



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ**
UNIVERSITY OF PATRAS

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ
ΚΟΠΩΣΗ**

ΣΠΟΥΔΑΣΤΗΣ

ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΦΗΚΑΣ

ΕΠΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

ΑΙΓΙΟ - 2020

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια χρόνια φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την καταστροφή του περιβλήματος των νευρών. Η βλάβη του περιβλήματος οδηγεί σε δυσλειτουργία των νευρών και στην πρώτη εκδήλωση της νόσου. Τα σημερινά επιστημονικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι πρόκειται για μια διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος του οργανισμού με απρόβλεπτη εξέλιξη. Οπότε η γνώση της βιβλιογραφίας σχετικά με τις επιπτώσεις της αερόβιας άσκησης, των ασκήσεων στο νερό, της άσκησης με αντιστάσεις και των αναπνευστικών ασκήσεων είναι μια συναρπαστική πρόκληση για την δημιουργία ενός κατάλληλου προγράμματος άσκησης με στόχο την σωματική και ψυχική υγεία των ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Η κόπωση είναι ένα από τα κοινά συμπτώματα σε άτομα με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (Σ.Κ.Σ.) (80%) και αναφέρεται ως αίσθημα κούρασης, μυϊκής αδυναμίας, βάρους στα μέλη, ως την απώλεια της ενέργειας που περιορίζει τις καθημερινές δραστηριότητες, την εργασία και επηρεάζει την οικογενειακή και κοινωνική ζωή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) αποτελεί την κυριότερη αιτία επίκτητης νευρολογικής βλάβης σε νεαρούς ενήλικες και τη συχνότερη απομυελινωτική νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Πρόκειται για φλεγμονώδη νόσο που χαρακτηρίζεται από εστίες απομυελίνωσης, «ρήξη» του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και διάχυτη διαταραχή της λευκής ουσίας. Η ΠΣ θεωρείται σχετικά σπάνια κατά την παιδική ηλικία. Ωστόσο, ποσοστό 3-10% εμφανίζει το πρώτο επεισόδιο ΠΣ σε ηλικία κάτω των 16 ετών.

Οι θεραπευτικές επιλογές είναι ποικίλες και εστιάζονται περισσότερο στη χρήση στεροειδών και γ-σφαιρίνης, ενώ τελευταία δεδομένα προτείνουν τη χορήγηση ιντερφερόνης. Στην παρούσα ανασκόπηση, παρουσιάζονται τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, την αιτιολογία και την κλινική εικόνα της νόσου, τις διαθέσιμες διαγνωστικές μεθόδους και τις κυριότερες θεραπευτικές επιλογές.

Λέξεις κλειδιά: σκλήρυνση κατά πλάκας, κόπωση, συσχέτιση κόπωσης και σκλήρυνσης κατά πλάκας.

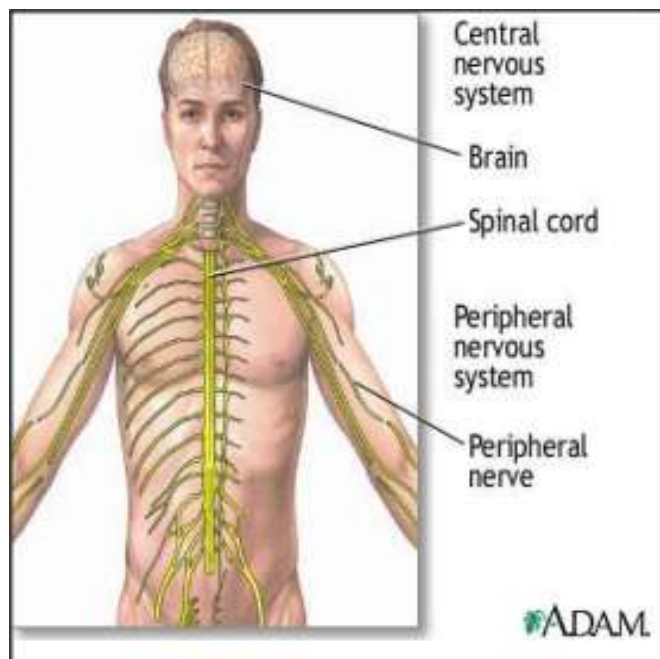
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	1
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	3
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	4
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	4
1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	5
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	6
1.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ-ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	7
1.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο	20
2.1 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ-ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	20
2.2 ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ	21
2.3 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	24
2.4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ	27
2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	28
2.6 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	31
2.7 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	32
2.8 ΔΙΑΤΡΟΦΗ	38
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	41
3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗ ΚΟΠΩΣΗ	41
3.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	42
3.3 ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΚΟΠΩΣΗ	46
3.4 ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΚΟΠΩΣΗ	48
3.5 ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΙΑΚΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ	50
3.6 ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	50
3.7 ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο	55
4.1 ΣΥΝΔΕΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ ΜΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΑΓΧΟΣ	55
4.2 ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	56
4.3 ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ	57
4.4 ΚΛΙΜΑΚΑ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΗΡΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ	58
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο	59
5.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	59
5.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ	60
5.3 ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	62
5.4 ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	64
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	67
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	68

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο : ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

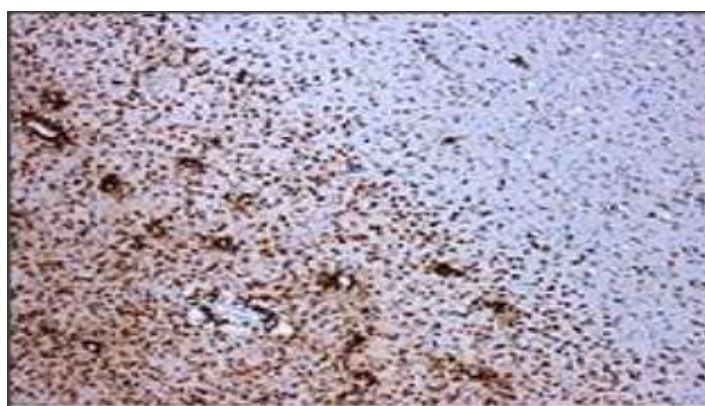
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣκΠ) ή Πολλαπλή Σκλήρυνση (Multiple Sclerosis, MS) είναι μία χρόνια νευρολογική νόσος, αυτοάνοσης αρχής, καθώς προκαλείται από προσβολές του ανοσοποιητικού συστήματος στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) του ασθενούς. (Εικόνα 1.1.) Η πάθηση αυτή μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, όμως συνήθως προσβάλλει μικρής και μέσης ηλικίας άτομα τα οποία εμφανίζουν τα πρώτα συμπτώματα στην ηλικία των 20-55 ετών.

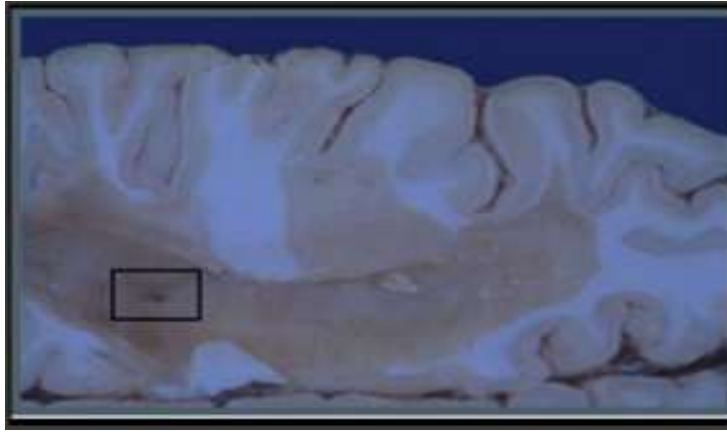


Εικόνα 1.1. Το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

Αυτό που τη χαρακτηρίζει, είναι η εμφάνιση πολλαπλών περιοχών φλεγμονής, σε διάφορα σημεία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, κυρίως στη λευκή ουσία, και συγκεκριμένα στη μυελίνη οι οποίες καλούνται απομυελινωτικές πλάκες. (Compston A, Coles A 2008) (Εικόνα 1.2. και Εικόνα 1.3.)



Εικόνα 1.2. Απομυελινωτικές πλάκες στηνλευκή ουρία του εγκεφάλου. (Γεωργίου & Λέγουρα, 2001)



Εικόνα 1.3. Πλάκα απομυελίνωσης ασθενούς με ΣΚΠ (γκρι-μπρούτζινο χρώμα) (Γεωργίου & Λέγουρα, 2001)

Αποτέλεσμα της απομυελίνωσης των νευραξόνων είναι ότι η φυσιολογική μεταφορά των νευρικών ώσεων, με άλματα μέσω των κόμβων του Ranvier, κατά μήκος των νευραξόνων, καθυστερεί λόγω της προσβολής της μυελίνης και αυτό οδηγεί στη νευρολογική σημειολογία της νόσου. Peterson LK, Fujinami RS 2007). (Η νόσος χαρακτηρίζεται από περιόδους εξάρσεων και υφέσεων, όπου στα πρώιμα στάδια η ανάρρωση από τις εξάρσεις είναι σχεδόν πλήρης, σε μεταγενέστερα στάδια όμως οι νευρολογικές διαταραχές προστίθενται αθροιστικά προϊόντος του χρόνου. (Arnold DL 1999). Η κλινική πορεία της νόσου ποικίλει, από μία ήπια χωρίς ιδιαίτερα συμπτώματα μορφή, έως μία μορφή τάχιστα εξελισσόμενη με σημαντική υπολειπόμενη αναπηρία. Επιπλέον, ο όρος πολλαπλή, έχει αποδοθεί στην νόσο από το γεγονός ότι οι πλάκες εκδηλώνονται σε πολλά σημεία του νευρικού συστήματος. Ιατρικά αναφέρεται και ως διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα. (Goodin, D.S et al 2013)

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

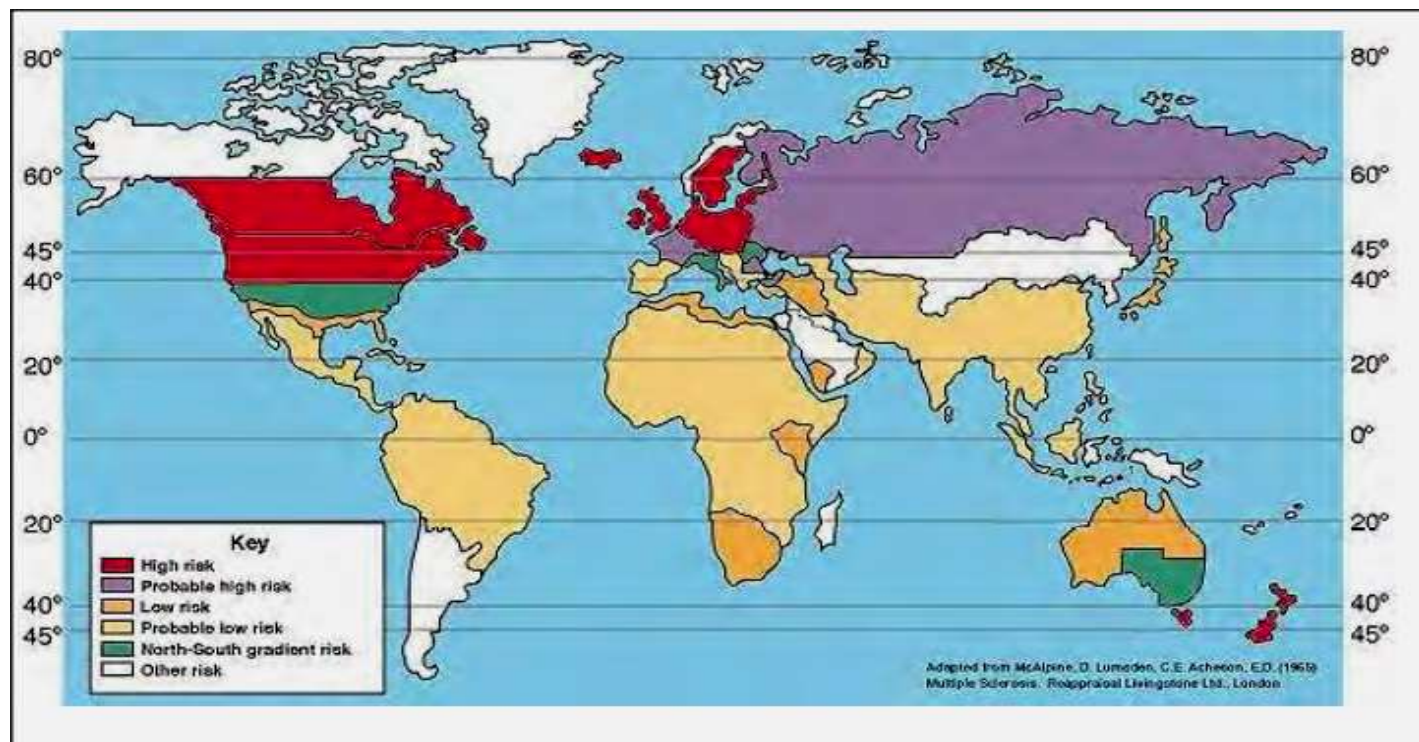
Αν και υπάρχουν πολλές αναφορές περιπτώσεων που θα μπορούσαν να αποτελέσουν περιστατικά ΠΣ, η πρώτη καταγραφή περίπτωσης της νόσου εντοπίζεται το 1822 από τον Sir Augustu D' Este, ο οποίος κατέγραψε στο ημερολόγιό του την έναρξη και την πορεία εξέλιξης συμπτωμάτων στο σώμα του που παραπέμπουν σε ανάλογα 12 με αυτά της σκλήρυνσης. (Clanet M 2008) Την ίδια περίπου εποχή, ο Sir Robert Carswell, Βρετανός καθηγητής παθολογίας και ιατρικός εικονογράφος, και ο Jean Cruveilhier, Γάλλος καθηγητής παθολογικής ανατομίας, περιγράφουν και απεικονίζουν πολλά κλινικά στοιχεία της νόσου ως παρατηρήσεις, χωρίς όμως να τα συνδέσουν ως συμπτώματα μιας μόνο ασθένειας. (Lassmann H 2005) Το 1883 μάλιστα ο Carswell απεικόνισε την υδατογραφία μιας σπονδυλικής στήλης η οποία άνηκε σε παράλυτο ασθενή και εντοπίζονταν διασκορπισμένες κηλίδες σκληρυντικού και αποχρωματισμένου ιστού, χωρίς να προχωρήσει όμως σε περαιτέρω κλινική ανάλυση. Ο Cruveilhier φαίνεται να είναι ο πρώτος που χρησιμοποίησε τον όρο της σκλήρυνσης, ονομάζοντας sclerosis βλάβες που είχε εντοπίσει στην σπονδυλική στήλη και στον εγκέφαλο τεσσάρων ασθενών διατυπώνοντας την υπόθεση ότι ίσως είχαν βρει την ασθένεια. Το 1868, ο Jean Martin Charcot, Γάλλος γιατρός και ερευνητής, αναγνωρίζει την ασθένεια και της προσδίδει την ονομασία «σκλήρυνση κατά πλάκας» (Sclerose en Plaques Disseminees), δίνει την πρώτη λεπτομερή περιγραφή της νόσου και την επόμενη χρονιά δημοσιεύει το πρώτο βιβλίο για την ΣΚΠ. Η χρονιά αυτή αποτέλεσε σημείο έναρξης συστηματικής

ενασχόλησης με την νόσο, παρουσίασης πολλών νέων άρθρων και πειραματικής έρευνας για την θεραπεία της. Η πρώτη προσέγγιση περί αιτιολογίας της νόσου αναφέρονταν σε μόλυνση, φλεγμονή και εκφύλιση κυττάρων οφειλόμενη είτε σε γενετικούς παράγοντες, είτε σε τοξικότητα του οργανισμού, είτε σε διαταραχές του μεταβολισμού. Εν συνεχεία προστέθηκαν η έλλειψη βασικών ιχνοστοιχείων, πιθανή δυσλειτουργία των αιμοφόρων αγγείων, η αλλεργική αντίδραση του οργανισμού καθώς και η μόλυνση από κάποιον ιό. Από το 1930 και μετά αρχίζουν οι επιστημονικά σημαντικές καταγραφές και εξελίξεις πάνω στην έρευνα, την ερμηνεία και την θεραπευτική προσέγγιση της νόσου. Η νόσος συνδέεται ξεκάθαρα πλέον με την λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, εντοπίζεται ο ρόλος της απομυελίνωσης στην αγωγιμότητα των νεύρων, για να φτάσει στο 1965 στον προσδιορισμό των κριτηρίων της νόσου από την National Multiple Sclerosis Society. Στην πορεία, τα διαγνωστικά κριτήρια εμπλουτίζονται, εμφανίζονται κλίμακες αξιολόγησης της νόσου αλλά και της θεραπείας, αποσαφηνίζεται η παθοφυσιολογία της ΠΣ και στις αρχές της δεκαετίας του 1990 χρησιμοποιείται για πρώτη φορά η μαγνητική τομογραφία. Μέχρι και σήμερα αποτελεί ενεργό πεδίο έρευνας με πολλές αδιευκρίνιστες ακόμα περιοχές και ιδιαίτερα όσον αφορά την αιτιολογία, χωρίς αυτό να μειώνει την σπουδαιότητα και το μέγεθος της εξέλιξης της γνώσης πάνω στην νόσο της σκλήρυνσης. Οι τεχνικές και μέθοδοι θεραπείας που έχουν αναπτυχθεί κατά τα τελευταία χρόνια εξασφαλίζουν όχι μόνο σχεδόν διπλάσια βιωσιμότητα των πασχόντων ατόμων, αλλά και βελτιωμένη συμπτωματική αντιμετώπιση, πολυεπίπεδη προσέγγιση και καλύτερη ποιότητα ζωής. (Lassmann H 1999)

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Η υποκειμενικότητα της κλινικής πορείας της νόσου και η ίδια η ποικιλομορφία της δυσχεραίνουν σημαντικά τις επιδημιολογικές μελέτες της ΣκΠ οι οποίες φανερώνουν μία ιδιάζουσα γεωγραφική κατανομή, κατά την οποία η συχνότητά της πάθησης αυξάνεται με την αύξηση του γεωγραφικού πλάτους, βόρεια και νότια, οδηγώντας πολλούς να τη χαρακτηρίσουν ως νόσο των εύκρατων βορείων κλιμάτων. (Ιωαννίδη Ε, Λοπατατζίδης Α, Μάντη Π 1999) Η ΣκΠ κατανέμεται, με κριτήριο τον επιπολασμό σε τρεις ζώνες συχνότητας: α) ζώνη υψηλού κινδύνου (>30/100.000 κατοίκους), όπως η βόρεια Ευρώπη, η νότια Αυστραλία, το μεσαίο τμήμα της βόρειας Αμερικής β) μέσου κινδύνου (5-29/100.000 κατοίκους και γ) ζώνη χαμηλής επικινδυνότητας (<5/100.000 κατοίκους). (Dean G, Kurtzke JF 1971) Η διακύμανση που παρατηρείται στις τιμές επιπολασμού της νόσου δεν έχει σαφή αίτια, δεδομένα από μελέτες ωστόσο αναδεικνύουν μεταβολή στη συχνότητα της νόσου μεταξύ γονέων και απογόνων, όταν οι τελευταίοι μεταναστεύουν προς και από περιοχές με υψηλό επιπολασμό. Μάλιστα όταν η μετανάστευση διενεργείται πριν την ηλικία των 15 ετών τα άτομα έχουν τα συχνότητα της χώρας στη οποία μεταναστεύουν ενώ αντίθετα όταν η μετανάστευση γίνεται πριν την ηλικία των 15 ετών τότε τα άτομα διατηρούν τη συχνότητα από τη χώρα από την οποία προέρχονται τα οποία είναι ενδεικτικά με την ύπαρξη κάποιου λοιμώδους παράγοντα κατά την παιδική ηλικία ο οποίος προδιαθέτει προς ΣκΠ. (Vassilopoulos D 1984) Οι μεσογειακές χώρες παρουσιάζουν έναν ενδιάμεσο κίνδυνο ανάπτυξης ΣκΠ (5-30 ανά 100.000 κατοίκους). Στον ελληνικό πληθυσμό ο επιπολασμός της νόσου κυμαίνεται από 10-29, ανά 100.000 κατοίκους. Ωστόσο, νεότερες μελέτες που διενεργήθηκαν στη νότια Ελλάδα δείχνουν σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό της νόσου της τάξης των 100-120 περιστατικών/100.000 κατοίκους. Επίσης πρόσφατες μελέτες καταδεικνύουν την

αυξητική τάση της νόσου στο γυναικείο πληθυσμό. (Koch-Henriksen N, Sorensen PS 2010). (Εικόνα 1.4.)



Εικόνα 1.4. Παγκόσμια διασπορά της ΣΚΠ (McAlpine D., et al(101-103), 1972)

1.4 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

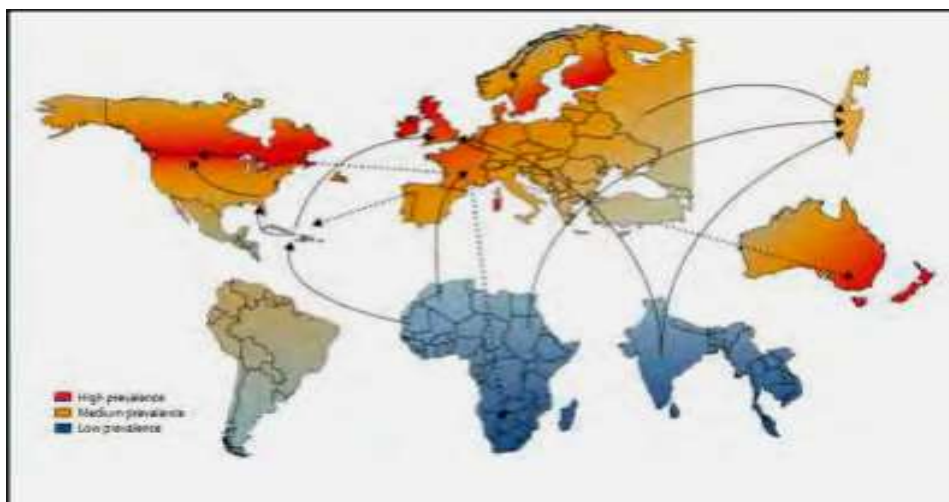
Τα αίτια της νόσου παραμένουν ασαφή μέχρι τις μέρες μας, ωστόσο η διακυμάνση στην επίπτωση και στον επιπολασμό της νόσου που προκύπτει απ τις διάφορες επιδημιολογικές μελέτες, ενισχύουν την προσέγγιση ότι στην παθογένεια της εμπλέκονται περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως ιϊκές λοιμώξεις σε συνδυασμό με γενετικούς προδιαθεσικούς παράγοντες. (Compston A, Coles A 2008), (Mackay, R.P., Myrrianthoroylos, N.C 1966)

Η πιθανή ύπαρξη γενετικής συνιστώσας τέθηκε για πρώτη φορά το 1890 με την αναγνώριση της ενδοοικογενειακής συσσώρευσης περιστατικών (familial aggregation). (Mackay, R.P., Myrrianthoroylos, N.C 2009) Σύμφωνα λοιπόν με μελέτες που επικεντρώνονται στις οικογένειες ασθενών, ο επιπολασμός της ΣκΠ σε συγγενείς α' βαθμού των προσβεβλημένων ατόμων είναι 20 με 40 φορές υψηλότερος συγκριτικά με τον επιπολασμό στον υπόλοιπο πληθυσμό. Robertson NP, Clayton D, Fraser M, Deans J, Compston DA 1996) (Σημαντικά συμπεράσματα προκύπτουν από μελέτες που αφορούν παιδιά γονέων που νοσούν και οι δύο, καθώς προκύπτει ότι στα παιδιά αυτά ο κίνδυνος εμφάνισης ΣκΠ είναι σημαντικά υψηλότερος σε σύγκριση με παιδιά που νοσεί μόνο ο ένας από τους δύο γονείς (30.5% και 2.49% αντίστοιχα). (Ebers GC, Yee IM, Sadovnick AD, Duquette P 2000) Επιπροσθέτως, μελέτες με υιοθετημένα παιδιά (adoption study), φανερώνουν ότι τα υιοθετημένα παιδιά παρά το ότι έχουν ανατραφεί από νεογνικής ηλικίας σε οικογένειες πασχόντων από ΣκΠ, έχουν την ίδια πιθανότητα να εμφανίσουν τη νόσο με τα άτομα του γενικού πληθυσμού ενώ σε παρόμοια συμπεράσματα κατέληξε και μελέτη με ετεροθαλή αδέρφια ασθενών (half-sibling study) όπου βρέθηκε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου στα ετεροθαλή αδέρφια είναι σημαντικά μικρότερος 1.32% απ' ότι στα κανονικά αδέρφια (3.46%) του ίδιου οικογενειακού περιβάλλοντος. (Ebers GC,

Sadovnick AD, Risch NJ 1995), (Sadovnick AD, Remick RA, Allen J et al 1996) Μελέτες σε διδύμους που αποτελούν την κλασική μέθοδο διερεύνησης της συμμετοχής του γενετικού και του περιβαλλοντικού παράγοντα, έδειξαν ποσοστό συνύπαρξης της νόσου σε μονοζυγωτικούς διδύμους της τάξης του 35% σε σχέση με τους διζυγωτικούς διδύμους (2-5%). Η μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης ΣκΠ στους MZ διδύμους σε σχέση με τους ΔZ, αποτελεί σημαντικότατο στοιχείο της ύπαρξης και επίδρασης γενετικού παράγοντα καθώς οι MZ δίδυμοι είναι γενετικά πανομοιότυποι, ενώ οι ΔZ μοιάζουν γενετικά όσο τα μη-δίδυμα αδέλφια. Ωστόσο, η έλλειψη πλήρους αλληλοσυσχέτισης στους μονοζυγωτικούς διδύμους υποδεικνύει ότι εμπλέκονται στη διαταραχή όχι μόνο γενετικοί παράγοντες αλλά και περιβαλλοντικοί. (Sadovnick, A.D. et al. Ann N 1993) Η σύγκριση, εξάλλου, μεταξύ ΔZ και μη-δίδυμων αδελφών αποτελεί μέτρο αξιολόγησης της επίδρασης μη-γενετικών παραγόντων, βασιζόμενη στο γεγονός ότι οι ΔZ δίδυμοι μοιράζονται ένα περιβάλλον περισσότερο όμοιο από ότι τα μη-δίδυμα αδέλφια. Γενικές μελέτες συσχέτισης σε όλο το γονιδίωμα για τον εντοπισμό γονιδίων που να σχετίζονται με τη νόσο επιβεβαιώνουν τη σχέση ανάμεσα στη ΣκΠ και σε γενετικούς πολυμορφισμούς που επηρεάζουν την παρουσία, την πορεία και την πρόγνωση της νόσου. Τα γονίδια γενικότερα που ευθύνονται για τα πολυπαραγοντικά νοσήματα όπως η ΣκΠ δεν προκαλούν παθήσεις μέσω κάποιων σπάνιων μεταλλάξεών τους αλλά μέσω συχνών γενετικών πολυμορφισμών.²⁰ Λόγω της φλεγμονώδους φύσεως του παθογενετικού μηχανισμού στην εμφάνιση και έκφραση της νόσου, οι μελέτες εστιάστηκαν σε υποψήφια γονίδια που κωδικοποιούν μόρια εμπλεκόμενα σε ανοσολογικούς μηχανισμούς. Έτσι, μελετήθηκαν τα γονίδια που κωδικοποιούν ανοσοσφαιρίνες (Immunoglobulins, Ig), κυτταροκίνες, ιντερλευκίνες, τα γονίδια που ελέγχουν τους T-κυτταρικούς υποδοχείς (T-cell Receptor, TCR), τα γονίδια της βασικής πρωτεΐνης της μυελίνης (Myelin Basic Protein, MBP) δεδομένου ότι κωδικοποιούν μόρια στόχους της αυτοάνοσης διαδικασίας στη ΣκΠ, το γονίδιο του παράγοντα νέκρωσης όγκων-α (Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α) λόγω της ανεύρεσής του στις απομυελινωτικές βλάβες και της συμμετοχής του στην παθογένεση της βλάβης αλλά και λόγω των αυξημένων επιπέδων του στο Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό (ENY) που σχετίζονται με την πρόοδο και τη σοβαρότητα της νόσου. Κυρίως όμως μελετήθηκαν τα μόρια του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (Major Histocompatibility Complex, MHC) που κωδικοποιούν τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας, γνωστά και ως σύστημα αντιγόνων ανθρώπινων λεμφοκυττάρων (Human Leukocyte Antigen System, HLA). (Sawcer S, Jones HB, Feakes R et al 1996) Μάλιστα οι περισσότερες μελέτες του HLA επικεντρώθηκαν στην περιοχή της τάξης II του MHC που διαιρείται σε τρεις κύριες υποπεριοχές DP, DQ και DR. Οι DR2, DR(1*1501), DQ(1*602), DQA102 και ο DW2 απλότυποι βρίσκονται συχνά σε ασθενείς με ΣκΠ. Είναι βέβαιο ότι μόρια του Συμπλέγματος Μείζονος Ιστοσυμβατότητας (Major Histocompatibility Complex, MHC) συμβάλλουν στην γενετική προδιάθεση της νόσου. Η ολική όμως γενετική προδιάθεση που αποδίδεται στην HLA θέση, υπολογίζεται μεταξύ 15 και 50%. (Sawcer S, Jones HB, Feakes R et al 1996)

Εκτός από το σημαντικό ρόλο στη παθογένεια της νόσου της γενετικής προδιάθεσης, οι επιστήμονες θεωρούν κυρίαρχο και το ρόλο της εμπλοκής περιβαλλοντικών παραγόντων στη γένεση της, όπως φαίνεται και από τη γεωγραφική κατανομή της ανά τον κόσμο στο κεφάλαιο της επιδημιολογίας, καταγράφοντας ως ενοχοποιητικούς παράγοντες την αυξανόμενη απόσταση από τον ισημερινό (περιοχές με εύκρατο κλίμα και οικονομικά αναπτυγμένες), τα χαμηλά επίπεδα ηλιοφάνειας, την ανεπάρκεια της βιταμίνης D, τον τρόπο ζωής (κάπνισμα), την διατροφή (τοξίνες), μολυσματικούς παράγοντες και κυρίως ιογενείς λοιμώξεις της παιδικής ηλικίας.

(Marrie RA 2004), (Simon KC, van der Mei IA, Munger KL et al 2010) Ενδείξεις ισχυρότατες ότι περιβαλλοντογενείς παράγοντες διαμορφώνουν συνθήκες νόσησης στα πρώτα, μάλιστα, χρόνια της ζωής ενός ατόμου και συμπεραίνουν την ύπαρξη κάποιου λοιμογόνου παράγοντα, πιθανότατα κάποιου ιού, αποτελούν οι μελέτες επιδημικών εμφανίσεων της ΣκΠ σε απομονωμένες περιοχές. Χαρακτηριστικές περιπτώσεις αποτελούν τα νησιά Orkney και Shetlands που βρίσκονται βορείως της Σκωτίας και στην Ισλανδία αντίστοιχα, αλλά και τα νησιά Faroe. (Kurtzke JF, Hyllested K, Helthberg A, Olsen A 1993) Στα τελευταία, η ΣκΠ εμφανίσθηκε επιδημικά κατά τη διάρκεια κατοχής τους από ξένα στρατεύματα χωρών με μεγάλο επιπολασμό. Η άποψη της ιογενούς αιτιοπαθογένεσης στηρίζεται και στο γεγονός ότι η ΣκΠ είναι μια αυτοάνοση ασθένεια και ακολούθως η ιογενής λοίμωξη μπορεί να προκαλέσει ανοσοπαθολογική διεργασία. (Lang HL, Jacobsen H, Ikemizu S et al 2002), (McCoy L, Tsunoda I, Fujinami RS 2006) Συγκεκριμένοι λοιμώδεις παράγοντες έχουν προταθεί ως αιτίες της νόσου οι οποίοι πιθανολογείται ότι δρουν με τρεις μηχανισμούς : ο πρώτος είναι ο μηχανισμός της μοριακής μίμησης για τον ιό του Epstein-Barr (EBV), ο δεύτερος είναι της λανθάνουσας λοίμωξης του ΚΝΣ που οδηγεί σε ανοσολογική καταστροφή των ολιγοδενδροκυττάρων, για τον ιό του Έρπητα 6 (HHV-6, Human Herpes Virus) που προκαλεί την ερυθρά, και ο τρίτος προτεινόμενος μηχανισμός είναι για το χλαμύδιο της πνευμονίας, (Chlamydia Pneumoniae), που προκαλεί λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και συστηματική απελευθέρωση ιντερφερόνης – γ από το ανοσοποιητικό σύστημα και τη σημαντική αποδέσμευση TNF (Tumor Necrosis Factor) η οποία με την σειρά της επιτρέπει στα Τκύτταρα να εισβάλλουν στο ΚΝΣ. Συνοψίζοντας, όσον αφορά την αιτιοπαθογένεια της νόσου, η νόσος φαίνεται ότι εκδηλώνεται σε άτομα που έχουν μια γενετική προδιάθεση, μετά από επίδραση ενός άγνωστου μέχρι σήμερα εξωγενούς παράγοντα, με συνέπεια την προσβολή του ΚΝΣ από φλεγμονώδη κύτταρα. (Εικόνα 1.4.) (McCoy L, Tsunoda I, Fujinami RS 2006), (Cermelli C, Berti R, Soldan SS et al 2013)



Εικόνα 1.4. Γεωγραφική απεικόνιση της ΣκΠ και μεταναστεύσεις. Lancet 2008; 372: 1502–17

Φύλο: Είναι γνωστό ότι παγκοσμίως η επικράτηση της ΣΚΠ στις γυναίκες είναι υψηλότερη σε σχέση με τους άνδρες. Αυτό θα μπορούσε να αντικατοπτρίζει διάφορους παράγοντες, στους οποίους περιλαμβάνονται η γενετική προδιάθεση, γενετικά καθορισμένοι ανοσολογικοί παράγοντες, ορμονικές επιδράσεις και περιβαλλοντικές εκθέσεις. Μερικοί ερευνητές έχουν προτείνει μια σχέση μεταξύ του

φύλου και της προδιάθεσης για ΠΣ βασισμένη στη γενετική. Αν και η υπολειπόμενη φυλοσύνδετη κληρονομικότητα (χρωμόσωμα X) δεν είναι συμβατή με την αναλογία των φύλων που χαρακτηρίζει τα περιστατικά, η επικρατή φυλοσύνδετη κληρονομικότητα (χρωμόσωμα X) θα μπορούσε να την εξηγήσει, ενώ ένα ή περισσότερα γονίδια ανθεκτικότητας στη νόσο συνδεόμενα με το χρωμόσωμα Y θα ήταν δυνατό να ερμηνεύσει την αναλογία των φύλων στη ΠΣ. Η αλληλεπίδραση μεταξύ του φύλου και των γονιδίων αυτών θα έπρεπε να είχε ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη από την αναμενόμενη αναλογία ασθενών του ίδιου φύλου μεταξύ των ασθενών. Το 1983 διαπιστώθηκε βιβλιογραφικά, ότι τα αδέλφια που είχαν ΠΣ ήταν του ίδιου φύλου περισσότερο συχνά από ό,τι θα αναμενόταν λόγω τυχαίων παραγόντων. Ωστόσο, άλλες πιο πρόσφατες μελέτες, απέτυχαν να επιβεβαιώσουν την παρατήρηση αυτή. Εναλλακτικά, έχει διατυπωθεί η πρόταση για κάποιο ρόλο, σχετιζόμενων με το φύλο παραγόντων, σε αυτοάνοσους μηχανισμούς, επειδή αρκετές αυτοάνοσες παθήσεις, όπως η νόσος του Crohn, εμφανίζονται συχνότερα στις γυναίκες από τους άνδρες. Υπάρχουν ενδείξεις για σχέσεις μεταξύ αλληλίων, καθώς η συχνότητα του HLA-DQ2 είναι σημαντικά μεγαλύτερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες. Μπορεί να είναι πιθανότερο για τις γυναίκες να κληρονομήσουν κάποιο αλληλίο που τις καθιστά ευάλωτες σε ένα περιβαλλοντικό ανοσολογικό ερέθισμα σχετιζόμενο με την εμφάνιση της ΠΣ, σε σύγκριση με τους άνδρες.

Μια πιο δημοφιλής θεωρία είναι αυτή που υποστηρίζει ότι η επικράτηση των γυναικών μεταξύ των ασθενών με ΣΚΠ, αντικατοπτρίζει κάποιον ορμονικό παράγοντα, ο οποίος επηρεάζει τη προδιάθεση. Τα ανδρογόνα μπορούν να καταστέλλουν και τα οιστρογόνα να πυροδοτούν τους αυτοάνοσους μηχανισμούς σε παθήσεις όπως η θυρεοειδίτιδα, η μυασθένεια και η πολυαρθρίτιδα. Για παράδειγμα, τα οιστρογόνα επηρεάζουν μια αλληλουχία του DNA που διεγείρει παρακείμενα γονίδια. Τα γονίδια, με τη σειρά τους, μεταφράζουν την ιντερφερόνη γάμμα, η οποία προάγει την ενίσχυση του αυτοάνοσου συστήματος. (<http://www.medlook.net>, National Institute of Neurological Disorderw and Stroke, Neurology, Food and Drug Administration, Reuters September 2006)

Ηλικία: Τα διαγράμματα ηλικίας-επίπτωσης που έχουν αναφερθεί για τη ΠΣ από χώρες υψηλού και χαμηλού κινδύνου παγκοσμίως είναι εξαιρετικά συμμετρικά και γενικά ομοιόμορφα, κάτι που δεν είναι χαρακτηριστικό για μια χρόνια νόσο. Στη ΣΚΠ η τυχαία προδιάθεση ή η έκθεση σε κάποιον περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου αυξάνει μέχρι ένα μέγιστο βαθμό γύρω στην ηλικία των 30 ετών και στη συνέχεια ελαττώνεται με την πρόοδο της ηλικίας. Το παραπάνω γεγονός δεν μπορεί να εξηγηθεί από κάποια ιογενή λοίμωξη, αφού στην περίπτωση αυτήν τα διαγράμματα ηλικίας επίπτωσης θα είχαν εντελώς διαφορετική μορφή. Μερικοί ερευνητές έχουν προτείνει ότι η καμπύλη της ηλικίας ή ο μέσος όρος της ηλικίας έναρξης κυμαίνονται, ανάλογα με τη διαμονή σε αστικές ή αγροτικές περιοχές, κάτι που θα μπορούσε να υπονοεί μια διαφορά στην έκθεση σε κάποια λοίμωξη ή σε άλλο περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου. Ωστόσο, οι μελέτες δεν έχουν δώσει σαφή αποτελέσματα που να επαληθεύουν αυτή την υπόθεση. Ο ρόλος του φύλου ερευνάται δεδομένου του ότι η επίπτωση της ΠΣ τείνει να φτάσει στο μέγιστο σε ελαφρά μικρότερη ηλικία στις γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες. Έχει διατυπώσει την υπόθεση ότι η αιτιολογία της ΠΣ είναι διαφορετική στα δύο φύλα, με τους ορμονικούς παράγοντες να παίζουν μεγαλύτερο ρόλο στις γυναίκες και οι λοιμώξεις στους άνδρες. Υπάρχουν όμως και άλλες πιθανές ερμηνείες για την πρωιμότερη έναρξη στις γυναίκες. Μπορεί απλά οι γυναίκες να αντιλαμβάνονται τα συμπτώματα και να αναζητούν ιατρική φροντίδα νωρίτερα από τους άνδρες. Είναι επίσης ασαφές (όσο και αν υποστηρίζεται από κάποιους ερευνητές) αν η ηλικία έναρξης της νόσου

ποικίλει ανάλογα με τη φυλή ή την εθνικότητα. Αν αυτό πράγματι ισχύει τότε θα ευθύνεται είτε το πολιτισμικό περιβάλλον είτε η γενετική προδιάθεση. (Robert J Fox, MD, Patrick J. Sweeney 2004)

Λοιμώξεις: Αρκετοί ευρέως διαδεδομένοι ιοί, που προσβάλλουν τον άνθρωπο αλλά και τα ζώα, έχουν θεωρηθεί ως πιθανοί αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες της ΠΣ, επειδή δίνουν το έναυσμα για απομυελίνωση του ΚΝΣ. Καθώς η ΠΣ είναι αρκετά σπάνια, είναι δύσκολο να γίνει κατανοητό πως μια κοινή λοίμωξη μπορεί να εμπλέκεται στην αιτιολογία της. Η νόσος θα μπορούσε να είναι το αποτέλεσμα μια ασυνήθιστης επιπλοκής κάποιας ελάσσονος λοίμωξης, η οποία δεν μπορεί να διακριθεί κλινικά από πολλές άλλες λοιμώξεις, όπως το κοινό κρυολόγημα και τη γρίπη και για το λόγο αυτό δεν είναι δυνατό να αναγνωριστεί ο ρόλος αυτής ως πρόδρομος της ΣΚΠ. Αντιστρόφως, ένας εύκολα αναγνωριζόμενος ιός, όπως αυτός της ιλαράς, θα μπορούσε να προκαλεί τη νόσο, αλλά αυτή θα ήταν μια τόσο ασυνήθιστη συνέπεια της ίωσης, με τα συμπτώματα να εμφανίζονται μετά από μια μακρά λανθάνουσα περίοδο, ώστε η συσχέτιση μεταξύ τους να παραβλέπεται. Επίσης, ένας αριθμός ιών που προσβάλλουν τα ζώα θα μπορούσαν να προκαλέσουν απομυελινωτική νόσο του ΚΝΣ με εξάρσεις και υφέσεις ή με προϊούσα πορεία. Για το λόγο αυτό, μερικοί ερευνητές έχουν διατυπώσει την πρόταση ότι η ΠΣ μπορεί να είναι ακόμα και το αποτέλεσμα μιας λοίμωξης, που φυσιολογικά είναι νόσος των ζώων, αλλά περιστασιακά μπορεί να προσβάλλει τους ανθρώπους, είτε διαγιγνώσκεται είτε όχι. Πολλές έρευνες έχουν γίνει με σκοπό να αποκωδικοποιηθεί ο πιθανός ρόλος των ιών στην αιτιολογία της ΣΚΠ. Απομονώνοντας και διερευνώντας, οι ερευνητές ανίχνευσαν στους πάσχοντες αυξημένα επίπεδα αντισωμάτων για τους συγκεκριμένους ιούς. Αυτό μπορεί να συσχετίζεται είτε με την αιτιολογία της ΠΣ είτε να είναι φυσικό επακόλουθο της νόσου. Πολλοί ιοί έχουν ενοχοποιηθεί λόγω της ανίχνευσής τους στους ασθενείς. Για το ρόλο τους σχετικά με την απομυελίνωση εξετάστηκε ο ιός της ιλαράς, ο ιός της γρίπης, ο ιός της μόρβας των σκύλων, ο Epstein-Barr (EBV), ο ανθρώπινος έρπης (HHV-6), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ρετροϊός (μια μεγάλη ομάδα RNA ιών που περιλαμβάνει τους λευκοϊούς και τους βραδείς ιούς). Ωστόσο, τα αποτελέσματα των ερευνών για τον ρόλο των παραπάνω ιών στην αιτιολογία της νόσου δεν είναι ιδιαίτερα διαφωτιστικά. Ο HHV-6 ειδικότερα, είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα ιού, που εξετάζεται λεπτομερώς προκειμένου να αποσαφηνιστεί ο ρόλος του.

Ο HHV-6 ανιχνεύτηκε στους ασθενείς με ΣΚΠ, αλλά και στους υγιείς, καθώς και σε άτομα που πάσχουν από άλλες νευρολογικές παθήσεις. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τουλάχιστον το 50- 70 % των ασθενών με ΠΣ φέρουν αντισώματα IgM για τον HHV-6, ενώ στο 30% ο ίδιος ο ιός ανιχνεύτηκε στον ορό τους. Ωστόσο ο μηχανισμός με τον οποίο ο HHV6 συμμετέχει στην απομυελίνωση παραμένει αδιευκρίνιστος. Ένας άλλος ιός που έχει διερευνηθεί εκτενώς είναι ο EBV, ο οποίος προκαλεί λοιμώξεις σε μεγάλο μέρος του πληθυσμού. Η ασθένεια αυτή είναι γνωστή με το όνομα λοιμώδης μονοπυρήνωση. Ερευνητές από το Harvard, έχουν διεκπεραιώσει μεγάλες έρευνες, οι οποίες συσχετίζουν τον ιό με την παθογένεση της ΠΣ. Στην επιδημιολογική αυτή έρευνα, οι γιατροί μελέτησαν σε 62.000 γυναίκες τα αντισώματα αίματος σε σχέση με τον ιό EBV. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν ότι η μόλυνση με τον ιό αυτό παίζει κάποιο ρόλο στην αιτιολογία της ΣΚΠ. Συνολικά, από τα άτομα που μολύνονται μόνο ένα μικρό ποσοστό θα αναπτύξουν τη νόσο. Αυτό σημαίνει ότι ο ιός από μόνος του δεν είναι αρκετός για να προκαλέσει την καταστροφή της μυελίνης, αλλά πρέπει να συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες. (Mandia D, Ferraro OE, Nosari G, Montomoli C, Zardini E, Bergamaschi R 2014)

Το **κάπνισμα** ενοχοποιείται για πολλά νοσήματα. Έρευνες δείχνουν ότι η εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας επηρεάζεται από το κάπνισμα. Το κάπνισμα προκαλεί φλεγμονή στο ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων. Η φλεγμονή στα κύτταρα αυτά προκαλεί βλάβες που με την σειρά τους μπορούν να προκαλέσουν άλλες διαταραχές στον οργανισμό. Η φλεγμονή των κυττάρων του ενδοθηλίου μπορεί να προκαλέσει το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού, να παράγει αντισώματα εναντίον του ίδιου του σώματος του ασθενούς. Η παθολογική αυτή κατάσταση είναι αιτία αυτοάνοσων νόσων. Μια άλλη υποψία είναι ότι το κάπνισμα προκαλώντας βλάβη στο ενδοθήλιο των αγγείων καθιστά δυνατή τη διέλευση από τα αγγεία προς το νευρικό σύστημα τοξικών ουσιών που προκαλούν βλάβες στον εγκέφαλο.

Έλλειψη βιταμίνης D, η οποία λειτουργεί ως ρυθμιστής του ανοσοποιητικού συστήματος, η δυσλειτουργία του οποίου θεωρείται μείζονος σημασίας στην παθογένεια της πολλαπλής σκλήρυνσης. Ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση της βιταμίνης D μπορεί να προλάβει ή να υποστρέψει τη νόσο.

Θερμότητα. Στην πολλαπλή σκλήρυνση η θερμότητα είτε υπό μορφή ζεστού καιρού είτε υπερθερμαινόμενου δωματίου συχνά επιδεινώνει τα υπάρχοντα συμπτώματα και μπορεί ακόμη και να επισπεύσει την εμφάνιση άλλων νέων (π.χ. θόλωση της όρασης). Ο πυρετός που σχετίζεται με λοίμωξη και οι υψηλές θερμοκρασίες στο σώμα λόγω σωματικής άσκησης μπορεί να έχουν την ίδια επίδραση. Ευτυχώς η εμφάνιση ή η επιδείνωση των συμπτωμάτων της πολλαπλής σκλήρυνσης λόγω υψηλής σωματικής θερμοκρασίας είναι σχεδόν πάντα παροδική καθώς τα συμπτώματα υποχωρούν όταν μειώνεται η θερμοκρασία του σώματος. (Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, Cohen JA 2006)

Δείκτης μάζας σώματος και ΣΚΠ. Μελέτη για τη σχέση του δείκτη μάζας σώματος (BMI) και του ύψους με την αυξανόμενη πιθανότητα προσβολής από ΣΚΠ υποστηρίζει ότι όσο αυξάνεται το BMI, τόσο μεγαλώνει ο κίνδυνος επίπτωσης της νόσου. Το ποσοστό που βρέθηκε ήταν 0,76 ανά 5 μονάδες αύξησης του BMI και η συσχέτιση αυτή αφορούσε και τα δύο φύλα. Σε σχέση με το ύψος, σημειώθηκε αυξημένος κίνδυνος νόσησης στις πιο ψηλές γυναίκες και συγκεκριμένα για κάθε 10 cm αύξησης ύψους, ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1,58. Σε πολλαπλές αναλύσεις, στις οποίες μελετήθηκε η επιφάνεια σώματος σε σχέση με την διατροφική κατανάλωση, παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση του υψηλού BMI και του αυξημένου μεγέθους αναστήματος με την κατανάλωση ενέργειας και ζωικού λίπους. Το γεγονός αυτό μπορεί να σημαίνει ότι όσο αυξάνεται η σωματική επιφάνεια, τόσο μεγαλώνει η κατανάλωση κορεσμένου λίπους και ενέργειας και συνεπώς παρουσιάζεται μεγαλύτερος κίνδυνος προσβολής από ΣΚΠ. Ωστόσο, για να διασφαλιστεί η εγκυρότητα των παραπάνω αποτελεσμάτων το θέμα συσχέτισης ΣΚΠ και BMI πρέπει να διερευνηθεί περισσότερο. (Γρηγοράκης Δ. Διατροφή & Σκλήρυνση κατά Πλάκας 2003)

Διατροφικοί παράγοντες.

Καθώς οι τύποι και η ποσότητα των παραγόμενων τροφίμων ποικίλλουν ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος, κάποιος διαιτητικός παράγοντας μπορεί να συνεισφέρει στην αιτιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Τα οφέλη από οποιαδήποτε ιδιαίτερη διατροφική παρέμβαση στη ΣΚΠ δεν έχουν αποδειχθεί ακόμα. (Schwarz S, Leweling H 2005) Εντούτοις, υπάρχουν κάποια στοιχεία για τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης κορεσμένου λίπους και της συχνότητας εμφάνισης της ασθένειας. Συγκεκριμένα από το τμήμα νευρολογίας του Πανεπιστημίου του Oregon, ανακοινώθηκαν τα αποτελέσματα έρευνας, στην οποία έλαβαν μέρος 144 ασθενείς με διαπιστωμένη σκλήρυνση κατά πλάκας. Οι ασθενείς ανήκαν σε τρεις κατηγορίες, σε αυτούς που παρουσίαζαν ελάχιστη, μέτρια και αυξημένη νευρολογική βλάβη. Οι 144 αυτοί

ασθενείς ακολούθησαν για 34 χρόνια μια δίαιτα χαμηλή σε λιπαρά. Τελικά, όσοι συνέχισαν πιστά τη δίαιτα που προέβλεπε καθημερινά πρόσληψη λίπους ίσο ή λιγότερο με 20 γραμμάρια, παρουσίασαν σημαντικά μικρότερη επιδείνωση και πολύ χαμηλότερα ποσοστά θανάτου από εκείνους που κατανάλωναν περισσότερο λίπος, δηλαδή πάνω από 20 γραμμάρια την ημέρα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το μεγαλύτερο όφελος εμφανίστηκε στους ασθενείς, οι οποίοι κατά την έναρξη της έρευνας παρουσίαζαν τη μικρότερη νευρολογική βλάβη και συγκεκριμένα το 95% παρέμεινε πλήρως λειτουργικό. (Swank RL, Dugan BB 1190)

Επιπρόσθετα, από το τμήμα νευρολογίας του Πανεπιστημίου του Newcastle, αναφέρει επιδημιολογικά και βιοχημικά στοιχεία, τα οποία αναθεωρούν το ρόλο των λιπιδίων στη σκλήρυνση κατά πλάκας. Οι ελεγχόμενες δοκιμές με ω6 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα σε 172 ασθενείς με οξεία πολλαπλή σκλήρυνση, καθώς και η διπλή τυφλή ελεγχόμενη έρευνα με ω3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, φανερώνουν ότι η προσθήκη τόσο των ω3, όσο και των ω6 λιπαρών οξέων στη διατροφή των ασθενών, οδηγεί στη μείωση της δριμύτητας, καθώς και της συχνότητας των υποτροπών, ενώ παρουσιάζεται ένα γενικό όφελος μέτριας σημασίας για τη νόσο, σε περίοδο μόλις δυο ετών. Μια μεταγενέστερη επιδημιολογική μελέτη, στην οποία έλαβαν μέρος 36 χώρες, συνέδεσε τα ποσοστά θνησιμότητας, τόσο με το γεωγραφικό πλάτος, όσο και με το διαιτητικό λίπος.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι μελετήθηκε ο ρόλος που μπορεί να παίζει η διατροφή και διάφορα θρεπτικά συστατικά, στην αιτιολογία της ΣΚΠ. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε ανάμεσα σε 197 ασθενείς, οι οποίοι δεν έπασχαν από τη συγκεκριμένη ασθένεια και σε 202 ασθενείς με διαπιστωμένη σκλήρυνση κατά πλάκας. Η μελέτη έλαβε χώρα στο Μόντρεαλ του Καναδά από το 1992 έως το 1995. Οι πληροφορίες συγκεντρώθηκαν μέσα από ερωτηματολόγιο συχνότητας, το οποίο περιείχε 164 είδη τροφίμων. Ύστερα από συνεχείς αναλύσεις, παρατηρήθηκε μια σημαντική προστατευτική επίδραση ορισμένων θρεπτικών συστατικών, συμπεριλαμβανομένων και των φυτικών ινών, των φυτικών πρωτεϊνών, της βιταμίνης C, της θειαμίνης, της ριβοφλαβίνης, του ασβεστίου και του καλίου, στην εκδήλωση της ασθένειας. Όσον αφορά συγκεκριμένα τρόφιμα, η υψηλή κατανάλωση φρουτοχυμών συνδέθηκε αρνητικά με τον κίνδυνο εμφάνισης της ΣΚΠ. Επιπρόσθετα, η κατανάλωση δημητριακών και ψωμιού φάνηκε να προστατεύει από την ασθένεια τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες. Η κατανάλωση ψαριών συνδέθηκε αρνητικά με την εκδήλωση 28 της ασθένειας, σε αντιδιαστολή με την κατανάλωση χοιρινού και γενικότερα ζωικού λίπους που φάνηκε να συνδέεται θετικά. Η παραπάνω μελέτη υποστηρίζει γενικά τον προστατευτικό ρόλο των θρεπτικών συστατικών των φρούτων, των λαχανικών και των σιτηρών στην εκδήλωση της ΣΚΠ, σε αντίθεση με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της ασθένειας εξαιτίας της υψηλής κατανάλωσης ζωικών τροφίμων. Οι ερευνητές σήμερα συνεχίζουν να μελετούν την πιθανότητα της εμπλοκής κάποιου διαιτητικού παράγοντα στην αιτιολογία, την πορεία και την εξέλιξη της ΣΚΠ, καθώς διατροφικοί παράγοντες έχουν συνδεθεί με μια ποικιλία άλλων παθήσεων. (Sharon Warren, Kenneth G. Warren 2004)

Κόπωση. Πάνω από 80% των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση αναφέρουν την κόπωση ως ένα ισχύον σύμπτωμα και είναι συχνά ένα από αυτά που καθιστούν ανίκανους τους ασθενείς. Η κόπωση στην πολλαπλή σκλήρυνση είναι σχετικά ανεξάρτητη από μεταβλητές που σχετίζονται με τη νόσο όπως η σωματική αναπηρία και η διάρκεια ή η πορεία της νόσου. Προκύπτει από έναν συνδυασμό διαταραχής στην αγωγιμότητα των νεύρων, απώλειας της σωματικής φυσικής κατάστασης, κατάθλιψης, άγχους και γνωστικής διαταραχής. (Olsson M 2005)

1.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η συχνότερη ηλικία έναρξης της νόσου είναι η νεαρή ενήλικη ζωή του ατόμου (18- 30) και σπανιότερα πριν από το 15 έτος της ηλικίας ή και μέχρι την ηλικία των 60 ετών. Όταν η νόσος εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες, συνήθως έχει την πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή με νωτιαία εντόπιση. Χαρακτηριστική είναι η πολυεστιακή διάσπαρτη σημειολογία με πορεία εξάρσεων και υφέσεων ή (λιγότερο συχνά), με πορεία προϊούσας εξέλιξης. Οι εξάρσεις μπορεί να διαρκούν από (τουλάχιστον) 24 ώρες μέχρι ημέρες, εβδομάδες ή και περισσότερο και μπορεί να αφήνουν ή να μην αφήνουν υπολείμματα που, όταν συσσωρεύονται, μπορεί να προκαλούν άλλοτε άλλο βαθμού φυσική αναπηρία. Μεταξύ των εξάρσεων οι υφέσεις μπορεί να διαρκούν εβδομάδες, μήνες ή και χρόνια.

Η πολλαπλή σκλήρυνση παρουσιάζει ένα ιδιαίτερα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, έτσι ώστε χαρακτηρίζεται ως ασθένεια με τα χίλια πρόσωπα. Αυτή η σύνθετη και πολύπλοκη παθολογική συμπτωματολογία εξαρτάται από τον αριθμό των ουλών και από τα σημεία στα οποία αυτές σχηματίζονται, στις διαφορετικές περιοχές του ΚΝΣ. Γι' αυτό τον λόγο μπορεί να παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές από ασθενή σε ασθενή, όχι μόνο η πορεία της ασθένειας αλλά και τα παθολογικά συμπτώματα που αυτή παρουσιάζει. Τα συμπτώματα είναι συχνότερα σε ορισμένες περιοχές όπως τα οπτικά νεύρα, το εγκεφαλικό στέλεχος, την παρεγκεφαλίδα και το νωτιαίο μυελό (στην τελευταία περίπτωση με ιδιαίτερη προσβολή των πυραμιδικών και αισθητικών δεματίων). Συμπτώματα από κρανιακούς πυρήνες, από τον εγκεφαλικό κλοιό και από βασικά γάγγλια είναι σπάνια. (Αθανασιάδης Σ 2000)

Η πολλαπλή σκλήρυνση προκαλεί συμπτώματα όπως:

- μυϊκή αδυναμία
- πάρεση-παραπάρεση
- διαταραχές αισθητικότητας
- σπαστικότητα, τρόμο (τρέμουλο)
- προβλήματα στην ισορροπία (αταξία)
- προβλήματα στην ομιλία (δυσarthρία)
- δυσφαγία
- προβλήματα στην όραση (διπλωπία, οπτική νευρίτιδα, νυσταγμός) ή και θόλωμα
- εξάντληση
- χρόνιο πόνο
- προβλήματα στο έντερο και την ουροδόχο κύστη
- στυτικές δυσλειτουργίες
- νοητική βλάβη
- διαταραχές της διάθεσης (κυρίως κατάθλιψη).

Τα συμπτώματα εμφανίζονται σε μεγαλύτερο από 50% των ασθενών οποιαδήποτε στιγμή της νόσου ενώ μπορεί να συνυπάρχει κατάθλιψη 25-54%, ευφορία 10-60%, μικρού βαθμού ψυχονοητική έκπτωση και σεξουαλική δυσλειτουργία στο 50% των γυναικών και στο 75% των ανδρών. (Εικόνα 1.5.)

Στον πίνακα 1 αναγράφονται τα κυριότερα συμπτώματα και σημεία με τα οποία εισβάλλει η σκλήρυνση κατά πλάκας και οι συχνότητες εμφάνισής τους.

Πίνακας 1. Συμπτώματα σκλήρυνσης κατά πλάκας

Κλινική εκδήλωση	% Συχνότητα ³
Μονοσυμπτωματική	45-79
Πολυσυμπτωματική	21-55
Αδυναμία	10-40
Παραισθησίες	21-40
Απώλεια αίσθησης	13-39
Οπτική νευρίτιδα	14-29
Διπλωπία	8-18
Αταξία	2-18
Κυστική δυσλειτουργία	0-13
Ψιγος	2-9

Είναι χαρακτηριστικό, ότι για τα νευρολογικά ευρήματα δεν μπορεί να ενοχοποιηθεί μια συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού. (Τριανταφύλλου Ι.Ν 2005)



Εικόνα 1.5. Συμπτώματα ΣΚΠ (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

Συχνά οι ασθενείς παραπονιούνται για αίσθημα κόπωσης. Λιγότερο συχνά είναι τα παροξυντικά συμπτώματα που διαρκούν ελάχιστα (δευτερόλεπτα συνήθως) και επαναλαμβάνονται πολλές φορές τη μέρα.

Τέτοια συμπτώματα είναι:

- Νευραλγία του τριδύμου
- Παροξυντική δυσαρθρία
- Αταξία
- Διπλωπία
- Τονικές συσπάσεις άκρων
- Παροξυντική εμφάνιση παραισθησιών κ.α.

Από την ψυχική σφαίρα συχνή είναι η κατάθλιψη και λιγότερο συχνή η ευφορία και η συναισθηματική ακράτεια. Σπάνια είναι η άνοια (5%) και αυτή στα

προχωρημένα στάδια, αλλά η μικρού βαθμού ψυχονοητική έκπτωση είναι συχνότερη. (Λαγός Γ., Πασχάλης Χ. 1996)

Τα συχνότερα ενοχλήματα που αναφέρουν οι ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση απεικονίζονται στον πίνακα 2:

Πίνακας 2. Τα πιο συχνά ενοχλήματα στην σκλήρυνση κατά πλάκας

ΕΝΟΧΛΗΜΑΤΑ	ΣΤΗΝ ΑΡΧΗ	ΣΤΗΝ ΠΟΡΕΙΑ
Άλγος και δυσαισθησίες	Σχεδόν οι μισοί ασθενείς παραπονιούνται από την αρχή για άλγη και δυσαισθησίες άκρων χεριών και ποδιών.	Σχεδόν όλοι οι ασθενείς πάσχουν στην πορεία από δυσαισθησίες και το 75% των ασθενών αναφέρουν άλγη που συνδυάζονται με αδυναμία των άκρων, η οποία χαρακτηρίζεται από εξάρσεις ή είναι προοδευτικά επιδεινούμενη.
Αδυναμία των άκρων	Αδυναμία μεμονωμένων ή όλων των άκρων.	
Διαταραχή της όρασης	Από το 33% των ασθενών αναφέρονται, ως πρώιμο σύμπτωμα, διαταραχές της όρασης, θόλωση όρασης ή παροδική τύφλωση, η οποία μερικές φορές συνοδεύεται από οπισθοβολβικό άλγος.	
Διπλωπία	Η διπλωπία αναφέρεται κυρίως από νεότερους ασθενείς μερικές φορές ως πρώτο σύμπτωμα.	Το 33% των πασχόντων από MS παραπονιέται αργότερα για διπλωπία.
Δυσαρθρία και διαταραχές της συνέργειας	Διαταραχές της ομιλίας και της ισορροπίας αναφέρονται από το 25% των ασθενών.	Στο 75% των περιπτώσεων επιπροστίθενται διαταραχές της ομιλίας και ισορροπίας, με διαλείποντα ή προοδευτικό χαρακτήρα.
Διαταραχές της ούρησης	Διαταραχές της ούρησης είναι σπάνιες στο αρχικό στάδιο.	Εν συνεχεία παρουσιάζονται ακράτεια ούρων σε όλους σχεδόν τους ασθενείς ακράτεια κοπράνων πολύ σπάνια (5%) σεξουαλική δυσλειτουργία

Καταθλιπτική διάθεση ή ευφορία	Οι ασθενείς σπάνια παρουσιάζουν, παρά τα σοβαρά συμπτώματα, καταθλιπτική διάθεση. Ένα μέρος των ασθενών είναι μάλλον ευφορικοί.	Λόγω της αυξανόμενης επιδείνωσης πολλοί ασθενείς έχουν κατάθλιψη. Στο 25% των περιπτώσεων εμφανίζεται άνοια.
---------------------------------------	---	--

Αισθητικές διαταραχές

Αισθητικές διαταραχές εμφανίζονται στους περισσότερους ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση και είναι κατά κανόνα ασύμμετρες (μονόπλευρες, ακανόνιστα διάσπαρτες).

Αυτές μπορεί να είναι:

- μουδιάσματα
- δυσαισθησίες (μυρμήγκιασμα, τσιμπήματα στο δέρμα)
- σφίξιμο και αίσθηση έντασης στα άκρα ή στο σώμα

Συχνά περιγράφεται μια μετάδοση των δυσαισθησιών π.χ. από τις άκρες των δαχτύλων στην παλάμη και από εκεί σε ολόκληρο το χέρι. Μερικές φορές οι ασθενείς εμφανίζουν και το λεγόμενο σύμπτωμα του Lhermitte (ή σύνδρομο του Lhermitte), το οποίο όμως εμφανίζεται επίσης και σε άλλες ασθένειες στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης.

Στα πλαίσια μιας νευρολογικής εξέτασης ελέγχεται αν μπορεί να προκληθεί η εμφάνιση (ενεργοποίηση) αυτού του συμπτώματος – το οποίο μπορεί να εμφανιστεί στον ασθενή και τελείως αυτόματα. Κατά την αρχικά αυτόβουλη κάμψη της κεφαλής του ασθενούς προς τα εμπρός και στη συνέχεια την κάμψη του αυχένα – μέσω πίεσης που προκαλεί ο γιατρός – μέχρι που το σαγόνι να ακουμπήσει στο στήθος, ο ασθενής νιώθει μια αστραπιαία αίσθηση διόδου ηλεκτρικού ρεύματος, η οποία ξεκινώντας από τον αυχένα διατρέχει την ράχη κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης και κατεβαίνει προς τα κάτω, φτάνοντας εν μέρει μέχρι τα χέρια και τα πόδια.

Στις αισθητικές διαταραχές μπορούν να προστεθούν επίσης και διάφοροι πόνοι, οι οποίοι εμφανίζονται στην περιοχή του προσώπου ή και σε ολόκληρο το μυϊκό σύστημα.

Οπτικές διαταραχές.

Οπτικές διαταραχές εμφανίζονται στο 75% περίπου των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση. Συχνά οι πλάκες εντοπίζονται στα στρώματα μυελίνης της περιοχής του οπτικού νεύρου. Η απομυελίνωση στους νευράξονες του οπτικού νεύρου προκαλεί τα ακόλουθα συμπτώματα:

- θολή όραση, μέχρι και πρόσκαιρη απώλεια της όρασης (αμαύρωση), συνήθως του ενός οφθαλμού
- προβλήματα κατά τον διαχωρισμό των χρωμάτων
- φωτεινές λάμπεις (αστραπές)
- μείωση του οπτικού πεδίου
- ελάττωση της οπτικής οξύτητας

Οι λειτουργικές απώλειες είναι δυνατό να μην περιορίζονται μόνο στο οπτικό νεύρο αλλά να επεκτείνονται επίσης και στις περιοχές από τις οποίες ξεκινούν τα νεύρα τα οποία νευρώνουν τους οφθαλμικούς μύες (λευκή ουσία στην περιοχή των κινητικών εγκεφαλικών νευρικών πυρήνων στη παρεγκεφαλίδα), για τον λόγο αυτό

εμφανίζονται επίσης και παραλύσεις των οφθαλμικών μυών, οι οποίες εκδηλώνονται ως διπλωπία.

Επίσης και το σύμπτωμα του νυσταγμού, το οποίο ανήκει στην τριάδα του Charcot (νυσταγμός, εκκριτική ομιλία, τρόμος κατά τον τελικό σκοπό), μπορεί να καταταγεί στις οπτικές διαταραχές παρόλο που οφείλεται σε αταξία.

Κινητικές διαταραχές και διαρκής κόπωση

Οι βλάβες και διαταραχές της μυϊκής δύναμης και του μυϊκού τόνου έχουν εκτεταμένες συνέπειες και είναι όσον αφορά το μέγεθος της αναπηρίας του ασθενούς αποφασιστικής σημασίας. Οι ασθενείς παραπονιούνται συχνά για μια γενική αδυναμία.

Οι βλάβες στον κινητικό τομέα:

- Αδυναμία
- Πρόωρη κούραση
- Αυξημένος ή μειωμένος μυϊκός τόνος
- Σπαστικότητα
- Τονικο-κλονικοί σπασμοί/μυοκλονίες

Εμφανίζονται αρχικά σε μια πλευρά του σώματος και πλήττουν συχνότερα τα κάτω άκρα, ενώ αργότερα εξαπλώνονται και επιδεινώνονται περαιτέρω.

Οι ασθενείς παραπονούνται ότι:

➤ «βαραίνουν» τα πόδια τους και ότι μπορούν να τα σηκώσουν μόλις και μετά βίας

- ότι έχουν προβλήματα να ανέβουν σκάλες
- ότι όλες οι κινήσεις γίνονται πιο δύσκολες και πιο αργές.

Ένα ιδιαίτερο πρόβλημα είναι η λεγόμενη κόπωση (εξάντληση) της πολλαπλής σκλήρυνσης (Multiple Sclerosis – Fatigue), η οποία απαντάται σε πολλούς ασθενείς (μέχρι 70%) που πάσχουν από αυτή την ασθένεια. Ακόμα και μετά από μια μικρή προσπάθεια παρουσιάζεται μια ανεξήγητη σωματική (και πνευματική) κόπωση, η οποία αναγκάζει τον ασθενή να κάνει συνεχή διαλείμματα και η οποία δεν μπορεί να εξηγηθεί ως καταθλιπτικό σύμπτωμα.

Διαταραχές στην ομιλία, φωνητικές διαταραχές και δυσφαγία

Το ΚΝΣ, όταν προσβάλλεται από πολλαπλή σκλήρυνση, προκαλεί διαταραχές στην λειτουργία των μυών, οι οποίες μπορεί να επιφέρουν δυσarthρία χαρακτηριστικά της οποίας είναι:

- βραδεία, μπερδεμένη και ασαφής ομιλία
- αλλαγή στο ρυθμό της ομιλίας (τριάδα του Charcot: διακεκομμένητηλεγραφική ομιλία)

Είναι επίσης δυνατό, να εμφανιστούν και διαταραχές της φωνής, καθώς και περιορισμοί στη λειτουργία των αναπνευστικών μυών.

Όταν οι κινητικές διαταραχές αφορούν τους μυς που συμμετέχουν στην κατάποση (στο αντανεκλαστικό της κατάποσης), τότε παρατηρούνται προβλήματα δυσφαγίας, η οποία σε ασθενείς που έχουν πληγεί σε μικρό ή μέτριο βαθμό μπορεί να αντιμετωπιστεί μέσω λογοθεραπευτικής αγωγής, ενώ σε βαριά περιστατικά η διατροφή πρέπει να γίνεται τεχνητά μέσω γαστρικού σωλήνα (καθετήρα διαδερμικής ενδοσκοπικής γαστροστομίας).

Διαταραχές στον συντονισμό των κινήσεων και στην ισορροπία

Όταν η πολλαπλή σκλήρυνση πλήττει την λευκή ουσία του εγκεφάλου, τότε οι διαταραχές που εμφανίζονται κατά κύριο λόγο είναι διαταραχές στον συντονισμό των κινήσεων (αταξία) και είναι οι ακόλουθες:

➤ Ο τρόμος (τρέμουλο) κατά την εκτέλεση εκούσιων κινήσεων (intension tremor) μπορεί στο προχωρημένο στάδιο της ασθένειας, να είναι τόσο έντονος, ώστε πλέον να μην είναι δυνατή η εκτέλεση εκούσιων κινήσεων.

➤ Δυσκολίες στον χωρικό και χρονικό συντονισμό των κινήσεων (π.χ. να φέρει κανείς ένα φλιτζάνι ή ένα ποτήρι στο στόμα του, ή, έχοντας κλειστά τα μάτια, να ακουμπήσει την άκρη της μύτης του με το δάχτυλο).

➤ Διαταραχές στην ισορροπία (συνοδευόμενες από ναυτία, αναούλα και αστάθεια με τάσεις πτώσεως).

➤ Αταξία κορμού.

➤ Αταξία κατά την όρθια στάση.

➤ Αταξία κατά την βάδιση.

➤ Η Διαδοχοκινησία ως η ικανότητα εκτέλεσης γρήγορα εναλλασσομένων κινήσεων όπως π.χ. κατά την ομιλία ή κατά την εκτέλεση περιστροφικών κινήσεων της παλάμης – μπορεί μέσω της αυξανόμενης αταξίας, να παρουσιάσει σημαντικές βλάβες.

Διαταραχές στην ουροδόχο κύστη, στο έντερο και στη σεξουαλική λειτουργία

Ως τυπικά προβλήματα λειτουργίας της ουροδόχου κύστης θεωρούνται η επιτακτική ανάγκη για συχνή ενούρηση ή η ακράτεια των ούρων. Σε μερικές περιπτώσεις η εκκένωση της ουροδόχου κύστης γίνεται αργά και δύσκολα ή είναι ατελής, με αποτέλεσμα να παραμένουν σημαντικές ποσότητες ούρων στην κύστη, πράγμα που συνήθως οδηγεί σε διαρκείς υποτροπές ουρολοιμώξεων. Οι διαταραχές της λειτουργίας του εντέρου εμφανίζονται είτε ως δυσκοιλιότητα (με μετεωρισμό) είτε ως ακράτεια κοπράνων. Η διαταραγμένη σεξουαλική λειτουργία γίνεται εμφανής μέσω της μείωσης της ερωτικής διάθεσης (λίμπιντο), μέσω αισθητικών διαταραχών (υπαισθησιών) στην περιοχή των γεννητικών οργάνων καθώς και μέσω της μείωσης ή απώλειας της σεξουαλικής ικανότητας.

Ψυχικές και γνωστικές διαταραχές

Ως χαρακτηριστικές απώλειες (περιορισμοί) στο πεδίο των γνωστικών ικανοτήτων, στους ασθενείς που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση θεωρούνται:

➤ Προβλήματα στη συγκέντρωση της προσοχής

➤ Διαταραχές μνήμης

Στο αρχικό στάδιο της ΠΣ μερικοί ασθενείς εμφανίζουν περιόδους ευφορίας κατά τα άλλα όμως η διάθεση που κυρίως επικρατεί είναι καταθλιπτική με συχνές φάσεις κατάθλιψης οι οποίες βέβαια μπορεί να εμφανίζονται και ως έκφραση αντίδρασης στην ασθένεια. (Μπαλογιάννης Σ, 2004)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

2.1 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ-ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Οι αποφυάδες των αισθητικών και των κινητικών νευρώνων, που μεταφέρουν σήματα, περιβάλλονται, κατά τη μεγαλύτερή τους έκταση, από έλυτρο μυελίνης, το οποίο διατάσσεται σε ομόκεντρες στιβάδες αποτελούμενες όπως αποδεικνύει και η βιοχημική ανάλυση από επαναλαμβανόμενες στιβάδες λιπιδίων κατά 70% και πρωτεϊνικές στιβάδες κατά 30%. (Εικόνα 1.5.) Η μυελίνη του ΚΝΣ οφείλει τη δημιουργία της στα ολιγοδενδροκύτταρα. Οι βασικές πρωτεΐνες της μυελίνης είναι μια ομάδα πρωτεϊνών, αποτελούμενη από επτά τουλάχιστον συγγενείς πρωτεΐνες, οι οποίες είναι ικανές να προκαλέσουν ισχυρή ανοσοαπόκριση. Η βασική πρωτεΐνη της μυελίνης όταν χορηγηθεί σε ζώα προκαλεί πειραματική αλλεργική εγκεφαλομυελίτιδα (Experimental Allergic Encephalomyelitis, EAE), η οποία χαρακτηρίζεται από τοπική φλεγμονή και απομυελίνωση στο ΚΝΣ και αποτελεί το ζωικό πειραματικό μοντέλο της ΣκΠ. (Rivers TM, Schwentker FF 2013)

Στους ασθενείς με ΣκΠ, η απώλεια μυελίνης των νευραξόνων καθυστερεί τη μετάδοση των νευρικών σημάτων (του δυναμικού ενέργειας) και προκαλεί προβλήματα (εκδήλωση νευρολογικών διαταραχών) στην αισθητική αντίληψη και στο κινητικό συντονισμό. Ιστολογικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι η απομυελινωτική πλάκα, η οποία αποκρυσταλλώνεται σε απώλεια μυελίνης, σχετική διατήρηση των αξόνων και σχηματισμό γλοιωτικής, αστροκυτταρικής ουλής.³⁶ Οι βλάβες αυτές σε χρόνιες περιπτώσεις είναι πολυάριθμες και εντοπισμένες κυρίως στην περικοιλιακή λευκή ουσία, στα οπτικά νεύρα, στο στέλεχος, στην παρεγκεφαλίδα και κατά μήκος του νωτιαίου μυελού, ιδιαίτερα στην αυχενική μοίρα. Στη βλάβη της μυελίνης, πιθανόν, εμπλέκονται πολλαπλοί μηχανισμοί όπως βλάβη των ολιγοδενδροκυττάρων, βλάβη της μυελίνης από τις κυτοκίνες, αποσύνθεση των επιφανειακών αντιγόνων της μυελίνης από τα μακροφάγα μέσω της ενεργοποίησης του συμπληρώματος οδηγώντας σε κυτταρόλυση, απευθείας βλάβη ολιγοδενδροκυττάρων από τα CD4+ και CD8+ κύτταρα. (Piddlesden S, Lassmann H, Zimprich E, Morgan BP, Linington C 1993)

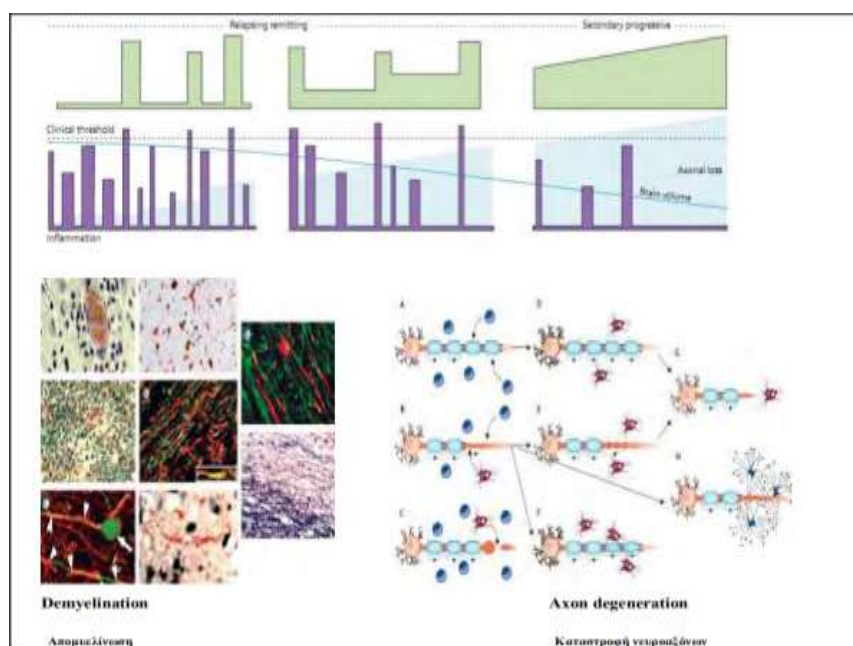
Μία υπόθεση που προσπαθεί να εξηγήσει την κατάρρευση της ανοσορύθμισης στις αυτοάνοσες νόσους, βασισμένη στην ομοιότητα ανάμεσα στα αντιγόνα της μυελίνης του ΚΝΣ και στα μικροβιακά αντιγόνα, είναι ο μηχανισμός της μοριακής μίμησης (Molecular Mimicry), υπόθεση που ενισχύεται καθώς πολλές μικροβιακές πρωτεΐνες εμφανίζουν πεπτίδια παρόμοια με αυτά του ελύτρου της μυελίνης και επομένως ανοσολογικά μη-διακριτά από τα αυτό-αντιγόνα. Έτσι μία σωστή απόκριση στη λοίμωξη πυροδοτεί μία λανθασμένη φλεγμονή και επίθεση εναντίον της μυελίνης. (Hillert J, Masterman T 2001)

Πιο συγκεκριμένα, άτομα που έχουν γενετική προδιάθεση για ΣκΠ έχουν T-κυτταρικούς κλώνους οι οποίοι αντιδρούν με μυελινικά αντιγόνα, παραμένοντας ωστόσο αδρανείς καθώς βρίσκονται υπό τον έλεγχο ρυθμιστικών T-λεμφοκυττάρων (Regulatory Cells), γεγονός που σημαίνει ότι απαιτούνται επιπρόσθετοι παράγοντες προκειμένου να καταστεί παθολογικός ένας αυτοαντιδραστικός T-κυτταρικός κλώνος. Κάποια στιγμή, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως ιογενείς λοιμώξεις και μεταβολικά αίτια, πιθανόν προκαλούν την ενεργοποίηση των αυτοενεργοποιημένων T-κυττάρων και των απομυελινωτικών αντισωμάτων και την μετακίνηση τους μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (φραγμός εισόδου συστατικών στο ΚΝΣ) από την συστηματική κυκλοφορία στο ΚΝΣ. Επίσης,

χημειοκίνες συμβάλλουν στη μετανάστευση των αυτοενεργοποιημένων ανοσοκυττάρων. Εντός του ΚΝΣ τα ενεργοποιημένα T-κύτταρα διασπείρονται στην λευκή ουσία, αναγνωρίζουν τα αντιγόνα-στόχους και κατευθύνονται έναντι όλου του συμπλέγματος μορίων της μυελίνης προκαλώντας πλημμύρα φλεγμονωδών γεγονότων. Ουσιαστικά ενεργοποιούν τα κύτταρα της μικρογλοίας (τα μακροφάγα του ΚΝΣ) τα οποία με τη σειρά τους εκφράζουν μόρια τάξης II, παρουσιάζουν εκ νέου το αντιγόνο σε άλλα T-κύτταρα και έτσι οργανώνεται ένας προφλεγμονώδης φαύλος κύκλος, που επάγει τη βλάβη στο ΚΝΣ. (Shi Y, Feng Y, Kang J, et al 2007)

Η βλάβη όμως δεν περιορίζεται μόνο στη μυελίνη των νευραξόνων. Υπάρχει ήδη από τα αρχικά στάδια της νόσου εκφύλιση των αξόνων, σε αντίθεση με ότι υποστηριζόταν στο παρελθόν.

Η αξονική βλάβη έχει συσχετισθεί με την υπολειπόμενη νευρολογική σημειολογία και την εξέλιξη της αναπηρίας. Ταυτόχρονα με αυτή τη φλεγμονώδη απομυελινωτική έξαρση της ΣκΠ ενεργοποιείται και μια σειρά αντιφλεγμονωδών και τροφικών παραγόντων που οδηγούν, συνήθως μετά από 2-8 εβδομάδες, σε ύφεση της φλεγμονής, αποκατάσταση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, επαναμυελίνωση και βελτίωση των συμπτωμάτων. Ωστόσο, η επαναμυελίνωση δεν είναι πάντα εφικτή, με αποτέλεσμα το σχηματισμό γλοιωτικής ουλής στο σημείο της βλάβης. Επιπρόσθετα κατά την πορεία της νόσου, η εκφύλιση των αξόνων είναι συνεχής και αυξανόμενη με λιγότερο συχνά τα φλεγμονώδη φαινόμενα χωρίς να έχει διαλευκανθεί πλήρως αν η αξονική βλάβη εκλύεται αρχικά από τη φλεγμονώδη αντίδραση και συντηρείται στη συνέχεια από άλλες μη φλεγμονώδεις δευτεροπαθείς διεργασίες. (Kornek, B. et al 2000)



Εικόνα 1.5. Παθογένεση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Lancet 2008; 372: 1502–17
Παθολογικές διεργασίες της Φλεγμονής.

2.2 ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η αξιολόγηση των ασθενών γίνεται σύμφωνα με τα ισχύοντα κατά καιρούς κριτήρια. Ως υποτροπή ή έξαρση της νόσου θεωρείται ένα επεισόδιο νευρολογικής διαταραχής από αυτά που αναφέρθηκαν παραπάνω, όταν η κλινικοπαθολογική

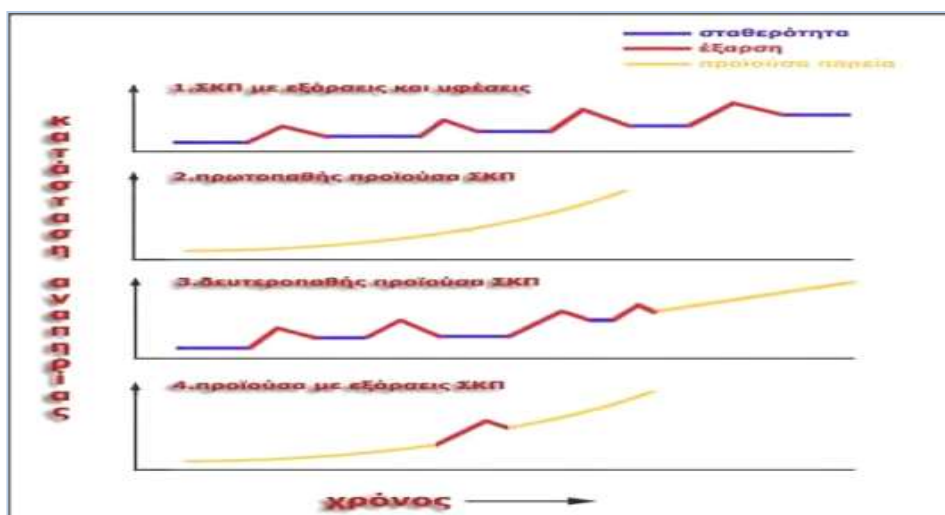
διερεύνηση έχει καταλήξει ότι η αιτία είναι φλεγμονώδης και απομυελινωτική εν γένει. (Πασχάλης Χ, 1996) Ένα μονήρες παροξυσμικό επεισόδιο, όπως π.χ. ένας τονικός σπασμός, δεν συνιστά ώση, αλλά μόνο όταν πρόκειται για πολλαπλά επεισόδια που έχουν διάρκεια όχι μικρότερη των 24 ωρών, και που λαμβάνουν χώρα τουλάχιστον 30 μέρες μετά από κάποιο προηγούμενο επεισόδιο, πάντα εφόσον ο ασθενής είναι απύρετος.

Η μέση ηλικία εκδήλωσης της πάθησης είναι τα 30 χρόνια με αιχμή έναρξης την ηλικία των 23-24 χρόνων. Στο 70% των περιπτώσεων εκδηλώνεται μεταξύ 20 και 40 χρόνων, στο 10% νωρίτερα και στο 20% αργότερα. Είναι ασύνηθες, αλλά έχει παρατηρηθεί έναρξη στην ηλικία των 15 μηνών ζωής καθώς και στη δεκαετία των 60 ή και των 70 χρόνων.

Η πορεία της νόσου έχει ποικιλομορφία. Σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύτηκε το 1996 τέσσερις τύποι της ΣκΠ αναγνωρίζονται γενικά. (Εικόνα 1.7.)

Ανάλογα με την πορεία της νόσου διακρίνουμε τις εξής μορφές:

- Υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα ΣΚΠ
- Δευτεροπαθής προϊούσα
- Πρωτοπαθώς προϊούσα
- Προϊούσα υποτροπιάζουσα



Εικόνα 1.7. Γραφική αναπαράσταση

ση των τύπων της ΣκΠ αναφορικά προς την μορφή πορείας της νόσου. (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

Υποτροπιάζουσα μορφή(RRMS): Η υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ είναι η πιο συνηθισμένη μορφή. Το 85% περίπου όλων των πασχόντων από ΣΚΠ θα διαγνωσθεί με RRMS. Τα άτομα που έχουν RRMS εμφανίζουν αισθητές ή σαφώς οριοθετημένες κρίσεις. Οι κρίσεις αυτές διαταράσσουν τη νευρολογική λειτουργία – αποκαλούνται συχνά υποτροπές ή εξάρσεις – και συνοδεύονται από διαστήματα μερικής ή πλήρους ανάκαμψης. Τα διαστήματα αυτά είναι γνωστά ως υφέσεις και κατά τη διάρκειά τους η ΣΚΠ παραμένει σχετικά σταθερή.

Πρωτοπαθής προϊούσα μορφή(PPMS): Η πρωτοπαθής προϊούσα μορφή της ΣΚΠ προσβάλλει περίπου το 10% των ατόμων με ΣΚΠ. Ακολουθεί την πορεία μιας 23 σταθερά επιδεινούμενης νευρολογικής λειτουργίας. Οι ασθενείς με αυτή τη μορφή ΣΚΠ δεν παρουσιάζουν υποτροπές ή υφέσεις. Αντ’ αυτού, η ΣΚΠ επιδεινώνεται αργά αλλά σταθερά. Ο ρυθμός και η βαρύτητα αυτής της μορφής ΣΚΠ μπορεί να διαφέρει μεταξύ των ατόμων. (Hartung HI, 2002)

Δευτεροπαθής προϊούσα μορφή(SPMS): Αν υπάρχει εξέλιξη της νόσου μεταξύ των κρίσεων, αυτό είναι γνωστό ως δευτεροπαθής, προϊούσα ΣΚΠ. Τα περισσότερα

άτομα με SPMS ξεκινούν με RRMS και κατόπιν τα συμπτώματα και οι εξάρσεις επιδεινώνονται σταθερά. Πριν καταστούν διαθέσιμες οι τροποποιητικές της νόσου θεραπείες, πολλοί ασθενείς με RRMS ανέπτυσαν SPMS συνήθως μέσα σε διάστημα δέκα ετών. Ωστόσο, τα δεδομένα για τις σύγχρονες θεραπείες σχηματίζουν μια πιο ελπιδοφόρα εικόνα – η θεραπεία μειώνει τα ποσοστά υποτροπών και καθυστερεί σημαντικά την εξέλιξη της νόσου. (Γρηγοριάδης Ν, 2002)

Προϊούσα υποτροπιάζουσα (PRMS): Αυτή η μορφή ΣΚΠ διαγιγνώσκεται σε έναν πολύ μικρό αριθμό ατόμων (5%). Σε αυτή την περίπτωση, οι ασθενείς παρουσιάζουν σταθερή επιδείνωση των συμπτωμάτων μετά τη διάγνωση και ενδέχεται να έχουν σαφείς, βαριές υποτροπές (συνοδευόμενες από ανάκαμψη ή όχι). Τέλος αξίζει να αναφερθεί και η κεραυνοβόλος μορφή (κακοήθης) που είναι ιδιαίτερα σπάνια και χαρακτηρίζεται από ραγδαία έναρξη και εξέλιξη και θάνατο. Αν και αυτές οι ταξινομήσεις είναι βασισμένες πρώτιστα σε φυσικές αλλαγές που παρατηρούνται στη νευρολογική εξέταση, η πορεία της νόσου έχει μέτρια προγνωστική αξία για τη γνωστική δυσλειτουργία. Για παράδειγμα, οι χρόνιοι προοδευτικοί ασθενείς (εκείνοι με πρωτοπαθώς ή δευτεροπαθώς προϊούσα ΠΣ) γενικά αποδίδουν χειρότερα σε γνωστικές δοκιμασίες από ασθενείς με ΠΣ με εξάρσεις και υφέσεις. Επιπλέον, οι ασθενείς με δευτεροπαθώς προϊούσα ΠΣ είναι πιο διαταραγμένοι από εκείνους με πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή αν και αυτές οι διαφορές είναι μικρότερες, όταν οι ασθενείς εξισωθούν με βάση τη διάρκεια της νόσου και την αναπηρία.

Οι ασθενείς με τη μορφή με εξάρσεις και υφέσεις μπορεί επίσης να έχουν ελλείμματα ανάλογα με αυτά των υγιών ατόμων ελέγχου, αν και λιγότερο εντυπωσιακά από εκείνα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με προοδευτική πορεία. Οι επιδείνωσεις μπορεί επίσης να συνδέονται με διακυμάνσεις στη γνωστική λειτουργία, συγκεκριμένα την προσοχή και την ταχύτητα επεξεργασίας. Όμως η σχέση μεταξύ γνωστικής διαταραχής και πορείας της νόσου δεν είναι αρκετά ισχυρή για να προγνώσει τη γνωστική κατάσταση μεμονωμένων ασθενών με ΠΣ.

Στον παρακάτω πίνακα 3 αναγράφονται οι παράγοντες που επηρεάζουν την πορεία της νόσου.

Πίνακας 3. Παράγοντες που επηρεάζουν την εξέλιξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας

Ευνοϊκοί	Μη ευνοϊκοί
Γυναικείο φύλο	Ανδρικό φύλο
Χαμηλός αριθμός υποτροπών ανά έτος	Μεγάλος αριθμός υποτροπών ανά έτος
Πλήρης αποκατάσταση από την υποτροπή	Ατελής αποκατάσταση από την πρώτη υποτροπή
Μεγάλο διάστημα μεταξύ της πρώτης και δεύτερης ώσης	Μικρό διάστημα μεταξύ πρώτης και δεύτερης ώσης
Συμπτώματα π.χ. αισθητικά	Συμπτώματα π.χ. από την κινητική οδό, την παρεγκεφαλίδα, το στέλεχος
Μικρότερη ηλικία έναρξης	Μεγαλύτερη ηλικία έναρξης
Μικρή ανικανότητα στα πρώτα 2-5 χρόνια νόσησης	Σημαντικού βαθμού ανικανότητα στα 2-5 χρόνια από την έναρξη
Καθυστέρηση στην προσβολή της παρεγκεφαλίδας	Πρώιμη συμμετοχή της παρεγκεφαλίδας
Συμμετοχή μόνο ενός συστήματος του ΚΝΣ κατά την έναρξη	Συμμετοχή περισσότερων του ενός συστημάτων του ΚΝΣ κατά την έναρξη

Στον πίνακα 4 αναγράφονται οι διάφορες μορφές σκλήρυνσης κατά πλάκας και τα χαρακτηριστικά τους.

Πίνακας 4. Είδη σκλήρυνσης κατά πλάκας

Μορφή	Χαρακτηριστικά
Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα ΣΚΠ	Εξάρσεις των Συμπτωμάτων ακολουθούνται από περιόδους ανάρρωσης
Δευτερεύουσα – Προοδευτική ΣΚΠ	Δεύτερη φάση της Υποτροπιάζουσας – Διαλείπουσας ΣΚΠ, με εντονότερες εξάρσεις και πιθανότατα χωρίς ύφεση τους
Πρωτεύουσα – Προοδευτική ΣΚΠ	Αργή και σταθερή επιδείνωση της ασθένειας
Καλοήθεια	Ελάχιστες επιθέσεις και μηδαμινά ως λίγα κινητικά προβλήματα μετά από 20 χρόνια της νόσου
Προοδευτική – Υποτροπιάζουσα ΣΚΠ	Προοδευτική εξέλιξη από την αρχή, μερικές φορές συνδυασμένη με εξάρσεις των συμπτωμάτων
Κακοήθης ή Αστραπιαία ΣΚΠ	Ταχύτατη επιδείνωση της πορείας της νόσου

2.3 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Η διερεύνηση που πρέπει να γίνει προκειμένου να οδηγηθούμε στη διάγνωση, αρχίζει με την **λεπτομερή κλινική εξέταση** για εύρεση σημείων που δείχνουν πυραμιδική προσβολή, διαταραχές της αισθητικότητας, της ισορροπίας, βλάβες των κρανιακών νεύρων. Απαραίτητη είναι και η λήψη του **λεπτομερούς ατομικού και οικογενειακού ιστορικού** από κάθε ασθενή. Η διερεύνηση που πρέπει να γίνει προκειμένου να οδηγηθούμε στη διάγνωση, αρχίζει με την **λεπτομερή κλινική εξέταση** για εύρεση σημείων που δείχνουν πυραμιδική προσβολή, διαταραχές της αισθητικότητας, της ισορροπίας, βλάβες των κρανιακών νεύρων. Ακολουθεί ένας **ολοκληρωμένος αιματολογικός έλεγχος** που περιλαμβάνει τις γενικές αιματολογικές εξετάσεις, βιοχημικές, ανοσολογικές εξετάσεις, επίπεδα βιταμίνης B12 και **εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY)**.

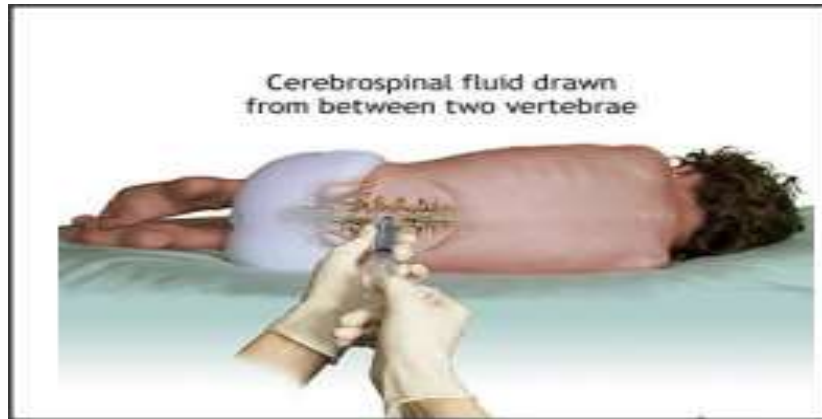
Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει παθογνωμονικό εργαστηριακό εύρημα, η διάγνωση της νόσου μπορεί να ενισχυθεί και με την ανεύρεση εργαστηριακών ενδείξεων, βλαβών του ΚΝΣ, με συνδυασμένες εργαστηριακές ενδείξεις ανοσολογικής δυσλειτουργίας. Οι εξετάσεις που πραγματοποιούνται είναι οι εξής:

➔ **1. Οσφονωτιαία παρακέντηση** με την οποία λαμβάνεται εγκεφαλονωτιαίο υγρό για τον έμμεσο προσδιορισμό βιοχημικών διαταραχών του εξωκυττάρου υγρού του ΚΝΣ. (Εικόνα 1.8) Έτσι λοιπόν κυρίως σε περιόδους εξάρσεων στο ENY παρατηρείται:

- ✓ Αύξηση της βασικής πρωτεΐνης της μυελίνης (MBP: Myelin Basic Protein).
- ✓ Αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίωντα οποία φθάνουν μερικές φορές τα 30-50 mm³.
- ✓ Αύξηση των ολικών πρωτεϊνών.

- ✓ Επίσης ιδιαίτερα αυξημένη είναι η IgG (Γ- 14 σφαιρίνη) και αντιπροσωπεύει ποσοστό άνω του 25% των ολικών πρωτεϊνών του ΕΝΥ στο 50% και πλέον των περιπτώσεων.

Ο δείκτης της IgG (Γ-σφαιρίνη) βρίσκεται πρακτικά από την παρακάτω σχέση: $IgG\ ENY / IgG\ ορού = ΔΕΙΚΤΗΣ\ IgG\ ENY = Alb\ ENY / Alb\ ορού$ Βέβαια αυξημένο δείκτη μπορεί να παρουσιάζουν, πλην της ΣΚΠ, και άλλα φλεγμονώδη νοσήματα του νευρικού συστήματος. Παρουσία ξεχωριστών (ολιγοκλωνικών) ζωνών στην περιοχή της Γ-σφαιρίνης με ηλεκτροφόρηση αυτής σε αγαρόζη ή πολυακρυλαμίδη, στο 90% των ασθενών. (Καραπέτσας Β, 2015)



Εικόνα 1.8. Οσφρονωτιαία παρακέντηση (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

➔ 2. Ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις:

- Προκλητά δυναμικά τα οποία αποτελούν τις μέσες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές αντιδράσεις σε μια σειρά από οπτικά, ακουστικά ή σωματοαισθητικά ερεθίσματα. Οι εξετάσεις προκλητών δυναμικών μετράνε την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου σε συνάρτηση με τα ερεθίσματα συγκεκριμένων μονοπατιών νευρώνων αίσθησης. Είναι επίσης ικανές να ανιχνεύουν την επιβράδυνση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας, η οποία έχει προκληθεί από καταστροφή του μυελού ανάμεσα σε αυτά τα μονοπάτια, ακόμα και αν η αλλαγή είναι ασήμαντη για να παρατηρηθεί από τον ασθενή ή να φανεί σε νευρολογικές εξετάσεις. Οι Ανωμαλίες παρατηρούνται στο 70-80% των ασθενών. Πιο αναλυτικά η μέθοδος των οπτικών προκλητών δυναμικών (VER: Visual Evoked Responses), ανιχνεύει με μεγάλη ευαισθησία τις μεταβολές της αγωγής από το οπτικό νεύρο ακόμα και ασθενών χωρίς συμπτώματα και χρησιμεύει κυρίως στη διάγνωση της ΣΚΠ στα αρχικά στάδια. Συγκεκριμένα ο χρόνος έκλυσης σχετίζεται με την ταχύτητα αγωγής του ερεθίσματος στο οπτικό νεύρο και στις κεντρικές οπτικές οδούς. Με τη μέθοδο των ακουστικών προκλητών δυναμικών (BAER: Brain Stem Auditory Evoked Responses), διαπιστώνονται και συχνά εντοπίζονται διαταραχές του ακουστικού νεύρου και των ακουστικών οδών του εγκεφαλικού στελέχους. Τέλος με τα σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SER: Somatosensory Evoked Responses), υπολογίζεται η ταχύτητα αγωγής, η οποία θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει τους χρόνους μεταβίβασης του ερεθίσματος στις αισθητικές οδούς, από μεγάλες αισθητικές ίνες των περιφερικών νευρώνων ως τα νευρικά πλέγματα, το νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο. Όπως η μαγνητική τομογραφία, η οποία δεν εισβάλλει στο ανθρώπινο σώμα και δεν είναι επίπονη, έτσι και η συγκεκριμένη εξέταση των δυναμικών. Η εξέταση διαρκεί κατά μέσο όρο 45 λεπτά. Για την καλύτερη διεξαγωγή της διαδικασίας, γίνεται χρήση ενός ειδικού αγωγίμου τζελ για την σύνδεση των ηλεκτροδίων με το δέρμα. Τα ηλεκτρόδια

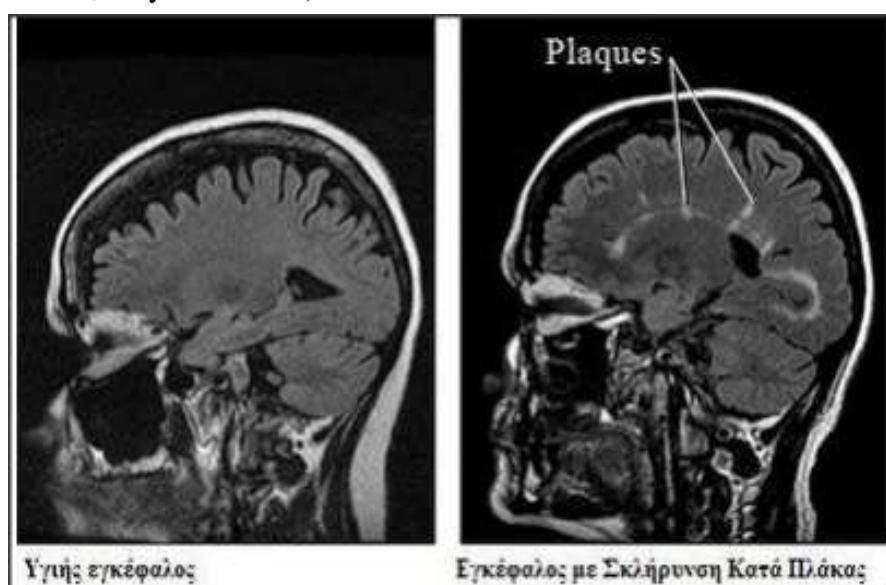
λαμβάνουν σήματα, τα οποία ταξιδεύουν δια μέσου του νευρικού συστήματος. Η τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ποικίλει ανάλογα με το είδος της εξέτασης. Για το οπτικό τεστ τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στο κρανίο, σε περιοχές στις οποίες ο εγκέφαλος μπορεί να λάβει ηλεκτρικά σήματα σε απόκριση ερεθισμάτων. Η ταχύτητα ή η καθυστέρηση των σημάτων καταγράφεται για να αναλυθεί περαιτέρω μετά το πέρας της εξέτασης. (Εικόνα 1.9)



Εικόνα 1.9. Εξέταση προκλητών δυναμικών στη ΣΚΠ (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

- Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα με το οποίο καταγράφονται οι διαφορές δυναμικού, οι οποίες παρουσιάζονται στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του ανθρώπινου κρανίου ως αποτέλεσμα της λειτουργίας του εγκεφάλου. Με τον τρόπο αυτό πραγματοποιείται μια ουσιαστική απεικόνιση-αντανάκλαση της εγκεφαλικής δραστηριότητας που θέλουμε να μελετήσουμε. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικές διαταραχές διαπιστώνονται στο 35% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας.
- Ηλεκτρονυσταγμογραφία η οποία συμβάλλει στη μελέτη της διαπυρηνικής οφθαλμοπληγίας. (Weerasinghe D, Lueck C, 2015)
 - ➔ **3. Απεικονιστικές εξετάσεις έλεγχου του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού:**
- Αξονική τομογραφία εγκεφάλου (CT), η οποία μπορεί να παρουσιάζει αριαιωτικές περιοχές ή κατά το οξύ στάδιο περιοχές που σκιαγραφούνται εντονότερα μετά από ενδοφλέβια έγχυση ιωδιούχου ακτινογραφικής ουσίας. Αυτές οι περιοχές απομυελίνωσης παρατηρούνται χαρακτηριστικά στις περικοιλιακές ζώνες του εγκεφάλου και ιδιαίτερα γύρω από τις πλάγιες κοιλίες.
- Μαγνητική τομογραφία: Αποτελεί την πλέον ευαίσθητη μέθοδο που ανακαλύπτει την ύπαρξη πολλαπλών απομυελινωτικών πλακών, παλιών και νέων στο Κ.Ν.Σ. Εμφανίζονται στη λευκή ουσία με έντονο σήμα στις T2 ακολουθίες. Χαρακτηριστική είναι η περικοιλιακή εντόπιση με εστίες ελλειψοειδούς σχήματος, όπου η μεγάλη διάμετρος είναι κάθετη στο πλάγιο τοίχωμα των κοιλιών. Οι πρόσφατες εστίες παρουσιάζουν εμπλουτισμό μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαστικού, ξεχωρίζοντας έτσι από τις παλαιότερες. Συνήθως στη μαγνητική τομογραφία ανευρίσκονται και βλάβες που δεν προκαλούν κλινική συμπτωματολογία. Στην πορεία της νόσου εμφανίζονται νέες εστίες χωρίς να υπάρχει κλινική υποτροπή, ενώ στην προοδευτικά επιδεινούμενη μορφή παρατηρείται εκτεταμένη και έντονη εγκεφαλική ατροφία. (Εικόνα 1.10.) Παρ' όλα αυτά σε ποσοστό περίπου 3% των

ασθενών με Σ.Κ.Π. η μαγνητική τομογραφία μπορεί να είναι φυσιολογική. Επίσης σε ποσοστό περίπου 4% φυσιολογικά άτομα μπορεί να εμφανίσουν στη μαγνητική τομογραφία αλλοιώσεις που μοιάζουν με αυτές της Σ.Κ.Π. Παράλληλα αναπτύχθηκαν και οι πιο πρόσφατες τεχνικές όπως: α) χρήση T1- ακολουθιών που ανιχνεύουν «μαύρες τρύπες», δηλαδή περιοχές με βλάβες των νευραξόνων και β) φασματοσκόπηση μαγνητικού συντονισμού (MRS), η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την μέτρηση των επιπέδων N-ακετυλο-ασπαρτικού (NAA), που αποτελεί ευαίσθητο δείκτη της ακεραιότητας των νευραξόνων. Γενικά, η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την ασφαλέστερη μέθοδο για την Σ.Κ.Π. Πάντως τα ευρήματα δεν είναι παθογνωμοτικά για τη νόσο. Απαιτείται συνεκτίμηση των κλινικών και των υπόλοιπων εργαστηριακών δεδομένων για τη διάγνωσή της. Επιπλέον, τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να αποβούν χρήσιμα για τη λήψη αποφάσεων με στόχο την επίτευξη της βέλτιστης θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών και την καλύτερη πορεία της κλινικής τους πορείας. (Goodin DS, Arnason BG, Coyle PK, Frohman EM, Paty DW. 2003)



Εικόνα 1.10 Απεικόνιση εγκεφάλου με ΣΚΠ (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

2.4 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Θεσσαλονίκη μελέτησε τη σχέση μεταξύ των αρχικών συμπτωμάτων στην πολλαπλή σκλήρυνση και τη σημασία τους στην πρόγνωση. Το συμπέρασμα ήταν πως η πρόγνωση είναι ευνοϊκή, όταν η νόσος πρωτοεμφανίζεται με οπτική νευρίτιδα, αισθητικές διαταραχές και στελεχειαία συμπτώματα. Αντίθετα, η πρόγνωση είναι δυσμενής όταν το πρώτο σύμπτωμα είναι η παρεγκεφαλιδική αταξία, η πυραμιδική σημειολογία και οι σφιγκτηριακές διαταραχές. (Πασχάλης Χ, 1996)

Χαρακτηριστικά μιας καλής πρόγνωσης της νόσου:

- πολύ μικρή αναπηρία, 5 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου
- πλήρης και ταχεία ύφεση των αρχικών συμπτωμάτων της νόσου
- ηλικία μικρότερη των 35 ετών κατά την έναρξη των πρώτων συμπτωμάτων της νόσου
- μεμονωμένο σύμπτωμα κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της νόσου
- οξεία μονοσυμπτωματική έναρξη
- μικρή διάρκεια των ώσεων

Έχουν αναγνωριστεί κάποιοι παράγοντες που συνδέονται με κακή πρόγνωση, όπως είναι η προϊούσα μορφή από την έναρξη της νόσου. Είναι δύσκολο να διαχωριστεί από την ηλικία έναρξης, καθώς οι περισσότεροι ερευνητές βρήκαν ότι η προϊούσα μορφή είναι πολύ συχνότερη σε μεγάλη ηλικία έναρξης. Έτσι η έναρξη μετά τα 40 και η προϊούσα μορφή συνδέονται με κακή πρόγνωση. Είναι αλήθεια ότι μια πρώτη υποτροπή που ακολουθείται από 5 χρόνια ελεύθερα συμπτωμάτων, είναι πιθανόν να αποτελεί μια καλοήγη νόσο, ενώ η προϊούσα παρεγκεφαλιδική αταξία από την έναρξη θα οδηγήσει σύντομα σε βαριά αναπηρία.

2.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

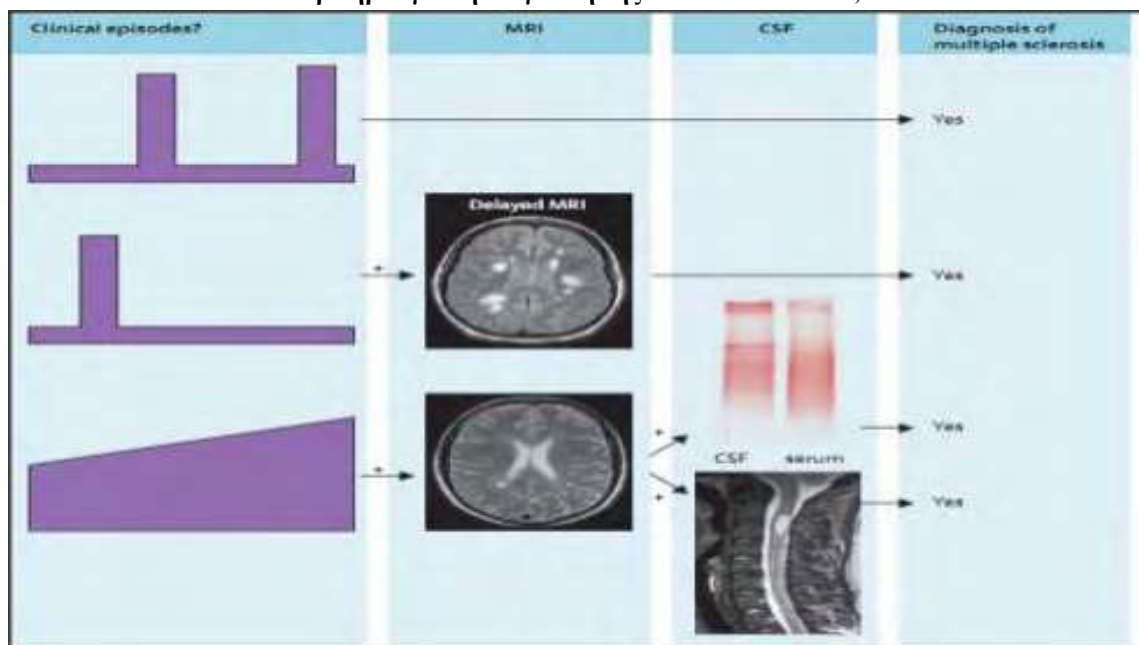
Η διάγνωση βασίζεται στην έναρξη της νόσου στη νεαρή ηλικία, στο χαρακτηριστικό ιστορικό των εξάρσεων και υφέσεων, με την εμφάνιση συμπτωμάτων με διασπορά στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στον χρόνο, στην πολυεστιακή σημειολογία και στις εργαστηριακές εξετάσεις. (Λογοθέτης-Μυλωνάς, 2004) Για την διάγνωση απαραίτητη είναι η κλινική, απεικονιστική και νευροφυσιολογική απόδειξη των διάσπαρτων βλαβών στο χρόνο (εξάρσεις) και στο χώρο (ανατομική εντόπιση). (Εικόνα 1.11) Συγκεκριμένα, πρέπει να αποδεικνύεται ότι τουλάχιστον δύο διαφορετικές περιοχές της κεντρικής λευκής ουσίας έχουν προσβληθεί σε διαφορετικούς χρόνους. (Aminoff M, Greenberg D, Simon R, 2005)

Σταθμό στη διάγνωση της νόσου απετέλεσε η χρήση της αξονικής τομογραφίας εγκεφάλου το 1976. Ενώ την εποχή εκείνη θεωρήθηκαν τα αποτελέσματα της αξονικής τομογραφίας επανάσταση στην διαγνωστική ιατρική εν γένει, επισκιάστηκε γρήγορα αυτός ο ενθουσιασμός από την αυξημένη διακριτική ικανότητα και υπεροχή της Μαγνητικής τομογραφίας (MRI). Ο καθηγητής Νευρολογίας Töre Broman παρατήρησε το 1947 σε παθολογοανατομικά παρασκευάσματα ασθενών που έπασχαν από ΣΚΠ τις διαταραχές του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, η οποία σήμερα παρατηρείται στην MRI του ΚΝΣ με την χρησιμοποίηση παραμαγνητικής ουσίας. Την διαταραχή αυτή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού διαπίστωσε και ο Elvin Kabat το 1942 με την μέθοδο της ηλεκτροφόρησης σε Άγαρ όπου διαπίστωσε την αύξηση της γ-σφαιρίνης στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό, πράγμα που άνοιξε τον δρόμο στην εργαστηριακή επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης και στην μελέτη της διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος των ασθενών με ΠΣ38. Η πρώτη ταξινόμηση έγινε από τους Allison&Millarto 1954 και έπειτα ακολούθησαν τα διαγνωστικά κριτήρια του Schumacherκαι του Roseto 1965. Ακολούθησε ο McAlpine το 1972, ο Rose το 1976, οι McDonald και Halliday το 1977 και ο Bauer το 1980.

Το 1983 προτάθηκαν νέα διαγνωστικά κριτήρια από τον Poser, (Yorkston, Beukelman, Strand&Bell, 2006) αποδεκτά από την συντριπτική πλειοψηφία των νευρολόγων, που περιλαμβάνουν για πρώτη φορά ένα συνδυασμό κλινικών, εργαστηριακών (ΕΝΥ=Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό) και παρακλινικών εξετάσεων (Οπτικά Προκλητά Δυναμικά, απεικονιστικές μέθοδοι) και καθορίζουν δύο κατηγορίες της νόσου, την βέβαιη ΣκΠ (Definite MS) και την πιθανή (Probable MS). Το 2001 δημοσιεύτηκαν κριτήρια από τον McDonald ο οποίος κάνει χρήση της εξέλιξης και των δυνατοτήτων της MRI (MRI=Μαγνητική Τομογραφία) δίνοντας αυξανόμενη σημασία της MRI εγκεφάλου στη διάγνωση της νόσου ενώ σημαντικό στοιχείο είναι ο διαχωρισμός των ατόμων στην κατηγορία αυτών με «βέβαιη» νόσο, αυτών με «πιθανή» και των μη νοσούντων. (Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al, 2011) Επίσης καθορίζονται οδηγίες για τη διάγνωση της πρωτοπαθώς προϊούσας ΣκΠ. Η διάγνωση τίθεται με την τεκμηρίωση, μέσω της κλινικής ανάλυσης και της εργαστηριακής διερεύνησης, της ύπαρξης δύο ή

περισσότερων επεισοδίων, τα οποία επηρεάζουν διαφορετικά σημεία του ΚΝΣ και λαμβάνουν χώρα σε διαφορετικές περιόδους. Μέχρι σήμερα έχουν πραγματοποιηθεί άλλες δυο αναθεωρήσεις των διαγνωστικών κριτηρίων του McDonald μια το 2005 και μια το 2010. Στην τελευταία αναθεώρηση η διάγνωση της βεβαίας ΣκΠ τίθεται ακόμη πιο πρώιμα στην περίπτωση που η MRI του ΚΝΣ στο πρώτο κλινικό επεισόδιο έχει ενεργότητα. Καταλήγοντας, η διάγνωση βασίζεται στην τεκμηρίωση ύπαρξης χαρακτηριστικών βλαβών σε ποικίλα σημεία του ΚΝΣ α) μέσω του ιστορικού (έναρξη στη νεαρή ηλικία, χαρακτηριστικό ιστορικό εξάρσεων και υφέσεων) β) της νευρολογικής εξέτασης (πολυεστιακή σημειολογία με χαρακτηριστικά πολλαπλά συμπτώματα και σημεία της νόσου) και γ) της εργαστηριακής διερεύνησης η οποία εξετάζει την παρουσία μέσω μαγνητικής τομογραφίας (Magnetic Resonance Imaging, MRI) ανατομικών βλαβών διεσπαρμένων στο χώρο και στο χρόνο, την εκτίμηση μέσω ανάλυσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), της ανίχνευσης ολιγοκλωνικών δεσμών εντός του ENY και την κατάδειξη, μέσω προκλητών δυναμικών, μιας τροποποίησης της αγωγής νευρικών ώσεων, συμβατής με απομυελίνωση. (McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al, 2001)

Εικόνα 1.11 Κριτήρια για τη διάγνωση της ΣκΠ. Lancet 2008; 372: 1502–17



Παρόμοια κλινική εικόνα με την ΣκΠ έχουμε και σε άλλα νοσήματα. Για τον λόγο αυτό καθορίστηκαν κάποια κλινικά και παρακλινικά χαρακτηριστικά που θέτουν την υπόνοια κάποιου άλλου νοσήματος εκτός της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, και τα οποία είναι τα ακόλουθα: (Montalban X, Tintore M, Swanton J, Barkhof F, Fazekas F, Filippi M, et al, 2010)

- ➔ όχι υποτροπές
- ➔ όχι συμμετοχή του οπτικού νεύρου ή της οπτικής κινητικότητας στην πορεία του χρόνου
- ➔ όχι αισθητικά συμπτώματα ή ευρήματα
- ➔ όχι κυστικές διαταραχές
- ➔ επαναλαμβανόμενες υποτροπές πάντα στο ίδιο σημείο του Κ.Ν.Σ
- ➔ ασθενής 50 ετών
- ➔ συνακόλουθη ψυχιατρική νόσος
- ➔ φυσιολογικό ENY

- ➔ πρωτεΐνη > 100 mg/dl
- ➔ αριθμός κυττάρων >50/μL
- ➔ φυσιολογική ή άτυπη MRI

Η παρουσία κάποιων σημείων από τα παραπάνω δεν αποκλείει την πιθανότητα της νόσου, απλώς επισημαίνει την αναγκαιότητα περισσότερων εκτιμήσεων προκειμένου να καθορισθεί η τελική διάγνωση. (Ωρολογάς Α, 2005) Η διαφορική διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης παρατίθεται στον πίνακα 5:

Πίνακας 5. Διαφορική διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας

Μεταβολικές διαταραχές: Διαταραχές του μεταβολισμού της βιταμίνης B12, Λευκοδυστροφίες
Αυτοάνοσα νοσήματα: Σύνδρομο Sjögren, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, νόσος Behçet, σαρκοείδωση, χρόνια φλεγμονώδης απομυελινωτική πολυνευροπάθεια σχετιζόμενη με απομυελίνωση του Κ.Ν.Σ, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
Λοιμώξεις: Μυελοπάθεια που σχετίζεται με HIV (Human Immunodeficiency Virus), μυελοπάθεια που σχετίζεται με HTLV-1 (Human T-cell Lymphotropic Virus Type1), νόσος του Lyme, σύφιλη, νόσος του Eales
Αγγειακές διαταραχές: Αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες (νωτιαίου μυελού, εγκεφάλου, ημισφαιρίων, προμήκους), Οικογενή σπηλαιώδη αιμαγγειώματα, Αγγειίτιδα του ΚΝΣ, Αυτοσωματική κυρίαρχη εγκεφαλική αρτηριοπάθεια με υποφλοιώδη έμφρακτα και λευκοεγκεφαλοπάθεια
Γενετικά σύνδρομα: Κληρονομικές αταξίες και κληρονομικές παραπληγίες, Οπτική ατροφία του Leber και άλλες μιτοχονδριακές παθήσεις
Βλάβες του οπισθίου βόθρου και του ΝΜ: Δυσπλασία Arnold-Chiari, μη κληρονομικές αταξίες ανχενική μυελοπάθεια και άλλες μυελοπάθειες
Ψυχιατρικές διαταραχές: Αντιδράσεις μετατροπής, προσποίηση ασθένειας
Νεοπλασματικά νοσήματα: Όγκοι του ΝΜ, λεμφώματα του ΚΝΣ, Παρανεοπλασματικές διαταραχές

Διαγνωστικά κριτήρια κατά Allison.

Μορφές νόσου:

- Πρώιμη (early D.S.)
- Πιθανή (probable D.S.)
- Ενδεχόμενη (possible D.S.)
- Απορριπτέα (discarded D.S.)

Για να μιλήσουμε για βέβαιη ΠΣ θα πρέπει να έχουμε έναν από τους παρακάτω συνδυασμούς σύμφωνα με τα κριτήρια του Poser MC και συν (1983).

➔ Κλινικά βέβαιη πολλαπλή σκλήρυνση

- Δύο ώσεις και κλινική απόδειξη δυο ιδιαίτερων βλαβών (εστιών)
- Δυο ώσεις με κλινική απόδειξη μιας μόνο βλάβης και παρακλινική απόδειξη για άλλη βλάβη

➔ Εργαστηριακά υποστηριζόμενη βεβαία πολλαπλή σκλήρυνση

- Οι ασθενείς πρέπει να έχουν ιστορικό τουλάχιστον δύο προσβολών, με κλινική ή παρακλινική απόδειξη μιας βλάβης και ολιγοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό
- Μια προσβολή, κλινική απόδειξη δύο ξεχωριστών βλαβών και ολιγοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό

- Μια προσβολή, κλινική απόδειξη μιας βλάβης, παρακλινική απόδειξη μιας άλλης ξεχωριστής βλάβης και ολιγοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό
- ➔ **Κλινικά πιθανή πολλαπλή σκλήρυνση**
 - Ασθενείς με τουλάχιστον δύο προσβολές και κλινικά αποδεδειγμένη μία βλάβη
 - Ασθενείς με μία έξαρση και κλινική απόδειξη δύο ξεχωριστών βλαβών
 - Ασθενείς με μία προσβολή, κλινική απόδειξη μιας βλάβης και παρακλινική απόδειξη άλλης ξεχωριστής βλάβης
- ➔ **Κλινικά πιθανή πολλαπλή σκλήρυνση με εργαστηριακή υποστήριξη**
 - Οι ασθενείς πρέπει να έχουν ιστορικό τουλάχιστον δύο προσβολών και ολιγοκλωνικές ανοσοσφαιρίνες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Η κάθε υποτροπή θεωρείται ως νέα ώση όταν διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες, όταν αφορά διαφορετική εντόπιση της βλάβης στο ΚΝΣ και όταν τη διαχωρίζει χρονικά από την προηγούμενη τουλάχιστον ένας μήνας. Πρόσφατα το 2001 θεσπίστηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια του McDonald που στηρίζονται κυρίως στην διασπορά στον χρόνο και στο χώρο των απομυελινωτικών βλαβών και στα ευρήματα του ENY.

Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου αποτελεί σήμερα την πιο ευαίσθητη εργαστηριακή εξέταση η οποία αποκαλύπτει την ύπαρξη παλαιών και νέων απομυελινωτικών εστιών στο ΚΝΣ. Οι πρόσφατες απομυελινωτικές εστίες εντοπίζονται με την πρόσληψη παραμαγνητικής ουσίας στην T1 ακολουθία της MRI, ενώ με τις T2 και FLAIR ακολουθίες εντοπίζονται οι πρόσφατες και παλαιότερες εστίες. Τέλος στην T1 ακολουθία εντοπίζονται επίσης οι παλαιότερες καταστροφικές εστίες ως μαύρες τρύπες. Η αξονική τομογραφία αποκαλύπτει ελάχιστες και κυρίως μεγάλες απομυελινωτικές εστίες. Στη διάγνωση της νόσου σημαντική υπήρξε η εφαρμογή των προκλητών δυναμικών στη δεκαετία του 60 όπου δεν υπήρχαν ακόμη οι σύγχρονες απεικονιστικές εξετάσεις. Με τα προκλητά δυναμικά, σωματοαισθητικά, οπτικά και ακουστικά, αποκαλύπτονται και κλινικά σιωπηλές εστίες απομυελίνωσης που προσδιορίζουν έτσι την εις τόπο διασπορά της νόσου. (Poser CM, Paty DW, 1983)

2.6 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ΣκΠ θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από ένα πλήθος παθήσεων αγγειακής φύσεως, μεταβολικών, λοιμωδών, νευρολογικών και άλλων, πριν τεθεί η βεβαία διάγνωσή της. (Τσολάκη Μ, 2002) Αυτό φαίνεται στον πίνακα 6.

Πίνακας 6. Σύγκριση σκλήρυνση κατά πλάκας με άλλες παθήσεις

ΑΓΓΕΙΠΤΙΑΔΕΣ
Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος Σύνδρομο Sjogren Νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet Οζώδης πολυαρτηρίτιδα
ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΠΑΘΕΙΑ από
Υπέρταση Σακχαρώδη διαβήτη Κολπική μαρμαρυγή Βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα

Αντισυλληπτικά
Σύνδρομο αντικαρδιολιπίνης

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Αδρενολευκοδυστροφία
Μεταχρωματική λευκοδυστροφία
Υποξεία συνδυασμένη σκλήρυνση

ΛΟΙΜΩΔΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Νόσος Lyme
Οξεία διάσπαρτη εγκεφαλομυελίτιδα
AIDS
HTLV-1 μυελοπάθεια
Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια
Νευροσύφιλη

ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΤΗΣ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

Διάχυτη εγκεφαλική σκλήρυνση (v. Schilder)
Συγκεντρική σκλήρυνση (v. Baló)
Σύνδρομο Devic ή οπτική νευρομυελίτιδα

ΆΛΛΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

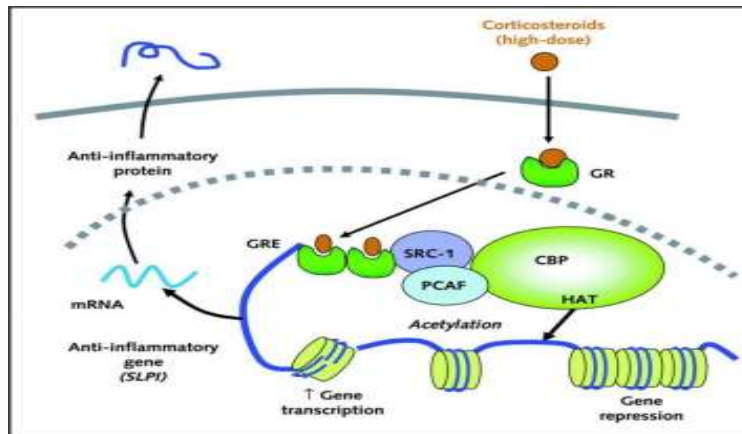
Σαρκοείδωση
Μυελοπάθεια εκ πίεσεως
Όγκοι του ΚΝΣ
Κληρονομική οπτική νευροπάθεια του Leber
Νόσος Whipple
Οικογενής σπαστική παραπληγία
Παρανεοπλασματικά σύνδρομα
Ψυχικές διαταραχές
Ανεπάρκεια βιτ Β-12
Διατροφικής αιτιολογίας απομυελινωτικές διαταραχές

2.7 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Είναι γεγονός ότι μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αιτιολογική αντιμετώπιση της ΣΚΠ, όπως και ασφαλής τρόπος αναστολής της πορείας της. Ουσιαστικά, η θεραπευτική παρέμβαση στοχεύει στην αναστολή της εξέλιξης της νόσου, την άμεση αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της, καθώς και τη μείωση του κινδύνου της σοβαρής αναπηρίας. Η θεραπευτική αγωγή των ασθενών με ΣΚΠ αρχίζει συνήθως κατά τη διάρκεια της οξείας υποτροπής. (Lassman H, 2001)

Φαρμακευτική αντιμετώπιση των εξάρσεων.

Οξεία έξαρση ή κρίση ορίζεται ως η εστιακή διαταραχή λειτουργίας που επηρεάζει οδούς της λευκής ουσίας και διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες. Τυπικά μια οξεία έξαρση τείνει να επιδεινωθεί μέσα σε περίοδο μερικών ημερών, φθάνοντας το μέγιστο σε λιγότερο από μία εβδομάδα και υποχωρεί μετά αργά. Οξείες εξάρσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με γλυκοκορτικοειδή ή κορτικοτροπίνη που έχουν ισχυρές αντιφλεγμονώδεις και ανοσοκατασταλτικές δράσεις. (Εικόνα 1.12.)



Εικόνα 1.12. :Δράση των Κορτικοστεροειδών (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

Συνηθέστερα όμως, για την υποχώρηση των υποτροπών χορηγείται ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζόνη που ακολουθείται από πρεδνιζόνη από το στόμα. Συνηθέστερα η ενδοφλέβια θεραπεία διαρκεί 3-5 μέρες, είτε μέσα στο νοσοκομείο, είτε ως εξωτερικός ασθενής και μετά ακολουθεί η θεραπεία από το στόμα με τη σταδιακά ελαττωμένη δόση των στεροειδών. Πολλά άτομα αισθάνονται καλύτερα ενώ λαμβάνουν στεροειδή, εν μέρει γιατί αυτά μπορούν να ανεβάσουν την διάθεση. Η χρόνια χρήση όμως προκαλεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη, οστεοπόρωση, καταρράκτη και γαστροδωδεκαδακτυλικό έλκος. (Ωρολογάς Α, 2005)

Φαρμακευτική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.

Εκτός από την αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς ώστε να αποτραπούν οι εξάρσεις και οι περαιτέρω βλάβες της νόσου, ο κάθε ασθενής, ανάλογα με το σύστημα που έχει προσβληθεί εντονότερα, μπορεί να αντιμετωπίζεται για τα συμπτώματά του φαρμακευτικά, φυσιοθεραπευτικά ή με τη χρήση βοηθητικών συσκευών. Έτσι η σπαστικότητα που αποτελεί συχνό σύμπτωμα των ασθενών αντιμετωπίζεται συνήθως με βακλοφαίνη, ενώ πολλές βενζοδιαζεπίνες, ειδικά η κλοναζεπάμη, συνταγογραφούνται συχνά. Η ακράτεια αντιμετωπίζεται με αντιχολινεργικά φάρμακα, όπως η οξυβουτινίνη, ενώ η αμανταδίνη και τα κορτικοστεροειδή μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση της κόπωσης.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση τροποποίησης της πορείας της νόσου.

Πολλά φάρμακα έχουν δοκιμαστεί και δοκιμάζονται σήμερα σε κλινικές μελέτες για τη δράση τους στην εξέλιξη της ΣΚΠ. Οι ιντερφερόνες β, η οξική γλατιραμέρη, η IVI γ-σφαιρίνη, η αζαθειοπρίνη, η μιτοξανδρόνη και η κυκλοφωσφαμίδη έχουν βρεθεί να έχουν δράση στη δραστηριότητα της ΣΚΠ, δρώντας ως επί το πλείστον στο ανοσοποιητικό σύστημα.

Ιντερφερόνες (εμπορικά ονόματα: Betaferon, Avonex, Rebif). Η ανασυνδυασμένη IFNβ φαίνεται να έχει σημαντική δράση στη μείωση της συχνότητας των υποτροπών. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η IFN-1α επιβραδύνει παροδικά την εξέλιξη της νόσου. Οι ιντερφερόνες εξ ορισμού έχουν αντικές ιδιότητες, αλλά έχουν επίσης και ανοσοτροποποιητικές και κυτταροστατικές ιδιότητες. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες ιντερφερονών: IFNα, IFNβ και IFNγ. Οι IFNβ συνδέονται με διαφορετική συγγένεια στον ίδιο υποδοχέα. Η αντιγονικότητά τους δεν οφείλεται μόνο στην ακολουθία αμινοξέων τους αλλά και στους υδατάνθρακες που περιέχουν. Η IFNβ παράγεται από τους ινοβλάστες, τα επιθηλιακά κύτταρα, τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα.

Στην ΣΚΠ, το ανοσοποιητικό σύστημα ενεργοποιείται. Ενεργοποιημένα Th1 κύτταρα και ενεργοποιημένα B κύτταρα είναι υπεύθυνα για τη χημική ανοσία. Τα Th1 κύτταρα εκκρίνουν IL-2, IFN γ λεμφοτοξίνη και TNF α . Η IFN α και η IFN β χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ΣΚΠ λόγω των ανοσοτροποποιητικών τους ιδιοτήτων, που είναι ότι καταστέλλουν το ενεργοποιημένο ανοσοποιητικό σύστημα. Μια σημαντική τους δράση θεωρείται ότι επισυμβαίνει μέσω αναστολής της IFN γ , που είναι ισχυρός ενεργοποιητής του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι μηχανισμοί με τους οποίους η IFN β προκαλεί θεραπευτικά οφέλη είναι άγνωστοι. Διάφορες δράσεις που σχετίζονται με το φάρμακο μπορεί να είναι σχετικές με την ανοσοπαθολογία της ΣΚΠ. Οι δράσεις της θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα κυρίως της ανοσοκατασταλτικής δράσης της IFN β στην IFN γ , που σημαίνει ότι η IFN β αναστέλλει τις δράσεις της IFN γ σε πολλά κύτταρα. Επιπλέον, η δυνητική αναστολή της παραγωγής της TNF α και η αυξημένη έκφραση της κυτοκίνης IL10 από ενεργοποιημένα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος που επάγεται από την IFN β , θεωρείται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις θεραπευτικές δράσεις της IFN β στους ασθενείς με ΣΚΠ. (Fox RJ, Rudick RA, 2004)

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ιντερφερόνη β πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά - ανά τρίμηνο και να γίνονται οι απαραίτητες εξετάσεις όπως γενική αίματος και μέτρηση των ηπατικών ενζύμων. Συχνές παρενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με IFN β είναι γριπώδη συμπτώματα συνήθως ορατά στους 3 πρώτους μήνες της θεραπείας, τοπικές αντιδράσεις στο σημείο διενέργειας της ένεσης και κατάθλιψη, η οποία συχνά απαιτεί τη χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. (Miller DH, Molyneux PD, 1999)

Οξική γλατιραμέρη: Η οξική γλατιραμέρη (εμπορική ονομασία Rebif) είναι μαζί με τις IFN β ένα από τα τέσσερα φάρμακα πρώτης επιλογής ως τροποποιητική θεραπεία της ΣΚΠ. Είναι ένα πολυπεπτίδιο που συγγενεύει με τη βασική πρωτεΐνη της μυελίνης. Χορηγούμενο καθημερινά 20mg υποδορίως, μειώνει σε 2 χρόνια τις υποτροπές κατά 29%, τις νέες εστίες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου κατά 50%, καθώς και τις συνολικές βλάβες στο MRI. Δεν δημιουργεί εξουδερωτικά αντισώματα και δεν χρειάζεται εργαστηριακές εξετάσεις τακτικής παρακολούθησης.

Ενδοφλέβια IgG: Χρησιμοποιείται ως θεραπεία δεύτερης επιλογής για την πρόληψη των υποτροπών, καθώς τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητά της είναι ακόμη λίγα και αντιφατικά.

Αζαθειοπρίνη (εμπορική ονομασία Imuran): Η αζαθειοπρίνη είναι ανοσοκατασταλτικό φάρμακο που χορηγείται στη μυασθένεια, στην ιδιοπαθή απομυελινωτική πολυνευροπάθεια, σε νοσήματα του κολλαγόνου. Έχει θέση στη θεραπεία των ασθενών με ΣΚΠ αλλά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως πρώτη επιλογή, καθώς έχει συχνές και σοβαρές παρενέργειες, οι οποίες είναι οι ακόλουθες:

- Αιματολογικές με αναιμία, λευκοπενία
- Γαστρεντερολογικές, με κοιλιακά άλγη, ναυτία, εμετό, διάρροιες
- Αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- Αυξημένη πιθανότητα λοιμώξεων
- Εξανθήματα διαφόρων τύπων

Καρκινογένεση, για την οποία έχουν γίνει πολλές μελέτες. Πιστεύεται ότι η πιθανότητα καρκινογένεσης στους ασθενείς με ΣκΠ είναι χαμηλή, αλλά αυξάνει μετά από 10 χρόνια συνεχούς θεραπείας με αυτήν. (Hohfeld R, Michels M, 1996)

Μεθοτρεξάτη (Methotrexate): Είναι ανάλογο του φυλικού οξέος που δρα ως αντιμεταβολίτης και χορηγείται από του στόματος σε δόση 7.5mg μία φορά εβδομαδιαίως ή 20 mg τη βδομάδα υποδορίως για μεγαλύτερη δόση.

Μελέτες έδειξαν μείωση της επιδείνωσης της πολύ σημαντικής ανικανότητας σε

ασθενείς με SPMS καθώς και των ενεργών βλαβών στη μαγνητική τομογραφία.

Είναι φάρμακο καλά ανεκτό και οι ανεπιθύμητες ενέργειές του περιλαμβάνουν:

- ✓ Ναυτία, που είναι συνήθης,
- ✓ Πυρετό
- ✓ Κεφαλαλγία
- ✓ Έρπητα
- ✓ Αύξηση των ηπατικών ενζύμων, ενώ η μακροχρόνια χρήση της έχει συνδεθεί με ανάπτυξη κίρρωσης.

Μιτοξανδρόνη (εμπορική ονομασία Novantrone): Η μιτοξανδρόνη είναι ένας ανοσοκατασταλτικός παράγοντας, ο οποίος φαίνεται να έχει δράση στις επιδεινούμενες υποτροπιάζουσες μορφές όπως επίσης και στις δευτερογενώς προϊούσες και προϊούσες υποτροπιάζουσες μορφές της ασθένειας. Χορηγείται σε δόση 5-12 mg/m² επιφάνειας σώματος κάθε τρεις μήνες. Μεγάλη διπλή-τυφλή μελέτη από την Ευρωπαϊκή ομάδα μιτοξανδρόνης στην πολλαπλή σκλήρυνση (European Mitoxandrone in Multiple Sclerosis, MIMS) έδειξε σημαντικό όφελος τόσο στον τομέα των υποτροπών και της ανικανότητας, όσο και σε αυτόν της δραστηριότητας της νόσου. Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, αλωπεκία, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, αμηνόρροια, λευκοπενία, διαβήτης, υπέρταση.

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το όριο της δόσης που μπορεί να λάβει ένας οργανισμός κατά τη διάρκεια της ζωής του που περιορίζεται σε χορήγηση για διάστημα 2-3 χρόνων ή αθροιστική δόση των 120 ως 140 mg/m² επιφάνειας σώματος, εξαιτίας της προκαλούμενης από αυτήν *καρδιοτοξικότητας*. Πλήρης αιματολογικός έλεγχος πρέπει να γίνεται πριν από τη χορήγηση της κάθε δόσης καθώς και υπερηχογράφημα καρδιάς. (Hartung HP, 1999)

Ναταλιζουμάμπη. Η ναταλιζουμάμπη είναι το πρώτο εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της α4- ιντεγκρίνης που εισήχθη στη θεραπεία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Είναι μονοκλωνικό αντίσωμα μιας πρωτεΐνης που ανευρίσκεται στην επιφάνεια των ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων, αποτελεί μόριο προσκόλλησης και παίζει βασικότατο ρόλο στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων Έχει μειωμένη αντιγονικότητα και ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση όπως προκύπτει τόσο από το μπλοκάρισμα της σύνδεσης της α4-ιντεγκρίνης με τον ενδοθηλιακό της υποδοχέα, με τελικό αποτέλεσμα τη μη μετακίνηση των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων από το αίμα στο ΚΝΣ, μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού όσο και από την παρεμπόδιση της σύνδεσης των λευκοκυττάρων με παρεγχυματικά κύτταρα, με τελικό αποτέλεσμα την απόπτωση των λευκοκυττάρων. (Ozakbas S, Idiman E, Baklan B, Yulug B, 2003) Το φάρμακο σήμερα, θεωρείται θεραπεία δεύτερης γραμμής και ενδείκνυται για ασθενείς με υψηλή ενεργότητα της νόσου παρά τη θεραπεία με φάρμακα πρώτης γραμμής (β-ιντερφερόνη) και για ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή RRMS. Χορηγείται σε δόση των 300mg ενδοφλεβίως μια φορά κάθε τέσσερις βδομάδες. Κλινικές μελέτες δείχνουν σημαντική μείωση της ετήσιας συχνότητας των υποτροπών, μείωση της εξέλιξης της ανικανότητας και μείωση των ενεργών βλαβών στην MRI. Ωστόσο η θεραπεία με ναταλιζουμάμπη συνδέεται με κίνδυνο εμφάνισης προϊούσας πολυεστιακής εγκεφαλοπάθειας (PML), μια κατάσταση δυνητικά απειλητική για την ζωή, με την ενεργοποίηση του ιού JCV DNA στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. (Ruggieri M, Polizzi A, Pavone L, Grimaldi LM, 1999)

Κυκλοφωσφαμίδη (Endoxan, Cyclophosphamide)

Ένα γνωστό ανοσοκατασταλτικό σκεύασμα (ανήκει στους αλκυλιωτικούς παράγοντες) που χρησιμοποιείται στα λεμφώματα, στα νοσήματα κολλαγόνου.

Η χορήγησή της είναι ενδοφλέβια, 100-125 mg τέσσερις φορές (4) ημερησίως για 10-14 ημέρες, με παρακολούθηση των λευκών αιμοσφαιρίων που δεν πρέπει να κατέβουν κάτω από το όριο των 4.000/mm. (Σφάγγος Α.Κων.-Τριανταφύλλου, 2008)

Άλλες μελέτες δείχνουν μείωση της ταχύτητας εμφάνισης των βλαβών που ενισχύονται με το σκιαγραφικό, μείωση των υποτροπών κυρίως στους ασθενείς που νοσούσαν για λιγότερο από πέντε χρόνια ή αποτυχία σταθεροποίησης ή βελτίωσης της κλίμακας ανικανότητας. Αυτές οι διαφορές στα αποτελέσματα των κλινικών μελετών μπορεί να σχετίζονται με το στάδιο της νόσου, καθώς η ανοσοκαταστολή είναι πιο αποτελεσματική κατά τα πρώτα φλεγμονώδη στάδια της νόσου και πιθανόν μη αποτελεσματική αργότερα όταν η εξέλιξη είναι σημαντική καθώς λαμβάνει χώρα αξονική εκφύλιση. (Cobbini ML, Smith ME, 1999)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειές της περιλαμβάνουν:

- ✓ Λευκοπενία έως μυελική καταστολή
- ✓ Ευκαιριακές λοιμώξεις
- ✓ Ναυτία, εμετό
- ✓ Αιμορραγική κυστίτιδα, καρκίνο κύστεως
- ✓ Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής

Φινγκολιμόδη. Η φινγκολιμόδη (Gilenya), η πιο πρόσφατα (2010) εγκεκριμένη ουσία, έχει πολλαπλούς μηχανισμούς δράσης και είναι το πρώτο από του στόματος σκεύασμα, για την αντιμετώπιση της ΣκΠ. Είναι δομικό ανάλογο μιας ουσίας, της σφιγγοσίνης, που υπάρχει φυσιολογικά στον οργανισμό και παρεμβαίνει στη κυκλοφορία των κυττάρων μεταξύ λεμφαδένων και περιφερικού αίματος, χωρίς να καταστρέφει την ενεργοποίηση, τον πολλαπλασιασμό και την αποτελεσματικότητα των T και B κυττάρων. Η φινγκολιμόδη είναι τροποποιητής των υποδοχέων της 1-φωσφορικής σφιγγοσίνης. Όταν η φινγκολιμόδη εισέρχεται στην αιματική κυκλοφορία φωσφορυλιώνεται γρήγορα και η φωσφορυλιωμένη πλέον φινγκολιμόδη διαπερνά εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και αναστέλλει την ικανότητα των λεμφοκυττάρων να εξέρχονται από τους λεμφαδένες, προκαλώντας ανακατανομή μάλλον, παρά μείωση, των λεμφοκυττάρων. Αυτή η ανακατανομή μειώνει τη διήθηση παθογόνων λεμφοκυττάρων (κυρίως άωρων T λεμφοκυττάρων και κυττάρων κεντρικής μνήμης) στο ΚΝΣ, όπου θα συμμετείχαν στη φλεγμονή και στη βλάβη του νευρικού ιστού. Εξίσου σημαντικός είναι ο δεύτερος μηχανισμός δράσης της φινγκολιμόδης στη ΣκΠ μέσω της απευθείας επίδρασης στο ΚΝΣ όπου η ουσία διεισδύει εύκολα, δρα στοχευμένα στη φλεγμονή και ασκεί νευροπροστατευτικές δράσεις ανεξάρτητα από την επίδραση στο ανοσοποιητικό σύστημα. Η φινγκολιμόδη θεωρείται θεραπεία δεύτερης γραμμής και ενδείκνυται ως μονοθεραπεία τροποποιητική της νόσου σε RRMS, για πρόληψη υποτροπών και καθυστέρηση στην εξέλιξη της αναπηρίας σε ασθενείς με υψηλή δραστηριότητα της νόσου παρά τη θεραπεία με φάρμακο πρώτης γραμμής (ιντερφερόνες 1β και glatiramer), καθώς και σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση. Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου έχει τεκμηριωθεί σε μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες όπου βρέθηκε ότι μειώνει την ετήσια συχνότητα υποτροπών κατά 54% συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο και την εξέλιξη της αναπηρίας κατά 34%. Σημαντική είναι επίσης η επίδραση του φαρμάκου στη μείωση της εξέλιξης της εγκεφαλικής ατροφίας κατά 35%. Στις σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκαταλέγονται η βραδυκαρδία η οποία όμως περιορίστηκε μόνο στην πρώτη δόση, το οίδημα της ωχράς και η εμφάνιση κάποιων δερματικών νεοπλασμάτων. Γενικότερα, το φάρμακο είναι υψηλής αποτελεσματικότητας, είναι εύκολο στη χορήγηση συγκριτικά με όλα τα προηγούμενα ενέσιμα σκευάσματα, παρουσιάζει υψηλή ανοχή στους ασθενείς (87%) και ελεγχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Μέχρι

σήμερα το φάρμακο λαμβάνουν περίπου 30.000 ασθενείς παγκοσμίως, με 6.000 άτομα να το λαμβάνουν για χρονικό διάστημα >5 έτη, ενώ στη χώρα μας υπολογίζεται ότι το λαμβάνουν περίπου 1.300 ασθενείς με ΣκΠ. (Gasperini C, Ruggieri S, 2019)

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

→ Φυσική αποκατάσταση

Η φυσική αποκατάσταση μέσω της φυσιοθεραπείας, γίνεται για την προαγωγή και διατήρηση της φυσικής κατάστασης των ασθενών. Έχει επανορθωτικό και προστατευτικό χαρακτήρα και σκοπό έχει τη μείωση της ανικανότητας, δηλαδή τη μείωση των συνεπειών της νόσου στη λειτουργικότητα του ατόμου με ΣΚΠ, στις προσωπικές τους δραστηριότητες και στην ενεργή συμμετοχή του στη κοινωνία.

→ Ψυχοκοινωνική υποστήριξη

Η ψυχοκοινωνική υποστήριξη περιλαμβάνει τη σωστή εκπαίδευση σχετικά με τη νόσο, την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία ψυχολογικών και γνωστικών διαταραχών, τις υποστηρικτικές παρεμβάσεις στην οικογένεια, την υποστήριξη των ατόμων με ΣΚΠ να παραμείνουν παραγωγικοί και τη βοήθεια των ασθενών και των οικογενειών τους να έχουν πρόσβαση σε πηγές σύγχρονης και επιστημονικά τεκμηριωμένης πληροφόρησης.

→ Παρακολούθηση των ασθενών

Η παρακολούθηση των ασθενών ουσιαστικά περιλαμβάνει την έγκαιρη παραπομπή τους σε ειδικά εξειδικευμένα νευρολογικά κέντρα, την παρακολούθηση της προόδου της νόσου και των δράσεων της θεραπευτικής αγωγής, την όσο το δυνατό εγκυρότερη πρόγνωση της νόσου για τον κάθε ασθενή, συμβουλές, εκπαίδευση για καλύτερη προσαρμογή στη νόσο, υποστηρικτική φροντίδα και, τέλος, αποτελεσματική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που παρουσιάζει η νόσος, ώστε η επίπτωσή της στην καθημερινότητα των ασθενών να είναι όσο το δυνατό μικρότερη. Η θεραπεία των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση απαιτεί την εξειδικευμένη γνώση ενός ευρέως φάσματος επαγγελματιών, όπως νευρολόγων, ψυχιάτρων, φυσικοθεραπευτών, εργοθεραπευτών, λογοθεραπευτών, νοσηλευτικού προσωπικού, συμβούλων επαγγελματικού προσανατολισμού, ψυχολόγων και κοινωνικών λειτουργών.

2.8 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας ως νευρολογική νόσος, θα μπορούσε κανείς να πει ότι δεν σχετίζεται με την διατροφή. Παρόλα αυτά τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότεροι διατροφικοί παράγοντες συσχετίζονται τόσο με την πρόληψη όσο και με την αντιμετώπιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Μελέτες έχουν δείξει ότι η διατροφή ενός ασθενή με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να διαδραματίσει είτε επιβαρυντικό είτε προστατευτικό ρόλο έναντι της νόσου.

Η φαρμακευτική αγωγή που είναι διαθέσιμη έναντι της σκλήρυνσης κατά πλάκας στοχεύει κυρίως στη μείωση των υποτροπών της νόσου, αφού η πλήρης θεραπεία δεν είναι ακόμα εφικτή. Η διατροφή λοιπόν, μπορεί να δράσει συμπληρωματικά στη θεραπεία και να παίζει σημαντικό ρόλο στην πορεία της νόσου, συμβάλλοντας αφενός στην καθυστέρηση της πορείας και αφετέρου στην ύφεση των συμπτωμάτων και στην μακροπρόθεσμη βελτίωση της ποιότητας ζωής του πάσχοντα. (Γρηγοράκης, Δ, 2005)

Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχουν καταδείξει ότι μια διατροφή, η οποία περιέχει μεγάλη κατανάλωση κρέατος, αλλαντικών, ζωικού λίπους, γλυκών, πλήρους μη παστεριωμένου γάλακτος, λαρδιού και τροφών πλούσιων σε ενέργεια και κορεσμένων λιπών σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας εξαιτίας της δράσης τους ενάντια στη μυελίνη. Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα έχουν δείξει ότι δίαιτες οι οποίες είναι πλούσιες σε κορεσμένα λίπη μπορεί να προάγουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων, δημιουργώντας με αυτόν τον τρόπο περιαγγειακές πλάκες. Παράλληλα, μεταβολές στη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης υπάρχει περίπτωση να συνδέονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ιογενούς λοίμωξης, με επακόλουθο τη δευτεροπαθή απομυελίνωση.

Επίσης φαίνεται ότι η υψηλή συγκέντρωση σιδήρου σε ελεύθερη μορφή, αυξάνει το οξειδωτικό στρες στον οργανισμό, δημιουργώντας δυναμικές καταστροφικές ελεύθερες ρίζες. Υπεύθυνα για την δημιουργία ελεύθερων ριζών εκτός από το κόκκινο κρέας, το οποίο είναι πλούσιο σε σίδηρο, είναι και το αλκοόλ και το κάπνισμα, τα οποία θα πρέπει επίσης να αποφεύγονται από τους ασθενείς που πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας.

Από την άλλη πλευρά έχει παρατηρηθεί από αρκετές μελέτες ότι η υψηλή κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών, τα οποία είναι πλούσια σε ω-3 λιπαρά, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Ακόμα αντίστροφη σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας φαίνεται να έχει η αυξημένη κατανάλωση χυμών από φρούτα. Ενώ προστατευτικό ρόλο ενάντια στην εμφάνιση της ασθένειας δείχνει να έχει η κατανάλωση δημητριακών και ψωμιού ολικής άλεσης. Ο ρόλος των αντιοξειδωτικών στοιχείων γενικά στη διατροφή του ατόμου φαίνεται να έχει έναν αρκετά προστατευτικό ρόλο έναντι της ασθένειας. Τα στοιχεία αυτά είναι η ρεσβερατρόλη, η κουερσιτίνη, η πυκνογενόλη, το συνέζυμο Q10 και το λυκοπένιο, τα οποία βρίσκονται κατά κύριο λόγο στα φρούτα, τα λαχανικά, τα δημητριακά, το πράσινο τσάι και το κόκκινο κρασί. Επίσης σημαντικά είναι οι βιταμίνες C και E, το ασβέστιο, το μαγνήσιο, ο ψευδάργυρος και το σελήνιο. Η διατροφή στη σκλήρυνση κατά πλάκας βοηθάει ως επί το πλείστον τον οργανισμό προκειμένου να καταστείλει αυτοάνοσες αντιδράσεις και να ενισχύσει το νευρικό σύστημα. (Lemone P, 2011)

Ένας ακόμα παράγοντας όπου μελέτες έχουν δείξει την συσχέτιση του με την σκλήρυνση κατά πλάκας είναι η βιταμίνη D. Η βιταμίνη D παράγεται στον οργανισμό μέσω της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία ή προσλαμβάνεται από τις τροφές μέσω του πεπτικού συστήματος. Έχει σημαντικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και

επηρεάζει πολλά διαφορετικά κύτταρα και μηχανισμούς. Ένας από τους ρόλους της είναι να καταστέλλει την ενεργοποίηση κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και με αυτόν τον τρόπο να τροποποιεί την έκφραση των αντισωμάτων. Επίσης η βιταμίνη D φαίνεται ότι μπορεί να επιδρά σε νεαρά κύτταρα του νευρικού συστήματος κατά την διάρκεια της παιδικής ηλικίας και να βοηθά στην καλύτερη ωρίμανσή τους. Ακόμα πρόσφατη μελέτη δείχνει ότι η βιταμίνη D είναι ικανή να καθορίζει τον βαθμό στον οποίο εκφράζονται ορισμένα γονίδια, όπως για παράδειγμα το γονίδιο του συστήματος HLA, το οποίο έχει παρατηρηθεί ότι είναι υπεύθυνο για την κληρονομική προδιάθεση της σκλήρυνσης κατά πλάκας σε ορισμένους ασθενείς. Ακόμα ένα στοιχείο που ενισχύει την άποψη της συσχέτισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας με τη βιταμίνη D είναι τα ευρήματα μελετών που υποστηρίζουν τη σημαντικότητα της επάρκειας της κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής ή ακόμα και κατά το εμβρυϊκό στάδιο. Έχει παρατηρηθεί ότι παιδιά τα οποία γεννιούνται άνοιξη έπειτα από χειμερινή εγκυμοσύνη όπου υπάρχει μικρή ηλιακή έκθεση, εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνσης κατά πλάκας στο μέλλον, συγκριτικά με τα παιδιά που γεννιούνται το φθινόπωρο. Επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου παρουσιάζουν τα άτομα τα οποία έζησαν τουλάχιστον μέχρι το 15ο έτος της ηλικίας τους σε βόρειες χώρες, που εμφανίζουν χαμηλά επίπεδα ηλιοφάνειας. Ακόμα ένας παράγοντας που σχετίζεται με την εμφάνιση της νόσου είναι η παιδική και εφηβική παχυσαρκία, η οποία οδηγεί επίσης σε χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. Η βιταμίνη D ωστόσο, φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο όχι μόνο στην πρόληψη της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αλλά και στην θεραπεία. Παρόλα αυτά οι έρευνες χορήγησης βιταμίνης D σε ασθενείς που πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας βρίσκονται ακόμα σε εξέλιξη οπότε τα αποτελέσματά τους αναμένονται στο μέλλον. (Κατσαβός Σ, 2015)

Η ειδική διατροφή στην σκλήρυνση κατά πλάκας εκτός από προστατευτικό ρόλο, πολλές φορές είναι απαραίτητη και για την αντιμετώπιση ορισμένων συμπτωμάτων των ασθενών που νοσούν από τη συγκεκριμένη νόσο. Η ισορροπημένη διατροφή έχει πολλαπλά οφέλη στους ασθενείς καθώς βοηθά:

- στην μείωση της κόπωσης που εμφανίζουν
- στη διατήρηση της φυσιολογικής λειτουργίας του εντέρου και της ουροδόχου κύστης
- στη διατήρηση της υγείας των οστών
- στη βελτίωση της μυϊκής δύναμης και της κίνησης
- στον έλεγχο του σωματικού βάρους.

Η διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους είναι πολύ σημαντική για τον ασθενή με σκλήρυνση κατά πλάκας καθώς παρατηρείται τόσο αύξηση όσο και μείωση του σωματικού τους βάρους κατά την διάρκεια της ασθένειας. Η απώλεια βάρους συχνά παρατηρείται στους ασθενείς λόγω μειωμένης πρόσληψης τροφής που οφείλεται στην μειωμένη ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης, στην κόπωση και το τρέμουλο που εμφανίζουν, καθώς και εξαιτίας του άγχους και του στρες που βιώνουν κατά την εξέλιξη της νόσου. Από την άλλη μεριά αύξηση του σωματικού βάρους στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να εμφανιστεί λόγω της μειωμένης κινητικότητας του ατόμου, αλλά και εξαιτίας της κατάθλιψης που εμφανίζεται σε μεγάλο μέρος των ασθενών και οδηγεί συχνά σε υπερκατανάλωση τροφής. Ακόμα η αύξηση του βάρους μπορεί να ευθύνεται και στην φαρμακευτική αγωγή με στεροειδή.

Η διατροφή λοιπόν στα άτομα, τα οποία πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πολύ σημαντική, λειτουργεί συμπληρωματικά στη θεραπεία των ασθενών και φαίνεται να επηρεάζει τόσο την πρόληψη όσο και την πορεία της νόσου. Παρόλα

αυτά δεν αποτελεί κατά κύριο λόγο μια εξεζητημένη διαίτα, αφού ανταποκρίνεται στο μεγαλύτερο ποσοστό της στη μεσογειακή διατροφή και τη διατροφή που σε γενικές γραμμές θα έπρεπε να ακολουθεί ο γενικός πληθυσμός, έτσι ώστε να διατηρείται υγιής. (Γρηγοράκης Δ, 2005)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

3.1 ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΟΠΩΣΗ

Όπως αναφέρθηκε και στο Κεφάλαιο 1 η κόπωση, ως κυρίαρχο σύμπτωμα της νόσου, σύμφωνα με το μοντέλο αναπηρίας, επιδρά καθοριστικά στη λειτουργικότητα του ατόμου με περιορισμούς στις καθημερινές του δραστηριότητες, στο εργασιακό και στο κοινωνικό περιβάλλον. (Molt R W, Snook EM, McAley E, Scoot J A & Gliottoni R C, 2007) Η εμφάνιση της, όπως απέδειξε ο μεγάλος αριθμός ερευνών που επικεντρώθηκε στη βιολογική βάση της κόπωσης αιτιολογείται εν μέρει από τις βλάβες που συντελούνται στο ΚΝΣ, δηλαδή τη φλεγμονώδη δραστηριότητα της νόσου την απομυελίνωση και την καταστροφή του άξονα. (Bakshi R, 2003) Επιπλέον, ενοχοποιήθηκαν και άλλοι δευτερογενείς παράγοντες, όπως οι διαταραχές του ύπνου και της διάθεσης, με ιδιαίτερη έμφαση στην κατάθλιψη. (Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross, AH, 2004) Οι ανωτέρω πρωτογενείς και δευτερογενείς παράγοντες αποδείχθηκε ότι εξηγούν ένα μικρό ποσοστό της συνολικής κόπωσης, περίπου το 43%, και επομένως ένα πιο ολοκληρωμένο μοντέλο κόπωσης του ασθενή με Π.Σ ήταν επιβεβλημένο. (Εικόνα 1.13)



Εικόνα 1.13 Κόπωση και τα Αίτια της. (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

Οι Rosenberg και Shafor (2005), πρότειναν ένα αιτιολογικό μοντέλο που περιελάμβανε φυσιολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. (Rosenberg JH, Shafor R, 2005) Υποστήριξαν ότι η κόπωση στη Π.Σ είναι συνδυασμός 1) πρωτογενούς κόπωσης (απομυελίνωση, συμμετοχή του Κ.Ν.Σ) 2) δευτερογενούς κόπωσης, ως αποτέλεσμα των κινητικών ή αναπνευστικών ελλειμμάτων, τα οποία αυξάνουν σημαντικά τις ενεργειακές ανάγκες των καθημερινών δραστηριοτήτων πχ υπέρταση, μυϊκή αδυναμία, διαταραχή βάδισης και ισορροπίας και 3) δευτερογενών αιτιών που δεν σχετίζονται άμεσα με τη νόσο, όπως, η κατάθλιψη, το άγχος και οι διαταραχές του ύπνου. Οι μελέτες που ακολούθησαν προχώρησαν ένα βήμα μπροστά και αναγνώρισαν την κόπωση ως πολυπαραγοντικό σύμπτωμα, το οποίο ενσωματώνει

βιολογικούς και ψυχολογικούς παράγοντες. Ειδικότερα ο Crayton (2004), στην προσπάθεια του να διευρύνει την πολυπαραγοντική βάση του φαινομένου, συμπεριέλαβε μοντέλα συμπεριφοράς, σχήματα φαρμακευτικής αγωγής και περιβαλλοντικές επιδράσεις. (Crayton H, Heyman RA, Rossman HS, 2004) Άλλες έρευνες απέδειξαν ότι οι αρνητικές σκέψεις και η χαμηλή αυτοπεποίθηση του ασθενή έχουν καθοριστική συμμετοχή στην εμφάνιση της κόπωσης ενώ ανάλογες επιπτώσεις φαίνεται ότι έχει και ο τρόπος με τον οποίον ερμηνεύει το σύμπτωμα. Τα ανωτέρω δικαιολογούν το σύμπτωμα της κόπωσης ως «σύμπτωμα αναπηρίας» και υποστηρίζουν την πολυπλοκότητα του φαινομένου. (Skerrett TN, Moss-Morris R, 2006)

Η κόπωση είναι ένα από τα κοινά συμπτώματα σε άτομα με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (Σ.Κ.Σ.) (80%) και αναφέρεται ως αίσθημα κούρασης, μυϊκής αδυναμίας, βάρους στα μέλη, ως την απώλεια της ενέργειας που περιορίζει τις καθημερινές δραστηριότητες, την εργασία και επηρεάζει την οικογενειακή και κοινωνική ζωή. Οι ασθενείς με Π.Σ αναφέρουν σε ποσοστό 75-90% σύμφωνα με τη βιβλιογραφία την κόπωση ως σύμπτωμα που περιορίζει τη λειτουργικότητα στις καθημερινές δραστηριότητες τους στο σπίτι, στην εργασία και στον ελεύθερο χρόνο. (Janardhan V, Bakshi R, 2002) Το 50-60% των ασθενών δηλώνει ότι είναι το χειρότερο σύμπτωμα της νόσου. Εμφανίζεται σε ασθενείς που βρίσκονται σε όλα τα στάδια της νόσου, αλλά και σε αυτούς με πρόσφατη διάγνωση. Δυνητικά, μπορεί να είναι το πρώτο σύμπτωμα για το οποίο παραπονείται ο ασθενής που εκδηλώνεται πριν την διάγνωση της νόσου. Σε αντίθεση με άλλα νοσήματα, η εμφάνιση της κόπωσης στην ΠΣ σχετίζεται με αυξημένη θερμοκρασία, χαρακτηριστικό ως φαινόμενο Uhthoff. (Deluca J, 2005)

Γενικά είναι πιο έντονη από τη συνηθισμένη κόπωση, μπορεί να συμβαίνει σε καθημερινή βάση, είτε ξαφνικά, είτε το πρωί και μάλιστα μετά από έναν αρκετά ξεκούραστο νυχτερινό ύπνο, έχει την τάση να γίνει χειρότερη με την πρόοδο της ημέρας, επιβαρύνεται με το ζεστό καιρό και την υγρασία και συχνά διαφοροποιείται από τις υπευθυνότητες της ημέρας.

Η αιτιολογία της παραμένει άγνωστη. Είναι πιθανόν να σχετίζεται με την ίδια την απομυελίνωση και τη δυσκολία στη μετάδοση των ώσεων, το νευρολογικό – κινητικό έλλειμμα (δυσχέρεια εκούσιου ελέγχου και συντονισμού κίνησης), το νευρολογικό – αισθητικό έλλειμμα αλλά και τη δυσλειτουργία του παρασυμπαθητικού που οδηγεί σε μειωμένη απάντηση ενεργοποίησης του καρδιαγγειακού συστήματος στο stress και αυτό επηρεάζει την αντίληψη του αισθήματος κόπωσης σε ασθενείς με Σ.Κ.Π. Η κόπωση επιδεινώνεται με τη συνύπαρξη διαταραχών που σχετίζονται με τη νευρολογική βλάβη και μπορούν ή/όχι να ελεγχθούν όπως σπαστικότητα, οπτικές διαταραχές (διπλωπία, σκοτώματα), διαταραχές συντονισμού (παρεγκεφαλιδική βλάβη). (. Ebers GC, 2008)

3.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

Το 1998, η MS Council for Clinical Practical Guidelines, κατέληξε σε συμφωνία στον ακόλουθο ορισμό της κόπωσης στη Π.Σ. Ως κόπωση ορίζεται «η υποκειμενική έλλειψη φυσικής η/και νοητικής ενέργειας όπως αυτή γίνεται αντιληπτή από το άτομο η από τον φροντιστή του και επηρεάζει αρνητικά τις συνήθειες και επιθυμητές δραστηριότητες του». Αναγνώρισαν επίσης, ότι η κόπωση μπορεί να είναι οξεία (acute) όταν εκδηλώνεται τις τελευταίες 6 εβδομάδες και οφείλεται σε μολύνσεις, αλλαγή φαρμακευτικής αγωγής, κλιματικές αλλαγές, η πρόσφατο άγχος και χρόνια (chronic) όταν διαρκεί περισσότερο από 6 εβδομάδες και οφείλεται σε άλλα ιατρικά

προβλήματα, φαρμακευτική αγωγή, κατάθλιψη και διαταραχές ύπνου. Όταν η κόπωση επιμένει για περισσότερο από 6 μήνες τότε το φαινόμενο αναφέρεται ως σύνδρομο χρόνιας κόπωσης. Θεωρείται σύνδρομο με μεγάλη επικράτηση στο γυναικείο φύλο κατά 6 φορές μεγαλύτερη από τους άνδρες και με προτίμηση στη λευκή φυλή. Οι πάσχοντες αναφέρουν μυϊκά και νευρο-ψυχιατρικά συμπτώματα καθώς και διαταραχές του ύπνου. Εκτός από την πολλαπλή σκλήρυνση, εμφανίζεται και σε άλλες χρόνιες παθήσεις, όπως η νόσος του Πάρκινσον, ο Ερυθματώδης Λύκος, η Ρευματοειδής αρθρίτις, οι ασθενείς με HIV, οι καρκινοπαθείς, οι ασθενείς με υπέρταση, με ηπατική ανεπάρκεια και με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. (Devanur L.D, Kerr J.R, 2006)

Οι Chaudhuri και Behan (2004) πρότειναν τη διάκριση της κόπωσης, με βάση τους φυσιολογικούς μηχανισμούς, σε κεντρική και περιφερική και έδωσαν τους κάτωθι ορισμούς. (Chaudhuri A, Behan P, 2004)

Κεντρική κόπωση: ορίζεται ως η υποκειμενική αίσθηση της κόπωσης η οποία εκδηλώνεται ως η αποτυχία του ατόμου να ολοκληρώσει σωματικές και νοητικές δραστηριότητες οι οποίες απαιτούν ενεργό συμμετοχή χωρίς να υπάρχουν γνωστικές ή κινητικές διαταραχές. Το αίσθημα της μόνιμης εξάντλησης είναι χαρακτηριστικό της κεντρικής κόπωσης η οποία αποτελεί τυπικό χαρακτηριστικό των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση. Αυτή η κόπωση εμφανίζεται σε διαταραχές του κεντρικού, αυτόνομου και περιφερικού νευρικού συστήματος.

Περιφερική κόπωση: θα μπορούσε να είναι ο κατάλληλος όρος για την μυϊκή αδυναμία που οφείλεται σε διαταραχές των μυών και νευρομυϊκών συνάψεων. Βέβαια ακριβής ορισμός για την κόπωση δεν υπάρχει, ενώ η διάκριση ανάμεσα στην κεντρική και περιφερική κόπωση παραμένει υποθετική και ο ορισμός της κόπωσης όπως προτάθηκε από τη Multiple Sclerosis Council for Clinical Practical Guidelines εξακολουθεί να ισχύει. Επίσης, έχουν γίνει αρκετές προσπάθειες για να εκτιμηθεί αντικειμενικά η κόπωση, αλλά μέχρι σήμερα εκτιμάται με self-report ερωτηματολόγια. Οι δέκα κλίμακες μέτρησης της κόπωσης στους ασθενείς με Π.Σ, που αναφέρονται ως έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία στη βιβλιογραφία, ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες: στην πρώτη περιλαμβάνονται πέντε κλίμακες που χρησιμοποιούνται ειδικά για τον πληθυσμό της Π.Σ και οι άλλες πέντε που μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο στην Π.Σ όσο και σε άλλες παθήσεις. Οι κλίμακες που αναφέρονται μόνο για την Π.Σ είναι:

1. Fatigue Impact Scale (FIS)
2. Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
3. Fatigue Descriptive Scale (FDS)
4. Rochester Fatigue Diary (RFD)
5. Wurzburg Fatigue Inventory for MS (WEIMuS)

Οι κλίμακες που χρησιμοποιούνται στην Π.Σ και σε άλλες παθήσεις είναι:

1. Fatigue Severity Scale (FSS)
2. Daily Fatigue impact Scale (D-FIS)
3. Visual Analogue Scale of Fatigue (VAS-F)
4. Fatigue Assessment Instrument (FAI)
5. Multi-component Fatigue Scale (MFS)

Οι ανωτέρω δέκα κλίμακες ταξινομούνται σε τρεις κατηγορίες, ανάλογα με τον αριθμό των ερωτημάτων που περιέχουν, τις διαστάσεις της κόπωσης που συμπεριλαμβάνουν, τον τρόπο περιγραφής της και τις επιπτώσεις της στον ασθενή. Οι κατηγορίες είναι οι εξής:

➤ Οι **σύντομες**, έχουν λιγότερο από δέκα ερωτήματα, είναι μονοδιάστατες (δεν διακρίνουν την κόπωση σε σωματική, νοητική, ψυχο-κοινωνική) και αναφέρονται

στο παρόν. Το μονοδιάστατο του χαρακτήρα τους είναι το μεγαλύτερο μειονέκτημα τους ενώ το πλεονέκτημα τους είναι η γρήγορη εφαρμογή τους. Στην Κατηγορία αυτή ανήκουν οι VAS, FSS και D-FIS. Η VAS-F, είναι μέτρηση με ένα ερώτημα, είναι μέτρια αξιόπιστη και έγκυρη κλίμακα. Πρόκειται για μία δεκάμετρη ευθεία γραμμή, με το ένα άκρο να αντιπροσωπεύει «μηδενική κόπωση» και το άλλο άκρο «μεγίστη κόπωση». Διαιρείται σε 3 επίπεδα, το πρώτο δηλώνει ότι η κόπωση δεν είναι πρόβλημα, το δεύτερο υπάρχει πρόβλημα κατά περιόδους και το τρίτο τη δηλώνει ως βασικό πρόβλημα. Χρειάζεται ελάχιστο χρόνο να εφαρμοστεί. Η FSS, είναι κλίμακα με 9 ερωτήματα και οι απαντήσεις δίνονται σε κλίμακα τύπου Likert από το 1-7. Το 1 ισοδυναμεί με απόλυτη διαφωνία και το 7 με απόλυτη συμφωνία. Η υψηλή βαθμολογία σημαίνει σοβαρή κόπωση. Είναι από τις πλέον διαδεδομένες κλίμακες στην Π.Σ και σε άλλες πληθυσμιακές ομάδες και έχει σταθμιστεί σε πολλές χώρες. (Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD, 1989) Η D-FIS, περιλαμβάνει 8 ερωτήματα, οι απαντήσεις δίδονται σε κλίμακα τύπου Likert από το 0-4, με το 0 να δηλώνει καθόλου πρόβλημα και το 4 σοβαρό. Υψηλές βαθμολογίες αντιπροσωπεύουν σοβαρή κόπωση. Έχει σταθμιστεί μόνο στην Ισπανία. (Benito- Leon J, Martin MP, Frades B, 2007)

➤ **Κατηγορικές**, είναι αυτές που έχουν υποκλίμακες και η κάθε μία αντιπροσωπεύει κάποια διάσταση της κόπωσης, η ομαδοποιούν τα ερωτήματα. Εστιάζουν στις επιπτώσεις της κόπωσης, η στην περιγραφή της κατά το παρελθόν(συνήθως ένα μήνα πριν). Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι FIS, MFIS, MFS και FDS. Η FIS, περιλαμβάνει 40 ερωτήματα τα οποία κατανομούνται σε τρεις διαστάσεις, σωματική με 10 ερωτήματα, νοητική με 10 και ψυχοκοινωνική με 20. Από αυτήν προέκυψαν οι τροποποιημένες κλίμακες MFIS και D-FIS.¹⁰⁵ Η MFIS, προέκυψε από τον περιορισμό των ερωτημάτων της FIS από 40 σε 21. Περιλαμβάνει και αυτή τρεις διαστάσεις, τη σωματική με 9 ερωτήματα, την νοητική με 10 και τη ψυχοκοινωνική με δύο. Για την τελευταία διάσταση υπάρχουν ενστάσεις εξαιτίας του μικρού αριθμού ερωτημάτων. Η FDS, είναι περιγραφική κλίμακα με πέντε διαστάσεις και αξιολογεί τη σοβαρότητα, την συχνότητα, την ποιότητα, και την επίδραση της θερμότητας στην κόπωση (Uthoff phenomenon). Η MFS, αποτελείται από 15 ερωτήματα τα οποία αποτελούν τις δύο διαστάσεις, την σωματική με 8 και την νοητική με 7. Η νοητική διάσταση διαφέρει από τις άλλες, ενώ η σωματική περιέχει ερωτήματα που σχετίζονται με τον ύπνο και τη υπνηλία. (Paul RH, Beatty WW, Schneider R, 1998)

➤ **Μη κατηγορικές**, αυτές δεν ομαδοποιούν τα ερωτήματα ούτε αναφέρονται σε κάποιες διαστάσεις της κόπωσης. Ανήκουν οι WEIMuS, FAI και RDF. Περιέχουν ερωτήματα που αποκλίνουν μεταξύ τους. Η WEIMuS, σταθμίστηκε για πρώτη φορά στη Γερμανία και αργότερα στην Αγγλία. Περιλαμβάνει 17 ερωτήματα τα οποία εκτιμούν την επίπτωση της κόπωσης στις δραστηριότητες του ασθενή.

Η FAI, αρχικά αναπτύχθηκε για εκτιμήσει την κόπωση στους καρκινοπαθείς. Αποτελείται από 29 ερωτήματα και έχει δοκιμαστεί και σε ασθενείς με Π.Σ. Χρησιμοποιεί Likert κλίμακα από το 1-7, με το 1 να δηλώνει απόλυτη διαφωνία και το 7 απόλυτη συμφωνία. (Flachenecker P, Muller G, Konig H, Meissner H, Tokya KV, Rieckmann P, 2006)

Η RDF, θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως «διαδοχική VAS». Οι ερωτώμενοι σημειώνουν μια γραμμή σε ένα πίνακα κάθε μια ώρα προκειμένου να δηλώσουν το ενεργειακό τους επίπεδο στη συγκεκριμένη στιγμή. (Schwid SR, Goodman AD, McDermott MP, 1999)

Προβληματισμός επικρατεί, όχι για τον αριθμό 10, οποίος δεν θεωρείται ιδιαίτερα μεγάλος συγκρινόμενος με τον αριθμό των κλιμάκων κόπωσης στους καρκινοπαθείς

που αριθμούν 25, αλλά για το διαφορετικό τρόπο προσέγγισης του φαινομένου καθώς και για τα διαφορετικά στοιχεία που καταγράφουν. Πριν καταλήξουν στον ορισμό της κόπωσης το 1998, ο κάθε ερευνητής που κατασκεύαζε μία κλίμακα, όριζε σύμφωνα με την δική του άποψη το φαινόμενο. Η Krupp (1996), την περιέγραψε ως «μια αίσθηση κόπωσης που κατακλύζει τον ασθενή, ως έλλειψη ενέργειας και αίσθημα εξάντλησης». Άλλοι, προχώρησαν σε ορισμό κάποιων διαστάσεων της κόπωσης, και μετά το 1998, όπως η Iriate (2000), ο Aaronson (1999), ο Bakshi (2003) και ο Tops (2004). (Tops M, Lorist MM, Wijers AA, Meijman TE, 2004) Ο Aaronson, την όρισε ως «η αντίληψη της μειωμένης δυνατότητας για σωματική η/και νοητική δραστηριότητα που οφείλεται στη ανισορροπία (imbalance) ανάμεσα στη διαθεσιμότητα, χρησιμοποίηση και απόδοση των εφεδρειών (resources) που χρειάζονται για την εκτέλεση της δραστηριότητας. Αυτός ο ορισμός είναι πιο ξεκάθαρος από άλλους, διότι αποφεύγει χαρακτηρισμούς όπως εξάντληση, αποκάμωση, χαρακτηρισμοί που εύκολα παρερμηνεύονται. Η Iriate εισήγαγε τρεις διαστάσεις και τις όρισε ως εξής: 1) Με τον όρο ασθένεια όρισε την κόπωση κατά την ανάπαυση και θεωρείται ότι συνδέεται με τη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος. 2) Με τον όρο εξάντληση όρισε την κόπωση που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια η μετά από την άσκηση και φαίνεται να συνδέεται με τη βλάβη του πυραμιδικού συστήματος. 3) Ανέφερε τον όρο επιδείνωση άλλων συμπτωμάτων για να επισημάνει την επιδείνωση της κόπωσης από άλλους παράγοντες. Ο Bakshi προσδιόρισε την γνωστική κόπωση ως τη μειωμένη ικανότητα στη συγκέντρωση και ολοκλήρωση της δραστηριότητας, τη μειωμένη οπτική και ακουστική μνήμη και τη μειωμένη ικανότητα επίλυσης προβλημάτων. Σημειωτέον, ότι οι όροι νοητική και γνωστική ταυτίζονται σήμερα και αναφέρονται και οι δύο στη νοητική κόπωση. Ο Tops πρότεινε να θεωρηθεί η κόπωση ως η ανισορροπία μεταξύ προσπάθειας και ανταμοιβής. Σήμερα εκτός από την ομοφωνία για τον ορισμό, δεν υπάρχει σύγκλιση ως προς τη μέθοδο εκτίμησης του φαινομένου. Αυτό όμως είναι απαραίτητο για τη διευκόλυνση των μελλοντικών ερευνών. (Vucic S, Burke D, Kiernan MC, 2010) Το 1998 η MS Council for Clinical and Practical Guidelines πρότεινε ως καταλληλότερη κλίμακα την MFIS, διότι περιέχει τουλάχιστον τις δύο βασικές διαστάσεις, σωματική και νοητική. Οι ερευνητές όμως χρησιμοποιούν εκτός της MFIS και τις FSS, FIS, VAS ενώ άλλοι κατασκευάζουν νέες. Επειδή καμία κλίμακα δεν καλύπτει όλο το φάσμα του φαινομένου, αυξάνεται ο αριθμός των ερευνητών που υιοθετούν την άποψη ότι στις έρευνες θα ήταν χρήσιμο να εκτιμάται η κόπωση με περισσότερο της μιας κλίμακας. Παρά τις αντικειμενικές αδυναμίες που παρουσιάζουν τα εργαλεία μέτρησης, είναι πολύ σημαντικό να μετράμε την κόπωση για ερευνητικούς και κλινικούς σκοπούς. Οι λόγοι είναι οι εξής: 1) προσδιορίζεται η επίπτωση της κόπωσης στη λειτουργικότητα του ατόμου και στην ποιότητα της ζωής του 2) προσδιορίζονται οι παράγοντες που συμβάλλουν στην επιδείνωση της και 3) η αποτελεσματική παρέμβαση στους παράγοντες που την επηρεάζουν, αυξάνει τη λειτουργικότητα και περιορίζει το βαθμό αναπηρίας του ατόμου. (Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Vlaeyen J W, Verhey FR, 2009)

Εκτός από τις διαστάσεις της κόπωσης και πως αυτές περιγράφονται από τους ασθενείς, πολλοί ερευνητές προσπάθησαν και εξακολουθούν μέχρι σήμερα να αποκαλύψουν το μηχανισμό πρόκλησης του φαινομένου. Από τις πολυάριθμες μελέτες που διεξήχθησαν, έχουν ξεκαθαρίσει κάποια σημεία, υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις για άλλα ενώ υπάρχει ασάφεια για κάποια άλλα. Η κόπωση στη Π.Σ είναι κεντρικό φαινόμενο και συνδέεται με αρκετούς παράγοντες και διακρίνεται σε **πρωτογενή και δευτερογενή**.

Η πρωτογενής θεωρείται ότι προκαλείται από παράγοντες που συνδέονται με τη πορεία και τους μηχανισμούς της νόσου, όπως η απομυελίνωση, η φλεγμονή, η καταστροφή του άξονα και ανοσολογικές αντιδράσεις. Μπορεί να είναι συνέπεια των περιφερικών μηχανισμών σε μυϊκό επίπεδο.

Η δευτερογενής προκαλείται από παράγοντες που οδηγούν ή επιτείνουν την κόπωση, δηλαδή η κατάθλιψη, το άγχος, οι διαταραχές του ύπνου, η μειωμένη δραστηριότητα οι ψυχολογικές διαταραχές, τα φάρμακα, το εργασιακό περιβάλλον και οι ατμοσφαιρικοί παράγοντες όπως η θερμοκρασία και η υγρασία. (Pellicano C, Gallo A, Li X, 2010)

3.3 ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΚΟΠΩΣΗ

Η πολλαπλή σκλήρυνση χαρακτηρίζεται από φλεγμονή, απομυελίνωση και καταστροφή του άξονα στο Κ.Ν.Σ. Ο ασθενής με Π.Σ, στην προσπάθεια του να εκτελέσει μια δραστηριότητα, θα πρέπει να επιστρατεύσει περισσότερες νευρικές ίνες η εννευρωμένες περιοχές του εγκεφάλου σε σχέση με τους υγιείς. Αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει κόπωση. Αυτή η υπόθεση δεν επιβεβαιώθηκε διότι οι MRI μελέτες δεν συνέδεσαν τον αυξημένο αριθμό και όγκο των αλλοιώσεων της λευκής ουσίας με αυξημένα επίπεδα κόπωσης στους ασθενείς. Ο Bakshi το 1999, απέδωσε την αποτυχία της επιβεβαίωσης στην περιορισμένη δυνατότητα ανίχνευσης της παθολογικής διαδικασίας του εγκεφάλου με τις συμβατικές MRI. Όμως ούτε και οι πιο προηγμένης τεχνολογίας MRI τεχνικές, όπως η φασματοσκοπία και η μεταφορά μαγνήτισης επιβεβαίωσαν με κατηγορηματικό τρόπο την ανωτέρω υπόθεση. (Tellez N, Alonso J, Rio J, 2008)

Η σχέση μεταξύ της έκτασης της βλάβης και της κόπωσης μπορεί να επηρεάζονται από τα συνοδά συμπτώματα της νόσου, όπως η κατάθλιψη και η κινητική αναπηρία. Ο Colombo et al, (2000) μελέτησε τα ευρήματα των MRI ασθενών με Π.Σ οι οποίοι δεν ήταν καταθλιπτικοί και δεν είχαν κινητική αναπηρία.¹¹⁶ Σύμφωνα με τη μελέτη του, οι ασθενείς με κόπωση είχαν περισσότερες 21 αλλοιώσεις σε περιοχές του εγκεφάλου από τους ασθενείς χωρίς κόπωση. Οι αλλοιώσεις συνδέθηκαν σημαντικά με τη βαθμολογία της FSS. Η Marrie, (2005) στην έρευνα της με 134 ασθενείς με RRMS, βρήκε ότι η αύξηση της κόπωσης κατά τα πρώτα δύο χρόνια συνδέεται σημαντικά με την πρόοδο της εγκεφαλικής ατροφίας στα επόμενα έξι χρόνια. Το συμπέρασμα ήταν ότι η κόπωση αποτελεί προγνωστικό δείκτη εγκεφαλικής ατροφίας. (Marrie RA, Fisher E, Miller DM, Lee JC, Rudick RA, 2005) Ο Codella, (2002) με τη μεταφορά μαγνήτισης επιβεβαίωσε τη συσχέτιση καταστροφής της λευκής και φαιάς ουσίας με την κόπωση. Σημαντική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της βαθμολογίας της MFIS και της ατροφίας του θαλάμου και του βρεγματικού λοβού. Η πλέον πρόσφατη άποψη είναι ότι η ατροφία του βρεγματικού λοβού μπορεί να αποτελεί το υπόστρωμα για την πολυπαραγοντική εκδήλωση της κόπωσης, διότι εμφανίζει την ισχυρότερη σχέση με την κόπωση. (Codella M, Rocca MA, Colombo B, 2002)

Η κόπωση μπορεί να προκληθεί και από τις λειτουργικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της Leocani (2001), οι ασθενείς με κόπωση παρουσίασαν αυξημένη φλοιώδη ενεργοποίηση και μειωμένη φλοιώδη αναστολή σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς κόπωση και τους υγιείς. Αυτό το σχήμα ενεργοποίηση/αναστολή συνδέεται μέτρια με την κόπωση, όπως αυτή καταγράφεται με τις κλίμακες κόπωσης. Φαίνεται πως υπάρχει κάποια σχέση της κόπωσης με τη δυσλειτουργία της οργάνωσης της κινητικής λειτουργίας στο φλοιό, αλλά είναι ασαφές αν αυτή η δυσλειτουργία είναι η αιτία της κόπωσης. (Leocani L, Colombo B, Magnani G, 2001) Ο Rocca (2002), εξέτασε την εγκεφαλική δραστηριότητα 30

ασθενών με PPMS και 15 υγιών χρησιμοποιώντας functional MRI. Οι ασθενείς συγκριτικά με τους υγιείς είχαν αυξημένη φλοιώδη ενεργοποίηση των μη κινητικών περιοχών τόσο των ομόπλευρων όσο και αντίπλευρων. Από τον έλεγχο των MRI scans, προέκυψε ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στις αλλαγές της εγκεφαλικής δραστηριότητας και της βλάβης. Με βάση τα ανωτέρω ευρήματα, οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η φλοιώδης λειτουργική αναδιοργάνωση μπορεί να αποτελεί προσαρμοστικό (αντισταθμιστικό) μηχανισμό. Έτσι, προκειμένου ο ασθενής να διατηρήσει τη λειτουργική δυνατότητα των καταστρεμμένων περιοχών του εγκεφάλου, επιστρατεύει και μη κινητικές περιοχές του εγκεφάλου. (Rocca MA, Matthews PM, Caputo D, 2002) Παρόμοια αποτελέσματα έδειξαν και οι έρευνες των Reddy et al, και Tartaglia et al, (2008). Στις ανωτέρω μελέτες δεν προέκυψε συσχέτιση με την κόπωση όπως αυτή γίνεται αντιληπτή από τους ασθενείς. (Tartaglia MC, Narayanan S, Arnold DL, 2008) Οι Filippi et al, (2002) από τα ευρήματα της μελέτης τους με τις functional MRI, πρότεινε ότι η κόπωση πιθανόν να συνδέεται με τη διαταραχή της φλοιώδους – υποφλοιώδους αλληλοεπίδρασης, που είναι υπεύθυνη για το σχεδιασμό και την εκτέλεση των κινητικών προτύπων. (Filippi M, Rocca MA, Colombo B, 2002) Από τις μελέτες με MRI χρησιμοποιώντας T1 ακολουθία των Niepel et al (2006), υποστηρίχτηκε ότι η συμμετοχή της φαιάς ουσίας, ιδιαίτερα του θαλάμου, εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της κόπωσης. Με τα ανωτέρω ευρήματα συμφωνούν και οι μελέτες των που διαπίστωσαν μείωση της κόπωσης αλλά και των περιοχών του εγκεφάλου που επιστρατεύονται μετά από άσκηση. Με δεδομένο το ρόλο του οπισθίου βρεγματικού λοβού στον κινητικό σχεδιασμό και στην ενσωμάτωση πληροφοριών από διαφορετικές εστίες, τα ευρήματα των δείχνουν την δυσλειτουργία των ανώτερων κέντρων απαρτίωσης κινητικού ελέγχου να ευθύνονται για την κόπωση, παρά η σωματική αναπηρία και το κινητικό έλλειμμα. Η νοητική κόπωση μπορεί να εξηγηθεί από την αυξημένη δραστηριότητα των περιοχών του εγκεφάλου που σχετίζονται με την προσοχή, συγκέντρωση, έλικα προσαγωγίου στους ασθενείς που παραπονιούνται για κόπωση. (Niepel G, Tench CR, Morgan PS, Evangelou N, Auer DP, 2006) Σε αντίθεση με τα ανωτέρω ευρήματα είναι τα αποτελέσματα της έρευνας των Morris et al (2002), οι οποίοι μελέτησαν τη βάδιση ασθενών με Π.Σ το πρωί και το απόγευμα. Δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στη βάδιση, τα επίπεδα της κόπωσης όμως ήταν αυξημένα το απόγευμα. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι οι μηχανισμοί ρύθμισης των κινητικών προτύπων είναι διαφορετικοί από αυτούς που είναι υπεύθυνοι για την υποκειμενική κόπωση. Μια δεύτερη εξήγηση είναι, ότι η υποκειμενική κόπωση που παρατηρείται στη Π.Σ μπορεί να οφείλεται στη αυξημένη δραστηριότητα του εγκεφάλου που απαιτείται για να εκτελέσει μια συγκεκριμένη σωματική η νοητική δραστηριότητα. (Morris ME, Cantwell C, Vowels L, Dodd K, 2002)

Η μειωμένη ενέργεια μεταβολισμού στις περιοχές του φλοιού θεωρείται δεδομένη ως πιθανός παθογενετικός παράγοντας της κόπωσης. Οι Roelcke et al (1997), μελέτησε το μεταβολισμό της γλυκόζης και βρήκε σημαντικά μειωμένο το μεταβολισμό της γλυκόζης στον μετωπιαίο φλοιό, στη λευκή ουσία και στα βασικά γάγγλια, σε ασθενείς που παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα κόπωσης, ανεξάρτητα από το βαθμό της αναπηρίας και της κατάθλιψης τους. (Roelcke U, Karpos L, Lechnerscott J, 1997) Οι Codella et al (2002), επιβεβαίωσε τα συμπεράσματα των Roelcke et al, και απέρριψε την υπόθεση ότι μπορεί να ευθύνεται η παθολογία της φαιάς ουσίας. (Codella M, Rocca MA, Colombo B, 2002)

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας παραπονιούνται για αυξημένη κόπωση κατά τη διάρκεια της υποτροπής, ενώ η κόπωση αναφέρεται και ως παρενέργεια των

ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων όπως η ιντερφερόνη-α και -β. Κατά τη διάρκεια της ώσης, ενεργοποιείται το ανοσοποιητικό σύστημα αυξάνοντας τα επίπεδα στις προφλεγμονώδεις κυττοκίνες, όπως ο παράγων νέκρωσης του όγκου (TNF-α) και οι ιντερλευκίνες 1 και 6 (IL-1 και IL-6). Οι κυττοκίνες αυτές ενοχοποιούνται για τη διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού στη Π.Σ και μπορούν να αξιολογηθούν με τη χρήση των τεχνικών MRI. (Krupp LB, 2003) Οι Mainero et al (1999), μελέτησαν τις MRI 11 ασθενών με RRMS και δεν συσχέτισαν την κόπωση με τη δράση των ανωτέρω κυττοκινών στο ΚΝΣ. Οι ερευνητές όμως, δεν απέκλεισαν την πιθανή δράση των κυττοκινών στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Σε ασθενείς με κόπωση άλλων παθήσεων όπως HIV, Ερυθρηματώδη λύκο, ρευματοειδή αρθρίτιδα, βρέθηκαν επίσης αντίστοιχα αυξημένα επίπεδα κυττοκινών. Φαίνεται, ότι ο ανοσολογικός παράγοντας ευθύνεται γενικά για την παθογένεια της κόπωσης και όχι ειδικά για την Π.Σ. (Goebel MU, Baase J Pithan V, 2002)

ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Κάποιοι περιφερικοί μηχανισμοί μπορεί να είναι μερικώς υπεύθυνοι για την πρόκληση της μυϊκής κόπωσης. Οι ασθενείς με Π.Σ. είχαν μειωμένη ισομετρική και ισοτονική δύναμη σχετικά με τους υγιείς, η αποκατάσταση της, όμως μετά από άσκηση δεν διέφερε και στις δύο ομάδες. Η αποκατάσταση δεν συνδέθηκε με την υποκειμενική κόπωση που μετρήθηκε με τις κλίμακες FSS και FDS. Σε ερεθισμό του περονιαίου νεύρου, η ανασύνθεση της φωσφοκρεατίνης καθυστερεί, με πιθανή αιτία τη κακή φυσική κατάσταση. Κατά τη διάρκεια των εκούσιων ασκήσεων, οι μεταβολικές αλλαγές δεν συνδέονται με την ανάπτυξη της μυϊκής κόπωσης. Οι περιφερικές αλλαγές στη μυϊκή λειτουργία, ίσως να απορρέουν από την αχρηστία και την κακή φυσική κατάσταση και η μυϊκή κόπωση να προκαλείται από περιορισμένη κεντρική ενεργοποίηση παρά από περιφερικούς μηχανισμούς. Η μυϊκή κόπωση και το σύμπτωμα της κόπωσης είναι διαφορετικές διαστάσεις. (Ng AV, Miller RG, Gelinas D, kent-Braun JA, 2004)

3.4 ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΗΣ ΚΟΠΩΣΗ

Η κατάθλιψη είναι η πιο συχνή ψυχιατρική διαταραχή των ασθενών με Π.Σ. και εκτιμάται ότι εκδηλώνεται στο 27-54% των ασθενών. Οι υπηρεσίες υγείας του Καναδά (2003), κατέγραψαν υπερδιπλάσιο ρυθμό ετήσιας επικράτησης της μείζονος κατάθλιψης, σε σχέση με άλλους ασθενείς με χρόνιες παθήσεις, με ιδιαίτερα αυξημένα ποσοστά στις ηλικίες των 18-45 ετών. (Ziemssen T, 2009) Τα υψηλά αυτά ποσοστά ίσως να ευθύνονται για τον αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονιών. Η μείζων κατάθλιψη σχετίζεται με τον αυτοκτονικό ιδεατισμό, σε ποσοστό περίπου 25%, εκ των οποίων το 1/3 των ασθενών που αυτοκτόνησαν, δεν είχε λάβει ψυχολογική υποστήριξη ενώ τα 2/3 χωρίς αντικαταθλιπτική αγωγή όπως υποστήριξε ο Feinstein στην έρευνα του το 2002. Στη Δανία, η εταιρεία της Π.Σ, εξέτασε τα ποσοστά αυτοκτονιών μεταξύ 1953-1985 και βρήκε ότι ο κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος για τους νεαρούς άνδρες. Ο Feinstein το 2002, εξέτασε τις μεταβλητές που προβλέπουν την πρόθεση για αυτοκτονία και διαπίστωσε ότι οι τρεις κυριότεροι παράγοντες ήταν: 1) να ζει μόνος, 2) η μείζων κατάθλιψη και 3) τα προβλήματα με το αλκοόλ. (Feinstein A, 2002)

Ψυχολογικές μεταβολές και παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί μπορεί να ευθύνονται για τη συχνότητα της κατάθλιψης, όμως η ακριβής φύση αυτής της σχέσης είναι πολύπλοκη. Αρχικά μπορεί να εκδηλωθεί ως αντίδραση στη διάγνωση και στην αβεβαιότητα της πρόγνωσης της νόσου καθώς και στη βίαιη αλλαγή της καθημερινότητας του ασθενή. Το ανεπαρκές, η το περιορισμένο κοινωνικό

υποστηρικτικό δίκτυο και η εφαρμογή ακατάλληλων μεθόδων συμβάλλουν στην αύξηση και διαίωνιση της αντίδρασης. Αν ο ασθενής δεν διαθέτει τις απαραίτητες ψυχολογικές εφεδρείες (αποθέματα), τότε η κατάθλιψη εγκαθίσταται και εξελίσσεται. Οι τέσσερις ανεξάρτητοι παράγοντες της κατάθλιψης που προσδιορίστηκαν είναι η συναισθηματική αντιμετώπιση, η αβεβαιότητα, η απώλεια της ελπίδας και η σωματική αναπηρία, οι οποίοι δικαιολογούν το 40% της κατάθλιψης. (Feinstein A, 2011)

Καθώς η φλεγμονώδης πορεία της νόσου εξελίσσεται, αυτή μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη ή στην επιδείνωση της κατάθλιψης. Η απελευθέρωση των προφλεγμονωδών κυττοκινών, όπως η ιντερφερόνη- γ , TNF- α και η ιντερλευκίνη-6 μπορούν να ενισχύσουν την τάση για κατάθλιψη που εκδηλώνεται με ανορεξία, διαταραχές ύπνου, απώλεια κιλών και κόπωση κατά την ανάπαυση. Βιολογικοί και ψυχολογικοί παράγοντες μπορεί να αλληλεπιδρούν και να επιδεινώνουν τα συμπτώματα της κατάθλιψης, πχ το στρες οδηγεί σε ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-φλοιός επινεφριδίων και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, το οποίο στη συνέχεια και κάτω από ειδικές συνθήκες, διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα προκειμένου να απελευθερώσει τις προφλεγμονώδεις κυττοκίνες. (Kern S, Schrempf W, Schneider H, 2009)

Δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο εξαιτίας της νευροεκφύλισης μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της κατάθλιψης. Το ερώτημα αν η κατάθλιψη συνδέεται ή όχι με βλάβες σε συγκεκριμένες περιοχές του Κ.Ν.Σ, έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Η απάντηση του θα βοηθήσει στην κατανόηση της πολύπλοκης σχέσης των βιολογικών και ψυχολογικών παραγόντων που ευθύνονται για τη γένεση της. Οι Rabins et al (1986), παρατήρησε ότι οι ασθενείς με Π.Σ έχουν μεγαλύτερη κατάθλιψη όταν η βλάβη εντοπίζεται στον εγκέφαλο σε σχέση με αυτούς που η βλάβη εντοπίζεται στο Νωτιαίο μυελό (NM) και η σοβαρότητά της είναι ανάλογη της έκτασης της βλάβης.

Οι Zorzon et al (2001), που μελέτησαν τις MRI 95 ασθενών με μείζονα κατάθλιψη, χρησιμοποίησαν την Hamilton Depression and Anxiety Rating Scale για την εκτίμηση της κατάθλιψης. Συνέκριναν τον όγκο και την έκταση της βλάβης στον εγκέφαλο των καταθλιπτικών και μη ασθενών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, η σχέση της μείζονος κατάθλιψης με την έκταση της βλάβης και της ατροφίας στη ΔΕ κροταφική περιοχή ήταν μικρή. Η σοβαρότητα της κατάθλιψης ήταν σημαντικά συνδεδεμένη με το συνολικό όγκο της βλάβης στο κροταφικό λοβό του (ΔΕ) ημισφαιρίου. Τα ανωτέρω ευρήματα οδήγησαν τους ερευνητές στο συμπέρασμα ότι η οργανική εγκεφαλική βλάβη μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη της κατάθλιψης. (Zorzon M, de Masi R, Nasuelli D, 2001)

Οι Feinstein et al (2004), χρησιμοποίησαν MRI για να συγκρίνουν 21 ασθενείς Π.Σ με μείζονα κατάθλιψη και 19 χωρίς κατάθλιψη. Το σημαντικό εύρημα της μελέτης ήταν ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς είχαν πολλές βλάβες στο AP κάτω έσω μεσαίο μετωπιαίο φλοιό και μεγαλύτερη ατροφία στην AP πρόσθια κροταφική περιοχή. Αυτές οι δύο περιοχές του εγκεφάλου δικαιολογούν το 42% της κατάθλιψης.

Συμπερασματικά, φαίνεται να υπάρχει σχέση μεταξύ κατάθλιψης και νευροπαθολογίας στις AP πρόσθιες κροταφικές/βρεγματικές περιοχές. Αναγκαίες είναι οι περαιτέρω έρευνες στο πεδίο αυτό. Ο συνδυασμός βιολογικών και ψυχολογικών θεωριών είναι μάλλον ο ενδεδειγμένος τρόπος για την αιτιολόγηση της.

ΑΓΧΟΣ

Ο ασθενής με Π.Σ εκτός από την κατάθλιψη εκδηλώνει και άλλες συναισθηματικές διαταραχές. Το άγχος και οι διαταραχές διάθεσης είναι συμπτώματα που συχνά συνοδεύουν την κατάθλιψη του. Οι ερευνητές όμως ασχολούνται ελάχιστα

με τις παραπάνω διαταραχές, όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία. Έτσι, μόνο το 1/3 περίπου των ερευνών συμπεριλαμβάνουν εκτός της κατάθλιψη και την εκτίμηση του άγχους. Οι Smith και Young (2000), μέτρησαν την κατάθλιψη και το άγχος σε 88 ασθενείς με τις κλίμακες BDI και HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) και διαπιστώθηκε το 34% των ασθενών με άγχος, εκ των οποίων οι 22 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Σε άλλη μελέτη του Zorzop αναφέρθηκε ως μέση βαθμολογία άγχους της κλίμακας HADS το 18 (cut-off τιμή είναι το 10). Οι Janssens et al (2003), κατέγραψαν υψηλά ποσοστά άγχους 34% και 40% σε νέους ασθενείς και στους συντρόφους τους. Οι Skerrett και Moss-Morris (2006), υπογράμμισαν την αναγκαιότητα να διερευνηθεί περισσότερο ο ρόλος του στη συμβολή της κόπωσης. Επομένως, όπως φαίνεται, η Π.Σ είναι νόσος που προκαλεί άγχος, επομένως επιβάλλεται να εκτιμώνται τα επίπεδα άγχους των ασθενών. (Smith SJ, Young CA, 2000)

3.5 ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΙΑΚΟ ΚΑΘΕΣΤΩΣ

Το ποσοστό των ασθενών με Π.Σ που δεν εργάζεται είναι εξαιρετικά υψηλό και μπορεί να φθάσει έως και 80%. Η απρόβλεπτη φύση της νόσου, η εξέλιξη, οι υποτροπές, η σοβαρότητα της νόσου, τα ελλείμματα και η αναπηρία αποτρέπουν τους ασθενείς να διατηρούν εργασία με καθεστώς πλήρους απασχόλησης. Οι περισσότεροι επιλέγουν να μην εργάζονται, κάποιοι προτιμούν την εργασία μερικής απασχόλησης. Αρκετές μελέτες εξέτασαν τους παράγοντες που συνδέονται με τις αλλαγές στο εργασιακό καθεστώς. Η εργασιακή απασχόληση εξαρτάται από την ηλικία, τον βαθμό σωματικής αναπηρίας και το χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο. Οι παράγοντες που ευθύνονται λιγότερο είναι το φύλο, τα γνωστικά ελλείμματα και η διάρκεια της νόσου. Η κατάθλιψη δεν ευθύνεται για την μη εργασία στους ασθενείς με Π.Σ. Στην μελέτη των Smith και Arnett (2005), προέκυψαν κάποια ενδιαφέροντα στοιχεία σύμφωνα με τα οποία, η κόπωση αποδείχθηκε ο σημαντικότερος παράγοντας για τις αλλαγές στο εργασιακό καθεστώς των ασθενών με Π.Σ. Οι ασθενείς με εργασία μερικής απασχόλησης, σε ποσοστό 90% δηλώνουν ως κυριότερο παράγοντα την κόπωση για τη μετατροπή της πλήρους απασχόλησης σε μερική ενώ μόνο το 33% των ασθενών αποδίδει στην κόπωση την αδυναμία για εργασία. Οι ασθενείς με εργασία μερικής απασχόλησης συνήθως διαθέτουν υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης, προσόντα και επαγγελματικό κύρος που τους επιτρέπει την προσαρμογή της θέσης και του ωραρίου. Οι δύο κατεξοχήν καθοριστικοί παράγοντες για τις αλλαγές στην εργασία είναι η σωματική αναπηρία και η κόπωση. Το πλέον ενδιαφέρον εύρημα της μελέτης ήταν ότι οι ασθενείς με πλήρη εργασία εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης, σε σχέση με αυτούς που δεν εργάζονται ή έχουν μερική απασχόληση. Η πιθανή εξήγηση είναι ότι αγχώνονται περισσότερο προκειμένου να ανταπεξέλθουν στα εργασιακά τους καθήκοντα. Τα υψηλά επίπεδα κόπωσης αυτών που δεν εργάζονται επιβεβαιώθηκαν και στην έρευνα του Johansson. (Beatty WW, Blanco CR, Wilbanks SI, 1995)

3.6 ΚΟΠΩΣΗ ΚΑΙ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

Η σχέση της κόπωσης με μεταβλητές όπως η ηλικία, το φύλο, η διάρκεια και ο τύπος της νόσου και το επίπεδο εκπαίδευσης ελάχιστα έχουν διερευνηθεί. Ο Lerdal (2003), διαπίστωσε ότι η ηλικία συνδέεται θετικά με την κόπωση μόνο για τους ασθενείς με πρωτοπαθή προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (PPMS), ενώ το φύλο δεν

συνδέεται. Όσον αφορά τη διάρκεια της νόσου, οι ασθενείς με διάρκεια μικρότερη των δέκα ετών, ανέφεραν μεγαλύτερα επίπεδα κόπωσης. Το εύρημα αυτό δικαιολογείται διότι η κόπωση σχετίζεται με τη συμπεριφορά και την προσαρμογή του ατόμου. Προϊόντος του χρόνου, ο ασθενής που βιώνει κόπωση, διαπιστώνει ότι μειώνονται οι λειτουργικές του δυνατότητες στα πλαίσια των καθημερινών του δραστηριοτήτων και αλλάζει πρότυπο συμπεριφοράς το οποίο συνίσταται σε λιγότερες προσδοκίες και πιο ρεαλιστικούς στόχους. Στην έρευνα του Johansson (2008), το παραπάνω εύρημα δεν επιβεβαιώνεται, αντίθετα οι ασθενείς με διάρκεια νόσου μεγαλύτερη των δέκα ετών εμφανίζουν ελαφρώς αυξημένα επίπεδα κόπωσης. Για πρώτη φορά ερευνήθηκε η σχέση της κόπωσης με το επίπεδο εκπαίδευσης. Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα Π.Σ (RRMS) και δευτεροπαθή προϊούσα Π.Σ (SPMS) με υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης, αυτό όμως δεν ισχύει για τους ασθενείς με πρωτοπαθή προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας. Η πιθανή εξήγηση, είναι ότι οι ασθενείς με ανώτερη μόρφωση είναι πιο ευέλικτοι στην οργάνωση και στην προσαρμογή των νέων δεδομένων της ζωής τους, κατανοούν και υιοθετούν ευκολότερα τις οδηγίες των γιατρών και ανταποκρίνονται σε νέα πρότυπα συμπεριφοράς. Ειδικότερα οι ασθενείς με RRMS μπορούν να ωφεληθούν από ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις, οι οποίες τροποποιούν το μοντέλο της συμπεριφοράς τους, με θετική επίπτωση στα επίπεδα της κόπωσης. Ο Johansson (2008), διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με RRMS έχουν χαμηλότερα επίπεδα κόπωσης σε σύγκριση με τους SPMS και PPMS ασθενείς, επιβεβαιώνοντας προγενέστερες μελέτες. Στην ίδια έρευνα ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός της συγκατοίκησης με σύντροφο να αυξάνει την κόπωση σε σχέση με αυτούς που ζουν μόνοι τους. Αντίθετα η παρουσία παιδιών μειώνει τα επίπεδα κόπωσης. (Lerdal A, Celius EG, Moum T, 2003)

ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Ως φυσική δραστηριότητα (Φ.Δ.) ορίζεται η σωματική δραστηριότητα που παράγεται από τη σύσπαση των σκελετικών μυών και αυξάνει την ενεργειακή κατανάλωση πάνω από τα επίπεδα ανάπαυσης. Περιλαμβάνει δραστηριότητες στο οικιακό, εργασιακό και κοινωνικό περιβάλλον, αθλητικές και ψυχαγωγικές δραστηριότητες. (Molt RW, McAuley E, Snook EM and Clifton R, 2009) Οι ασθενείς με ΠΣ είναι λιγότερο δραστηριοποιημένοι σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό. Η έντονη προσπάθεια που απαιτείται, εξαιτίας της κινητικής τους αναπηρίας, δικαιολογεί την αποφυγή της φυσικής δραστηριότητας. Δεν τη 34 δικαιολογεί σε ασθενείς χωρίς κινητικά προβλήματα οι οποίοι περιορίζουν τις δραστηριότητες τους στο οικιακό, κοινωνικό, εργασιακό περιβάλλον και στον ελεύθερο χρόνο τους. Το αποτέλεσμα της είναι η εκδήλωση και επιδείνωση της κόπωσης. Πολλοί ερευνητές προσπάθησαν να την εξηγήσουν και να τη συνδέσουν με την κόπωση. Οι μελέτες που εστίασαν στη μυϊκή δραστηριότητα, στην αεροβική ικανότητα, στις σπειρομετρικές παραμέτρους και την επίπτωση τους στην κόπωση δεν κατέληξαν σε θετικό αποτέλεσμα. Πιο σαφή εικόνα δίνουν οι έρευνες που προσανατολίζονται στο ρόλο της προσωπικότητας των ασθενών που περιορίζουν τις δραστηριότητες τους. Στην έρευνα των Frago et al (2008), ο φόβος της επιδείνωσης της κλινικής κατάστασης είναι μια από τις αιτίες της μειωμένης δραστηριότητας. Ως άλλες αιτίες αναφέρονται η κόπωση κατά την ανάπαυση και ο μυϊκός κάματος, δύο τυπικές διαστάσεις της κόπωσης στη ΠΣ που οφείλονται σε κεντρικούς και περιφερικούς μηχανισμούς αντίστοιχα, ερμηνεύονται από τον ασθενή ως αίσθηση αυξημένης προσπάθειας για την εκτέλεση ακόμη και της ηπιότερης δραστηριότητας. Αυτή η αίσθηση αποτρέπει τον ασθενή από τις δραστηριότητες με αποτέλεσμα η φυσική κατάσταση να επιδεινώνεται, η κόπωση να αυξάνεται, ο ασθενής να περιορίζει ακόμη περισσότερο

τις δραστηριότητες του και η κόπωση να αυξάνεται ακόμη περισσότερο. Είναι η πρώτη φορά που αναφέρεται η ανάγκη κοινωνικής υποστήριξης προκειμένου να συμμετέχουν σε προγράμματα φυσικής δραστηριότητας οι ασθενείς. (Fragoso YD, Santana DL, Pinto RC, 2008)

Ο Plow (2009), διερεύνησε τη συμπεριφορά των ασθενών ως προς τη φυσική δραστηριότητα τους και διαπίστωσε ότι οι παράγοντες που περιορίζουν τα επίπεδα της είναι:

- Φυσικό περιβάλλον (οι υψηλές θερμοκρασίες αποτρέπουν τη φυσική δραστηριότητα ακόμη και σε συνθήκες κλιματισμού).
- Κοινωνικό περιβάλλον (οικογένεια και φίλοι χρησιμοποιούνται συχνά ως δικαιολογία για την αποφυγή της).
- Συμπτώματα (προεξάρχον σύμπτωμα είναι η κόπωση της οποίας το επίπεδο συνδέθηκε θετικά με τη βαθμολογία της MFIS, ενώ η κατάθλιψη δεν φάνηκε να έχει καθοριστικό ρόλο). (Plow MA, Resnik L, Allen S, 2009)

Οι παράγοντες που ενθαρρύνουν τη φυσική δραστηριότητα είναι η αυτοεκτίμηση του ασθενή και η δυνατότητα της αυτορύθμισης. Η Stroud (2009), σε παρόμοια μελέτη κατέληξε, ότι οι περιοριστικοί παράγοντες είναι η κόπωση και η κινητική αναπηρία (κινητικό έλλειμμα, διαταραχή βάδισης και ισορροπίας) ενώ η παράμετρος που διευκολύνει είναι η αυτό-εκτίμηση του ασθενή. Και οι δύο ερευνητές συμφώνησαν ότι τα οφέλη από τη φυσική δραστηριότητα είναι τα ακόλουθα:

- Μειώνει την κόπωση
- Βελτιώνει τη λειτουργικότητα
- Ενθαρρύνει την κοινωνική δραστηριότητα
- Ενισχύει τη ψυχολογική διάθεση
- Αυξάνει την αυτό-εκτίμηση με την προϋπόθεση ότι έχει επιλεγεί το κατάλληλο μοντέλο φυσικής δραστηριότητας για τον ασθενή. (Stroud N, Minahan C, Sabarathy S, 2009)

Οι δύο μελέτες τονίζουν την αναγκαιότητα της εκπαίδευσης του ασθενή για τη συμμετοχή του σε προγράμματα φυσικής δραστηριότητας. Στο ίδιο πνεύμα είναι και η έρευνα της Kasser (2009), η οποία έδωσε τον κεντρικό ρόλο στην αυτό-εκτίμηση του ασθενή. Υποστήριξε ότι αν δεν πιστεύει στις δυνατότητες του, δεν έχει κίνητρο να δράσει και να κινητοποιηθεί. Ενίσχυσε την άποψη της Stroud, ότι πρέπει να προηγείται εκπαίδευση των ασθενών για να συνειδητοποιήσουν τα οφέλη της φυσικής δραστηριότητας, ώστε να υιοθετήσουν υψηλά επίπεδα της στην καθημερινότητα τους. Ο Molt (2009), σε σχεδόν πλήρη συμφωνία με τον Plow (2009), υποστήριξε ότι η αναπηρία, η κόπωση, η κατάθλιψη, το άγχος, ο πόνος και η αυτό-εκτίμηση με την κοινωνική υποστήριξη είναι οι παράμετροι που καθορίζουν τα επίπεδα της φυσικής δραστηριότητας. Ο Molt (2007) σε προηγούμενη μελέτη του για το ίδιο θέμα, ανέφερε την ηλικία, την μη εργασιακή απασχόληση και τους ασθενείς με PPMS, SPMS ως τους παράγοντες που συμβάλλουν στα χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, ενώ οι ασθενείς με RRMS διατηρούν υψηλότερα επίπεδα. (Kasser S, 2009) και (Molt RW, Snook EM, McAuley, 2007)

Συμπερασματικά, η σχέση της Φ.Δ. με τα συμπτώματα και τις παραμέτρους της νόσου είναι αμφίδρομη. Τα υψηλά επίπεδα της έχουν θετική επίπτωση στην κόπωση, στη διάθεση, στην εργασία και στην κοινωνική ένταξη των ασθενών. Αντίθετα ο περιορισμός της, επηρεάζει αρνητικά τους ανωτέρω παράγοντες. Σημείο- κλειδί για το εύρος της Φ.Δ. είναι η προσωπικότητα του ασθενή με κεντρικούς άξονες την αυτό-εκτίμηση και την αυτό-ρύθμιση. Προτείνεται η ψυχολογική υποστήριξη του ασθενή για να βελτιώσει την αυτό-εκτίμηση του ώστε να αποκτήσει κίνητρα να συμμετέχει σε περισσότερες δραστηριότητες. Η εκπαίδευση του κρίνεται απαραίτητη για να

μπορεί να τροποποιεί το είδος και το εύρος της Φ.Δ. και να ρυθμίζει τις συνθήκες εκτέλεσης τους ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες του (π.χ. η κηπουρική, το ψάρεμα, το κολύμπι είναι δραστηριότητες που μπορεί να τις εκτελέσει ο ασθενής και το καλοκαίρι αλλά νωρίς το πρωί και αργά το βράδυ για να αποφύγει την αρνητική επίδραση της υψηλής θερμοκρασίας).

3.7 ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ

Υπάρχουν ενδείξεις που θεμελιώνουν το ρόλο που διαδραματίζει η προσωπικότητα του ασθενή στον τρόπο που βιώνει και εκδηλώνει τη χρόνια νόσο. Η αρνητική επίδραση, η εξωστρέφεια, η ευσυνειδησία, η προσήνεια και η δεκτικότητα στην εμπειρία είναι τα σημαντικά πέντε (big five personality traits) χαρακτηριστικά της προσωπικότητας που έχουν μελετηθεί στην εμφάνιση της κόπωσης. Από τα ανωτέρω, η αρνητική επίδραση, η οποία αποκαλείται και νευρωτισμός η συναισθηματική αστάθεια, ορίζεται ως σταθερή μεταβολή χαρακτηριστικών προσωπικότητας όταν το άτομο βιώνει ψυχολογική δυσφορία (distress) μέσα από το χρόνο και τις καταστάσεις. Τα άτομα με υψηλά επίπεδα νευρωτισμού είναι πιθανόν να ερμηνεύουν τα σωματικά συμπτώματα ως ασθένεια, σύμφωνα με τη θεωρία της αντίληψης του συμπτώματος. Υπάρχουν εμπειρικές μαρτυρίες ότι τα αυξημένα επίπεδα νευρωτισμού σε υγιείς αλλά και κλινικούς πληθυσμούς είναι προδιαθεσικός παράγοντας για την ανάπτυξη και διατήρηση συμπτωμάτων κόπωσης. Η σχέση νευρωτισμού και κόπωσης είναι εξαιρετικά σημαντική στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Τεκμηριωμένη θεωρείται και η σχέση της με την υψηλή ευσυνειδησία και τη χαμηλή εξωστρέφεια, δεν είναι όμως τόσο ξεκάθαρη όσο η σχέση της με τον νευρωτισμό. Τα αποτελέσματα των προαναφερομένων ερευνών υπόκεινται σε μεθοδολογικούς περιορισμούς εξαιτίας του σχεδιασμού της μελέτης τους με συγχρονικές μελέτες, της έλλειψης ομάδας ελέγχου και της επίδρασης άλλων συνοδών παραγόντων. (Van Geelen SM, Sinnema G, Hermans HJ, Kuis W, 2007) Τα αποτελέσματα της έρευνας του Penner (2007), έρχονται σε αντίθεση με τα ευρήματα του Merkelbach, σύμφωνα με τα οποία η κατάθλιψη συνδέεται με τα αυξημένα επίπεδα νευρωτισμού και μειωμένα επίπεδα εξωστρέφειας και όχι η κόπωση. Η εξήγηση που έδωσε η ομάδα του Penner είναι ότι οι προηγούμενοι ερευνητές δεν έλαβαν υπόψη τους την επίδραση της κατάθλιψης. Η κατάθλιψη και το άγχος είναι πολύ κοινά συμπτώματα στη Π.Σ, με μεγάλες πιθανότητες να επιδρούν σημαντικά στη προσωπικότητα και ιδιαίτερα στα επίπεδα του νευρωτισμού των ασθενών και έμμεσα να επηρεάζουν την κόπωση. Με την άποψη ότι οι ασθενείς με Π.Σ είναι περισσότερο νευρωτικοί και λιγότερο εξωστρεφείς συμφωνούν όλοι, η διαφωνία έγκειται στον παράγοντα που προκαλεί τις ανωτέρω διαταραχές προσωπικότητας, δηλαδή η κατάθλιψη ή η κόπωση. Η Π.Σ. ως νόσος του ΚΝΣ μπορεί να επιδρά στην προσωπικότητα του ατόμου εξαιτίας των παθοφυσιολογικών αλλαγών στη μετωπιαία περιοχή του εγκεφάλου. Ο Penner (2007), μελέτησε την συμπεριφορά των ασθενών Π.Σ. και κόπωση με το μοντέλο της 37 action control. Η κόπωση ήταν θετικά συνδεδεμένη με τις παραμέτρους του ελέγχου δράσης, όπως «απασχόληση» και «δισταγμός», με τη FSS ενώ η παράμετρος ελιγμού (volatility) ήταν με την νοητική διάσταση της MFIS. Η πιθανή εξήγηση της σχέσης κόπωσης και state orientation είναι η αρνητική επίπτωση της κόπωσης στη συγκέντρωση και στην κινητοποίηση. Ο Besharat (2010), συσχέτισε θετικά την αρνητική διάσταση της τελειομανίας με την κόπωση και την κατάθλιψη και αρνητικά με τη θετική διάσταση της. Υποστήριξε ότι τα συμπτώματα κόπωσης μπορεί να θεωρηθούν μηχανισμός άμυνας στις υψηλές

προσδοκίες και στη κριτική αξιολόγησης που απορρέουν από τα χαρακτηριστικά της αρνητικής τελειομανίας. (Griens AM, Jonker K, Spinhoven P, Blom MB, 2002)

Επίσης, σε πολύ υπνογραφικές μελέτες που έγιναν σε ασθενείς με Σ.Κ.Π., παρατηρήθηκε ότι η ικανότητα του ύπνου να ξεκουράζει ήταν μειωμένη όπως και το γεγονός ότι τα άτομα είχαν περισσότερες αφυπνίσεις χωρίς ωστόσο να επηρεάζεται η αρχιτεκτονική του ύπνου. Οι διαταραχές του ύπνου είναι τρεις φορές πιο συχνές σε ασθενείς με Σ.Κ.Π., σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Cendric και συν., 1997; Kesslerling, 1997). Οι Lobentanz et al. (2004) αναφέρουν, πως το 62% των ασθενών της μελέτης τους είχε προβλήματα ποιότητας ύπνου. Μια ελκυστική υπόθεση, αποτελεί η συσχέτιση της κόπωσης με τη διαταραχή του ύπνου (Pepper και συν., 1993), παρά όλα αυτά η διαταραχή του ύπνου αν και αυξάνει τα συμπτώματα της κόπωσης, δεν θεωρείται ο αιτιολογικός παράγοντας και δεν παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς.

Τέλος, η κόπωση συσχετίζεται με την ηλικία του ασθενή και το επίπεδο της νευρολογικής του κατάστασης, η οποία ορίζεται από την κλίμακα EDSS (Fiske et al., 1994; Pepper et al., 1993). Έτσι σοβαρού βαθμού κόπωση βιώνουν τόσο οι ασθενείς που έχουν χαμηλή βαθμολογία όσο κι εκείνοι με υψηλή βαθμολογία για την κλίμακα EDSS (Krupp et al., 1995). Στη μελέτη των Krupp et al., (1988), δε βρέθηκε σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην βαρύτητα της κόπωσης και τη νευρολογική αναπηρία. Αυτό σημαίνει ότι η κόπωση είναι ένα ξεχωριστό σύμπλεγμα συμπτωμάτων του οποίου η επίδραση δεν μπορεί να προβλεφθεί με βάση την υποκείμενη νευρολογική συμπτωματολογία.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

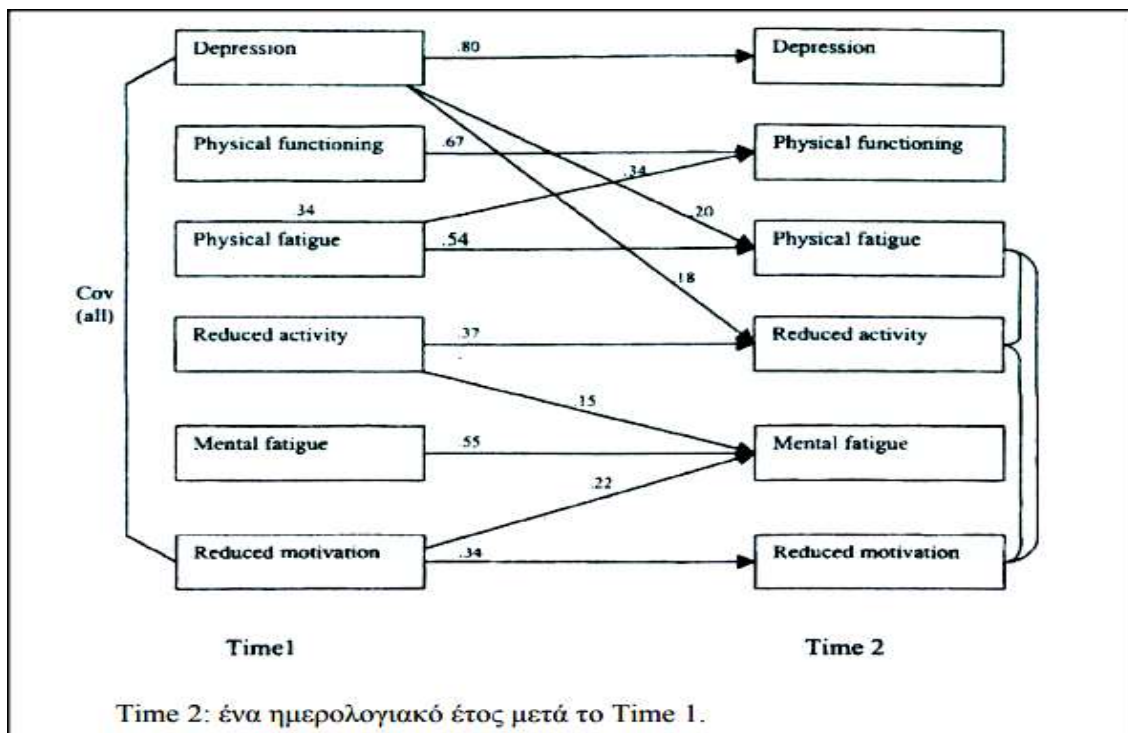
4.1 ΣΥΝΔΕΣΗ ΚΟΠΩΣΗΣ ΜΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΑΓΧΟΣ

Μια από τις πιο ενδιαφέρουσες ερευνητικές πτυχές, είναι η μελέτη της σχέσης κατάθλιψης-κόπωσης στη σκλήρυνση κατά πλάκας. Η κόπωση είναι συχνό σύμπτωμα της νόσου αλλά και της κατάθλιψης και ίσως εν μέρει να δικαιολογεί τη συχνότητα της κατάθλιψης στη Π.Σ συγκριτικά με τις άλλες χρόνιες παθήσεις. Η σχέση αυτή παραμένει ασαφής.

Ενώ οι αρχικές μελέτες δεν έδειξαν στενή σχέση μεταξύ κόπωσης και κατάθλιψης, οι πρόσφατες έρευνες συνδέουν τα δύο συμπτώματα. (Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca Ng, 1988) Μία από τις πρώτες, που ανέφεραν στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τους, ήταν όταν ξεκίνησαν να συνδέουν την κόπωση με ψυχολογικούς παράγοντες, όπως οι Schwartz et al, 1996. (Schwartz CE, Coulthard-Morris L, 1996) Η σχέση σοβαρότητας της κόπωσης και κατάθλιψης ήταν χαμηλή, μόλις 0.17. Ισχυρότερη σχέση ανέφεραν οι Ford et al, (1998), οι οποίοι εξέτασαν σε 78 ασθενείς την κόπωση και την κατάθλιψη και είναι οι πρώτοι που βρήκαν στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ κόπωσης και επιπέδου διάθεσης. Το αξιοσημείωτο της έρευνας ήταν η αναφορά τους στον πολυδιάστατο χαρακτήρα της κόπωσης (σωματική, νοητική, ολική) και στις αντίστοιχες επιμέρους βαθμολογίες. Η κατάθλιψη ήταν στενά συνδεδεμένη με τη νοητική διάσταση της κόπωσης ($r=0.54$, $p<0.0001$) από ότι η σωματική ($r=0.32$, $p<0.01$). (Ford H, Trigwell P Johnson M, 1988)

Οι επόμενες έρευνες επιβεβαίωσαν τα αποτελέσματα των Ford et al, και υπογράμμισαν αφενός την πολυπλοκότητα της σχέσης και αφετέρου έδωσαν μεγαλύτερη έμφαση στην πολυδιάστατη φύση της κόπωσης. Επισημάναν τη μέτρια επίδραση άλλων παραμέτρων όπως η έλλειψη υποστήριξης κοινωνικού δικτύου και οι ψυχαγωγικές δραστηριότητες. Στην έρευνα του Schreurs το 2002, για πρώτη φορά η κόπωση καταγράφεται ως δυναμικό φαινόμενο και οι σχέσεις της με τη σωματική και ψυχική υγεία εμφανίζουν διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια του έτους. Η σωματική της διάσταση συνδέεται κυρίως με τη σωματική αναπηρία και η νοητική διάσταση με την κατάθλιψη όταν μετριοούνται ταυτόχρονα. Ένα χρόνο μετά, η σωματική κόπωση προηγείται της σωματικής αναπηρίας, αλλά η σωματική αναπηρία δεν φαίνεται να προηγείται της κόπωσης. Η κατάθλιψη φαίνεται να προηγείται της σωματικής κόπωσης και των μειωμένων δραστηριοτήτων, αλλά ένα χρόνο μετά η κατάθλιψη δεν συνδεόταν με την κόπωση, όπως δείχνει η εικόνα η ακολουθεί. Οι ασθενείς στην έρευνα, φαίνεται ότι έδωσαν μεγαλύτερη σημασία στο σύμπτωμα της κόπωσης με αποτέλεσμα να βιώνουν περισσότερα συμπτώματα, να αναπτύσσουν μοιρολατρικές απόψεις και να οδηγούνται σε μεγαλύτερο περιορισμό των δραστηριοτήτων τους. Η σπουδαιότητα των αποτελεσμάτων της έρευνας έγκειται στις επαναληπτικές μετρήσεις που ανέτρεψαν την αντίληψη των προηγούμενων συγχρονικών μελετών, σύμφωνα με τις οποίες δεν είχε διαπιστωθεί σχέση κατάθλιψης και κόπωσης. Στην ανωτέρω μελέτη οι σχέσεις σωματικής και νοητικής κόπωσης με την κατάθλιψη αλλάζουν στη διάρκεια του χρόνου, πχ η νοητική κόπωση και η μειωμένη κινητοποίηση στην αρχική μέτρηση συνδεόταν με την κατάθλιψη, αλλά όχι μακροπρόθεσμα. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι η νοητική κόπωση και η μειωμένη κινητοποίηση συνοδεύουν την κατάθλιψη παρά προηγούνται η έπονται αυτής. Η αδυναμία της έρευνας είναι ότι μετρά τη σχέση ανά ένα έτος, ενώ θα πρέπει οι μετρήσεις να γίνονται συντομότερα. (Ford H, Trigwell P Johnson M, 1998) Οι Penner et al (2007), επιβεβαιώνουν τους Ford και Schreurs οι οποίοι συνέδεσαν την

κατάθλιψη με τη νοητική διάσταση της κόπωσης, αλλά είναι οι πρώτοι που συνδέουν την κατάθλιψη και με τις δύο διαστάσεις της κόπωσης (σωματική, νοητική). Είναι επίσης οι πρώτοι που αναφέρουν ότι η σχέση κόπωσης- κατάθλιψης εξαρτάται από την κλίμακα μέτρησης της κόπωσης που θα επιλεγεί. (Penner k, Bechtel N, Raselli C, 2007) (Εικόνα 1.14)



Εικόνα 1.14 Μοντέλο τελικής οδού της κόπωσης, της κατάθλιψης και της σωματικής αναπηρίας (από Schreurs et al 2002).

Η σχέση μεταξύ κατάθλιψης, άγχους και κόπωσης μπορεί να προκύπτει από τους ίδιους βαθύτερους μηχανισμούς, όπως η διάσπαση των ντοπαμινεργικών, ισταμινεργικών και σεροτονινεργικών οδών και η δυσλειτουργία του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-φλοιού επινεφριδίων (HPA). Τα επίπεδα της σεροτονίνης επηρεάζονται από τον άξονα HPA με αποτέλεσμα την εκδήλωση άγχους και κόπωσης. Οι προ φλεγμονώδεις κυττοκίνες που παράγονται ως αντίδραση στη μόλυνση προκαλούν την ανάπτυξη κοινών συμπτωμάτων της καταβολής, όπως ανορεξία, υπνηλία, παραίτηση από τις συνήθειες κοινωνικές δραστηριότητες και κόπωση. Αυτό το σύνδρομο ορίζεται ως συμπεριφορά ασθένειας (sickness behavior) και θεωρείται σύστημα ενεργοποίησης που αξιολογεί τις προτεραιότητες του οργανισμού να διευκολύνει την ανάκαμψη από τη μόλυνση. (Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Vlaeyen J W, Verhey FR, 2009)

4.2 ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η διαταραχή της νοητικής λειτουργικότητας των ασθενών με Π.Σ ανέρχεται σε ποσοστό 40%.¹¹³ Ο Rao (1995), ανέφερε ότι τα γνωστικά ελλείμματα είναι στενά συνδεδεμένα με την έκταση και τον εντοπισμό της βλάβης στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. (Tellez N, Alonso J, Rio J, 2008) Οι DeLuca και Demaree συνέδεσαν την μείζονα κατάθλιψη με την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών και τις μνημονικές λειτουργίες ιδιαίτερα στην εργασιακή μνήμη. (Pellicano C, Gallo A, Li X, 2010) Ο Arnett συνέδεσε τα γνωστικά ελλείμματα με τη διάθεση και τη χαμηλή αυτοεκτίμηση αλλά λιγότερο με τα συμπτώματα της

κατάθλιψης από το φυτικό νευρικό σύστημα. Είναι άγνωστο αν οι ανωτέρω βλάβες είναι αναστρέψιμες ή όχι με τη θεραπεία της κατάθλιψης.

Οι Sierpman et al (2008), διερεύνησαν ταυτόχρονα τον ρόλο της αναπηρίας και της κατάθλιψης με τις γνωστικές λειτουργίες και διαπίστωσαν ότι η κατάθλιψη ήταν συνδεδεμένη με την προφορική μνήμη και την ευχέρεια του προφορικού λόγου αλλά όχι με την οπτικοχωραταξική αντίληψη, τη συγκέντρωση και την ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, σε αντίθεση με τα ευρήματα των Demaree και DeLuca. Το εντυπωσιακό εύρημα του Sierpman ήταν η θετική συσχέτιση κατάθλιψης και γνωστικών λειτουργιών με το βαθμό αναπηρίας. Η πιθανή εξήγηση κατά τον ερευνητή ήταν ότι τα γνωστικά ελλείμματα των ασθενών με μεγάλο βαθμό αναπηρίας δεν οφείλονται στην κατάθλιψη, αλλά ενδεχομένως να μεσολαβεί η κόπωση.

4.3 ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ

Οι ασθενείς με Π.Σ αναφέρουν συχνά προβλήματα γνωστικής δυσλειτουργίας και σε ποσοστό 45-65% εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα. Σχεδόν όλες οι γνωστικές λειτουργίες μπορεί να διαταραχθούν αλλά συχνότερα είναι τα ελλείμματα της ταχύτητας αντίληψης, γνωστικής πλαστικότητας, συγκέντρωσης και μνημονικής ανάκλησης. Υπάρχουν ελάχιστες ενδείξεις σχετικά με την επίπτωση της κόπωσης στις γνωστικές λειτουργίες, που να βασίζονται σε νευροψυχολογικές εκτιμήσεις. Αρκετές μελέτες δεν συσχέτισαν την υποκειμενική κόπωση με την γνωστική λειτουργία. Τα αποτελέσματα τους μπορεί να υπόκεινται σε μεθοδολογικές ελλείψεις, είτε διότι χρησιμοποίησαν κλίμακες μέτρησης της κόπωσης που δεν περιλαμβάνουν την νοητική της διάσταση, είτε οι δοκιμασίες για τον έλεγχο της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών να μην ήταν οι κατάλληλες. Προκειμένου, να ξεπεραστούν οι μεθοδολογικές αδυναμίες των υποκειμενικών μετρήσεων, αναπτύχθηκαν αρκετές τεχνικές που μετρούν αντικειμενικά τη νοητική κόπωση.

Η νοητική κόπωση, εκτός από τον ορισμό της το 2003 από τον Bakshi, μπορεί να θεωρηθεί ως «η μειωμένη λειτουργία κατά τη διάρκεια οξείας αλλά επίπονης νοητικής προσπάθειας καθώς επίσης και μετά από παρατεταμένη περίοδο εργασίας. Καμία μελέτη δεν έδειξε ότι η επιδείνωση της γνωστικής λειτουργικότητας συσχετίζεται με τη νοητική κόπωση. Στις περισσότερες έρευνες η παρατεταμένη προσπάθεια προκαλούσε αύξηση της υποκειμενικής κόπωσης, αλλά αυτή η αύξηση δεν συνδεόταν με ελάττωση της γνωστικής λειτουργίας. (Bailey A, Channon S, Beaumont JG, 2007)

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΥΠΝΟΥ

Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας παραπονιούνται συχνά για διαταραχές του ύπνου τους, με την ποιότητα τους να είναι δύο φορές χαμηλότερη και η συχνότητα τους τρεις φορές υψηλότερη από τους υγιείς και συνυπάρχουν με την κόπωση και την κατάθλιψη. (Stanton BR, Barnes F, Silber E, 2006) Περισσότεροι από το 50% εστιάζουν τα προβλήματα του ύπνου στον πόνο, στους μυϊκούς σπασμούς, στην φαρμακευτική αγωγή, στις διαταραχές της κύστης, στο άγχος, και σε εξωγενείς παράγοντες. Οι Attarian et al (2004), μελέτησαν τη διαταραχή του ύπνου σε 15 ασθενείς με κόπωση, 15 χωρίς κόπωση και 15 υγιείς με actigraphs και sleep logs. Οι 10 από τους ασθενείς με κόπωση είχαν διαταραγμένο πρότυπο ύπνου σε σύγκριση με τους υγιείς και μόνο δύο από τους ασθενείς χωρίς κόπωση. (Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, 2004) Οι Stanton et al (2006), διαπίστωσαν μέτρια σχέση μεταξύ σοβαρότητας της κόπωσης και μέτριας αϋπνίας, οι οποίοι διαχωρίζουν το αίσθημα της κόπωσης από την ολόημερη υπνηλία. Σύμφωνα με τους Strober και Arnett, είναι πιθανόν οι διαταραχές του ύπνου να μεσολαβούν στη σχέση κόπωσης-

κατάθλιψη. Οι ίδιοι ερευνητές βρήκαν ότι οι διαταραχές του ύπνου, η κατάθλιψη και η σοβαρότητα της νόσου δικαιολογούν το 43% του συνόλου της κόπωσης, με τις διαταραχές ύπνου να κατέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό. (Bol Y, Smolders J, Duits A, 2009)

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η επίδραση της ζέστης είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα της κόπωσης των ασθενών με Π.Σ. Αναφέρεται σε πλήθος ερευνών, ως τον παράγοντα που επιδεινώνει την κόπωση αλλά ελάχιστα έχει ερευνηθεί. (Pittion-Vouyonitch S, Debouverie M, Guillemain H, 2006) Το 58-93% των ασθενών αναφέρει ότι επηρεάζεται από την ατμοσφαιρική θερμοκρασία αλλά μόνο μία πρόσφατη έρευνα των Bol et al (2012), ασχολήθηκε με τη συγκεκριμένη παράμετρο. Πρόκειται για συγχρονική μελέτη η οποία δεν συνέδεσε την ατμοσφαιρική θερμοκρασία με τα επίπεδα της κόπωσης (σωματικής/νοητικής) και της κατάθλιψης αλλά διεξήχθη στην Ολλανδία, χώρα με χαμηλές ατμοσφαιρικές θερμοκρασίες.

4.4 ΚΛΙΜΑΚΑ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΑΠΗΡΙΑΣ ΚΑΙ ΚΟΠΩΣΗ (EDSS)

Η συντριπτική πλειοψηφία των ερευνών που εξέτασε τη σχέση μεταξύ κόπωσης και βαθμού αναπηρίας με την κλίμακα EDSS κατέληξαν ότι η αναπηρία δεν είναι ένας από τους παράγοντες που συμβάλλει στην κόπωση. Είναι όμως καθοριστικός παράγοντας για την κοινωνική ένταξη και την προσαρμογή του ασθενή. Υπάρχουν όμως κάποιες μελέτες που αναφέρουν την αναπηρία ως την κύρια αιτία για τις διαφορές που προέκυψαν μεταξύ των επιπέδων της κόπωσης και 32 των διαφορετικών τύπων της νόσου. Στην έρευνα του Johansson, (2008) αναφέρεται σημαντική σχέση μεταξύ κόπωσης και μέτριας αναπηρίας αλλά όχι μεταξύ ήπιας και σοβαρής αναπηρίας. (Johansson S, Ytterberg C, Hillert J, 2008)

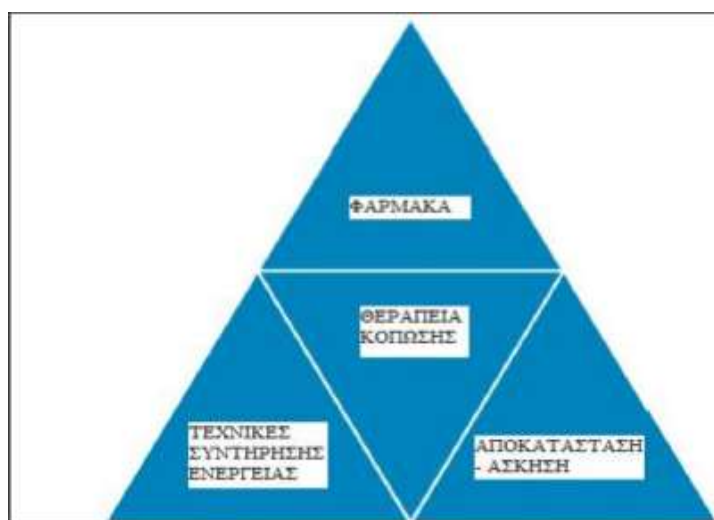
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

Όπως γίνεται φανερό από τα παραπάνω, η "κόπωση" είναι μια πολυπαραγοντική διαταραχή άρα και η θεραπευτική στρατηγική θα πρέπει να στρέφεται σε όλους του παράγοντες που επηρεάζουν την εκδήλωσή της. Η πρώτη φροντίδα του γιατρού θα πρέπει να είναι η επιμόρφωση και η υποστηριξη των ασθενών καθώς επίσης και του άμεσου περιβάλλοντος τους. Οι ασθενείς δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν "εύθραυστοι", αντίθετα θα πρέπει να ενθαρρύνονται να συνεχίσουν την καθημερινή τους δραστηριότητα. Διαπιστώνουν έτσι ότι όσο προσπαθούν και δοκιμάζουν μια συγκεκριμένη δραστηριότητα γίνεται πιο εύκολη, γεγονός που βοηθά στην άνοδο του ηθικού και στην αίσθηση ότι αποκτούν έλεγχο της κατάστασής τους. Θα πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για να αποφευχθεί η υπερκόπωση που μπορεί να οδηγήσει σε αντίθετα από τα αναμενόμενα αποτελέσματα. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενεργητικοί και απασχολημένοι καθόλη την διάρκεια της ημέρας όσο γίνεται περισσότερο. Να μην κοιμούνται πάρα πολύ αλλά να προγραμματίζουν περιόδους ξεκούρασης κατά την διάρκεια της ημέρας. Όταν χρειάζεται ξεκούραση να προτιμάται η καθιστική στάση και όχι η κλινήρης εφόσον είναι δυνατό. Για να βοηθηθούν οι ασθενείς να ξεπεράσουν την "κόπωση", να αυξήσουν την ενεργητικότητα τους και να μειώσουν την υπερβολή προτείνεται:

- ➔ Να κοιμούνται κανονικές ώρες και να αποφεύγουν το ξενύχτι μέχρι αργά την νύχτα.
- ➔ Να προγραμματίζουν ημερήσιες ή εβδομαδιαίες δραστηριότητες.
- ➔ Να αναγνωρίζουν τα όριά τους που μπορεί να διαφέρουν από μέρα σε μέρα και να έχουν ελαστικότητα στο πρόγραμμα τους ώστε να μπορεί να διαμορφωθεί ανάλογα.
- ➔ Να προγραμματίζουν ήρεμη δραστηριότητα, σταδιακή, με περιόδους ξεκούρασης.

Οι στρατηγικές αντιμετώπισης περιλαμβάνουν τα φάρμακα, την άσκηση και τη θεραπεία συμπεριφοράς. Στις περισσότερες περιπτώσεις απαιτείται μια συνδυασμένη προσέγγιση.



Εικόνα 1.15 Πλάνο θεραπείας της κόπωσης (προσαρμοσμένο από www.google.gr)

5.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

Ένας αριθμός διαφορετικών φαρμάκων έχουν χρησιμοποιηθεί για τη διαχείριση της κόπωσης. Πλέον, οι κλινικές δοκιμές είναι ανεξέλεγκτες και έχουν τη συμμετοχή μόνο μικρού αριθμού ασθενών και μόνο για λίγο. Σε κλινικό περιβάλλον η απόκριση στα φάρμακα ποικίλλει ευρέως από ασθενή σε ασθενή.

➔ ΑΜΑΝΤΑΔΙΝΗ (AMANTADINE)

Η αμανταδίνη (εμπορική ονομασία Symmetrel) έχει εγκριθεί από το FDA για τη θεραπεία της γρίπης. Το φάρμακο είναι γενικά ανεκτό από τον οργανισμό και έχει ένα ήπιο προφίλ παρενεργειών. Συνιστά το πιο ευρέως χρησιμοποιημένο φάρμακο και, ειδικότερα, είναι ένα συνθετικό χημικό που είχε εισαχθεί αρχικά για τη θεραπεία των λοιμώξεων και αργότερα βρέθηκε να είναι επωφελής σε νόσο του Πάρκινσον, πιθανώς με την προώθηση της αποδέσμευσης της ντοπαμίνης. Μία πολυκεντρική ελεγχόμενη καναδική μελέτη με εικονικό φάρμακο μελέτη συμπέρανε ότι 100 mg αμανταδίνης, δύο φορές ημερησίως, βελτιώνει σημαντικά την κόπωση. Η αμανταδίνη είναι σχετικά ασφαλής σε μακροχρόνια χρήση εκτός ότι μπορεί να προκαλέσει, σπάνια, σε ηλικιωμένους σύγχυση και κατακράτηση ούρων. Τέσσερις βραχυπρόθεσμες μελέτες δείχνουν ότι η κόπωση μειώνεται με τη θεραπεία με αμανταδίνη σε ασθενείς με ΣΚΠ που έχουν ήπια έως μέτρια αναπηρία (Murray, 1985; The Canadian MS Research Group, 1987; Cohen, 1989; Krupp et al., 1995). Έξι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες έχουν επισημάνει μέτρια αλλά σημαντικά οφέλη από την αμανταδίνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στη θεραπεία της κόπωσης.

➔ ΠΕΜΟΛΙΝΗ (PEMOLINE)

Η πεμολίνη είναι ένα διεγερτικό του ΚΝΣ με ντοπαμινεργικές επιδράσεις. Δεν έχει μελετηθεί όσο η αμανταδίνη. Δύο μελέτες παράλληλα με τη χρήση αμανταδίνης απέδωσαν εντυπωσιακά αποτελέσματα. Επιπλέον, η πεμολίνη έχει συσχετιστεί με ηπατική τοξικότητα γεγονός που περιόρισε τη χρήση της και την έκανε μία μη ικανοποιητική εναλλακτική λύση για τη θεραπεία των ασθενών με ΣΚΠ. Η πεμολίνη είναι ένα διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος, που χρησιμοποιείται σε παιδιά με διαταραχές ελλειμματικής προσοχής. Γι' αυτές τις κεντρικές επιδράσεις έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της κόπωσης στη ΣΚΠ, χωρίς ενδείξεις σωματικής ή ψυχολογικής εξάρτησης. Συγκεκριμένα, στην ελεγχόμενη μελέτη των Weinschenker et al. με εικονικό φάρμακο μελέτη δεν κατάφεραν ν' αποδείξουν τις σημαντικές επιδράσεις της πεμολίνης όπου παρατηρήθηκε μία μικρή αλλαγή μόνο και καλά ανεκτό στις παρενέργειες εμφανίστηκε μόνο το 25% των ασθενών. Από την άλλη, στην ελεγχόμενη-τυχαιοποιημένη έρευνα με εικονικό φάρμακο των Krupp et al. συνέκριναν την πεμολίνη με την αμανταδίνη και πάλι, μόνο μια θετική αλλαγή βρέθηκε για την πεμολίνη. Η αγωγή με πεμολίνη πρέπει να θεωρηθεί ως θεραπεία δεύτερης γραμμής. Οι δόσεις κυμαίνονται μεταξύ 18,75 και 187.5 mg επειδή σε υψηλότερες δόσεις εμφανίζεται νευρικότητα, αϋπνία και άγχος. (Weinschenker, B. G., Sibley, W, 1992)

➔ ΜΟΔΑΦΙΝΙΛΗ (MODAFINIL)

Η μοδαφινίλη (εμπορική ονομασία Provigil) και του (R) -εναντιομερούς αρμοδαφινίλης (Nuvigil), είναι παράγοντες που προάγουν την αφύπνιση, εγκριμένα από τη FDA για τη ναρκοληψία και την αποφρακτική άπνοια στον ύπνο με εναπομένουσα υπερβολική υπνηλία παρά τη βέλτιστη χρήση συνεχούς θετικής

πίεσης αεραγωγού. Στις προτεινόμενες δόσεις, η μοδαφινίλη είναι γενικά ασφαλής και καλά ανεκτή, αν και έχει αναφερθεί αυξημένος κίνδυνος ανεπιθύμητων ψυχιατρικών και καρδιαγγειακών επιπτώσεων. Η μοδαφινίλη έχει μελετηθεί σε δύο ελεγχόμενες μελέτες που περιέλαβαν ασθενείς με ΣΚΠ με χαρακτηριστική την κόπωση. Τα αποτελέσματα έδειξαν κατηγορηματικά σημαντικές διαφορές σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (placebo). Συγκεκριμένα, στη μελέτη των Rammohan et al. αξιολογήθηκαν 72 ασθενείς με ΣΚΠ σε μια single-blind, φάσης II μελέτη σε δύο κέντρα συλλογής πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της μοδαφινίλης. Βρήκαν ότι μετά τη θεραπεία με 200 mg (αντί 400 mg) μοδαφινίλη για 2 εβδομάδες υπήρξε σημαντική βελτίωση, στην κόπωση, από τους μέσους όρους των βαθμολογιών της FSS για μοδαφινίλη να είναι 4,7 και στο εικονικό φάρμακο στο 5,5 και η VAS βαθμολογία 5,4 έναντι 4,5 για μοδαφινίλη και του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Κανόνας είναι η έναρξη να γίνεται με χαμηλότερη δόση και αύξησής της με βάση την αποτελεσματικότητα και την ανοχή. Αυτά τα φάρμακα λαμβάνονται νωρίς το πρωί για την ενίσχυση του ενεργειακού επιπέδου και τη διακοπή του ύπνου. (Ben-Zacharia, A. B, 2011)

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Η μη φαρμακευτική αντιμετώπιση της κοπώσεως περιλαμβάνει στρατηγικές συντήρησης ενέργειας, τακτικές ασκήσεις γυμναστικής και την αποφυγή της υπερθερμίας. Επίσης η αποφυγή μολύνσεων, αναιμίας, υποθυρεοειδισμού και συγκεκριμένων φαρμάκων μειώνει τον κίνδυνο της παρουσίας της κοπώσεως. Όσον αφορά την φαρμακευτική αγωγή, χρησιμοποιούνται ευρέως αντικαταθλιπτικά λόγω της συνύπαρξης τέτοιου είδους συμπτωμάτων με την κατάθλιψη.

Στρατηγικές Διατήρησης Ενέργειας και Σωματικής Άσκησης. Οι στρατηγικές αυτές είναι απαραίτητες για την αντιμετώπιση της κόπωσης και περιλαμβάνουν πολλά τακτικά διαλείμματα κατά την διάρκεια της μέρας, τροποποιήσεις στο περιβάλλον ούτως ώστε να είναι προσαρμοσμένο στις νέες απαιτήσεις του ασθενή, ανάλυση των δραστηριοτήτων και αλλαγή όσων δεν είναι κατάλληλες. Επίσης ιδιαίτερα χρήσιμοι για την εξοικονόμηση ενέργειας, είναι οι διάφοροι τρόποι περπατήματος με ή χωρίς υποστήριξη σε καθημερινή βάση. Η αερόβια γυμναστική βοηθάει ιδιαίτερα στην σωματική υγεία και την ευεξία αλλά όχι σε εκπληκτικό βαθμό όσον αφορά την κόπωση στην σκλήρυνση κατά πλάκας. Για την σωματική άσκηση προτείνονται οι ακόλουθες δραστηριότητες:

- Γιόγκα
- Ελλειπτική άσκηση
- Άσκηση στο νερό

Διατήρηση Κανονικών Θερμοκρασιών στο Σώμα. Η διατήρηση φυσιολογικών τιμών θερμοκρασίας μέσω ψύξης των χεριών και των ποδιών χρησιμοποιώντας πάγο, δροσερά μπάνια ή κλιματισμό βοηθά στην σταθερότητα του σώματος αλλά και στην μυϊκή δύναμη των κάτω άκρων.

5.3 ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Προσδιορισμός της φυσιοθεραπείας.

Η φυσικοθεραπεία αποτελεί ένα τμήμα της συνολικής θεραπευτικής αντιμετώπισης στην πολλαπλή σκλήρυνση. Ο σκοπός της φυσικοθεραπείας είναι η αναγνώριση και η εξομάλυνση στο μέτρο του εφικτού των κινητικών και ορθοπεδικών προβλημάτων του ασθενή. Μέσα από τη θεραπευτική παρέμβαση συνήθεις στόχοι είναι η αύξηση της μυϊκής δύναμης, η εξομάλυνση του μυϊκού τόνου, η βελτίωση της ισορροπίας, η αύξηση της ελαστικότητας και της αντοχής. Σαφώς κάθε ασθενής παρουσιάζει συγκεκριμένα συμπτώματα όποτε και η παρέμβαση θα πρέπει να σχεδιάζεται με βάση τις ανάγκες του. Η κύρια επιδίωξη μέσα από ένα πρόγραμμα φυσικοθεραπείας είναι η βελτίωση της λειτουργικότητας του ατόμου. Για παράδειγμα, ο στόχος μπορεί να είναι ένα άτομο να ανεβαίνει τις σκάλες πιο εύκολα, να βαδίζει με μεγαλύτερη ασφάλεια και ταχύτητα, ή ακόμα και να αυτοεξυπηρετείται κατά την προσωπική του υγιεινή. Κατά αυτό τον τρόπο ο ασθενής βελτιώνεται κινητικά μέσα από τη θεραπεία, ενώ προσπαθεί να διατηρήσει το υψηλότερο δυνατό κινητικό επίπεδο μέσα στο χρόνο.

Η φυσικοθεραπεία περιλαμβάνει την ανάπτυξη και εξάσκηση δεξιοτήτων με τη βοήθεια μέσων όπως το νερό, η θερμότητα, το φως και το ηλεκτρικό ρεύμα που στοχεύουν στην αποκατάσταση της λειτουργικότητας και της συνειδητής αντίληψης του ανθρώπινου σώματος. Τα φυσικοθεραπευτικά προγράμματα περιλαμβάνουν τόσο την προώθηση της ενεργούς κατάρτισης όσο και της παθητικής στοχεύοντας στη προαγωγή της σωματικής δραστηριότητας μέσω των ασκήσεων, της λειτουργικής εκπαίδευσης και της αποκατάστασης (Döring et al., 2012). Οι φυσικοθεραπευτές συμβάλλουν ενεργά στη διατήρηση και στη βελτίωση της υγείας του πληθυσμού, άρα και στην προαγωγή της υγείας, όπως και στην πρόληψη (Gahimer & Morris, 1999). Η φυσικοθεραπεία αποτελεί μέρος του ευρύτερου τομέα της αποκατάστασης της υγείας του πληθυσμού, που στοχεύει στη μείωση της αναπηρίας και στη μεγιστοποίηση του δυναμικού των ατόμων. Έτσι, τόσο η προαγωγή της υγείας όσο και η φυσικοθεραπεία αποτελούν ισότιμα πεδία της παροχής υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και της δημόσιας υγείας (Porter, 2005). Η φυσικοθεραπεία, όντας μία ολιστική επιστήμη, δεν εστιάζει μόνο στη σωματική και φυσική υγεία του ασθενούς, αλλά υποστηρίζει και την κοινωνικοψυχολογική του υγεία. Βασικός στόχος της είναι η προαγωγή της υγείας του γενικού πληθυσμού, όπου η έννοια της προαγωγής υγείας είναι πολυσύνθετη και περιλαμβάνει τις στρατηγικές, τις δράσεις και τα μέτρα που στοχεύουν στην ενίσχυση των ικανοτήτων των ατόμων να φροντίζουν οι ίδιοι την προώθηση της καλής υγείας τους. Σε αυτό το πλαίσιο, η φυσικοθεραπεία διαδραματίζει με μία εξίσου μεγάλη ευρύτητα, το ρόλο της προώθησης της 38 καλής σωματικής, ψυχολογικής και κοινωνικής υγείας των ατόμων και δεν περιορίζεται αποκλειστικά στην αποκατάσταση των ασθενειών και των τραυματισμών (Rea et al., 2004).

Συμβολή της Φυσικοθεραπείας στη ΣκΠ

Η φυσικοθεραπεία παρέχει μια μοναδική συμβολή στη διαχείριση των ατόμων με ΣκΠ αφενός μέσω της βελτίωσης και της συντήρησης των λειτουργικών ικανοτήτων τους και αφετέρου μέσω της διαχείρισης των μακροπρόθεσμων συμπτωμάτων της νόσο (Compston & Coles, 2008). Η φυσικοθεραπεία παρέχει ένα πλαίσιο αποκατάστασης που βοηθά τους ασθενείς με ΣκΠ και τους διευκολύνει ως προς την αυτο-φροντίδα και την αυτοδιαχείριση τους. Μία διεπιστημονική ομάδα ειδικών παρέχει υπηρεσίες τακτικής αξιολόγησης και εκτίμησης, όπως και στρατηγικές

αποκατάστασης που μπορεί να βελτιώσουν τα επίπεδα της δραστηριότητας και της συμμετοχής τους (Heesen et al., 2006).

Η φυσικοθεραπευτική αποκατάσταση εστιάζει το δυναμικό της στην προσαρμογή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και στη βέλτιστη δυνατή ανάκτηση της λειτουργικότητας στα πρώιμα στάδια της νόσου. Η εφαρμογή της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης θα πρέπει να πραγματοποιείται αμέσως μετά τη διάγνωση ώστε να επέλθει η βέλτιστη δυνατή μείωση της αναπηρίας, η μεγιστοποίηση των δυνατοτήτων των ασθενών για ανεξαρτησία, η βελτίωση της βιωσιμότητας της επαγγελματικής απασχόλησης και η μείωση των επιπτώσεων της νόσου στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Σύμφωνα με ένα μεγάλο βιβλιογραφικό σώμα φαίνεται πως η φυσική άσκηση ως μέρος ενός προγράμματος φυσικοθεραπευτικής αποκατάστασης μπορεί να αυξήσει τη βελτίωση της υγείας, της ευημερίας, της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας των ασθενών με ΣκΠ (Turner, Kivlahan & Haselkorn, 2009). Οι φυσικοθεραπευτές κατέχουν ένα βασικό ρόλο στη διαχείριση των συμπτωμάτων της ΣκΠ συμπεριλαμβανομένων της σπαστικότητας, της δυσλειτουργίας της βάδισης και της ισορροπίας και του πόνου, αλλά και στη πρόληψη των δευτερογενών επιπλοκών όπως η σύσπαση (Heesen et al., 2006; National Institute for Health and Clinical Excellence, 2003). Τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες που έκαναν χρήση προγραμμάτων άσκησης έχουν διαπιστώσει αποδεδειγμένα οφέλη για τους ασθενείς με ΣκΠ, όπως η ενίσχυση της μυϊκής δύναμης, η βελτίωση της καρδιαγγειακής υγείας, η ενίσχυση των επιπέδων της δραστηριότητας και της λειτουργικότητας και η βελτίωση της βάδισης (Snook & Motl, 2009).

Φυσικοθεραπευτικοί στόχοι στη ΣκΠ

Η φυσικοθεραπευτική αντιμετώπιση της ΣκΠ θεωρείται κρίσιμη και απαραίτητη δεδομένης της ύπαρξης των κοινών συμπτωμάτων της δυσλειτουργίας στην κινητικότητα, στη βάδιση, στην ισορροπία και την ύπαρξη της σπαστικότητας και της κόπωσης. Δεδομένης της απουσίας μίας ολιστικής θεραπείας για τη ΣκΠ είναι απαραίτητη η μακροπρόθεσμη και αποτελεσματική διαχείριση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Η διαχείριση που θα διασφαλίσει την καλή ποιότητα υγείας θα πρέπει να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διάγνωση όπου θα τεθούν οι κατάλληλοι και εξατομικευμένοι φυσικοθεραπευτικοί στόχοι για κάθε ασθενή. Στόχος της φυσικοθεραπευτικής αντιμετώπισης είναι η εξομάλυνση της προκαλούμενης αναπηρίας και η διατήρηση της φυσικής λειτουργίας και της ψυχικής ευεξίας των ασθενών με ΣκΠ. Ο ρόλος του φυσικοθεραπευτή είναι εκπαιδευτικός, κυρίως κατά τη διάρκεια των αρχικών σταδίων της νόσου όπου οι ικανότητες της αυτοδιαχείρισης των ασθενών διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη ζωή τους (Compston & Coles, 2008). Ο φυσικοθεραπευτής αξιολογεί κάθε ασθενή μεμονωμένα ώστε να σχεδιαστεί το κατάλληλο φυσικοθεραπευτικό πλάνο και οι κατάλληλοι στόχοι. Η τακτική αξιολόγηση των ασθενών είναι αναγκαία δεδομένων των συνεχών διακυμάνσεων. Σχετικά με το σύμπτωμα της κόπωσης, βασικός φυσικοθεραπευτικός στόχος είναι η συμβουλευτική ως προς τη αυτο- διαχείριση της κούρασης. Η ένταση της κόπωσης κυμαίνεται ανάλογα με τις εξάρσεις των συμπτωμάτων της ΣκΠ και η εκμάθηση των ασθενών στην αντιμετώπιση της αλλά και στην αξιολόγηση της για το πότε είναι σοβαρή αποτελεί σημαντικό ζήτημα. Επιπλέον, η σωματική δραστηριότητα μπορεί να βοηθήσει στην καταπολέμηση της κόπωσης σε ασθενείς με ΣκΠ (Andreasen, Stenager & Dalgas, 2011).

5.4 ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Οφέλη της άσκησης.

Από τα αρχαία χρόνια η άσκηση είχε σημαντική θέση στην καθημερινότητα των ανθρώπων αφού θεωρούσαν ότι για να είναι πλήρες ένα άτομο στη ζωή του πρέπει να ασκείται. Τα οφέλη της άσκησης δεν είναι μόνο ως προς την εξωτερική εμφάνιση, αλλά κυρίως για την υγεία του ατόμου τόσο τη σωματική όσο και τη ψυχική. Πιο συγκεκριμένα, τα άτομα με ΠΣ απαιτείται να ασκούνται γιατί το πρόγραμμα άσκησης συμβάλει στην:

- Αύξηση και διατήρηση της μυϊκής δύναμης και μυϊκής αντοχής.
- Βελτίωση της καρδιαγγειακής λειτουργίας.
- Διατήρηση της κινητικότητας των αρθρώσεων και της πλαστικότητας των μυών.
- Μείωση της σπαστικότητας.
- Πρόληψη προβλημάτων που προέρχονται από την κατάκλιση.
- Πρόληψη συμπτωμάτων εξαιτίας δευτερογενών καταστάσεων π.χ. μυϊκής ατροφίας.
- Ελεγχόμενη σύσταση του σωματικού βάρους.
- Ανάκτηση χαράς από τη συμμετοχή στην άσκηση (Παπουτσή, 2008).

Η θεραπευτική άσκηση (στοχευμένη άσκηση) ξεκινά με τη διάγνωση της νόσου και συμπληρώνει όποια άλλη θεραπευτική προσέγγιση. Η ένταση της άσκησης, η διάρκεια, το είδος των ασκήσεων έχουν να κάνουν με παράγοντες όπως η ηλικία, η προτέρα φυσική κατάσταση του ασθενούς, συνοδά προβλήματα υγείας, κινητικά ελλείμματα και φαρμακευτική αγωγή. Το πρόγραμμα πρέπει να περιλαμβάνει ασκήσεις εύρους κίνησης - διατάσεις, ασκήσεις ενδυνάμωσης, ασκήσεις ισορροπίας και συντονισμού, ασκήσεις βάρους και αερόβια άσκηση. Οι ασκήσεις πρέπει να επαναλαμβάνονται 3-4 φορές την εβδομάδα.

Οι βασικές ασκήσεις μπορούν να εκτελεστούν με τη βοήθεια απλών υλικών.

- Λάστιχο ενδυνάμωσης μικρής έως μέτριας σκληρότητας (κόκκινο ή πράσινο)
- Μπάλα ενδυνάμωσης
- Στρώμα γυμναστικής
- Βαράκια
- Ράβδος

Θεραπευτικές επεμβάσεις.

- Ασκήσεις ενδυνάμωσης : οι ασκήσεις αφορούν το σύνολο των μυϊκών ομάδων με έμφαση στους κεντρομολικούς-στηρικτικούς μύες. Εφαρμόζεται πρόγραμμα αντοχής με μικρή επιβάρυνση. Το κάθε σετ περιλαμβάνει 15 επαναλήψεις.
- Διατάσεις: οι διατάσεις είναι πολύ σημαντικές. Έχουν σκοπό την πρόληψη των τραυματισμών, την ελάττωση των μυϊκών πόνων και τη βελτίωση της μυϊκής απόδοσης. Πρέπει να πραγματοποιούνται σωστά και συστηματικά για να έχουν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Καλό είναι οι διατάσεις να εκτελούνται μετά την άσκηση ενδυνάμωσης. Τέλος η κάθε διάταση επαναλαμβάνεται 3 φορές για την κάθε μυϊκή ομάδα και 30 δευτερόλεπτα τη φορά.
- Ασκήσεις συντονισμού – ισορροπίας : με τις ασκήσεις αυτές επιτυγχάνεται βελτίωση της συνεργασίας των μυϊκών ομάδων και μείωση του χρόνου αντίδρασης των μυών. Είναι απαραίτητο κομμάτι του προγράμματος άσκησης και αποκατάστασης από τα πρώτα στάδια της νόσου.

- ✓ Η αδυναμία μυών
- ✓ Η σπαστικότητα
- ✓ Η διαταραχή ισορροπίας
- ✓ Η κόπωση
- ✓ Αισθητικές διαταραχές
- ✓ Ο πόνος

- Αερόβια άσκηση: πρόκειται για άσκηση σταθερής χαμηλής έντασης που εμπλέκει μεγάλες μυϊκές ομάδες και είναι μεγάλης διάρκειας (ιδανικά >25 λεπτά). Στόχοι της άσκησης αυτής είναι η βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας και της αντοχής. Με τον τρόπο αυτό μειώνεται η φλεγμονή στο κεντρικό νευρικό σύστημα, περιορίζεται το οξειδωτικό stress ενώ βελτιώνεται και η διάθεση. Η αερόβια άσκηση δεν πρέπει να οδηγήσει σε εξάντληση. Σε συνεργασία με τον ιατρό επιλέγεται ο τρόπος άσκησης και καθορίζεται η έντασή της. Αρχικά γίνεται με διαλείμματα και στοχεύουμε, χωρίς αύξηση δυσκολίας, στην αύξηση του χρόνου άσκησης και τη μείωση των διαλειμμάτων έως ότου φτάσουμε σε συνεχή άσκηση διάρκειας τουλάχιστον 25 λεπτών. Πρέπει να επιτελείται με συχνότητα 3-4 φορές εβδομαδιαίως.
- Υδροθεραπεία: η άνοση περιορίζει το αίσθημα δυσκολίας και αυξάνει το αίσθημα ασφάλειας. Μειώνει τη σπαστικότητα και βελτιώνει τις ψυχολογικές επιδράσεις λόγω αυξημένης λειτουργικότητας στο νερό. Επίσης αυξάνει ευκολία κίνησης αρθρώσεων. Τέλος προσοχή στην θερμοκρασία του νερού, δεν θέλουμε ακραίες θερμοκρασίες (πολύ ζεστό-πολύ κρύο) γιατί θα αυξηθεί η σπαστικότητα. Η θερμοκρασία δεν πρέπει να ξεπερνά τους 29°C.

Έρευνες σχετικά με τις επιπτώσεις της αερόβιας άσκησης των υδρόβιων ασκήσεων, της άσκησης με αντιστάσεις και των αναπνευστικών ασκήσεων στη σωματική και ψυχική υγεία των ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Μια έρευνα αερόβιας προπόνησης σε κυκλοεργόμετρο, των Kilef et al. (2005) η οποία πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 8 ατόμων, τα όποια σύμφωνα με την κλίμακα kurtzke ανήκαν στο επίπεδο 4-6, διάρκειας 12 εβδομάδων, συχνότητας 2 συνεδρίες των 30min [15] /εβδομάδα, με μέγιστη δυνατή προσπάθεια. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα υπήρξε, αύξηση της λειτουργικής και της αερόβιας ικανότητας.

Μια παλαιότερη έρευνα των Kilef et al. (2003) στην οποία μελετήθηκε η αερόβια προπόνηση σε κυκλοεργόμετρο, σε δείγμα 6 γυναικών, τα όποια σύμφωνα με την κλίμακα kurtzke ανήκαν στο επίπεδο 4-6, διάρκειας 12 εβδομάδων, συχνότητας 5 συνεδρίες των 30min /εβδομάδα, με μέγιστη δυνατή προσπάθεια. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα υπήρξε μείωση της κόπωσης, αύξηση αερόβιας ικανότητας και της απόστασης βαδίσματος.

Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Pariser et al. (2006), μελετήθηκε η αερόβια προπόνηση στο νερό (aqua aerobic), σε δείγμα δύο ατόμων, διάρκειας 8 εβδομάδων και συχνότητας 2 συνεδρίες των 60min /εβδομάδα (10 min προθέρμανση, 30 min αερόβια άσκηση και 20 min αποθεραπεία). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα υπήρξε βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής αντοχής και είναι από τα καλύτερα και πιο αποτελεσματικά είδη άσκησης για τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας. Στη συντριπτική πάντως πλειοψηφία των ερευνών καταγράφεται εκτός των άλλων και βελτίωση της αερόβιας ικανότητας της τάξης του 5-25%, ως αποτέλεσμα της άσκησης.

Σε άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Chiara et al μελετήθηκε η μυϊκή ενδυνάμωση των εκπνευστικών μυών, σε δείγμα 31 ατόμων, διάρκειας 8 εβδομάδων και συχνότητας 5 συνεδρίες /εβδομάδα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα παρουσίασαν βελτίωση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (μόνο στους ασθενείς με μέτριο βαθμό

αναπηρίας) διατηρώντας τις προσαρμογές αυτές σε ανώτερα της έναρξης επίπεδα, ακόμη και εβδομάδες μετά από το πέρας της άσκησης.

Στην έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τους Klefbeck et al. (2003), διάρκειας 10 εβδομάδων, διαπιστώθηκε αύξηση της δύναμης των αναπνευστικών μυών λόγω άσκησης. Εξίσου σημαντική διαπίστωση αποτελεί το γεγονός ότι η επίδραση της προπόνησης διατηρήθηκε ακόμη και ένα μήνα μετά από την παύση της.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια συχνή διαταραχή του νευρικού συστήματος στον πληθυσμό. Τα συνήθη συμπτώματα περιλαμβάνουν μιρμικιάσματα στα άκρα, παραισθητικά άλγη και αίσθηση ζεστού και ψυχρού. Τα κινητικά συμπτώματα είναι η διαταραχή συνέργειας και ισορροπίας, αδυναμία, τρόμος και σπαστικότητα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας εκτιμά ότι περισσότεροι από 2.300.000 ανα τον κόσμο νοσούν. Οι στόχοι αντιμετώπισης περιλαμβάνουν την αποτροπή της άυξης νέων σκληριτικών πλακών και βελτίωση κλινικής εικόνας του ασθενή με φαρμακολογική αγωγή και η αντιμετώπιση υπάρχουσας αναπηρίας του ατόμου. Μέχρι και σήμερα δεν υπάρχει θεραπεία για την νόσο. Τα φυσικά μέσα αντιμετώπισης σκλήρυνσης κατά πλάκας περιλαμβάνουν την αερόβια, την υποθεραπεία, υδροθεραπεία, το clinical pilates, ο βελονισμός η yoga κλπ. Οι ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων και την διατήρηση ποιότητας κίνησης και ζωής χρησιμοποιούν όλο και περισσότερο τις εναλλακτικές θεραπείες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abella-Corral J, Prieto JM, Dapena-Bolano D et al. Seasonal variations in the outbreaks in patients with multiple sclerosis. *Rev Neurol.* 2005 1- 15;40(7):394-6.
- Cermelli C, Berti R, Soldan SS et al. High frequency of human herpesvirus 6 DNA in multiple sclerosis plaques isolated by laser microdissection. *J Infect Dis* 2003;187:1377–87. <http://jid.oxfordjournals.org/content/187/9/1377.full.pdf> (Πρόσβαση: 17/10/2013)
2. Aminoff M, Greenberg D, Simon R. *Clinical Neurology* 6th ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2005: 85-90.
3. Andreassen A.K., Stenager E., Dalgas U. (2011). The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 17:1041- 1054.
4. Arnold DL. Magnetic resonance spectroscopy: imaging axonal damage in MS. *J Neuroimmunol* 1999;98:2-6.
5. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP et al. The relationship of sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2004; 61:525-528.
6. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross, AH. The relationship of sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2004; 61:525-528.
7. Bailey A, Channon S, Beaumont JG. The relationship between subjective fatigue and cognitive fatigue in advanced multiple sclerosis. *Mult Scler.*2007; 13:73-80.
8. Bakshi R, Shaikh ZA, Miletich RS, et al. Fatigue in multiple sclerosis and its relationship to depression and neurologic disability. *Mult Scler.*2000; 6:181- 185.
- Johansson S, Ytterberg C, Hillert J, et al. A longitudinal study of variations in and predictors of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008; 79:454-457.
9. Bakshi R. Fatigue associated with multiple sclerosis; diagnosis, impact and management. *Mult Scler.* 2003; 9: 219-227.
10. Beatty WW, Blanco CR, Wilbanks SI, et al. Demographic, clinical and cognitive characteristics of multiple sclerosis patients who continue to work. *J Neurol Rehabil.* 1995; 9:167-173.
11. Benito- Leon J, Martin MP, Frades B, Gines M.L. de Andres G, Meca- Lallana JE. Impact of fatigue in multiple sclerosis: The fatigue impact scale for Daily Use (D-FIS). *Mult Scler.* 2007; 13:645-651.
12. Ben-Zacharia, A. B. 2011, *Therapeutics for Multiple Sclerosis Symptoms.* Mount Sinai Journal of Medicine, 78:176-191.
13. Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Vlaeyen J W, Verhey FR. The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis. A review. *Journal of psychosomatic research.* 2009; 66:3-11.
14. Bol Y, Smolders J, Duits A, et al. Fatigue and heat sensitivity in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* DOI: 10.1111/j.1600- 0404.2012.01660.x.
15. Braley, T. J., Chervin, R. D. 2010, *Fatigue in Multiple Sclerosis: Mechanisms, Evaluation, and Treatment.* *Sleep*, 33(8): 1061-1067.
16. Chaudhuri A, Behan P. Fatigue in neurological disorders. *Lancet.* 2004; 363: 978-988.
17. Chwastiak LA, Gibbons LE, Ehde DM, Sullivan M, Bowen JD, Bomdarbier CH, et al. Fatigue and psychiatric illness in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *J Psychosom Res.* 2005; 59:291-298.

18. Chiara T, Martin D, Davenport P, Bolser D. Expiratory muscle strength training in persons with multiple sclerosis having mild to moderate disability: Effect on maximal expiratory pressure, pulmonary function and maximal voluntary cough. *Arch Phys Med Rehabil* 2006, 87:468–473 *Clin Rehabil* 2005, 19:165–169.
19. Clanet M (June 2008) «Jean – Martin Charcot. 1825 έως 1893».
20. Cobbin ML, Smith ME Effect of open label pulse cyclophosphamide therapy on MRI measures of disease activity in five patients with refractory relapsing-remitting MS. *J Neuroimmunol* 1999; 999): 1: 142-149.
21. Codella M, Rocca MA, Colombo B et al. A preliminary study of magnetization transfer and diffusion tensor MRI of multiple sclerosis patients with fatigue. *J Neurol*.2002; 249:535-537.
22. Codella M, Rocca MA, Colombo B, et al. Cerebral grey matter pathology and fatigue in patients with multiple sclerosis: a preliminary study. *Journal of the Neurological Sciences*. 2002; 194: 71-74.
23. Cohen, B. 2008, Identification, causation, alleviation, and prevention of
24. Colombo B, Martinelli BF, Rossi P, et al. MRI and motor evoked potential findings in nondisabled multiple sclerosis patients with and without symptoms of fatigue. *J Neurol*. 2000; 247: 506-509.
- complications (ICAP): an approach to symptom and disability management in multiple sclerosis. *Neurology*, 71: S14-S20.
25. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2008;372:1502–17.
26. Compston A., Coles A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet*, 372:1502–1517.
27. Confavreux C, Sadiere P. Risk of cancer from azathioprine therapy in MS: a case –control study. *Neurology* 1996; 96(6): 1607-1612.
28. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 343: 1430, 2000.
29. Crayton H, Heyman RA, Rossman HS, et al. A multimodal approach to managing the symptoms of the multiple sclerosis. *Neurology*. 2004; 63:S12-8.
30. Dahl OP, Aarset JH, Myhr KM, Nyland H, Midgard R. Multiple Sclerosis in Nord - Trondelag County, Norway: a prevalence and incidence study. *Acta Neurol Scand* 2004 Jun ; 109(6): 378-384
31. Dean G, Kurtzke JF. On the risk of multiple sclerosis according to age at immigration to South Africa. *Br Med J* 1971; 3: 725–729.
32. DeLuca J. Fatigue, cognition and mental effort. In: DeLuca J, editor. *Fatigue as a window to the Brain*. Cambridge: The MIT Press, 2005; pp3 7-57.
33. Devanur L.D, Kerr J.R. Chronic fatigue syndrome. Review. *Journal of Clinical Virology*.2006; 37:139-150.
34. Doring A, Pfueller C.F, Paul. «Exercise in multiple sclerosis- an integral component of disease management». *The ERMA Journal* 2005, 3(1):2.
35. Ebers GC, Sadovnick AD, Risch NJ. A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. Canadian Collaborative Study Group. *Nature* 1995; 377: 150–51.
36. Ebers GC, Yee IM, Sadovnick AD, Duquette P. Conjugal multiple sclerosis: population-based prevalence and recurrence risks in off spring. Canadian Collaborative Study Group. *Ann Neurol* 2000; 48: 927–31.
37. Ebers GC. Environmental factors and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2008; 7:268-277.
38. Feinstein A, Roy P, Lobaugh N, et al. Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression. *Neurology*. 2004; 62: 586- 590.
39. Feinstein A. An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2002; 59:674-678.

40. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler.* 2011; 17:1276- 1281.
41. Filippi M, Rocca MA, Colombo B, et al. Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Neuroimage.* 2002; 15: 559- 567.
42. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ, Schlech WF. Measuring the Functional Impact of Fatigue: Initial Validation of the Fatigue Impact Scale. *Clinical Infectious Diseases.* 1994; 18(Suppl 1): S79-S83.
43. Flachenecker P, Muller G, Konig H, Meissner H, Tokya KV, Rieckmann P. "Fatigue" in multiple sclerosis: development and validation of the " Wurzbürger fatigue Inventory for MS"[IN German]. *Nervenarzt.* 2006; 77:165- 166, 168-170. 172-174.
44. Ford H, Trigwell P, Johnson M. The nature of fatigue in multiple sclerosis. *J Psychosom Res.* 1998; 45:33-38.
45. Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD, Cohen JA. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing, and treating the underlying disease. *Cleve Clin J Med.* 2006;73(1):91-201.
46. Fox RJ, Rudick RA. Multiple sclerosis: disease markers accelerate progress. *Lancet Neurol* 3:10, 2004.
47. Fragoso YD, Santana DL, Pinto RC. The positive effects of a physical activity program for multiple sclerosis patients with fatigue. *NeuroRehabilitation.* 2008; 23: 153-157.
48. Gahimer JE, Morris DM. «Community health education: evolving opportunities for physical therapists», *The Journal of Physical Therapy Education*, 1999, 13:38-48.
49. Gasperini C, Ruggieri S. Development of oral agent in the treatment of multiple sclerosis: how the first available oral therapy, fingolimod will change therapeutic paradigm approach. *Drug Des Devel Institutional Repository - Library & Information Centre - University of Thessaly* 08/10/2019 17:09:20 EEST-79.131.143.124 58 Ther. 2012;6:175-86. Doi: 10. 2147/DDDT.S8927. Epub 2012 Jul 19.
50. Goebel MU, Baase J, Pithan V et al. Acute interferon {beta} - 1b administration alters hypothalamic- pituitary- adrenal axis activity, plasma cytokines and leukocyte distribution in healthy subjects. *Psychoneuroendocrinology.* 2002; 27:881-892.
51. Goodin DS, Arnason BG, Coyle PK, Frohman EM, Paty DW. The use of mitoxantrone (Novantrone) for the treatment of multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 61:1332-8.
52. Goodin, D.S., et al., Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology*, 2002. 58(2): p. 169-78. <http://www.neurology.org/content/58/2/169.full.pdf> (Πρόσβαση: 5/9/2013).
53. Griens AM, Jonker K, Spinhoven P, Blom MB. The influence of depressive states features on trait measurement. *J Affect Disord.*2002; 70:95-99.
54. Grigoriadis N. Interferon b treatment in RR multiple sclerosis. A review. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 104:251,2002.
55. Hartung HI, ed. Demyelinating disease. In: *Current Opinion in neurology*, Vol 15, No 3, June 2002, 227-283. Lippincot Williams K, Wilkins.
56. Hartung HP, consette MIMS Study Group. Mitoxandrone in progressive multiple sclerosis : a placebo-controlled , randomized, observer – blind phase III trial; Clinical results and three-year follow-up. *Neurology* 1999; 52 (suppl 2): A 290.

57. Hashimoto LL, Walter MA, Cox DW, Ebers GC. Immunoglobulin heavy chain variable region polymorphisms and multiple sclerosis susceptibility. *J Neuroimmunol* 1993; 44: 77-83.
58. Heesen C, Bohm J, Reich C, et al. (2008). Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Multiple Sclerosis*, 14:988–91.
59. Hillert J, Masterman T. The genetics of multiple sclerosis In : cook SD ed. *Handbook of multiple sclerosis*. New York 2001: 33-65.
60. Hohfeld R, Michels M. Azathioprine toxicity during long-term immunosuppression of generalized myasthenia gravis. *Neurology* 1988; 38: 258-261. <http://www.medlook.net>. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Neurology, Food and Drug Administration, Reuters September 2006.
61. Iriarte J, Subrina ML & Castro P. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: Correlation with clinical and biological factors. *Multiple Sclerosis*. 2000; 6:124-130.
- Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of fatigue and depression. *Journal of Neurological Sciences*. 2002; 205:51-58.
62. Kasser S. Exercising with multiple sclerosis: Insights into meaning and motivation. *Physical Activity Quarterly*. 2009; 26:274-289.
63. Kern S, Schrempf W, Schneider H, et al. Neurological disability, psychological distress and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis. *Mult Scler*. 2009; 15:752-758.
- Key issues in the diagnosis and treatment of multiple Sclerosis: an overview. *Neurology* 59 (Suppl3): S1-S33.
64. Kilef J and A Ashburn. A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis Received 21st October 2003;. 19: 165-169.
65. Klefbeck B, Nedjad Hamrah J. Effect of inspiratory muscle training in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2003, 84:994–999.
66. Koch-Henriksen N, Sorensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. *Lancet Neurol* 2010;9:520–32.
67. Kornek, B. et al. *Am J Pathol* 157, 267-276 (2000).
68. Kos D, Kerckhofs E, Nagels G, D’hooghe B, & Ilsbrouckx S. Origin of fatigue in multiple sclerosis: Review of the literature. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2008; 22: 91-100.
69. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca Ng, et al. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1988; 45:435-437.
70. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989; 46:1121-1123.
71. Krupp LB. Fatigue in multiple sclerosis- definition, pathophysiology and treatment. *CNS Drugs*. 2003; 17:225-234.
72. Kurtzke JF, Hyllested K, Heltberg A, Olsen A . Multiple sclerosis in the Faroe islands. 5. the occurrence of the fourth epidemic as validation of transmission. *Acta Neurol Scand* 1993;88:161-173.
73. Kurtzke, J.F. *Acta Neurol Scand* 51, 110-136 (1975).
74. Lang HL, Jacobsen H, Ikemizu S et al. A functional and structural basis for TCR cross-reactivity in multiple sclerosis. *Nat Immunol* 2002;3:940–3.
75. Lassman H, ed. Demyelinating disease. In: *Current Opinion in Neurology*, Vol 14, No 3, 2001. Lippincott Williams Wilkins.
76. Lassmann H (July 2005) «Multiple sclerosis pathology evolution of pathogenetic concepts.» *Brain Pathology*. 15(3): 217-22.

77. Lassmann H (October 1999) «The pathology of multiple sclerosis and its evolution» *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sa.* 354 (1390):1635-40.
78. Lemone, P. et al. (2011), *Παθολογική- Χειρουργική νοσηλευτική, επιμέλεια*
79. Leocani L, Colombo B, Magnani G, et al. Fatigue in multiple sclerosis is associated with abnormal cortical activation to voluntary movement-EEG evidence. *Neuroimage.* 2001; 13: 1186-1192.
80. Lerdal A, Celius EG, Moum T. Fatigue and its association with sociodemographic variables among multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2003; 9:509-514.
- Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis. Results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on clinical Trials of New Agents in multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 907-911.
81. Lublin&Reingold, 1996. Vukusic&Confavreux, 2001.
82. Mackay, R.P., Myrianthopoulos, N.C., 1966. *Arch. Of Neur. And Psych.*15: 449-452.
83. Mandia D, Ferraro OE, Nosari G, Montomoli C, Zardini E, Bergamaschi R, Environmental factors and multiple sclerosis severity: a descriptive study, 2014 Jun 19;11(6):6417-32. doi: 10.3390/ijerph110606417.
84. Marrie RA, Fisher E, Miller DM, Lee JC, Rudick RA. Association of fatigue and brain atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Sci.* 2005; 228: 161-166.
85. Marrie RA. Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurol* 2004;3:709.
86. McAlpine D., Lumsden C.E., Acheson E.D. (Eds). Multiple sclerosis. A Reappraisal (2nd edition) Edinburgh, Churchill Livingstone (101-103), 1972.
- McCoy L, Tsunoda I, Fujinami RS. Multiple sclerosis and virus induced immune responses: autoimmunity can be primed by molecular mimicry and augmented by bystander activation. *Autoimmunity* 2006;39:9-19.
- McDonald et al. Recommended diagnostic criteria for Multiple sclerosis: guidelines from the international Panel on the diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50 (1): 121-7.
87. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001;50(1):121-7.
88. Merkelbach S, Sittinger H, Koenig J. Is there a differential impact of fatigue and physical disability on quality of life in multiple sclerosis. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 2002; 190:388-393.
89. Merritt's textbook of Neurology, Lewis P. Rowland, M.D. σελ.805- 808.
90. Miller DH, Molyneux PD and the European Study Group on interferon beta-1b in Secondary progressive Multiple Sclerosis. Effect of interferon β-1b on MRI outcomes in Secondary Progressive Multiple Sclerosis: results of a European Multicenter, Randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled trial. *Ann Neurol* 1999; 46(6): 850-859.
91. Molt R W, Arnett P A, Smith MM, Barwick FH, and Ahlstrom B & Stover E J. Worsening of symptoms is associated with lower physical activity levels in individuals with multiple sclerosis. *Mult scler.* 2008; 14(1):140-142.
92. Molt R W, Snook EM, McAley E, Scoot J A & Gliotoni R C. Are physical activity and symptoms correlates of functional limitations and disability in multiple sclerosis? *Rehabilitation Psychology.*2007; 52(4); 463-469.

93. Molt RW, McAuley E, Snook EM and Clifton R. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support. *Psychology, Health & Medicine*.2009; 14:111-124.
94. Molt RW, Snook EM, McAuley E, et al. Demographic correlates of physical activity in individuals with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*. 2007; 29(16): 1301-1304.
95. Montalban X, Tintore M, Swanton J, Barkhof F, Fazekas F, Filippi M, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010;74(5):427-34.
96. Morris ME, Cantwell C, Vowels L, Dodd K. Changes in gait and fatigue from morning to afternoon in people with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72:361-365.
97. Ng AV, Miller RG, Gelinas D, Kent-Braun JA. Functional relationships of central and peripheral muscle alterations in multiple sclerosis. *Muscle Nerve*. 2004; 29:843-852.
98. Niepel G, Tench CR, Morgan PS, Evangelou N, Auer DP, Constantinescu CS. Deep gray matter and fatigue in MS: a T1 relaxation time study, *J Neurol*. 2006; 253: 896-902.
99. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-52.
100. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-52.
101. Olsson M. The meaning of fatigue for women with multiple sclerosis. *J Adv Nurs*. 2005; 49: 7-15.
102. Ozakbas S, Idiman E, Baklan B, Yulug B. Childhood and juvenile onset multiple sclerosis: clinical and paraclinical features. *Brain Dev*. 2003;25(4):233-6.
103. Pariser G, Mandras D, Weiss E. Outcomes of an aquatic exercise program including aerobic capacity, lactate threshold, and fatigue in two individuals with multiple sclerosis. *J Neurol Phys Ther* 2006, 30:82–90.
104. Paul RH, Beatty WW, Schneider R. Cognitive and Physical Fatigue in Multiple Sclerosis: Relations between self-report and objective performance. *Applied Neuropsychology*. 1998; 5(3):143-148.
105. Pellicano C, Gallo A, Li X et al. Relationship of cortical atrophy to fatigue in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2010; 67:447-453.
106. Penner k, Bechtel N, Raselli C, et al. Fatigue in multiple sclerosis: relation to depression, physical impairment, personality and action control. *Mult Scler*. 2007; 13:1161-1167.
107. Peterson LK, Fujinami RS. Inflammation, demyelination, neurodegeneration and neuroprotection in the pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2007;184:37–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1933528/> / (Πρόσβαση: 10/11/2013).
108. Piddlesden S, Lassmann H, Zimprich E, Morgan BP, Linington C. The demyelinating potential of antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein is related to their ability to fix complement. *Am J Pathol* 1993; 143: 555-564.
109. Pittion-Vouyovitch S, Debouverie M, Guillemin H, et al. Fatigue in multiple sclerosis is related to disability, depression and quality of life. *J Neurol Sci*.2006; 243:39-45.
110. Plow MA, Resnik L, Allen S. Exploring physical activity behavior of persons with multiple sclerosis: a qualitative pilot study. *Disability and Rehabilitation*. 2009; 31:1652-1665.

111. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011;69(2):292-302
112. Porter S. (2005). *Dictionary of physiotherapy*. Edinburgh: Elsevier.
113. Poser CM, Paty DW, Scheinberg I et al. New diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: guidelines for research protocols. *Annals of Neurol* 13;227-231, 1983.
114. Rea BL, Hopp Marshak H, Neish C, Davis N. (2004). The role of health promotion in physical therapy in California, New York, and Tennessee. *Physical Therapy*, 84(6):510-23.
115. Rivers TM, Schwentker FF. Encephalomyelitis accompanied by myelin destruction experimentally produced in monkeys. *J Exp Med* 1935;61:689. <http://jem.rupress.org/content/61/5/689.full.pdf+html> (Πρόσβαση: 20/9/2013).
116. Robert J Fox, MD, Patrick J. Sweeney, MD. Multiple Sclerosis. *Cleve Clin J Med*. 2004; Chapter outline.
117. Robertson NP, Clayton D, Fraser M, Deans J, Compston DA. Clinical concordance in sibling pairs with multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 47: 347–52.
118. Rocca MA, Matthews PM, Caputo D, et al. Evidence for widespread movement-associated functional MRI changes in patients with PPMS. *Neurology*. 2002; 58:866-872.
119. Roelcke U, Kappos L, Lechner-Schott J et al. Reduced glucose metabolism in the frontal cortex and basal ganglia of multiple sclerosis patients with fatigue: a F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography study. *Neurology*. 1997; 48: 1566-1571.
120. Rosenberg JH, Shafor R. Fatigue in multiple sclerosis: a rational approach to evaluation and treatment. *Curr Neurol Rep*. 2005; 5:140-146.
- Ruggieri M, Polizzi A, Pavone L, Grimaldi LM. Multiple sclerosis in children under 6 years of age. *Neurology*. 1999;53(3):478-84), (Tardieu M, Mikaeloff Y. Multiple sclerosis in children. *Int MS J*. 2004;11(2):36-42.
- Sadovnick AD, Remick RA, Allen J et al. Depression and multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 628-632.
- Sadovnick, A.D. et al. *Ann Neurol* 33, 281-285 (1993).
- Sawcer S, Jones HB, Feakes R et al. A genome screen in multiple sclerosis reveals susceptibility loci on chromosome 6p21 and 17q22. *Nat Genet* 1996;13:464–8.
- Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Qi Zeng MS. Psychosocial correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996; 77:165-170.
- Schwartz JE, Jandorf L, Krupp LB. The measurement of fatigue: A new instrument. *Journal of Psychosomatic Research*. 1993; 37(7): 753-762.
- Schwarz S, Leweling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler*. 2005; 11(1):24-32.
- Schwid SR, Goodman AD, McDermott MP. Quantifying fatigue severity with a visual analogue diary. *Mult Scler*. 1999; 5:S38.
- Sharon Warren, Kenneth G. Warren. Πολλαπλή σκλήρυνση. Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2004.
- Shi Y, Feng Y, Kang J, et al. Critical regulation of CD4+ T cell survival and autoimmunity by beta-arrestin 1. *Nat Immunol* 2007; 8: 817–24.
- Siebert RJ, Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:469-475.
- Simon KC, van der Mei IA, Munger KL et al. Combined effects of smoking, anti-EBNA antibodies, and HLA-DRB1*1501 on multiple sclerosis risk. *Neurology* 2010;74:1365-71.

Skerrett TN, Moss-Morris R. fatigue and social impairment in multiple sclerosis: the role of patients' cognitive and behavioral responses to their symptoms. *J Psychosom Res.*2006; 61:587-593.

Smith SJ, Young CA. The role of affect on the perception of disability in multiple sclerosis. *Clin Rehabil.* 2000; 14:50-54.

Snook EM, Motl RW. (2009). Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurorehabilitation Neural Repair*, 23(2):108-16.

Sriram S, Stratton CW, Yao S et al. Chlamydia pneumoniae infection of the central nervous system in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1999;46:6–14.

Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006; 12:481-486.

Stroud N, Minahan C, Sabarathy S. The perceived benefits and barriers to exercise participation in persons with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation.*2009; 31:2216-2222.

Swank RL, Dugan BB. Effect of low saturated fat diet in early and late cases of multiple sclerosis. *Lancet.* 1990 7;336(8706):37-9.

Tartaglia MC, Narayanan S, Arnold DL. Mental fatigue alters the pattern and increases the volume of cerebral activation required for a motor task in multiple sclerosis patients with fatigue. *European journal of Neurology.*2008; 15:413-419.

Tellez N, Alonso J, Rio J et al. The basal ganglia: A substrate for fatigue in multiple sclerosis. *Neuroradiology.* 2008; 50: 17-23.

Thone J, Ellirichmann G. Oral available agents in the treatment of RRMS: an overview of merits and culprits. *Drug Health Patient Saf.*2013;5:37-47. Doi:10.2147/DHPS.S28822. Epub 2013 Feb 26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3585507/>(Πρόσβαση: 15/11/2013).

Tops M, Lorist MM, Wijers AA, Meijman TE. To stress or relax: neurochemical aspects of activity and rest. *Gedrag en Organisatie.* 2004; 17:32- 42.

Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM et al. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998;338:278-85.

Turner AP, Kivlahan DR, Haselkorn JK. (2009). Exercise and quality of life among people with multiple sclerosis: looking beyond physical functioning to mental health and participation in life. *Archives Phys Medicine Rehabilitation*, 90(3):420-8.

Van Geelen SM, Sinnema G, Hermans HJ, Kuis W. Personality and chronic fatigue syndrome: Methodological and conceptual issues. *Clin Psychol Rev.* 2007; 27:885-903.

Vassilopoulos, D. *Neuroepidemiology* 3, 52-56 (1984).

Vucic S, Burke D, Kiernan MC. Fatigue in multiple sclerosis: Mechanisms and management. *Clinical Neurophysiology.* 2010; 121: 809-817.

Weerasinghe D, Lueck C. Mimics and chameleons of optic neuritis. *Pract Neurol.* 2016 Jan 13. pii: practneurol-2015-001254. doi: 10.1136/practneurol-2015-001254.

Weinshenker, B. G., Sibley, W. A. 1992, Natural history and treatment of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol Neurosurg.*5(2): 203-211.

World Health Organization. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008. 2008;156.49.http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf (Πρόσβαση: 20/9/2013).

Yorkston, Beukelman, Strand&Bell, *Journal of Speech, Language, and Hearing*, 2006.

Ziemssen T. Multiple sclerosis beyond EDSS: depression and fatigue. *Journal of the Neurological Sciences.* 2009; 177(S1) 37-41.

Zorzon M, de Masi R, Nasuelli D, et al. Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *J Neurol.* 2001; 248:416- 421.

Zuvich RL, McCauley JL, Pericak-Vance MA, Haines JL. Genetics and pathogenesis of multiple sclerosis. *Semin Immunol* 2009;21:328–33.

Πασχάλης Χ. Κλινικά χαρακτηριστικά και πρόγνωση. Σκλήρυνση κατά πλάκας. Εκδ. Πέτρος Κούλης Πάτρα 1996.

Αθανασιάδης Σ, «Θεραπευτική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας», Εκδόσεις Προμηθεύς, Δεκέμβριος 2000, 25-35.

Γεωργίου Α., Λέγουρα Μ., 2001. Σκλήρυνση κατά Πλάκας (Παπαδημητρίου Μ.). Πάτρα.

Γρηγοράκης Δ. Διατροφή & Σκλήρυνση κατά Πλάκας. Εκδόσεις Βήτα, Αθήνα 2003.

Γρηγοράκης, Δ. (2005), *Διατροφή και Σκλήρυνση κατά πλάκας*, Βητα Ιατρικές εκδόσεις ΜΕΠΕ, Αθήνα.

Δρ. Αργύρης Β Καραπέτσας :Νευροψυχολογία του αναπτυσσόμενου ανθρώπου: «Πώς θα κατανοήσουμε τη συμπεριφορά παιδιού-εφήβου-ενήλικα;», Βόλος 2015.

Ιωαννίδη Ε, Λοπατατζίδης Α, Μάντη Π. «Δημόσια υγεία-επιδημιολογία». Εκδόσεις ΕΑΠ. Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο Ιδιοτυπίες και Προκλήσεις, Τόμος Α, Υγεία: Οριοθετήσεις και Προοπτικές. Πάτρα, 1999: 59-134.

Κατσαβός, Σ. (2015), *Η βιταμίνη D κατά την παιδική ηλικία: Πιθανές προστατευτικές επιδράσεις έναντι της μελλοντικής εμφάνισης ΣΚΠ*, Επικοινωνούμε, 33:6-7.

Λαγός Γ., Πασχάλης Χ., 1996. Σκλήρυνση κατά πλάκας: αιτιοπαθογένεια - διάγνωση - θεραπεία. Πάτρα: Πρακτικά 5ης Μετεκπαιδευτικής Ημερίδας.

Λογοθέτης-Μυλωνάς 2004, σελ. 455-463.

Μπαλογιάννης Ι. Σταύρος, ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ, Τόμος IV, Εκδόσεις ΠΟΥΡΝΑΡΑ, Θεσσαλονίκη 2004.

Παναουδάκη- Μπροκαλάκη Η.,τόμος 2ος, έκδοση 5η, Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, Αθήνα.

Παπουτσή, Α. Σκλήρυνση κατά Πλάκας – Πτυχιακή εργασία. Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Φυσικοθεραπείας, 2008.

Σφάγγος Α.Κων.-Τριανταφύλλου Ι.Ν. ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ Εκδ. Αθανάσιος Γαβαλάς, Αμπελόκηποι, Αθήνα.

Τριανταφύλλου Ι.Ν., 2005. Εισαγωγή στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας. Αθήνα: Εκδόσεις Μ. Πιτσιλίδης Α.Ε.

Τσολάκη Μ. Νοητικές διαταραχές στην ΣκΠ. Πρακτικά 6^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελληνικής Εταιρίας για την Σκλήρυνση κατά Πλάκας. 27-29 Σεπτεμβρίου 2002, Θεσσαλονίκη.

Ωρολογάς Α. Σκλήρυνση κατά πλάκας. Θεσσαλονίκη, 2005.