα.

Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στην Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης κ. Σπανάκη για την πολύτιμη βοήθεια της ηθική και την ακαδημαϊκή καθώς και για την απεριόριστη πίστη της σε μένα ακόμα και όταν εγώ δεν πίστευα στον εαυτό μου χωρίς την οποία δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί αυτή η διπλωματική. Η οποία αποτελούσε και νευρολόγος της μητέρας μου.

Ευχαριστώ επίσης την Επιδημιολόγο κ. Σηφάκη, που ήταν δίπλα σε κάθε βήμα της διπλωματικής από την αρχή που η διπλωματική αυτή ήταν μια ιδέα μόνο και σε όλη την πορεία της μέχρι την τελική της μορφή.

Καθώς επίσης την ειδική νευρολόγο κ. Μπούρα, η οποία ήταν δίπλα μου σε όλα τα βήματα αυτής της διπλωματικής καθώς και τον Επιμελητή της Νευρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου κ. Βουράκη.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διευθυντή Σπουδών και καθηγητή Γενικής Ιατρικής – Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας κ. Λιονή για την ευκαιρία που μου έδωσε να εισέλθω στο μεταπτυχιακό αυτό, και να ανοίξω τους ακαδημαϊκούς μου ορίζοντες καθώς επίσης και για την μοναδική φιλοσοφική του οπτική γωνία για τα πράγματα γύρω μας, η οποία θα με συντροφεύει από εδώ και πέρα.

Ευχαριστώ επίσης, τον καθηγητή Πνευμονολογίας κ. Τζανάκη, και τον Λοιμωξιολόγο-Παθολόγο Επίκουρο Καθηγητή Παθολογίας κ. Κοφτεριδη καθώς επιτέλεσαν διευθυντές στις κλινικές όπου εργάστηκα κατά την διάρκεια του μεταπτυχιακού αυτού.

Οφείλω να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του μεταπτυχιακού αυτού, τον επίκουρο καθηγητή Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας κ. Συμβουλάκη

Καθώς επίσης και τους αναπληρωτές Καθηγητές Βιοστατιστικής κ. Χλουβεράκη και κ. Κριτσωτάκη για την γνώμη που μου μεταλαμπαδεύσανε στο κομμάτι της Βιοστατιστικής στα πλαίσια του μεταπτυχιακού αυτού.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Διευθυντή του Ε.Σ.Υ της Νευρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου κ. Μαυρίδη για συνεισφορά του στην αξιολόγηση και στον σχολιασμό του ερωτηματολογίου.

Οφείλω να ευχαριστήσω όλα τα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής για τον χρόνο που διαθέσαν για την διπλωματική μου εργασία, τον Επίκουρο καθηγητή Νευρολογίας Πανεπιστημίου Κρήτης κ.Ζαγανά

Ευχαριστώ επίσης, την κ. Τζανάκη για την ψυχολογική της υποστήριξη καθώς η καλοσύνη της και ευχάριστη διάθεσή της, είναι ανεκτίμητη.

Φυσικά δε θα ήθελα να παραλείψω να ευχαριστήσω την Προισταμένη της Πνευμονολογικής Κλινικής κ. Μακρογαμβράκη Κυριακή και την Προισταμένη της Μονάδας Αντιμετώπισης Κορωνοϊού κ. Βογιατζιδάκη Ευτυχία, η οποία ήταν δίπλα μου σε ότι της ζητούσα.

Μια ξεχωριστή θέση στην καρδιά μου, θα έχουν πάντα η Προισταμένη του Κέντρου Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων κ. Κατημερτζόγλου Ζαμπία PhD, και η κ. Καραγιάννη Δέσποινα Φυσιοθεραπεύτρια, καθώς και ο γενικός ιατρός Βουζουνεράκης Ελευθέριος MD, στους οποίους χρωστάω πολλά, και χωρίς την δική τους βοήθεια, υποστήριξη δε θα τα καταφέρνα.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους ασθενείς και του φροντιστές που δέχτηκαν να συμμετέχουν στην διπλωματική αυτή, η βοήθεια τους ήταν πολύτιμη.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, χωρίς την όποια δεν θα ήμουν αυτή που είμαι σήμερα, και συγκεκριμένα τον πατέρα μου για την αγάπη του για την συνεχή μάθηση και εξέλιξη στη ζωή.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Κατάλογος Πινάκων.....	8
Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας	9
Abstract	13
1. Εισαγωγή	16
1.1. Η νόσος του Πάρκινσον	16
1.2. Κλινική εικόνα	17
1.3. Διάγνωση	18
1.4. Η νόσος του Πάρκινσον στην Ευρώπη και στην Κρήτη: τι γνωρίζουμε για την επιδημιολογία της νόσου;.....	21
1.4.1. Η νόσος του Πάρκινσον και ο ρόλος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας.....	22
1.5. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στο νησί της Κρήτης.....	24
2. Σκοπός/Στόχοι	25
3. Μεθοδολογία	26
3.1. Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	26
3.2. Διαμόρφωση πρωτότυπου εργαλείου διαλογής.....	27
3.3. Πιλοτική μελέτη	28
4. Αποτελέσματα	30
4.1. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας.....	30
4.2. Δημιουργία ερωτηματολογίου.....	48
4.2.1. Δημιουργία πρωταρχικού ερωτηματολογίου.....	48
4.2.2. Αξιολόγηση από νευρολόγους ειδικούς στη ν. Πάρκινσον.....	51
4.3. Πιλοτική μελέτη	53
5. Συζήτηση	58
5.1. Ευρήματα	58
5.2. Σχολιασμός.....	61
5.3. Συμπεράσματα	66
5.4. Προτάσεις	67
Παραρτήματα	68
1^ο Παράρτημα	69

2ο Παράρτημα	71
Άδεια από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.).....	76
Βιβλιογραφία	78

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Περίληψη μελετών συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης	31
Πίνακας 2: Ερωτηματολόγιο μελέτης Mutch et al,1991.....	33
Πίνακας 3: Ερωτηματολόγιο Tanner et al 1990, με τους συντελεστές βαρύτητας κατά Duarte και κατά Sevillano	34
Πίνακας 4: Ποσοστό θετικών απαντήσεων ανά ερώτηση (Tenner et al, 1990)	36
Πίνακας 5: Ερωτηματολόγιο έντεκα ερωτήσεων που χρησιμοποίησαν οι Chan et al.	38
Πίνακας 6: Παρκινσονικά συμπτώματα και οι ερωτήσεις για την παρακολούθηση τους. (Ishihara et al 2005)	40
Πίνακας 7: Παρκινσονικά συμπτώματα και τεστ που εφάρμοσαν για τον εντοπισμό τους. (Bohnen et al 2008)	42
Πίνακας 8: Δείκτες νευροεκφυλιστικοί σε πληθυσμό που ελέγχθηκαν έναντι του πληθυσμού του κέντρο ύπνου (Postuma et al)	46
Πίνακας 9: Ερωτηματολόγιο Α (Μετα από την βιβλιογραφική ανασκόπηση υπό την καθοδήγησή νευρολόγων)	50
Πίνακας 10: Ερωτηματολόγιο Β (Μετα από τις συστάσεις δυο νευρολόγων ειδικών στην ΝΠ)	52
Πίνακας 11: Ερωτήσεις για την έκθεση των ασθενών (Plouvier et al 2015). Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.	

Περίληψη Μεταπτυχιακής Εργασίας

Τίτλος εργασίας:

Δημιουργία και στάθμιση ενός εργαλείου διαλογής για την Νόσο του Πάρκινσον

Της Γραμματικάκης Ειρήνης

Υπό τη επίβλεψη των:

1. Τσιλιγιάννη Ιωάννα,
2. Σπανάκη Κλεάνθη,
3. Σηφάκη-Πιστόλλα Δημήτρα

Ημερομηνία: Ιούνιος 2021

Εισαγωγή. Η ΝΠ είναι η δεύτερη συχνότερη νευροεκφυλιστική νόσος στο γενικό πληθυσμό, η συχνότητά της αυξάνει με την ηλικία κι έχει συνδεθεί με εκσεσημασμένη αναπηρία. Καθώς παρουσιάζει εξαιρετική απάντηση στη συμπτωματική θεραπεία με λεβοντόπα στα πρώτα στάδια της νόσου, η έγκαιρη διάγνωσή της κρίνεται αναγκαία. Ωστόσο, στη διεθνή βιβλιογραφία καταγράφονται σημαντικές καθυστερήσεις στη διάγνωση της νόσου, οι οποίες συχνά προκύπτουν από τη δυσχερή πρόσβαση σε νευρολόγο ή τη μη αναγνώριση των αρχικών της συμπτωμάτων. Η εφαρμογή ενός εργαλείου διαλογής θα μπορούσε να ξεχωρίσει εκείνους τους ασθενείς με υψηλότερη πιθανότητα διάγνωσης ΝΠ και να εφαρμοστεί από επαγγελματίες υγείας χωρίς ειδική κατάρτιση στις Κινητικές Διαταραχές. Το νησί της Κρήτης, όπου υπολογίζεται ότι διαβιών περίπου 1,200 ασθενείς με ΝΠ, διαθέτει ένα εκτεταμένο δίκτυο δομών της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας, στις οποίες θα μπορούσε να βρει εφαρμογή ένα τέτοιο εργαλείο διαλογής, διευκολύνοντας το έργο των ειδικών νευρολόγων.

Σκοπός: Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία στοχεύει στη δημιουργία ενός εργαλείου διαλογής, το οποίο θα θέτει την υποψία νόσου Πάρκινσον (ΝΠ) στην κοινότητα.

Μεθοδολογία: Αρχικά πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας ώστε να διερευνηθεί η ανάγκη ύπαρξης ένα τέτοιου εργαλείου, να καταγραφούν τα ήδη δημοσιευμένα αντίστοιχα εργαλεία, οι υπο-ενότητες τους και τα αποτελέσματα της αξιολόγησής τους μετά την εφαρμογή τους στην κοινότητα. Ακολούθως δημιουργήσαμε ένα ερωτηματολόγιο με βάση τα ήδη διαθέσιμα υπό την καθοδήγηση και τη συμβουλή νευρολόγων. Τέλος προχωρήσαμε σε μια πιλοτική εφαρμογή του σε μικρό δείγμα ασθενών και φυσιολογικών ατόμων. Με βάση τις συστάσεις τους το βελτιώσαμε περαιτέρω και το οριστικοποιήσαμε.

Αποτελέσματα: Από 169 μελέτες που προέκυψαν από την αρχική μας αναζήτηση τελικά συμπεριλάβαμε 10 που βρήκαμε να αναφέρονται στη δημιουργία και χρήση εργαλείων διαλογής πιθανών ασθενών με ΝΠ στην κοινότητα. Σε αυτές χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια, αυτο-συμπληρούμενα ή μη, τα οποία διερευνούσαν την παρουσία κινητικών, αλλά και μη κινητικών συμπτωμάτων, ενώ σε κάποιες μελέτες συνδυάστηκαν και με σύντομη κλινική αξιολόγηση από μη ειδικό. Στις περισσότερες από τις παραπάνω εργασίες η ανεύρεση ύποπτων ασθενών για ΝΠ συνοδευόταν από επιβεβαίωση του αποτελέσματος από ειδικό νευρολόγο, χωρίς ωστόσο να συμβαίνει το ίδιο σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος, γεγονός που υποβίβαζε την αξιοπιστία του εκάστοτε εργαλείου διαλογής. Προχωρήσαμε στη δημιουργία ενός δικού μας εργαλείου διαλογής με βάση τις ερωτήσεις που αξιολογήθηκαν χρήσιμες στα ήδη δημοσιευμένα εργαλεία. Επιλέξαμε τη μορφή του ερωτηματολογίου με ερωτήσεις ανοιχτού τύπου χωρίς κλινική εξέταση, ώστε

1. να μπορεί να χρησιμοποιείται από μεγαλύτερο εύρος επαγγελματιών υγείας χωρίς απαραίτητα να είναι γιατροί ή να έχουν ειδική κατάρτιση ως προς τη ΝΠ και

2. να μπορεί να συμπληρώνεται και από τους συμμετέχοντες χωρίς επίβλεψη. Προτιμήσαμε επίσης να ελέγξουμε τόσο την παρουσία κινητικών, όσο και μη κινητικών συμπτωμάτων, καθώς θεωρήσαμε τα τελευταία ιδιαίτερα χρήσιμα στην ανεύρεση ατόμων με υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο τα επόμενα χρόνια (PD at risk syndrome) αξιοπιστία. Στην συνέχεια το ερωτηματολόγιο αξιολογήθηκε από

τέσσερεις ειδικούς νευρολόγους από τους οποίους ζητήθηκε να σχολιάσουν πόσο χρήσιμο για την ανίχνευση της νόσου, εύχρηστο και κατανοητό θεωρούν ότι είναι, καθώς και για το αν και πώς θα μπορούσε να βελτιωθεί ως προς την αποτελεσματικότητά του. Αποφασίσαμε να αναδιαμορφώσουμε το ερωτηματολόγιο βάσει των σχολίων των ειδικών ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανεύρεση ατόμων με υψηλή υποψία όχι μόνο να πάσχουν από νόσο Πάρκινσον αλλά και να την εμφανίσουν μέσα στα επόμενα χρόνια (PD at risk). Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε πιλοτική μελέτη με χορήγηση του ερωτηματολογίου μας σε τυχαίο δείγμα επτά ασθενών με γνωστή ΝΠ διαφόρων σταδίων και σε πέντε φυσιολογικά άτομα αντίστοιχης ηλικίας (μάρτυρες), προκειμένου να εξετάσουμε:

1. αν το ερωτηματολόγιο όντως ανιχνεύει συμπτώματα ειδικά για τη νόσο που δεν περιγράφονται από τους μάρτυρες,

2. αν είναι εύχρηστο και εύκολο στη συμπλήρωσή του από ασθενείς διαφορετικών ηλικιών και σταδίων νόσου και 3. αν υπάρχουν περιθώρια βελτίωσης και με ποιους τρόπους με βάση την εμπειρία των συμμετεχόντων. Ακολουθώντας την άποψη των ασθενών και των φροντιστών τους, κάθε ερώτηση αξιολογήθηκε ως διαφορετικής χρησιμότητας - σημαντικότητας. Οι ερωτήσεις που από τη βιβλιογραφία αξιολογήθηκαν ως πολύ ειδικές αλλά και εκείνες στις οποίες απαντούσε η πλειοψηφία των ασθενών θετικά αλλά δεν είχαν θετικές απαντήσεις στην ομάδα των μαρτύρων θεωρήθηκαν υψηλότερης αξίας. Ως χαμηλότερης αξίας χαρακτηρίστηκαν οι ερωτήσεις σχετικά με το οικογενειακό ιστορικό και τα μη κινητικά συμπτώματα αλλά αποφασίσαμε να τις συμπεριλάβουμε στο ερωτηματολόγιο ώστε να χρησιμεύσουν στην ανεύρεση ατόμων σε υψηλό κίνδυνο για τη νόσο. Η κάθε ερώτηση πήρε ένα συντελεστή βαρύτητα 2 ή 1 ανάλογα με τη σημαντικότητά της. Προστέθηκαν τρεις επιπλέον ερωτήσεις για την ανίχνευση επιπρόσθετων κινητικών συμπτωμάτων, καθώς κρίθηκαν από τους ασθενείς ως κυρίαρχα στην κλινική τους εικόνα (πάγωμα (freezing), δυσκαμψία, καμπτοκορμία, μειωμένη αιώρηση άνω άκρων στη βάδιση).

Συμπέρασμα. Δημιουργήθηκε ένα εργαλείο ανίχνευσης της ΝΠ στην κοινότητα με βάση την ανασκόπηση επιλεγμένης βιβλιογραφίας, τις συστάσεις ειδικών νευρολόγων, αλλά και την εφαρμογή και αξιολόγησή του από μικρό δείγμα ασθενών και φυσιολογικών ατόμων (πιλοτική μελέτη).

Λέξεις κλειδιά: νόσος Πάρκινσον, πρόωπη διάγνωση νόσου Πάρκινσον, ερωτηματολόγιο, εργαλείο διαλογής για ν. Πάρκινσον

Abstract

Title:

Creation and validation of a screening tool of Parkinson's Disease

By: Grammatikaki Eirini

Supervisors:

1. Tsiligianni Ioanna
2. Spanaki Cleanthe
3. Sifaki-Pistolla Dimitra

Date: June 2021

Introduction: Parkinson Disease (PD) constitutes the second most common neurodegenerative disorder in the general population with a frequency that increases with age, causing significant disability to patients and their families. Given the excellent response of PD symptoms to levodopa treatment during the first years, an early diagnosis is deemed necessary. However, according to literature, diagnosis presents various delays. Approximately 1,200 PD patients are thought to live in the island of Crete, where an extended network of Primary Health Care facilities can be found. Introducing such a screening tool in these sites and encouraging its use by general practitioners and nurses would, thus, facilitate neurologists in the timely diagnosis of PD.

Aim: The aim of our study was to create an original screening tool in order to detect Parkinson's Disease (PD) in the community.

Methods: Firstly, we performed a systematic literature review considering published screening tools aiming to detect PD patients in the community. Based on the identified screening tools we designed our preliminary questionnaire. Four movement disorders experts and general neurologists were asked to evaluate the questionnaire which was further optimized based on their suggestions. Finally, we applied the screening tool in a small sample of PD patients and healthy individuals. Their comments were used to further improve our screening tool and finalize it.

Results: We found 10 studies, wherein investigators used questionnaires, either self-administered or not, which examined the existence of motor and/ or non-motor symptoms, while a clinical examination was also included in some of them. In the majority of these studies, positive results of the screening tool were confirmed by a neurologist's examination. However, in many cases the same principle did not apply for negative results due to cost - effect reasons, leading to bias.

Using the conclusions and suggestions of those past attempts, we designed our own original screening tool. We decided to form a questionnaire, excluding clinical examination, to allow a wider variety of healthcare professionals to use the tool in their clinical practice without any preceding special training in movement disorders. We also chose to check for both motor and non-motor symptoms via simple questions. Finally, we wanted our screening tool to be administered by healthcare professionals, since this approach was associated with higher sensitivity and specificity.

Our questionnaire was initially reviewed by four neurologists who commented on whether they thought it was useful, understandable, and accurate enough in detecting PD in the community. They were also asked to make suggestions in order to improve its application based on their experience. Our questionnaire was then updated accordingly, and a pilot study took place (sample of seven PD patients and five healthy controls) to assess: 1) its accuracy in detecting PD symptoms, 2) whether the questions were comprehensible enough for subjects of different ages and educational backgrounds, and 3) whether any more adjustments could be made to meet the patients' and their caregivers' perspective on PD. Using their feedback, we decided to add some extra questions about motor symptoms (freezing, rigidity, camptocormia, reduced arm swinging). We also weighed each question with a

different coefficient, highlighting questions about motor symptoms over non-motor symptoms and family history.

Conclusion: We created a screening tool to detect PD and prodromal PD in the community based on previous knowledge arising from selective literature review, and based on the experience of a group of neurologists, and the application of our tool in a small sample of patients and controls (pilot study).

Keywords: Parkinson, PD Screening, Screening tool, Screening Questionnaires, Parkinson's Disease, prodromal Parkinson's disease

1. Εισαγωγή

1.1. Η νόσος του Πάρκινσον

Η νόσος του Πάρκινσον (ΝΠ) περιγράφηκε για πρώτη φορά πριν από 200 περίπου χρόνια στην Αγγλία από τον *James Parkinson* (1775 – 1824), ένα γενικό ιατρό, ο οποίος παρουσίασε μια σειρά έξι ασθενών με υποξεία εγκατάσταση τρόμου ηρεμίας, καμποκορμίας και διαταραχής στη βάδιση, χωρίς συνοδό μυϊκή αδυναμία, συμπτωματολογία που έβαινε επιδεινούμενη (Obeso et al, 2017). Ο αρχικός όρος που χρησιμοποιήθηκε για τη νόσο ήταν «*Essay on the Shaking Palsy*». Λίγα χρόνια αργότερα στα τέλη του 19ου αιώνα, ο *Jean-Martin Charcot* (1825-1893), ο γνωστός κλινικός νευρολόγος στη Γαλλία, συμπλήρωσε το κλινικό προφίλ της νόσου, κάνοντας λόγο για βραδυκινησία και δυσκαμψία των ασθενών, ενώ αναφέρθηκε σε αυτή ως «η νόσος του Πάρκινσον» (“*Parkinson’s Disease*”), αποδίδοντας φόρο τιμής στον άνθρωπο που την περιέγραψε πρώτος (Obeso et al, 2017).

Αν και για αρκετό καιρό η ΝΠ αντιμετωπιζόταν ως μια σπάνια ασθένεια, σήμερα γνωρίζουμε ότι πρόκειται για μία από τις συχνότερες νευροεκφυλιστικές νόσους. Εμφανίζεται με συχνότητα 0.3% στο γενικό πληθυσμό, ενώ σε άτομα ηλικίας 60 και 80 ετών ο επιπολασμός αυξάνεται κατακόρυφα στο 1% και 3% αντίστοιχα (Erkkinen et al, 2018). Θεωρείται, κατά συνέπεια, νόσος των ηλικιωμένων και χαρακτηρίζεται από προοδευτική εξέλιξη των συμπτωμάτων.

Στην πλειοψηφία των ασθενών η ΝΠ είναι σποραδική. Ωστόσο, ένα ποσοστό 10-20% εμφανίζει κάποιου είδους κληρονομικότητα, οπότε γίνεται λόγος για οικογενή μορφή της νόσου. Η αιτιοπαθογένεια της νόσου σε αυτές τις περιπτώσεις δεν είναι πάντα ξεκάθαρη, υπάρχουν όμως λίγες οικογένειες στις οποίες έχει βρεθεί ότι η εμφάνισή της σχετίζεται με συγκεκριμένη γενετική μετάλλαξη (γενετική ΝΠ) (Schiesling et al, 2008).

Η νόσος προκαλεί εκσεσημασμένη αναπηρία κι έχει σχετιστεί με σημαντική επιδείνωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και των φροντιστών τους (Poewe et al, 2017). Συνεπώς η έγκαιρη διάγνωση για την εφαρμογή μιας αποτελεσματικής, αν και συμπτωματικής επί του παρόντος, θεραπείας αποτελεί αναπόδραστη ανάγκη.

1.2. Κλινική εικόνα

Η ΝΠ εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς ηλικίας 30 έως 70 ετών, με μέσο όρο ηλικίας έναρξης τα 60-65 έτη, αν και η μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα 70 έτη. Η εμφάνιση της νόσου πριν την ηλικία των 50 ετών συνιστά νόσο πρώιμης έναρξης (early-onset PD), ενώ όταν παρουσιάζεται σε μεγαλύτερη ηλικία αναφέρεται ως όψιμης έναρξης (late-onset PD) (Van Den Eeden et al, 2003; Guttman M. et al, 2003). Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγράψει και μεμονωμένα περιστατικά με ηλικία εμφάνισης πριν τα 21 έτη (εφηβικός παρκινσονισμός). Στην περίπτωση αυτή η νόσος ακολουθεί διαφορετικό πρότυπο κληρονομικότητας και χαρακτηρίζεται από διαφορετικά παθολογοανατομικά ευρήματα (Anwar et al, 2019).

Χαρακτηριστικά συμπτώματα της νόσου είναι ο τρόμος ηρεμίας (τρέμουλο) σε κάποιο μέλος του σώματος (όταν το μέλος του σώματος αφήνεται τελείως χαλαρό και υποστηρίζεται, οι μυς του μέλους αυτού δε θα έπρεπε να κάνουν καμία κίνηση, όταν συσπώνται αυτόματα και παράγουν μια ρυθμική ταλάντωση, αυτό ονομάζεται τρόμος ηρεμίας), η δυσκαμψία (ένα σύμπτωμα όπου οι ασθενείς νιώθουν σαν “μάγκωμα” ή πόνο σε κάποια άρθρωση, όπου ένας ειδικός νευρολόγος θα παρατηρήσει κατά την κλινική εξέταση αύξηση μυϊκού τόνου στο μέλος και αντίσταση στην παθητική κίνηση), η βραδυκινησία - υποκινησία (δηλαδή η βραδύτητα στις κινήσεις κάποιων μελών, συνήθως μονόπλευρα και η προοδευτική μείωση του εύρους της κίνηση) και η απώλεια των αντανακλαστικών θέσεως (de Rijk et al, 1997).

Ο τρόμος στη ΝΠ, αρχικά ξεκινάει ασύμμετρα, αλλά τελικά προσβάλλει και τις δύο πλευρές, και είναι αδρός, αργός με συχνότητα 4-6Hz. Ο τυπικός τρόμος είναι ηρεμίας, ενώ μπορεί να υπάρχει και τρόμος θέσεως (ο οποίος είναι εμφανής όταν οι μυς του μέλους συσπώνονται για να διατηρήσει μια θέση συγκεκριμένη ενάντια στην βαρύτητα), και πιο σπάνια τρόμος ενεργείας (ο οποίος παρατηρείται όταν το μέλος ενεργεί και αυξάνει σε εύρος κατά την κίνηση). Είναι πιο συνηθισμένος στα άνω άκρα, όπου παίρνει χαρακτήρα «τρόμου δίκην καταμέτρησης κερμάτων» λόγω της συμμετοχής του δείκτη και του αντίχειρα. Ενδέχεται, ωστόσο, να παρατηρηθεί και στα κάτω άκρα, τη γλώσσα, το σαγόι, τα χείλη, και τα βλέφαρα (de Rijk et al, 1997).

Επιπρόσθετα, η νόσος κατηγοριοποιείται σε τρομώδους ή ακινητικού ή μικτού τύπου ανάλογα με το αν το κύριο σύμπτωμα είναι ο τρόμος ή η βραδυκινησία ή και τα δύο. Έχει παρατηρηθεί ότι η νόσος ακινητικού τύπου εξελίσσεται πιο γρήγορα από τις υπόλοιπες μορφές. Στην έναρξη της νόσου υπάρχει μια λανθάνουσα περίοδο αρκετών ετών (Busenbark et al, 1991).

Υπάρχει η κοινή πεποίθηση ότι ο τρόμος είναι το πιο συχνό πρώιμο σύμπτωμα της νόσου, ωστόσο, έρευνες έχουν αποδείξει την παρουσία πρώιμων μη-κινητικών συμπτωμάτων, που συχνά προηγούνται των κινητικών συμπτωμάτων έως και μία δεκαετία. Τέτοια συμπτώματα είναι η υποσμία, η δυσκοιλιότητα, η διαταραχή του ύπνου (rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD), η δυσκοιλιότητα, η κατάθλιψη και άλλα (Swallow, D et al, 2016).

Η νόσος στην τυπική της μορφή παρουσιάζει αργή εξέλιξη. Στα προχωρημένα στάδια συχνά περιπλέκεται με την εμφάνιση άνοιας (περίπου σε έναν 1 στους 3 ασθενείς) (Aarsland D et al, 2016). Επίσης, 1 στους 2 ασθενείς με ΝΠ αναμένεται να εμφανίσει κατάθλιψη, ένα από τα πιο συνήθη μη κινητικά συμπτώματα της νόσου (Dooneief et al, 1992).

1.3. Διάγνωση

Η διάγνωση της ΝΠ είναι κλινική και τα κριτήρια σύμφωνα με την *UK Parkinson's Disease Society Brain Bank* είναι τα παρακάτω (Gibbs WR, et al 1988):

Βήμα 1ο : Διάγνωση της ΝΠ

- Βραδυκινησία (βραδύτητα έναρξης εκούσιας κίνησης με προοδευτική μείωση της ταχύτητας και του πλάτους των επαναλαμβανόμενων ενεργειών).

Και τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω:

- Μυϊκή δυσκαμψία.
- Τρόμος ηρεμίας 4 - 6Hz.
- Αστάθεια, η οποία δεν προκαλείται από πρωτοπαθή οπτική, αιθουσιαία, παρεγκεφαλιδική ή ιδιοδεκτική δυσλειτουργία/διαταραχή.

Βήμα 2ο: Κριτήρια αποκλεισμού για την ΝΠ

Η παρουσία κάποιου από τα παρακάτω συμπτώματα/ σημεία απομακρύνει τη διαγνωστική σκέψη από τη ΝΠ:

- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων με σταδιακή εξέλιξη των συμπτωμάτων της ΝΠ.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων τραυματισμών στο κεφάλι.
- Ιστορικό εγκεφαλίτιδας.
- Oculogyric crises.
- Λήψη νευροληπτικών κατά την έναρξη των συμπτωμάτων.
- Περισσότεροι από ένας συγγενής με ΝΠ.
- Συνεχής ύφεση της συμπτωματολογίας.
- Αυστηρά μονόπλευρη εντόπιση συμπτωμάτων μετά από τρία χρόνια νόσου.
- Υπερπυρηνική πάρεση βλέμματος.
- Παρεγκεφαλικά σημεία.
- Πρώιμη σοβαρή δυσαυτονομία.
- Πρώιμη σοβαρή άνοια με διαταραχές της μνήμης, της γλώσσας και απραξία.
- Σημείο Babinski.
- Παρουσία όγκου στον εγκέφαλο ή παρουσία επικοινωνούντος υδροκεφάλου στην αξονική τομογραφία.
- Αρνητική ανταπόκριση σε μεγάλες δόσεις λεβοντόπα (εφόσον εξαιρεθεί η δυσαπορρόφηση της λεβοντόπα).
- Έκθεση σε ΜΡΤΡ (1-μεθυλ-4-φαινυλ-1,2,3,6-τετραϋδροπυριδίνη)(φαρμακο-επαγώμενος παρκινσονισμός).

Βήμα 3ο: Κριτήρια που ενισχύουν τη διάγνωση της νόσου του Πάρκινσον

- Απαιτείται η παρουσία τουλάχιστον τριών από τα παρακάτω:
- Μονόπλευρη έναρξη συμπτωμάτων.
- Παρουσία τρόμου ηρεμίας .
- Προοδευτική εξέλιξη συμπτωμάτων (progressive disorder).
- Επίμονη ασυμμετρία που επηρεάζει περισσότερο την πλευρά έναρξης των συμπτωμάτων.
- Εξαιρετική ανταπόκριση στην λεβοντόπα (70-100%).
- Χορεία που επάγεται από τη λεβοντόπα.
- Απόκριση στην λεβοντόπα για 5 ή περισσότερα χρόνια.
- Κλινική πορεία 10 ετών και άνω.

Σε παγκόσμια κλίμακα έχουν καταγραφεί σημαντικές καθυστερήσεις στη διάγνωση της ΝΠ που κυμαίνονται από 12 (Ηνωμένο Βασίλειο) έως και 30 μήνες (Μεξικό) (Wan et al, 2019). Η κατάσταση αυτή αποδίδεται εν μέρει στη μειωμένη ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του κοινού ως προς τη νόσο. Μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού έχει εσφαλμένη εικόνα των κλινικών εκδηλώσεων της ΝΠ, θεωρώντας ότι παρουσιάζεται μόνο με τρόμο ή ότι είναι αυστηρά κληρονομική με αποτέλεσμα να αναβάλλει την αναζήτηση ιατρικής βοήθειας σε περίπτωση εμφάνισης άλλων συμπτωμάτων, όπως η βραδυκίνησια ή η δυσκαμψία (Werner & Korczyn, 2010; Plouvier et al, 2015). Δεν είναι σπάνιο, επίσης, τα συμπτώματα της νόσου να αποδίδονται στη φυσιολογική επέλευση του γήρατος με συνέπεια ένας αριθμός ασθενών να μη λαμβάνει την κατάλληλη θεραπεία.

Άλλες καθυστερήσεις στη διάγνωση της ΝΠ σχετίζονται με τη γεωγραφική τοποθεσία των ασθενών και τη μη δυνατότητα εξέτασης από ειδικό νευρολόγο. Κάτοικοι απομακρυσμένων περιοχών ενδέχεται να έχουν πρόσβαση μόνο σε δομές Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ). Κατά συνέπεια, η όσο το δυνατόν πιο εστιασμένη διαλογή των ασθενών και η παραπομπή τους για μία πιο στοχευμένη εξέταση από ειδικό νευρολόγο είναι σημαντική.

Τέλος, η καθυστέρηση στη διάγνωση μπορεί να είναι αποτέλεσμα διαφόρων συννοσηροτήτων ή μη αναγνώρισης του πρώιμου σταδίου της νόσου.

Η έγκαιρη διάγνωση της ΝΠ είναι ιδιαίτερα σημαντική, τόσο για την παροχή της κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας για την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, όσο και για την εύρεση κατάλληλων υποψηφίων σε πρώιμα στάδια της νόσου για την εφαρμογή νευροπροστατευτικών θεραπειών, οι οποίες στην παρούσα φάση βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο (Postuma, Pelletier et al, 2016).

1.4. Η νόσος του Πάρκινσον στην Ευρώπη και στην Κρήτη: τι γνωρίζουμε για την επιδημιολογία της νόσου;

Ο επιπολασμός και η επίπτωση της ΝΠ στην Ευρώπη υπολογίζονται περίπου στους 108-257/100,000 και 11-19/100,000 πληθυσμού αντίστοιχα (Balestrino et al, 2020). Τα μεγέθη αυτά είναι ακόμα μεγαλύτερα σε μελέτες πληθυσμού άνω των 60 ετών με τον επιπολασμό να ανέρχεται στους 1,280-1,500/100,000 και την επίπτωση στους 346/100,000 πληθυσμού (Von Campenhausen et al, 2005). Η συχνότητα που καταγράφεται είναι αντίστοιχη με αυτή της Βόρειας Αμερικής και της Αυστραλίας, αλλά σχετικά υψηλότερη από αυτή των Ασιατικών χωρών (Pringsheim,T et al, 2014). Ωστόσο, οι διαφορές στα νούμερα μεταξύ της Ασίας και του Δυτικού κόσμου δεν μπορούν, όχι ακόμα τουλάχιστον, να αποδοθούν σε φυλετικούς ή γεωγραφικούς λόγους λόγω των μεθοδολογικών χαρακτηριστικών των μελετών (χαμηλά νούμερα) (Muangpraisan W, et al, 2009). Τα νούμερα αυτά ενδέχεται να αλλάξουν καθώς ο πληθυσμός γηράσκει και τα όρια επιβίωσης αυξάνονται (Pringsheim,T et al, 2014). .

Ο πληθυσμός της Ευρώπης δεν είναι ένας ομοιογενής πληθυσμός. Επίσης, για αρκετές χώρες της Ευρώπης, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, φαίνεται ότι λείπουν ακριβή επιδημιολογικά δεδομένα για τη ΝΠ (Von Campenhausen et al, 2005). Οι μεγάλες διακυμάνσεις που έχουν καταγραφεί είναι εν μέρει αποτέλεσμα μεθοδολογικών διαφορών στη διεξαγωγή των μελετών, ωστόσο περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες διαδραματίζουν επίσης κάποιο ρόλο. Κάποιοι πληθυσμοί στην Ευρώπη, όπως για παράδειγμα αυτός της Φινλανδίας, θεωρούνται πιο απομονωμένοι και παρουσιάζουν μεγαλύτερη γενετική ομοιογένεια, γι' αυτό άλλωστε προσφέρονται

για τη μελέτη της γενετικής βάσης της ΝΠ (Peltonen L. et al, 1999) . Κατά αντιστοιχία με τον Φινλανδικό πληθυσμό, ο πληθυσμός της Ελλάδας θα μπορούσε επίσης να θεωρηθεί ένας απομονωμένος πληθυσμός με γενετικές ιδιαιτερότητες συγκριτικά με τις υπόλοιπες ευρωπαϊκές χώρες (Kara E. et al 2014) . Η Ελλάδα αποτελεί ένα σταυροδρόμι ηπειρών, της Ευρώπης, της Ασίας και της Αφρικής, και η σύσταση του πληθυσμού της αντικατοπτρίζει τη μετανάστευση διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων που πραγματοποιήθηκε σε διαδοχικές ιστορικές περιόδους, γεγονός που τη διαφοροποιεί γενετικά από την υπόλοιπη Ευρώπη. Η παραπάνω ιδιομορφία υπογραμμίζει την ανάγκη διεξαγωγής περισσότερων επιδημιολογικών μελετών στοχευμένα στην Ελλάδα, αποσκοπώντας στην αποσαφήνιση του επιδημιολογικού προφίλ της νόσου στη χώρα μας.

Σύμφωνα με τις διεθνείς αναφορές που είναι διαθέσιμες στην παρούσα φάση ο πληθυσμός των ασθενών με ΝΠ στην Ελλάδα υπερβαίνει τους 22,000 (Dorsey E.R. et al, 2018). Από αυτούς, περίπου οι 1,200 εκτιμάται ότι διαβιούν στο νησί της Κρήτης , οι οποίοι είναι διεσπαρμένοι τόσο σε αστικά κέντρα, όσο και σε απομακρυσμένους οικισμούς, γεγονός που καθιστά αναπόδραστη την ανάγκη γρήγορης και αξιόπιστης ταυτοποίησής τους. (Spanaki, C. & Plaitakis A. 2004)(Σπανάκη, Κ. 2004)

1.4.1. Η νόσος του Πάρκινσον και ο ρόλος της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας

Στη Διεθνή Διάσκεψη για την ΠΦΥ του 1978 υπογραμμίστηκε με τη Διακήρυξη της Alma-Ata ο χαρακτήρας της Υγείας ως θεμελιώδες ανθρώπινο δικαίωμα (Μαλαβαζος Θ. κ.α. 2019) και οριοθετήθηκε για πρώτη φορά η σύγχρονη προσέγγιση της ΠΦΥ με τη συνεργασία όλων των χωρών. Σύμφωνα με τις αρχές αυτές, η ΠΦΥ συνιστά το πρώτο επίπεδο επαφής του ασθενούς με το υγειονομικό σύστημα της κάθε χώρας και στοχεύει στην κοινωνική και οικονομική ανάπτυξη της κοινότητας, παρέχοντας στον ασθενή μία ολοκληρωμένη κι εστιασμένη φροντίδα. Οι παραπάνω αρχές επιβεβαιώθηκαν εκ νέου στη Διάσκεψη της Astana το 2018, περιγράφοντας ένα ολοκληρωμένο φάσμα υπηρεσιών και αποσκοπώντας στην εξασφάλιση και την προαγωγή της υγείας του γενικού πληθυσμού.

Με γνώμονα τις παραπάνω αρχές κι έχοντας ως εφαλτήριο το Εθνικό Σύστημα Υγείας (ΕΣΥ), δημιουργήθηκαν και στην Ελλάδα οι συνθήκες για την ανάπτυξη της ΠΦΥ. Τα τελευταία 20 χρόνια η φροντίδα αυτή αλλάζει συνεχώς λόγω σειριακών μεταρρυθμίσεων, καταλήγοντας στην παρούσα φάση να εξυπηρετείται τόσο μέσω του εκτεταμένου δικτύου των Κέντρων Υγείας (ΚΥ) της χώρας, όσο και μέσω των νεότερων Τοπικών Μονάδων Υγείας (ΤΟΜΥ).

Η παροχή στοχευμένων και αξιόπιστων πληροφοριών για την επιδημιολογία της νόσου είναι ιδιαίτερα σημαντική, τόσο για την εξαγωγή συμπερασμάτων για τη φυσική πορεία της νόσου (π.χ. παράγοντες κινδύνου), όσο και για την οργάνωση και το σχεδιασμό των υπηρεσιών υγείας (Spottke, A.E. et al, 2005). Στις ΗΠΑ, το συνολικό οικονομικό κόστος της ΝΠ έχει υπολογιστεί στα 51.9 δις δολάρια (25.4 δις το άμεσο ιατρικό κόστος και 26.5 δις το έμμεσο μη-ιατρικό κόστος), ενώ προβλέπεται ότι αυτό το κόστος θα αυξηθεί στα 79 δις δολάρια έως το 2037 (Yang, W. Et al, 2020). Το πρότυπο αυτό φαίνεται να επαναλαμβάνεται και σε χώρες της Ευρώπης. (Von Campenhausen, S. et al, 2011)

Είναι ενδιαφέρον ότι οι ασθενείς με ΝΠ νιώθουν ότι η φροντίδα που μπορούν να τους προσφέρουν οι γενικοί ιατροί είναι περιορισμένη, άποψη που φαίνεται να συμμερίζονται και οι ίδιοι οι γενικοί ιατροί σε κάποιο βαθμό λόγω έλλειψης σχετικής κατάρτισης στο πεδίο των Κινητικών Διαταραχών. Οι ασθενείς, ωστόσο, δε φαίνεται να αντιλαμβάνονται αυτούς τους επιπρόσθετους ρόλους που μπορεί να αναλάβει ένας γενικός ιατρός, ενισχύοντας και συμπληρώνοντας με αυτόν τον τρόπο τη φροντίδα που παρέχεται από τον ειδικό νευρολόγο (Plouvier, A.O.A. et al, 2017)

Ο ασθενής με ΝΠ, λόγω της ποικιλίας των κλινικών εκδηλώσεων, της χρονιότητας και της προόδου της νόσου και της σημαντικής έκπτωσης που προκαλεί, αναμένεται να απασχολήσει πολλαπλές δομές του συστήματος υγείας μιας χώρας, αλλά κι επαγγελματίες πολλαπλών ειδικοτήτων (Plouvier, A.O.A. et al, 2015). Από δεδομένα που προκύπτουν από χώρες με συστηματικά οργανωμένο σύστημα Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας (ΠΦΥ), όπως η Ολλανδία (Van Weel C. et al, 2012), σε βάθος χρόνου η πλειονότητα των ασθενών με ΝΠ θα απευθυνθούν στο γενικό τους γιατρό προκειμένου να αξιολογήσει την κατάσταση της υγείας τους και να τους προσανατολίσει στην αναζήτηση εξειδικευμένης εκτίμησης και θεραπείας (Schrag et

al 2019). Ο βασικός ρόλος του γενικού ιατρού γενικότερα είναι να γνωρίζει τις ανάγκες του πληθυσμού, που εξυπηρετεί, και να αναγνωρίζει έγκαιρα τους παράγοντες κινδύνου ενός νοσήματος, ώστε να διαγνώσει ένα νόσημα ή να θέσει την υποψία για κάποιο νόσημα ώστε μετά να αναζητήσει ο ασθενής κάποιον εξειδικευμένο ειδικό πχ. Νευρολόγο (Schrag et al 2019).

Η βοήθεια αυτή μπορεί να έγκειται σε παραπομπή σε ειδικό νευρολόγο, σε φυσικοθεραπευτή, σε λογοθεραπευτή ή σε ψυχολόγο, ενώ σε πιο προχωρημένα στάδια ο ασθενής ενδέχεται να χρειάζεται περαιτέρω φροντίδα σε κάποιο κέντρο αποκατάστασης ή σε ειδικό γαστρεντερολόγο για τοποθέτηση γαστροστομίας. Παράλληλα, ο γενικός ιατρός καλείται να συντονίσει τη φροντίδα των λοιπών ιατρικών προβλημάτων του ασθενούς με ΝΠ, ο οποίος συχνά είναι ηλικιωμένος ασθενής με πολλαπλές συννοσηρότητες, καθώς και να διαχειριστεί και να συμβουλευσει τους φροντιστές του ασθενούς (Plouvier. A.O.A., et al, 2015).

1.5. Η πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας στο νησί της Κρήτης

Ειδικότερα για το νησί της Κρήτης, η ανομοιογενής οργάνωση των ανθρωπίνων κοινοτήτων σε συνδυασμό με το γεγονός ότι πρόκειται για νησί σε σημαντική απόσταση από τη χερσαία Ελλάδα, υπογραμμίζει τη σπουδαιότητα του εκτενούς δικτύου ΚΥ και Περιφερικών Ιατρείων (ΠΙ) του νησιού (Lionis, et al, 2017; Lionis, et al, 2004).

Η εφαρμογή ενός αποτελεσματικού κι εύχρηστου εργαλείου διαλογής της ΝΠ στο επίπεδο της ΠΦΥ θα επέτρεπε τη χαρτογράφηση του μεγαλύτερου μέρους του πληθυσμού του νησιού, συμπεριλαμβανομένων των κατοίκων με μειωμένη πρόσβαση σε νευρολόγο, και θα αποτελούσε επίσης ένα συμφέρον, από άποψη κόστους, αρχικό ξεκαθάρισμα των ύποπτων περιπτώσεων, επιτυγχάνοντας με αυτόν τον τρόπο την αποκέντρωση από τα μεγαλύτερα νοσοκομεία (Munoz et al, 2017).

2. Σκοπός/Στόχοι

Ο σκοπός της παρούσας πτυχιακής ήταν διττός. Το πρώτο μέρος αφορούσε στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας για την ανεύρεση εργαλείων διαλογής που έχουν χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν για την ανίχνευση της ΝΠ στην κοινότητα ανά τον κόσμο.

Το δεύτερο μέρος αφορούσε στη δημιουργία ενός εργαλείου διαλογής για την ανίχνευση της ΝΠ στην κοινότητα στο νησί της Κρήτης και στη διεξαγωγή, ακολούθως, μιας πιλοτικής μελέτης για μια αρχική αξιολόγηση της εφαρμογής του. Το συγκεκριμένο εργαλείο δημιουργήθηκε βάσει της συμπερασμάτων που εξήχθησαν από την ανασκόπηση επιλεγμένης βιβλιογραφία και αξιολογήθηκε αρχικά από έναν αριθμό κλινικών νευρολόγων. Ακολούθως τροποποιήθηκε βάσει των σχολίων τους και δόθηκε προς συμπλήρωση σε έναν αριθμό γνωστών ασθενών με ΝΠ, καθώς και υγείων μαρτύρων (controls) προκειμένου να αξιολογηθεί αδρά αν επιτυγχάνεται ο διαγνωστικός του στόχος ή αν προκύπτουν προβλήματα στην εφαρμογή του. Το εργαλείο τροποποιήθηκε εκ νέου με βάση την αξιολόγηση και τις απαντήσεις των ασθενών και οριστικοποιήθηκε ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας σε δομές ΠΦΥ

3. Μεθοδολογία

3.1. Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Πραγματοποιήθηκε μία μη συστηματική ανασκόπηση με σάρωση της βάσης δεδομένων PubMed για την ανεύρεση μελετών, δημοσιευμένων έως το Μάρτιο του 2021 και γραμμένων στην Αγγλική γλώσσα, που να αφορούν στην εφαρμογή διαγνωστικών εργαλείων για τη διάγνωση της ΝΠ στο γενικό πληθυσμό, καθώς και των βιβλιογραφικών τους αναφορών. Για την επίτευξη του παραπάνω στόχου χρησιμοποιήθηκαν διαφορετικοί συνδυασμοί με τις εξής λέξεις-κλειδιά: “Parkinson’s Disease”, “screening”, “community”, “detection”, “diagnosis”, “screening tool”, “screening questionnaire”, “daily practice”, “triage”, “primary care”, “early detection”, “questionnaire”, “prodromal Parkinson’s Disease”.

Κριτήρια εισαγωγής:

- Μελέτες που αφορούν σε ενήλικες άνω των 18 ετών.
- Μελέτες με δείγμα μεγαλύτερο των 10 συμμετεχόντων.
- Μελέτες με δείγμα νοσοκομειακών ασθενών ή ασθενών της κοινότητας.
- Μελέτες με προοπτική ή αναδρομική ανάλυση δεδομένων.
- Μελέτες που περιλαμβάνουν κάποιο δείκτη αποτελεσματικότητας του εργαλείου διαλογής που χρησιμοποιήθηκε.

Κριτήρια αποκλεισμού:

- Μελέτες που εξετάζουν εργαλεία διαλογής, τα οποία δεν έχουν ευρεία εφαρμογή στις δομές της ΠΦΥ, όπως αυτές υφίστανται στην παρούσα φάση στην Ελλάδα (π.χ. εφαρμογή προηγμένων προγραμμάτων machine learning, εφαρμογή πειραματικών μοντέλων ανάλυσης φωνής, διενέργεια οσφυνωτιαίας παρακέντησης ή υπερηχογραφικού ελέγχου εγκεφαλικών δομών).

Πραγματοποιήθηκε μία αρχική διαλογή των άρθρων βάσει του τίτλου και απορρίφθηκαν όσα δεν κρίθηκαν ως σχετικά με τη θεματολογία της ανασκόπησης. Στα υπόλοιπα μελετήθηκε η περίληψη και απορρίφθηκαν εκ νέου όσα δε θεωρήθηκαν

σχετικά με το σκοπό της ανασκόπησης ή δεν πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής/ αποκλεισμού που θέσαμε. Ακολούθως, μελετήθηκαν τα πλήρη κείμενα όλων των υπολοίπων άρθρων κι απορρίφθηκε εκ νέου ένας αριθμός αυτών. Τέλος, ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία στις αναφορές των άρθρων που έγιναν τελικά αποδεκτά.

Για το κάθε άρθρο καταγράφηκε η ημερομηνία δημοσίευσης, η χώρα διεξαγωγής της μελέτης, το είδος και ο αριθμός του δείγματος που χρησιμοποιήθηκε, το είδος του εργαλείου διαλογής που χρησιμοποιήθηκε, η αποτελεσματικότητα του εργαλείου, καθώς και ο τρόπος επιβεβαίωσης της αξιοπιστίας του.

3.2. Διαμόρφωση πρωτότυπου εργαλείου διαλογής

Βάσει των συμπερασμάτων που εξήχθησαν από τις μελέτες που εντοπίσαμε στην ανασκόπηση, δημιουργήσαμε ένα πρωτότυπο εργαλείο διαλογής της ΝΠ στην κοινότητα με συγκεκριμένες οδηγίες χρήσης που σκοπό είχε να χρησιμοποιηθεί από διάφορους επαγγελματίες υγείας και όχι μόνο από ειδικούς νευρολόγους. Επιλέξαμε τις ερωτήσεις που στα ήδη δημοσιευμένα εργαλεία διαλογής επαναλαμβάνονταν συχνά καθώς κρίθηκαν ιδιαίτερα χρήσιμες καθώς είχαν υψηλή ειδικότητα για την ανίχνευση αδιάγνωστων ασθενών με ΝΠ. Προστέθηκαν νέες ερωτήσεις που με βάση τους δύο νευρολόγους της συμβουλευτικής ομάδας (ΗΜ, ΓΒ) αναφερόταν σε χαρακτηριστικά συμπτώματα της νόσου ή σε ιδιαίτερα χαρακτηριστικά απόμων που βρίσκονταν σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο όπως το οικογενειακό ιστορικό ΝΠ ή τρόμου ή διαταραχών μνήμης σε συγγενείς 1^{ου} βαθμού καθώς μία μορφή άνοιας (άνοια με σωματία Lewy) θεωρείται εκδήλωση της ΝΠ.

Το εργαλείο στάλθηκε αρχικά μέσω email σε δύο νευρολόγους ειδικούς στη νόσο Πάρκινσον (ΚΣ, ΜΜ) με σκοπό να το αξιολογήσουν. Ακολούθως προγραμματίστηκαν συναντήσεις σε προκαθορισμένα ραντεβού στη Νευρολογική Κλινική του ΠΑΓΝΗ όπου καταγράψαμε τα σχόλιά τους και τους τρόπους βελτίωσής του που πρότειναν. Συγκεκριμένα τους ζητήθηκε να εκφράσουν τη γνώμη τους σχετικά με: 1) πόσο κατανοητό τους φαίνεται το εργαλείο προκειμένου να χρησιμοποιηθεί από κάποιον επαγγελματία υγείας χωρίς ειδική κατάρτιση στις

Κινητικές Διαταραχές ή να συμπληρωθεί από τον ίδιο τον ασθενή, 2) πόσο αντιπροσωπευτικό τους φαίνεται για την αναγνώριση της κλινικής εικόνας της ΝΠ ακόμα και σε πρώιμο στάδιο, 3) πόσο εύχρηστο τους φαίνεται το εργαλείο για χρήση στην καθημερινή κλινική πράξη και 4) αν θα πρότειναν το εργαλείο προς χρήση από άλλους επαγγελματίες υγείας. Τέλος, τους ζητήθηκε να καταγράψουν, εφόσον το επιθυμούν, συγκεκριμένες προτάσεις βελτίωσης του εργαλείου. Οι συγκεκριμένοι νευρολόγοι επιλέχθηκαν βάσει της εμπειρίας τους στη διαχείριση ασθενών με ΝΠ. Το εργαλείο αναδιαμορφώθηκε εκ νέου βάσει των παρατηρήσεών τους.

3.3. Πιλοτική μελέτη

Πάρθηκε έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής για την εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε ασθενείς και φυσιολογικά άτομα στο πλαίσιο μια μικρής έκτασης πιλοτικής μελέτης (Αριθμός Πρωτοκόλλου 19/17.02.2021/Αριθμός και Ημερομηνία έγκρισης Ε.Η.Δ.Ε. 19/04.03.2021) .

Ακολούθως πραγματοποιήθηκε πιλοτική μελέτη για την αρχική εφαρμογή του αναθεωρημένου εργαλείου σε τυχαίο δείγμα ασθενών με ΝΠ και σε μάρτυρες αντίστοιχων ηλικιών και μορφωτικού επιπέδου. Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε: 1) να υπογράψουν το έντυπο ενήμερης συγκατάθεσης, εφόσον συναινούν να συμμετάσχουν στη μελέτη, 2) να συμπληρώσουν το έντυπο του εργαλείου διαλογής, 3) να εκφράσουν την άποψή τους για το εργαλείο για τυχόν ασάφειες, παραλήψεις ή λάθη, και 4) να κάνουν τις δικές τους προτάσεις βελτίωσης βασισμένοι στην προσωπική τους εμπειρία όσον αφορά την διάγνωση της δικής τους νόσου ή τυχόν καθυστερήσεις στη διάγνωση που μπορεί να βίωσαν οι ίδιοι είτε από τη δική τους πλευρά (λόγοι καθυστέρησης αναζήτησης ιατρικής βοήθειας) είτε από την πλευρά του ιατρού στον οποίο είχαν απευθυνθεί αρχικά. Εφόσον υπήρχαν διαθέσιμοι φροντιστές ή συγγενείς, ζητήθηκε και η δική τους γνώμη ή συνδρομή στη διαδικασία.

Η χορήγηση του εργαλείου διαλογής έλαβε χώρα στα Εξωτερικά Ιατρεία Κινητικών Διαταραχών της Νευρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου σε τυχαίο δείγμα ασθενών με ΝΠ, ενώ για το ρόλο των υγείων μαρτύρων επιλέχθηκαν οι φροντιστές τους που ήταν αντίστοιχης ηλικίας και

μορφωτικού επιπέδου. Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου και η συνέντευξη διενεργήθηκε σε χώρο του εξωτερικού ιατρείου κατά τη διάρκεια της αναμονής τους προς εξέταση σε προγραμματισμένο ραντεβού. Η επιλογή των ασθενών έγινε με τη σύμφωνη γνώμη του θεράποντος νευρολόγου σε δύο ημερομηνίες, οι οποίες επιλέχθηκαν τυχαία. Ερωτήθηκαν οι ασθενείς και οι φροντιστές τους που είχαν προγραμματισμένο ραντεβού εάν επιθυμούσαν να συμμετάσχουν εθελοντικά στην πιλοτική μελέτη, ενώ περίμεναν να εξεταστούν από το θεράποντα νευρολόγο, και όσοι συμφώνησαν υπέγραψαν το έντυπο ενημέρης συγκατάθεσης αφού τους δόθηκε όλος ο χρόνος να το διαβάσουν και να ρωτήσουν διευκρινιστικές ερωτήσεις.

Το ερωτηματολόγιο χορηγήθηκε από τον ερευνητή σε όλους τους ασθενείς με τη μορφή των προφορικών ερωτήσεων. Εντούτοις ζητήθηκε η γνώμη τους εάν θα προτιμούσαν να το συμπληρώσουν μόνοι τους ή με τη βοήθεια των φροντιστών τους. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, καταγράψαμε το μέσο χρόνο απάντησης του ερωτηματολογίου συνολικά, καθώς και αν χρειάστηκε να επαναλάβουμε ή να επεξηγήσουμε κάποια ερώτηση προκειμένου οι ερωτήσεις να είναι πλήρως κατανοητές. Μετά τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, κάθε ερώτηση συζητήθηκε ξεχωριστά με τους ασθενείς ως προς τα παρακάτω στοιχεία σε ατομικές συνεντεύξεις, ενίοτε με την παρουσία των φροντιστών τους:

- είναι εύκολα αντιληπτό το περιεχόμενό της,
- περιγράφει με κατάλληλο τρόπο τη βιωματική εμπειρία του συμπτώματος των ασθενών,
- θα το περιέγραφαν εκείνοι με καλύτερο τρόπο,
- υπάρχουν ασάφειες που τους δυσκόλεψαν να καταλάβουν την ερώτηση, και τέλος αν
- υπάρχουν συμπτώματα που θεωρούν σημαντικά, ιδίως κατά την έναρξη της νόσου, και δεν περιλαμβάνονται στο παρόν εργαλείο διαλογής.

Ακολούθως, το εργαλείο διαλογής τροποποιήθηκε εκ νέου βάσει της συνδρομής των ασθενών.

4. Αποτελέσματα

4.1. Ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας τρεις τουλάχιστον λέξεις κλειδιά (π.χ Parkinson, screening questionnaire, community) προέκυψαν 169 άρθρα από τα οποία απορρίψαμε τα 154 ως μη σχετιζόμενα απόλυτα με τη θεματολογία της βιβλιογραφίας με βάση είτε το τίτλο τους είτε την περίληψή τους. Τελικά επιλέξαμε 10 άρθρα για λεπτομερή ανασκόπηση. Σε εννιά από αυτά οι ερευνητές χρησιμοποίησαν μόνο ερωτηματολόγιο. Στο ένα από αυτά το ερωτηματολόγιο συμπληρώνονταν από ειδικό νευρολόγο ή από κάποιον ερευνητή, οι οποίοι είχαν εκπαιδευτεί για αυτό το σκοπό και στα άλλα οχτώ συμπληρώνονταν απευθείας από τους συμμετέχοντες. Σε δύο άρθρα το εργαλείο διαλογής αφορούσε και σε κλινική εξέταση από ειδικό νευρολόγο. Σε ένα άρθρο το εργαλείο διαλογής που εφαρμόστηκε περιλάμβανε τόσο τη χορήγηση ερωτηματολογίου, όσο και κλινική εξέταση. Επίσης υπήρχαν άλλα δύο άρθρα που χρησιμοποιούσαν επιπρόσθετους ειδικούς δείκτες, όπως δείκτες στο ΕΝΥ, απεικονιστικούς δείκτες (SPECT) ή ανάλυση φωνής (X-vectors, Voice Analysis). Τέλος, οι Plouvier et al χρησιμοποίησαν Digital Essay. Από τα 15 αυτά άρθρα καταλήξαμε σε 10 (πίνακας 1) καθώς απορρίψαμε μελέτες που χρησιμοποίησαν εξειδικευμένους εργαστηριακούς, απεικονιστικούς ή τεχνολογικούς δείκτες για την αξιολόγηση των εργαλείων διαλογής και την εκτίμηση της ειδικότητας και ευαισθησίας τους.

Πίνακας 1: Περίληψη μελετών βιβλιογραφικής ανασκόπησης

Ερευνητές/ Χρονιά	Χώρα	Μέθοδος	Δείγμα	Ευαισθησία/Ειδικότητα
Mutch/ 1991	Σκωτία	Αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (2 ερωτήσεις)	35 ΝΠ, 88 μάρτυρες	91%/92%
Duarte/ 1995	Ισπανία	Αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (9 ερωτήσεις)	50 ΝΠ, 100 μάρτυρες	100%/100%
Racette/ 1999	ΗΠΑ	Ερωτηματολόγιο χορηγούμενο από ερευνητή (9 ερωτήσεις)	25 αδιάγνωστη ΝΠ, 53 μάρτυρες	4%(33%) Αναθεωρημένα κριτήρια 48%(66%)
			123 ΝΠ, 53 μάρτυρες	67%/ 100% Αναθεωρημένα κριτήρια: 100% / 63%
Chan/ 2000	Αυστραλία	Ερωτηματολόγιο χορηγούμενο από ερευνητή (11 ερωτήσεις)	Νοσοκομειακό δείγμα (56) 16 ΝΠ, 2 ΙΤ, 38 μάρτυρες Δείγμα κοινότητας (136/507): 10 ΝΠ, 126 μάρτυρες	100% / 45% 100% / 41.7%
Ishihara/ 2005	Ηνωμένο Βασίλειο	Αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (6 ερωτήσεις)	11,539 (53 ΝΠ) EPIC-Norfolk cohort	96% / 56% (υπό προϋποθέσεις 91% / 76%)
Taylor/ 2005	Ηνωμένο Βασίλειο	Αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (2 ερωτήσεις)	1,556/ 2,449 (PINE study)	95% / 28%
Bohnen/ 2008	ΗΠΑ	Μπαταρία μη κινητικών συμπτωμάτων, δείκτες κινητικών συμπτωμάτων	45 ΝΠ/ 45 μάρτυρες	-
Hoglinger / 2003	Γερμανία	A) Αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (9 ερωτήσεις) B) Κλινική εξέταση από γενικό ιατρό - κλινική εντύπωση	1,353 (δείγμα της ΠΦΥ)	A) 91.7% / 83.2% B) 50% (μόνο κλινική εξέταση) A+B) 100% / 97.1%
Postuma / 2015	Καναδάς	A) 1 ερώτηση για RBD B) Συνέντευξη Γ) Μελέτη ύπνου	Δείγμα της κοινότητας A) 57 / 111 B) 40 / 57 Γ) 19 / 29	-
Mahlknecht / 2016	Αυστρία	MDS κριτήρια για πρόδρομη ΝΠ	539 (Bruneck study) (11 πρόδρομη ΝΠ)	54.6% / 99.2%

Πιο αναλυτικά, το 1991 οι Mutch J .et al, χορήγησαν ένα αυτο-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο οχτώ ερωτήσεων - συμπτωμάτων παρκινσονισμού σε 35 διαγνωσμένους ασθενείς με ΝΠ και 88 μάρτυρες (Πίνακας 2). Οι ασθενείς επιλέχθηκαν τυχαία από ένα Κέντρο Κινητικών Διαταραχών, ενώ η ομάδα των μαρτύρων επιλέχτηκε επίσης τυχαία από ένα τοπικό γενικό ιατρό με μόνο κριτήριο αποκλεισμού την ύπαρξη γνωστής κινητικής διαταραχής στο ιστορικό τους. Αρχικά επιλέχθηκαν 100 άτομα, 50 γυναίκες και 50 άντρες πάνω από 65 ετών, στους οποίους στάλθηκε το ερωτηματολόγιο για να το συμπληρώσουν και να το στείλουν πίσω. Από αυτούς 10 δεν απάντησαν και δυο απεβίωσαν στο διάστημα διεξαγωγής της έρευνας.

Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα 75 έτη και των μαρτύρων 73 έτη. Το εύρος της ηλικίας του δείγματος των ασθενών ήταν 57 έως 89 ετών και των μαρτύρων ήταν 71 έως 76 ετών. Οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ως προς τα υπόλοιπα δημογραφικά στοιχεία, αν και η ομάδα των ασθενών παρουσίαζε σε μεγαλύτερο ποσοστό διαταραχές μνήμης συγκριτικά με τους μάρτυρες (26% έναντι 9%). Η παρουσία τρόμου και δυσκολίας διενέργειας λεπτών εργασιών ήταν οι πιο κοινές απαντήσεις μεταξύ των ασθενών (27/35), με την πρώτη να αποτελεί κατά τους ερευνητές την ερώτηση που καλύτερα διαχώριζε τους ασθενείς από τους μάρτυρες, ιδίως όταν συνδυαζόταν με την παρουσία συρόμενων βημάτων (>90% αληθώς θετικά, >90% αληθώς αρνητικά). Το σύμπτωμα της δυσκολίας στο να γυρίζει πλευρά στο κρεβάτι ήταν η λιγότερη κοινή στους μάρτυρες. Τα τελικά μεγέθη της ευαισθησίας και της ειδικότητας υπολογίστηκαν στο 91% και 92% αντίστοιχα και στην ουσία αντικατοπτρίζουν την εφαρμογή των δύο παραπάνω ερωτήσεων, χωρίς οι υπόλοιπες ερωτήσεις να συνεισφέρουν ουσιαστικά κατά τους ερευνητές.

Πίνακας 2: Ερωτηματολόγιο μελέτης Mutch et al, 1991

1 ^η	Μήπως τα χέρια ή τα πόδια σας τρέμουν;
2 ^η	Κατά την διάρκεια της ημέρας, μήπως νοιώθετε τους μυς σας άκαμπτους και με πόνους (εκτός μετά από άσκηση);
3 ^η	Σας είναι δύσκολο να σηκωθείτε από την καρέκλα;
4 ^η	Σέρνεται τα πόδια σας όταν περπατάτε;
5 ^η	Έχετε δυσκολία στο να γυρίσετε πλευρό στο κρεβάτι;
6 ^η	Η γραφή σας έχει γίνει μικρότερη;
7 ^η	Σας είναι δύσκολο να ανοίξετε βάζα (εκτός από νέα) ή να χρησιμοποιείτε κατσαβίδι ή να κουμπώνετε κουμπιά στη μπλούζα σας;
8 ^η	Χάνετε την ισορροπία σας όταν παίρνετε στροφή ;

Οι Duarte. et al, 1995, χρησιμοποίησαν ένα ήδη υπάρχον αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο (Tanner et al, 1990) το οποίο περιλάμβανε εννιά ερωτήσεις (Πίνακας 3). Το ερωτηματολόγιο δόθηκε αρχικά σε 128 ασθενείς της Κλινικής Κινητικών Διαταραχών του νοσοκομείου της Segonia στην Ισπανία, οι οποίοι χωρίστηκαν στις εξής κατηγορίες: α) ιδιοπαθής ΝΠ (37 άτομα, περίπου οι μισοί σε στάδιο Hoehn and Yahr (H&Y) 3 ή 4), ιδιοπαθής τρόμος (32 άτομα) και άλλες διαγνώσεις (59 άτομα). Η εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε αυτό το αρχικό δείγμα ανέδειξε 92% ευαισθησία και 95% ειδικότητα, μεγέθη που θεωρήθηκαν ανεπαρκή από τους ερευνητές για ένα εργαλείο διαλογής. Προκειμένου να το βελτιώσουν, πρόσθεσαν διαφορετικούς συντελεστές βαρύτητας σε κάθε ερώτηση και χορήγησαν εκ νέου το ερωτηματολόγιο σε 50 ασθενείς με γνωστή διάγνωση ΝΠ (συγκρίσιμο ηλικιακό φάσμα και βαρύτητα νόσου), πετυχαίνοντας αυτή τη φορά 100% ευαισθησία.

Τέλος, προκειμένου να εξετάσουν την ειδικότητα του νέου εργαλείου, χορήγησαν το ερωτηματολόγιο σε 100 ασθενείς της Οφθαλμολογικής Κλινικής, οι οποίοι δεν είχαν γνωστό ιστορικό κάποιας κινητικής διαταραχής. Από το παραπάνω δείγμα, 3 ασθενείς καταχωρήθηκαν ως ύποπτοι για διάγνωση ΝΠ από το εργαλείο διαλογής, οι οποίοι αργότερα εξετάστηκαν από ειδικό νευρολόγο που επιβεβαίωσε τη διάγνωση. Και οι τρεις τέθηκαν σε αγωγή με λεβοντόπα με εξαιρετική απάντηση. Τόσο

οι ασθενείς που απάντησαν αρνητικά, όσο και αυτοί που απάντησαν θετικά εξετάστηκαν ακολούθως από ειδικό νευρολόγο, ο οποίος δε γνώριζε το αποτέλεσμα του ερωτηματολογίου. Η εξέτασή του ήταν σε απόλυτη συμφωνία με το αποτέλεσμα του ερωτηματολογίου, με του ερευνητές να καταλήγουν ότι το εν λόγω εργαλείο διαλογής φέρει 100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα.

Πίνακας 3: Ερωτηματολόγιο Tanner et al 1990, με τους συντελεστές βαρύτητας κατά Duarte και κατά Sevillano

	Συντελεστής βαρύτητας (Duarte)	Συντελεστής βαρύτητας (Sevillano)
Έχετε πρόβλημα να σηκωθείτε από την καρέκλα;	6	9
Το πρόσωπό σας μοιάζει λιγότερο εκφραστικό από ότι παλιότερα;	6	5
Τα πόδια νοιώθετε να «παγώνουν» στο περβάζι της πόρτας;	6	8
Είναι η γραφή σας πιο μικρή από ότι παλιότερα;	7	8
Σας έχουν πει ότι η φωνή σας είναι χαμηλόφωνη από ότι παλιότερα;	8	6
Έχετε πρόβλημα στο να κουμπώσετε κουμπιά;	8	9
Σέρνετε τα πόδια σας και κάνετε μικρά βήματα όταν περπατάτε;	8	9
Τα χέρια σας και τα πόδια σας τρέμουν;	9	9
Είναι η ισορροπία σας, όταν περπατάτε, κακή;	9	9

Όπως παρατηρούμε παραπάνω στον πίνακα 3, οι διαφορές ανάμεσα στους συντελεστές βαρύτητας κατά Duarte και κατά Sevillano κυρίως είναι στην ερώτηση «αν έχετε πρόβλημα να σηκωθείτε από την καρέκλα», όπου ο Duarte δεν το θεωρεί τόσο σημαντικό με συντελεστή βαρύτητας 6 σε αντίθεση ο Sevillano το θεωρεί αρκετά σημαντικό με συντελεστή βαρύτητας 9.

Η υψηλή αξιοπιστία του παραπάνω ερωτηματολογίου με την εφαρμογή των συντελεστών βαρύτητας στην τελική βαθμολογία, οδήγησε τους Racette et al να σχεδιάσουν μία καινούρια μελέτη του εν λόγω εργαλείου διαλογής το 1999 (Πίνακας 4). Οι ερευνητές εφάρμοσαν το ερωτηματολόγιο σε 78 συγγενείς ασθενών με ΝΠ (τουλάχιστον δύο συγγενείς πρώτου βαθμού με γνωστή ΝΠ) χωρίς γνωστό ιστορικό κινητικών διαταραχών και σε 123 ασθενείς με γνωστή ΝΠ. Η πρώτη ομάδα εξετάστηκε αρχικά από ειδικό νευρολόγο. Τα άτομα στα οποία απουσίαζαν τα παρκινσονικά σημεία σχημάτισαν την ομάδα των «φυσιολογικών» (53 άτομα) και χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Τα άτομα στα οποία τέθηκε η διάγνωση της πιθανής ή βέβαιης ΝΠ βάσει κλινικής εξέτασης σχημάτισαν την ομάδα της «μη διαγνωσμένης

ΝΠ» (25 άτομα). Η εφαρμογή του ερωτηματολογίου σύμφωνα με τις δημοσιευμένες οδηγίες των Duarte et al στην ομάδα της μη διαγνωσμένης ΝΠ, οδήγησε σε ευαισθησία 4% (33% αν λαμβάνονταν υπόψη μόνο οι ασθενείς με κλινικά βέβαιη ΝΠ).

Η αναθεώρηση της στάθμησης του ερωτηματολογίου, αξιολογώντας ως θετικό αποτέλεσμα την παρουσία τουλάχιστον μίας θετικής απάντησης στο ερωτηματολόγιο αύξησε την ευαισθησία στο 48% στο σύνολο των αδιάγνωστων και διαγνωσμένων ασθενών, που ανέβαινε στο 66% αν λαμβάνοντας υπόψη μόνο οι ασθενείς με διαγνωσμένη κλινικά βέβαιη ΝΠ. Η εφαρμογή του εργαλείου διαλογής στην ομάδα των ασθενών με ΝΠ οδήγησε στην πρώτη περίπτωση σε ευαισθησία 67% και ειδικότητα 100% και στη δεύτερη περίπτωση του αναθεωρημένου ερωτηματολογίου σε ευαισθησία 100% και 63% αντίστοιχα.

Οι ερευνητές σημείωσαν στα μειονεκτήματα της μελέτης το γεγονός ότι ο ειδικός νευρολόγος που εξέτασε τους συμμετέχοντες γνώριζε τις απαντήσεις τους στο ερωτηματολόγιο, γεγονός που υποσκάπτει την αντικειμενικότητα της μελέτης. Ένα επιπρόσθετο στοιχείο της μελέτης προέκυψε από την εξέταση με το Mini Mental State Examination (Folstein et al, 1987) που ανέδειξε ότι 25 συμμετέχοντες από τους 123 με γνωστή ιδιοπαθή ΝΠ, υπέφεραν από κλινικά σημαντικά γνωστική έκπτωση (Mini Mental λιγότερο από 25/30).

Πίνακας 4: Ποσοστό θετικών απαντήσεων ανά ερώτηση (Tenner et al, 1990)

	Διαγνωσμένοι με ΝΠ	Αδιάγνωστοι ΝΠ	Υγιείς
Έχετε πρόβλημα να σηκωθείτε από την καρέκλα;	62%	17%	9%
Το πρόσωπό σας μοιάζει λιγότερο εκφραστικό από ότι παλιότερα;	62%	11%	2%
Τα πόδια νοιώθετε να «παγώνουν» στο περβάζι της πόρτας;	37%	17%	0%
Είναι η γραφή σας πιο μικρή από ότι παλιότερα;	72%	14%	8%
Σας έχουν πει ότι η φωνή σας είναι χαμηλόφωνη από ότι παλιότερα;	66%	12.5%	8%
Έχετε πρόβλημα στο να κουμπώσετε κουμπιά;	78%	12.5%	9%
Σέρνετε τα πόδια σας και κάνετε μικρά βήματα όταν περπατάτε;	68%	12.5%	9%
Τα χέρια σας και τα πόδια σας τρέμουν;	91%	11%	2%
Είναι η ισορροπία σας, όταν περπατάτε κακή;	69%	11%	13%

Οι Chan et al, 2000 δημιούργησαν ένα ερωτηματολόγιο με 11 ερωτήσεις που χορηγήθηκε από εκπαιδευμένο ερευνητή. Οι ερευνητές χορήγησαν το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο σε ένα δείγμα 56 συμμετεχόντων που επιλέχθηκε από ασθενείς του νοσοκομείου (16 με γνωστή ΝΠ, 2 ασθενείς με ιδιοπαθή τρόμο και 38 μάρτυρες), καθώς και σε 136 άτομα που επιλέχθηκαν τυχαία από την κοινότητα (5 ασθενείς με γνωστή διάγνωση ΝΠ, 5 ασθενείς με νέα διάγνωση ΝΠ, 2 ασθενείς με αγγειακού τύπου παρκινσονισμό και 126 μάρτυρες). Οι δύο ομάδες ήταν συγκρίσιμες ηλικιακά. Όλοι οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν από ειδικό νευρολόγο ή γηγίατρο, οι οποίοι δε γνώριζαν τις απαντήσεις των συμμετεχόντων στο ερωτηματολόγιο και τη φαρμακευτική αγωγή τους. Το αποτέλεσμα θεωρούνταν θετικό για ΝΠ όταν ο συμμετέχων έδινε έστω και μία θετική απάντηση στο ερωτηματολόγιο. Για την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου χρησιμοποιήθηκαν εθελοντές που εκπαιδεύτηκαν για αυτό τον λόγο.

Η ευαισθησία του εργαλείου διαλογής βρέθηκε 100% και στα δύο δείγματα, ενώ η ειδικότητα ήταν 45% στο νοσοκομειακό δείγμα και 41,7% στο δείγμα της κοινότητας. Προκειμένου να αυξήσουν την ειδικότητα, οι ασθενείς προχώρησαν σε περαιτέρω ανάλυση της κάθε ερώτησης ξεχωριστά. Όταν απέκλεισαν κάποιες ερωτήσεις κι επικεντρώθηκαν σε αυτές που εστιάζουν στην αργή κίνηση, την καμμποκορμία, τη μειωμένη αιώρηση των άκρων, το πάγωμα στη βάδιση και τη δυσκολία στην έγερση

από την καθιστή θέση, πέτυχαν υψηλότερη ειδικότητα έως 86.3% (3 ερωτήσεις) και 80.6% (2 ερωτήσεις) με κόστος όμως τη χαμηλότερη ευαισθησία (84.4% και 90.6% αντίστοιχα).

Πίνακας 5: Ερωτηματολόγιο έντεκα ερωτήσεων που χρησιμοποίησαν οι Chan et al.

		ΝΑΙ	ΟΧΙ
1 ^η	Έχετε παρατηρήσει αν έχετε γίνει πιο αδέξια ή να έχετε περισσότερη δυσκολία εργασίες που απαιτούν λεπτοκινήσεις; Για παράδειγμα: > Να κουμπώσεις κουμπιά > Να χρησιμοποιήσεις κατσαβίδι ΑΛΛΑ να μην έχουν προκληθεί από ρευματισμούς, αρθρίτιδα ή εγκεφαλικό		
2 ^η	Έχει αλλάξει αλλαγή στην γραφή σας και να έχει γίνει πιο μικρή από παλιά;		
3 ^η	Νιώθετε ότι κινήστε πιο αργά ή πιο άκαμπτα;		
4 ^η	Περπατάτε «καμπουριασμένος»;		
5 ^η	Έχετε παρατηρήσει να μην κουνάτε τα χέρια σας όπως παλιά;		
6 ^η	Σας είναι δύσκολο να ξεκινήσετε να περπατάτε ή έχετε δυσκολία να σταματήσετε ξαφνικά όταν θέλετε;		
7 ^η	Έχετε παρατηρήσει κάποιο τρόπο στα χέρια, στα πόδια ή στο κεφάλι;		
8 ^η	Μήπως έχετε έλλειψη προσωπικών εκφράσεων ή έχετε την τάση να τρέχουν τα σάλια σας όταν το στόμα σας είναι μισάνοικτο;		
9 ^η	Έχετε παρατηρήσει η φωνή σας να έχει γίνει πιο χαμηλόφωνη ή πιο μονότονη;		
10 ^η	Όταν γυρίζετε, χάνετε την ισορροπία σας ή πρέπει να κάνετε μερικά βήματα στρίβοντας		
11 ^η	Όταν κάθεστε, σας είναι δύσκολο να σηκωθείτε από την καρέκλα;		

Το 2005 οι Ishihara S. L. et al χρησιμοποίησαν ένα αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο έξι ερωτήσεων. Το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε αποτελούσε κομμάτι της προοπτικής μελέτης EPIC-Norfolk (European Prospective Investigation of Cancer) και αριθμούσε 11,539 άτομα (μέση ηλικία 60.0±9.7, 47.3% άντρες) εκ των οποίων οι 53 θεωρήθηκε ότι έπασχαν από ΝΠ βάσει κωδικοποιημένων διαγνώσεων σε ιατρικούς φακέλους, σε νοσοκομειακά αρχεία και πιστοποιητικά θανάτου, χωρίς να πληρούνται τυποποιημένα κριτήρια. Το εργαλείο διαλογής θεωρούνταν θετικό για ΝΠ σε περίπτωση τουλάχιστον μίας θετικής απάντησης στις 6 ερωτήσεις (τρόμος ηρεμίας, δυσχέρεια βάδισης, δυσχέρεια έγερσης από κάθισμα, βραδύτητα στη βάδιση, μικρογραφία και διαταραχές όσφρησης), οδηγώντας σε 96% ευαισθησία και 56% ειδικότητα. Όταν οι ερευνητές απέκλεισαν την ερώτηση για το αργό βάδισμα, η οποία από μόνη της είχε 85% ευαισθησία και 66% ειδικότητα, η ειδικότητα αυξανόταν σημαντικά φτάνοντας το 76%, ενώ η ευαισθησία παρουσίαζε μικρή μείωση στο 91%.

Η ερώτηση για το αργό βάδισμα θεωρήθηκε ότι επηρεαζόταν σημαντικά από την ηλικία του συμμετέχοντα, καθώς η αύξηση της ηλικίας οδηγούσε σε αύξηση των θετικών απαντήσεων με δραματική αύξηση μετά την ηλικία των 80 ετών.

Η αναφορά παρκινσονικών συμπτωμάτων από μη παρκινσονικούς ασθενείς φαίνεται ότι αυξάνεται με την ηλικία εκτός από την δυσκολία να σηκωθεί από την καρέκλα. Τα δεδομένα επίσης της έρευνας επίσης παρείχαν σημαντικές πληροφορίες για τον επιπολασμό των συμπτωμάτων της ΝΠ σε ένα μεγάλο πληθυσμό ενηλίκων.

Από τους 30.477 συμμετέχοντες, 18.465 άτομα (τα δημογραφικά στοιχεία τους φαίνονται στον παρακάτω πίνακα), παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 18 μήνες (61%).

Ο επιπολασμός των έξι αυτών παρκινσονικών συμπτωμάτων με βάση τις απαντήσεις από 11539 από αυτούς ήταν (Πίνακας 6).

Πίνακας 6: Παρκινσονικά συμπτώματα και οι ερωτήσεις για την παρακολούθησή τους. (Ishihara et al 2005)

Παρκινσονικά συμπτώματα	Ερωτήσεις για την παρακολούθηση αυτών των συμπτωμάτων	Επιπολασμός συμπτωμάτων
Τρόμος ηρεμίας	Έχετε τρόμο ή τρέμουλα στα χέρια σας, όταν είστε ήρεμοι;	4%
Δυσκολία στην βάρδιση	Έχετε δυσκολία στο να ξεκινήσετε την βάρδιση, η οποία δε οφείλεται σε άλλες γνωστές νόσους όπως είναι η αρθρίτιδα;	4%
Δυσκολία στην έγερση από την καρέκλα	Έχετε δυσκολία στο να σηκωθείτε από την καρέκλα, η οποία δε οφείλεται σε άλλες γνωστές νόσους όπως είναι η αρθρίτιδα;	6%
Βραδύτητα στην βάρδιση	Έχετε παρατηρήσει ότι περπατάτε πιο αργά από ότι παλιά;	34%
Μικρογραφία	Έχει αλλάξει η γραφή σας, έχουν γίνει πιο μικρά τα γράμματά σας;	9%
Όσφρηση (δυσλειτουργία (υποσμία/ανοσμία)	Έχει αλλάξει η αίσθηση της όσφρησης σας;	9%

Το 2005 οι Taylor K.S.M. et al συνδύασαν δυο προηγούμενα έγκυρα ερωτηματολόγια (Tenner et al, 1990) (Mutch et al. 1991), από τα οποία 'δανείστηκαν' 2 ερωτήσεις για να δημιουργήσουν ένα καινούριο εργαλείο διαλογής (α) Σέρνετε τα πόδια σας και κάνετε μικρά βήματα όταν περπατάτε; β) Μήπως τα χέρια ή τα πόδια σας τρέμουν;. Η επιλογή των ερωτήσεων έγινε βάσει των αποτελεσμάτων μιας προηγούμενης μικρής μελέτης σε δείγμα που επιλέχτηκε από ασθενείς νοσοκομείου και βρέθηκε ότι είχαν ευαισθησία και ειδικότητα περίπου 90%. Αν οι συμμετέχοντες απαντούσαν θετικά στη μία τουλάχιστον από τις δύο ερωτήσεις, το αποτέλεσμα θεωρούνταν θετικό για ΝΠ.

Το ερωτηματολόγιο ήταν αυτό-συμπληρούμενο και η κάθε θετική απάντηση συνοδεύονταν από ελεύθερο κείμενο όπου ο συμμετέχων μπορούσε να εξηγήσει το λόγο της θετικής απάντησης π.χ. αρθρίτιδα, εγκεφαλικό επεισόδιο, ΝΠ κτλ. Οι ερευνητές προσέγγισαν αρχικά ένα τυχαίο δείγμα 2,449 ατόμων από τους οποίους ζητήθηκε συναίνεση να εξεταστούν οι ίδιοι και οι ιατρικοί τους φάκελοι. Σκοπός των ερευνητών ήταν να εξετάσουν όλους τους συμμετέχοντες που θα απαντούσαν θετικά χωρίς να δώσουν κάποιο λόγο, ένα τυχαίο ποσοστό 50% όσων θα απαντούσαν θετικά δίνοντας κάποιο λόγο κι ένα 10% όσων συμμετεχόντων θα απαντούσαν αρνητικά. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε από ειδικό νευρολόγο ή ειδικευόμενο υπό επίβλεψη, οι οποίοι κατέγραφαν την πιθανότερη αιτία του παρκινσονισμού, εφόσον αυτός διαπιστωνόταν. Το ερωτηματολόγιο απάντησαν 1,556 άτομα εκ των οποίων 300

απάντησαν θετικά χωρίς λόγο (69.7% αυτών εξετάστηκαν κλινικά και σε 23% αυτών εξετάστηκε ο ιατρικός τους φάκελος), 46 απάντησαν θετικά για κάποιο λόγο (περίπου ένας στους τρεις εξετάστηκε κλινικά κι ελέγχθηκε ο ιατρικός του φάκελος) και 1209 απάντησαν αρνητικά (λιγότερο από 10% από αυτούς εξετάστηκαν). Οι ερευνητές αξιολόγησαν το ερωτηματολόγιο με 95% ευαισθησία, αλλά μόνο 28% ειδικότητα.

Το 2008, οι Bohnen N. I. et al, χρησιμοποίησαν μία μπαταρία καταγραφής μη κινητικών συμπτωμάτων (συμπεριλαμβανομένου του τεστ UPSIT-40 για τον έλεγχο της οσμής), καθώς και διάφορες μεθόδους καταγραφής των κινητικών συμπτωμάτων της ισορροπίας, της βραδυκινησίας και του τρόμου σε άνω και κάτω άκρα (HYS, UPDRS κ) (Πίνακας 7) Οι ερευνητές επέλεξαν 45 ασθενείς με γνωστή ΝΠ πολύ ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, καθώς και 45 μάρτυρες αντίστοιχης ηλικίας και κατανομής φύλου. Από τους ασθενείς, 12 ήταν στο στάδιο 1 στη κλίμακα Hoehn and Yahr, 8 ασθενείς ήταν στο στάδιο 1,5, 10 ασθενείς ήταν στο στάδιο 2, 14 ασθενείς ήταν στο στάδιο 2,5 και ένας ασθενής ήταν στο στάδιο 3 στη κλίμακα Hoehn and Yahr. Δεν συμμετείχαν ασθενείς σε πιο προχωρημένο στάδιο νόσου. Ο μέσος όρος του UPDRS ήταν $17,7 \pm 8,6$ και ο μέσος όρος του MMSE ήταν $29,4 \pm 0,8$ υποδηλώνοντας ότι όλοι τους ήταν νοητικά φυσιολογικοί. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι η υποσμμία, όπως αυτή καταγράφηκε από ένα τυποποιημένο εργαλείο όπως το UPSIT-40, αποτελούσε τον πιο ακριβή δείκτη για τη διάκριση μεταξύ ασθενών με ΝΠ και υγιών μαρτύρων.

Οι ερευνητές αυτοί επεσήμαναν πως αυτή η συσχέτιση επιβεβαιωνόταν και σε ασθενείς με πολύ ήπια σημειολογία, καθώς και σε ασθενείς με πρώιμης έναρξης ΝΠ.

Πίνακας 7: Παρκινσονικά συμπτώματα και τεστ που εφάρμοσαν για τον εντοπισμό τους. (Bohnen et al 2008)

Βραδυκίνησια	Grooved pegboard Finger-tapping Foot-tapping
Τρόμος	Triaxial accelerometer Tremorometer, FlexAble Systems, Fountain Hills, AZ, USA Conners continuous performance test (CPT)
Ισορροπία	Berg Balance Scale
Λειτουργία όσφρησης	Sensoncs Inc, Haddonfield, NJ, USA(UPSIT)
Κατάθλιψη	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)
Άγχος	Spielberger Trait Anxiety Rating Scale

Το 2004, οι Höglinger et al χρησιμοποίησαν ένα συνδυασμό μέσων για να δομήσουν ένα εργαλείο διαλογής, τα οποία εφάρμοσαν αρχικά παράλληλα (προκειμένου να εξασφαλίσουν ότι δε θα χαθεί κάποιος ασθενής με αδιάγνωστη ΝΠ) και στη συνέχεια σειριακά.

Πιο συγκεκριμένα, τα μέσα αυτά ήταν τα εξής:

1) Το ήδη υπάρχον αυτό-συμπληρούμενο ερωτηματολόγιο των Duarte et al (το οποίο επέλεξαν να εφαρμόσουν χωρίς τους συντελεστές βαρύτητας. Θεωρούνταν θετικό όταν ο συμμετέχων απαντούσε θετικά σε τουλάχιστον τρεις ερωτήσεις).

2) Μια τυποποιημένη κλινική εξέταση από γενικούς ιατρούς για τον έλεγχο της παρουσίας εξωπυραμιδικών σημείων (βραδυκίνησια, τρόμος, δυσκαμψία, διαταραχή ισορροπίας) μετά από 4ωρη εκπαίδευσή τους με βιντεοσκοπημένο υλικό.

3) Η κλινική εντύπωση του γενικού ιατρού σχετικά με την παρουσία ή όχι παρκινσονισμού.

4) Ήδη υπάρχουσα διάγνωση ΝΠ όπως αυτή προέκυπτε από τον ιατρικό φάκελο του κάθε συμμετέχοντα.

Στην πρώτη περίπτωση της παράλληλης εφαρμογής, αν κάποιος συμμετέχων απαντούσε θετικά σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω τέσσερις περιπτώσεις,

καταχωρούνταν ως ύποπτη περίπτωση και προχωρούσε στη φάση της επαλήθευσης, η οποία περιλάμβανε την εξέτασή του από δύο ανεξάρτητους νευρολόγους σε απόσταση 3 μηνών. Εάν κάποιος από τους δύο ειδικούς επιβεβαίωνε τη διάγνωση, κι εφόσον ο συμμετέχων συναινούσε, υποβαλλόταν σε σπινθηρογράφημα βασικών γαγγλίων DaTSCAN, προκειμένου να υποστηριχθεί περαιτέρω η διάγνωση της ΝΠ ή να αποκλεισθεί προσανατολίζοντας προς κάποια άλλη μορφή παρκινσονισμού. Στη δεύτερη περίπτωση της σειριακής εφαρμογής, που αποτελούσε στην ουσία και το εργαλείο διαλογής που επιθυμούσαν να εξετάσουν οι ερευνητές, ο συμμετέχων ξεκινούσε από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου και, εφόσον αυτό ήταν θετικό, προχωρούσε στο επόμενο βήμα που ήταν η εξέταση από γενικό ιατρό, καθώς και η καταγραφή της συνολικής κλινικής του εντόπωσης. Εφόσον κι αυτό το βήμα ήταν θετικό γινόταν η παραπομπή στους δύο ειδικούς νευρολόγους.

Το εργαλείο διαλογής εφαρμόστηκε σε τυχαίο δείγμα της κοινότητας (1,353 συμμετέχοντες) και οδήγησε στην ανεύρεση 5 νέων περιπτώσεων ΝΠ (Πίνακας 10). Η ευαισθησία του μη σταθμισμένου ερωτηματολογίου υπολογίστηκε στο 91.7% και η ειδικότητά του στο 83.2%. Η ευαισθησία της εξέτασης του γενικού ιατρού από μόνη της είχε χαμηλή ευαισθησία (50%), ωστόσο, ο συνδυασμός του ερωτηματολογίου με την κλινική εξέταση και την κλινική εντόπωση του γενικού ιατρού είχε την υψηλότερη αξιοπιστία με 100% ευαισθησία και 97.1% ειδικότητα. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι γενικοί ιατροί που συμμετείχαν στη μελέτη εκπαιδεύτηκαν με βίντεο από ασθενείς σε ένα 4ωρο σεμινάριο, ώστε να μάθουν να αναγνωρίζουν τα παρκινσονικά χαρακτηριστικά όπως η πρόσθια κλίση κορμού (καμπτοκορμία), ο μικροβηματισμός, η μειωμένη αιώρηση άνω άκρων, η υπομιμία, η υποφωνία, ο τρόμος ηρεμίας. Στον παρακάτω πίνακα η διαδικασία διαλογής (Πίνακας 9).

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε από τους Hoglinger et al 2004

1. Έχετε πρόβλημα να σηκωθείτε από την καρέκλα;
2. Έχει γίνει η γραφή σας μικρότερη από παλιότερα;
3. Σας έχουν πει οι άνθρωποι γύρω σας ότι μιλάτε πιο χαμηλόφωνα από ότι συνήθως;
4. Η ισορροπία σας όταν περπατάτε ή όταν στέκεστε είναι κακή;
5. Τα πόδια σας ξαφνικά «παγώνουν»(κολλάνε) στο περβάζι της πόρτας;
6. Το πρόσωπό σας μοιάζει λιγότερο εκφραστικό από ότι συνήθως;
7. Μήπως τα χέρια ή τα πόδια σας τρέμουν;
8. Έχετε πρόβλημα στο να κουμπώνετε κουμπιά;
9. Σέρνεται τα πόδια σας και κάνετε μικρά βήματα όταν περπατάτε;

Οι Postuma et al ακολούθησαν επίσης μία σειριακή εφαρμογή διαφορετικών μεθόδων στα πλαίσια ενός εργαλείου διαλογής που στόχο είχε την εύρεση ασθενών με πρώιμη ΝΠ. Για το λόγο αυτό, επικεντρώθηκαν σε ένα και μόνο χαρακτηριστικό της πρώιμης φάσης της ΝΠ, που είναι η REM Sleep Behavior Disorder (RBD), με το σκεπτικό ότι οι συμμετέχοντες που θα απαντούσαν θετικά, θα αποτελούσαν κατάλληλο δείγμα για να διερευνηθεί περαιτέρω προς ανεύρεση ασθενών με πρώιμη ΝΠ. Ειδικότερα, χρησιμοποίησαν αρχικά μία και μοναδική ερώτηση (την οποία απηύθυναν στην κοινότητα στα πλαίσια τοπικής εφημερίδας) προκειμένου να βρουν ύποπτες περιπτώσεις για REM Sleep Behavior Disorder (RBD).

Οι συμμετέχοντες που απαντούσαν θετικά περνούσαν από συνέντευξη με ειδικό κι εφόσον αυτός σχημάτιζε την εντύπωση της πιθανής RBD, στη συνέχεια υποβάλλονταν σε μελέτη ύπνου που επιβεβαίωνε ή απέρριπτε τη διάγνωση. Η τελική αυτή ομάδα ασθενών εξετάστηκε ως προς τα κριτήρια της Movement Disorder Society (MDS) για την παρουσία πρώιμης ΝΠ. Από τους 111 ασθενείς που απάντησαν στην αρχική ερώτηση, οι 57 απάντησαν θετικά και παραπέμφθηκαν σε συνέντευξη. Οι 29 εξ αυτών υπεβλήθησαν σε μελέτη ύπνου, η οποία επιβεβαίωσε τη διάγνωση στους 19, εκ των οποίων οι 12 πληρούσαν τα κριτήρια για πρώιμη ΝΠ. Οι ερευνητές συμπέραναν

ότι περίπου το 60% των ασθενών με ιδιοπαθή RBD πληρούν τα κριτήρια για πρόιμη ΝΠ. (Sciesling C et al, 2008) (Πίνακας 8).

Πίνακας 8: Δείκτες νευροεγκεφαλίστικοί σε πληθυσμό που ελέγχθηκαν έναντι του πληθυσμού του κέντρο ύπνου (Postuma et al)

	Γενικός πληθυσμός RBD (n=9)	Πληθυσμός από το ιατρείο ύπνου με RBD (n=130)	p
Ηλικία	66.2±9.0	66.6 ±9.1	0.86
Φύλο	63%	76%	0.25
Διάρκεια συμπτωμάτων RBD (σε χρόνια)	8.6 ±6.6	8.6 ±9.6	0.98
Αγωγή με αντικαταθλιπτικά	15.85%	21.5%	0.54
Σκορ σε UPDRS Part II	1.08±1.03	1.73±1.98	0.032
Σκορ σε UPDRS Part III	3.3±3.0	4.4±4.2	0.19
Δοκιμασία χτυπήματος δακτύλου (Tap Test) (αριθμό χτυπημάτων)	195.2±19.6	177±31.9	0.002
Δοκιμασία χειρωνακτικής επιδεξιότητας και συντονισμού (Purdue PegBoard) (αριθμό καρφιτσών)	11.5±1.50	11.0±1.9	0.19
Δοκιμασία Time up and go (σε δευτερόλεπτα)	6.1±0.69	6.7±1.45	0.004
Όσφρηση (12-ερωτήσεων UPSIT) % (University of Pennsylvania Smell Identification test)	75.3±30.5	74.5±26.4	0.91
Όραση (Farmworth-Munsell-100 Hue test) %	111.5±46.0	128.9±55.7	0.16
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	9.3±11.3	12.7±4.7	0.27
Συμπτώματα Ορθοστατικής υπότασης	0.21±0.42	0.31±0.52	0.38
Δυσλειτουργία ούρησης	0.37±0.5	0.42±0.61	0.68
Στυτική δυσλειτουργία	1.58±1.51(n=12)	1.59±1.47(n=97)	0.98
Δυσκοιλιότητα	0.58±0.84	0.69±0.88	0.60
Κατάθλιψη (Beck Inventory)	8.9±7.6(n=13)	10.1±7.0(n=101)	0.60
Άγχος (Beck Inventory)	7.7±7.8(n=13)	8.6±7.8(n=89)	0.011

Γνωστική λειτουργία (MoCa) Montreal Cognitive Assessment	26.4±1.72	25.0±3.0	0.011
Ήπια γνωστική Διαταραχή	32%	51%	0.21
Μονού τομέα	32%	40%	
Πολλαπλού τομέα	0.0%	11%	
Πληροί κριτήρια για πρόωρη ΝΠ	63.1%	63.0%	1.0

Το 2016 οι Mahlknecht et al χρησιμοποίησαν τα κριτήρια της Movement Disorders Society (MDS) για την ανίχνευση ασθενών με πρόωμη ΝΠ. Τα κριτήρια περιλαμβάνουν α) πληροφορίες από το ιστορικό των συμμετεχόντων (φύλο, τακτική έκθεση σε εντομοκτόνα, έκθεση σε διαλύτες στον επαγγελματικό χώρο, μη χρήση καφεΐνης, κάπνισμα, οικογενειακό ιστορικό), β) αυξημένη ηχογένεια της μέλαινας ουσίας σε υπερηχογραφικό έλεγχο, γ) σημεία παρκινσονισμού, όπως αυτά εκτιμώνται από την κλίμακα UPDRS-III, δ) παρουσία μη κινητικών συμπτωμάτων (ανοσμία, δυσκοιλιότητα, διαταραχή ούρησης, στυτική δυσλειτουργία, κατάθλιψη/ άγχος, RBD, ημερήσια υπνηλία, ορθοστατική υπόταση). Η παρουσία των παραπάνω ελέγχθηκε από δύο ειδικούς νευρολόγους με εξειδίκευση στις κινητικές διαταραχές. Το δείγμα της μελέτης περιλάμβανε 539 συμμετέχοντες της Bruneck study, των οποίων τα δεδομένα ήταν διαθέσιμα αναδρομικά στους ερευνητές, ενώ η επιβεβαίωση της ΝΠ γινόταν προοπτικά σε βάθος 5 ετών. Από τους 488 συμμετέχοντες που εξετάστηκαν στην 5ετία, οι 11 ανέπτυξαν ΝΠ. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η εφαρμογή των εν λόγω κριτηρίων είχε 54.6% ευαισθησία και 99.2% ειδικότητα.

Οι Prashanth Et al 2018, χρησιμοποίησαν τα ήδη γνωστά ερωτηματολόγια της MDS UPDRS I (7 ερωτήσεις) και II (13 ερωτήσεις) για να αναπτύξουν μοντέλα πρόβλεψης που θα ξεχωρίζουν τους ασθενείς με πρόωμη ΝΠ από τους υγιείς με τεχνικές μηχανικής μάθησης και βιοϊατρικής. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν για την ανάλυσή τους τα δεδομένα της βάσης PPMI (Parkinson's Progression Markers Initiative). Το PQ-MDS UPDRS συμπληρώθηκε είτε από τον ασθενή είτε από κάποιον φροντιστή. Οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι τεχνικές αυτές διακρίνουν με υψηλή ακρίβεια (>95%) τον ασθενή με πρόωμη ΝΠ από τον υγιή μάρτυρα. Συμπέραναν ότι αυτά τα μοντέλα πρόβλεψης έχουν την δυνατότητα να βοηθήσουν τους κλινικούς

ιατρούς στη διαγνωστική διαδικασία, ενώνοντας τα κομμάτια/στοιχεία ενός ερωτηματολογίου μέσω της μηχανικής μάθησης.

Οι Wang Wu, et al 2020, χρησιμοποίησαν μια επαναστατική τεχνική Deep-Learning για την πρόιμη διάγνωση της ΝΠ. Διάφοροι δείκτες ελήφθησαν υπόψη, συμπεριλαμβανομένων κλινικών δεικτών όπως η RBD και η απώλεια όσφρησης, εργαστηριακών δεικτών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, καθώς και απεικονιστικών δεικτών της ντοπαμινεργικής λειτουργίας. Χρησιμοποίησαν δεδομένα από τη διεθνή βάση δεδομένων Parkinson's Progression Markers Initiative (PPMI). Σε 183 υγιείς και 401 ασθενείς με πρόιμη ΝΠ, το μοντέλο που σχεδίασαν πέτυχε 96,45% ακρίβεια περίπου.

Ο Jeancolas et al, 2021, χρησιμοποιώντας ένα ειδικό σύστημα αναγνώρισης φωνής, το οποίο ονομάζεται X-Vectors, προσπάθησε να ανιχνεύσει τη ΝΠ σε πρόιμο στάδιο χρησιμοποιώντας ανάλυση της φωνής ασθενούς.

4.2. Δημιουργία ερωτηματολογίου

4.2.1. Δημιουργία πρωταρχικού ερωτηματολογίου

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας 1. αναγνωρίσαμε διαφορετικούς τρόπους σχεδίασης εργαλείων διαλογής της ΝΠ στην κοινότητα που εφάρμοσαν διαφορετικές ομάδες ερευνητών ανά τον κόσμο, 2. Από την δημοσιευμένη γνώση πήραμε πληροφορίες για τον αριθμό και το είδος των ερωτήσεων που αποδείχθηκαν σημαντικές καθώς και για την επίδραση διαφορετικών των συντελεστών βαρύτητας ανά ερώτηση στην αύξηση της ειδικότητας του ερωτηματολογίου, 3 την αυξημένη αξία του συνδυασμού ενός ερωτηματολογίου με κλινική εξέταση. Επιλέξαμε να δημιουργήσουμε ένα σημαντικά εκτενέστερο ερωτηματολόγιο με μεγαλύτερο αριθμό ερωτήσεων από αυτά που αναφέρεται στη βιβλιογραφία συμπεριλαμβάνοντας και εκτός από τα τυπικά κινητικά και σε πολλά μη κινητικά συμπτώματα της νόσου. Διατυπώσαμε ερωτήσεις με τρόπο τέτοιο ώστε να είναι σε απλή καθημερινή γλώσσα για να γίνονται κατανοητά από τους ασθενείς αλλά και να συλλαμβάνουν την περιγραφή που αντιπροσωπεύει την βιωματική εμπειρία του συμπτώματός από τους ασθενείς. Τέλος προσθέσαμε ερωτήσεις που αφορούν το οικογενειακό ιστορικό της

νόσου (αλλά και συμπτωμάτων όπως ο τρόμος και η διαταραχές μνήμης) καθώς ένας στους 4 ασθενείς με ΝΠ στην Κρήτη αναφέρουν συγγενείς που πάσχουν από την ίδια νόσο (Σπανάκη Κ, 2004, Διδακτορική Διατριβή).

Στο στάδιο αυτό είχαμε την επιστημονική καθοδήγηση δύο ειδικών νευρολόγων ως προς την επιλογή των ερωτήσεων από τη βιβλιογραφία και τη διατύπωση των ερωτήσεων. Το ερωτηματολόγιο αρχικά διαμορφώθηκε ως ακολούθως (πίνακας 9):

Πίνακας 9: Ερωτηματολόγιο A (Μετα από την βιβλιογραφική ανασκόπηση υπό την καθοδήγησή νευρολόγων)

1.	Μήπως τρέμουν τα χέρια και/ή τα πόδια ή το σαγόνι σας;		
2.	Μήπως δυσκολεύεστε να περπατήσετε;		
3.	Μήπως κάνετε μικρότερα βήματα από ότι παλιότερα;		
4.	Σέρνεται τα πόδια σας όταν περπατάτε;		
5.	Δυσκολεύεστε να κουμπώσετε τα κουμπιά σας ή να ανοίξετε βάζα;		
6.	Δυσκολεύεστε να σηκωθείτε από την καρέκλα;		
7.	Κάνετε μικρότερα γράμματα και όχι τόσο ευανάγνωστα από ότι παλιότερα ;		
8.	Μήπως είστε πιο αργοκίνητος από παλιά ?		
9.	Παραπονιέται ο/η σύντροφος σας ότι οι κινήσεις σας είναι πιο αργές από ότι συνήθως ;		
10.	Παραπονιέται ο/η σύντροφός σας ότι παραμιλάτε ή κινείστε βίαια όταν κοιμάστε ?		
11.	Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι δεν έχετε πολλά ενδιαφέροντα κι έχετε κλειστεί στο εαυτό σας;		
12.	Έχετε την αίσθηση ότι δεν σας ενδιαφέρουν όσα γίνονται γύρω σας ;		
13.	Αντιλαμβάνεστε τις μυρωδιές όπως και οι άλλοι ή μήπως έχετε χάσει (λίγο ή πολύ) τη όσφρησή σας;		
14.	Τρέχουν τα σάλια σας στο μαξιλάρι το βράδυ;		
15.	Έχετε ανήσυχο ύπνο;		
16.	Έχετε ποτέ διαγνωστεί με κατάθλιψη;		
17.	Έχετε δυσκοιλιότητα ;		
18.	Νιώθετε λυπημένος χωρίς σοβαρό λόγο τελευταία;		
19.	Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να πάσχει από νόσο Πάρκινσον;		
20.	Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να τρέμουν τα χέρια ή τα πόδια του;		
21.	Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να ξεχνάει;		

4.2.2. Αξιολόγηση από νευρολόγους ειδικούς στη ν. Πάρκινσον

Ακολούθως το ερωτηματολόγιο αξιολογήθηκε από δύο ακόμα νευρολόγους, ειδικούς στις κινητικές διαταραχές και τη νόσο Πάρκινσον Αναδιατυπώθηκαν και συμπύχθηκαν 3 ερωτήσεις. Η ερώτηση 10 < Παραπονιέται ο/η σύντροφός σας ότι παραμιλάτε ή κινείστε βίαια όταν κοιμάστε;> συμπύχθηκε με την ερώτηση 15 < Έχετε ανήσυχος ύπνος;> και η ερώτηση 11 < Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι δεν έχετε πολλά ενδιαφέροντα κι έχετε κλειστεί στον εαυτό σας;> με την ερώτηση 12 < Έχετε την αίσθηση ότι δεν σας ενδιαφέρουν όσα γίνονται γύρω σας;> και η ερώτηση 16 < Έχετε ποτέ διαγνωστεί με κατάθλιψη;> με την ερώτηση 18 < Νιώθετε λυπημένος χωρίς σοβαρό λόγο τελευταία;>. Επίσης αναδιατυπώθηκε και απλοποιήθηκε η ερώτηση 13 < Αντιλαμβάνεστε τις μυρωδιές όπως και οι άλλοι; Ή μήπως έχετε χάσει (λίγο ή πολύ) την όσφρησή σας;>. Οι ερωτήσεις που αφορούν τα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου όπως και για το οικογενειακό ιστορικό αξιολογήθηκαν ως όχι ιδιαίτερα χρήσιμα στην ανεύρεση ατόμων με αδιάγνωστη ΝΠ. Επιλέξαμε να τα διατηρήσουμε στο ερωτηματολόγιο με σκοπό το ερωτηματολόγιο να χρησιμοποιηθεί και για την ταυτοποίηση ατόμων που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο τα επόμενα χρόνια (PD at risk syndrome). Η παρουσία στο ίδιο άτομο δύο ή περισσότερων μη κινητικών συμπτωμάτων όπως RSBD, κατάθλιψη, διαταραχές όσφρησης και δυσκοιλιότητα συνιστούν για κάποιους μια κατάσταση υψηλού κινδύνου για τη νόσο κατά άλλους μια προδρομική φάση της ίδιας της ΝΠ. Στην συνέχεια προστέθηκαν και άλλες 2 ερωτήσεις που αφορούν πρώιμα μη κινητικά συμπτώματα της ΝΠ όπως η υποκειμενικά αναφερόμενη δυσκολία στη μνήμη και η αλλαγή στην ομιλία.

Συγκεκριμένα:

- Έχετε παρατηρήσει αν ξεχνάτε τα πρόσφατα γεγονότα;
- Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι μιλάτε χαμηλόφωνα ή σας ζητάει να επαναλάβετε αυτό που είπατε;

Ακολούθως το ερωτηματολόγιο διαμορφώθηκε εκ νέου και προχωρήσαμε στο στάδιο της πιλοτικής μελέτης (Πίνακας 10).

Πίνακας 10: Ερωτηματολόγιο Β (Μετα από τις συστάσεις δυο νευρολόγων ειδικών στην ΝΠ)

1.	Μήπως τρέμουν τα χέρια και/ή τα πόδια ή το σαγόνι σας;		
2.	Μήπως δυσκολεύεστε να περπατήσετε;		
3.	Μήπως κάνετε μικρότερα βήματα από ότι παλιότερα;		
4.	Σέρνεται τα πόδια σας όταν περπατάτε;		
5.	Δυσκολεύεστε να κουμπώσετε τα κουμπιά σας ή να ανοίξετε βάζα;		
6.	Δυσκολεύεστε να σηκωθείτε από την καρέκλα;		
7.	Κάνετε μικρότερα γράμματα και όχι τόσο ευανάγνωστα από ότι παλιότερα ;		
8.	Μήπως είστε πιο αργόκινητος από παλιά ;		
9.	Παραπονιέται ο/η σύντροφος σας ότι οι κινήσεις σας είναι πιο αργές από ότι συνήθως ;		
10.	Έχει παραπονεθεί ο σύντροφος σας ότι κάνετε ανήσυχο ύπνο, Πχ ότι παραμιλάτε ή κάνετε βίαιες κινήσεις ;		
11.	Έχετε την αίσθηση ότι δεν σας ενδιαφέρουν ότι γίνεται γύρω σας ή ότι έχετε κλειστεί στον εαυτό σας;		
12.	Τρέχουν τα σάλια σας στο μαξιλάρι το βράδυ;		
13.	Νιώθετε λυπημένος χωρίς σοβαρό λόγο τελευταία ή έχετε ποτέ διαγνωστεί με κατάθλιψη;		
14.	Έχετε δυσκοιλιότητα ;		
15.	Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να πάσχει από νόσο Πάρκινσον;		
16.	Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να τρέμουν τα χέρια ή τα πόδια του;		
17.	Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να ξεχνάει;		
18.	Έχετε παρατηρήσει αν ξεχνάτε πρόσφατα γεγονότα;		
19.	Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι μιλάτε χαμηλόφωνα ή σας ζητάει να επαναλάβετε αυτό που είπατε;		
20.	Έχετε παρατηρήσει να έχετε χάσει την όσφρησή σας; (λίγο ή πολύ)		

4.3. Πιλοτική μελέτη

Πραγματοποιήθηκε εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε τυχαίο δείγμα 7 ασθενών με γνωστή διάγνωση ΝΠ και σε 5 υγιείς μάρτυρες. Επιλέχθηκαν ασθενείς και από τα δύο φύλα και από διαφορετικά στάδια νόσου χωρίς όμως γνωστική έκπτωση. Το στάδιο νόσου αξιολογήθηκε με βάση την κλίμακα Hoehn & Yahr σε κατάσταση on (ως κατάσταση on καλείται η περίοδος εκείνη στην οποία έχει πλήρη δράση η ντοπαμινεργική αγωγή και ο ασθενής έχει τον καλύτερο δυνατό έλεγχο των συμπτωμάτων του). Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου έγινε από την μεταπτυχιακή φοιτήτρια αφού είχε διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς ήταν σε φάση on (στη βέλτιστη κλινική κατάσταση).

Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν 62 ± 12 χρόνια και των φυσιολογικών μαρτύρων ήταν 69 ± 9 έτη ($p=0.288$). Από τους 7 ασθενείς, δύο ήταν σταδίου I κατά HYS, ένας ήταν σταδίου II, τρεις σταδίου III και ένας σταδίου IV.

Στους ασθενείς ζητήσαμε να συμπληρώσουν και έπειτα να σχολιάσουν και να αξιολογήσουν ποιοτικά το ερωτηματολόγιο προτείνοντας τρόπους βελτίωσης της ικανότητάς του να ανιχνεύει συμπτώματα ενδεικτικά της νόσου τους. Επιπλέον ερωτήθηκαν αν προτιμούν να το συμπληρώνουν μόνοι τους ή να τους ρωτά ο ερευνητής.

Ενδιαφέρον ήταν το γεγονός ότι το ερωτηματολόγιο οριακά μπορούσε να ανιχνεύσει τη νόσο σε έναν ασθενή με στάδιο I κατά HYS που εμφάνιζε ήπια συμπτώματα υποκινησίας και βραδυκινησία στο αριστερό άνω άκρο μόνο, καθώς απάντησε θετικά μόνο σε 3 από το σύνολο των ερωτήσεων (δύο που αφορούσαν την κινητική συμπτωματολογία ενός άκρου και την ερώτηση της διαταραχής της όσφρησης). Θετικά στις περισσότερες ερωτήσεις απαντούσαν οι ασθενείς σε πιο προχωρημένο στάδιο νόσου.

Οι ασθενείς σε προχωρημένα στάδια νόσου προτιμούσαν να συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο με τη βοήθεια κάποιου άλλου ενώ σε πρώιμα στάδια δεν είχαν κάποια ιδιαίτερη προτίμηση.

Εξέφρασαν μια σειρά από συστάσεις που αναφέρονται παρακάτω:

1. Η ερώτηση «..τρέμουν τα χέρια σας...» να γίνει σε ενικό αριθμό καθώς η νόσος συνήθως ξεκινά από τη μία πλευρά και μπορεί μόνο το ένα από τα δύο άνω ή κάτω άκρα να τρέμουν

2. Η ερώτηση «έχετε ανήσυχος ύπνος» δε σημαίνει πάντα διαταραχή φάσης REM ύπνου καθώς ασθενείς που ανέφεραν ανήσυχος ύπνος σε διευκρινιστική ερώτηση περιέγραφαν απνία επελεύσεως και διατήρησης ύπνου ή πρόωπη αφύπνιση ή διακοπόμενο ύπνο. Ως εκ τούτου δε φαίνεται να διασφαλίζει ότι ανιχνεύει τη διαταραχή φάσης REM ύπνου που χαρακτηρίζει τη νόσο. Μετά από συζήτηση με τους φροντιστές των ασθενών προτάθηκε η παρακάτω αναδιατύπωση στην ερώτηση «μήπως σας έχουν πει ποτέ ότι παραμιλάτε στον ύπνο σας ή κουνάτε τα χέρια η/και τα πόδια σας?» καθώς δεν είναι απαραίτητο ότι οι κινήσεις αυτές είναι βίαιες και καθημερινές.

3. Η ερώτηση 17 δεν κρίθηκε ιδιαίτερα χρήσιμη

4. Η ερώτηση για το οικογενειακό ιστορικό δεν θεωρήθηκε χαρακτηριστική της νόσου.

5. Η χαμηλόφωνη ομιλία δεν θεωρήθηκε τόσο σωστή ως περιγραφή της αλλαγής στην ομιλία των ασθενών, πρότειναν τους όρους «μονότονη, λιγότερο καθαρή και πιο αργή»

Οι ασθενείς και οι φροντιστές που ήταν παρόντες στη συνέντευξη πρότειναν να προστεθούν επιπλέον ερωτήσεις που αφορούν τα εξής συμπτώματα της νόσου που θεώρησαν ιδιαίτερα σημαντικά και περιλαμβάνουν:

- 1. Πάγωμα των ποδιών στην έναρξη της βάρδιας ή τη στροφή (περιγραφή του Freezing)
- 2. Μειωμένη αιώρηση ενός ή και των δύο άκρων κατά τη βάρδια
- 3. Παραμόρφωση/αλλαγή στάση σώματος κατά τη βάρδια/ «καμπούριασμα»
- 4. Δυσκαμψία
- 5. Δυσκολία στο να γυρίσουν πλευρό στο κρεβάτι.

Οι ασθενείς ρωτήθηκαν ως προς το πώς θα ήθελαν να τίθεται η κάθε ερώτηση που αντιστοιχεί στα παραπάνω συμπτώματα και διαμορφώθηκαν 4 νέες ερωτήσεις ως ακολούθως:

1. Έχετε προσέξει μήπως κολλάνε τα πόδια στο πάτωμα όταν στρίβετε, ξεκινάτε να περπατάτε ή όταν περνάτε από στενές πόρτες?
2. Μήπως έχετε παρατηρήσει εσείς ή σας λένε οι άλλοι ότι δεν κουνάτε κάποιο από τα δύο σας χέρια όταν βαδίζετε?
3. Μήπως έχετε παρατηρήσει ή σας λένε οι άλλοι ότι έχει αλλάξει η στάση του σώματός σας όταν στέκεστε ή βαδίζετε; Μήπως σκύβετε, γέρνετε ή καμπουρίζετε όταν περπατάτε;
4. Αισθάνεστε δύσκαμπτος η μαγκωμένος σε κάποιο σημείο το σώματός σας;

Από τον έλεγχο των απαντήσεων των φυσιολογικών μαρτύρων διαπιστώθηκε ότι κάποιες ερωτήσεις είχαν συχνά θετικές απαντήσεις και στους φυσιολογικούς ανθρώπους. Αυτές περιλαμβάνουν κυρίως ερωτήσεις που αναφέρονται στα μη κινητικά συμπτώματα της νόσου όπως για παράδειγμα την ύπαρξη δυσκοιλιότητας και της κατάθλιψης. Η ερώτηση αν έχει κάποιον συγγενή που ξεχνάει επίσης ήταν συχνή και στους φυσιολογικούς μάρτυρες.

Με βάση τις απαντήσεις των ασθενών και των μαρτύρων και την γνώμη των ειδικών νευρολόγων, σε κάθε ερώτηση τέθηκε και ένα συντελεστής βαρύτητας 2 ή 1.

Συντελεστή βαρύτητας 2 έλαβαν οι ερωτήσεις που αναφέρονται σε κινητική συμπτωματολογία που αναγνωρίζεται από μεγάλο αριθμό των ασθενών αλλά όχι μαρτύρων ενώ συντελεστή βαρύτητας 1 έλαβαν οι ερωτήσεις που αναφέρονται σε συμπτώματα που υπάρχουν σε μικρό αριθμό ασθενών αλλά και εκείνες που εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στους μάρτυρες ή σε μικρό αριθμό ασθενών.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ (που χρησιμοποιήθηκε στην πιλοτική μελέτη με τους συντελεστές βαρύτητας)

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ	ΑΣΘΕΝΕΙΣ	ΜΑΡΤΥΡΕΣ	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΗΣ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ
• Μήπως τρέμουν το ή τα χέρια σας και/ή τα πόδια ή το σαγόνι σας;	6/7	0/5	X2
• Μήπως δυσκολεύεστε να περπατήσετε ή έχετε αστάθεια;	6/7	0/5	X2
• Μήπως κάνετε μικρότερα βήματα από ότι παλιότερα;	5/7	0	X2
• Σέρνεται τα πόδια σας όταν περπατάτε;	5/7	0	X2
• Δυσκολεύεστε να κουμπώσετε τα κουμπιά σας ή να ανοίξετε βάζα;	4/7	0	X2
• Δυσκολεύεστε να σηκωθείτε από την καρέκλα;	4/7	0	X2
• Κάνετε μικρότερα γράμματα και όχι τόσο ευανάγνωστα από ότι παλιότερα ;	5/7	1/5	X1
• Μήπως είστε πιο αργοκίνητος από παλιά ?	5/7	3/5	X1
• Παραπονιέται ο/η σύντροφος σας ότι οι κινήσεις σας είναι πιο αργές από ότι συνήθως ;	5/7	0	X2
• Μήπως σας έχουν πει ποτέ ότι παραμιλάτε στον ύπνο σας ή κουνά τα χέρια η/και τα πόδια σας	6/7	0	X2
• Έχετε την αίσθηση ότι δεν σας ενδιαφέρουν ότι γίνεται γύρω σας ή ότι έχετε κλειστεί στον εαυτό σας;	4/7	0	X1
• Τρέχουν τα σάλια σας στο μαξιλάρι το βράδυ;	5/7	1/5	X1
• Νιώθετε ληθαργικός χωρίς σοβαρό λόγο τελευταία ή έχετε ποτέ διαγνωστεί με κατάθλιψη;	5/7	1/5	X1
• Έχετε δυσκοιλιότητα ;	5/7	2/5	X1
• Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να πάσχει από νόσο Πάρκινσον	5/7	0	X1
• Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να τρέμουν τα χέρια ή τα πόδια του;	2/7	0	X1
• Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να ξεχνάει;	2/7	0	X1
• Έχετε παρατηρήσει αν ξεχνάτε πρόσφατα γεγονότα;	2/7	0	X1
• Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι μιλάτε πιο αργά, λιγότερο καθαρά, πιο μονότονα ή χαμηλόφωνα ή σας ζητάει να επαναλάβετε αυτό που είπατε;	3/7	0	X1
• Έχετε παρατηρήσει να έχετε χάσει την όσφρησή σας; (λίγο ή πολύ)	4/7	0	X2

Πίνακας 11: Τελικό Ερωτηματολόγιο (μετα τις προτάσεις των ασθενών)

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
1. Μήπως τρέμουν τα χέρια και/ή τα πόδια ή το σαγόνι σας;		
2. Μήπως δυσκολεύεστε να περπατήσετε;		
3. Μήπως κάνετε μικρότερα βήματα από ότι παλιότερα;		
4. Έχετε προσέξει μήπως κολλάνε τα πόδια στο πάτωμα όταν στρίβετε, ξεκινάτε να περπατάτε ή όταν περνάτε από στενές πόρτες;		
5. Δυσκολεύεστε να κουμπώσετε τα κουμπιά σας ή να ανοίξετε βάζα;		
6. Δυσκολεύεστε να σηκωθείτε από την καρέκλα;		
7. Κάνετε μικρότερα γράμματα και όχι τόσο ευανάγνωστα από ότι παλιότερα ;		
8. Μήπως είστε πιο αργοκίνητος από παλιά ?		
9. Παραπονιέται ο/η σύντροφος σας ότι οι κινήσεις σας είναι πιο αργές από ότι συνήθως ;		
10. Έχει παραπονεθεί ο σύντροφος σας ότι παραμιλάτε στον ύπνο σας ή ότι κουνάτε τα χέρια ή τα πόδια σας ;		
11. Τρέχουν τα σάλια σας στο μαξιλάρι το βράδυ;		
12. Νιώθετε λυπημένος χωρίς σοβαρό λόγο τελευταία ή έχετε ποτέ διαγνωστεί με κατάθλιψη;		
13. Έχετε δυσκοιλιότητα ;		
14. Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να πάσχει από νόσο Πάρκινσον;		
15. Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να τρέμουν τα χέρια ή τα πόδια του;		
16. Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να ξεχνάει;		
17. Έχετε παρατηρήσει αν ξεχνάτε πρόσφατα γεγονότα;		
18. Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι μιλάτε μονότονα, λιγότερο καθαρά και πιο αργά ή σας ζητάει να επαναλάβετε αυτό που είπατε;		
19. Έχετε παρατηρήσει να έχετε χάσει την όσφρησή σας; (λίγο ή πολύ)		
20. Μήπως έχετε παρατηρήσει εσείς ή σας λένε οι άλλοι ότι δεν κουνάτε κάποιο από τα δύο σας χέρια όταν βαδίζετε;		
21. Μήπως έχετε παρατηρήσει ή σας λένε οι άλλοι ότι έχει αλλάξει η στάση του σώματός σας όταν στέκεστε ή βαδίζετε; Μήπως σκύβετε ή καμπουρίζετε όταν περπατάτε;		
22. Αισθάνεστε δύσκαμπτος ή μαγκωμένος σε κάποιο σημείο το σώματός σας;		
23. Μήπως δυσκολεύεστε να γυρίσετε πλευρό στο κρεβάτι;		

5. Συζήτηση

5.1. Ευρήματα

Η νόσος Πάρκινσον είναι η πιο ραγδαία αυξανόμενη σήμερα νευροεκφυλιστική νόσος που ο ρυθμός αύξησης της επίπτωσης και του επιπολασμού της έχει ξεπεράσει τους αντίστοιχους της νόσου Alzheimer και αναμένεται να αποτελέσει ένα βαρύνον φορτίο για τα συστήματα υγείας στα χρόνια που έρχονται (Dorsey, E. et al, 2018). Η ΝΠ πλήττει κυρίως την μέση και τρίτη ηλικία και σχετίζεται με σημαντική επιδείνωση της ποιότητας ζωής. Παρά το γεγονός ότι δεν έχει βρεθεί ακόμα αιτιολογική θεραπεία της νόσου, τα συμπτώματά της παρουσιάζουν εξαιρετική απάντηση στη συμπτωματική θεραπεία, δηλαδή στη χορήγηση λεβοντόπα, γεγονός που βελτιώνει τόσο τη λειτουργικότητα, όσο και την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Η διάγνωση της ΝΠ είναι κατά κανόνα κλινική και πραγματοποιείται από ειδικό νευρολόγο. Ωστόσο, στη διεθνή βιβλιογραφία σημειώνονται καθυστερήσεις αρκετών μηνών στη διάγνωση της, γεγονός που έχει συνδεθεί είτε με τη μειωμένη ενημέρωση των πολιτών για τη φύση της ΝΠ είτε με τη μειωμένη πρόσβαση σε ειδικό νευρολόγο (Plouvier et al 2015) . Ειδικά στην Ελλάδα, μία χώρα με ποικιλία γεωγραφικών δομών, τόσο λόγω του μεγάλου αριθμού νησιών όσο και ορεινών όγκων, υπάρχει ένα κομμάτι του πληθυσμού που εξυπηρετείται για θέματα υγείας κατά βάση από τις δομές της ΠΦΥ, χωρίς να έχει άμεση πρόσβαση σε πιο εξειδικευμένες υπηρεσίες. Το δίκτυο αυτό στη χώρα μας είναι αρκετά εκτενές κι εξελίσσεται συνεχώς. Τα παραπάνω ισχύουν και για το νησί της Κρήτης, ένα νησί όπου υπολογίζεται ότι διαβιούν περίπου 1,200 ασθενείς με ΝΠ.

Η εφαρμογή ενός αποτελεσματικού και εύχρηστου εργαλείου διαλογής της ΝΠ σε επίπεδο ΠΦΥ θα επέτρεπε τη χαρτογράφηση του μεγαλύτερου μέρους του πληθυσμού του νησιού, συμπεριλαμβανομένων των κατοίκων με μειωμένη πρόσβαση σε ειδικό νευρολόγο. Θα μπορούσε να διευκολύνει το έργο των δομών της ΠΦΥ στο διαχωρισμό ύποπτων περιστατικών για ΝΠ. Με τον τρόπο αυτό εξυπηρετούνται οι στόχοι κόστους - οφέλους των δημοσίων υπηρεσιών υγείας, αλλά επιτυγχάνεται και αποκέντρωση και αποσυμφόρηση των μεγαλύτερων νοσοκομείων (Munoz, et al, 2017).

Παράλληλοι στόχοι ενός τέτοιου ερωτηματολογίου, είναι 1) η διάγνωση ασθενών που δεν αξιολογούν τα συμπτώματά τους ως ενδεικτικά νόσου καθώς τυπικά συμπτώματα της νόσου όπως η βραδυκινησία ή υποκινησία, η πρόσθια κλίση κορμού συχνά αποδίδονται στο γήρας), 2) η αναγνώριση ασθενών που παρά το ότι αξιολογούν τα συμπτώματά τους ως σημαντικά δεν γνωρίζουν ότι υπάρχει θεραπεία ή δεν έχουν πρόσβαση σε ειδικούς νευρολόγους, 3) η πρόωμη ανίχνευση ασθενών με αρχικά στάδια νόσου Πάρκινσον και 4) η ανίχνευση ασθενών στην προκινητική φάση της νόσου ή με υψηλή πιθανότητα να εμφανίσουν νόσο Πάρκινσον σύντομα. Η τελευταία κατηγορία έχει πρόσφατα λάβει ιδιαίτερη προσοχή στη διεθνή βιβλιογραφία και έχει πάρει το όνομα πρόδρομη νόσος Πάρκινσον. Είναι το στάδιο εκείνο πριν την εμφάνιση των χαρακτηριστικών κινητικών συμπτωμάτων της νόσου όπως ο τρόμος και η βραδυκινησία, στο οποίο συνυπάρχουν μη κινητικά συμπτώματα της, όπως η διαταραχή φάσης REM του ύπνου, η δυσκοιλιότητα η διαταραχή της όσφρησης και η κατάθλιψη. Η φάση αυτή αποτελεί το ιδανικό παράθυρο για την εφαρμογή των θεραπειών που αισιοδοξούν να παρέμβουν στην νευροεκφυλιστική διαδικασία που προκαλεί τη νόσο, να την αναστείλουν ή ακόμα και να την αναστρέψουν, πολλές από τις οποίες βρίσκονται σήμερα υπό κλινική μελέτη. Για αυτό και η ανίχνευση ασθενών σε πρόδρομη ή πρόωμη φάση της νόσου είναι εξαιρετικά μεγάλης σημασίας για την βέλτιστη εφαρμογή αυτών των νέων νευροπροστατευτικών θεραπειών.

Σχετικά με το θέμα της καθυστερημένης διάγνωσης, οι Plouvier et al το 2015 οργάνωσαν μια εκτενή μελέτη για τα πρώιμα συμπτώματα της ΝΠ, καταγράφοντας και την άποψη των ασθενών σχετικά με τη διαδικασία της διερεύνησης της συμπτωματολογίας τους μέχρι να τεθεί η τελική διάγνωση.

Ζήτησαν από τους ασθενείς να γράψουν μία έκθεση απαντώντας στις παρακάτω ερωτήσεις:

1. Μπορείς να περιγράψεις το πρώτο σου παράπονο το οποίο τελικά κατάληξε να είναι σύμπτωμα της ΝΠ; Τι κάνατε όταν αντιμετωπίσατε αυτά τα παράπονα;
2. Περιγράψτε τι συνέβη μετά, μέχρι την στιγμή που διαγνωστήκατε με την ΝΠ;
3. Οι άνθρωποι γύρω σας επηρέασαν την διαγνωστική σας πορεία;
4. Πιστεύετε ότι την περίπτωση σας, θα μπορούσατε να διαγνωστείτε νωρίτερα; Αν ναι, ποτε και τι σας κάνει να το πιστεύετε αυτό; Ποιες είναι οι συνέπειες για εσάς και την οικογένεια σας; (Plouvier et al, 2015)

Η μελέτη έδειξε ότι στην πορεία προς τη διάγνωση διακρίνονται τρία χρονικά με βάση τους ίδιους τους ασθενείς και καθυστερήσεις μπορούν να συμβούν σε καθένα από αυτά:

- Η αναγνώριση των συμπτωμάτων
- Η απόφαση να απευθυνθούν σε κάποιον επαγγελματία υγείας
- Η διαδικασία της διάγνωσης

Από τους 4.717 συμμετέχοντες, πάνω από τους μισούς πίστευαν ότι η διάγνωση τους καθυστέρησε.

Από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά την πορεία προς την διάγνωση της PD, όπως περιγράφεται από τους ίδιους τους ασθενείς. Αν και οι περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς πίστευαν ότι η διάγνωση τους καθυστέρησε, η πλειοψηφία των ασθενών έμειναν ικανοποιημένοι στην Ολλανδία. Η διάγνωση της ΝΠ είναι μια δυναμική, διαδραστική διαδικασία. Συχνά, τόσο οι ασθενείς όσο και οι μη ειδικοί γιατροί έχουν δυσκολίες στο να αναγνωρίσουν τα πρώιμα συμπτώματα της ΝΠ. Αφενός οι ασθενείς συχνά έχουν περιορισμένη γνώση της ΝΠ, καθώς έχουν ταυτίσει την εικόνα της νόσου με εκείνη του προχωρημένου σταδίου με τον έντονο τρόμο ή την καθήλωση των ασθενών και τη βαριά αναπηρία και έχουν άγνοια των πρώτων ή πρόδρομων εκδηλώσεών της. .

Επομένως, για να μειωθούν τα ποσοστά αδιάγνωστων ασθενών στην Ελλάδα, είναι ιδιαίτερος σημαντικό, να εκπαιδευτεί τόσο ο γενικός πληθυσμός όσο και οι γενικοί γιατροί της Πρωτοβάθμιας Φροντίδας Υγείας να αναγνωρίζουν τα πρώιμα

συμπτώματα της ΝΠ. Επιπρόσθετα, θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο να διερευνηθεί το κατά πόσο η υποδιάγνωση των ασθενών στην Ελλάδα οφείλεται στην ελλιπή ενημέρωση ή στη λάθος αντίληψη που έχουν διαμορφώσει για τη νόσο οι ίδιοι οι ασθενείς ή στην ανεπαρκή εκπαίδευση του επαγγελματία υγείας της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας. Στην Ελλάδα ο γενικός ιατρός έχει κεντρικό ρόλο στη διαχείριση του ασθενή στην κοινότητα και, όσον αφορά τη νόσο Πάρκινσον, στη συγκέντρωση όλων των κομματιών του πάζλ που θα εγείρουν την υποψία για τη νόσο Πάρκινσον και θα καθοδηγήσουν τον ασθενή προς τον ειδικό νευρολόγο για την τελική διάγνωση.

5.2. Σχολιασμός

Σύμφωνα με την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που πραγματοποιήσαμε φαίνεται ότι τα τελευταία 30 χρόνια αρκετές ερευνητικές ομάδες ανά τον κόσμο έχουν αντιληφθεί την ανάγκη δημιουργίας ενός τέτοιου εργαλείου διαλογής κι έχουν γίνει πολλαπλές προσπάθειες στο παρελθόν για την εφαρμογή του στην κοινότητα. Ειδικότερα, ξεχωρίσαμε 10 μελέτες. Κάποιες από αυτές χρησιμοποίησαν μόνο ερωτηματολόγια, τα οποία είτε συμπληρώνονταν από τον ίδιο τον ασθενή είτε από το φροντιστή είτε από κάποιον επαγγελματία υγείας. Το πλεονέκτημα των αυτο-συμπληρούμενων ερωτηματολογίων ήταν πως επρόκειτο για άμεσα κι εύχρηστα εργαλεία, τα οποία μπορούν να εξετάσουν μεγάλο κομμάτι του πληθυσμού εύκολα και γρήγορα, ιδίως με τη χρήση των σύγχρονων μέσων τεχνολογίας (τηλέφωνο, διαδίκτυο). Αρκετά διαδεδομένος τρόπος μελέτης ήταν η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων κατά τη διάρκεια αναμονής των συμμετεχόντων σε κάποια δομή ΠΦΥ, όπου παρευρίσκονταν για λόγους μη σχετικούς με τη ΝΠ ή άλλες κινητικές διαταραχές. Το πλεονέκτημα της χορήγησης του ερωτηματολογίου από κάποιον επαγγελματία υγείας είναι η δυνατότητα παροχής εξηγήσεων και αποφυγής παρανοήσεων. Ωστόσο, κάποιιοι ερευνητές υπογραμμίζουν ότι αυτός ο τρόπος χορήγησης μπορεί να εισάγει μεθοδολογικά σφάλματα (bias), αφού ενίοτε οι συμμετέχοντες νιώθουν υποσυνείδητα την ανάγκη να απαντήσουν θετικά για να «ευχαριστήσουν» τον εξεταστή.

Επίσης, σε κάποιες μελέτες τα ερωτηματολόγια αφορούσαν μόνο σε κινητικές εκφάνσεις της νόσου, ενώ σε άλλα συμπεριλήφθηκαν και μη κινητικά συμπτώματα. Λόγω της αποδεδειγμένης συμμετοχής των μη κινητικών συμπτωμάτων στη φαινομενολογία της ΝΠ, καθώς και λόγω των συμπερασμάτων αυτών των τελευταίων μελετών, θεωρήσαμε σκόπιμο να συμπεριλάβουμε και τον έλεγχο μη κινητικών συμπτωμάτων στο ερωτηματολόγιό μας. Ο έλεγχος για την παρουσία μη κινητικών συμπτωμάτων έχει ιδιαίτερη αξία στη διαλογή ασθενών με πρόδρομη ΝΠ γεγονός που θα επέτρεπε διττή χρήση στο ερωτηματολόγιό μας, όχι μόνο για την ανεύρεση αδιάγνωστων ασθενών αλλά και ατόμων σε κίνδυνο για τη νόσο ή ύποπτων για πρόδρομη ΝΠ (ή PD at risk syndrome).

Επίσης, κάποιιοι ερευνητές επέλεξαν να εξετάζουν την παρουσία ή όχι στοχευμένων συμπτωμάτων, όπως αυτά αξιολογούνταν από επαγγελματίες υγείας. Επειδή θέλαμε να κάνουμε το ερωτηματολόγιό μας διαθέσιμο για χορήγηση από όσο το δυνατόν περισσότερους επαγγελματίες υγείας της ΠΦΥ, χωρίς να είναι απαραίτητο να έχουν ειδική κατάρτιση για τη ΝΠ, επιλέξαμε να δώσουμε στο ερωτηματολόγιό μας τη μορφή ερωτήσεων ανοικτού τύπου, γραμμένων σε απλή γλώσσα που θα είναι ευχερώς κατανοητή τόσο από τους επαγγελματίες υγείας, αλλά και από τους ασθενείς. Θεωρούμε ότι η απλή καταγραφή της παρουσίας ή απουσίας ενός συμπτώματος, χωρίς να καθοδηγείται η εξέτασή του από συγκεκριμένες ερωτήσεις, θα εγκυμονούσε τον κίνδυνο να ερμηνεύεται το κάθε σύμπτωμα με διαφορετικούς τρόπους από μη κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό.

Τέλος, κι έχοντας και πάλι κατά νου την ανάγκη ύπαρξης ενός εύχρηστου εργαλείου διαλογής που θα χρησιμοποιηθεί με άνεση από όσο το δυνατόν περισσότερους επαγγελματίες υγείας της ΠΦΥ, αλλά παράλληλα να μπορεί να συμπληρωθεί και από τους ίδιους τους ασθενείς, επιλέξαμε να αποφύγουμε την προσθήκη κλινικής εξέτασης (που ενδεχομένως προϋποθέτει κάποιου βαθμού εκπαίδευση του εξεταστή), καθώς και πολύπλοκων εργαστηριακών δεικτών (αιματολογικός έλεγχος, ΕΝΥ, απεικονιστικοί δείκτες) που γνωρίζουμε εμπειρικά ότι λείπουν από τη μεγάλη πλειονότητα των δομών της ΠΦΥ στην Ελλάδα.

Συνολικά, η αποτελεσματικότητα των ερευνών που προέκυψαν από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση ποικίλει ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του εκάστοτε

εργαλείου διαλογής που χρησιμοποιήθηκε, το επιλεγθέν δείγμα και την μέθοδο διαχείρισης των ερωτηματολογίων. Οι ίδιοι οι ερευνητές εκφράζουν διάφορες επιφυλάξεις για τα εν λόγω εργαλεία. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε σε κάθε μελέτη συνοδεύεται από διαφορετικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, γεγονός που καθοδήγησε, όπως αναφέρουμε παραπάνω, και τις δικές μας κινήσεις στη δημιουργία ενός ερωτηματολογίου. Οι διαφορετικοί τρόποι που χρησιμοποιήθηκαν από τις διάφορες μελέτες για την επικύρωση του αποτελέσματος του εργαλείου διαλογής (αν όντως επρόκειτο για θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα), καθώς και η χρήση διαφορετικού δείγματος πληθυσμού για την εφαρμογή του εκάστοτε εργαλείου διαλογής, συμβάλουν στη μεγάλη ετερογένεια των αποτελεσμάτων και στη δυσκολία ανάδειξης ενός επιτυχημένου εργαλείου. Ειδικότερα, όσον αφορά την πρώτη περίπτωση, στις περισσότερες μελέτες με μεγάλα δείγματα υπήρχε έλεγχος του θετικού αποτελέσματος, δηλαδή η ανεύρεση ύποπτου περιστατικού για ΝΠ θα επιβεβαιωνόταν με εξέταση από ειδικό νευρολόγο, κάτι που δε συνέβαινε στην περίπτωση αρνητικών αποτελεσμάτων (δηλαδή δεν προβλεπόταν έλεγχος αν όντως ο συμμετέχοντας δεν είχε ΝΠ) για πρακτικούς λόγους, γεγονός που υπέσκαπτε την αξιοπιστία του κάθε εργαλείου. Επίσης, στη δεύτερη περίπτωση, η εφαρμογή ενός εργαλείου διαλογής σε ασυμπτωματικούς συγγενείς ασθενών με ΝΠ ήταν λογικό να συνοδεύεται από υψηλότερη θετική προγνωστική αξία συγκριτικά με εργαλεία που εφαρμόστηκαν στο γενικό πληθυσμό. Επίσης, αν και το είδος του επιλεγμένου πληθυσμού δεν περιμένουμε να επηρεάσει την ευαισθησία και την ειδικότητα του κάθε εργαλείου διαλογής, η εφαρμογή του σε νοσοκομειακό πληθυσμό και όχι σε τυχαίο δείγμα, υποκρύπτει μεθοδολογικά σφάλματα.

Το 2011, οι Dahodwala et al, έκαναν μια συστηματική ανασκόπηση στις διεθνείς βάσεις δεδομένων του PubMed και EMBASE για αγγλόφωνες έρευνες μεταξύ 1980 μέχρι 2009 όπου να εξετάζεται η ανεύρεση ενός εργαλείου διαλογής της ΝΠ στην κοινότητα. Βρήκαν ότι 27 έρευνες πληρούν τα κριτήρια που τέθηκαν από τους ερευνητές. Στις μελέτες αυτές χρησιμοποιήθηκαν 9 διαφορετικά ερωτηματολόγια με την ευαισθησία και την ειδικότητα τους να διαφέρουν σημαντικά. Ειδικότερα, η ευαισθησία ανάμεσα σε ήδη διαγνωσμένους ασθενείς με ΝΠ έφτανε το 100%, ενώ αντίθετα όταν χρησιμοποιήθηκε τυχαίο δείγμα στην κοινότητα μειώθηκε στο 48%. Οι

εκτιμήσεις για την ειδικότητα ήταν επίσης ποικίλες, καθώς κυμαίνονταν από 22-100%. Σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, η παρουσία συν-νοσηροτήτων και χαμηλότερου μορφωτικού επιπέδου είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερη ειδικότητα. Η συμπλήρωση από ιατρό, είτε ειδικό νευρολόγο είτε γενικό ιατρό, συνδεόταν με αύξηση της ειδικότητας. Οι ερευνητές απέδωσαν αυτή την ποικιλομορφία στη χρήση διαφορετικού ερωτηματολογίου, διαφορετικού τρόπου χορήγησης, καθώς και διαφορετικού δείγματος, ενώ δεν υπήρχε διάκριση μεταξύ ιδιοπαθών και δευτεροπαθών παρκινσονικών συμπτωμάτων.

Δημιουργήσαμε ένα εργαλείο διαλογής για την ανίχνευση της ΝΠ στην κοινότητα υπό την καθοδήγηση ειδικών γενικών νευρολόγων και νευρολόγων με εξειδίκευση στις κινητικές διαταραχές και τη νόσο Πάρκινσον. Εφαρμόσαμε πιλοτικά το εργαλείο σε 7 ασθενείς και 5 μάρτυρες και λάβαμε τη γνώμη και τις συστάσεις των ιδίων και των φροντιστών τους σε ατομικές συνεντεύξεις, με βάση την οποία το βελτιώσαμε εκ νέου. Η γνώμη των ασθενών και των φροντιστών τους ήταν ιδιαίτερα σημαντική, καθώς προσέθεσαν νέες ερωτήσεις και συνέβαλαν στην αξιολόγηση της χρησιμότητας και της διατύπωσης των υπόλοιπων ερωτήσεων.

Με βάση τη βιβλιογραφία, την άποψη των ασθενών και τα αποτελέσματα της πιλοτικής μελέτης θεωρήσαμε τις ερωτήσεις που αφορούν σε κινητικά συμπτώματα (τρόμος, βραδύτητα στην κίνηση, δυσκολία έγερσης από κάθισμα και δυσκολία να γυρίσει πλευρό στο κρεβάτι) ιδιαίτερα σημαντικές και ορίσαμε για αυτά συντελεστή βαρύτητας 2. Ομοίως, η διαταραχή ύπνου (RBD) και η διαταραχή της όσφρησης τόσο βιβλιογραφικά, όσο και από τα δεδομένα της πιλοτικής μελέτης είναι σημαντικές και παίρνουν συντελεστή βαρύτητας 2. Αντίθετα, ερωτήσεις για το οικογενειακό ιστορικό ή συνήθη συμπτώματα όπως η δυσκοιλιότητα που εμφανίζονται σε πληθώρα καταστάσεων που δεν σχετίζονται με τη νόσο Πάρκινσον, δεν θεωρήθηκαν ισότιμης αξίας και χρησιμότητας και έλαβαν συντελεστή βαρύτητας 1. Ομοίως συμπτώματα που είναι χαρακτηριστικά της νόσου αλλά είτε αναφέρονται από λίγους μόνο ασθενείς ή η περιγράφονται συχνά και στην ομάδα των φυσιολογικών ατόμων έλαβαν συντελεστή 1.

Από τις συνεντεύξεις των ασθενών αναδείχθηκαν διάφορα θέματα. Αφενός ο αριθμός των θετικών απαντήσεων στο ερωτηματολόγιο είναι ανάλογα της βαρύτητας

της νόσου. Όσο μεγαλύτερο το στάδιο και πιο προχωρημένη η νόσος, τόσο περισσότερες θετικές απαντήσεις είχαν τα ερωτηματολόγια. Αντίθετα, όσο πιο πρώιμο ήταν το στάδιο της νόσου τόσο λιγότερες ήταν οι θετικές απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο. Αυτό είναι κάτι αναμενόμενο, καθώς με την πρόοδο της νόσου αυξάνεται, τόσο σε βαρύτητα όσο και σε αριθμό, το σύνολο των κινητικών και μη κινητικών συμπτωμάτων της νόσου. Από την άλλη, καθίσταται δύσκολο να ανιχνευθεί η πρώιμη νόσος με το ερωτηματολόγιο, γεγονός που επιβάλλει να θεωρηθεί ύποπτο ένα άτομο που δίνει θετική απάντηση έστω και σε μία ερώτηση, ειδικά αν πρόκειται για κάποια με συντελεστή βαρύτητας 2.

Ένα δεύτερο στοιχείο που προέκυψε από τις συνεντεύξεις ήταν το γεγονός ότι όταν οι ασθενείς ήταν σε φάση off, δηλαδή δεν είχαν λάβει τα φάρμακά τους και τα παρκινσονικά συμπτώματά τους ήταν έκδηλα, ο χρόνος συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου πολλαπλασιάζονται καθώς καθυστερούσαν σημαντικά να απαντήσουν στις ερωτήσεις και δυσκολευόταν να αντιληφθούν το νόημά τους με αποτέλεσμα να ζητούν επεξηγήσεις ή να επαναληφθεί η ερώτηση. Και αυτό είναι κάτι αναμενόμενο, καθώς το κυρίαρχο κινητικό σύμπτωμα που χαρακτηρίζει τη νόσο και βελτιώνεται θεαματικά με την θεραπεία είναι η βραδύτητα όχι μόνο στην κίνηση αλλά και στην αντίληψη, την σκέψη και τον ψυχιισμό. Επίσης όσοι ασθενείς τελικά ήταν σε φάση on κατά την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου, δεν είχαν αντίρρηση είτε να απαντούν σε προφορικές ερωτήσεις που τους απηύθυνε ο ερευνητής, είτε να συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο μόνοι τους. Όλοι οι ασθενείς που ρωτήθηκαν σε κατάσταση off, προτιμούσαν να απαντούν στις ερωτήσεις προφορικά καθώς λόγω των παρκινσονικών συμπτωμάτων η αυτοσυμπλήρωση ήταν δυσκολότερη.

Ένα τρίτο ενδιαφέρον στοιχείο, ήταν το γεγονός ότι η γνώμη των νευρολόγων δεν συνέπιπτε απόλυτα με την γνώμη των ασθενών, για το ποια συμπτώματα θεωρούσαν ότι έπρεπε να συμπεριληφθούν ως χαρακτηριστικά και σημαντικά για την διάγνωση της νόσου. Έτσι, από τις συνεντεύξεις των ασθενών προέκυψαν επιπρόσθετα συμπτώματα που δεν είχαν αναφερθεί από τους νευρολόγους. Τα συμπτώματα αυτά θεωρήθηκαν σημαντικά (με βάση τους ασθενείς) είτε γιατί εκτιμήθηκαν πολύ προβληματικά ως βιωματική εμπειρία για την καθημερινότητά τους, (όπως για παράδειγμα το freezing, ένα πολύ ιδιαίτερο κλινικό φαινόμενο που δεν απαντά

πάντα στα φάρμακα), είτε τα θυμόταν ως πρώτα συμπτώματα που προβλημάτισαν τους ίδιους ή τους γύρω τους και τους οδήγησαν αρχικά στο γιατρό για να τεθεί η διάγνωση. Έτσι, μετά από σχετική σύσταση των ασθενών στο ερωτηματολόγιο προστέθηκαν 4 ερωτήσεις που αφορούσαν συμπτώματα που δεν είχαν συμπεριληφθεί στο αρχικό ερωτηματολόγιο, όπως το freezing, η καμποκορμία, η δυσκαμψία και η μειωμένη αιώρηση των άνω άκρων κατά τη βάρδιση. Είναι αξιοσημείωτο λοιπόν, ότι δεν ταυτίζεται πάντα εκείνο που θεωρεί σημαντικό ο γιατρός για τον ασθενή να είναι το ίδιο με εκείνο που αξιολογεί ως σημαντικό για τον εαυτό του ο ασθενής ο ίδιος. Οπότε καλό είναι να συνεκτιμούνται οι γνώμες και των δύο.

5.3. Συμπεράσματα

Δημιουργήσαμε ένα ερωτηματολόγιο, που να μπορεί να χορηγηθεί από μη ειδικούς επαγγελματίες υγείας αλλά και να συμπληρωθεί από τον ίδιο τον ασθενή, με σκοπό να συνδράμει στην αναγνώριση ατόμων που είναι πιθανό να πάσχουν από τη νόσο, ή να έχουν υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν τα τυπικά κινητικά συμπτώματα της ΝΠ μέσα στα επόμενα χρόνια. Η διττή χρησιμότητα του ερωτηματολογίου εξηγεί την έκτασή του, που είναι αρκετά μεγαλύτερη από τα ήδη δημοσιευμένα, τα οποία κατά κανόνα αριθμούν 6-10 ερωτήσεις. Μέχρι τώρα δεν υπάρχει ένα παρόμοιο εργαλείο που να είναι προσαρμοσμένο στην γλώσσα, την πραγματικότητα και την ιδιοσυγκρασία των Ελλήνων ασθενών. Εφαρμόσαμε το ερωτηματολόγιο αυτό σε μια πιλοτική μελέτη (7 ασθενείς και 5 μάρτυρες) και το βελτιώσαμε εκ νέου με βάση τις συστάσεις των ίδιων και των φροντιστών τους και καταλήξαμε στο τελικό ερωτηματολόγιο. Από την παρούσα μελέτη προέκυψε ότι τόσο η γνώμη των θεράποντων νευρολόγων όσο και η γνώμη των ίδιων των ασθενών είναι αλληλοσυμπληρούμενες και είναι εξίσου αναγκαίες για τη δημιουργία ενός τέτοιου εργαλείου.

5.4. Προτάσεις

Περαιτέρω μελέτες με εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και φυσιολογικών ατόμων θα δώσουν πληροφορίες ειδικότητας και ευαισθησίας που θα μας βοηθήσουν να αξιολογήσουμε καλύτερα την αξιοπιστία και την αποτελεσματικότητά του στην κοινότητα τόσο για την ΝΠ όσο και για την πρόδρομή της φάση. Τα δεδομένα που θα συλλεγούν από αυτήν την ευρύτερη εφαρμογή, θα επιτρέψουν την εκτίμηση και δημιουργία ενός Δείκτη Υποψίας για την ΝΠ (που θα στηρίζονται κυρίως στις ερωτήσεις 1-9) και έναν ξεχωριστό δείκτη υποψία για την πρόδρομη ΝΠ (ή αλλιώς PD at risk syndrome) (SUSPISION INDEX SCORE) που θα λαμβάνει υπόψη του τις ερωτήσεις 10-23. Ακολουθώντας τη βιβλιογραφία, έστω και μία θετική απάντηση σε κάποια από τις ερωτήσεις 1 μέχρι 9 θα είναι αρκετή για να κατηγοριοποιεί το εξεταζόμενο άτομο ως ύποπτο για ΝΠ. Εντούτοις ο προσδιορισμός συγκεκριμένων σκορ στα οποία η υποψία αυτή θα θεωρείται υψηλή, μέτρια και χαμηλή χρήζει περαιτέρω μελέτης. Η εφαρμογή του ερωτηματολογίου σε μεγάλες δομές ΠΦΥ όπως τα ΚΥ και ΤΟΜΥ θα διερευνήσει κατά πόσο μπορεί να εφαρμοστεί γρήγορα και αποτελεσματικά από γενικούς γιατρούς χωρίς κάποια ιδιαίτερη εκπαίδευση στη ΝΠ ή αν επιβάλλεται, κάποια έστω και σύντομη, εξοικείωση του χρήστη με τη νόσο καθώς επίσης κι αν μπορεί το ίδιο αποτελεσματικά να συμπληρώνεται από τους ίδιους τους συμμετέχοντες. Η δημιουργία και στάθμιση ενός τέτοιου εργαλείου διαλογής θα βοηθήσει σημαντικά την χαρτογράφηση της νόσου στο νησί της Κρήτης και την ιχνηλάτηση αδιάγνωστων ασθενών ούτως ώστε να λάβουν εγκαίρως θεραπεία. Παράλληλα, η χρήση του ίδιου ερωτηματολογίου για την ταυτοποίηση ατόμων με ένα συνδυασμό μη κινητικών συμπτωμάτων που υποδηλώνει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΝΠ τα επόμενα χρόνια (PD at risk syndrome) θα επιτρέψει την προοπτική παρακολούθηση τους με σκοπό την πρόιμη διάγνωση και θεραπεία

Παραρτήματα

1^ο Παράρτημα

Ερωτηματολόγιο

για τη Νόσο Πάρκινσον στο

Πλαίσιο της Διπλωματικής εργασίας του

ΠΜΣ Δημόσια Υγεία-Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας-Υπηρεσίες Υγείας

Δημογραφικά στοιχεία

Όνοματεπώνυμο

Πατρώνυμο

Τηλέφωνο επικοινωνίας

Ηλικία

Φύλο

ΑΜΚΑ

Καταγωγή

Συγκατάθεση

Στην συνέχεια ακολουθεί το ερωτηματολόγιο, μαζί με το ερωτηματολόγιο επισυνάπτεται και το έντυπο ενημέρωσης και συγκατάθεσης το οποίο θα σας δώσει πληροφορίες για την έρευνα προκειμένου να μπορείτε ενημερωμένα να αποφασίσετε για το αν θα συμμετέχετε ή όχι σε αυτή την έρευνα.

Σας παρακαλούμε να αφιερώσετε όσο χρόνο χρειάζεστε για να το διαβάσετε, να το σκεφτείτε και να κάνετε όποιες ερωτήσεις θέλετε είτε τώρα είτε κάποια άλλη στιγμή/ανά πάσα στιγμή. Αν αποφασίσετε να συμμετάσχετε, θα σας ζητηθεί να υπογράψετε αυτό το έντυπο και θα λάβετε ένα αντίγραφο.

Παρακαλείστε να συμπληρώσετε δώσετε μια απάντηση ανά γραμμή, και ένα Χ στην κατάλληλη στήλη απαντήσεων (ΝΑΙ/ΟΧΙ).

Οι απαντήσεις σας είναι πολύ σημαντικές για εμάς. Το ερωτηματολόγιο είναι καθαρά, προσωπικό και θα χρησιμοποιηθεί καθαρά για επιστημονικούς λόγους.

	ΝΑΙ	ΟΧΙ
1. Μήπως τρέμουν τα χέρια και/ή τα πόδια ή το σαγόνι σας;		
2. Μήπως δυσκολεύεστε να περπατήσετε;		
3. Μήπως κάνετε μικρότερα βήματα από ότι παλιότερα;		
4. Έχετε προσέξει μήπως κολλάνε τα πόδια στο πάτωμα όταν στρίβετε, ξεκινάτε να περπατάτε ή όταν περνάτε από στενές πόρτες;		
5. Δυσκολεύεστε να κουμπώσετε τα κουμπιά σας ή να ανοίξετε βάζα;		
6. Δυσκολεύεστε να σηκωθείτε από την καρέκλα;		
7. Κάνετε μικρότερα γράμματα και όχι τόσο ευανάγνωστα από ότι παλιότερα ;		
8. Μήπως είστε πιο αργοκίνητος από παλιά ?		
9. Παραπονιέται ο/η σύντροφος σας ότι οι κινήσεις σας είναι πιο αργές από ότι συνήθως ;		
10. Έχει παραπονεθεί ο σύντροφος σας ότι παραμιλάτε στον ύπνο σας ή ότι κουνάτε τα χέρια ή τα πόδια σας ;		
11. Τρέχουν τα σάλια σας στο μαξιλάρι το βράδυ;		
12. Νιώθετε λυπημένος χωρίς σοβαρό λόγο τελευταία ή έχετε ποτέ διαγνωστεί με κατάθλιψη;		
13. Έχετε δυσκοιλιότητα ;		
14. Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να πάσχει από νόσο Πάρκινσον;		
15. Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να τρέμουν τα χέρια ή τα πόδια του;		
16. Είχατε ή έχετε κάποιον συγγενή που να ξεχνάει;		
17. Έχετε παρατηρήσει αν ξεχνάτε πρόσφατα γεγονότα;		
18. Παραπονιέται ο σύντροφός σας ότι μιλάτε μονότονα, λιγότερο καθαρά και πιο αργά ή σας ζητάει να επαναλάβετε αυτό που είπατε;		
19. Έχετε παρατηρήσει να έχετε χάσει την όσφρησή σας; (λίγο ή πολύ)		
20. Μήπως έχετε παρατηρήσει εσείς ή σας λένε οι άλλοι ότι δεν κουνάτε κάποιο από τα δύο σας χέρια όταν βαδίζετε;		
21. Μήπως έχετε παρατηρήσει ή σας λένε οι άλλοι ότι έχει αλλάξει η στάση του σώματός σας όταν στέκεστε ή βαδίζετε; Μήπως σκύβετε ή καμπουρίζετε όταν περπατάτε;		
22. Αισθάνεστε δύσκαμπτος ή μαγκωμένος σε κάποιο σημείο το σώματός σας;		
23. Μήπως δυσκολεύεστε να γυρίσετε πλευρό στο κρεβάτι;		

2^ο Παράρτημα

Έντυπο πληροφόρησης συμμετεχόντων

Τίτλος: Δημιουργία και στάθμιση ενός εργαλείου διαλογής για τη Νόσο Πάρκινσον

Ερευνητής/ες:

Γραμματικάκη Ειρήνη, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μεταπτυχιακή φοιτήτρια ΠΜΣ Δημόσια Υγεία, Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Υπηρεσίες Υγείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης,

Επιβλέπουσα:

Τσιλιγιάννη Ιωάννα, MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Κοινωνικής ιατρικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Κρήτης.

Συν-επιβλέπουσες:

Σπανάκη Κλεάνθη, MD, MPH, PhD, Επίκουρη καθηγήτρια Νευρολογίας, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Κρήτης.
Σηφάκη-Πιστόλλα Δήμητρα, MPH, PhD, Επιδημιολόγος, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης.

Έχετε προσκληθεί να συμμετάσχετε σε μία έρευνα που διεξάγεται από την Γραμματικάκη Ειρήνη, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μεταπτυχιακή φοιτήτρια ΠΜΣ Δημόσια Υγεία, Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Υπηρεσίες Υγείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης,

Το έντυπο που κρατάτε στα χέρια σας θα σας δώσει πληροφορίες για την έρευνα προκειμένου να μπορέσετε ενημερωμένα να αποφασίσετε για το αν θα συμμετέχετε ή όχι σε αυτή την έρευνα.

Σας παρακαλούμε να αφιερώσετε όσο χρόνο χρειάζεστε για να το διαβάσετε, να το σκεφτείτε και να κάνετε όποιες ερωτήσεις θέλετε είτε τώρα είτε κάποια άλλη στιγμή/ανά πάσα στιγμή. Αν αποφασίσετε να συμμετάσχετε, θα σας ζητηθεί να υπογράψετε αυτό το έντυπο και θα λάβετε ένα αντίγραφο.

1. ΠΟΙΟΣ ΕΙΝΑΙ Ο ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ;

Η έρευνα αυτή διεξάγεται προκειμένου να δημιουργηθεί ένα ερωτηματολόγιο για την νόσο του Πάρκινσον, εύρηστο και εύκολο ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον οποιοδήποτε επαγγελματία υγείας στη κοινότητα, για έγκαιρη διάγνωση ώστε να εφαρμόζεται και ταχύτερα και πιο αποτελεσματικά η θεραπεία

2. ΠΟΙΟΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΕΙ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ; ΓΙΑΤΙ ΕΧΩ ΠΡΟΣΚΛΗΘΕΙ;

Στην έρευνα αυτή έχουν προσκληθεί να συμμετέχουν κάτοικοι του οικισμού Κ.Υ. Αρκαλοχωρίου. Το ερωτηματολόγιο θα είναι στη διάθεση όποιου θέλει να το συμπληρώσει και το αποτέλεσμα θα επιβεβαιώνεται και από εξέταση από ειδικό νευρολόγο.

3. ΜΕ ΠΟΙΟ ΤΡΟΠΟ ΘΑ ΣΥΜΜΕΤΕΧΩ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ; ΤΙ ΘΑ ΜΟΥ ΖΗΤΗΘΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ;

Στην 1^η φάση θα διενεργηθεί ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ώστε να βρεθούν τα τελευταία επιστημονικά συμπεράσματα από έρευνες που έχουν ήδη γίνει, με στόχο τη δημιουργία του ερωτηματολογίου ως εργαλείο διαλογής. Αφού εγκριθεί από την Ε.Η.Δ.Ε, θα χορηγηθεί σε 2 focus groups (4-5 ατόμων) ώστε να διερευνηθούν οι απόψεις για το πώς θα πρέπει να είναι το ερωτηματολόγιο από την δική τους οπτική γωνία. Έπειτα αφού διορθωθεί, και σχολιαστεί από ένα expert panel επιστημόνων που σχετίζονται με το θέμα, θα δημιουργηθεί μια 2^η βελτιωμένη έκδοση του ερωτηματολογίου. Στη συνέχεια θα γίνει μια πιλοτική μελέτη και από τους δύο χρήστες ασθενείς και φροντιστές αλλά και κλινικούς γιατρούς (3 από το κάθε είδος χρήστη). Έπειτα θα ολοκληρωθεί το ερωτηματολόγιο, με την τελική του έκδοση.

Κατά την διάρκεια της 2^{ης} φάσης θα γίνει χορηγηθεί σε ένα μικρό δείγμα, ασθενών δύο φορές, να δούμε αν με τις ίδιες συνθήκες βγάλουν το ίδιο ή παρόμοιο αποτέλεσμα. Επίσης θα δοθεί η ευκαιρία

στους συμμετέχοντες να σχολιάσουν το πόσο εύκολο, απλό, σύντομο και κατανοητό είναι για αυτούς το ερωτηματολόγιο. Κατόπιν θα χορηγηθεί στο πληθυσμό του Κ.Υ. Αρκαλοχωρίου και ατόμων που υπάγονται στο Π.Ι., και νευρολογική εξέταση από ειδικό νευρολόγο. Κατά την διενέργεια, της έρευνας θα πραγματοποιηθούν καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, περιβαλλοντικών εκθέσεων που τυχόν επηρεάζουν την νόσο. Καθώς θα υπάρχουν και ερωτήσεις για το τι πιστεύουν για την νόσο Πάρκινσον, γνώμη, αντιλήψεις και απόψεις πάνω σε αυτό.

Η επιλογή των συμμετεχόντων θα είναι εθελοντική.

Η εκτιμώμενη διάρκεια για την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου θα είναι 15-20 λεπτά. Και η κλινική εξέταση επίσης θα είναι σύντομη από 15 έως 20 λεπτά. Η έρευνα θα λάβει τόπο στο Κ.Υ. Αρκαλοχωρίου και οι μετέπειτα εξετάσεις από ειδικό νευρολόγο, μπορεί να πραγματοποιηθούν ή στο χώρο του Κ.Υ. Αρκαλοχωρίου ή σε κάποιο ειδικό χώρο στο ΠΑΓΝΗ ή στο Πανεπιστήμιο μετά από συνεννόηση.

Οι ερωτήσεις θα είναι κατανοητές, δοσμένες όσο πιο απλά γίνεται και θα μπορείτε να παραλείψετε οποιαδήποτε ερώτηση δεν νιώθετε άνετα να απαντήσετε

4. ΠΟΙΟΣ ΩΦΕΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ; Ή ΕΧΩ ΚΑΠΟΙΟ ΟΦΕΛΟΣ ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ;

Από την έρευνα αυτή ο στόχος είναι η προώθηση της ήδη υπάρχουσας γνώσης για την συγκεκριμένη νόσο. Καθώς όσο περισσότερο κατανοήσουμε τα στάδια της, και όσο πιο γρήγορα την διαγνώσουμε θα είναι και εύκολα διαχειρίσιμη καθώς κάθε μέρα η επιστήμη εξελίσσεται και ανακαλύπτονται νέες θεραπείες για να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών.

Δεν υπάρχουν κάποια άμεσα οφέλη για εσάς από τη συμμετοχή σας στην έρευνα αυτή. Ωστόσο, η συμβολή σας στη μελέτη είναι σημαντική γιατί ελπίζουμε ότι θα μπορούσαμε να δημιουργήσουμε ένα ερωτηματολόγιο για την έγκαιρη διάγνωση της Νόσου του Πάρκινσον.

5. ΥΠΑΡΧΟΥΝ ΚΙΝΔΥΝΟΙ (Η ΚΟΣΤΟΣ - ΕΠΙΒΑΡΥΝΣΗ) ΑΠΟ ΤΗ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΜΟΥ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ;

Η συμμετοχή σας στην έρευνα δεν συνεπάγεται κάποιο κόστος ή επιβάρυνση για εσάς (εκτός ίσως από το κόστος της μετακίνησής σας προς τον τόπο της συνάντησης/διεξαγωγής της έρευνας) και το χρόνο που θα διαθέσετε για τη συμμετοχή σας σε αυτή».

6. ΥΠΟΧΡΕΟΥΜΑΙ ΝΑ ΣΥΜΜΕΤΑΣΧΩ;

Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι απολύτως εθελοντική. Μπορείτε να αρνηθείτε να συμμετάσχετε χωρίς καμία αιτιολογία ή δικαιολογία. Αν όμως δεχτείτε να συμμετάσχετε σας παρακαλούμε να διαβάσετε προσεκτικά το έντυπο που έχετε στα χέρια σας, να το κρατήσετε και να υπογράψετε το έντυπο συναίνεσης.

Ακόμη και αφού δεχτείτε να συμμετάσχετε μπορείτε να αλλάξετε γνώμη ανά πάσα στιγμή και να αποχωρήσετε από την έρευνα χωρίς καμία αιτιολογία ή δικαιολογία και χωρίς καμία συνέπεια για σας. Σε αυτή την περίπτωση μπορείτε να ζητήσετε να διαγραφούν τα δεδομένα και οι πληροφορίες που έχουμε συλλέξει για σας. Το αίτημά σας για διαγραφή των πληροφοριών που μας δώσατε μπορεί να ικανοποιηθεί μέχρι και ένα χρόνο από τη συλλογή των αποτελεσμάτων.

Στην περίπτωση που επιθυμείτε να διαγραφούν τα προσωπικά σας δεδομένα ή οι πληροφορίες που μας δώσατε μπορείτε να επικοινωνήσετε με την μεταπτυχιακή φοιτήτρια

Γραμματिकाκή Ειρήνη,

Mail: grir27@yahoo.com

Τηλ: 6981088354

7. ΠΩΣ ΘΑ ΔΙΑΦΥΛΑΧΘΕΙ Η ΙΔΙΩΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΟΥ;

Στο πλαίσιο της έρευνας στην οποία καλείστε να λάβετε μέρος θα συγκεντρώσουμε τα παρακάτω δεδομένα που αφορούν το πρόσωπό σας, π.χ. όνομα, στοιχεία επικοινωνίας, e-mail, διεύθυνση, επάγγελμα, ηλικία, φύλο, κλπ.

Τα δεδομένα αυτά είναι απαραίτητα για την ολοκλήρωση της έρευνας μας.

Θα συλλέξουμε τις πληροφορίες αυτές (είτε με τη χρήση ερωτηματολογίου, είτε με τη συμμετοχή σας στα focus group, πιλοτική μελέτη, τελική έρευνα) που θα απαντήσετε κατ'ελάχιστον κατά την διάρκεια των 2 φάσεων της έρευνας από εσάς και τους συγγενείς σας, εφόσον συναινείτε εννοείται, και τις πληροφορίες από τον ειδικό νευρολόγο που θα σας εξετάσει και θα τις καταγράψουμε σε αρχεία ψηφιακά κλπ

Οι πληροφορίες που θα μας δώσετε θα ανωνυμοποιηθούν και θα κωδικοποιηθούν με τέτοιο τρόπο ώστε να μην είναι δυνατόν να αποκαλυφθεί η ταυτότητά σας σε τρίτους. Επίσης, η ταυτότητά σας δεν θα αποκαλυφθεί σε πιθανές δημοσιεύσεις, παρουσιάσεις ή επιστημονικές αναφορές που θα προκύψουν από τη συγκεκριμένη μελέτη.

Τα μέλη της ερευνητικής ομάδας δεσμεύονται ότι θα τηρήσουν την εμπιστευτικότητα όλων των πληροφοριών που θα μας δώσετε. Αν και θα ζητήσουμε από τους συμμετέχοντες στην να μην αποκαλύψουν πληροφορίες που θα έρθουν σε γνώση τους στο πλαίσιο της έρευνας δεν μπορούμε να εγγυηθούμε τη τήρηση της εμπιστευτικότητας από όλους, αναφερόμενη κατά την συμμετοχή σε focus groups. Για αυτό το λόγο, προκειμένου να διασφαλίσουμε κατά το δυνατόν την τήρηση της εμπιστευτικότητας εκ μέρους όλων σας καλούμε να δεσμευτείτε

α) ότι δεν θα αποκαλύψετε πληροφορίες που ήρθαν σε γνώση σας στο πλαίσιο της συγκεκριμένης έρευνας

β) ακόμη κι αν κοινοποιήσετε ή χρησιμοποιήσετε πληροφορίες που ήρθαν σε γνώση σας στο πλαίσιο της συγκεκριμένης έρευνας δεν θα αναφέρετε ούτε το όνομα ούτε άλλα στοιχεία της ταυτότητας των άλλων προσώπων που συμμετείχαν στην έρευνα και

γ) δεν θα αναφέρετε ότι λάβατε αυτές τις πληροφορίες κατά τη συμμετοχή σας στην εν λόγω έρευνα.

Όλα τα αρχεία που θα συλλέξουμε θα είναι σε ψηφιακή μορφή. Οπότε τα ηλεκτρονικά αρχεία αυτά (συμπεριλαμβανομένων όλων των τύπων ηλεκτρονικών αρχείων που χρησιμοποιούνται, όπως βάσεις δεδομένων, υπολογιστικά φύλλα κ.λπ.) που περιέχουν αναγνωρίσιμες πληροφορίες θα προστατεύονται με κωδικό πρόσβασης. Οποιοσδήποτε υπολογιστής φιλοξενεί τέτοια αρχεία θα έχει επίσης προστασία με κωδικό πρόσβασης για να εμποδίσει την πρόσβαση από μη εξουσιοδοτημένους χρήστες. Μόνο τα μέλη της ερευνητικής ομάδας θα έχουν πρόσβαση στους κωδικούς πρόσβασης.

Τα αρχεία της έρευνας/δεδομένα που αφορούν το πρόσωπό σου θα φυλαχθούν για ένα χρονικό διάστημα 1 χρόνου μετά το πέρας του οποίου θα καταστραφούν.

Μόνο τα ανωνυμοποιημένα και πλήρως στατιστικά δεδομένα που θα μας δώσετε μπορεί να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον σε παρόμοια έρευνα. Αποτελέσματα αυτής της έρευνας πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε επιστημονικές δημοσιεύσεις, ανακοινώσεις σε συνέδρια. Τα αποτελέσματα θα παρουσιαστούν σε συνοπτική μορφή και το όνομα ή η ταυτότητά σας δεν θα μπορούν να προσδιοριστούν σε καμία δημοσίευση, συνεδριακή ανακοίνωση

Συνοπτικά: Η ελάχιστη πληροφόρηση των υποκειμένων των προσωπικών δεδομένων πρέπει να περιλαμβάνει ρητά:

- Την ταυτότητα και τα στοιχεία επικοινωνίας του Υπευθύνου Επεξεργασίας
- Τους σκοπούς της επεξεργασίας, για τους οποίους προορίζονται τα δεδομένα
- Τους αποδέκτες ή τις κατηγορίες αποδεκτών των δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα, εάν υπάρχουν
- Το χρονικό διάστημα για το οποίο θα αποθηκευτούν τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα, ή αν αυτό είναι αδύνατο, τα κριτήρια που καθορίζουν το εν λόγω διάστημα.
- Την κατοχύρωση των δικαιωμάτων πρόσβασης, διόρθωσης, διαγραφής, περιορισμού της επεξεργασίας, εναντίωσης στην επεξεργασία, δυνατότητας μεταφοράς δεδομένων.
- Την ανακοίνωση παραβίασης στο υποκείμενο των δεδομένων
- Την ύπαρξη τυχόν αυτοματοποιημένης λήψης αποφάσεων, συμπεριλαμβανομένης της κατάρτισης προφίλ, καθώς και σημαντικές πληροφορίες σχετικά με την λογική που ακολουθείται καθώς και την σημασία και τις προβλεπόμενες συνέπειες της εν λόγω επεξεργασίας για το υποκείμενο των δεδομένων.

8. ΠΟΙΟΣ ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΕΙ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ;

Η έρευνα αυτή δεν λαμβάνει χρηματοδότηση από κανένα φορέα.

9. ΠΟΙΟΣ ΕΧΕΙ ΕΓΚΡΙΝΕΙ ΑΥΤΗ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ;

Η έρευνα έχει λάβει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης με αρ.....»

10. ΜΕ ΠΟΙΟΝ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΗΣΩ ΓΙΑ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την έρευνα μπορείτε να επικοινωνήσετε με

Γραμματική Ειρήνη,

Mail: grir27@yahoo.com

Τηλ: 6981088354

11. ΠΟΥ ΜΠΟΡΩ ΝΑ ΥΠΟΒΑΛΩ ΠΑΡΑΠΟΝΑ Η ΚΑΤΑΓΓΕΛΙΕΣ;

Για οποιαδήποτε παράπονα ή καταγγελίες σχετικά με τη διεξαγωγή της έρευνας μπορείτε να προσφύγετε στην Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Πανεπιστημίου Κρήτης ehde@uoc.gr

Για οποιαδήποτε καταγγελία σχετικά με τη διαχείριση των προσωπικών σας δεδομένων μπορείτε να απευθύνεστε στην Υπεύθυνη Επεξεργασίας Προσωπικών Δεδομένων του Πανεπιστημίου Κρήτης (dpo@uoc.gr) και σε κάθε περίπτωση στην Αρχή Προστασίας Δεδομένων Προσωπικού Χαρακτήρα (complaints@dpa.gr)

ΕΝΤΥΠΟ ΕΝΗΜΕΡΗΣ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ

Τίτλος: Δημιουργία και στάθμιση ενός εργαλείου διαλογής για τη Νόσο Πάρκινσον

Ερευνήτρια:

Γραμματικάκη Ειρήνη, Νοσηλεύτρια ΤΕ, Μεταπτυχιακή φοιτήτρια ΠΜΣ Δημόσια Υγεία, Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, Υπηρεσίες Υγείας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης,

Επιβλέπουσα:

Τσιλιγιάννη Ιωάννα, MD, PhD, Επίκουρη Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Κρήτης.

Συν-επιβλέπουσες:

Σπανιάκη Κλεάνθη, MD, MPH, PhD, Επίκουρη καθηγήτρια Νευρολογίας, Ιατρικής Σχολής, Πανεπιστημίου Κρήτης.

Σηφάκη-Πιστόλλα Δήμητρα, MPH, PhD, Επιδημιολόγος, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης.

Παρακαλούμε συμπληρώστε τα αντίστοιχα τετραγωνίδια για να δηλώσετε συναίνεση

Έχω διαβάσει και έχω κατανοήσει το περιεχόμενο του Εντύπου Πληροφόρησης	NAI	OXI
Μου δόθηκε αρκετός χρόνος για να αποφασίσω αν θέλω να συμμετέχω σε αυτή τη συζήτηση	NAI	OXI
Έχω λάβει ικανοποιητικές εξηγήσεις για τη διαχείριση των προσωπικών μου δεδομένων	NAI	OXI
Καταλαβαίνω ότι η συμμετοχή μου είναι εθελοντική και μπορώ να αποχωρήσω οποιαδήποτε στιγμή χωρίς να δώσω εξηγήσεις και χωρίς καμία συνέπεια.	NAI	OXI
Κατανόω ότι αν αποχωρήσω από την έρευνα τα δεδομένα μου θα καταστραφούν.	NAI	OXI
Κατανόω ότι μπορώ να ζητήσω να καταστραφούν οι πληροφορίες που έδωσα στο πλαίσιο της έρευνας	NAI	OXI
Γνωρίζω με ποιόν μπορώ να επικοινωνήσω αν επιθυμώ περισσότερες πληροφορίες για την έρευνα	NAI	OXI
Γνωρίζω σε ποιόν μπορώ να απευθυνθώ για παράπονα ή καταγγελίες	NAI	OXI
Γνωρίζω σε ποιόν μπορώ να απευθυνθώ για να ασκήσω τα δικαιώματά μου	NAI	OXI
Ονοματεπώνυμο συμμετέχοντος:		
Υπογραφή	Ημερομηνία	
Ονοματεπώνυμο ερευνητή: Γραμματικάκη Ειρήνη		
Υπογραφή	Ημερομηνία	

3^ο Παράρτημα

Άδεια από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.)



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ



ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ
ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (Ε.Η.Δ.Ε.)

ΑΠΟΦΑΣΗ
ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΗΘΙΚΗΣ ΚΑΙ
ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ (Ε.Η.Δ.Ε.)
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ
ΓΙΑ
ΕΓΚΡΙΣΗ
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟ ΕΓΓΡΑΦΟ

Τίτλος μελέτης για την οποία ζητήθηκε έγκριση			
Δημιουργία και στάθμιση ενός εργαλείου διαλογής για την Νόσο Πάρκινσον (Μεταπτυχιακή εργασία Ειρήνης Γραμματικάκη)			
Επιστημονικός Υπεύθυνος της μελέτης			
Ιωάννα Τσιλιγιάννη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης			
Είδος προτεινομένης μελέτης			
Μελέτη δημιουργίας και στάθμισης ερωτηματολογίου			
Αριθμός Πρωτοκόλλου Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.)			
19/17.02.2021 (αρχική υποβολή 200/12.11.2020)			
Αριθμός& Ημερομηνία Απόφασης Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.)			
19/04.03.2021			
Απόφαση Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.)			
Εγκρίνεται κατόπιν παροχής διευκρινίσεων και επανυποβολής αναμορφωμένων εντύπων			
Μέλη της Επιτροπής			
Σταυρούλα Τσινόρεμα, Πρόεδρος, Τακτικό Μέλος			
Σπύρος Αναστασιάδης, Αντιπρόεδρος, Τακτικό Μέλος			
Βασιλική Πετούση, Τακτικό Μέλος			
Ιωάννης Δαλέζιος, Τακτικό Μέλος			
Σοφία Αγγελάκη, Τακτικό Μέλος			
Παναγιώτης Βιδάλης, Τακτικό Εξωτερικό Μέλος			
Ρωξάνη Φράγκου, Τακτικό Εξωτερικό Μέλος			
Σχόλια από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.) με βάση τα οποία λήφθηκε η απόφαση για την αίτηση που υποβλήθηκε			
<p>Μελετώντας το ερευνητικό πρωτόκολλο και όλα τα σχετικά δικαιολογητικά/πρόσθετες εγκρίσεις, όπως κατατέθηκαν στην Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας (Ε.Η.Δ.Ε.) και λαμβάνοντας υπόψη τους σκοπούς και τα αναμενόμενα οφέλη, τη μεθοδολογία της έρευνας, την απουσία ταπεινών κινήτρων συμμετοχής, την έλλειψη σύγκρουσης συμφερόντων από τους ερευνητές και την έλλειψη πιθανών κινδύνων για τα υποκείμενα της έρευνας, και τις διευκρινίσεις και τα αναμορφωμένα έντυπα που εστάλησαν από τον Ε.Υ. (με οικ. αρ. πρ. 19/17.02.2021, 01.03.2021)</p> <p style="text-align: center;">η Ε.Η.Δ.Ε.</p> <p>αποφασίζει ομόφωνα, σύμφωνα με τον Ν. 4521/2018 άρθρα 21-27, σχετικά με την υποβληθείσα αίτηση με αρ. πρωτ. 200/12.11.2020 (αρχική υποβολή), και ύστερα από τις διευκρινίσεις (αρ. πρωτ. 19/17.02.2021) της Ε.Υ. που είχαν ζητηθεί με την με αρ. πρωτ. 200/25.11.2021 Απόφαση της Επιτροπής και την υποβολή εγγράφων (01.03.2021) που ζητήθηκαν (26.02.2021) από την Επιτροπή, ότι εγκρίνει την εκτέλεση του εν λόγω ερευνητικού έργου, κατά το μέτρο που πληρούνται οι εκ του άμεσα εφαρμοστέου δικαίου και της ηθικής και δεοντολογίας όροι και προϋποθέσεις</p> <p>Η παρούσα απόφαση της Ε.Η.Δ.Ε. σε καμία περίπτωση ΔΕΝ υποκαθιστά την απαιτούμενη από άλλη αρμόδια δημόσια υπηρεσία, διοικητικό όργανο ή ανεξάρτητη διοικητική Αρχή, έγκριση ή αδειοδότηση του παρόντος ερευνητικού έργου/ μελέτης που δύναται επιπλέον να απαιτείται εκ του νόμου.</p>			
Ημερομηνία έκδοσης απόφασης			
Έτος: 2021		Μήνας: Μάρτιος	
		Ημέρα: Τέταρτη (04^η) Πέμπτη	
Υπογράφει η Πρόεδρος της Επιτροπής			
Θέση	Όνομα	Επώνυμο	Υπογραφή
Καθηγήτρια	Σταυρούλα	Τσινόρεμα	

ΑΚΡΙΒΕΣ ΑΝΤΙΓΡΑΦΟ


 Digitally signed by Eftymios Argyriadis
 DN: c=GIL, l=Eftymios, ou=University of Crete, ou=Das A-riades Key created and stored in hardware CSP, cn=Argyriadis, email=efthymios@uoi.uoi.gr, serialNumber=2914614328, cn=Eftymios Argyriadis, email=efthymios@uoi.uoi.gr
 Date: 2021.03.04 16:41:47 +02'00'

2/2

Βιβλιογραφία

Anwar, A., Saleem, S., Akhtar, A., Ashraf, S., & Ahmed, M. F. (2019). Juvenile Parkinson Disease. *Cureus*, 11(8).

Aarsland, D. (2016). Cognitive impairment in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism & related disorders*, 22, S144-S148.

Balestrino, R., & Schapira, A. H. V. (2020). Parkinson disease. *European journal of neurology*, 27(1), 27-42.

Berg, D., Postuma, R. B., Adler, C. H., Bloem, B. R., Chan, P., Dubois, B., ... & Deuschl, G. (2015). MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1600-1611.

Bohnen, N. I., Studenski, S. A., Constantine, G. M., & Moore, R. Y. (2008). Diagnostic performance of clinical motor and non-motor tests of Parkinson disease: a matched case-control study. *European journal of neurology*, 15(7), 685-691.

Busenbark, K. L., Nash, J., Nash, S., Hubble, J. P., & Koller, W. C. (1991). Is essential tremor benign? *Neurology*, 41(12), 1982-1982.

Chan, D. K. Y., Hung, W. T., Wong, A., Hu, E., & Beran, R. G. (2000). Validating a screening questionnaire for parkinsonism in Australia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69(1), 117-120.

Chan, D. K. Y., Hung, W. T., Wong, A., Hu, E., & Beran, R. G. (2000). Validating a screening questionnaire for parkinsonism in Australia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 69(1), 117-120.

Clarke, C. E., Patel, S., Ives, N., Rick, C. E., Woolley, R., Wheatley, K., ... & Sackley, C. M. (2016). Clinical effectiveness and cost-effectiveness of physiotherapy and occupational therapy versus no therapy in mild to moderate Parkinson's disease: a large pragmatic randomised controlled trial (PD REHAB).

Dahodwala, N., Siderowf, A., Baumgarten, M., Abrams, A., & Karlawish, J. (2012). Screening questionnaires for parkinsonism: a systematic review. *Parkinsonism & related disorders*, 18(3), 216-224.

De Rijk, M. D., Tzourio, C., Breteler, M. M., Dartigues, J. F., Amaducci, L., Lopez-Pousa, S., ... & Rocca, W. A. (1997). Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 62(1), 10-15.

Dooneief, G., Mirabello, E., Bell, K., Marder, K., Stern, Y., & Mayeux, R. (1992). An estimate of the incidence of depression in idiopathic Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 49(3), 305-307.

Dorsey, E. R., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., ... & Murray, C. J. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11), 939-953.

Dorsey, E., Sherer, T., Okun, M. S., & Bloem, B. R. (2018). The emerging evidence of the Parkinson pandemic. *Journal of Parkinson's disease*, 8(s1), S3-S8.

Duarte, J., Claveria, L. E., de Pedro-Cuesta, J., Sempere, A. P., Coria, F., & Calne, D. B. (1995). Screening Parkinson's disease: a validated questionnaire of high specificity and sensitivity. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 10(5), 643-649.

Durcan, R., Wiblin, L., Lawson, R. A., Khoo, T. K., Yarnall, A. J., Duncan, G. W., ... & ICICLE-PD Study Group. (2019). Prevalence and duration of non-motor symptoms in prodromal Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 26(7), 979-985.

Erkkinen, M. G., Kim, M. O., & Geschwind, M. D. (2018). Clinical neurology and epidemiology of the major neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(4), a033118.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*, 12(3), 189-198.

Gibbs, W. R., & Lees, A. (1988). The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(6), 745-752.

Guttman, M., Kish, S. J., & Furukawa, Y. (2003). Current concepts in the diagnosis and management of Parkinson's disease. *Cmaj*, 168(3), 293-301.

Höglinger, G. U., Rissling, I., Metz, A., Ries, V., Heinermann, A., Prinz, H., ... & Oertel, W. H. (2004). Enhancing recognition of early Parkinsonism in the community. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 19(5), 505-512.

Horsfall L, Petersen I, Walters K, Schrag A. Time trends in incidence of Parkinson's disease diagnosis in UK primary care. *J Neurol*. 2013 May;260(5):1351-7. doi: 10.1007/s00415-012-6804-z. Epub 2012 Dec 23. PMID: 23263597.

Ishihara, L. S., Khaw, K. T., Luben, R., Bingham, S., Welch, A., Day, N., & Brayne, C. (2005). Self-reported parkinsonian symptoms in the EPIC-Norfolk cohort. *BMC neurology*, 5(1), 1-9.

Jeancolas, L., Petrovska-Delacrétaz, D., Mangone, G., Benkelfat, B. E., Corvol, J. C., Vidailhet, M., ... & Benali, H. (2021). X-Vectors: new quantitative biomarkers for early Parkinson's disease detection from speech. *Frontiers in Neuroinformatics*, 15, 4.

Kara, E., Xiromerisiou, G., Spanaki, C., Bozi, M., Koutsis, G., Panas, M., ... & Singleton, A. B. (2014). Assessment of Parkinson's disease risk loci in Greece. *Neurobiology of aging*, 35(2), 442-e9.

Lees, A. J. (2012). The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease.

Lionis, C., Papadakis, S., Tatsi, C., Bertsiias, A., Duijker, G., Mekouris, P. B., ... & Schäfer, W. (2017). Informing primary care reform in Greece: patient expectations and experiences (the QUALICOPC study). *BMC health services research*, 17(1), 1-13.

Lionis, C., Tsiraki, M., Bardis, V., & Philalithis, A. (2004). Seeking quality improvement in primary care in Crete, Greece: the first actions. *Croatian Medical Journal*, 45(5), 599-603.

Mahlknecht, P., Gasperi, A., Willeit, P., Kiechl, S., Stockner, H., Willeit, J., ... & Seppi, K. (2016). Prodromal Parkinson's disease as defined per MDS research criteria in the general elderly community. *Movement Disorders*, 31(9), 1405-1408.

Malavazos, T., Markasioti, V., Malliarou, M., & Sarafis, P. (2019). Primary healthcare in greece from alma-ata to astana. *Interscientific Health Care*, 11(3).

Movement Disorders, Vol.34, No.4,2019

Muangpaisan, W., Hori, H., & Brayne, C. (2009). Systematic review of the prevalence and incidence of Parkinson's disease in Asia. *Journal of epidemiology*, 0909290109-0909290109.

Muñoz, J. R. A. (2017). The principles of the global law of public procurement. *A&C-Revista de Direito Administrativo & Constitucional*, 16(65).

Muñoz, J. R. A. (2017). Self-cleaning in public procurement: operational potentiality and regulation in the European Union. *A&C-Revista de Direito Administrativo & Constitucional*, 17(70), 25-44.

Mutch, W. J., Smith, W. C., & Scott, R. F. (1991). A screening and alerting questionnaire for parkinsonism. *Neuroepidemiology*, 10(3), 150-156.

Ng D. C. (1996). Parkinson's disease. Diagnosis and treatment. *The Western journal of medicine*, 165(4), 234-240.

Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., ... & Stoessl, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: a special essay on the 200th anniversary of the shaking palsy. *Movement Disorders*, 32(9), 1264-1310.

Peltonen, L., Jalanko, A., & Varilo, T. (1999). Molecular genetics the Finnish disease heritage. *Human molecular genetics*, 8(10), 1913-1923.

Plouvier, A. O., Hartman, T. C. O., Boots, L. P., Bloem, B. R., van Weel, C., & Lagro-Janssen, A. L. (2015). Time intervals in diagnosing Parkinson's disease: The patients' views. *Patient education and counseling*, 98(6), 777-782.

Plouvier, A. O., Hartman, T. C. O., van Weel, C., Bloem, B. R., & Lagro-Janssen, A. L. (2015). Transitions in Parkinson's disease in primary care: protocol of a longitudinal mixed methods study. *BMJ open*, 5(6).

Plouvier, A. O., Olde Hartman, T. C., Verhulst, C. E., Bloem, B. R., van Weel, C., & Lagro-Janssen, A. L. (2017). Parkinson's disease: patient and general practitioner perspectives on the role of primary care. *Family practice*, 34(2), 227-233.

Postuma, R. B., Pelletier, A., Berg, D., Gagnon, J. F., Escudier, F., & Montplaisir, J. (2016). Screening for prodromal Parkinson's disease in the general community: a sleep-based approach. *Sleep medicine*, 21, 101-105.

Prashanth, R., & Roy, S. D. (2018). Early detection of Parkinson's disease through patient questionnaire and predictive modelling. *International journal of medical informatics*, 119, 75-87.

Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., & Steeves, T. D. (2014). The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement disorders*, 29(13), 1583-1590.

Racette, B. A., Rundle, M., Parsian, A., & Perlmutter, J. S. (1999). Evaluation of a screening questionnaire for genetic studies of Parkinson's disease. *American journal of medical genetics*, 88(5), 539-543.

Schiesling, C., Kieper, N., Seidel, K., & Krüger, R. (2008). Familial Parkinson's disease—genetics, clinical phenotype and neuropathology in relation to the common sporadic form of the disease. *Neuropathology and applied neurobiology*, 34(3), 255-271.

Schrag A, Anastasiou Z, Ambler G, Noyce A, Walters K. Predicting diagnosis of Parkinson's disease: A risk algorithm based on primary care presentations. *Mov Disord*. 2019 Apr;34(4):480-486. doi: 10.1002/mds.27616. Epub 2019 Feb 8. PMID: 30735573; PMCID: PMC6518931.

Spanaki, C., & Plaitakis, A. (2004). Bilineal transmission of Parkinson disease on Crete suggests a complex inheritance. *Neurology*, 62(5), 815-817. Spottke, A. E., Reuter, M., Machat, O., Bornschein, B., von Campenhausen, S., Berger, K., ... & Dodel, R. (2005). Cost of illness and its predictors for Parkinson's disease in Germany. *Pharmacoeconomics*, 23(8), 817-836.

Swallow, D., Lawton, M. A., Grosset, K. A., Malek, N., Smith, C. R., Bajaj, N. P., ... & Grosset, D. G. (2016). Variation in recent onset Parkinson's disease: implications for prodromal detection. *Journal of Parkinson's disease*, 6(2), 289-300.

Taylor, K. S. M., Counsell, C. E., Harris, C. E., & Gordon, J. C. (2006). Screening for undiagnosed parkinsonism in people aged 65 years and over in the community. *Parkinsonism & related disorders*, 12(2), 79-85.

Van Den Eeden, S. K., Tanner, C. M., Bernstein, A. L., Fross, R. D., Leimpeter, A., Bloch, D. A., & Nelson, L. M. (2003). Incidence of Parkinson's disease: variation by age, gender, and race/ethnicity. *American journal of epidemiology*, 157(11), 1015-1022.

Van Weel, C., Schers, H., & Timmermans, A. (2012). Health care in the Netherlands. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 25(Suppl 1), S12-S17.

Von Campenhausen, S., Bornschein, B., Wick, R., Bötzel, K., Sampaio, C., Poewe, W., ... & Dodel, R. (2005). Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology*, 15(4), 473-490.

von Campenhausen, S., Winter, Y., e Silva, A. R., Sampaio, C., Ruzicka, E., Barone, P., ... & Reese, J. P. (2011). Costs of illness and care in Parkinson's disease: an evaluation in six countries. *European Neuropsychopharmacology*, 21(2), 180-191.

Wan, Y., Zhu, Y., Luo, Y., Han, X., Li, Y., Gan, J., ... & Liu, Z. (2019).

Determinants of diagnostic latency in Chinese people with Parkinson's disease. *BMC neurology*, 19(1), 1-7

Wang, W., Lee, J., Harrou, F., & Sun, Y. (2020). Early detection of Parkinson's disease using deep learning and machine learning. *IEEE Access*, 8, 147635-147646.

Werner, P., & Korczyn, A. D. (2010). Lay persons' beliefs and knowledge about Parkinson's disease: Prevalence and socio-demographic correlates. *Parkinsonism & related disorders*, 16(6), 415-417.

Yang, W., Hamilton, J. L., Kopil, C., Beck, J. C., Tanner, C. M., Albin, R. L., ... & Thompson, T. (2020). Current and projected future economic burden of Parkinson's disease in the US. *npj Parkinson's Disease*, 6(1), 1-9.

Zhongming, Z., Linong, L., Xiaona, Y., Wangqiang, Z., & Wei, L. (2018). Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research.

Γαλάνης, Π. (2013). Εγκυρότητα και αξιοπιστία των ερωτηματολογίων στις επιδημιολογικές μελέτες. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 30(1), 97-110.

Σπανάκη, Κ. (2004). *Επιδημιολογική, κλινική και μοριακή μελέτη της νόσου του Parkinson σε συγκεκριμένη περιοχή της Κρήτης* (Doctoral dissertation, Πανεπιστήμιο Κρήτης. Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής).