



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**« Εκτίμηση των γνώσεων και απόψεων των φοιτητών
Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδος για την Σκλήρυνση κατά
Πλάκας »**

**Σπουδάστριες :
ΚΟΥΝΤΟΥΡΗ ΑΣΠΑΣΙΑ
ΚΟΥΚΗ ΝΙΚΟΛΙΤΣΑ
ΚΛΩΝΗ ΑΣΠΑΣΙΑ**

Επιβλέπων Καθηγητής : ΚΕΦΑΛΙΑΚΟΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ

Πάτρα 2019

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας πτυχιακής αισθανόμαστε την ανάγκη να ευχαριστήσουμε, τον επιβλέπων καθηγητή μας κο Αντώνιο Κεφαλικό, ο οποίος μας βοήθησε και μας καθοδήγησε με υπομονή στην εκπόνηση και την συγγραφή της .

Επίσης θέλουμε να ευχαριστήσουμε το προσωπικό και τους καθηγητές της Νοσηλευτικής σχολής του ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδος για την συμβολή τους στην ολοκλήρωση των σπουδών μας .Τέλος θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τους γονείς μας για την συμπαράσταση και την υπομονή που υπέδειξαν καθώς και όλους όσους μας υποστήριξαν στην προσπάθεια που καταβάλαμε για την ολοκλήρωση των σπουδών μας .

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί μία εξαιρετικά ετερογενής νόσος η οποία προσβάλλει με μεγαλύτερη συχνότητα τους νέους ενήλικες οδηγώντας τους πολλές φορές σε μόνιμη αναπηρία .Η θεραπευτική της διαχείριση αποτελεί μία επίμονη και πολύ-επίπεδη πρόκληση για κάθε επαγγελματία υγείας .

Εφαρμόσαμε μία μελέτη με σκοπό να διαπιστώσουμε το επίπεδο γνώσεων και να αξιολογήσουμε τις απόψεις των φοιτητών Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδος σχετικά με τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας . Για την επίτευξη του σκοπού της μελέτης χρησιμοποιήσαμε ένα ερωτηματολόγιο το οποίο διαμορφώσαμε μετά από ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας . Διαπιστώσαμε ότι το επίπεδο γνώσεων των φοιτητών σε σχέση με την σκλήρυνση κατά πλάκας διαμορφώνεται με το έτος σπουδών .

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a highly heterogeneous disease that affects young adults more frequently, leading them often to permanent disability. Its therapeutic management is a persistent and multi-level challenge for every health professional.

We conducted a study in order to determine the level of knowledge and assess the perception of nursing students of Higher Technological Educational Institute (ATEI) of Western Greece regarding Multiple Sclerosis. To achieve the purpose of the study we used a questionnaire that we developed after reviewing the international literature. We concluded that students' level of knowledge about multiple sclerosis is directly related to the academic year of studies.

Πίνακας περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ	6
1.1 ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ-ΟΡΙΣΜΟΣ.....	6
1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ	7
1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	11
1.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ –ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ.....	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ.....	19
2.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΚΝΣ	19
2.2 ΔΟΜΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ – Η ΜΥΕΛΙΝΗ.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ	31
3.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ.....	31
3.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	36
3.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	40
3.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ	52
4.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	52
4.1.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ.....	52
4.1.2 ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	54
4.1.3 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ.....	58
4.2 ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	61
4.3 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ	66
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ.....	69
5.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ.....	69
5.1.1 ΣΚΟΠΟΣ.....	69
5.1.2 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	69
5.1.3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	70
5.1.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	70
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	100
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ	101
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	102
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	125

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΡΩΤΟ

1.1 ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ-ΟΡΙΣΜΟΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), είναι μια χρόνια, εκφυλιστική άνοσο-διαμεσολαβούμενη φλεγμονώδης διαταραχή του ΚΝΣ που χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση, απώλεια νευρώνων και γλοίωση. Αποτελεί την συχνότερη “αναπηρία νευρολογικής αιτιολογίας” μεταξύ νεαρών ενήλικών στη Βόρεια Ευρώπη και την Βόρεια Αμερική (Dobson & Giannopoli, 2019). Παρ’ ότι η αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι άγνωστη, θεωρείται ότι αποτελεί το “αυτοάνοσο αποτέλεσμα” μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων (Thompson et al., 2018). Το κλασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι η παρουσία “ απομυελινωτικών πλακών” σε διαφορετικές πολλαπλές εστίες του ΚΝΣ και σε διαφορετικές χρονικές στιγμές (διασπορά στον χώρο και τον χρόνο) .

Αυτές οι βλάβες παθοφυσιολογικά συνοδεύονται από “διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού”, που έχει σαν αποτέλεσμα την είσοδο στην κυκλοφορία του ΚΝΣ ενεργοποιημένων T λεμφοκυττάρων και άλλων άνοσο διαμεσολαβητών που προκαλούν οξεία βλάβη των νευρικών ιστών (Rolak 2003 ; Goldenberg, 2012). Οι βλάβες αφορούν κυρίως καταστροφή νευραξόνων και μυελίνης (απομυελίνωση) που συνήθως ακολουθείται από επαναμυελίνωση (Rolak, 2003).

Τα συμπτώματα της νόσου οφείλονται στις επαναλαμβανόμενες φλεγμονώδης προσβολές του ΚΝΣ και στην επακόλουθη απώλεια της μυελίνης η οποία οδηγεί σε μειωμένη ταχύτητα αγωγής των νευρικών ερεθισμάτων (Tillery et al., 2017). Με την πάροδο του χρόνου αυτές οι κατεστραμμένες από την φλεγμονή περιοχές δεν αναρρώνουν πλήρως, μετατρέπονται σε ουλώδη ιστό (γλοίωση) προκαλώντας μόνιμα νευρικά ελλείμματα και αναπηρία (Rolak 2003 ; Juan Huang et al., 2017) .

Η κλινική πορεία της ΣΚΠ είναι εξαιρετικά ποικίλη και απρόβλεπτη .Στους περισσότερους ασθενείς, η ασθένεια χαρακτηρίζεται αρχικά από επεισόδια αναστρέψιμων νευρολογικών ελλειμμάτων (υποτροπές), τα οποία συχνά ακολουθούνται από προοδευτική νευρολογική επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου

(Confavreux & Vukusic 2006).

1.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Παρόλο που η σκλήρυνση κατά πλάκας αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά στα ιατρικά χρονικά, ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα στο δεύτερο μισό του 19^{ου} αιώνα, έμμεσες ιστορικές αναφορές για την ασθένεια υπάρχουν από παλιότερα (Murray,2004). Η παλαιότερη ιστορική αναφορά στην νόσο περιγράφεται στο "Isla Saga", από τον San Torlakr (1133-1193), πολιούχο Άγιο της Ισλανδίας, και αφορούσε μία γυναίκα Βίκινγκ με καταγωγή από την Σκανδιναβία, την Hala η οποία εκδήλωσε παροδική τύφλωση, διαταραχές στην ομιλία και κλινική πορεία που έμοιαζε έντονα με σκλήρυνση κατά πλάκας (Torres,2018).

Σε ιατρικά χειρόγραφα γιατρών που έζησαν στην Μεσαιωνική Περσία (Avicenna, Haly Abbas, Rhazes, Averroes, και Jorjani), περιγράφονται συμπτώματα και σημεία σε ασθενείς, με τους όρους khadar, isterkha και falej, που παραπέμπουν σε σκλήρυνση κατά πλάκας (Sahraian et al.,2018). Επίσης από πολλούς ιστορικούς υποστηρίχτηκε, ότι η Αγία Lidwina (1380-1433), η οποία έζησε στο Schiedam της Ολλανδίας έπασχε και πέθανε από σκλήρυνση κατά πλάκας. Η προοδευτική επιδείνωση της υγείας της και ο συνεχής πόνος που βίωνε από την νόσο ήταν ο λόγος που η Εκκλησία την Αγιοποίησε το 1890, ώστε να θεωρείται σήμερα η ανεπίσημη Αγία προστάτης των ατόμων που πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας στις Δυτικές κοινωνίες (Murray,2005 ; Torres,2018).

Ο Richard Gough στο "Antiquities and Memoirs of the Parish of Myddles, County of Salop" (1700), αναφέρεται στην περίπτωση της Margaret Davies, η οποία εκδήλωσε μία προοδευτικά επιδεινούμενη νευρολογική νόσο, σε ένα χρονικό διάστημα 30 περίπου ετών, που θυμίζει, σύμφωνα με τους σύγχρονους μελετητές, σκλήρυνση κατά πλάκας (Torres,2018).

Στο προσωπικό ημερολόγιο του Sir Augustus d'Esté (1749-1848), εγγονού του Βασιλιά της Μεγάλης Βρετανίας Γιώργου Γ', αποκαλύπτεται ένα ιατρικό ιστορικό που υποδηλώνει ότι ο Augustus υπέφερε από σκλήρυνση κατά πλάκας (Murray,2004 ; Landtblom et al.,2010). Σύμφωνα με το ημερολόγιο, ο Augustus φαίνεται να

εκδήλωσε την νόσο το 1822, όπου έχασε αιφνιδιαστικά την όραση του ενώ παρακολούθουσε την κηδεία ενός φίλου του (Murray,2005 ; Landtblom et al.,2010). Ακολούθησαν 10 μήνες αργότερα νέα συμπτώματα όπως, παραπάρεση, ακράτεια κοπράνων και ούρων , προοδευτική αδυναμία, μούδιασμα, δυσκολία στο περπάτημα, οδυνηροί σπασμοί και ανικανότητα, σε μία κλινική πορεία που διήρκησε 26 χρόνια, με επεισόδια υποτροπής-ύφεσης και βαθμιαία επιδείνωση της υγείας του Augustus μέχρι τον θάνατο του (Pearce, 2005 ; Landtblom et al.,2010).

Το 1837 ο Άγγλος παθολογοανατόμος Robert Carswell (1793-1857) και το 1841 ο Γάλλος παθολογοανατόμος Jean Cruveilhier (1791-1874) θα περιγράψουν ξεχωριστά, τις χαρακτηριστικές απομυελινωτικές πλάκες της σκλήρυνσης κατά πλάκας χωρίς όμως να επιχειρήσουν κλινικοπαθολογικές συσχετίσεις με κάποια νοσολογική οντότητα (A Compston, 1988 ; Moreira et al.,2002 ; Pearce, 2005).

Ο Γερμανός παθολόγος Friedrich Theodor von Frerichs (1819-1885) το 1849, θα κάνει μία πρώιμη περιγραφή των κλινικών και παθολογικών χαρακτηριστικών της νόσου την οποία θα ονομάσει Hirnsklerose -“σκλήρυνση του εγκεφάλου”- (Ganesh & Stahnisch, 2014).Το έργο του όμως δεν θα βρει την κατάλληλη υποστήριξη και απήχηση από τον ιατρικό κόσμο της εποχής και θα χαρακτηριστεί αναξιόπιστο από τους συνάδελφους του (Torres,2018).

Τον Μάιο του 1868, ο Γάλλος γιατρός Jean-Martin Charcot (1825-1893), σε μια σειρά μαθημάτων και διαλέξεων, θα αναγνωρίσει την σκλήρυνση κατά πλάκας ως μια νέα ασθένεια του νευρικού συστήματος την οποία θα ονομάσει “sclérose en plaques” (Aki, 1993 ; Zalc, 2018). Στα μαθήματα αυτά θα περιγράψει την απομυελίνωση, την φλεγμονή και την γλοίωση που προκαλεί η νόσος, ανακοινώνοντας με αυτό τον τρόπο την πρώτη πλήρη ιστολογική αναφορά των βλαβών της σκλήρυνση κατά πλάκας (Murray,2005 ; Torres,2018). Επίσης θα αναφερθεί και θα περιγράψει την χαρακτηριστική κλινική εικόνα των ασθενών που πάσχουν από την “καινούργια νόσο” , δίνοντας έμφαση κυρίως στον νυσταγμό, το τρέμουλο (αταξία) και τον βιαστικό λόγο (δυσαρθρία), συμπτώματα γνωστά ως τριάδα του Charcot (Murray,2005 ; Ganesh & Stahnisch, 2014).

Την ίδια χρονιά, ο Γερμανός Leopold Ordenstein (1835-1902) θα δημοσιεύσει στο Παρίσι μια διδακτορική διατριβή στη γαλλική γλώσσα υπό την επίβλεψη του Jean-Martin Charcot, στην οποία θα περιγράψει τα κλινοπαθολογικά χαρακτηριστικά

συμπτώματα της “sclérose en plaques” και θα την οριοθέτηση με σαφήνεια ως ξεχωριστή νοσολογική οντότητα, από άλλες χρόνιες προοδευτικές νευροεκφυλιστικές διαταραχές (Lehmann et al.,2007 ; Lehmann et al.,2010).

Ο Julius Althaus αργότερα, το 1877, θα συνδέσει την καινούργια νόσο με το όνομα του Charcot και θα την αποκαλέσει “ασθένεια του Charcot” (Torres,2018). Μετά την ανάδειξη της σκλήρυνση κατά πλάκας ως ξεχωριστής νόσου από τον Charcot, πρωτοπόροι γιατροί μελετητές της νόσου από όλο τον κόσμο, όπως ο William Moxon στην Αγγλία το 1873 και ο Edward Seguin στις ΗΠΑ το 1878, θα αρχίσουν να δημοσιεύουν διαγνωσμένες περιπτώσεις της ασθένειας (Pearce, 2005 ; Talley 2005).

Το 1878, ο γάλλος ιστοπαθολόγος Louis Ranvier (1835-1922) θα ανακάλυψε την μυελίνη, το προστατευτικό κάλυμμα ιστού γύρω από τα νεύρα, που αποτελεί τον παθογενετικό στόχο της νόσου (Murray,2005 ; Barbara, 2007).Ο Pierre Marie (1853-1940) ο οποίος διαδέχθηκε τον Charcot στο νοσοκομείο Pitié-Salpêtrière στο Παρίσι θα προτείνει το 1884, ότι η σκλήρυνση κατά πλάκας οφείλεται σε κάποιο μολυσματικό παράγοντα (Torres,2018).

Ο James Dawson στο Εδιμβούργο το 1916, εκμεταλλευόμενος καινούργιες τεχνικές παρατήρησης των ιστών θα περιγράψει τη φλεγμονή και τη βλάβη της μυελίνης που προκαλεί η σκλήρυνση κατά πλάκας (Murray,2005 ; Pearce, 2005).Ο Thomas Rivers το 1935, χρησιμοποιώντας ένα ζωικό μοντέλο, την Πειραματική Αυτοάνοση Εγκεφαλομυελίτιδα (EAE) στα ποντίκια θα αποδείξει ότι η απομυελινωτική βλάβη του νευρικού ιστού στα πειραματόζωα, παράγει ασθένεια που μοιάζει με σκλήρυνση κατά πλάκας στον άνθρωπο (Pearce, 2005 ; Torres,2018) .

Ο Russell Brain (1895-1966) θα δημοσιεύσει το 1930 την πιο λεπτομερή μέχρι τότε ανασκόπηση της νόσου με τίτλο "Disseminating Sclerosis" (Pearce, 2005). Αυτή η ανασκόπηση παρείχε στατιστικά στοιχεία σχετικά με την φυσική πορεία της νόσου, στα οποία στηρίχθηκε η σημερινή θεραπευτική προσέγγιση της σκλήρυνση κατά πλάκας (Torres,2018).

Μετά τον Β Παγκόσμιο Πόλεμο, ερευνητές οι οποίοι χρησιμοποίησαν πληροφορίες που συλλέχθηκαν από ένα μεγάλο πληθυσμό ανδρών που υπηρέτησε στο στρατό κατά την διάρκεια του πολέμου, απέδειξαν ότι η νόσος είναι πιο

διαδεδομένη σε ανθρώπους που ζουν σε βόρεια κλίματα (Murray,2005 ; Kurtzke, 2013).Ο Henry Miller το 1961 στηριζόμενος στην θεωρία ότι η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι αυτοάνοσης αιτιολογίας θα δοκιμάσει την πρώτη αποτελεσματική θεραπεία με την χορήγηση αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης (ACTH) σε ασθενείς που έπασχαν από τη νόσο (Miller et al.,1961 ; Murray,2009 ; Torres,2018).

Ο John Prineas το 1978 χρησιμοποιώντας τεχνικές ηλεκτρονικής μικροσκοπίας για την εξέταση ιστολογικών βλαβών σε σκλήρυνση κατά πλάκας θα αποδείξει ότι τόσο τα μακροφάγα όσο και τα μικρογλοιακά κύτταρα συμμετέχουν στην καταστροφή της μυελίνης και στην παθογένεια της νόσου (Torres,2018).Η ανάπτυξη τεχνικών απεικόνισης, ήδη από τις αρχές τις δεκαετίας του 1970, στην διάγνωση της σκλήρυνση κατά πλάκας θα βοηθήσουν στην περαιτέρω κατανόηση της νόσου (Murray,2005).

Η απεικονιστική μέθοδος του μαγνητικού συντονισμού (MRI) που αναπτύχθηκαν προς το τέλος της δεκαετίας του 1970, θα επιτρέψει στους ερευνητές να δουν τον εγκέφαλο λεπτομερέστερα και να αναπτύξουν καλύτερες θεραπείες στην σκλήρυνση κατά πλάκας (Murray,2009 ; Torres,2018). Το 1993 η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ θα εγκρίνει την χρήση ιντερφερόνης βήτα στην θεραπεία της νόσου – Food and Drug Administration (Murray,2005 ; Torres,2018).

Ο Ian MacDonald (1933-2006) το 2001 θα θεσπίσει ένα αριθμό αξιόπιστων διαγνωστικών κριτηρίων στην διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, τα οποία λαμβάνουν υπόψη την κλινική εικόνα και την εξάπλωση των βλαβών της μαγνητικής τομογραφίας στο χρόνο και στο χώρο .Τα διαγνωστικά αυτά κριτήρια χρησιμοποιούνται μέχρι και σήμερα, αναθεωρημένα, από τους κλινικούς γιατρούς στην διάγνωση της νόσου (Torres,2018).

Από την ανακάλυψη της σκλήρυνση κατά πλάκας μέχρι και σήμερα, οι ερευνητές έχουν καταφέρει να κατανοήσουν καλύτερα την παθογένεια της νόσου και να διευρύνουν τις θεραπευτικές τους επιλογές στον έλεγχο αυτής της ασθένειας με φάρμακα όπως το fingolimod (το πρώτο χορηγούμενο από το στόμα) και τα μονοκλωνικά αντισώματα (Murray,2005 ; Torres,2018).Παρά ταύτα όμως η επιστημονική κοινότητα χρειάζεται να διανύσει αρκετό δρόμο μέχρι να φτάσει στην θεραπεία που θα εκριζώσει οριστικά την νόσο .

1.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί την συχνότερη χρόνια νευροεκφυλιστική ασθένεια που οδηγεί προοδευτικά σε κινητική αναπηρία που δεν οφείλεται σε τραυματισμό, μεταξύ των νεαρών ενηλίκων παγκοσμίως (Rolak, 2003 ; Tillery et al.,2017).Εκτιμάτε ότι πάσχουν από την νόσο περίπου 2,3 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο, αν και πιστεύεται από πολλούς ερευνητές ότι αυτός ο αριθμός πασχόντων αποτελεί υποεκτίμηση της πραγματικής επικράτησης της νόσου (Doshi & Chataway, 2016).

Στις ΗΠΑ ο εκτιμώμενος επιπολασμός της σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS) στον ενήλικο πληθυσμό των ΗΠΑ την τελευταία δεκαετία ήταν 309,2 ανά 100.000 πληθυσμού, αριθμός που αντιστοιχεί σε 727.344 ασθενείς (Wallin et al.,2019). Αν και η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, συνήθως η μέση ηλικία διάγνωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι περίπου τα 30 έτη - κυμαίνεται μεταξύ 20-40 χρόνων (Juan Huang et al.,2017).

Εκτιμάται ότι το 10% των περιπτώσεων από το σύνολο των πασχόντων εκδήλωσαν την νόσο πριν από την ηλικία των 18 ετών. Μακροχρόνια επιδημιολογική μελέτη έδειξε μια σταθερή αύξηση της επίπτωσης της νόσου σε πολλές περιοχές του κόσμου, και ταυτόχρονη συνεχή μείωση της ηλικίας έναρξης των συμπτωμάτων (GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators, 2016). Η επίπτωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες.

Η αναλογία γυναικών / ανδρών, μεταξύ των πασχόντων κυμαίνεται από 2: 1 έως 3:11 αναλόγως την γεωγραφική περιοχή και τη μεθοδολογία και την ποιότητα της επιδημιολογικής μελέτης που εφαρμόστηκε (Voskuhl & Gold 2012 ; Magyari & Sorensen 2019). Αυτή η αύξηση του λόγου μεταξύ γυναικείου και ανδρικού φύλου οφείλεται στην αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της νόσου στις γυναίκες και όχι στη μείωση της επίπτωσης στους άνδρες .

Η διαφορά αυτή στην επίπτωση μεταξύ των δύο φύλων φαίνεται να αυξάνεται προοδευτικά τις τελευταίες δεκαετίες, γεγονός που υποδηλώνει την επίδραση των χαρακτηριστικών του θηλυκού φύλου στην παθογένεια της νόσου (Voskuhl & Gold

2012; Hanne et al.,2013).Αυτό ενισχύεται και από το γεγονός, το ότι η εγκυμοσύνη φαίνεται να τροποποιεί την κλινική πορεία της νόσου στις έγκυες γυναίκες που πάσχουν από την νόσο (Magyari & Sorensen 2019 ; Voskuhl et al.,2019) .Ο λόγος αυτός μεταξύ των δύο φύλων φαίνεται να είναι μεγαλύτερος μεταξύ των νεότερων ασθενών (Voskuhl & Gold 2012).

Επίσης υπάρχουν επιδημιολογικές ενδείξεις ότι οι γυναίκες εκδηλώνουν νωρίτερα την νόσο σε σχέση με το ανδρικό φύλο (Hanne et al.,2013). Αντίθετα με την επίπτωση, το ανδρικό φύλο φαίνεται να εκδηλώνει σοβαρότερη μορφή της νόσου με ταχύτερη εξέλιξη και πρόωμη εγκατάσταση μόνιμης κινητικής αναπηρίας σε σχέση με τις γυναίκες (Voskuhl et al.,2019).Η συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας αυξάνεται με την αύξηση του γεωγραφικού πλάτους τόσο στο νότιο όσο και στο βόρειο ημισφαίριο (Kurtzke, 1993).

Όσο πιο πολύ απομακρύνεται κάποιος από τον Ισημερινό τόσο αυξάνεται ο κίνδυνος να εκδηλώσει σκλήρυνση κατά πλάκας με εκτιμώμενη αύξηση του επιπολασμού 1, 03 φορές ανά βαθμό γεωγραφικού πλάτους (GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators, 2016).Η γεωγραφική αυτή κατανομή της νόσου ώθησε τους επιστήμονες να διαμορφώσουν τρεις γεωγραφικές ζώνες με διαφορετική διαβάθμιση της συχνότητας εμφάνισης της σκλήρυνση κατά πλάκας

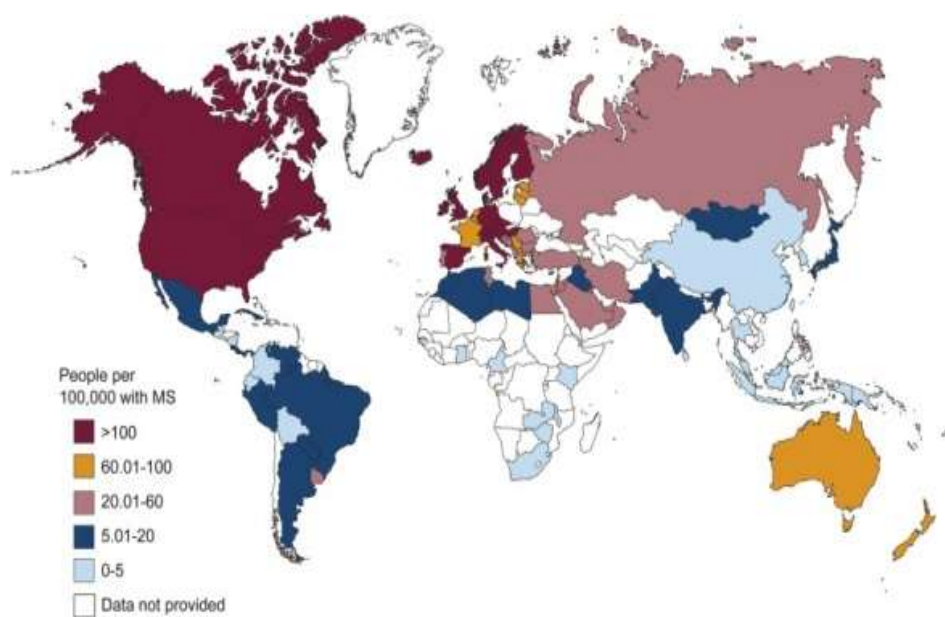
(Kurtzke, 1993 ; Deseilligny, & Souberbielle, 2013) .Στην ζώνη υψηλού κινδύνου η επίπτωση της νόσου είναι περίπου 100 ασθενείς ανά 100 000 πληθυσμού .Η ζώνη αυτή περιλαμβάνει χώρες που βρίσκονται στην βόρεια Ευρώπη, στην βόρεια Αμερική, τη νότια Αυστραλία και τη νότια Νέα Ζηλανδία (Doshi & Chataway, 2016 ; GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators, 2016).

Ο υψηλότερος επιπολασμός της σκλήρυνσης κατά πλάκας έχει καταγραφεί στα νησιά Orkney βόρεια της Σκωτίας -266,9 ασθενείς ανά 100 000 πληθυσμού .Στην ζώνη μεσαίου κινδύνου η επιβάρυνση της νόσου κυμαίνεται μεταξύ 30 με 100 ασθενείς ανά 100 000 πληθυσμού και περιλαμβάνει περιοχές όπως οι νότια ΗΠΑ, χώρες της νότιας Ευρώπης και τη βόρεια Αυστραλία .

Οι περιοχές που ανήκουν στην ζώνη χαμηλού κινδύνου επικεντρώνονται γύρω από τον ισημερινό. Σε αυτές τις περιοχές η επίπτωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι μικρότερη από 30 ασθενείς ανά 100.000 κατοίκους (Doshi & Chataway, 2016 ; GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators, 2016).Η αυξημένη επιβάρυνση της νόσου με την αύξηση του γεωγραφικού πλάτους έχει αποδοθεί σε ένα συνδυασμό γενετικών , περιβαλλοντικών και πολιτισμικών παραγόντων η οποίοι αλληλεπιδρούν

μεταξύ τους με άγνωστους μηχανισμούς (Goldenberg 2012 ; Hanne et al.,2013 ; Ascherio & Munger KL, 2016 ; Dobson & Giovannoni, 2019).

Στην Ελλάδα η επίπτωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας κυμαίνεται από 2.36 έως 9,5 ανά 100000 πληθυσμού αναλόγως την περιοχή (Kingwell et al.,2013). Η παγκόσμια επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας περιγράφεται συνοπτικά στον χάρτη της εικόνας 1.



Εικόνα 1 :Χάρτης της παγκόσμιας επιδημιολογίας της σκλήρυνσης κατά πλάκας

1.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ –ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας, αποτελεί μία πολύπλοκη νόσο η οποία μπορεί να εκδηλωθεί με διαφορετικά πρότυπα κλινικής εξέλιξης και να οδηγήσει σε μεταβλητά ποσοστά αναπηρίας μεταξύ των ασθενών που πάσχουν .Ως εκ τούτου οι ακριβείς περιγραφές των κλινικών μορφών (φαινότυποι) της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι σημαντικές για την επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας , την εκτίμηση της πρόγνωσης, το σχεδιασμό και την λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων (Confavreux & Vukusic,2006).

Το 1996, για πρώτη φορά, μία διεθνή επιτροπή εμπειρογνομόνων (International Advisory Committee on Clinical Trials of MS - IACC on TMS) με την βοήθεια της NMSS (US National Multiple Sclerosis Society),διαμόρφωσε μία κοινά αποδεκτή από την ιατρική κοινότητα, ταξινόμηση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, στηριζόμενη στην ομαδοποίηση των κλινικών χαρακτηριστικών της νόσου (Lublin & Reingold, 1996).Το 2012 ή ίδια επιτροπή με την υποστήριξη της NMSS, και της ECTR (The European Committee for Treatment and Research in MS) επανεξέτασε και αναθεώρησε την ταξινόμηση του 1996, λαμβάνοντας υπόψη τη δραστηριότητα και την πρόοδο της νόσου (Lublin et al.,2014 ; Ntranos & Lublin, 2016) .

Οι κλινικές μορφές της σκλήρυνσης κατά πλάκας, έτσι όπως περιγράφονται στην τελευταία αναθεώρηση πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύουν το φάσμα των κλινικών υπότυπων της νόσου, αν και εκτιμάτε ότι κλινικές αυτές περιγραφές ενδέχεται να αλλάξουν με την πάροδο του χρόνου (Ntranos & Lublin, 2016). Μέχρι και σήμερα, οι κλινικοί γιατροί χρησιμοποιούν αυτή την τελευταία ταξινόμηση στην παρακολούθηση της κλινικής πορείας των ασθενών που πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας. Συνοπτικά η ταξινόμηση της σκλήρυνσης κατά πλάκας παρουσιάζεται στον πίνακα 1 (Loma & Heyman, 2011 ; Lublin,2014 ; Sand,2015).

Η πλειοψηφία των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (περίπου το 85%) εκδηλώνει κλινική πορεία που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις - Relapsing- Remitting MS- RRMS (Loma & Heyman, 2011;Dutta &Trapp, 2014;

Sand,2015) .Η μορφή αυτή της νόσου χαρακτηρίζεται, από επεισόδια κλινικών συμπτωμάτων (εξάρσεις) που ακολουθούνται από περιόδους κλινικής βελτίωσης (ύφεση) , όπου τα συμπτώματα βελτιώνονται ή εξαφανίζονται (Goldenberg, 2012).

Οι κλινικές εξάρσεις συνήθως διαρκούν από μερικές ημέρες έως εβδομάδες, έχουν απρόβλεπτη εξέλιξη και ακολουθούνται από πλήρη ύφεση αν και μερικές φορές μπορεί να αφήσουν υπολείμματα νευρολογικών συμπτωμάτων (Dutta & Trapp, 2014). Για να χαρακτηριστεί ένα επεισόδιο ως υποτροπή, η κλινική επιδείνωση πρέπει να διαρκέσει τουλάχιστον 24 ώρες και να έχει μία χρονική διαφορά με προηγούμενες παροξύνσεις τουλάχιστον 30 ημέρες (Tillery et al.,2017).Οι περίοδοι ύφεσης διαρκούν από μερικές εβδομάδες έως και μερικούς μήνες, και χαρακτηρίζονται από κλινική σταθερότητα του ασθενή.

Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, το 75% των ασθενών από τους ασθενείς με σκλήρυνσης κατά πλάκας που χαρακτηρίζεται από κλινική πορεία με εξάρσεις και υφέσεις (RRMS) θα αναπτύξουν, σε χρονικό διάστημα από 5 έως και 30 χρόνια από την αρχική διάγνωση, την δευτεροπαθή προϊούσα μορφή της νόσου - Secondary progressive MS- SPMS (Mallucci et al.,2015) Η πιθανότητα εξέλιξη της κλινικής μορφής της νόσου που χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις (RRMS) στην δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS) έχει αποδειχθεί ότι αυξάνεται σε συνάρτηση με το χρόνο, από την αρχική διάγνωση (Confavreux & Vukusic,2006 ; Lublin,2014).

Η δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS) αποτελεί τη δεύτερη πιο κοινή μορφή της νόσου, με κλινική πορεία που χαρακτηρίζεται από προοδευτική μείωση της νευρολογικής λειτουργίας και σταδιακό περιορισμό των καθημερινών δραστηριοτήτων των ασθενών που πάσχουν με ή χωρίς περιόδους υποτροπών και υφέσεων (Inojosa et al.,2019) .

Τυπικά η δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS) ορίζεται ως νευρολογική επιδείνωση για περισσότερο από 6 μήνες στην κλινική πορεία της νόσου ανεξάρτητα από προηγούμενες υποτροπές και αφού έχουν προηγηθεί μία σειρά από κλινικά επεισόδια εξάρσεων και υφέσεων (Sand et al.,2014 ; Inojosa et al.,2019). Ωστόσο, ο ορισμός αυτός δεν εφαρμόζεται πάντα εύκολα στην κλινική πράξη με αποτέλεσμα να καθυστερεί συχνά η διάγνωση αυτού του κλινικού

φαινοτύπου. Δυστυχώς, μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν κλινικά, απεικονιστικά, ανοσολογικά ή παθολογικά κριτήρια που να καθορίζουν το χρονικό όριο μετατροπής της κλινικής μορφής που χαρακτηρίζεται από υφέσεις και εξάρσεις (RRMS) σε δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας - SPMS (Sand et al.,2014). Σε ένα ποσοστό 15% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, η έναρξη της νόσου εκδηλώνεται με μία προοδευτική επιδείνωση της κλινικής πορείας, χωρίς επεισόδια υφέσεων και εξάρσεων, που οδηγεί σε μη αναστρέψιμη αναπηρία - Primary progressive MS- PPMS (Mallucci et al.,2015).

Επίσης ένα ποσοστό περίπου 60% των ασθενών που εκδήλωσαν σκλήρυνση κατά πλάκας με κλινική πορεία με εξάρσεις και υφέσεις (RRMS) που εξελίχθηκε σε δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (SPMS), θα αναπτύξει πρωτοπαθή προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (PPMS) (Dutta &Trapp, 2014 ; Marzullo et al.,2019) .Η κλινική μορφή αυτής της νόσου συνήθως εκδηλώνεται με καθυστέρηση σε σύγκριση με την σκλήρυνση κατά πλάκας που χαρακτηρίζεται από κλινική πορεία με εξάρσεις και υφέσεις (RRMS) (Mallucci et al.,2015 ; Marzullo et al.,2019).

Σπάνια σε αυτόν τον φαινότυπο της νόσου μπορεί να παρατηρηθούν περίοδοι κλινικής στασιμότητας και παροδικής βελτίωσης της συμπτωματολογίας . Η προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας με επεισόδια κλινικών εξάρσεων κατά την πορεία της νόσου αποτελεί την πιο σπάνια μορφή της ασθένειας , που επηρεάζει λιγότερο από το 5% του συνόλου των ασθενών -Progressive relapsing MS- PRMS (Goldenberg, 2012).Χαρακτηρίζεται από σταδιακή επιδείνωση της κλινικής εικόνας από την έναρξη της νόσου με διαλείπουσες υποτροπές των νευρολογικών συμπτωμάτων που ακολουθούνται από ατελή ή καθόλου ύφεση .Πρόκειται στην ουσία για μία κλινική μορφή της νόσου η οποία επιδεινώνεται προοδευτικά μετά από κάθε επεισόδιο (έξαρση) κλινικής επιδείνωσης (Loma & Heyman, 2011).

Το κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (Clinically Isolated Syndrome- CIS) αφορά μία πρώτη κλινική εκδήλωση , συνήθως οπτικής νευρίτιδας, που υποδηλώνει μια φλεγμονώδη απομυελινωτική διαταραχή του ΚΝΣ χωρίς όμως να πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου και χωρίς να είναι βέβαιο ότι θα εξελιχθεί σε σκλήρυνση κατά πλάκας (Lublin et al.,2014 ; Mato-Abad et al.,2019 ; Leahy et al.,2019).Στην ουσία πρόκειται για ένα πρόδρομο μεμονωμένο κλινικά γεγονός το

οποίο εξαρτάται από διάφορους παράγοντες στο αν θα εξελιχθεί σε σκλήρυνση κατά πλάκας (Wijnands et al.,2019 ; Leahy et al.,2019) .Το κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (CIS), έχει αποδειχθεί από μελέτες ότι μπορεί να εξελιχθεί σε σκλήρυνση κατά πλάκας με κλινική πορεία με εξάρσεις και υφέσεις (RRMS) σε ποσοστό 20% μεταξύ των ασθενών με φυσιολογική MRI εγκεφάλου και 80% σε ασθενείς με περισσότερες από μία απομυελινωτικές βλάβες στην MRI εγκεφάλου (Doshi & Chataway, 2016 ; Mato-Abad et al.,2019) .

Το ακτινολογικά μεμονωμένο σύνδρομο (Radiologically Isolated Syndrome - RIS), παρόλο που δεν συμπεριλήφθη στην ταξινόμηση χρησιμοποιείται από τους κλινικούς για να περιγράψει τους ασυμπτωματικούς ασθενείς με απομυελινωτικές βλάβες στην MRI εγκεφάλου (Mato-Abad et al.,2019) .Σε μία περαιτέρω προσπάθεια απλοποίησης της ταξινόμησης της σκλήρυνση κατά πλάκας, προτάθηκε η ενσωμάτωση στην κλινική περιγραφή, του φαινοτύπου της σκλήρυνσης κατά πλάκας με εξάρσεις (PRMS) στην κλινική μορφή της πρωτοπαθούς προϊούσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (PPMS).

Επίσης διαμορφώθηκαν δύο κύριες κατηγορίες της νόσου στηριζόμενη στην υπάρχουσα ταξινόμηση, στις υποτροπιάζουσες κλινικές μορφές (ασθενείς με CIS και RRMS) και στις προϊούσες κλινικές μορφές (ασθενείς με SPMS και PPMS) οι οποίες κάθε μία από αυτές υποδιαιρέθηκε περαιτέρω είτε σε ενεργή είτε σε μη ενεργή μορφή της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Kantarci, 2019;Marzullo et al.,2019).

Ως ενεργή μορφή της σκλήρυνσης κατά πλάκας ορίζεται η εμφάνιση κλινικής υποτροπής ή η παρουσία νέων απομυελινωτικών βλαβών στην MRI εγκεφάλου σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο, κατά προτίμηση εντός ενός έτους (Lublin et al.,2014 ; Mallucci et al.,2015). Μια πρόσθετη κατηγοριοποίηση των ασθενών με προϊούσα κλινική μορφή της νόσου, διαχωρίζει εκείνους τους ασθενείς με επιδείνωση της νευρολογικής κλινικής εικόνας σε δεδομένη χρονική περίοδο από τους ασθενείς οι οποίοι παρουσιάζουν σταθερή κλινική εικόνα (Ontaneda, & Fox ,2015 ; Mallucci et al.,2015).

Η ταξινόμηση αυτή χρησιμοποιήθηκε κυρίως για να κατευθύνει με ποιο ουσιαστικό τρόπο την έγκριση νέων θεραπευτικών μεθόδων δεδομένου του γεγονότος ότι προϊούσες κλινικές μορφές είναι γενικά πιο ανθεκτικές στους

θεραπευτικούς χειρισμούς σε σχέση με τις υποτροπιάζουσες κλινικές μορφές Lublin et al.,2014 ; Kantarci, 2019).

Πίνακα 1: Ταξινόμηση Σκλήρυνση κατά πλάκας (Loma & Heyman, 2011)

Σκλήρυνσης κατά πλάκας που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις (Relapsing- Remitting MS- RRMS).

Δευτεροπαθής Προϊούσα Σκλήρυνσης κατά πλάκας (Secondary progressive MS- SPMS).

Πρωτοπαθής Προϊούσα Σκλήρυνσης κατά πλάκας (Primary progressive MS- PPMS).

Προϊούσα Σκλήρυνσης κατά πλάκας με εξάρσεις (Progressive relapsing MS- PRMS).

Κλινικά Μεμονωμένο Σύνδρομο (Clinically Isolated Syndrome- CIS)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΔΕΥΤΕΡΟ

2.1 ANATOMIA TOY KNΣ

Η ομαλή λειτουργία του ανθρώπινου σώματος εξασφαλίζεται από το νευρικό σύστημα .Πρόκειται για ένα πολύπλοκο και εξαιρετικά καλά οργανωμένο βιολογικό δίκτυο που επιτρέπει στους ζωντανούς οργανισμούς να αλληλεπιδρούν με το περιβάλλον τους . Το νευρικό σύστημα είναι οργανωμένο σε δύο μεγάλες κατηγορίες συστημάτων : το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ) .

Το ΚΝΣ, αποτελεί το κέντρο επεξεργασίας πληροφοριών του σώματος που λαμβάνει από τα αισθητήρια όργανα του ΠΝΣ .Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός αποτελούν τις βασικές δομές του ΚΝΣ . Ο εγκέφαλος με την σειρά του διαιρείται : 1) στο Στέλεχος του εγκεφάλου 2) στην Παρεγκεφαλίδα 3) στο Διάμεσο εγκέφαλο 4) στον Τελικό εγκέφαλο (Ludwig & Varacallo 2019).

Ο εγκέφαλος προστατεύεται εξωτερικά από τα οστά του κρανίου και εσωτερικά από τρία μεμβρανώδη περιβλήματα συνδετικού ιστού, τις μήνιγγες - σκληρή, αραχνοειδής και χοριοειδή μήνιγγα (Sakka & Chazal, 2005 ; Decimo et al.,2012). Επίσης προστατεύεται με τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό από τοξικές ουσίες .Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός διαμορφώνεται από την ιδιαίτερη πυκνή διάταξη των κυτταρικών τοιχωμάτων των αιμοφόρων αγγείων του εγκεφάλου (Weller et al.,2018) .

Μεταξύ της αραχνοειδής και τις χοριοειδής μήνιγγας σχηματίζεται ο υπαραχνοειδής χώρος ο οποίος εμπεριέχει εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) μέσα στο οποίο επιπλέει ο εγκέφαλος (Sakka & Chazal, 2005 ; Decimo et al.,2012) .Το ENY παράγεται , συνεχώς από τα χοριοειδή πλέγματα των κοιλιών του εγκεφάλου (Sakka & Chazal, 2005). Ο εγκέφαλος αρδεύεται από κλάδους των έσω καρωτίδων και από τις σπονδυλικές αρτηρίες ενώ η φλεβική αποχέτευση γίνεται από τις επιτολής και εν τω βάθει εγκεφαλικές φλέβες (Vrselja et al.,2014) .

Το μέγεθος του ανθρώπινου εγκεφάλου (Homo sapiens) κυμαίνεται κοντά στα 1350 g, αποτελώντας κατά προσέγγιση το 2% από το συνολικό μέγεθος του σώματος (Rakic, 1995 ; Dicke & Roth, 2016). Ο τελικός εγκέφαλος είναι υπεύθυνος για τις

πιο σύνθετες λειτουργίες του εγκεφάλου, όπως η ανάλυση των αισθητικών πληροφοριών, η μάθηση, η ομιλία, η αντίληψη, η γλώσσα κ.α. Ο τελικός εγκέφαλος διαιρείται σε δύο εγκεφαλικά ημισφαίρια τα οποία συνδέονται μεταξύ τους με συνδέσμους που αποτελούνται από νευρικό ιστό (Corballis, 2014 ; Dicke & Roth, 2016).

Το μεσολόβιο αποτελεί τον κυριότερο σύνδεσμο. Κάθε ημισφαίριο διαιρείται σε τέσσερις λοβούς: το μετωπιαίο, το βρεγματικό, τον κροταφικό και τον ινιακό (Mc Gilchrist ,2010). Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια χαρακτηρίζονται από ανατομική ανισότητα και λειτουργική ασυμμετρία, που συνδέεται με συμπληρωματικές λειτουργίες μεταξύ των δύο ημισφαιρίων, όπως η εξειδίκευση του αριστερού εγκεφάλου για την της γλωσσική λειτουργία και την αντίληψη της λογικής και η εξειδίκευση του δεξιού εγκεφάλου για την ικανότητα της δημιουργικότητας και την ανάπτυξη της διαίσθησης (Corballis, 2014).

Ο εγκεφαλικό φλοιός αποτελεί το εξωτερικό τμήμα των ημισφαιρίων, έχει πτυχωτή επιφάνεια (εγκεφαλικές έλικες και αύλακες) και γκριζο χρώμα (φαιά ουσία) που διαμορφώνεται από τα σώματα των νευρικών κυττάρων τα οποία είναι οργανωμένα σε έξι (I έως VI) κυτταρικές στοιβάδες - νεοφλοιός (Rakic, 2009) . Το πάχος του εγκεφαλικού φλοιού κυμαίνεται περίπου 3 με 5 mm, και εκτιμάται ότι αποτελείται από 15 δισεκατομμύρια περίπου φλοιώδες νευρώνες με την μεγαλύτερη πυκνότητα να παρατηρείται στους μετωπιαίους λοβούς (Rakic, 1988 ; Clowry et al.,2014) .Ο εγκεφαλικός φλοιός αποτελεί περισσότερο από το ήμισυ του όγκου του ανθρώπινου εγκεφάλου και θεωρείται η “έδρα” της νοημοσύνης και του νου στα θηλαστικά που παράγει σύνθετα φαινόμενα συμπεριφοράς , όπως η αντίληψη, η σκέψη, η γλώσσα, η προσοχή, κ.α. (Rakic,2009 ; Molnár et al.,2019).

Στον τελικό εγκέφαλο βρίσκεται επίσης και ο ιππόκαμπος μια σημαντική περιοχή του φλοιού με εμπλοκή σε πολλές εγκεφαλικές λειτουργίες που ιστολογικά δεν αποτελείται από νεοφλοιό (Leuner & Gould, 2010) .Η λευκή ουσία αποτελεί το εσωτερικό τμήμα των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, και διαμορφώνεται από τις συνάψεις και τις εμμύελες αποφυάδες των νευρικών κυττάρων (Filley & Fields, 2016 ; Ludwig & Varacallo 2019).

Εντός της λευκής ουσίας βρίσκονται δομές που αποτελούνται από φαιά ουσία : τα βασικά γάγγλια (ραβδωτό σώμα και ωχρά σφαίρα) τα οποία φαίνεται να ευθύνονται για τον συντονισμό και τον έλεγχο των αδρών εκούσιων κινήσεων που σχετίζονται με την στάση και την στήριξη του σώματος (Lanciego et al.,2012) . Ο εγκέφαλος εσωτερικά

περιβάλλεται από ένα σύστημα τεσσάρων κοιλοτήτων (εγκεφαλικές κοιλίες), μέσα στις οποίες κυκλοφορεί το ENY (Molnár et al.,2019).

Το στέλεχος ανατομικά διαμορφώνει το ουραίο τμήμα του εγκεφάλου και αποτελείται από τον μέσο εγκέφαλο, τον προμήκη και την γέφυρα (Fernández-Gil M. et al.,2010) .Από το στέλεχος διέρχονται ανιούσες και κατιούσες δεσμίδες από νευρικές ίνες από και προς την παρεγκεφαλίδα και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (Hurley et al.,2010) .Επίσης στο στέλεχος βρίσκονται συστοιχίες από αυτόνομους νευρώνες που ελέγχουν ζωτικές λειτουργίες του ανθρώπινου σώματος όπως η αναπνευστική και η καρδιακή λειτουργία (Nicholls & Paton, 2009).

Στην γέφυρα βρίσκονται οι πυρήνες των κρανιακών νεύρων V έως VIII (Guclu et al.,2009). Ο προμήκης αποτελεί την ως άνω συνέχεια του νωτιαίου μυελού και περιέχει τους πυρήνες των IX έως XII κρανιακών νεύρων (Gillig & Sanders, 2010). Ο μέσος εγκέφαλος αποτελείται από την καλύπτρα, το τετράδυμο πέταλο και περιέχει τους πυρήνες των III και IV κρανιακών νεύρων (Castillo, 2002).

Τέλος στο στέλεχος βρίσκεται και ο δικτυωτός σχηματισμός, ένας σύνθετος σχηματισμός από μικροσκοπικούς πυρήνες οι οποίοι ρυθμίζουν την εγρήγορση και άλλες ποικίλες λειτουργίες που σχετίζονται με την κίνηση, τον έλεγχο του καρδιαγγειακού συστήματος κ.α. λειτουργίες (Rajmohan & Mohandas, 2007). Η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται στη ραχιαία επιφάνεια του εγκεφαλικού στελέχους και ευθύνεται για τον αισθητικό-κινητικό έλεγχο και την ισορροπία του σώματος (Glickstein & Doron, 2008) .

Ο διάμεσος εγκέφαλος αποτελείται από τον θάλαμο (ρυθμίζει τις αισθητηριακές λειτουργίες) και τον υποθάλαμο - συντονίζει την ομοιοστασία και συμμετέχει στον έλεγχο του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (Chatterjee & Li, 2012 ; Saalman, & Kastner, 2015). Ο νωτιαίος μυελός με μήκος περίπου 43 cm, αποτελεί την ουραία επέκταση του ΚΝΣ και εκτείνεται στα 2/3 του σπονδυλικού σωλήνα (Cho, 2015). Έχει κυλινδρικό σχήμα και εκτείνεται από την βάση του κρανίου (μείζον ινιακό τμήμα) μέχρι το άνω χείλος του 3^{ου} οσφυϊκού σπονδύλου (Ludwig & Varacallo 2019).

Το τελικό τμήμα του έχει σχήμα κώνου (μυελικός κώνος) και καταλήγει στην υποουρίδα (το σύνολο των καταδυόμενων κατώτερων νωτιαίων νεύρων) . Ο νωτιαίος μυελός, όπως και ο εγκέφαλος, περιβάλλεται από τις μήνιγγες και το ENY (Chermann, 2001; Decimo et al.,2012) .Αποτελείται από δύο διακριτές περιοχές : μια εσωτερική που αποτελείται κυρίως από σώματα νευρικών κυττάρων (φαϊά ουσία)

και μια εξωτερική που αποτελείται εμμύελες οργανωμένες σε δεσμίδες νευρικές ίνες - λευκή ουσία (Chermann, 2001; Cho, 2015) . Στο νωτιαίο μυελό εκφύονται, από τα μεσοσπονδύλια τμήματα του σπονδυλικού σωλήνα, 31 ζεύγη νωτιαίων νεύρων (Bican et al.,2013).

Κάθε νωτιαίο νεύρο εκφύεται από τον νωτιαίο μυελό σε δύο ρίζες την πρόσθια κινητική ρίζα και την οπίσθια αισθητική ρίζα (Bican et al.,2013 ; Awwad et al.,2017). Οι πρόσθιες ρίζες είναι απαγωγές νευρικές ίνες, και νευρώνουν τους γραμμωτούς μύες του μυοσκελετικού συστήματος και τους λείους μύες των σπλαγγικών εκτελεστικών οργάνων (Awwad et al.,2017) .Οι οπίσθιες ρίζες είναι προσαγωγές νευρικές ίνες και μεταφέρουν πληροφορίες των γενικών αισθήσεων (αφή, άλγος, θερμοκρασία) από τους σωματοαισθητικούς υποδοχείς τις περιφέρειας (Bican et al.,2013).

Ο νωτιαίος μυελός είναι υπεύθυνος για την αμφίδρομη “επικοινωνία ”μεταξύ του ΚΝΣ και του ΠΝΣ, και ταυτόχρονα αποτελεί κέντρο ολοκλήρωσης ορισμένων σωματοκινητικών αντανακλαστικών - νωτιαία αντανακλαστικά (Derderian & Tadi, 2019).Η κυτταρική οργάνωση του ΚΝΣ διαμορφώνεται από δύο μεγάλες κατηγορίες κυττάρων : τους νευρώνες και τα νευρογλοιακά κύτταρα .

Οι νευρώνες αποτελούν τις στοιχειώδεις νευρικές μονάδες του εγκεφάλου ΚΝΣ οι οποίες ευθύνονται για την είσοδο, την ενσωμάτωση και την ανταπόκριση σε ερεθίσματα που προέρχονται τόσο από το εσωτερικό όσο και από το εξωτερικό περιβάλλον . Είτε ως απίστευτα απλές κυτταρικές μονάδες όπως τα διπολικά κύτταρα του αμφιβληστροειδή ή είτε ως πολύπλοκα κύτταρα του Purkinje στην παρεγκεφαλίδα, οι περισσότεροι νευρώνες αποτελούνται από τρεις κύριες δομικές μονάδες: τους δενδρίτες, το κυτταρικό σώμα και τον νευράξονα (Sidiropoulou et al.,2013).

Το κυτταρικό σώμα, συγκροτείται από τον πυρήνα και άλλα μικροοργανίδια και αποτελεί το μεταβολικό κέντρο του νευρώνα που κατευθύνει τις δραστηριότητες του κυττάρου (Peters & Connor 2014) .Οι δενδρίτες και οι νευράξονες αποτελούν εξειδικευμένες προεκτάσεις (αποφυάδες) από το κυτταρικό σώμα οι οποίες μεταδίδουν “ηλεκτροχημικά σήματα” προς και από τον νευρώνα αντίστοιχα (Sidiropoulou et al.,2013).

Το ερέθισμα μεταφέρεται συνήθως από τον νευράξονα του προηγούμενου κυττάρου στον δενδρίτη, και από τον νευραξονικό πόλο στον δενδρίτη του επόμενου κυττάρου . Η επικοινωνία αυτή πραγματοποιείται μέσω των νευρικών συνάψεων, οι

οποίες επιτρέπουν την αγωγή των νευρικών ώσεων. Η διέγερση της προσυναπτικής απόληξης ενός νευράξονα, απελευθερώνει χημικά μόρια, τους νευροδιαβιβαστές οι οποίοι αλλάζουν την διαπερατότητα των ιόντων νατρίου, καλίου και χλωρίου και εκπολώνουν παροδικά (φορτίζουν 30mV θετικότερά) τη μετασυναπτική μεμβράνη ενός δενδρίτη για να συνεχιστεί η αγωγή των νευρικών ώσεων. Η ταχύτητα μετάδοσης της νευρικής ώσης εξαρτάται από τη διάμετρο των εμμύελων νευραξόνων.

Για να λειτουργήσει ως μονωτής ηλεκτρισμού το περίβλημα της μυελίνης διαμορφώνεται ως δομή πολύ-ελασματικής μεμβράνης, η οποία περιτυλίγεται και συμπιέζεται γύρω από τους νευράξονες του ΚΝΣ (Simons & Nave ,2015). Νευράξονες με λεπτή μόνωση μυελίνης (ή και καθόλου) έχουν χαμηλή ταχύτητα αγωγιμότητας ενώ οι νευράξονες με παχύ μόνωση μυελίνης έχουν υψηλές ταχύτητες αγωγιμότητας (Dicke & Roth, 2016).

Στα θηλαστικά η διάμετρος κυμαίνεται από 0,5 μm έως 1 μm και η ταχύτητα αγωγής της νευρικής ώσης στις φλοιώδεις και υπό-φλοιώδεις περιοχές του εγκεφάλου είναι 10 $\text{m}^{\text{s}^{-1}}$ ενώ στα περιφερικά νεύρα μπορεί να φτάσουν τα 150 $\text{m}^{\text{s}^{-1}}$ (Lodish et al.,2000) .Οι νευρώνες αναλόγως των αριθμό των αποφυάδων ταξινομούνται σε πολυπολικούς, μονοπολικούς και διπολικούς νευρώνες . Στον εγκεφαλικό φλοιό των θηλαστικών οι διεγερτικοί νευρώνες έχουν νευράξονες με μήκος που φτάνουν σε απομακρυσμένες περιοχές του ΚΝΣ και χρησιμοποιούν το γλουταμινικό ως νευροδιαβιβαστή -γλουταμινεργικοί νευρώνες (Wang et al.,1999).Οι διεγερτικοί νευρώνες είναι μεγάλα πυραμιδικά κύτταρα και καταλαμβάνουν το 70% των κυττάρων του φλοιού (Rakic, 1988 ; Molnár et al.,2019) .Οι υπόλοιποι νευρώνες του φλοιού αποτελούν διαφορετικά είδη διεγερτικών κυττάρων και διάμεσων νευρώνων.

Οι διάμεσοι νευρώνες, είναι νευρικά κύτταρα χωρίς νευράξονες ή έχουν βραχείς νευράξονες, οι οποίοι ολοκληρώνουν τη νευρωνική δραστηριότητα και δεν εμπλέκονται στην μεταφορά του ερεθίσματος (Calcagnotto,2016).Οι διάμεσοι νευρώνες εντοπίζονται στον εγκεφαλικό φλοιό, και δημιουργούν ανασταλτικές συνάψεις χρησιμοποιώντας το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA) ως τελικό νευροδιαβιβαστή - GABA-εργικοί νευρώνες (Druga, 2009 ; Rudy et al.,2011). Εκτιμάται ότι στο νευρικό σύστημα των ενήλικων θηλαστικών υπάρχουν 2.500 με 5.000 υποκατηγορίες νευρώνων που διαχωρίζονται βασιζόμενοι σε ποικίλες μοριακές, μορφολογικές, συνδετικές, βιοχημικές και λειτουργικές ιδιότητες που εκδηλώνουν (Zeng & Sanes,2017). Οι νευρώνες αυτοί διαμορφώνουν μεταξύ τους,

25.000 έως 100.000 συνάψεις αναλόγως την περιοχή του φλοιού που δραστηριοποιούνται (Mihail & Swanson, 2007).

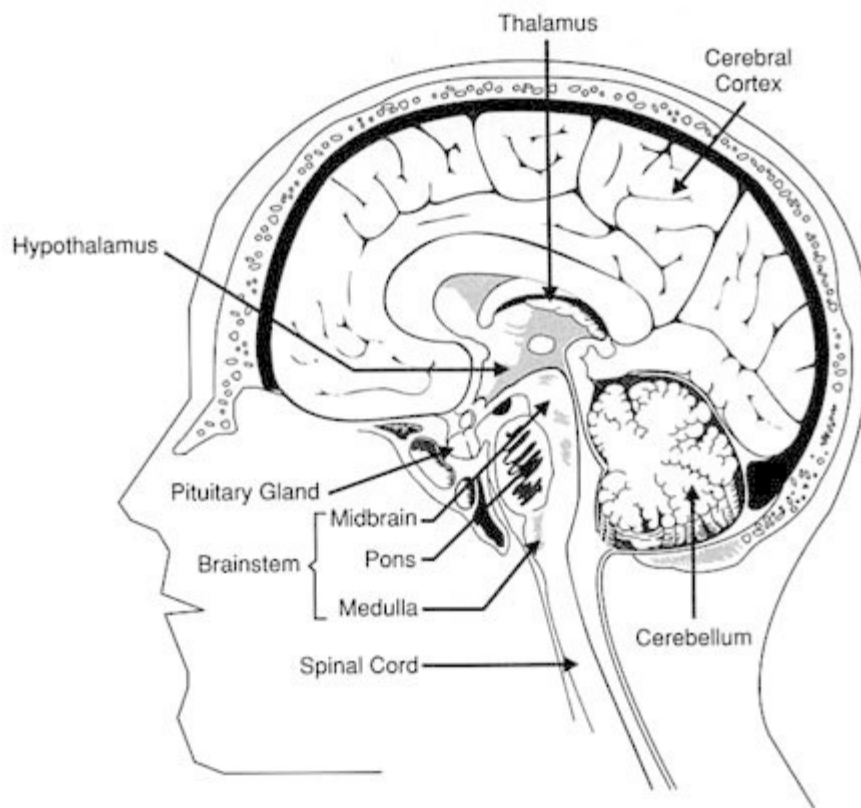
Τα νευρογλοιακά κύτταρα τα οποία διαμορφώνουν το 33% έως το 66% της συνολικής εγκεφαλικής μάζας στο ΚΝΣ των θηλαστικών, αποτελούνται από τέσσερις λειτουργικά διαφορετικούς υπότυπους κυττάρων : τα αστροκύτταρα, τα ολιγοδενδροκύτταρα, την μικρογλοία και τα επενδυματικά κύτταρα .Τα κύτταρα Schwann επίσης είναι νευρογλοιακά κύτταρα που βρίσκονται στο ΠΙΝΣ (Colognato & Constant, 2004 & Sarah & Dimou, 2017).

Τα αστροκύτταρα εκτελούν μια ποικιλία λειτουργιών που σχετίζονται με τη διατήρηση της ομοιόστασης στον εγκέφαλο μέσω λειτουργικών διαδικασιών που περιλαμβάνουν τον σχηματισμό του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, τη διατήρηση της οσμωτικότητας, τη πρόσληψη, την αποικοδόμηση και την έκκριση των νευροδιαβιβαστών τη διαμόρφωση της συναπτικής μετάδοσης (Jessen 2004 ; Peters & Connor 2014).

Τα αστροκύτταρα είναι ένας ετερογενής πληθυσμός σε σχήμα αστεροειδών κυττάρων που αλληλεπιδρούν με νευρώνες και αιμοφόρα αγγεία, και προσφέρουν θρεπτική και νευρωνική υποστήριξη στο ΚΝΣ μεταβάλλοντας με αυτό τον τρόπο τη γεωμετρία και τον όγκο του εξωκυττάρου χώρου μεταξύ των εγκεφαλικών κυττάρων (Fields et al.,2014) . Τα ολιγοδενδροκύτταρα είναι κύτταρα με μεγάλο αριθμό αποφυάδων που ευθύνονται για την μυελίνωση των νευραξόνων (He & Sun, 2007).

Τα κύτταρα της μικρογλοίας αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος του ΚΝΣ που ανταποκρίνεται, με μια διαδικασία που ονομάζεται ενεργοποίηση, σε οποιαδήποτε αλλαγή συμβαίνει στο περιβάλλον . Μεταναστεύουν στο σημείο της βλάβης, όπου ενεργοποιούνται, πολλαπλασιάζονται, αποκτούν φαγοκυτταρικές ιδιότητες και μπορούν να αλληλεπιδράσουν με το περιφερικό ανοσοποιητικό σύστημα παρουσία κάποιου αντιγόνου (Kettenmann & Verkhratsky, 2011) .

Τα επενδυματικά κύτταρα είναι πολύ - κροσσωτά κυτταρικά στοιχεία που επενδύουν τις πλάγιες κοιλίες του εγκεφάλου, με βασική λειτουργία του, την εξασφάλιση ομαλής ροής στο ΕΝΥ στο ΚΝΣ (Ludwig & Varacallo 2019). Στην εικόνα 2 περιγράφεται συνοπτικά η ανατομία του ΚΝΣ.



Εικόνα 2 : Συνοπτική περιγραφή του ΚΝΣ (Institute of Medicine and National Academy of Sciences, 1992)

2.2 ΔΟΜΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΒΛΑΒΗΣ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ – Η ΜΥΕΛΙΝΗ

Οι εμύελες νευρικές ίνες έχουν εξελιχθεί έτσι ώστε να επιτρέπουν τη γρήγορη και αποτελεσματική μεταγωγή ηλεκτρικών σημάτων στο νευρικό σύστημα. Αυτό επιτυγχάνεται με την διαμόρφωση μίας θήκης μυελίνης (έλυτρο) γύρω από τους νευράξονες των νευρώνων του νευρικού συστήματος. Στο ΚΝΣ, η μυελίνωση οφείλεται στα ολιγοδενδροκύτταρα τα οποία εκτείνουν τις αποφυάδες τους και περιτυλίγουν τους νευράξονες των νευρώνων (Nave & Werner, 2014). Η μόνωση αυτή διακόπτεται, ανά ένα mm μυελίνης, από διάκενα μήκους ενός μm που ονομάζονται περισφίξεις ή κόμβοι του Ranvier (Hildebrand et al., 1993).

Στις περισφίξεις αυτές, η νευρική ώση άγεται με αλματώδη διάδοση στον υπόλοιπο νευράξονα από κόμβο σε κόμβο (Fields, 2014). Στο ΠΝΣ η μυελίνωση πραγματοποιείται με τα κύτταρα Schwann (Fallon & Tadi, 2019). Τα ολιγοδενδροκύτταρα παράγουν πολλαπλά στρώματα μεμβράνης μυελίνης γύρω από τους νευράξονες του κεντρικού νευρικού συστήματος μέσω μιας σύνθετης διαδικασίας που περιλαμβάνει τη διαφοροποίηση των ολιγοδενδροκυττάρων, τη βιοσύνθεση εξειδικευμένων λιπιδίων και πρωτεϊνών, την αλληλεπίδραση με περιβαλλοντικά σήματα και τις συντονισμένες αλλαγές στην κυτταρική μορφολογία (Arroyo & Scherer, 2000).

Τα περισσότερα ολιγοδενδροκύτταρα μπορούν να παράγουν μέχρι 100 στρώματα μυελίνης και να καλύψουν μια απόσταση κατά μήκος ενός νευράξονα από 20 μm έως 200 μm (Hildebrand et al., 1993). Εκτιμάτε ότι η επιφάνεια που καλύπτει η μεμβράνη μυελίνης ενός ολιγοδενδροκυττάρου κυμαίνεται από 5 έως $50 \times 10^3 \mu\text{m}^2$ (Simons & Nave, 2015). Η περιτύλιξη με μυελίνη των μεμονωμένων αξονικών τμημάτων, σε πειραματικό επίπεδο, φαίνεται να διαρκεί συνήθως λίγες ώρες (Fields, 2014). Η μυελίνη αποτελεί μία πολύ-στρωματική δομή με χαρακτηριστική περιοδική εναλλαγή, ανά 12 nm, πυκνών και λεπτών στοιβάδων που ονομάζονται "κύρια πυκνή γραμμή" και "ενδο-περιοδική γραμμή" αντίστοιχα (Klingseisen & Lyons, 2018).

Η μυελίνη αποτελείται 40% από νερό, ενώ η υπόλοιπη μάζα του μορίου αποτελείται κυρίως από λιπίδια και ένα μικρό κλάσμα πρωτεϊνών χαμηλού μοριακού βάρους, εκ των οποίων η MBP (Myelin basic protein) η MOG (Myelin

Oligodendrocyte Glycoprotein), η MAG (Myelin-Associated Glycoprotein) η MOBP (Myelin-Associated Oligodendrocyte Basic Protein), και η PLP (Myelin proteolipid protein) είναι οι πιο άφθονες (Deber & Reynolds,1991; Nadon & West,1998 ; Musse & Harauz, 2007 ; Mallucci et al.,2015). Η λιπιδική της σύνθεση, περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό κορεσμένων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας (αλυσίδες υδρογονανθράκων με περισσότερα από 18 άτομα άνθρακα), γλυκοσφιγγολιπίδια και χοληστερόλη, τα οποία προσδίδουν στην μυελίνη εξαιρετική μεταβολική και βιοχημική σταθερότητα στο περιβάλλον (Deber & Reynolds,1991; Jackman et al.,2009 ; Simons & Nave, 2015).

Η αλληλουχία συμβάντων που οδηγεί στην μυελίνωση ξεκινά με τον πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση των πρόδρομων ολιγοδενδροκυττάρων από το νεύρο-επιθήλιο της κοιλιακής / υπό-κοιλιακής ζώνης του εγκεφάλου στην αναπτυσσόμενη λευκή ουσία (Osso & Chan,2017). Έχουν ταυτοποιηθεί αρκετοί παράγοντες ανάπτυξης οι οποίοι ενισχύουν αυτή την διαδικασία, συμπεριλαμβανομένου του PDGF-A (Platelet-Derived Growth Factor-A), του FGF-2 (Fibroblast Growth Factor-2), του IGF -1 (Insulin-like Growth Factor-1), της NT-3 (neurotrophin-3) της T3 θυροειδικής ορμόνης και του CNTF - Ciliary Neurotrophic Factor (Soldán & Pirko,2012 ; Hughesa & Appela,2016) .

Τα ολιγοδενδροκύτταρα μέχρι να αποκτήσουν λειτουργική ικανότητα μυελίνωσης διανύουν μία σειρά από διαφορετικά στάδια μορφολογικής διαφοροποίησης όπου εκφράζουν έναν αριθμό χαρακτηριστικών επιφανειακών λιποπρωτεϊνικών δεικτών (Stadelmann et al.,2019). Με βάση τη μορφολογία και τον μοριακό φαινότυπο που εκφράζουν τα διακρίνουμε σε / προ-μυελινωτικά (ανώριμα) ολιγοδενδροκύτταρα και σε μυελινωτικά (ώριμα) ολιγοδενδροκύτταρα (Fallon & Tadi,2019). Τα ανώριμα ολιγοδενδροκύτταρα αντιπροσωπεύουν το 5% με 8% όλων των νευρικών κυττάρων και βρίσκονται κατανομημένα σε διάφορες περιοχές του ΚΝΣ, παρέχοντας μια σημαντική πηγή νέων ολιγοδενδροκυττάρων και μια πιθανή δεξαμενή για επαναμυελίνωση, μετά από φυσική φθορά (γήρας) ή βλάβη (τραυματισμό ή νόσο) των νευραξόνων (Domingues et al.,2019).

Έχει αποδειχθεί ότι τα κύτταρα αυτά πολλαπλασιάζονται συνεχώς στο ΚΝΣ, καθ όλη την διάρκεια της ανθρώπινης ζωής, για να διατηρήσουν την ομοιοστατική κυτταρική πυκνότητα τους , αν και αυτό γίνεται σε βραδύτερο ρυθμό από ότι κατά τη

διάρκεια της ανάπτυξης ή του τραυματισμού του νευρικού ιστού (Klingseisen & Lyons, 2018) .Ο πολλαπλασιασμός των ολιγοδενδροκυττάρων ακολουθεί ένα σταθερό κύκλο στον υγιή εγκέφαλο των ενήλικων, με ρυθμό ετήσιας μεταβολής περίπου 0,3% (Domingues et al.,2019).

Τις περισσότερες φορές η απομυελίνωση ακολουθείται από επαναμυελίνωση, όπου στην ιδανική περίπτωση η αναδιαμόρφωση της μυελίνης ακολουθεί τα φυσιολογικά αναπτυξιακά μονοπάτια (που παρατηρούνται στην παιδική ηλικία) και στην χειρότερη περίπτωση η αποκατάσταση παρεμποδίζεται από φλεγμονώδη μηχανισμούς - μετά από βλάβη ή τραυματισμό . Αποτελεσματική αναγέννηση νευραξόνων στο νευρικό σύστημα των θηλαστικών παρατηρείται κυρίως στο ΠΝΣ και οφείλεται σε λειτουργικές ιδιαιτερότητες των κύτταρων Schwann (Arroyo & Scherer,2000 ; Osso & Chan,2017) .

Τα ώριμα ολιγοδενδροκύτταρα χαρακτηρίζονται από ταχεία αύξηση της μορφολογικής τους πολυπλοκότητας που ακολουθείται από την επέκταση και περιτύλιξη με σπειροειδή διάταξη της μεμβράνης μυελίνης στους παρακείμενους νευράξονες (Buscham et al.,2019) .Στην συνέχεια η διαδικασία της μυελίνωσης , περιλαμβάνει συμπύκνωση της περιελιγμένης μυελίνης και σχηματισμό των κόμβων του Ranvier (Simons & Nave, 2015). Η συμπύκνωση της μυελίνης παρέχει στον νευράξονα την απαραίτητη ηλεκτρική μόνωση (υψηλή ηλεκτρική αντίσταση και χαμηλή χωρητικότητα) που χρειάζεται για την ταχεία αγωγή της νευρικής ώσης και ταυτόχρονα προστατεύει τον ενδο-αξονικό χώρο από εξωκυττάριους μεταβολίτες (Buscham et al.,2019).

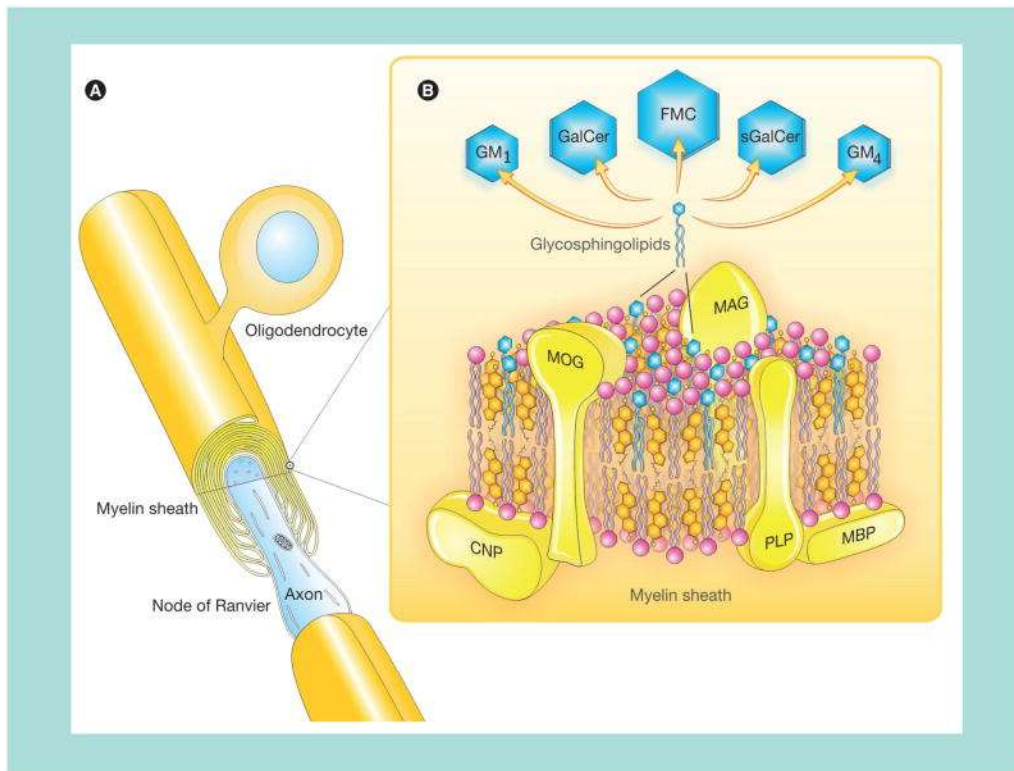
Μόλις ολοκληρωθεί η μυελίνωση η μακροπρόθεσμη ακεραιότητα των νευραξόνων εξαρτάται από την υποστήριξη του νευρογλοιακού υποστρώματος με συνεχή παροχή μεταβολικών και νευροτροφικών παραγόντων (Mount, & Monje, 2018) .Έχει αποδειχθεί ότι εκτός από τους πιο γνωστούς ρόλους της παροχής μόνωσης και της βελτιστοποίησης της ταχύτητας αγωγής της νευρικής ώσης , η μυελίνωση, συντονίζει την νευρωνική ομοιοστασία ιόντων και νερού και ρυθμίζει την ωρίμανση, την επιβίωση και την ικανότητα αναγέννησης των νευραξόνων μέσω τροφικής υποστήριξης και σηματοδοτικών μορίων (Soldán & Pirko,2012).

Στην πραγματικότητα τα μυελινωτικά ολιγοδενδροκύτταρα ενσωματώνονται σε ένα τεράστιο δίκτυο αλληλοσυνδεδεμένων νευρογλοιακών και νευρωνικών κυττάρων

συμμετέχοντας, σε βασικό ρόλο, στη διατήρηση της λειτουργικότητας ενός υγιούς νευρικού συστήματος (Almeida & Lyons, 2017) . Στοιχεία από μελέτες έδειξαν ότι το έλυτρο μυελίνης είναι περισσότερο από μια δομή αδρανούς μονωτικής μεμβράνης . Τα ολιγοδενδροκύτταρα είναι μεταβολικά δραστικά και λειτουργικά κύτταρα τα οποία συνδέονται με τον υποκείμενο νευράξονα μέσω διαύλων πλούσιων σε μυελίνη (κανάλια μυελίνης) για την κίνηση μακρό-μορίων προς και από τον εσωτερικό ενδοσωματικό και ενδο-αξονικό χώρο που βρίσκεται κάτω από το έλυτρο μυελίνης (Mallucci et al.,2015).

Έχει αποδειχθεί ότι η μυελίνωση ενισχύεται από την νευραξονική δραστηριότητα και την λειτουργία των αστροκυττάρων (Nave & Werner,2014) .Σημαντικός είναι και ο ρόλος της μικρογλοίας στην επαναμυελίνωση των νευραξόνων μετά από βλάβη της μυελίνης .Η μικρογλιακή φαγοκυττάρωση των συντριμμίων μυελίνης (κάθαρση βλάβης) κατά τη διάρκεια της βλάβης της μυελίνης αποτελεί κρίσιμο πρώτο βήμα στη διαδικασία επαναμυελίνωσης που θα ακολουθήσει (Domingues et al.,2019).

Η κατανόηση της μοριακής πολυπλοκότητας που διέπει τις αλληλεπιδράσεις και τους μηχανισμούς που διαμορφώνουν την μυελίνωση στο ΚΝΣ απαιτεί μια εις βάθος περαιτέρω έρευνα από την επιστημονική κοινότητα , προκειμένου να διερευνηθούν οι παράγοντες που συμβάλλουν στην παθογένεια της παθολογικής απομυελίνωσης .Στην εικόνα 3 αποτυπώνεται η σχηματική αναπαράσταση της δομής της μύελινης



Εικόνα 3 : Σχηματική αναπαράσταση της δομής της μύελινης (Podbielska et al.,2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΡΙΤΟ

3.1 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η αιτιοπαθογένεια της σκλήρυνσης κατά πλάκας, μέχρι και σήμερα παραμένει, μία άγνωστη παράμετρος της νόσου ενώ και η παθοφυσιολογία της παραμένει ελάχιστα κατανοητή (Juan Huang et al.,2017). Σύμφωνα πάντως με μακροχρόνιες μελέτες και ερευνητικές παρατηρήσεις η σκλήρυνση κατά πλάκας φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα μίας σειράς αλληλεπιδράσεων μεταξύ περιβαλλοντικών, άνοσο -παθολογικών και γενετικών παραγόντων, οι οποίοι οδηγούν σε μια επίμονη αυτοάνοση φλεγμονώδη διαταραχή στο ΚΝΣ (Dobson & Giovannoni, 2019).

Οι δυναμική αυτών των παραγόντων διαμορφώνει την ετερογένεια, τη σοβαρότητα, και την απρόβλεπτη φύση των κλινικών εκδηλώσεων που χαρακτηρίζει την νόσο .Το κάπνισμα τσιγάρων, ενεργητικό και παθητικό, έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους τροποποιητικούς παράγοντας κινδύνου που εμπλέκεται στην αιτιοπαθογένεια της νόσου (Mallucci et al.,2015). Είναι ενδιαφέρον να αναφερθεί ότι , σύμφωνα με μελέτες, ο κίνδυνος για σκλήρυνση κατά πλάκας φαίνεται να είναι μεγαλύτερος γι εκείνους τους ασθενείς που καπνίζουν από ένα αριθμό τσιγάρων την ημέρα και πάνω (περισσότερο από 20 τσιγάρα την ημέρα) . Επίσης σύμφωνα με τις ίδιες μελέτες έχει περιγραφεί ένα κατώφλι μέτρησης της κοτινίνης στα ούρα (μεταβολίτης νικοτίνης), όπου για τιμές μεγαλύτερες από αυτό ο κίνδυνος για σκλήρυνση κατά πλάκας αυξάνεται σε σχέση με τον κίνδυνο στο γενικό πληθυσμό (Mallucci et al.,2015) .

Μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη έδειξε ότι πάνω από το 50% των Βόρειο-Αμερικάνων ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας ήταν καπνιστές ή πρώην καπνιστές, ενώ μια άλλη μελέτη έδειξε ότι ο αυξημένος κίνδυνος για σκλήρυνση κατά πλάκας που σχετίζεται με το κάπνισμα μειώνεται μετά από 5 χρόνια αποχής σε αυτούς τους ασθενείς (Gorman et al.,2012). Τέλος, το κάπνισμα δείχνει να αυξάνει τον κίνδυνο για τις προϊούσες κλινικές μορφές της νόσου (SPMS και PPMS) σε σχέση με τις υποτροπιάζουσες κλινικές μορφές (CIS και RRMS) ενώ φαίνεται επίσης να αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρης εξέλιξης από κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (CIS) σε σαφή κλινικά σύνδρομο σκλήρυνσης κατά πλάκας (Gorman et al.,2012) .Οι

πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους το κάπνισμα εμπλέκεται στην ανάπτυξη σκλήρυνση κατά πλάκας περιλαμβάνουν την ανοσο-διαμόρφωση στην κυτταρική και χυμική ανοσία με προ-φλεγμονώδη αποτελέσματα και την άμεση τοξικότητα στον νευρικό σύστημα (Arruti et al.,2015).

Μία χρόνια προ-φλεγμονώδη κατάσταση πιστεύεται ότι μπορεί να συμβάλει σε μια επίμονη αυτοανοσία που είναι η βάση της παθογένεσης της νόσου .Επίσης μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι η νικοτίνη έχει άμεση δράση στην δομή και στην αποτελεσματική λειτουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Arruti et al.,2015 ; Wang et al.,2019) . Επιπρόσθετα ο καπνός του τσιγάρου περιέχει υψηλές συγκεντρώσεις χημικών μορίων, όπως το μονοξείδιο του άνθρακα (CO), που μπορούν να προκαλέσουν άμεση οξειδωτική βλάβη στο νευρικό ιστό (Wang et al.,2019). Εκτός από το κάπνισμα, μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες κατέδειξαν τα προστατευτικά αποτελέσματα της βιταμίνης D σε σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνση κατά πλάκας στον γενικό πληθυσμό (Dörr et al.,2012).

Σύμφωνα με αυτά τα ευρήματα, ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας με κλινική πορεία που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις (RRMS) είχαν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στο στάδιο της υποτροπής σε σχέση με το στάδιο της ύφεσης και σε σχέση με άτομα που δεν είχαν την νόσο (Ascherio,2013). Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό του αίματος σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με κλινικά μεμονωμένου συνδρόμου (CIS) αυξάνουν τον κίνδυνο να εκδηλώσουν την υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου (RRMS), σε σχέση με άτομα τα οποία έχουν φυσιολογικές τιμές βιταμίνης D και έχουν διαγνωστεί με κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (Ascherio,2013 ; Nielsen al.,2017). Ο αυξημένος κίνδυνος για σκλήρυνση κατά πλάκας σε άτομα με ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει χρησιμοποιηθεί για να εξηγήσει την έντονη γεωγραφική διαβάθμιση στην επικράτηση της νόσου (Deseilligny & Souberbielle, 2013) .

Από επιδημιολογικές παρατηρήσεις έχει δειχθεί ότι πληθυσμοί που ζουν σε γεωγραφικές περιοχές με μειωμένη έκθεση στον ήλιο και συνεπακόλουθη μειωμένη σύνθεση βιταμίνης D, όπως οι Βόρειο-Ευρωπαίοι, έχουν αυξημένο κίνδυνο σκλήρυνσης κατά πλάκας (Magalhaes et al.,2012).Έχει προταθεί ότι ο ρόλος της βιταμίνη D στην ανάπτυξη σκλήρυνση κατά πλάκας, σχετίζεται με τις ανοσο-ρυθμιστικές, αντιφλεγμονώδης και νεύρο-προστατευτικές λειτουργίες της, οι οποίες

περιορίζονται σε καταστάσεις όπου τα επίπεδα της μειώνεται (Ascherio,2013) . Αν και ο ακριβής μηχανισμός της υποβιταμίνωσης D στην ανάπτυξη της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητός, πιθανολογείτε ότι περιλαμβάνει τροποποίηση της ανταπόκρισης της T-κυτταρικής ανοσίας σε αυτό-αντιγόνα και καταστολή της παραγωγής προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (Dörr et al.,2012 ; Deseilligny & Souberbielle, 2013 ; Nielsen et al.,2017) .Επίσης εικάζεται ότι οι χαμηλές τιμές βιταμίνης D απορυθμίζουν την παραγωγή και απελευθέρωση νευροτροφικών παραγόντων οι οποίοι έχουν σημαντική νεύρο-προστατευτική δράση (Deseilligny & Souberbielle, 2013).

Υπάρχουν στοιχεία από μελέτες που υποστηρίζουν ότι η πρόσφατη μόλυνση ή επανενεργοποίηση του Epstein-Barr (EBV) από παλιότερη μόλυνση, κατά την διάρκεια της εφηβείας η την ενήλικο ζωή, μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη σκλήρυνση κατά πλάκας . Η έκθεση σε λοιμώδη αντιγόνα στην πρώιμη παιδική ηλικία βοηθά στη σωστή ανάπτυξη ενός ισορροπημένου ανοσοποιητικού συστήματος (Guan et al.,2019). Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, η “καθυστερημένη μόλυνση” κατά την διάρκεια της εφηβείας η την ενήλικο ζωή, σε έναν κοινό παιδιατρικό λοιμογόνο παράγοντα όπως ο EBV, διαταράσσει αυτή την ισορροπία και προκαλεί μια υπέρ-δραστική ανοσοαπόκριση της κυτταρικής ανοσίας, δημιουργώντας το κατάλληλο αυτοάνοσο περιβάλλον για την ανάπτυξη της νόσου (Ascherio & Munger ,2007).Τελευταία έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η μόλυνση με EBV μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση ανθρώπινων ενδογενών ρετροϊών (Human Endogenous Retroviruses- HERVs), οι οποίοι σύμφωνα με πειραματικές ενδείξεις σχετίζονται με ανάπτυξη σκλήρυνση κατά πλάκας (Dolei, 2018).

Η έκθεση σε μολυσματικούς παράγοντες, και λιγότερο η έκθεση στο φως του ήλιου που συνοδεύεται από χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, θεωρούνται ότι αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικά μεταβαλλόμενο κίνδυνο για σκλήρυνση κατά πλάκας για άτομα που μεταναστεύουν από μια γεωγραφική περιοχή κινδύνου σε μια άλλη πριν από την ηλικία των 15 ετών (Ramagopalan & Sadovnick, 2010).Ειδικότερα, μεγάλος αριθμός μελετών έδειξε ότι έφηβοι μετανάστες που μετακινούνταν από γεωγραφική περιοχή με υψηλό κίνδυνο για σκλήρυνση κατά πλάκας σε περιοχή με χαμηλότερο κίνδυνο, εμφάνισαν μικρότερο από τον αναμενόμενο επιπολασμό της νόσου (Hammond et al.,2000) .Αντίθετα σε ανήλικους μετανάστες που μετακινήθηκαν από γεωγραφική περιοχή χαμηλού κινδύνου σκλήρυνση κατά πλάκας σε γεωγραφική περιοχή υψηλότερου κινδύνου, δεν

παρατηρήθηκε μεγαλύτερη επίπτωση στην εκδήλωση της νόσου (Ramagopalan & Sadovnick, 2010) .

Άλλοι λοιμώδης παράγοντες, εκτός του EBV που ενδεχομένως εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου, είναι ο ανθρώπινος ερπητοϊός 6 (Human Herpes Virus 6 — HHV6) και το *Chlamydia pneumoniae* (Ablashi et al.,1998 ; Sriram et al.,1999) .Οι διαφορές στην πρόσληψη πολύ-ακόρεστων λιπαρών οξέων (Polyunsaturated fatty acids - PUFA), μεταξύ διαφορετικών γεωγραφικά πληθυσμών, έχουν χρησιμοποιηθεί από τους ειδικούς για να δικαιολογήσουν την γεωγραφική κατανομή της επίπτωσης της νόσου (Mehta et al.,2009) .Η σύνδεση τις μειωμένης κατανάλωσης πολύ-ακόρεστων λιπαρών οξέων, με την αιτιοπαθογένεια της σκλήρυνσης κατά πλάκας και του αυξημένου κίνδυνου , είναι ανεξάρτητη από τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς (Mehta et al.,2009 ; Bjørnevik et al.,2017). Έχει ειπωθεί ότι η μειωμένη κατανάλωση πολύ-ακόρεστων λιπαρών οξέων μπορεί να επηρεάσει τις ανοσολογικές οδούς που σχετίζονται με την παθογένεση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Bjørnevik et al.,2017) .

Άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη σκλήρυνσης κατά πλάκας και εμπλέκονται με έμμεσο ή άμεσο τρόπο στην αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι οι ορμόνες του γυναικείου φύλου (οιστραδιόλη και οιστριόλη) και αντρικού φύλου (τεστοστερόνη), οι οποίες φαίνεται να έχουν προστατευτικό ρόλο, και η έλλειψη τους συνδέεται με αύξηση των υποτροπών στην υποτροπιάζουσα κλινική μορφή της νόσου - RRMS (Voskuhl & Gold, 2012 ; Harbo et al.,2013) .

Επίσης για την ανάπτυξη της νόσου έχουν ενοχοποιηθεί : η παιδική παχυσαρκία και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index - BMI), η μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου και τα διαιτητικά πρότυπα και συνήθειες σε άτομα με γενετική προδιάθεση (Sand, 2018 ; Dardiotis et al.,2019 ; Sato & Yamamura ,2019).

Στην πραγματικότητα οι περισσότεροι από αυτούς τους παράγοντες, αν όχι όλοι, φαίνεται να προκαλούν σκλήρυνση κατά πλάκας, σε άτομα με συγκεκριμένο γενετικό υπόστρωμα και προδιάθεση . Από παλιότερες μελέτες, ήταν γνωστό ότι τα αδέρφια ασθενών που έπασχαν από την νόσο είχαν περίπου 1% με 5% αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης της σκλήρυνση κατά πλάκας στον γενικό πληθυσμό, ενώ ο κίνδυνος αυτός αυξανόταν σε 20% έως 30% σε ομοζυγωτικούς δίδυμους, γεγονός

που υπεδείκνυε τη συμμετοχή του γενετικού παράγοντα στην παθογένεια της νόσου (Deseilligny & Souberbielle, 2013).

Πρόσφατες μελέτες, συσχέτισης της νόσου με το ανθρώπινο γονιδίωμα, ανέδειξαν περίπου 50 γονίδια τα οποία εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια της νόσου (Hollenbach & Oksenberg,2015) .Σύμφωνα με τις ίδιες μελέτες τα μισά από αυτά τα γονίδια εμπλέκονται σε ανοσολογικές διεργασίες, δηλαδή, κυτταρική διαφοροποίηση, ρύθμιση κυττάρων B και έκκριση κυτταροκίνων (Loma & Heyman, 2011). Από αυτά τα γονίδια ιδιαίτερα έχουν μελετηθεί αυτά που ανήκουν στο μείζων σύστημα ιστοσυμβατότητας (Complex Major Histocompatibility Complex - MHC) το οποίο στον άνθρωπο εκφράζεται στους υποδοχείς του ανθρώπινου συστήματος λευκοκυτταρικών αντιγόνων - Human Leucocyte antigens - HLA (Gorman et al.,2012) .

Σε μελέτες ανάλυσης ανθρώπινου γονιδιώματος που έγιναν σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας απεδείχθη ότι το γονιδιακό αλληλίο HLA-DRB1 * 1501 έχει την μεγαλύτερη συσχέτιση με αυτή την ασθένεια, αντιπροσωπεύοντας το 11% της συνολικής κληρονομικότητας των γενετικών παραγόντων που εμπλέκονται στην νόσο (Grigorian et al.,2012). Επιδημιολογικές μελέτες μεγάλης κλίμακας έδειξαν ότι άτομα με χαμηλές τιμές βιταμίνης D και καπνιστές με HLA-DRB1 * 15 στο γονότυπο τους έχουν αυξημένη προδιάθεση να εκδηλώσουν σκλήρυνση κατά πλάκας (Hedström et al.,2017).

Σύμφωνα με τις ίδιες μελέτες, οι καπνιστές αυτοί είχαν μέχρι και 13 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο σε σύγκριση με καπνιστές που δεν είχαν αυτό το γενετικό χαρακτηριστικό (Gorman et al.,2012 ; Hedström et al.,2017) . Άλλα αλληλία που ανήκουν στον γονιδιακό τόπο HLA-DRB1 εμπλέκονται σε μικρότερο βαθμό .Επίσης άλλες μελέτες έδειξαν ότι η έλλειψη του γονιδιακού αλληλίου HLA-A * 0201 συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης σκλήρυνση κατά πλάκας, υπονοώντας κάποια προστατευτική λειτουργία αυτού του γενετικού παράγοντα έναντι της νόσου (Hollenbach & Oksenberg,2015).

Παρά τον εντοπισμό πολλαπλών περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων κινδύνου που εμπλέκονται στην σκλήρυνση κατά πλάκας, δεν έχουν ταυτοποιηθεί μέχρι σήμερα ποιοι είναι οι κοινοί μοριακοί μηχανισμοί που προκαλούν την σκλήρυνση κατά πλάκας .

3.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μία εξαιρετικά ετερογενής νόσος με διαφορετική κλινική πορεία για κάθε ασθενή. Τα συμπτώματα ποικίλλουν ευρέως μεταξύ των ασθενών ανάλογα με τη θέση εντόπισης των βλαβών στο ΚΝΣ και συνήθως περιλαμβάνουν μία ποικιλία κινητικών, αισθητηριακών, οπτικών και ανώτερων γνωσιακών διαταραχών ή άλλου είδους δυσλειτουργιών οι οποίες επηρεάζουν αρνητικά την καθημερινότητα των πασχόντων (Gelfand ,2014) .Η χρόνια συμπτωματολογία την νόσου έχουν αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών, μειώνουν την ικανότητάς τους για εργασία, και περιορίζουν την συμμετοχή τους σε κοινωνικές δραστηριότητες και καθημερινές εκδηλώσεις αναψυχής (Brod et al.,1996).

Η έναρξη της νόσου συνήθως ακολουθεί μία εκρηκτική ή προοδευτικά σιωπηρή εισβολή, με μονό συμπτωματική και σπανιότερα πολύ συμπτωματική κλινική εικόνα με μονό εστιακά και πολλαπλά εστιακά νευρολογικά ελλείμματα αντίστοιχα (Garg & Smith, 2015) .Η κλινική εικόνα στην πλειοψηφία των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, από την στιγμή που θα εκδηλωθεί, ακολουθεί μία κλινική πορεία με υποτροπιάζοντα επεισόδια καινούργιων ή επαναλαμβανόμενων νευρολογικών συμπτωμάτων (RRMS) και σπανιότερα μια προοδευτική επιδείνωση της νευρολογικής κλινικής εικόνας - PPMS (Doshi & Chataway 2016 ; Ghasemi et al.,2017).

Τα περισσότερα συμπτώματα εμφανίζονται απότομα, μέσα σε λίγες ώρες ή ημέρες (Kister et al.,2013). Αυτές οι εξάρσεις συμπτωμάτων της νόσου αν μείνουν χωρίς αγωγή, συνήθως κορυφώνονται μέσα σε ημέρες και στη συνέχεια υποστρέφονται αργά τις επόμενες ημέρες ή εβδομάδες έτσι ώστε μια τυπική συμπτωματική υποτροπή, από την έναρξη μέχρι την ύφεση, να διαρκεί μέχρι και οκτώ εβδομάδες- αφορά την υποτροπιάζου μορφή της νόσου - RRMS (Rolak, 2003 ; Kister et al.,2013 ; Doshi & Chataway 2016).

Μεταξύ των υποτροπών οι ασθενείς τείνουν να είναι σταθεροί, αλλά αρκετές φορές μπορεί να παραπονιούνται για αίσθημα κόπωσης και ευαισθησία στη θερμότητα (Doshi & Chataway, 2016). Αυτές οι υποτροπές εκδηλώνονται με μία

συχνότητα περίπου κάθε 12 με 18 μήνες. Στους περισσότερους από αυτούς τους ασθενείς, μετά από ένα χρονικό διάστημα 5 έως 15 ετών, οι υποτροπές γίνονται πιο “ αδυσώπητες ” και περισσότερο χρονοβόρες με μερική ύφεση των συμπτωμάτων, μεταβάλλοντας σταδιακά την κλινική πορεία σε ένα μοτίβο σταθερής επιδείνωσης - PPMS (Kremenchutzky et al.,2006).

Η παθοφυσιολογία που είναι υπεύθυνη για αυτή την επιδείνωση είναι ελάχιστα κατανοητή αλλά έχει σημαντικές επιπτώσεις στη θεραπεία καθώς πολλά από τα φάρμακα που είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη των υποτροπών, είναι αναποτελεσματικά στις προϊούσες μορφές της νόσου . Συχνά το πρώτο κλινικό συμβάν σε αυτούς τους ασθενείς είναι ένα επεισόδιο οπτικής νευρίτιδας η ένα επεισόδιο εγκάρσιας μυελίτιδας – κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο - CIS (Steiner et al.,1988) .

Συνήθως ένα ποσοστό που κυμαίνεται από 20% έως 50% των ασθενών που θα εκδηλώσουν για πρώτη φορά ένα επεισόδιο οπτικής νευρίτιδας , θα ακολουθήσει μία κλινική πορεία με εξάρσεις και υφέσεις - RRMS (Garg & Smith, 2015) .Πολλές φορές η οπτική νευρίτιδα, σε ποσοστό που αγγίζει το 50% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, μπορεί να εκδηλωθεί κατά τη διάρκεια της νόσου (Kale, 2016). Στο πλαίσιο του κλινικά μεμονωμένου συνδρόμου η οπτική νευρίτιδα χαρακτηρίζεται από μονόπλευρη, οδυνηρή, πλήρη ή μερική απώλεια της όρασης, που επιδεινώνεται από τις κινήσεις των ματιών, χωρίς συστηματικά ή άλλα νευρολογικά συμπτώματα (Chan,2002).

Συνήθως τα συχνότερα αρχικά κλινικά ευρήματα που αναφέρουν οι ίδιοι οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι οι διαταραχές της αισθητικότητας (Ghasemi et al.,2017).Οι συνηθέστερες από αυτές είναι οι παραισθησίες (μούδιασμα και αιμωδίες), και οι δυσαισθησίες - αίσθημα καψίματος και αίσθημα τσιμπήματος βελόνων (Goldenberg,2012 ; Kister et al.,2013). Μια κοινή εκδήλωση αισθητηριακής διαταραχής σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι το μονόπλευρο μούδιασμα του ενός ποδιού, το οποίο (μούδιασμα), εξαπλώνεται πολλές φορές και στο άλλο πόδι, και ανέρχεται στην πύελο, την κοιλιά ή τον θώρακα (Brod et al.,1996 ; Goldenberg, 2012). Πολλές φορές αυτές οι αρχικές αισθητηριακές διαταραχές εξελίσσονται σε χρόνιο νευροπαθητικό πόνο, όπου αποτελεί ένα από τα πιο δυσάρεστα συμπτώματα της νόσου σύμφωνα με τους ίδιους τους ασθενείς (Solaro

et al.,2013).

Ο πόνος εκδηλώνεται στο 50% με 75% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο της πορείας της νόσου και αρκετές φορές μπορεί να είναι δευτερογενής και να οφείλεται σε άλλες διαταραχές της νόσου όπως η μυϊκή σπαστικότητα των άκρων ή η κόπωση (Ehde et al.,2003 ; Seixas et al.,2013). Υπάρχουν διάφορες εκδηλώσεις πόνου στην σκλήρυνση κατά πλάκας, με συχνότερες την οσφυαλγία, κεφαλαλγία, νευραλγία τριδύμου, και περιφερειακή νευραλγία των άκρων (Bermejo et al.,2010) .

Η κόπωση επίσης, αποτελεί ένα από τα πιο συχνά και τα πιο εξουθενωτικά συμπτώματα που αναφέρονται από τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (Ghasemi et al.,2017) . Οφείλεται στην μυϊκή αδυναμία που προκαλεί η νόσος, αν και έχει αναφερθεί από ορισμένους μελετητές ότι μπορεί να σχετίζεται ή να ενισχύεται από άλλες νοσηρές καταστάσεις που μπορεί να εκδηλώσουν οι ασθενείς, όπως η κατάθλιψη και οι διαταραχές του ύπνου . Σε ορισμένους μάλιστα ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί το μοναδικό σύμπτωμα της νόσου για μεγάλο χρονικό διάστημα (Gelfand ,2014).Το σύμπτωμα αυτό θεωρείται μια από τις σημαντικότερες αιτίες εξασθένησης της ποιότητας ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, ανεξάρτητα από την κατάθλιψη ή την αναπηρία που μπορεί να συνοδεύει αυτούς τους ανθρώπους (Tiffany et al.,2010) .

Οι κινητικές διαταραχές αποτελούν τις πλέον χαρακτηριστικές εκδηλώσεις της νόσου .Συνήθως εκδηλώνονται με δυσκολία στο βάδισμα του ενός κάτω άκρου ή και λιγότερο συχνά και των δύο κάτω άκρων (Goldenberg,2012) .Σε αυτούς τους ασθενείς οι δυσκολίες στην βάδιση, με την εξέλιξη της νόσου, οδηγούν μετά από κάποιο χρονικό διάστημα σε προοδευτική αναπηρία η οποία μπορεί να εκδηλωθεί ως ατελή παραπληγία-παραπάρεση εφόσον μπορούν και διατηρούν κάποια υπολειπόμενη κινητικότητα, ή σπανιότερα ως πλήρη τετραπληγία (Gorman, 2002 ; Dionyssiotis, 2013).Τρία στα τέσσερα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας θα αναφέρουν μειωμένη κινητικότητα εξαιτίας κάποιας δυσλειτουργίας του βαδίσματος, που μπορεί να οφείλεται σε υποκειμενικό αίσθημα κόπωσης, σε μυϊκή αδυναμία, σε απώλεια ισορροπίας και αταξία , σε γενικευμένο τρόμο, σε μυοσκελετική σπαστικότητα και σπανιότερα σε μυϊκή ατροφία και απώλεια μυϊκής μάζας (Fisher et al.,1983 ; Gorman, 2002 ; Wens et al.,2014 ; Wilkins, 2017 ; Filli et al.,2018) .

Τα συχνότερα συμπτώματα από το αυτόνομο νευρικό σύστημα που παρατηρούνται σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, η δυσλειτουργία του εντέρου και οι διαταραχές σεξουαλικής συμπεριφοράς (Merkelbach et al.,2006 ; Guo et al.,2012 ; Racosta et al.,2015) .Από αυτές, η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, αφορά το 75% μεταξύ των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, και εκδηλώνεται συνήθως με ακράτεια ή επίσχεση ούρησης (Preziosi et al.,2013) .Η δυσλειτουργία του εντέρου εκδηλώνεται με δυσκοιλιότητα ή και ακράτεια κοπράνων και εκτιμάται ότι επηρεάζει έως και τα δύο τρίτα των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας προκαλώντας κοινωνική απομόνωση, και γενικά μία καθολική μείωση της ποιότητας ζωής αυτών των ανθρώπων (Preziosi et al.,2018) .

Άλλα συμπτώματα που μπορεί να παρατηρηθούν στην σκλήρυνση κατά πλάκας είναι η δυσφαγία, οι διαταραχές στην ομιλία, με συχνότερη την δυσαρθρία, οι νεύρο-οφθαλμολογικές διαταραχές και φλεγμονές, ο νυσταγμός και οι γνωστικές δυσλειτουργίες (Darley et al.,1972 ; Jennifer & Balcer, 2010 ; Wilkins, 2017 ; Ghasemi et al.,2017 ; Bede et al.,2018 ; Noffs et al.,2018 ; Aghaz et al.,2018) .Οι γνωστικές δυσλειτουργίες έχουν παρατηρηθεί στο 60% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, και συμπεριλαμβάνουν διαταραχή της διάθεσης, επεισόδια έντονης δυσφασίας ή δυσλεξίας και προοδευτική άνοια με εμφανή αμνησία (Zarei et al.,2002 ; Lacour et al.,2004 ; Benedict & Bobholz, 2007).Η δυσφαγία αποτελεί αρνητικό κλινικό προγνωστικό παράγοντα και συνδέεται με τα τελικά στάδια της νόσου και κατακόρυφη μείωση του προσδόκιμου ζωής από την στιγμή που θα εκδηλωθεί (Aghaz et al.,2018).

Λιγότερο συνηθισμένα συμπτώματα που απαντούνται στην σκλήρυνση κατά πλάκας περιλαμβάνουν την δυσλειτουργία του αναπνευστικού συστήματος και τις επιληπτικές κρίσεις (Tzelepis & McCool, 2015 ; Al Hussona et al.,2019) . Η διαταραχή του άγχους και η κατάθλιψη εκδηλώνονται σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (Gascoyne et al.,2019).Τα συμπτώματα αυτά είναι αποτέλεσμα της βαρύτητας της νόσου που προκαλούν συμπτώματα όπως η χρόνια κόπωση ή η γνωστική εξασθένηση και δεν σχετίζονται με την παθοφυσιολογία της νόσου (Lebrun & Cohen, 2009 ; Marrie et al.,2015).

3.3 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η ετερογένεια της σκλήρυνσης κατά πλάκας έχει μετατρέψει την διάγνωση της νόσου σε μία σύνθετη και πολύπλοκη διαδικασία .Η διαγνωστική προσπέλαση της σκλήρυνσης κατά πλάκας τις τελευταίες δεκαετίες έχει μπει σε μία τροχιά συνεχής εξέλιξης, ακολουθώντας ένα μοτίβο διαγνωστικών κριτηρίων , τα οποία διαμορφώνονται από την πρόοδο που έχει παράγει η σύγχρονη έρευνα στην κατανόηση της νόσου .Τα τελευταία χρόνια, τα διαγνωστικά κριτήρια έχουν τροποποιηθεί αρκετές φορές παράλληλα με την ανάπτυξη καινούργιων εργαστηριακών και παρά - κλινικών μεθόδων .

Κοινό σημείο αναφοράς για όλες τις διαδοχικές τροποποιήσεις των διαγνωστικών κριτηρίων ήταν, ότι όλες στηρίχθηκαν σε κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά που προκαλούνται από την διάδοση της νόσου στο χώρο και στον χρόνο (Altarriba et al.,2015) .Η διάδοση στον χώρο, είναι ένας διαγνωστικός όρος που περιγραφεί μια πολυεστιακή διαδικασία απομυελίνωσης στο ΚΝΣ ενώ η διάδοση στο χρόνο, είναι διαγνωστικός όρος που περιγραφεί την ανάπτυξη νέων αλλοιώσεων στο ΚΝΣ με την πάροδο του χρόνου .Επιπρόσθετα, τα διαγνωστικά κριτήρια διαμορφώθηκαν έτσι ώστε να αποκλείουν άλλους νόσους που μιμούνται την σκλήρυνση κατά πλάκας (Miller et al.,2008)).

Αρκετά κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά που βρίσκουμε στην σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να παρατηρηθούν σε ορισμένες μολυσματικές, νεοπλασματικές, γενετικές, μεταβολικές, αγγειακές και άλλες ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις απομυελινωτικές διαταραχές – Πίνακας 2 (Brownlee et al.,2017) .Οι διαταραχές αυτές παρόλο που έχουν κλινικές διαφορές και διακριτές παθογένειες μπορεί να προκαλέσουν δυσκολία στην διάγνωση της σκλήρυνση κατά πλάκας .Στην κλινική πράξη δεν υπάρχει μία καθορισμένη ειδική κλινο-εργαστηριακή εξέταση, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τον ιατρικό κόσμο στη διάγνωση της νόσου (Goldenberg, 2012) .

Στην σύγχρονη διαγνωστική της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αξιολογούνται τόσο τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου όσο και ένας αριθμός από εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις, εκ των οποίων οι σπουδαιότερες είναι, η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (Cerebrospinal Fluid Analysis - CSF), η μαγνητική

τομογραφία στο ΚΝΣ (Magnetic Resonance Imaging - MRI) και τα οπτικά προκλητά δυναμικά - Visual Evoked Responses - VERs (Altarriba et al., 2015 ; Brownlee et al., 2017) .Η ταυτοποίηση των κλινικών υποτροπών και η επιβεβαίωση της διάγνωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι ζωτικής σημασίας για τη σωστή θεραπευτική επιλογή και την μακροπρόθεσμη πρόληψη των σωματοκινητικών αναπηριών (Thompson. et al., 2018) .

Η διαγνωστική προσέγγιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ιατρικό ιστορικό και τη νευρολογική εξέταση .Συνήθως αυτά αποκαλύπτουν επεισόδια καινούργιων ή επαναλαμβανόμενων νευρολογικών συμπτωμάτων τα οποία διαρκούν για περισσότερο από 24 ώρες, χωρίς την παρουσία πυρετού ή κάποιας άλλης εστίας μόλυνσης (Dobson & Giovannoni, 2019) . Μετά από ένα πρώτο επεισόδιο έξαρσης κλινικών συμπτωμάτων ή ένα επεισόδιο κλινικά μεμονωμένου συνδρόμου (CIS), η MRI αναδεικνύει μία (μονοεστιακή) ή περισσότερες (πολυεστιακή) βλάβες σε ανατομικές περιοχές του ΚΝΣ (Brownlee et al., 2017) .

Παραδοσιακά η MRI στο ΚΝΣ αποτελεί την πιο ευαίσθητη απεικονιστική μη ειδική τεχνική στην ανεύρεση φλεγμονωδών βλαβών της σκλήρυνσης κατά πλάκας, με σημαντικό όμως μειονέκτημα την έλλειψη εξειδίκευσής , καθώς πολλές άλλες νοσηρές νευροεκφυλιστικές καταστάσεις μπορούν να παράγουν παρόμοιες βλάβες στο ΚΝΣ (Winder & Achiron 2011). Σχεδόν σε περισσότερο από το 90% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας η MRI στο ΚΝΣ θα αναδείξει παθολογικές βλάβες (Rolak, 2003). Η MRI σε αυτούς τους ασθενείς θα αναδείξει ακανόνιστες ή στρογγυλές έως ωοειδούς σχήματος περιοχές αυξημένης έντασης σήματος, μονήρης ή πολλαπλές, που κυμαίνονται από μερικά χιλιοστά έως περισσότερα από δύο εκατοστά σε διάμετρο, στην λευκή ουσία του εγκεφάλου, στο στέλεχος και στον νωτιαίο μυελό (Garg & Smith, 2015) .

Οι βλάβες στην σκλήρυνση κατά πλάκας στην T2 ακολουθία υψηλού σήματος στην MRI του ΚΝΣ απεικονίζονται ως υπέρπυκνες αλλοιώσεις (Doshi & Chataway, 2016 ; Filippi et al., 2019) .Η αλλαγή στην T2 ακολουθία σήματος σε MRI του ΚΝΣ η οποία ενισχύεται μετά από χορήγηση του ενδοφλέβιου (iv) σκιαγραφικού γαδολίνιου (Gadolinium – Gd) υποδηλώνει πρόσφατη φλεγμονώδη δραστηριότητα με απομυελινωτικά χαρακτηριστικά που συνήθως ανιχνεύεται σε υποτροπές της

νόσου.

Αντίθετα αλλαγές στην T1 ακολουθία χαμηλού σήματος σε MRI του ΚΝΣ η οποία ενισχύεται μετά από χορήγηση του ενδοφλέβιου (iv) σκιαγραφικού γαδολινίου αναδεικνύει βλάβες που σχετίζονται με τις προϊούσες μορφές της νόσου (Wattjes et al., 2015 ; Hemond & Bakshi, 2018) .Οι βλάβες εδώ απεικονίζονται υπόπυκνες σαν “μαύρες τρύπες” (black hole), και σχετίζονται με μόνιμη καταστροφή και απώλεια μεγάλης μάζας νευραξόνων στο ΚΝΣ (Filippi et al., 2019).

Μετά το 2015 καθορίστηκαν από ομάδα μελέτη της MAGNIMS (Magnetic Resonance Imaging in MS) τα βασικά απεικονιστικά χαρακτηριστικά της σκλήρυνσης κατά πλάκας, στην MRI του ΚΝΣ προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η διαγνωστική ανακρίβεια και να αυξηθεί η διαγνωστική ευαισθησία της εξέτασης (Ömerhoca et al., 2018 ; Filippi et al., 2019) .Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) μετά από οσφυϊκή παρακέντηση, αποτελεί μία άλλη σημαντική εξέταση στη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Rolak, 2003).

Η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού περιλαμβάνει, μακροσκοπικό έλεγχο (π.χ διαύγεια, πίεση ροής κ.α.), έλεγχο βασικής βιοχημείας (π.χ γλυκόζη, γαλακτικό, αλβουμίνη κ.α.), μικροβιολογικές εξετάσεις (π.χ αριθμό και τύπο κυττάρων, κ.α.), ποσοτική και ποιοτική μέτρηση της σύνθεσης ενδοραχιαίας ανοσοσφαιρίνης G - IgG (Miller, 2004 ; Barbour et al., 2017).

Η ποσοτική ανάλυση της σύνθεσης ενδοραχιαίας ανοσοσφαιρίνης G, αξιολογείται με τον δείκτη IgG ο οποίος υπολογίζεται με τον τύπο : $(ENY\ IgG / IgG\ \text{ορού}\ \alpha\acute{\iota}\mu\alpha\tau\omicron\varsigma) / (\alpha\lambda\beta\omicron\upsilon\mu\acute{\iota}\nu\eta\ ENY / \alpha\lambda\beta\omicron\upsilon\mu\acute{\iota}\nu\eta\ \text{ορού}\ \alpha\acute{\iota}\mu\alpha\tau\omicron\varsigma)$.Τιμές κάτω από 0,7 θεωρούνται φυσιολογικές (Deisenhammer et al., 2019) .Η ποιοτική μέτρηση της ανοσοσφαιρίνης G, πραγματοποιείται με ηλεκτροφόρηση δειγμάτων ορού και ENY και περιλαμβάνει ανίχνευση ολιγοκλωνικών ανοσοσφαιρινών σε διακριτές ζώνες -- CSF-specific IgG oligoclonal bands (Kamińska et al., 2017). Οι ζώνες αυτές ανιχνεύονται στο 90% όλων των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας και αντανακλούν την ταχύτητα σύνθεσης της ανοσοσφαιρίνης G (Deisenhammer et al., 2019). Η μέτρηση της ανοσοσφαιρίνης G, όπως και της λευκοματίνης, στον ορό και στο ENY βοηθά στο να διακρίνουμε αν η αυξημένη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες προκύπτει από το διαταραγμένο αιματοεγκεφαλικό φραγμό ή από ενδοραχιαία σύνθεση η οποία αντανακλά μία υποκείμενη αυτοάνοση διεργασία (Ömerhoca et al.,

2018). Η ανίχνευση ενός συγκεκριμένου IgG ολιγοκλωνικού προφίλ στο ENY , το οποίο δεν ανιχνεύεται στον ορό, αποτελεί ένδειξη ενδοραχιαίας σύνθεσης ανοσοσφαιρίνης (Zipp et al., 2018).

Τα τελευταία χρόνια σε πολλά εργαστήρια γίνεται ποσοτική μέτρηση της ελεύθερης ελαφριάς αλυσίδας Κάπα στο ENY (kappa free light chain - kFLC) η οποία φαίνεται από μελέτες να αντικατοπτρίζει καλύτερα την ενδοραχιαία σύνθεση των ανοσοσφαιρινών (Miller, 2004 ; Lo Sasso et al., 2019). Από τις ίδιες μελέτες προκύπτει ότι η ποσοτική μέτρηση της ελεύθερης ελαφριάς αλυσίδας Κάπα στο ENY, παρόλο που δεν έχει ενσωματωθεί ακόμα στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την διάγνωση της σκλήρυνση κατά πλάκας, αποτελεί ένα ευαίσθητο προγνωστικό δείκτη της νόσου (Lo Sasso et al., 2019) .

Η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού επιτρέπει την αξιολόγηση των ανοσολογικών διεργασιών και την διάκριση των μολυσματικών και μη μολυσματικών φλεγμονωδών διαταραχών του ΚΝΣ, όταν υπάρχει υποψία για σκλήρυνση κατά πλάκας, ειδικά σε ασθενείς με άτυπα ευρήματα από την MRI (Huang et al., 2017) .

Τα οπτικά προκλητά δυναμικά χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη, στην παρακολούθηση ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, που εκδηλώνουν οπτική νευρίτιδα (Steczkowska et al., 2009 ; Joshua et al., 2019) . Επίσης σε ασθενείς με οπτική νευρίτιδα, και σκλήρυνση κατά πλάκας, η χρήση οπτικής τομογραφίας συνοχής (Optic coherence tomography – OCT) φαίνεται να συμβάλει στην παρακολούθηση και την πρόβλεψη της εξέλιξης της αναπηρίας της νόσου με επιτυχία (Britze & Frederiksen, 2018).

Από την δεκαετία του 1950, η επιστημονική κοινότητα προσπάθησε πολλές φορές να ενσωματώσει στην διαγνωστική προσέγγιση της σκλήρυνση κατά πλάκας, διάφορα κριτήρια για να αυξήσει την διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα .Τα διαγνωστικά κριτήρια του McDonald είναι αυτά που επικράτησαν την τελευταία δεκαετία στην κλινική πράξη στην διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας .Τα διαγνωστικά κριτήρια McDonald αναπτύχθηκαν για πρώτη φορά το 2001 και αναθεωρήθηκαν το 2005, το 2010 και το 2017, επιτρέποντας μια πιο έγκαιρη και ακριβέστερη διάγνωση της νόσου με την πάροδο του χρόνου (Ömerhoca et al., 2018) . Από τον πρώτο ορισμό των κριτηρίων του McDonald, το 2001, προέκυψε η ανάγκη

προσδιορισμού της διάδοσης της νόσου στο χώρο και στον χρόνο βασιζόμενη σε κλινο-εργαστηριακές αποδείξεις .Η τελευταία αναθεώρηση των κριτηρίων του McDonald, το 2017, φαίνεται να βελτίωσε την διαγνωστική προσέγγιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας ακρίβεια από τους κλινικούς γιατρούς – Πίνακας 3 (Csépany, 2018) .

Πρόσφατα δημοσιευμένα αποτελέσματα από μελέτες , έδειξαν ότι με την εφαρμογή των αναθεωρημένων το 2017 κριτηρίων McDonald η σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να διαγνωστεί πιο έγκυρα μετά από ένα κλινικά μεμονωμένο επεισόδιο - CIS (Schwenkenbecher et al., 2019).Εκτιμήθηκε ότι ο μέσος χρόνος διάγνωσης της νόσου μετά από ένα κλινικά μεμονωμένο επεισόδιο (CIS), μειώθηκε στους 2,3 μήνες σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald του 2017, σε σύγκριση με τα κριτήρια McDonald του 2010, όπου ο μέσος όρος διάγνωσης ήταν 7,4 μήνες (McNicholas et al., 2019 ; Schwenkenbecher et al., 2019) .Οι ίδιες μελέτες επίσης, έδειξαν μία αύξηση της ευαισθησίας στην διάγνωση της σκλήρυνση κατά πλάκας με τα κριτήρια McDonald του 2017 σε σχέση με τις προηγούμενες αναθεωρήσεις (McNicholas et al., 2019).

Πίνακας 2: Διαφορική διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Barrie & Hurwitz, 2009)

Σύνδρομο Sjogren
Συστηματικές αγγειίτιδες
Σαρκοείδωση
Οπτική νευρομυελίτιδα
Υστερία και διαταραχές σωματοποίησης
Νόσος Lyme
Ιδιοπαθή εγκάρσια μυελίτιδα
Οξεία νεκρωτική μυελίτιδα: μετά από
εμβολιασμό κατά της λύσσας, οξεία
λεμφοβλαστική λευχαιμία, λέμφωμα,
καρκινώματα, φυματίωση, HIV, HTLV
Κληρονομικές λευκοδυστροφίες
Μετεγχειρητική απομυελίνωση
Ιδιοπαθής φλεγμονώδεις
απομυελινωτικοί νόσοι από ιούς και
βακτήρια
Μη ειδικές βλάβες στην MRI
Μεταβολικές διαταραχές
Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
Κληρονομική οπτική νευροπάθεια του
Lebern
Νευροσαρκοείδωση
Νόσο Behçet
ΑΕΕ
Σύνδρομο Susac

Πίνακα 3: Αναθεωρημένα, του 2017, διαγνωστικά κριτήρια Mc Donald (Ömerhoca et al., 2018).

Κλινικά δεδομένα	Πρόσθετα διαγνωστικά δεδομένα που απαιτούνται για την διάγνωση
2 κλινικά επεισόδια, και ενδείξεις για 2 επιβεβαιωμένες βλάβες στο ΚΝΣ	Κανένα
2 κλινικά επεισόδια, και ενδείξεις για μία επιβεβαιωμένη βλάβη στο ΚΝΣ (με ιστορικό προηγούμενης βλάβης σε διαφορετική περιοχή του ΚΝΣ)	Κανένα
2 κλινικά επεισόδια, και ενδείξεις για μία επιβεβαιωμένη βλάβη στο ΚΝΣ	Διασπορά στο χώρο που επιβεβαιώνεται από MRI, ή από εκδήλωση κλινικού επεισοδίου σε διαφορετική περιοχή του ΚΝΣ
Ένα κλινικό επεισόδιο, και ενδείξεις για 2 επιβεβαιωμένες βλάβες στο ΚΝΣ	Διασπορά στο χρόνο που επιβεβαιώνεται από εκδήλωση κλινικού επεισοδίου σε διαφορετική περιοχή του ΚΝΣ, ή από MRI, ή από ανεύρεση ολιγοκλωνικής ζώνης IgG στο ENY
Ένα κλινικό επεισόδιο, και ενδείξεις για μία επιβεβαιωμένη βλάβη στο ΚΝΣ	Διασπορά στο χρόνο και τον χώρο που επιβεβαιώνεται από εκδήλωση κλινικού επεισοδίου σε διαφορετική περιοχή του ΚΝΣ, ή διασπορά στο χώρο που επιβεβαιώνεται από MRI και εκδήλωση κλινικού επεισοδίου σε διαφορετική περιοχή του ΚΝΣ, ή διασπορά στο χρόνο που επιβεβαιώνεται από MRI, ή διασπορά στο χρόνο που επιβεβαιώνεται από ανεύρεση ολιγοκλωνικής ζώνης IgG στο ENY
Προοδευτική επιδείνωση κλινικής εικόνας από την πρώτη εκδήλωση	Ένα έτος με προοδευτική επιδείνωση της κλινικής πορείας και 1) συμπτωματικές ή ασυμπτωματικές βλάβες στην T2 ακολουθία υψηλού σήματος στην MRI εγκεφάλου 2) συμπτωματικές ή ασυμπτωματικές βλάβες στην T2 ακολουθία υψηλού σήματος στην MRI του Νωτιαίου Μυελού, ή ανεύρεση ολιγοκλωνικής ζώνης IgG στο ENY

3.4 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νευροεκφυλιστική διαταραχή του ΚΝΣ που χαρακτηρίζεται από ένα καταρράκτη παθολογικών γεγονότων που προκαλεί μακροχρόνια πολυεστιακή απομυελίνωση, απώλεια νευραξόνων και γλοίωση, κυρίως στην λευκή και στην φαιά ουσία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού (Rahmanzadeh et al. ,2015).

Οι φλεγμονώδεις βλάβες στο ΚΝΣ χαρακτηρίζονται από μαζική διείσδυση ενός ετερογενή πληθυσμού κυτταρικών και διαλυτών μεσολαβητών του ανοσοποιητικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων των Τ και Β λεμφοκυττάρων, των ΝΚ κύτταρων (Natural Killers - NK cells), των μακροφάγων και της μικρογλοίας, καθώς επίσης και από ένα ευρύ φάσμα κυτοκινών, χημειοκινών, αντισωμάτων και του συμπληρώματος (Brück, 2005). Οι παράγοντες που πυροδοτούν την φλεγμονώδη διαδικασία και οδηγούν στην σκλήρυνση κατά πλάκας, αποτελούν ένα συνδυασμό ελάχιστα κατανοητών, περιβαλλοντικών και γενετικών συνηστώσεων (Loma & Heyman, 2011) .

Μια ευρέως διαδεδομένη αντίληψη της παθογένειας της νόσου είναι ότι οι βλάβες στην σκλήρυνση κατά πλάκας στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό, ξεκινούν από μία φλεγμονώδη διαδικασία η οποία ενορχηστρώνεται από τα Τ λεμφοκύτταρα, και συντηρείται από ετερογενείς μηχανισμούς που εμπλέκουν τόσο την ειδική προσαρμοστική όσο και την έμφυτη ανοσία οδηγώντας σε απομυελίνωση και νεύρο-εκφύλιση (Lassmann, 2018). Σύμφωνα με αυτή την θεώρηση διαφορετικοί υποτύποι $CD4^+$ Τ βοηθητικών (T_H) λεμφοκυττάρων διεγείρονται από περιφερειακά αντιγόνα τα οποία μοιράζονται παρόμοιες πεπτιδικές αλληλουχίες και δομικά μοτίβα με την μυελίνη των νευραξόνων των νευρώνων του ΚΝΣ, μέσω μίας διαδικασίας γνωστής ως μοριακός μιμητισμός - Molecular mimicry (Garg, & Smith, 2015 ; Rolak,2003) .

Έχει αποδειχθεί ότι διάφορες πρωτεΐνες της μυελίνης όπως η MBP, η MOG, η MAG, και η PLP έχουν όμοιες αλληλουχίες αμινοξέων στην πρωτεϊνική αλυσίδα τους με λοιμογόνους παράγοντες που προκαλούν συνηθισμένες λοιμώξεις στον άνθρωπο (Weissert, 2013 ; Mallucci et al.,2015). Τα αυτό-αντιγόνα αυτά φαίνεται να προέρχονται από φαγοκυτταρωμένα κυτταρικά θραύσματα λοιμογόνων παραγόντων (πχ EBV, HHV6 κ.α.) τα οποία συνδεδεμένα σε μόρια MHC II (Major

Histocompatibility Complex) έξω-κυτταρώνονται στην επιφάνεια των φαγοκυττάρων (κυρίως μακροφάγων) για να εκτεθούν στο περιβάλλον των T λεμφοκυττάρων (Chastain et al.,2011; Lassmann, 2018) .

Τα συνδεδεμένα με MHC II μόρια αντιγόνα διεγείρουν τα $CD4^+$ Th₁ και Th₁₇ βοηθητικά λεμφοκύτταρα, τα οποία παράγουν προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες (IL-2, TNF- α , IL-17, IFN- γ κ.α.) οι οποίες προσελκύουν και διεγείρουν άλλα ανοσοκύτταρα (Stinissen et al.,1997) . Ταυτόχρονα τα διεγερμένα $CD4^+$ υπέρ-εκφράζουν μόρια (π.χ. VLA-4) στην επιφάνεια τους που τους επιτρέπει να προσκολληθούν και να διαρρήξουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, μία διαδικασία που τα διευκολύνει να μεταναστεύσουν στο ΚΝΣ (Garg & Smith, 2015) .

Μετά την είσοδο τους στο ΚΝΣ, τα ενεργοποιημένα στην περιφέρεια T κύτταρα συνεχίζουν να εκκρίνουν χημείο-ελκτικά μόρια και φλεγμονώδεις κυτταροκίνες με αποτέλεσμα την προσέλκυση και διέγερση άνοσο-κυττάρων από την περιφέρεια, συμπεριλαμβανομένων των μακροφάγων, και των T και B λεμφοκυττάρων, τα οποία ενισχύουν την φλεγμονώδη απόκριση που κατευθύνεται κατά συγκεκριμένων συστατικών της μυελίνης και οδηγούν σε απομυελίνωση, απώλεια νευραξόνων και τελικά σε νευρωνικό θάνατο (Kutzelnigg & Lassmann, 2014) .

Ταυτόχρονα ενεργοποιούν τα νευρογλοιακά κύτταρα του ΚΝΣ (π.χ όπως τη μικρογλοία), τα οποία συντηρούν την φλεγμονή ακόμη και εν απουσία περαιτέρω διείσδυσης εξωγενών φλεγμονωδών κυττάρων (Yadav et al.,2015).Επιπλέον η τοπική φλεγμονή και απομυελίνωση έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση και έκθεση πρόσθετων αντιγόνων μυελίνης στα T λεμφοκύτταρα, ένα φαινόμενο που ονομάζεται “εξάπλωση επιτόπου” και το οποίο φαίνεται να ενισχύει περαιτέρω την φλεγμονώδη διαδικασία (Ghasemi et al.,2017) .Σύμφωνα με μελέτες, στην αρχή της εκδήλωσης της νόσου η φλεγμονή στο ΚΝΣ είναι αποτέλεσμα μίας βραδείας συσσώρευσης T και B λεμφοκυττάρων που επηρεάζει κυρίως την λευκή ουσία προκαλώντας εστιακές κυρίως απομυελινωτικές βλάβες (Lassmann, 2018) .

Οι απομυελινωτικές βλάβες στην φάση αυτή χαρακτηρίζονται από εστιακή καταστροφή της μυελίνης και των υποστηρικτικών ολιγοδενδροκυττάρων, χωρίς να επηρεάζεται ιδιαίτερα η ακεραιότητα των νευραξόνων (Yadav et al.,2015) .Αυτή η πρώιμη φλεγμονώδη διαδικασία, στην οποία κυριαρχεί το $CD4^+$ T λεμφοκύτταρο, είναι χαρακτηριστική στις υποτροπιάζουσες μορφές της σκλήρυνσης κατά πλάκας (MS- RRMS) . Με την προοδευτική εξέλιξη της νόσου (MS- SPMS και PPMS), οι

βλάβες δεν περιορίζονται στην λευκή ουσία αλλά επεκτείνονται στην φαιά ουσία, χάνουν τον εστιακό τους χαρακτήρα, γίνονται διάχυτες και ακολουθούνται από σημαντική νευραξονική βλάβη, απώλεια νευρώνων και έντονο νεύρο-εκφυλισμό (Huang et al.,2017) .

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ατροφία του εγκεφάλου, η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτη μείωση του νευρωνικού όγκου του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού (Lassmann, 2018) . Στην φάση αυτή είναι έντονη η δραστηριότητα των $CD8^+$ (T_C) κύτταρο-τοξικών λεμφοκυττάρων, τα οποία φαίνεται να έχουν ρυθμιστική λειτουργία στην εξέλιξη της νόσου (Garg & Smith, 2015). Έχει αποδειχθεί ότι τα $CD8^+$ λεμφοκύτταρα διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην νευραξονική βλάβη προάγουν περαιτέρω την αγγειακή διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και ενεργοποιούν πρώιμα το κυτταρικό θάνατο των ολιγοδενδροκυττάρων περιορίζοντας την διαδικασία της επαναμυελίνωσης (Zéphir, 2018) .

Τα B λεμφοκύτταρα φαίνεται να έχουν επίσης ενεργό ρόλο στην παθογένεια της φλεγμονής της σκλήρυνση κατά πλάκας στο προοδευτικό στάδιο της νόσου . Τα κύτταρα αυτά φαίνεται να προάγουν την απομυελίνωση και τον νεύρο-εκφυλισμό, μέσω έκκρισης αντισωμάτων που αναγνωρίζουν και συμμετέχουν στη διάσπαση της μυελίνης, την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, την παραγωγή διαλυτών νευροτοξικών παραγόντων και κυτοκινών που διεγείρουν τα $CD4^+$ λεμφοκύτταρα, ενώ ταυτόχρονα λειτουργούν και ως αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα τα οποία εκθέτουν τα αντιγόνα μυελίνης σε άλλα ανοσοκύτταρα (Racke, 2009 ; Rejdak et al.,2015) .

Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα που εισέρχονται στο ΚΝΣ μαζί με τα $CD4^+$ λεμφοκύτταρα και τα κύτταρα της μικρογλοίας που διεγείρονται από τον καταρράκτη των φλεγμονωδών διαμεσολαβητών με τη σειρά τους εκκρίνουν χημειοκίνες που συμβάλλουν στην στρατολόγηση επιπρόσθετων T κυττάρων, μακροφάγων και δενδριτικών κυττάρων στο ΚΝΣ (Mallucci et al.,2015).Ταυτόχρονα παράγουν δραστικές ρίζες οξυγόνου και πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία προάγουν οξειδωτική βλάβη και ασκούν άμεση βλαπτική δράση στην μυελίνη των νευραξόνων (Huang et al.,2017). Επιπλέον εξασθενούν τον μιτοχονδριακό οξειδωτικό μεταβολισμό με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή ελεύθερων ριζών οξυγόνου, ενεργειακή ανεπάρκεια των νευρικών κυττάρων και νεύρο ιστό-τοξική υποξία που ενισχύει την απομυελίνωση και τον νεύρο-εκφυλισμό (Mallucci et al.,2015 ; Huang et al.,2017).

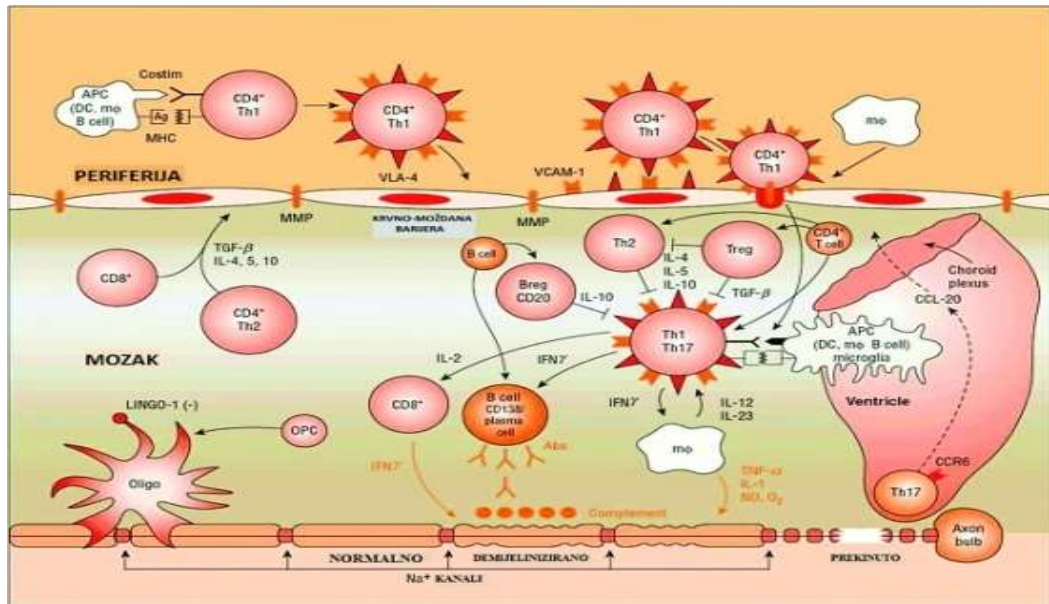
Ο τελευταίος μηχανισμός θεωρείται υπεύθυνος για τις νεύρο-εκφυλιστικές

βλάβες που παρατηρούνται στην σκλήρυνση κατά πλάκας. Έχει προταθεί ότι η δυσλειτουργία της $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ΑΤΡάσης, λόγω της απομυελίνωσης, αυξάνει τα ενδοκυτταρικά αποθέματα Ca^{++} (αντί φυσιολογικά του K^+) προκαλώντας έναν φαύλο κύκλο μειωμένης μιτοχονδριακής λειτουργίας και μειωμένης παραγωγής ενέργειας η οποία τελικά οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο (Boscia et al.,2016). Οι απομυελινωτικές βλάβες συνοδεύονται από απώλεια ολιγοδενδροκυττάρων και αντιδραστικό πολλαπλασιασμό αστροκυττάρων που οδηγεί σε γλοίωση και ακολουθείτε από επαναμυελίνωση των νευραξόνων (Kira, 2010 ; Wilbanks et al.,2019) .

Η επαναμυελίνωση θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους ενδογενείς μηχανισμούς προστασίας του νευρικού συστήματος, όπου εκτός από την αποκατάσταση των αγωγίμων ιδιοτήτων των νευραξόνων, παρέχει προστασία στον νευρώνα ενάντια σε ένα δυνητικά εχθρικό μικρό-περιβάλλον και αποκαθιστά την μεταβολική αλληλεπίδραση του με τα ολιγοδενδροκύτταρα (Rivera et al.,2019) .Στην σκλήρυνση κατά πλάκας η αποτελεσματική επαναμυελίνωση είναι επιτυχής μόνο σε μικρό αριθμό αλλοιώσεων, γεγονός το οποίο οφείλεται στην περιορισμένη δυνατότητα των ανώριμων ολιγοδενδροκυττάρων να μετατραπούν σε ώριμα (Racke, 2009).

Πιστεύεται ότι η κλινική ύφεση στις υποτροπιάζουσες μορφές (MS- RRMS) της νόσου οφείλεται περισσότερο στην ανακατανομή των διαύλων Na^+ κατά μήκος του σώματος του απομυελινωμένου νευράξονα και λιγότερο σε μία πλήρη και αποτελεσματική επαναμυελίνωση (Cerdá et al.,2016) .Αυτοί οι νευράξονες ανακτούν σιγά-σιγά την ικανότητα να αναπαράγουν δυναμικά αγωγιμότητας με μειωμένη ταχύτητα σε σχέση με τους υγιείς νευράξονες (Dutta & Trapp, 2011) .Επιπρόσθετα η μερική επαναμυελίνωση που παρατηρείται στα πρώιμα στάδια της νόσου, χαρακτηρίζεται από ένα δυσλειτουργικό κύκλο από-και επανα- μυελίνωσης, που οδηγεί σε ένα έλυτρο μυελίνης λεπτότερο και βραχύτερο από το κανονικό (Clemente et al.,2013).

Πρόσφατες υποθέσεις από μελέτες υποστηρίζουν ότι η μετάβαση από την υποτροπιάζουσα (MS- RRMS) στην προϊούσα (MS- SPMS) μορφή της νόσου θεωρείται ότι συμβαίνει όταν η μερική επαναμυελίνωση δεν μπορεί να αντισταθμίσει ένα ποσοτικό όριο απώλειας νευραξόνων με αποτέλεσμα τη σταθερή εξέλιξη μόνιμων νευρολογικών συμπτωμάτων (Criste et al.,2014). Μια συνοπτική περιγραφή της παθογένειας της σκλήρυνση κατά πλάκας φαίνεται στην εικόνα 4 .



Εικόνα 4: Συνοπτική εικόνα της παθογένειας της σκλήρυνση κατά πλάκας (Lazibat et al.,2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΤΕΤΑΡΤΟ

4.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η άγνωστη αιτιολογία, η πιθανή ετερογένεια της σκλήρυνση κατά πλάκας και η πολυπλοκότητα του ανοσοποιητικού συστήματος δεν έχει επιτρέψει μέχρι σήμερα να υπάρξει μία οριστική θεραπεία της νόσου . Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, οι θεραπευτικοί χειρισμοί να εστιάζονται στην επιβράδυνση της εξέλιξης της σκλήρυνση κατά πλάκας, στη συντόμευση της διάρκειας και συχνότητας των υποτροπών, και στη διαχείριση των συμπτωμάτων .Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα έχει καταφέρει να διευκρινίσει περαιτέρω τα κυτταρικά μονοπάτια και μοριακά συμβάντα που εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου και έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη ενός αριθμού φαρμακευτικών επιλογών που επέτρεψαν στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής από ότι παλιότερα .

Οι περισσότεροι από αυτούς του φαρμακευτικούς παράγοντες βοηθούν στον έλεγχο της υποκείμενης νόσου, με τροποποίηση της ανοσολογικής και νευροβιολογικής δραστηριότητας των μηχανισμών που εμπλέκονται στην παθογένεια της νόσου .Τα καινούργια αυτά φάρμακα παρά τα δυνητικά πλεονεκτήματα που προσφέρουν στην κλινική θεραπευτική, έχουν βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και απαιτούν αγωγές μεγάλου χρονικού διαστήματος στις οποίες πολλές φορές δεν συμμορφώνονται οι ασθενείς .

Επίσης παρουσιάζουν σοβαρές παρενέργειες και μακροπρόθεσμους κίνδυνους ιδιαίτερα όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό ή διαδοχικά, ενώ ένας σημαντικός αριθμός ασθενών φαίνεται να μην ανταποκρίνονται ικανοποιητικά σε αυτά τα φάρμακα .Η σύγχρονη θεραπευτική πρακτική στην διαχείριση της νόσου στην κλινική πράξη διακρίνεται στην φαρμακευτική διαχείριση των υποτροπών, στις θεραπευτικές αγωγές τροποποίησης της κλινικής πορείας της νόσου, και στις συμπτωματικές θεραπείες .

4.1.1 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΤΩΝ ΥΠΟΤΡΟΠΩΝ

Η βασική δυσκολία στη διαχείριση μιας υποτροπής, οφείλεται κυρίως στην

διαγνωστική κατανόηση κατά πόσο ένα κλινικό επεισόδιο αποτελεί μια έξαρση ή μία κλινική μετάπτωση σε ένα προοδευτικό στάδιο της νόσου .Τα κορτικοστεροειδή αποτελούν την θεραπεία επιλογής στην αντιμετώπιση των υποτροπών .Οι θεραπείες με κορτικοστεροειδή έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την συχνότητα και την διάρκεια των εξάρσεων σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο - RR MS (Goldenberg,2012) .

Τα κορτικοστεροειδή εμφανίζουν μια ποικιλία μηχανισμών δράσης με βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στην σκλήρυνση κατά πλάκας, συμπεριλαμβανομένης της αντιφλεγμονώδους δράσης, της μείωσης των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών και της αναστολής του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων (Mallucci et al.,2015) .Για επεισόδια σοβαρών σωματοκινητικών διαταραχών οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν την χορήγηση υψηλών δόσεων (500 έως 1 g / ημέρα) ταχείας δράσης κορτιζόνης (μεθυλπρεδνιζολόνη ή δεξαμεθαζόνη) με ενδοφλέβια χορήγηση (IV) για βραχύ χρονικό διάστημα - 3 με 5 ημέρες (Doshi & Chataway, 2016).

Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η χορήγηση από το στόμα κορτικοστεροειδών (πρεδνιζόνη) σε δοσολογίες 60 έως 100 mg ημερησίως, για περίοδο 2 έως 3 εβδομάδων έχουν την ίδια αποτελεσματικότητα με την ενδοφλέβια χορήγηση, παρακάμπτοντας το μειονέκτημα της νοσηλείας που απαιτεί η παρεντερική αγωγή (Doshi & Chataway, 2016 ; Tillery et al.,2017). Αξιοσημείωτο είναι ότι η μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοστεροειδή έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι αποτελεσματική στα προοδευτικά στάδια της σκλήρυνσης κατά πλάκας .

Τα οφέλη της θεραπευτικής αγωγής με κορτικοστεροειδή περιορίζονται στις υποτροπές της νόσου, χωρίς να είναι σαφές αν αυτή η δράση τους μπορεί να μεταβάλει την φυσική πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας και μπορεί να αποτρέψει την τελική αναπηρία . Επιπρόσθετα, η εκτεταμένη χρήση των κορτικοστεροειδών σχετίζεται με ένα ευρύ προφίλ ανεπιθύμητων παρενεργειών, όπως η οστεοπόρωση, το μεταβολικό σύνδρομο, το έλκος στομάχου, καταρράκτη και μυϊκή αδυναμία (Rolak, 2003).

Σπανιότερα και περιστασιακά η πλασμαφαίρεση χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία σε υποτροπή με ταχεία προοδευτική επιδείνωση ή πολύ σοβαρή κλινική εικόνα (Tillery et al.,2017). Επίσης οι φυσιοθεραπευτικές παρεμβάσεις κατά την διάρκεια της υποτροπής έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν την υπολειμματική νευρομυϊκή αδυναμία που πολλές φορές ακολουθεί μία κλινική έξαρση της νόσου .

4.1.2 ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα τελευταία 25 χρόνια έχουν σημειωθεί σημαντικές εξελίξεις στη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας, με την ανάπτυξη φαρμακευτικών παραγόντων που μπορούν να μειώσουν τη δραστηριότητα και την εξέλιξη της νόσου σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες μορφές της ασθένειας (RRMS), συμπεριλαμβανομένων εκείνων των ασθενών με δευτερογενή προοδευτική (SPMS) που συνεχίζουν να εκδηλώνουν υποτροπές.

Η μελέτη των διαθέσιμων σήμερα άνοσο τροποποιητικών φαρμάκων ξεκίνησε πριν από 40 χρόνια μέσα από μια σειρά κλινικών μελετών και θεραπευτικών σχεδιασμών παράλληλα με την εξέλιξη της τεχνολογίας απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI), η οποία οδήγησε στις αρχές του 1990 στην ανάπτυξη των πρώτων άνοσο ρυθμιστικών φαρμάκων. Στην συνέχεια η καλύτερη κατανόηση της παθογένειας της νόσου, η οποία προέκυψε με την εξέλιξη της έρευνας, οδήγησε περαιτέρω στην ανάπτυξη μιας ποικιλίας φαρμάκων με μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην τροποποίηση της κλινικής πορείας της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Milo & Karussis, 2019).

Αυτοί οι φαρμακευτικοί παράγοντες διακρίνονται αδρά σε τέσσερις κύριες κατηγορίες με βάση το μηχανισμό δράσης τους: τα άνοσο ρυθμιστικά φάρμακα (IFNβ-1α και 1β, Οξική γλατιραμέρη, φουμαρικό διμεθύλιο), τα φάρμακα που αναστέλλουν την μετανάστευση των ανοσοκυττάρων (ναταλιζουμάμπη και Φινγκολιμόδη), τα φάρμακα που αναστέλλουν την κυτταρική αντιγραφή (Τεριφλουνομίδη, Μιτοξανδρόνη), και τα φάρμακα που προάγουν την μείωση των ανοσοκυττάρων - Αλεμτουζουμάμπη, Οκρελιζουμάμπη (Milo & Karussis, 2019 ; Wynn, 2019).

Τα φάρμακα αυτά έχουν εγκριθεί και έχουν πάρει ένδειξη ως άνοσο τροποποιητική μακροχρόνια αγωγή στην σκλήρυνση κατά πλάκας από τον Ευρωπαϊκό (European Medicines Agency-EMA) και τον Αμερικάνικο οργανισμό Φαρμάκων (Food and Drug Administration - FDA). Επιπλέον άλλα φάρμακα όπως η αζαθειοπρίνη και η κυκλοφωσφαμίδη καθώς και άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες, χρησιμοποιούνται στην θεραπεία της νόσου, εκτός άδειας χρήσης ή έχουν εγκριθεί σε ορισμένες χώρες με αμφίβολα όμως αποτελέσματα (Goldenberg, 2012). Όλοι αυτοί οι αναφερόμενοι φαρμακευτικοί παράγοντες ενεργούν, διαμορφώνοντας και

καταστέλλοντας το ανοσοποιητικό σύστημα σε διάφορα επίπεδα και με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης .

Κατά γενικό κανόνα τα διαθέσιμα άνοσο τροποποιητικά φάρμακα έχουν ευνοϊκή επίδραση στην υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου (RRMS) ενώ δεν φαίνεται να έχουν σημαντικά οφέλη στις προοδευτικές μορφές (SPMS και PPMS) της σκλήρυνσης κατά πλάκας . Εξαιρέση αποτελούν η Μιτοξανδρόνη η οποία χρησιμοποιείται στην δευτεροπαθή προϊούσα σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS) και η Οκρελιζουμάμπη η οποία χρησιμοποιείται στην δευτεροπαθή και πρωτοπαθή προϊούσα σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS και PPMS) .

Η αποτελεσματικότητα, η ανεκτικότητα και το προφίλ ασφάλειας ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ των θεραπειών, ακόμα και μεταξύ ασθενών με την ίδια μορφή νόσου, η οποίες κυμαίνονται από συνδυασμούς μέτριου αποτελέσματος και υψηλής ασφάλειας σε επιλογές εξαιρετικά αποτελεσματικές αλλά με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες μπορεί να είναι θανατηφόρες σε σπάνιες περιπτώσεις (Gajofatto & Benedetti, 2015).

Ο κύριος άμεσος σκοπός των άνοσο τροποποιητικών θεραπειών είναι η μείωση των κλινικών υποτροπών, με μακροπρόθεσμη στόχευση την επιβράδυνση της εξέλιξης της υποτροπιάζουσας μορφής της νόσου σε έναν προοδευτικό φαινότυπο . Δύο θεραπευτικές προσεγγίσεις εφαρμόζονται στην σύγχρονη κλινική πράξη για την αρχική αγωγή της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Corallo et al.,2019 ; Tillery et al.,2017). Η μία θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει την εφαρμογή θεραπείας με φάρμακα πρώτης γραμμής που έχουν χαμηλή αποτελεσματικότητα (συνήθως IFNβ-1α και 1β και Οξική γλατιραμέρη), σε ασθενής με ευνοϊκούς προγνωστικούς παράγοντες, ακολουθούμενη από φάρμακα δεύτερης γραμμής με νεότερους παράγοντες (όπως π.χ. Φινγκολιμόδη και ναταλιζουμάμπη κ.α.) εάν η ανταπόκριση του ασθενούς στην θεραπεία πρώτης γραμμής είναι υπό βέλτιστη.

Η άλλη προσέγγιση είναι πιο επιθετική, και περιλαμβάνει την εφαρμογή θεραπειών υψηλής αποτελεσματικότητας από τη πρώτη στιγμή της διάγνωσης για επίτευξη ελέγχου της νόσου πριν αυτή εκδηλώσει καταστροφική κλινική πορεία . Αυτή συνήθως χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο ταχείας εξέλιξης της νόσου σε προοδευτική μορφή και βαρεία νευρολογική εικόνα .Επίσης επιτρέπει, την αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες, εάν υπάρχει είτε έλλειψη αποτελεσματικότητας, είτε μειωμένη ανεκτικότητα ή ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια της θεραπευτικής αγωγής . Η IFNβ ήταν ο πρώτος άνοσο

τροποποιητικός παράγοντας που έλαβε έγκριση για τη θεραπεία της νόσου .

Οι μηχανισμοί δράσεις της IFNβ σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι άγνωστοι, πιθανολογείται όμως ότι σχετίζονται με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και ρυθμιστικές λειτουργίες στο ανοσοποιητικό σύστημα (Furber et al.,2015).Η IFNβ έχουν αποδειχθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης υποτροπών περίπου κατά το ένα τρίτο σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (RRMS) ενώ επίσης φαίνεται να βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και τη γνωστική λειτουργία αυτών των ασθενών (Mallucci et al.,2015 ; Zettl et al.,2018) .Η Οξική γλατιραμέρη είναι ένα πολυπεπτιδικό πολυμερές λυσίνης, γλουταμινικού, αλανίνης και τυροσίνης το οποίο σχεδιάστηκε ως ένα συνθετικό ανάλογο της βασικής πρωτεΐνης της μυελίνης - MBP (Wynn, 2019) .

Η Οξική γλατιραμέρη έχει έναν σύνθετο μηχανισμό δράσης που δεν είναι πλήρως κατανοητός. Ωστόσο, πιστεύεται ότι εμπλέκεται τόσο σε νευροπροστατευτικά όσο και σε ανοσορρυθμιστικά αποτελέσματα (Loren & Rolak, 2003 ; Jalilian et al.,2012) .Γενικά η IFNβ και η Οξική γλατιραμέρη έχουν συγκρίσιμα μακροπρόθεσμα προφίλ ασφαλείας και αποτελεσματικότητα, μειώνοντας τη συχνότητα των υποτροπών μέχρι και 30% σε μία περίοδο θεραπείας 2 έως 3 ετών, έτσι τουλάχιστον όπως αξιολογήθηκαν από κλινικές δοκιμές (Jalilian et al.,2012) . Ωστόσο, ένα υψηλό ποσοστό ασθενών εμφανίζει επίμονη κλινική ή ακτινολογική δραστηριότητα νόσου εντός 2 ετών από την έναρξη της θεραπείας αυτών των παραγόντων (Pardo & Jones, 2017) .

Το φουμαρικό διμεθύλιο (ένας μεθυλεστέρας του φουμαρικού οξέος), είναι ένας ανοσορρυθμιστικός παράγοντας με άγνωστο μηχανισμός δράσης που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της υποτροπιάζουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας - RRMS (Ciolac et al.,2019) .

Η ναταλιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ανασυνδυασμένης ανοσοσφαιρίνης (IgG4) .Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν έχει καθοριστεί πλήρως (Loren & Rolak, 2003 ; Brandstadter & Sand, 2017) . Εικάζεται ότι μπλοκάρει το VLA-4 μόριο προσκόλλησης που εκφράζουν τα ανοσοκύτταρα, στην επιφάνεια τους προκειμένου να μεταναστεύσουν μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού στο ΚΝΣ .Η ναταλιζουμάμπη έχει ευεργετικές επιδράσεις στη μείωση των υποτροπών και τη δραστηριότητα των βλαβών που φαίνονται στη μαγνητικής τομογραφία. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη νόσου, αλλά έχει χαμηλό προφίλ

ασφαλείας λόγω κυρίως του κινδύνου προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας που μπορεί να προκαλέσει (Goldenberg,2012) .Για το λόγο αυτό η ναταλιζουμάμπη χρησιμοποιείται ως θεραπεία δεύτερης γραμμής σε ασθενείς όπου η IFNβ και η Οξική γλατιραμέρη δεν έχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα και μόνο όταν το αναμενόμενο όφελος υπερβαίνει τον κίνδυνο για προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (Pardo & Jones, 2017; Brandstadter & Sand, 2017) .

Η Φινγκολιμόδη είναι ένα δομικό ανάλογο της σφιγγοσίνης το οποίο ρυθμίζει ισχυρά το ανοσοποιητικό σύστημα παρεμποδίζοντας τη μετανάστευση λεμφοκυττάρων στο ΚΝΣ (Mallucci et al.,2015 ; Ayzenberg et al.,2016) . Η Φινγκολιμόδη ήταν το πρώτο χορηγούμενο από το στόμα άνοσο τροποποιητικό φάρμακο που χρησιμοποιήθηκε στην αντιμετώπιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Goldenberg, 2012; Ayzenberg et al.,2016) .

Η Μιτοξανδρόνη είναι μια ανθρακενοδιόνη η οποία αναστέλλει την δράση της τοποϊσομεράσης II, ενός ενζύμου υπεύθυνου για την αποκατάσταση του κυτταρικού DNA που έχει υποστεί βλάβη .Στην σκλήρυνσης κατά πλάκας το φάρμακο αυτό φαίνεται να αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των Β και Τ λεμφοκυττάρων και κατά προέκταση των προ φλεγμονωδών κυτοκινών που εκκρίνουν (Scott & Figgitt, 2004) . Στην κλινική πράξη η μιτοξανδρόνη χορηγείται σε ασθενείς με αυξημένη δραστηριότητα της νόσου και κλινική εικόνα με προοδευτική επιδείνωση (SPMS) στους οποίους έχει αποτύχει η θεραπεία δεύτερης γραμμής (Loma & Heyman, 2011) .

Η Τεριφλουνομίδη είναι ένας δραστικός μεταβολίτης της λεφλουνομίδης ο οποίος χρησιμοποιείται στην υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου με άγνωστο μηχανισμό δράσης . Πιθανολογείται ότι μειώνουν τη σύνθεση νουκλεοτιδίων πυριμιδίνης σε ενεργά πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα, και προωθούν ένα περιβάλλον αντιφλεγμονωδών κυτοκινών το οποίο αναστέλλει την αλληλεπίδραση μεταξύ Τ λεμφοκυττάρων και αντιγόνο-παρουσιαστικών κυττάρων (O'Connell & O'Connor, 2014) .

Η Αλεμτουζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο δρα εναντίων της επιφανειακής γλυκοπρωτεΐνης CD52 που εκφράζεται σε έναν αριθμό ώριμων υπό πληθυσμών ανοσοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των Τ και Β λεμφοκυττάρων καθώς και τον ΝΚ κυττάρων (Havrdova et al.,2015) .Η δράση της αυτή στην σκλήρυνσης κατά πλάκας έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση του αριθμού των ανοσοκυττάρων που εκφράζουν CD52 και τη σταθεροποίηση του

αιματοεγκεφαλικού φραγμού (Evan et al.,2018) .

Η Αλεμτουζουμάμπη έχει αποδειχθεί ότι μειώνει το ποσοστό υποτροπής της νόσου μέχρι και 74% περισσότερο σε σχέση με τα άνοσο τροποποιητικά φάρμακα πρώτης γραμμής .Παρά την αποτελεσματικότητά του ,όμως η χρήση του είναι περιορισμένη λόγω του υψηλού ποσοστού ανεπιθύμητων ενεργειών και επιπλοκών που εμφανίζει .Η Οκρελιζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει τα CD20 μόρια που βρίσκονται στα Β λεμφοκύτταρα (Syed, 2018) .

Με αυτό τον τρόπο η Οκρελιζουμάμπη μειώνει τον αριθμό των Β-λεμφοκυττάρων περιορίζοντας τον αριθμό των υποτροπών και των φλεγμονωδών βλαβών στη MRI εγκεφάλου σε υποτροπιάζουσες μορφές της νόσου (RRMS).Επίσης η Οκρελιζουμάμπη είναι το μοναδικό φάρμακο που έχει πάρει ένδειξη για την θεραπεία της πρωτοπαθούς προϊούσας σκλήρυνσης κατά πλάκας - PPMS (Mulero et al.,2018) . Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να καθοριστούν με ακρίβεια οι ανοσολογικοί και νεύρο-βιολογικοί μηχανισμοί που διαμορφώνουν την παθολογία της βλάβης της σκλήρυνσης κατά πλάκας, η κατανόηση των οποίων θα βοηθήσει στην ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών θεραπειών .

4.1.3 ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η συμπτωματική θεραπεία στην σκλήρυνση κατά πλάκας, περιλαμβάνει θεραπευτικούς χειρισμούς οι οποίοι στοχεύουν στην αντιμετώπιση και στον περιορισμό των συμπτωμάτων εκείνων που επηρεάζουν την απόδοση των καθημερινών δραστηριοτήτων και βλάπτουν την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών (Crayton & Rossman, 2006) .Η σπαστικότητα είναι ένα από τα συμπτώματα που συμβάλλει στην αναπηρία και στην περιορισμένη κινητικότητα και παράγει αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας .

Οι θεραπείες επιλογής πρώτης γραμμής για τη σπαστικότητα στην σκλήρυνση κατά πλάκας περιλαμβάνουν αντισπασμωδικά φάρμακα χορηγούμενα από το στόμα όπως η μπακλοφένη, το δαντρολένιο και η τιζανιδίνη, καθώς και τοπικές ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης (Otero-Romero et al.,2016) . Παρά την φαρμακολογική

θεραπεία, περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με σπαστικότητα από αυτούς τους ασθενείς εξακολουθούν να εμφανίζουν συμπτώματα μέτριας έως σοβαρής έντασης . Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας συχνά εκδηλώνουν χρόνια δυσκοιλιότητα που οφείλεται συνήθως στη γαστρεντερική υποκινητικότητα .

Η δυσλειτουργία του γαστρεντερικού έχει αντίκτυπο τόσο στη σωματική αναπηρία όσο και στην ψυχοκοινωνική ευημερία των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας .Η δυσκοιλιότητα συνήθως αντιμετωπίζεται με διατροφή με περιεκτικότητα υψηλή σε φυτικές ίνες, τακτική χρήση καθαρικών και υποκλυσμών (Bywater & While, 2006) .Η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης είναι ένα αρκετά κοινό σύμπτωμα στην σκλήρυνση κατά πλάκας .

Σε ασθενείς με ακράτεια χορηγούνται κυρίως αντιχολινεργικοί παράγοντες ενώ η επίσχεση ούρων αντιμετωπίζεται συντηρητικά με διαλείποντες καθετηριασμούς (Combe et al.,2009). Η σεξουαλική δυσλειτουργία στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας φαρμακευτικά αντιμετωπίζεται κυρίως με αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 – σιλденаφίλη, ταδαλαφίλη και βαρδεναφίλη (Ciccarelli & Thompson, 2014) .Στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που εκδηλώνουν κόπωση εφαρμόζονται διάφοροι φαρμακολογικοί παράγοντες θεραπευτικά όπως η αμανταδίνη, και τα διεγερτικά του ΚΝΣ μοδαφινίλη και πεμολίνη με αμφιλεγόμενα όμως αποτελέσματα (Khan et al.,2014) .

Ο πόνος αποτελεί ένα από τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα στη σκλήρυνση κατά πλάκας το οποίο επηρεάζει την ποιότητα ζωής, τη διάθεση και τη συμμετοχή των ασθενών στην καθημερινότητα και την εργασία .Για την αντιμετώπιση του χρόνιου πόνου χρησιμοποιούνται διάφοροι αναλγητικοί φαρμακευτικοί παράγοντες όπως η καρβαμαζεπίνη, φαιντοϊνη, γκαμπαπεντίνη, και η λαμοτριγίνη (Solaro et al.,2013). Από την φαρμακευτική θεραπεία των συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας, η θεραπεία για τον πόνο αποτελεί σχεδόν το 30% της συνολικής χρήσης (Solaro & Uccelli, 2011) .

Σύμφωνα με μελέτες οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αναφέρουν χαμηλή ικανοποίηση από τη φαρμακευτική διαχείριση του πόνου (Solaro et al.,2013). Οι επιληπτικές κρίσεις που εκδηλώνονται στην σκλήρυνσης κατά πλάκας αντιμετωπίζονται με αντιεπιληπτικούς φαρμακευτικούς παράγοντες, όπως η καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και η φαιντοϊνη (Kelley & Rodriguez, 2009) . Επίσης ο τρόμος των άκρων σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αντιμετωπίζεται με φάρμακα όπως η κλοναζεπάμη και η ισονιαζίδη, που δρα με άγνωστο μηχανισμό

(Kelley & Moses Rodriguez, 2009).

Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας εκδηλώνει διαταραχές της διάθεσης, με συχνότερη την κατάθλιψη η οποία αντιμετωπίζεται συντηρητικά με γνωσιακή και συμπεριφορική θεραπεία καθώς και με χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων (Minden, 2000) . Η νταφαμπριδίνη αποτελεί το πρώτο φάρμακο που έχει πάρει ένδειξη για την αντιμετώπιση των κινητικών διαταραχών και τη βελτίωση του βαδίσματος σε ασθενείς με οποιαδήποτε μορφή σκλήρυνση κατά πλάκας (Lamore et al.,2010).Συνοπτικά τα φάρμακα που χορηγούμε στην ΣΠΚ περιγράφονται στον πίνακα 4

Πίνακας 4: Φάρμακα στην ΣΚΠ (Ascherio & Munger, 2016).

Φαρμακευτική ουσία	Δοσολογία	Τρόπος χορήγησης
IFN-β1a	7.5 mg 1 ^η δόση 15 mg 2 ^η δόση 22.5 mg 3 ^η δόση 30 mg όλες οι επόμενες δόσεις	Μία φορά την εβδομάδα i.m Τρεις φορές την εβδομάδα , s.c
IFN-β1a	22 mg ή 44 mg	
IFN-β1b	Αρχική δόση 62,5 mg και αύξηση σταδιακή σε διάστημα 6 εβδομάδων στα 250 mg	Μία ανά δεύτερη ημέρα , s.c
pegIFN-β1a	63 mg 1 ^η δόση 95 mg 2 ^η δόση 125 mg όλες οι επόμενες δόσεις	Μία ανά δεύτερη ημέρα , s.c
Glatiramer acetate	20 mg ή 40 mg	Μια φορά την ημέρα, s.c ή Τρεις φορές την εβδομάδα , s.c
Dimethyl fumarate	240 mg	Δύο με τρεις φορές την ημέρα, oral
Teriflunomide	7 or 14 mg	Μια φορά την ημέρα, oral
Fingolimod	0.5 mg	Μια φορά την ημέρα, oral
Mitoxantrone	12 mg/m ²	Μια φορά ανά τρεις μήνες για δύο χρόνια
Dalfampridine	10 mg	Δύο φορές την ημέρα, oral
Natalizumab	300 mg	Μια φορά ανά 28 ημέρες i.v
Ofatumumab	3–700 mg	Μία ανά δύο φορές την εβδομάδα
Ocrelizumab	300–600 mg	300 mg ανά κάθε πρώτη και μετά 600 mg μία φορά ανά 6 μήνες , i.v. 5 συνεχόμενες ημέρες και μετά από 1 έτος, 3 ημέρες συνεχόμενες ημέρες
Alemtuzumab	12 mg	
Daclizumab	150 mg	Μία φορά τον μήνα, s.c

4. 2 ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Ενώ τα υπάρχοντα φαρμακευτικά θεραπευτικά σχήματα στοχεύουν στη μείωση των παροξύνσεων της σκλήρυνσης κατά πλάκας, στην επιβράδυνση της εξέλιξης της κλινικής πορείας και στην ανακούφιση των βασανιστικών συμπτωμάτων, η αποκατάσταση αποσκοπεί στη βελτίωση και διατήρηση των λειτουργικών ικανοτήτων των ασθενών ενόψει της προοδευτικής επιδείνωσης της νόσου για την επίτευξη της υψηλότερης δυνατής ανεξαρτησίας και της καλύτερης ποιότητας ζωής .

Οι παρεμβάσεις αποκατάστασης εκτός από την βελτίωση των λειτουργικών ελλειμμάτων στοχεύουν επίσης στη μείωση των αρνητικών επιπτώσεων των καθημερινών δραστηριοτήτων και στην αύξηση της συμμετοχής των ασθενών στην κοινωνική ζωή . Παρόλο που οι συμπτωματικές φαρμακευτικές θεραπείες φαίνεται να έχουν σημαντικά οφέλη στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων που υποβαθμίζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας η χρήση τους περιορίζεται από τις πολλές πιθανές παρενέργειες . Επιπλέον πολλά από τα κοινά συμπτώματα της νόσου , όπως η αδυναμία, δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με φαρμακευτική αγωγή κάνοντας επιτακτική την ανάγκη για εφαρμογή μεθόδων αποκατάστασης που δεν στηρίζονται σε φαρμακευτικούς παράγοντες .

Ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών περιγράφει την αξία πολλών παρεμβατικών χειρισμών αποκατάστασης που μπορούν να χρησιμοποιηθούν από τους επαγγελματίες υγείας σε όλη τη διάρκεια της νόσου, από τα αρχικά συμπτώματα μέχρι τα προχωρημένα στάδια της ασθένειας .Η δε βελτίωση που επιτυγχάνεται από μία θεραπευτική διαδικασία αποκατάστασης παραμένει για αρκετούς μήνες μετά την περίοδο της παρέμβασης , κυρίως ως αποτέλεσμα της εξάσκησης και της προσαρμογής του ασθενούς , καθώς και της κατάλληλης χρήσης της ιατρικής και κοινωνικής υποστήριξης του άμεσου περιβάλλοντος στον πάσχοντα (Kesselring & Beer, 2005) .Συνήθως μία ολοκληρωμένη παρέμβαση αποκατάστασης απαιτεί την συμμετοχή ενός αριθμού επαγγελματιών του τομέα της υγείας οι οποίοι συνεργάζονται για να σχεδιάσουν και να εκτελέσουν ένα μακροχρόνιο πρόγραμμα υποστήριξης και φροντίδας το οποίο είναι προσαρμοσμένο στα λειτουργικά

προβλήματα του κάθε ασθενή ξεχωριστά (Burks et al. , 2009) .

Τα προβλήματα που μπορεί να διαχειριστεί ένα τέτοιο πρόγραμμα αποκατάστασης περιλαμβάνει συμπτώματα τα οποία δυσχεραίνουν την καθημερινότητα του ασθενή , συμπεριλαμβανομένων των διαταραχών κινητικότητας και της ισορροπίας, της δυσλειτουργίας του ΓΕΣ και της ουροδόχου κύστης κ.α (Kesselring & Beer, 2005) .Ο χρόνος και ο καθορισμός των παρεμβάσεων αποκατάστασης πρέπει να επιλέγονται μεμονωμένα και ξεχωριστά για κάθε ασθενή , ανάλογα με τη μορφή της νόσου, τις απαιτήσεις του άμεσου περιβάλλοντός , τα λειτουργικά ελλείμματα, τις προσωπικές ανάγκες, και τους εξατομικευμένους θεραπευτικούς στόχους (Beer et al. , 2012). Επιπλέον, πρέπει να επισημανθούν και να μελετηθούν οι περιορισμοί και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου τα οποία μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την έκβαση της αποκατάστασης .Σύμφωνα με παρατηρήσεις οι παρεμβάσεις αποκατάστασης πρέπει να εφαρμόζονται πρώιμα στην αρχή των εκδηλώσεων των πρώτων συμπτωμάτων της νόσου, προκειμένου οι ασθενείς να διατηρήσουν τις λειτουργικές τους ικανότητες και να μειώσουν τον κίνδυνο απώλειας σημαντικών ικανοτήτων ή της ανεξαρτησίας τους (Kesselring & Beer, 2005) .

Λόγω της σταδιακής αποτυχίας των προσαρμοστικών αντισταθμιστικών μηχανισμών του ασθενή κατά τη διάρκεια της νόσου, τα οφέλη των παρεμβάσεων αποκατάστασης είναι γενικά υψηλότερα στην πρώιμη φάση εξέλιξη της νόσου (Beer & Kesselring, 2014). Οι στρατηγικές αποκατάστασης είναι χρήσιμες καθ 'όλη τη διάρκεια της νόσου, από το αρχικό σύμπτωμα τις πρώτης παρόξυνσης μέχρι τα πιο προηγμένα στάδια της ασθένειας (Beer et al. , 2012) .Επιπρόσθετα οι στόχοι ενός ολοκληρωμένου προγράμματος αποκατάστασης εστιάζουν εκτός από το να διατηρήσουν την υγεία και να βελτιώσουν τις συμπτωματικές διαταραχές της νόσου, είναι να παρέχουν εκπαίδευση στην αντιστάθμιση προβλημάτων όπως η μείωση της γνωστικής λειτουργίας και της δυσκοιλιότητας, να διδάσκουν δεξιότητες για την ενίσχυση των επαγγελματικών ικανοτήτων, και να παρέχουν συμβουλευτικές υπηρεσίες για να ομαλοποιήσουν την προσαρμογή τους στην νέα κατάσταση (Burks et al. , 2009 ; Beer et al. , 2012) .

Συνήθως ο σχεδιασμός και η αξιολόγηση του αποτελέσματος ενός προγράμματος αποκατάστασης γίνεται με μεθοδολογίες που περιλαμβάνουν μια

σειρά κλινικών μέτρων μέτρησης που χρησιμοποιούν σταθμισμένες κλίμακες μέτρησης της αναπηρίας, όπως η Βελτιωμένη Κλίμακα της Κατάστασης Αναπηρίας (Πίνακας 5 -Expanded Disability Status Scale, EDSS) του Kurtzke (Thompson, 2000 ; Borgel, 2001 ; Terré-Boliart & Orient-López 2007) .Για να είναι όμως πιο ολοκληρωμένη η προσέγγιση της αποκατάστασης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι αντιλήψεις ποιότητας ζωής που επηρεάζουν τη λειτουργία του ασθενούς τόσο στο φυσικό όσο και στο ψυχοκοινωνικό περιβάλλον (Thompson, 2000 ; Burks et al. , 2009) .Έχει εκτιμηθεί ότι 60% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν χρησιμοποιήσει υπηρεσίες αποκατάστασης γεγονός το οποίο αποδεικνύει την σημαντικότητα αυτών των παρεμβάσεων στην περίθαλψη αυτών των ανθρώπων.

Οι περισσότερες παρεμβάσεις αποκατάστασης περιλαμβάνουν προγράμματα φυσικοθεραπείας και κινησιοθεραπείας τα οποία στοχεύουν στην βελτίωση της ισορροπίας και του βηματισμού (Kubsik-Gidlewska et al. , 2017) . Η διατήρηση της κατάλληλης μυϊκής ισχύς , της ισορροπίας, της ευελιξίας και του εύρους κίνησης συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στην διατήρηση της κινητικότητας ενώ ταυτόχρονα μειώνουν την κόπωση και αυξάνουν την αντοχή (Halabchi et al. , 2017) .Επιπλέον ο κατάλληλος προσαρμοστικός εξοπλισμός και η χρήση βοηθητικών συσκευών βοηθούν στην διατήρηση της σωματικής λειτουργίας καθώς αυξάνεται η αναπηρία, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν την κούραση που προκαλεί η μυϊκή αδυναμία και περιορίζουν την απογοήτευση των ασθενών που προκαλεί η επιδείνωση της νόσου (Edwards & Pilutti, 2017) .Επίσης διασφαλίζουν τον ασθενή από τραυματισμούς και μειώνουν τον κίνδυνο πτώσης (Burks et al. , 2009 ; Motl et al. , 2012). Η μυϊκή αδυναμία, η κόπωση και η κατάθλιψη που πολλές φορές τις συνοδεύει μπορούν να βελτιωθούν μέσα από ένα συνδυασμό ασκήσεων και επαρκούς ανάπαυσης (Halabchi et al. , 2017) .

Ένας σημαντικός αριθμός από ασκήσεις αερόβιας εκπαίδευσης έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει την κόπωση και αυξάνει την μυϊκή αντοχή και την μυϊκή ισχύ των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (Brown & Kraft, 2005). Ακόμη και οι ασθενείς που είναι καθηλωμένοι σε αναπηρικά αμαξίδια μπορούν να επωφεληθούν από ειδικά σχεδιασμένα προγράμματα παθητική άσκησης τα οποία εκτός από την ενίσχυση της μυϊκής ισχύς μειώσουν τον κίνδυνο επιπλοκών από την μειωμένη κινητικότητα και την παρατεταμένη κατάκλιση (Burks et al. , 2009 ; Edwards & Pilutti, 2017) .

Συνήθως στην αρχή της νόσου , οι περισσότεροι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μετά από κάποια παρόξυνση έχουν ελάχιστα ή καθόλου προβλήματα με τη λειτουργία του μυοσκελετικού τους συστήματος γεγονός που τους επιτρέπει να χρησιμοποιήσουν ενεργητικές ασκήσεις για να αυξήσουν την αεροβική τους ικανότητα (Kesselring & Beer, 2005) . Καθώς όμως αυξάνεται ο βαθμός αναπηρίας , οι ασκήσεις τροποποιούνται ανάλογα με το μέγεθος της μυϊκής αδυναμίας, την σπαστικότητα των άκρων ,την έλλειψη συντονισμού και τη μείωση της αερόβιας ικανότητας (Matthew et al. , 2016) .

Η κατάθλιψη και οι διαταραχές της διάθεσης στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας συνήθως αντιμετωπίζονται με ψυχοθεραπεία, εκπαιδευτικές πρακτικές και μεθόδους συμβουλευτικής στο πλαίσιο συστηματικών παρεμβάσεων αποκατάστασης (Crayton & Rossman, 2006) .Η γνωσιακές διαταραχές και τα προβλήματα ομιλίας επίσης αντιμετωπίζονται με στρατηγικές αποκατάστασης οι οποίες περιλαμβάνουν δοκιμασίες που ενισχύουν την μάθηση, την μνήμη, την προσοχή, την συγκέντρωση, την ικανότητα για εκτελεστική εργασία και λογοθεραπευτικές ασκήσεις βελτίωσης του προφορικού λόγου (Sumowski & Leavitt, 2013 ; Brandstadter et al. , 2019) .

Ασκήσεις μυϊκής αποκατάστασης και τεχνικές που ενισχύουν το μυοσκελετικό και βελτιώνουν την στάση του σώματος, την σταθερότητα και την ισορροπία έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να μειώσουν τον πόνο στο κορμό που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας με μη φυσιολογικό βάδισμα και στάση σώματος (Burks et al. , 2009) .Η ενθάρρυνση τακτικής άσκησης, και η τροποποίηση των διατροφικών συνηθειών αποτελούν σημαντικές παρεμβάσεις στην αντιμετώπιση διαταραχών του ΓΕΣ που εκδηλώνουν οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (Crayton & Rossman, 2006) .

Επίσης ασκήσεις που γυμνάζουν και ενισχύουν τον μυϊκό έλεγχο του εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης και διαλείποντες ή μόνιμοι καθετηριασμοί του ουροποιητικού αποτελούν πολλές φορές μέρος ενός αποτελεσματικού προγράμματος αποκατάστασης (Kesselring & Beer, 2005) .Η θεραπευτική αποκατάσταση αποτελεί σημαντικό μέρος της συνολικής διαχείρισης της νόσου, από τη στιγμή της διάγνωσης μέχρι την εκδήλωση της τελικής αναπηρίας με στόχο τη μεγιστοποίηση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας .

Πίνακας 5 : Βελτιωμένη Κλίμακα της Κατάστασης Αναπηρίας (Expanded Disability Status Scale, EDSS) του Kurtzke ((Kurtzke, 1983 ; Haber & Rocca, 1985)

- 0,0 - Κανονική νευρολογική εξέταση
 - 1.0 - Καμία αναπηρία, Ελάχιστα σημεία από ένα λειτουργικό σύστημα μόνο (δηλ. Βαθμός 1).
 - 1.5 - Καμία αναπηρία, Ελάχιστα σημεία από περισσότερα από ένα λειτουργικό σύστημα
 - 2.0 - Ελάχιστη αναπηρία ένα λειτουργικό σύστημα
 - 2.5 - Ελάχιστη αναπηρία σε δύο λειτουργικά συστήματα
 - 3.0 - Μέτρια ανικανότητα σε ένα λειτουργικό σύστημα ή ήπια αναπηρία σε τρία ή τέσσερα λειτουργικά συστήματα, ασθενής πλήρως περιπατητικός
 - 3.5 - Ασθενής πλήρως περιπατητικός αλλά με μέτρια αναπηρία σε ένα λειτουργικό σύστημα
 - 4.0 - Ασθενής πλήρως περιπατητικός χωρίς βοήθεια, αυτάρκης και μπορεί να κυκλοφορεί περίπου 12 ώρες την ημέρα. Δυνατότητα βάδισης χωρίς βοήθημα ή στάσης για 500 μέτρα
 - 4.5 - Σχετικά σοβαρή αναπηρία . Ασθενής πλήρως περιπατητικός χωρίς βοήθεια το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, ικανός να εργάζεται μια ολόκληρη μέρα .Μπορεί να έχει κάποιο περιορισμό της πλήρους δραστηριότητας ή να απαιτεί ελάχιστη βοήθεια. Δυνατότητα βάδισης χωρίς βοήθημα ή στάσης για μπορεί να περπατήσει χωρίς βοήθεια για απόσταση περίπου 300 μέτρων.
 - 5.0 - Αρκετά σοβαρή αναπηρία ώστε να εμποδίζει τις καθημερινές δραστηριότητες και την εργασία. Δυνατότητα βάδισης χωρίς βοήθημα ή στάσης για 200 μέτρα
 - 5,5 - Αρκετά σοβαρή αναπηρία ώστε να εμποδίζει την πλήρη καθημερινή δραστηριότητα . Δυνατότητα βάδισης χωρίς βοήθημα ή στάσης για 100 μέτρα.
 - 6.0 - Απαιτείται βοήθημα για την βάδιση (πατερίτσα, μαστουνάκι, υποστήριγμα) για βάδιση 100 μέτρων.
 - 6.5 - Απαιτείται βοήθημα για την βάδιση (πατερίτσα, μαστουνάκι, υποστήριγμα) για βάδιση 20 μέτρων.
 - 7.0 - Αδυναμία βάδισης για πάνω από 5 μέτρα ακόμη και με βοήθημα. Ουσιαστικά περιορίζεται στην αναπηρική καρέκλα (12 ώρες την ημέρα)
 - 7.5 – Δυνατότητα βάδισης μέχρι μερικά βήματα. Ο ασθενής περιορίζεται στην αναπηρική καρέκλα. Μπορεί να χρειαστεί βοήθεια κατά τη μεταφορά. αλλά μπορεί να μην περνάει στο κρεβάτι το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας. Μπορεί να απαιτεί μηχανοκίνητη αναπηρική καρέκλα.
 - 8,0 –Ασθενής περιορισμένος στο κρεβάτι ή στην αναπηρική καρέκλα και μετακινείται μόνο με αυτήν, αλλά μπορεί να μην περνάει στο κρεβάτι το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας. Διατηρεί πολλές καθημερινές λειτουργίες που αφορούν στην αυτοεξυπηρέτηση του.
 - 8.5 - Ασθενής περιορισμένος στο κρεβάτι για μεγάλο μέρος της ημέρας. Διατηρεί πολλές καθημερινές λειτουργίες που αφορούν στην αυτοεξυπηρέτηση του.
 - 9,0 - Ο ασθενής ανήμπορος και πλήρως καθλωμένος στο κρεβάτι του. Μπορεί όμως να καταπίνει και να επικοινωνεί
 - 9.5 - Ο ασθενής ανήμπορος και πλήρως καθλωμένος στο κρεβάτι του .Δεν μπορεί να καταπίνει και να επικοινωνεί αποτελεσματικά
 - 10.0 - Θάνατος από ΣΚΠ.
- EDSS1-1,5= καθόλου αδυναμία, βάδιση 500 μέτρα
 EDSS2-2,5= ελάχιστη αδυναμία, βάδιση 500 μέτρα
 EDSS3-3,5= μέτρια αδυναμία, βάδιση 500 μέτρα
 EDSS4-5,5= σημαντική αδυναμία, βάδιση χωρίς υποστήριξη
 EDSS6-7,5= μεγάλη αδυναμία, βάδιση με υποστήριξη
 EDSS>8, 0= αδυναμία βάδισης, περιορισμός στο κρεβάτι ή σε τροχήλατη καρέκλα

4.3 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια νόσος που σπάνια είναι οξείως θανατηφόρα ενώ επίσης το προσδόκιμο ζωής σε κάποιες περιπτώσεις δείχνει ότι μειώνεται μόνο λίγα έτη σε σχέση με τον μέσο προσδόκιμο της ανθρώπινης ζωής. Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας φαίνεται να έχουν μικρότερο προσδόκιμο ζωής κατά 7 με 14 έτη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Lunde et al., 2017). Τις τελευταίες δεκαετίες διάφορες μελέτες έδειξαν μία αξιοσημείωτη αλλαγή στην πρόγνωση και την μακροζωία των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένο προσδόκιμο επιβίωσης που οφείλεται στην καλύτερη κατανόηση της νόσου.

Οι ανησυχίες των κλινικών, σχετικά με την πρόγνωση της νόσου επικεντρώνονται κυρίως στην ποιότητα ζωής των ασθενών και την προοδευτική αναπηρία που μπορεί να εκδηλώσουν αυτοί οι ασθενείς. Οι περισσότεροι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, έχει αποδειχθεί ότι ζουν από 25 έως και 40 χρόνια από την στιγμή που θα τεθεί η διάγνωση και η έναρξη των εκδηλώσεων (Lunde et al., 2017 ; Tsang & Macdonell , 2011) .

Έχει υπολογιστεί ότι λιγότερο από το 5% του συνόλου ασθενών θα αναπτύξουν μία σοβαρή αναπηρία μέσα στα πρώτα 5 χρόνια από την έναρξη της νόσου ενώ ένα ποσοστό 10% με 20% από αυτούς θα παραμένει χωρίς θεραπεία για πάνω από 20 χρόνια (Tsang & Macdonell , 2011) .Επίσης ένα 20% από αυτούς τους ασθενείς, 15 χρόνια μετά την έναρξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας θα καταλήξει κλινικής με μόνιμες σωματοκινητικές διαταραχές .Ενώ ένα άλλο 20% ίσως αναγκαστεί να χρησιμοποιήσει περιστασιακά αναπηρική καρέκλα ή ορθοπεδικά βοηθήματα βάδισης (πχ δεκανίκια, μαστούνια κ.α) .

Το υπόλοιπο 60% των ασθενών θα είναι περιπατητικό χωρίς βοήθεια και ορισμένοι θα έχουν ελάχιστα νευρολογικά έλλειμμα που δεν θα επηρεάσουν την καθημερινότητά τους (Loren A. Rolak , 2003). Το πιο πιθανό είναι ότι το 1/3 όλων των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας θα βιώσουν μία κλινική πορεία χωρίς οποιαδήποτε επίμονη αναπηρία και θα υποφέρουν μόνο από διαλείποντα και

παροδικά επεισόδια νευρολογικών συμπτωμάτων. Έχει εκτιμηθεί ότι για τους περισσότερους ασθενείς το ποσοστό υποτροπής σε μία κλινική πορεία 20 περίπου χρόνων, αντιστοιχεί περίπου σε ένα επεισόδιο έξαρσης της νόσου ανά έτος (Confavreux & Vukusic, 2006). Η προοδευτική μορφή της σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζεται κατά μέσο όρο 19 χρόνια μετά από την πρώτη εκδήλωση της νόσου . Στην πραγματικότητα, η πρόγνωση της σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πολύ μεταβλητή και διαφορετική για κάθε ασθενή και εξαρτάται από ένα αριθμό προγνωστικών παραγόντων .

Η πορεία της νόσου, τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας και η ανταπόκριση στην θεραπεία είναι εξαιρετικά ετερογενή μεταξύ των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, ιδιαίτερα με την πάροδο του χρόνου . Επομένως ο εντοπισμός αξιόπιστων προγνωστικών παραγόντων στις αρχές της διάγνωσης της νόσου είναι μία εξαιρετικά σημαντική διαδικασία στην αναγνώριση των ασθενών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της αναπηρίας και στον σχεδιασμό της κατάλληλης μακροχρόνιας θεραπείας (Bsteh et al., 2019).

Επιπρόσθετα οι προγνωστικοί παράγοντες, αποτελούν ένα σημαντικό εργαλείο για τους ερευνητές στην προσπάθεια τους να βελτιώσουν το σχεδιασμό και την ανάλυση των κλινικών θεραπευτικών δοκιμών και των μελετών παρατήρησης που εφαρμόζουν (Bergamaschi, 2007) . Επιπλέον, με την ανάπτυξη νέων ανοσοθεραπειών , των οποίων η έγκαιρη εφαρμογή στα θεραπευτικά σχήματα ενθαρρύνεται ιδιαίτερα έντονα, είναι ζωτικής σημασίας η απόρριψη ή η αποδοχή αξιόπιστων κλινικών προγνωστικών δεδομένων για τον εντοπισμό των ασθενών που είναι υποψήφιοι για αποτελεσματικές θεραπείες.

Λόγο της πολυπλοκότητας και της υψηλής κλινικής ετερογένειας της νόσου απαιτούνται να συγκεντρωθούν, σε εκτεταμένα χρονικά διαστήματα, αξιόπιστα και μεγάλα σε μέγεθος σύνολα δεδομένων, προκειμένου να εντοπιστούν οι κατάλληλοι προγνωστικοί παράγοντες (Traboulsee et al., 2019) .

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η κακή πρόγνωση σχετίζεται με το ανδρικό φύλο, την μεγάλη ηλικία έναρξης της νόσου, την πρώιμη προοδευτική επιδείνωση της κλινικής πορείας, τα συχνά επεισόδια υποτροπών, την υπολειμματική νευρολογική κλινική εικόνα μετά από μία υποτροπή και την πρώιμη ατροφία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού έτσι όπως απεικονίζεται στην MRI (Lević et al, 1999 ;

Zivadinov & Sepčić, 2006 ; Bergamaschi, 2006 ; Vukusic & Confavreux, 2007 ; Degenhard et al., 2009 ; Swanton et al., 2014 ; Cierny et al., 2017). Ανεξάρτητα ωστόσο από τη σπουδαιότητά του κάθε προγνωστικού παράγοντα, η δυνατότητα που έχουμε να προβλέψουμε το πως θα εξελιχθεί η νόσος σε κάθε ασθενή ξεχωριστά είναι περιορισμένη (Swanton et al., 2014).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΠΕΜΠΤΟ

5.1 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

5.1.1 ΣΚΟΠΟΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί μία εξαιρετικά ετερογενής νόσος η οποία προσβάλλει με μεγαλύτερη συχνότητα τους νέους ενήλικες οδηγώντας τους πολλές φορές σε μόνιμη αναπηρία .Η θεραπευτική διαχείριση της νόσου αποτελεί μία επίμονη και πολύ-επίπεδη πρόκληση για κάθε επαγγελματία υγείας . Σκοπός της παρούσας ερευνητικής διαδικασίας ήταν να διαπιστώσουμε το επίπεδο γνώσεων και να αξιολογήσουμε τις απόψεις των φοιτητών Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδος σχετικά με τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας .Αξίζει να σημειωθεί ότι από την ανασκόπηση και τη μελέτη της διεθνής βιβλιογραφίας δεν εντοπίστηκε άλλη έρευνα που να εκτιμά το επίπεδο γνώσεων φοιτητών Νοσηλευτικής σχετικά με την ΣΚΠ .

5.1.2 ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Για την επίτευξη του σκοπού της μελέτης, αναπτύξαμε ένα ερωτηματολόγιο όπου διαμορφώσαμε 23 ερωτήσεις κλειστού τύπου (απαντήσεις πολλαπλών επιλογών) .Η ανάπτυξη του ερωτηματολογίου προέκυψε από την ανάγκη ότι δεν υπάρχει επικυρωμένο ερωτηματολόγιο το οποίο μπορεί να μετρά το επίπεδο γνώσης και τις πεποιθήσεις των σπουδαστών επαγγελματιών υγείας σε σχέση με την σκλήρυνση κατά πλάκας . Ο σχεδιασμός των ερωτήσεων στηρίχθηκε στην συνολική ανασκόπηση της διεθνής βιβλιογραφίας, οι οποίες στην συνέχεια διαμορφώθηκαν και προσαρμόστηκαν περαιτέρω στον πληθυσμό της μελέτης, ως προς την βαρύτητα της δυσκολίας, όπου στην προκειμένη περίπτωση ήταν οι φοιτητές νοσηλευτικής.

Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από δύο μέρη .Το πρώτο μέρος αποτελείται από δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φύλο, έτος σπουδών) και ερωτήματα που αφορούσαν προϋπάρχουσα γνώση και εμπειρία των σπουδαστών σε σχέση με την νόσο. Το δεύτερο μέρος αποτελείτε από 3 ερωτήσεις που αφορούν τα γενικά

χαρακτηριστικά της νόσου, 9 ερωτήσεις που αφορούν την επιδημιολογία της νόσου, 5 ερωτήσεις που αφορούν τα κλινικά χαρακτηριστικά της νόσου, 2 ερωτήσεις που αφορούν την διαγνωστική προσέγγιση της νόσου, 2 ερωτήσεις που αφορούν τον θεραπευτικό χειρισμό της νόσου και 2 ερωτήσεις που αφορούν την πρόγνωση της νόσου .

Η τελική έκδοση του ερωτηματολογίου προέκυψε αφού επανεξετάστηκε και αξιολογήθηκε από τον επιβλέπων καθηγητή μας για το περιεχόμενο, το σχεδιασμό, τη συνάφεια, την αναγνωσιμότητα και την κατανόηση ενώ μικρές τροποποιήσεις έγιναν με βάση ορισμένες παρατηρήσεις του.

Το ερωτηματολόγιο απευθύνθηκε σε φοιτητές νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Δυτικής Ελλάδος, όλων των ετών συμπεριλαμβανομένων και των επί πτυχίω σπουδαστών που βρίσκονταν σε έτος σπουδών μεγαλύτερο από τον ελάχιστο χρόνο σπουδών (πχ 5^ο έτος κ.ο.κ) .

5.1.3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Όλες οι απαντήσεις από τις ερωτήσεις και τα δεδομένα της μελέτης κωδικοποιήθηκαν και στη συνέχεια αναλύθηκαν με στατιστική περιγραφική μέθοδο με την βοήθεια του Microsoft Excel πληροφοριακού προγράμματος .

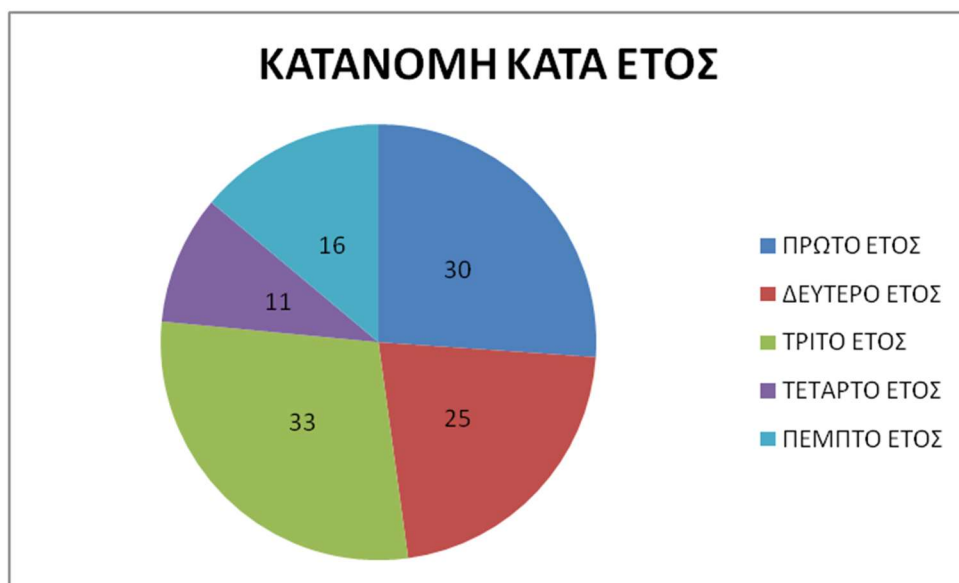
5.1.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην μελέτη μας ανταποκρίθηκαν και συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο 115 άτομα, εκ των οποίων οι 78 (67,8%) ήταν γυναίκες και οι 37 (32,2%) ήταν άνδρες.(γράφημα 1) .



Γράφημα 1 :Κατανομή ανά φύλο

Οι σπουδαστές του τρίτου έτους (28,7%) αποτελούσαν τον μεγαλύτερο πληθυσμό του δείγματος ενώ οι σπουδαστές του τέταρτου έτους τον μικρότερο πληθυσμό (9,6 %), ενώ στο δείγμα μας υπήρχε και ένα σημαντικό ποσοστό συμμετοχής από πληθυσμό που ήταν επί πτυχίο (13,9 %), - πινάκας 6 – γράφημα 2 .



Γράφημα 2 :Κατανομή ανά έτος σπουδών

Πίνακας 6 : Κατανομή ανά έτος σπουδών

	N	%
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ	30	26,1
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ	25	21,7
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ	33	28,7
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ	11	9,6
ΠΕΜΠΤΟ ΕΤΟΣ	16	13,9
Total	115	100,0

Ένα ποσοστό 33,9 % από το σύνολο του πληθυσμού της μελέτης γνώριζε κάποιο άτομο από το άμεσο περιβάλλον του που έπασχε από σκλήρυνση κατά πλάκας (σχεδόν ένας σπουδαστής στους τρεις – 1 προς 2,94).Αυτή η παρατήρηση αντικατόπτριζε το ποσοστό του δείγματος που είχε μία έμμεση βιοματική εμπειρία με την νόσο (πινάκας 7– γράφημα 3) .Από αυτό το δείγμα του πληθυσμού της μελέτης

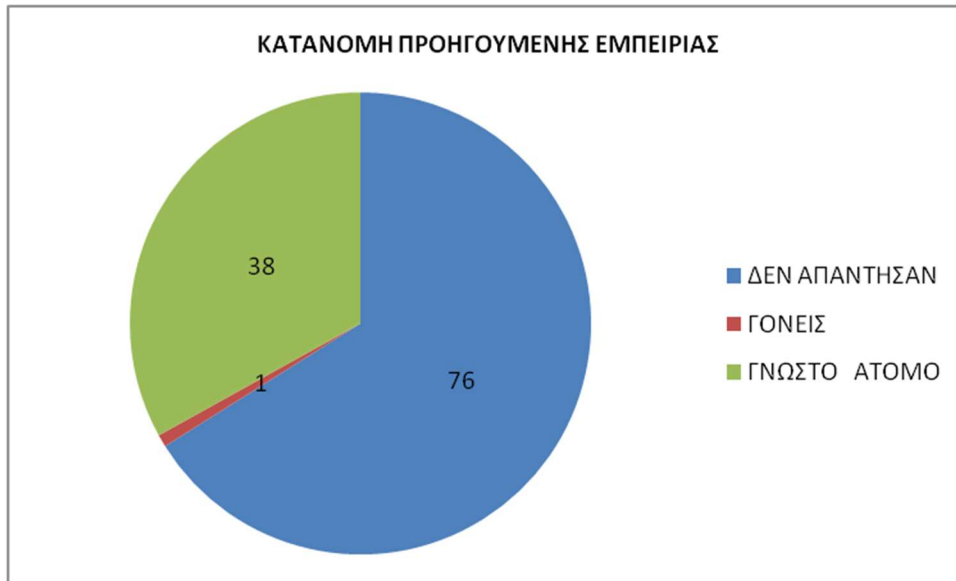
που γνώριζε κάποιο άτομο από το άμεσο περιβάλλον του με σκλήρυνση κατά πλάκας, το 33 % (38 σπουδαστές) αναφερόταν σε γνωστό άτομο και το 0,9% (1 σπουδαστής) σε γονιό (πίνακας 8 – γράφημα 4).



Γράφημα 3 : Προηγούμενη εμπειρία

Πίνακας 7 : Προηγούμενη εμπειρία

	N	%
NAI	39	33,9
OXI	76	66,1
Total	115	100,0

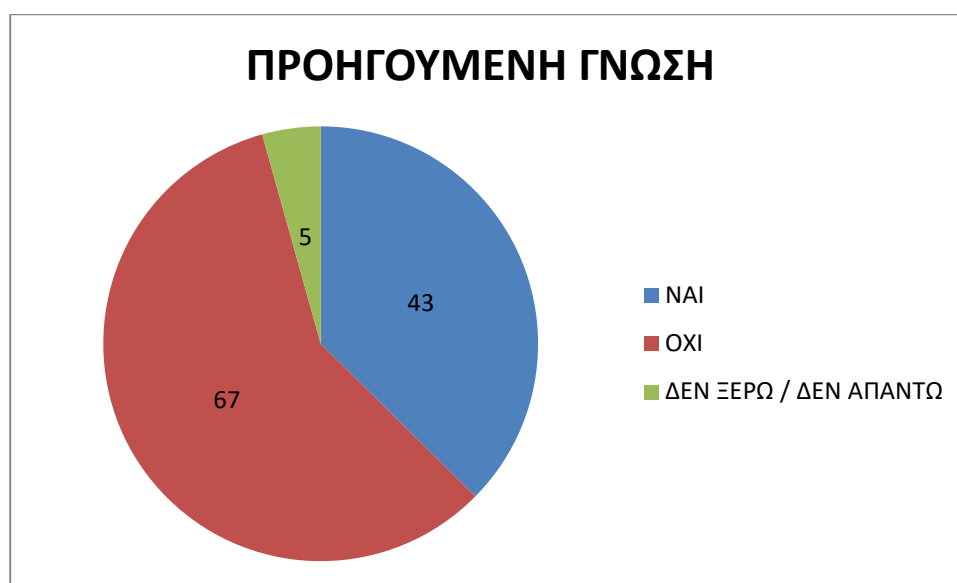


Γράφημα 4 : Κατανομή προηγούμενης εμπειρίας

Πίνακας 8 : Κατανομή προηγούμενης εμπειρίας

	N	%
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ	76	66,1
ΓΟΝΕΙΣ	1	,9
ΓΝΩΣΤΟ ΑΤΟΜΟ	38	33,0
Total	115	100,0

Από το σύνολο του πληθυσμού της μελέτης, οι 43 (37,4%) σπουδαστές δήλωσαν ότι είχαν παρακολουθήσει κάποιο σχετικό μάθημα ή ενότητα νευρολογίας σχετικό με την σκλήρυνση κατά πλάκας (πινάκας 9 – γράφημα 5) . Από αυτούς το 17,4% ενημερώθηκε από το διαδίκτυο, το 13% ενημερώθηκε από κάποια ημερίδα ή συνέδριο, το 1,7% ενημερώθηκε σε κάποιο εκπαιδευτικό ίδρυμα και το 5,2 δήλωσε ότι ενημερώθηκε από κάποια άλλη πηγή (πινάκας 10– γράφημα 6).Αυτή η ερώτηση μαζί με την προηγούμενη ελέγχουν την προϋπάρχουσα γνώση σχετικά με την νόσο .

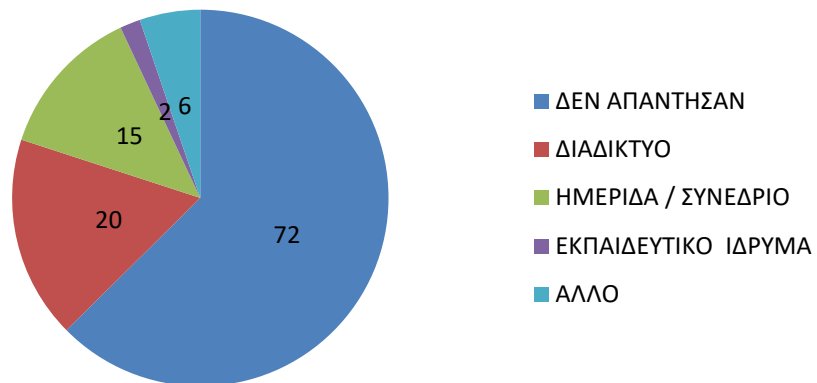


Γράφημα 5: Προηγούμενη γνώση

Πίνακας 9 : Προηγούμενη γνώση

	N	%
NAI	43	37,4
OXI	67	58,3
ΔΕΝ ΞΕΡΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	5	4,3
	115	100,0

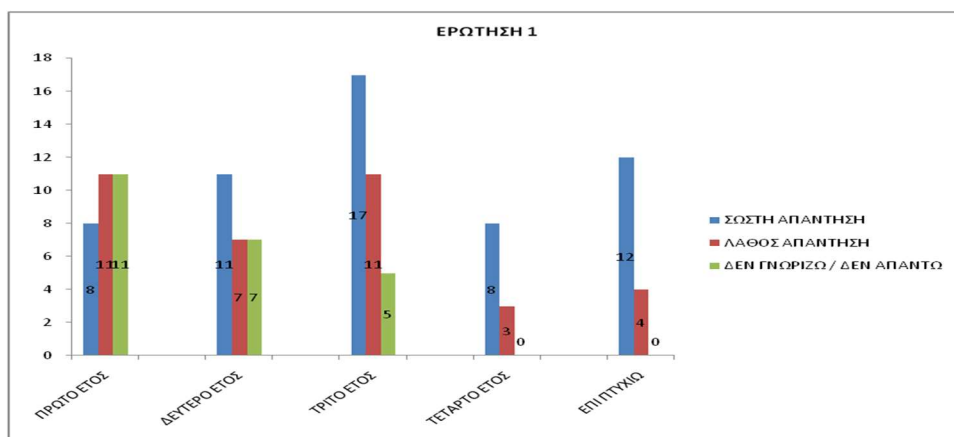
ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΣΠΟΥΔΑΣΤΩΝ ΜΕ ΠΡΟΗΓΟΥΜΕΝΗ



Γράφημα 6: Κατανομή προηγούμενης γνώσης

Πίνακας 10 : Κατανομή προηγούμενης γνώσης

	N	%
ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΗΣΑΝ	72	62,6
ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ	20	17,4
ΗΜΕΡΙΔΑ / ΣΥΝΕΔΡΙΟ	15	13,0
ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ	2	1,7
ΑΛΛΟ	6	5,2

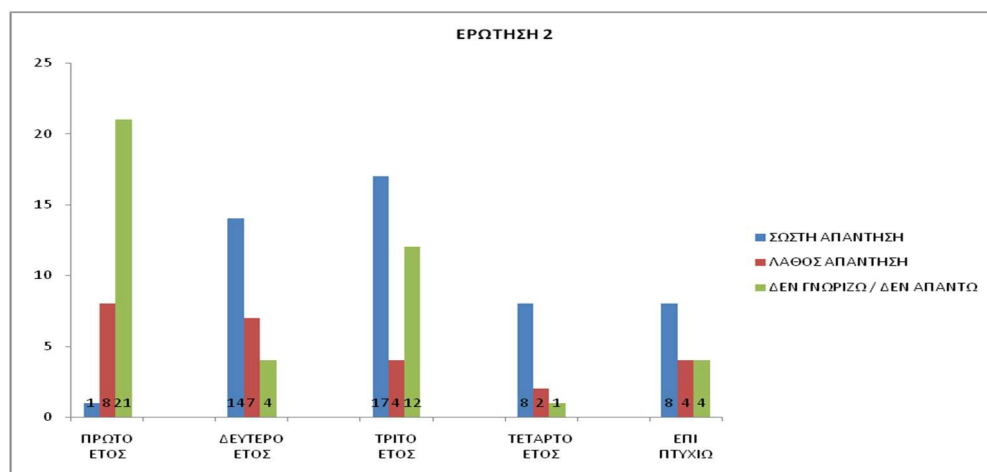


Γράφημα 7 : Ορισμός σκλήρυνσης κατά πλάκας

Πίνακας 11 : Ορισμός σκλήρυνσης κατά πλάκας

ΕΡΩΤΗΣΗ 1	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	TOTAL
	N	N	N	N
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ	8	11	11	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ	11	7	7	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ	17	11	5	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ	8	3	0	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ	12	4	0	16
TOTAL	56	36	23	115
TOTAL	48,70%	31,30%	20%	100,00%

Στην ερώτηση 1, η οποία αφορούσε τον ορισμό της σκλήρυνσης κατά πλάκας οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 17 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου και του τέταρτου έτους είχαν τις λιγότερες με 8 σωστές απαντήσεις . Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου και το τρίτου έτους με 11 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 λάθος απαντήσεις . Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 11 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου και οι επί πτυχίω . Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (48,7%), ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 31,3 % και 20% αντίστοιχα (πίνακας 11– γράφημα 7) . Το συνολικό ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν τον ορισμό της ΣΚΠ (51,3%), δηλαδή το άθροισμα των λάθος απαντήσεων και αυτών που απάντησαν οι δεν γνώριζαν, ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (48,7%) .

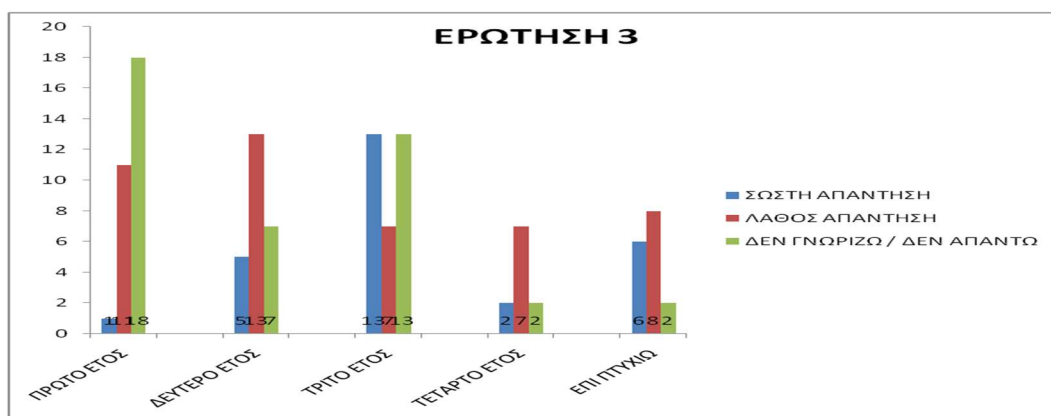


Γράφημα 8 : Συχνότερη μορφή ΣΚΠ

Πίνακας 12: Συχνότερη μορφή ΣΚΠ

ΕΡΩΤΗΣΗ 2	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	1	8	21	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	14	7	4	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	17	4	12	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	8	2	1	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩΝ Ν	8	4	4	16
TOTAL Ν	48	25	42	115
%	41,7%	21,7 %	36,5 %	100%

Στην ερώτηση 2, η οποία αφορούσε την πιο συνηθισμένη μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 17 σωστές απαντήσεις , ενώ οι φοιτητές του πρώτου είχαν τις λιγότερες με 1 σωστή απάντηση . Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 8 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 2 λάθος απαντήσεις . Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 21 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου με 1 απάντηση . Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες(41,7%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 21,7 % και 36,5 % αντίστοιχα (πινάκας 12– γράφημα 8) . Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν την πιο συνηθισμένη μορφή της ΣΚΠ (58,2%) ,δηλαδή το άθροισμα των λάθος απαντήσεων και αυτών που απάντησαν οι δεν γνώριζαν, ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (41,7%).

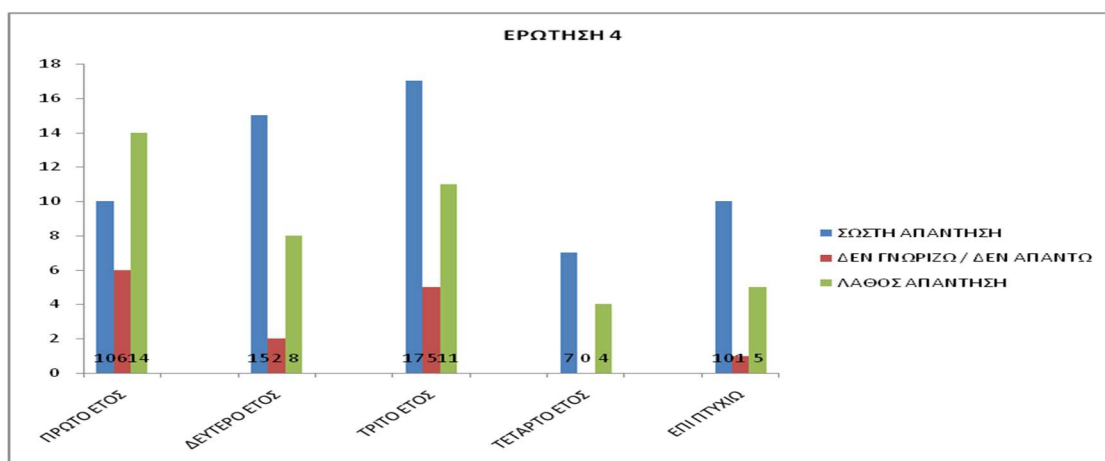


Γράφημα 9 : Βασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΣΚΠ

Πίνακας 13 : Βασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΣΚΠ

ΕΡΩΤΗΣΗ 3				
	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ N	1	11	18	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ N	5	13	7	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ N	13	7	13	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ N	2	7	2	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ N	6	8	2	16
TOTAL N	27	46	42	115
%	23,55%	40,0%	36,55	100%

Στην ερώτηση 3, η οποία ρωτούσε το βασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 13 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου είχαν τις λιγότερες με 1 σωστή απάντηση. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου με 13 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τρίτου και τέταρτου έτους με 7 λάθος απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 18 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου και οι επί πτυχίω με 2 απάντηση. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι λιγότερες (23,5 %) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 40 % και 36,5 % αντίστοιχα (πίνακας 13 – γράφημα 9). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν το βασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΣΚΠ (76,5 %) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (23,5 %)

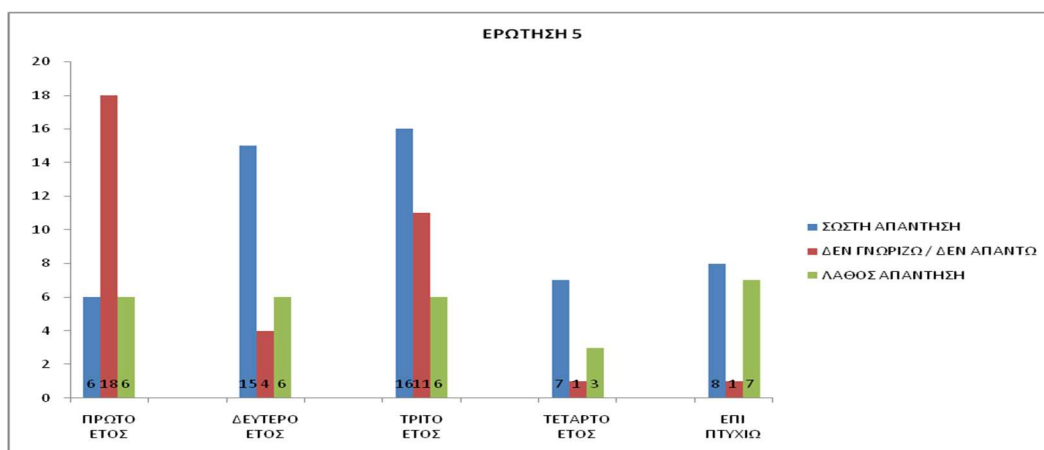


Γράφημα 10 : Συχνότερη ηλικία έναρξης της ΣΚΠ

Πίνακας 14 : Συχνότερη ηλικία έναρξης της ΣΚΠ

ΕΡΩΤΗΣΗ 4				
	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	10	6	14	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	15	2	8	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	17	5	11	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	7	0	4	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	10	1	5	16
TOTAL Ν	59	14	42	115
%	51,3 %	12,2 %	36,5 %	100%

Στην ερώτηση 4, η οποία ρωτούσε το συχνότερη ηλικία έναρξης της σκλήρυνσης κατά πλάκας οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 17 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του τέταρτου είχαν τις λιγότερες με 7 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 14 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτος με 4 λάθος απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 6 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 0 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (51,3 %) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 36,5 % και 12,2 % αντίστοιχα (πίνακας 14 – γράφημα 10). Το ποσοστό αυτών που γνώριζαν την συχνότερη ηλικία έναρξης της σκλήρυνσης κατά πλάκας της ΣΚΠ (51,3 %) ήταν περισσότερο από αυτών που δεν γνώριζαν (48,7 %).

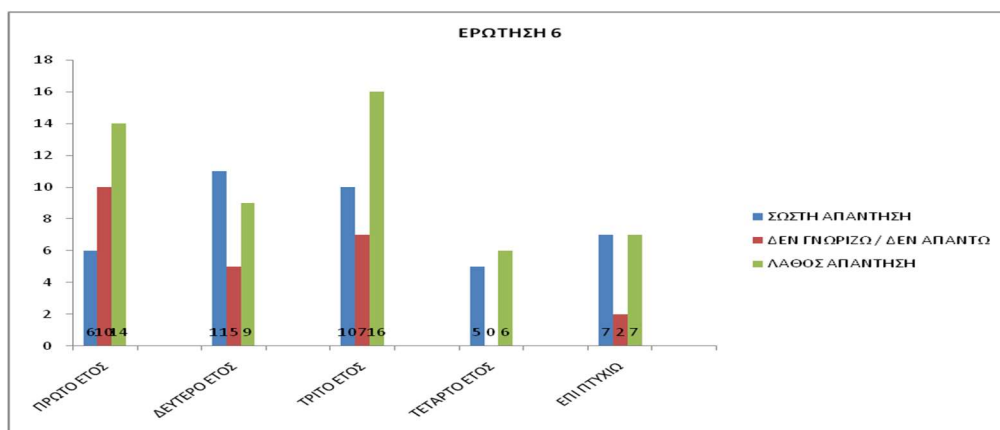


Γράφημα 11 : Αναλογία επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας ανάμεσα στα δύο φύλα

Πίνακας 15 : Αναλογία επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας ανάμεσα στα δύο φύλα

ΕΡΩΤΗΣΗ 5	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	18	6	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	15	4	6	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	16	11	6	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	7	1	3	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	8	1	7	16
TOTAL Ν	52	35	28	115
%	45,2%	30,4%	24,3%	100%

Στην ερώτηση 5, η οποία ρωτούσε ποια είναι η αναλογία επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας ανάμεσα στα δύο φύλα οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 16 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου είχαν τις λιγότερες με 6 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι επί πτυχίω φοιτητές με 7 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 18 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα του τέταρτου και οι επί πτυχίω φοιτητές με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (45,2%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 24,3 % και 30,4 % αντίστοιχα (πίνακας 15– γράφημα 12). Το ποσοστό αυτών που γνώριζαν ποια είναι η αναλογία επικράτησης της ΣΚΠ (45,2 %) ανάμεσα στα δύο φύλα ήταν λιγότερο από αυτών που δεν γνώριζαν (54,5 %).

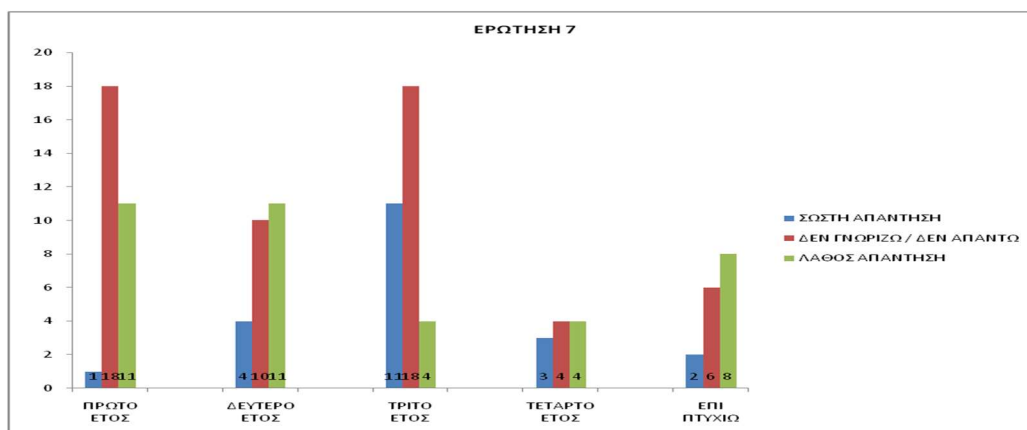


Γράφημα 12: Ποσοστό επικρατήσεις της ΣΚΠ στην παιδική ηλικία

Πίνακας 16: Ποσοστό επικρατήσεις της ΣΚΠ στην παιδική ηλικία

ΕΡΩΤΗΣΗ 6	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	10	14	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	11	5	9	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	10	7	16	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	5	0	6	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	7	2	7	16
TOTAL Ν	39	24	52	115
%	33,9%	20,9%	45,2%	100%

Στην ερώτηση 6, η οποία ρωτούσε ποιο είναι το ποσοστό επικρατήσεις της ΣΚΠ στην παιδική ηλικία οι φοιτητές του δεύτερου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 11 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του τέταρτου είχαν τις λιγότερες με 5 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 16 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτος με 6 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 10 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 0 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι φοιτητές που είχαν λάθος απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (45,2%) ενώ οι σωστές απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ είχαν 33,9% και 20,9 % αντίστοιχα (πίνακας 16 – γράφημα 12). Το ποσοστό αυτών που γνώριζαν ποιο είναι το ποσοστό επικρατήσεις της ΣΚΠ στην παιδική ηλικία ήταν λιγότερο (33,9 %) από αυτών που δεν γνώριζαν (66,1 %)

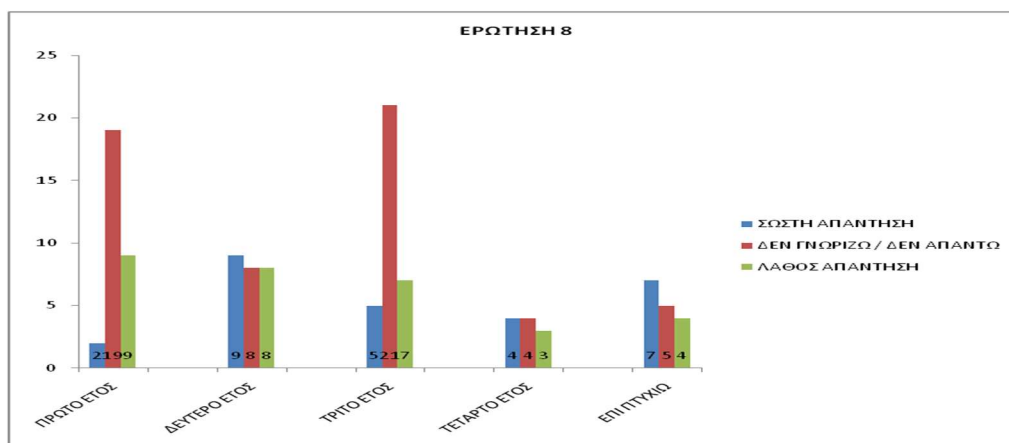


Γράφημα 13: Ετήσια συχνότητα εμφάνισης της ΣΚΠ οι φοιτητές

Πίνακας 17: Ετήσια συχνότητα εμφάνισης της ΣΚΠ οι φοιτητές

ΕΡΩΤΗΣΗ 7	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	1	18	11	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	4	10	11	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	11	18	4	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	3	4	4	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	2	6	8	16
TOTAL Ν	21	56	38	115
%	18,35	48,7%	33,0%	100%

Στην ερώτηση 7, η οποία ρωτούσε ποια είναι η ετήσια συχνότητα εμφάνισης (μέση ετήσια επίπτωση) της ΣΚΠ οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 11 σωστές απαντήσεις, ενώ οι επί πτυχίω φοιτητές είχαν τις λιγότερες με 3 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου και δεύτερου έτους με 11 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 4 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου και τρίτου έτους με 18 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 4 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι φοιτητές που είχαν αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ είχαν το μεγαλύτερο ποσοστό (48,7%) ενώ οι σωστές απαντήσεις και οι λάθος απαντήσεις είχαν 18,3 % και 33 % αντίστοιχα (πίνακας 17 – γράφημα 13). Το ποσοστό αυτών που γνώριζαν ποια είναι η ετήσια συχνότητα εμφάνισης (μέση ετήσια επίπτωση) της ΣΚΠ ετησίως (18,3 %) ήταν λιγότερο από αυτών που δεν γνώριζαν (81,7 %)

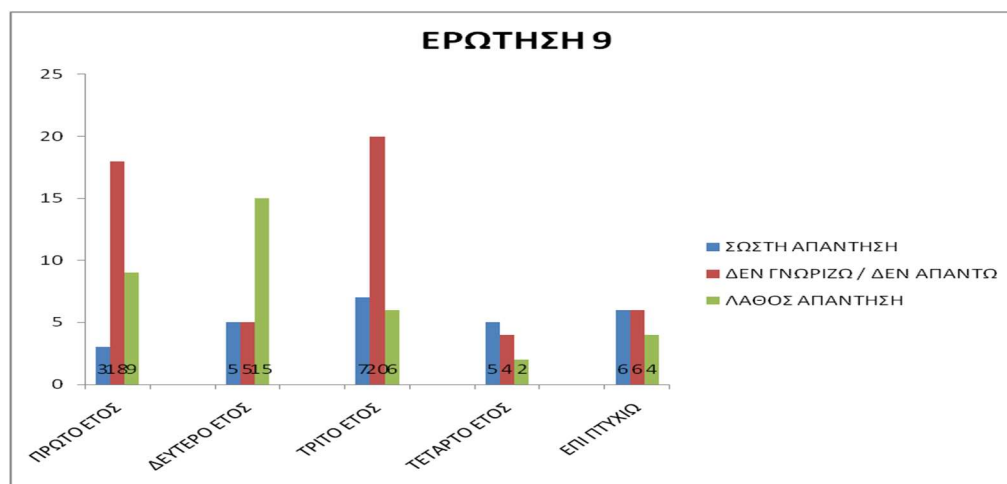


Γράφημα 14: Ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην Ευρώπη

Πίνακας 18: Ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην Ευρώπη

ΕΡΩΤΗΣΗ 8				
	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ N	2	19	9	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ N	9	8	8	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ N	5	21	7	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ N	4	4	3	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩΝ N	7	5	4	16
TOTAL N	27	57	31	115
%	23,5	49,6	27,0	100

Στην ερώτηση 8, η οποία αφορούσε το ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην Ευρώπη οι φοιτητές του δεύτερου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 9 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτους είχαν τις λιγότερες με 2 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 9 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 19 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 4 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι λιγότερες (23,5%), ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 27% και 49,6% αντίστοιχα (πίνακας 18– γράφημα 14). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν το ποσοστό επικράτησης της ΣΚΠ στην Ευρώπη (76,5%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (23,5%)

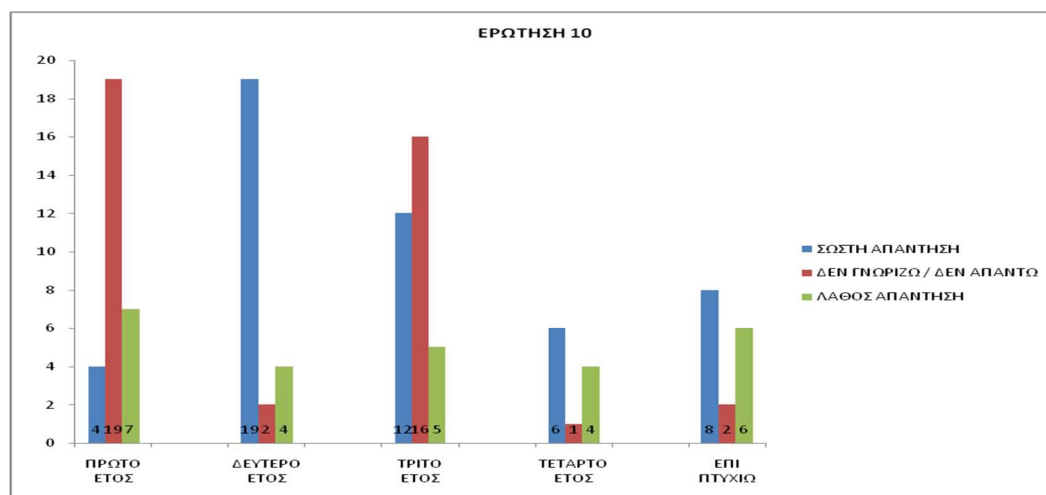


Γράφημα 15: Ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην Ελλάδα

Πίνακας 19: Ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην Ελλάδα

ΕΡΩΤΗΣΗ 9		ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ	N	3	18	9	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ	N	5	5	15	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ	N	7	20	6	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ	N	5	4	2	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ	N	6	6	4	16
TOTAL	N	26	53	36	115
	%	22,6	46,1	31,3	

Στην ερώτηση 9, η οποία αφορούσε το ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην Ελλάδα οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 7 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτος είχαν τις λιγότερες με 3 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτος με 15 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτος με 2 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του τρίτου έτος με 20 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 4 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι λιγότερες (22,6%), ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 31,3% και 46,1% αντίστοιχα (πίνακας 19– γράφημα 15). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν το ποσοστό επικράτησης της ΣΚΠ στην Ελλάδα (77,4%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (22,6%).

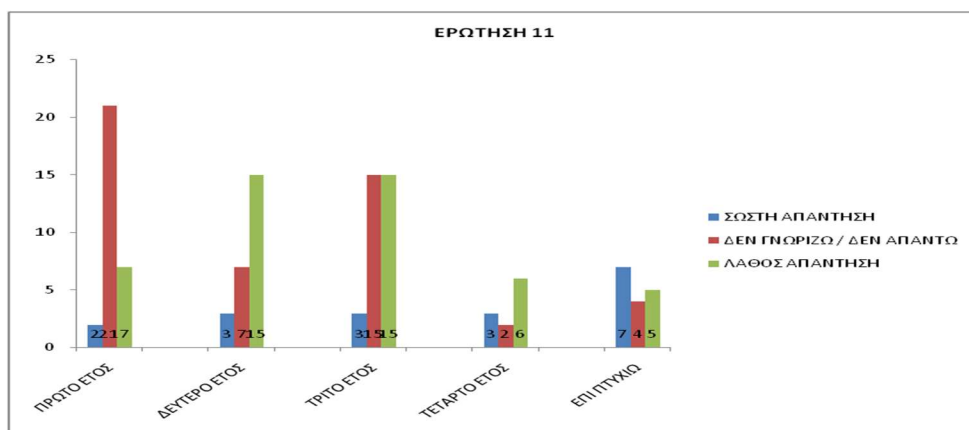


Γράφημα 16: Γεωγραφική περιοχή της Ελλάδας με το υψηλότερο ποσοστό επικράτησης της ΣΚΠ

Πίνακας 20: Γεωγραφική περιοχή της Ελλάδας με το υψηλότερο ποσοστό επικράτησης της ΣΚΠ

ΕΡΩΤΗΣΗ 10	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	4	19	7	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	19	2	4	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	12	16	5	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	1	4	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	8	2	6	16
TOTAL N	49	40	26	115
%	42,6%	34,8%	22,6%	100%

Στην ερώτηση 10, η οποία ρωτούσε ποια γεωγραφική περιοχή της Ελλάδας έχει το υψηλότερο ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας οι φοιτητές του δεύτερου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 19 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτος είχαν τις λιγότερες με 4 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτος με 7 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου και τέταρτου έτος με 4 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτος με 19 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (42,6 %), ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 22,6% και 34,8% αντίστοιχα (πίνακας 20 – γράφημα 16). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν ποια γεωγραφική περιοχή της Ελλάδας έχει το υψηλότερο ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (57,4 %) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (42,6 %).

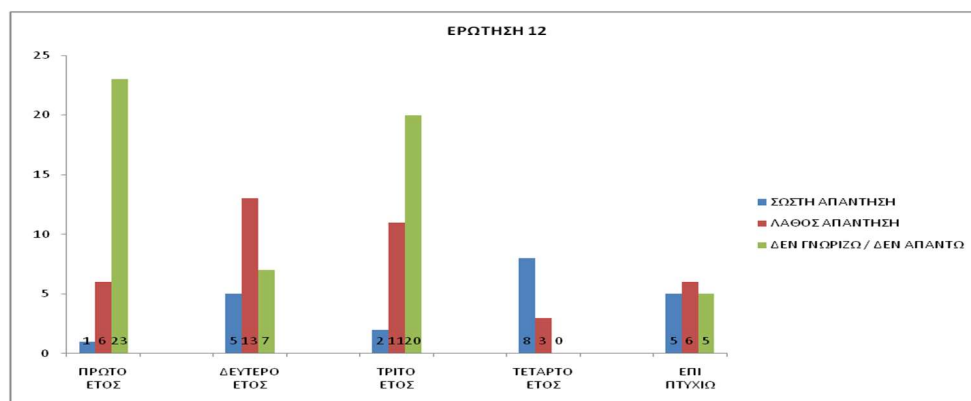


Γράφημα 17: Επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke

Πίνακας 21: Επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke

ΕΡΩΤΗΣΗ 11	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ N	2	21	7	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ N	3	7	15	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ N	3	15	15	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ N	3	2	6	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ N	7	4	5	16
TOTAL N	18	49	48	115
%	15,7%	42,6%	41,7%	100%

Στην ερώτηση 11, η οποία αφορούσε την επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke οι επί πτυχίω φοιτητές είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 7 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτος είχαν τις λιγότερες με 2 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου και τρίτου έτος με 15 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι επί πτυχίω φοιτητές με 5 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτος με 21 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 2 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι λιγότερες (15,7%), ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 41,7% και 42,6% αντίστοιχα (πίνακας 21– γράφημα 17). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν την επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke (84,3%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (15,7%).

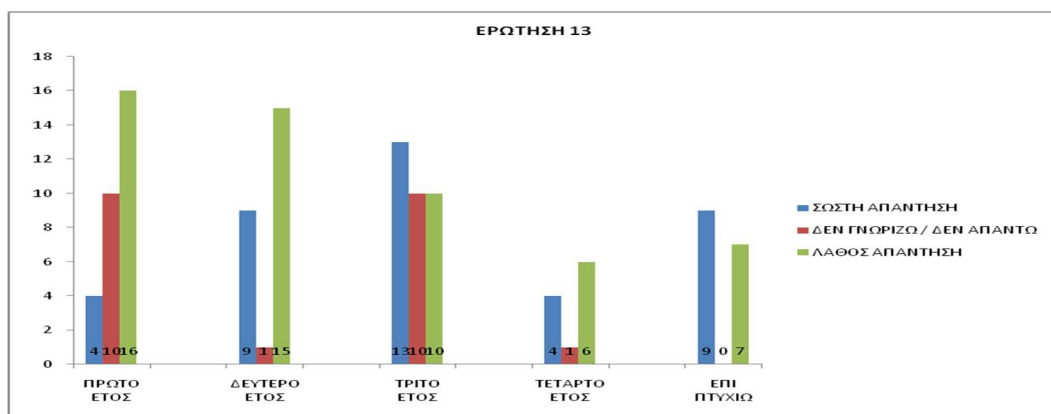


Γράφημα 18: Περιοχές που βρίσκονται στην ζώνη υψηλού κινδύνου για Σκλήρυνση κατά Πλάκας σύμφωνα με τα κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke

Πίνακας 22: Επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	1	6	23	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	5	13	7	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	2	11	20	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	8	3	0	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	5	6	5	16
TOTAL Ν	21	39	55	115
%	18,3%	33,9%	47,8%	100%

Στην ερώτηση 12, η οποία αφορούσε τις περιοχές που βρίσκονται στην ζώνη υψηλού κινδύνου για Σκλήρυνση κατά Πλάκας σύμφωνα με τα κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke οι φοιτητές του τέταρτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 8 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτος είχαν τις λιγότερες με 1 σωστή απάντηση. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτος με 13 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτος με 23 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 0 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι λιγότερες (18,3%), ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 33,9%, και 47,8% αντίστοιχα (πίνακας 22– γράφημα 18). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν τις περιοχές που βρίσκονται στην ζώνη υψηλού κινδύνου για Σκλήρυνση κατά Πλάκας σύμφωνα με τα κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke (81,7 %) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (18,3 %).

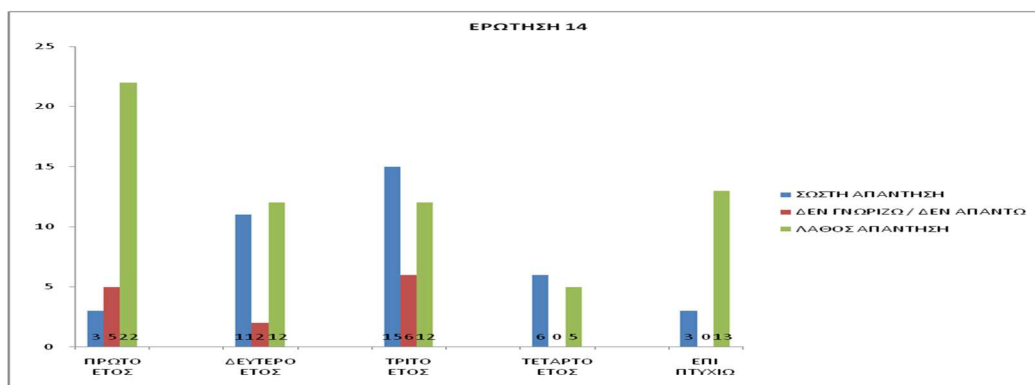


Γράφημα 19: Τρόπος έναρξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

Πίνακας 23: Τρόπος έναρξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	4	10	16	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	9	1	15	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	13	10	10	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	4	1	6	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	9	0	7	16
TOTAL Ν	39	22	54	115
%	33,9	19,1	47,0	100

Στην ερώτηση 13, η οποία ρωτούσε τον τρόπο έναρξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 13 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου και τέταρτου έτος είχαν τις λιγότερες με 4 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτος με 16 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 6 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου και τρίτου έτους με 10 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι επί πτυχίω φοιτητές με 0 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι λάθος απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (47%), ενώ οι σωστές απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 33,9%, και 19,1% αντίστοιχα (πίνακας 23– γράφημα 19). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν τον τρόπο έναρξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (66,1%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (33,9%).

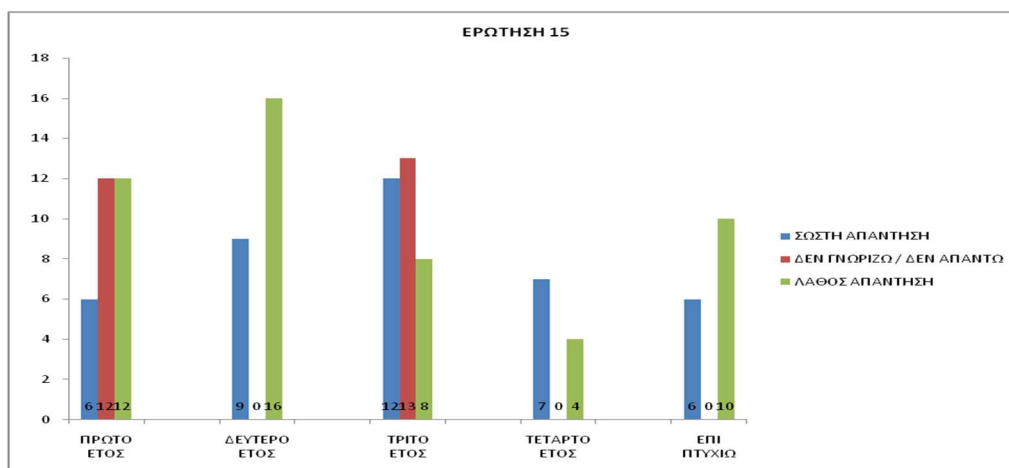


Γράφημα 20: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας που αναφέρουν οι ασθενείς κατά την στιγμή έναρξης της νόσου

Πίνακας 24: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας που αναφέρουν οι ασθενείς κατά την στιγμή έναρξης της νόσου

ΕΡΩΤΗΣΗ 14				
	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ N	3	5	22	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ N	11	2	12	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ N	15	6	12	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ N	6	0	5	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ N	3	0	13	16
TOTAL N	38	13	64	115
%	33,0%	11,3%	55,7%	100%

Στην ερώτηση 14, η οποία ρωτούσε το συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας που αναφέρουν οι ασθενείς κατά την στιγμή έναρξης της νόσου οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 15 σωστές απαντήσεις, ενώ οι επί πτυχίω φοιτητές του είχαν τις λιγότερες με 3 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 22 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 5 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 6 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους και οι επί πτυχίω φοιτητές με 0 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι λάθος απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (55,7%), ενώ οι σωστές απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 33 %, και 11,3 % αντίστοιχα (πίνακας 24– γράφημα 20). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν το συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας που αναφέρουν οι ασθενείς κατά την στιγμή έναρξης της νόσου (67%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (33%).

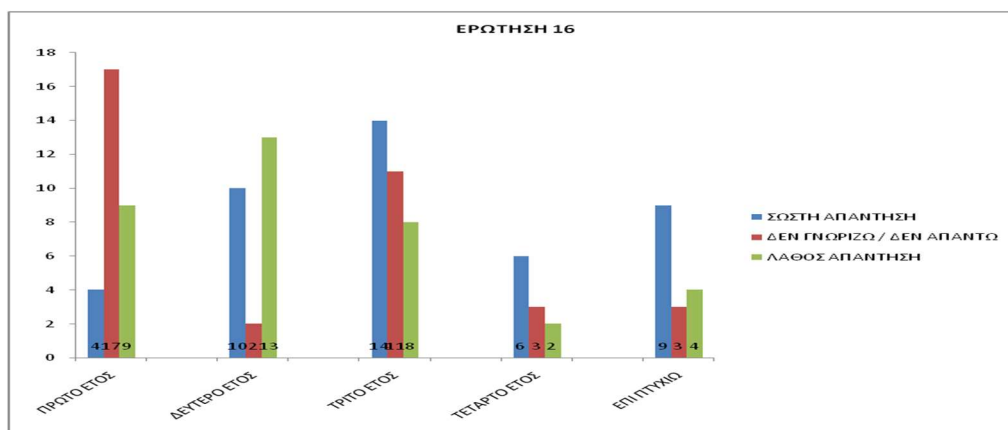


Γράφημα 21: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, από την προσβολή των κρανιακών νεύρων

Πίνακας 25: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, από την προσβολή των κρανιακών νεύρων

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ N	6	12	12	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ N	9	0	16	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ N	12	13	8	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ N	7	0	4	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ N	6	0	10	16
TOTAL N	40	25	50	115
%	34,8%	21,7%	43,5%	100%

Στην ερώτηση 15, η οποία ρωτούσε το πιο συχνό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, από την προσβολή των κρανιακών νεύρων οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 12 σωστές απαντήσεις, ενώ οι επί πτυχίω φοιτητές και οι φοιτητές του πρώτου έτους είχαν τις λιγότερες με 6 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτους με 16 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 4 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 13 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του δεύτερου, τέταρτου έτους και οι επί πτυχίω φοιτητές με 0 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι λάθος απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (43,5%), ενώ οι σωστές απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 34,8%, και 21,7% αντίστοιχα (πίνακας 25 – γράφημα 21). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν το πιο συχνό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, από την προσβολή των κρανιακών νεύρων (65,2%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (34,8 %)

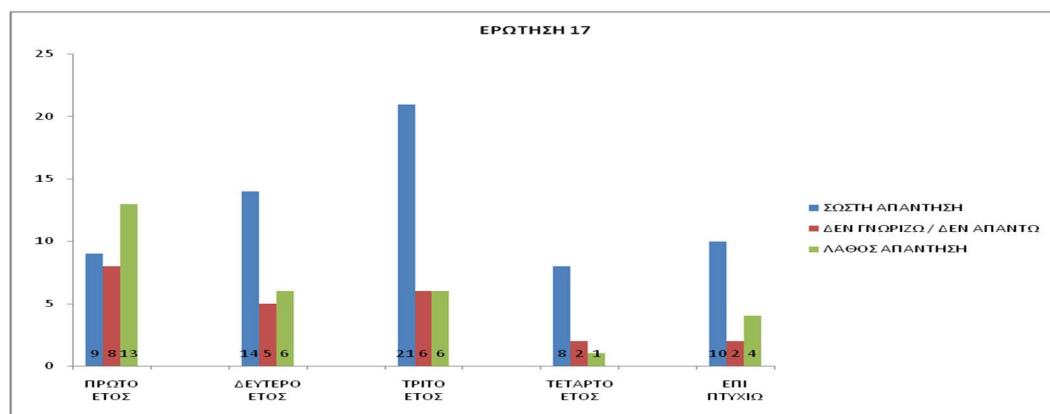


Γράφημα 22: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας από το αυτόνομο νευρικό σύστημα

Πίνακας 26: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας από το αυτόνομο νευρικό σύστημα

ΕΡΩΤΗΣΗ 16				
	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ N	4	17	9	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ N	10	2	13	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ N	14	11	8	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ N	6	3	2	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ N	9	3	4	16
TOTAL N	43	36	36	115
%	37,4%	31,3%	31,3%	100%

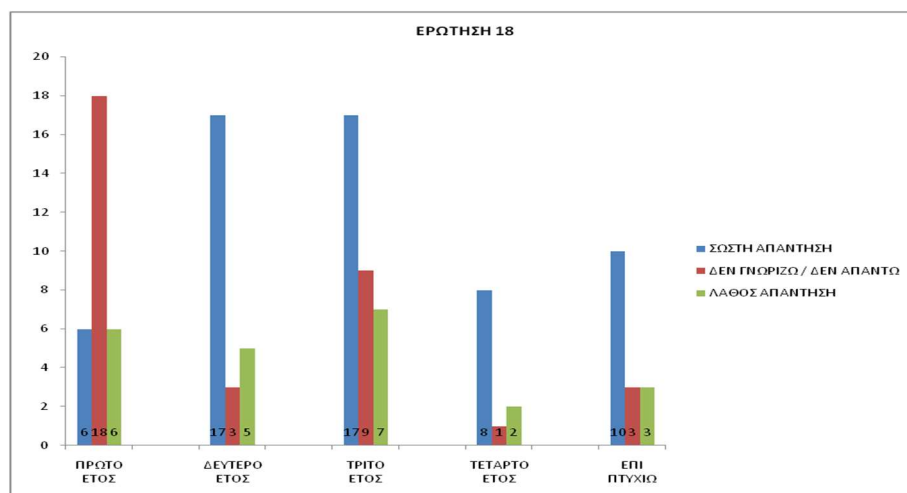
Στην ερώτηση 16, η οποία ρωτούσε πιο είναι το πιο συχνό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας από το αυτόνομο νευρικό σύστημα οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 14 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτους είχαν τις λιγότερες με 4 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτους με 13 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 2 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 17 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους και οι επί πτυχίω φοιτητές με 3 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (37,4%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 31,3%, και 31,3% αντίστοιχα (πίνακας 26– γράφημα 22). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν πιο είναι το πιο συχνό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (62,6%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (37,4 %).



Γράφημα 23: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα κινητικής διαταραχής της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας
Πίνακας 27: Συχνότερο κλινικό σύμπτωμα κινητικής διαταραχής της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	9	8	13	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	14	5	6	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	21	6	6	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	8	2	1	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	10	2	4	16
TOTAL Ν	62	23	30	115
%	53,9%	20,0%	26,1%	100%

Στην ερώτηση 17, η οποία ρωτούσε πιο είναι το πιο συχνό σύμπτωμα κινητικής διαταραχής της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 21 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του τέταρτου έτους είχαν τις λιγότερες με 8 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 13 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 13 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους και οι επί πτυχίω φοιτητές με 2 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (53,9%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 26,1%, και 20 % αντίστοιχα (πίνακας 27 – γράφημα 23). Το ποσοστό αυτών που γνώριζαν πιο είναι το πιο συχνό σύμπτωμα κινητικής διαταραχής της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (53,9%) ήταν περισσότερο από αυτών που δεν γνώριζαν (46,1 %).

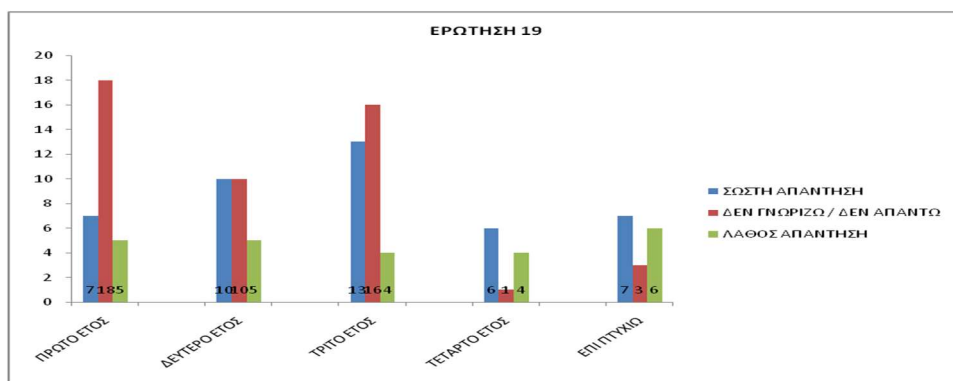


Γράφημα 24: Η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος στην διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

Πίνακας 28: Η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος στην διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	18	6	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	17	3	5	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	17	9	7	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	8	1	2	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	10	3	3	16
TOTAL Ν	58	34	23	115
%	50,4%	29,6%	20,0%	100%

Στην ερώτηση 18, η οποία ρωτούσε πια είναι η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος στην διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη οι φοιτητές του δεύτερου και τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 17 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτους είχαν τις λιγότερες με 6 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 7 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 2 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 18 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (50,4%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 20%, και 29,6 % αντίστοιχα (πίνακας 28 – γράφημα 24). Το ποσοστό αυτών που γνώριζαν πια είναι η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος στην διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη (50,4%) ήταν περισσότερο από αυτών που δεν γνώριζαν (49,6 %)

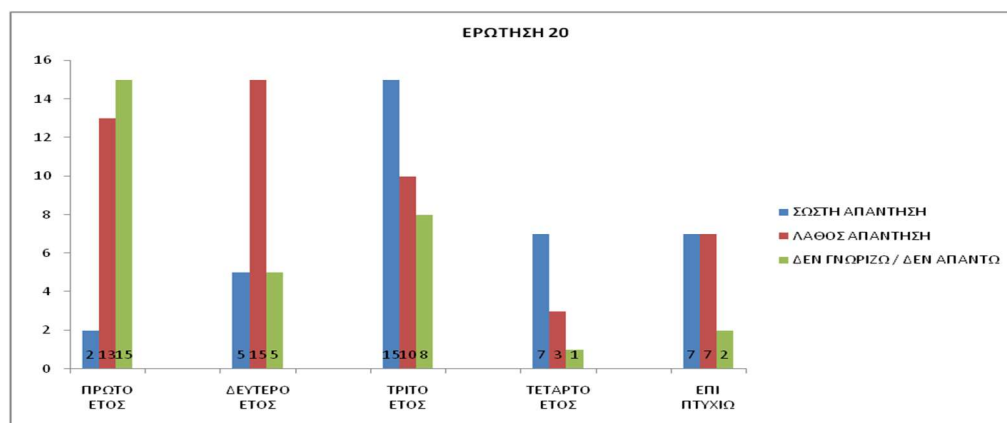


Γράφημα 25: Εκτίμηση και αξιολόγηση του βαθμού αναπηρίας σε ασθενείς, Σκλήρυνσης κατά Πλάκα

Πίνακας 29: Εκτίμηση και αξιολόγηση του βαθμού αναπηρίας σε ασθενείς, Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

ΕΡΩΤΗΣΗ 19				
	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	7	18	5	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	10	10	5	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	13	16	4	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	1	4	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	7	3	6	16
TOTAL Ν	43	48	24	115
%	37,4%	41,7%	20,9%	100%

Στην ερώτηση 19, η οποία ρωτούσε πως συνήθως γίνεται εκτίμηση και αξιολόγηση του βαθμού αναπηρίας σε ασθενείς, Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη και στις κλινικές μελέτες οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 13 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του τέταρτου έτους είχαν τις λιγότερες με 6 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι επί πτυχίω φοιτητές με 6 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τρίτου και τέταρτου έτους με 4 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 18 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ είχαν το μεγαλύτερο ποσοστό (41,7%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και σωστές απαντήσεις είχαν 20,9%, και 37,4% αντίστοιχα (πίνακας 29 – γράφημα 25). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν πως συνήθως γίνεται εκτίμηση και αξιολόγηση του βαθμού αναπηρίας σε ασθενείς με ΣΚΠ στην κλινική πράξη και στις κλινικές μελέτες (62,6%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (37,4%).

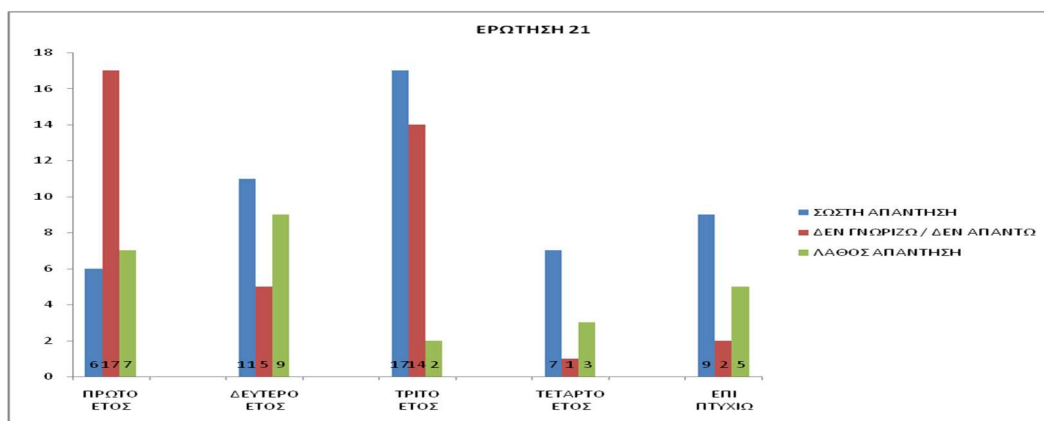


Γράφημα 26: Θεραπεία της οξείας φάσης της ΣΚΠ

Πίνακας 30: Θεραπεία της οξείας φάσης της ΣΚΠ

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	2	13	15	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	5	15	5	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	15	10	8	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	7	3	1	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	7	7	2	16
TOTAL Ν	36	48	31	115
%	31,3 %	41,7 %	27,0 %	100 %

Στην ερώτηση 20, η οποία ρωτούσε ποια είναι η θεραπεία της οξείας φάσης της ΣΚΠ στην κλινική πράξη οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 15 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτους είχαν τις λιγότερες με 2 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτους με 15 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 15 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους οι λάθος απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (41,7%) ενώ οι σωστές απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 31,3%, και 27 % αντίστοιχα (πίνακας 30– γράφημα 26). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν πια είναι η θεραπεία της οξείας φάσης της ΣΚΠ στην κλινική πράξη (68,7%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (49,6 %).

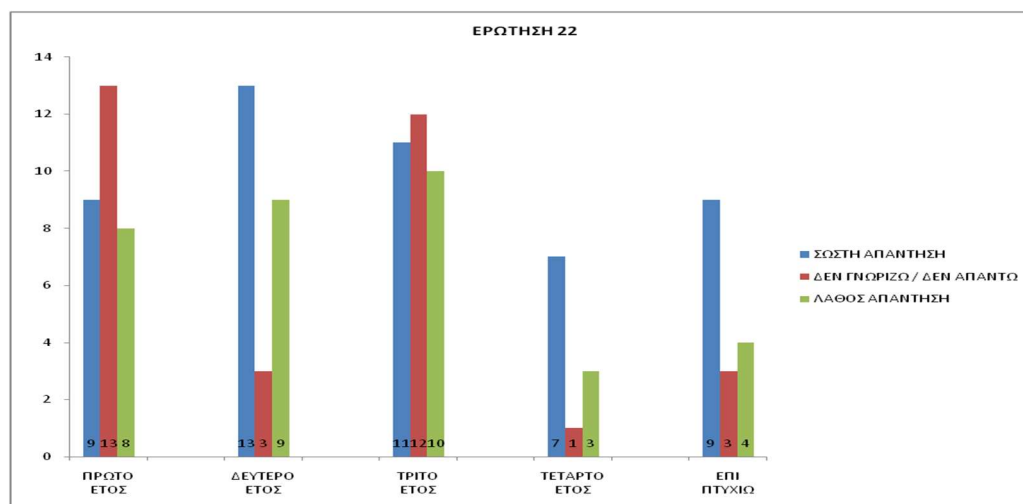


Γράφημα 27: Προφυλακτική θεραπεία της ΣΚΠ

Πίνακας 31: Προφυλακτική θεραπεία της ΣΚΠ

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	17	7	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	11	5	9	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	17	14	2	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	7	1	3	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	9	2	5	16
TOTAL Ν	50	39	26	115
%	43,5%	33,9%	22,6%	100%

Στην ερώτηση 21, η οποία ρωτούσε ποια είναι η προφυλακτική θεραπεία της ΣΚΠ στην κλινική πράξη οι φοιτητές του τρίτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 17 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του πρώτου έτους είχαν τις λιγότερες με 6 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτους με 9 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 17 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (43,5%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 22,6%, και 33,9% αντίστοιχα (πίνακας 31– γράφημα 27). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν ποια είναι η προφυλακτική θεραπεία της ΣΚΠ, στην κλινική πράξη (56,5%) ήταν περισσότερο από αυτών που γνώριζαν (43,5%).

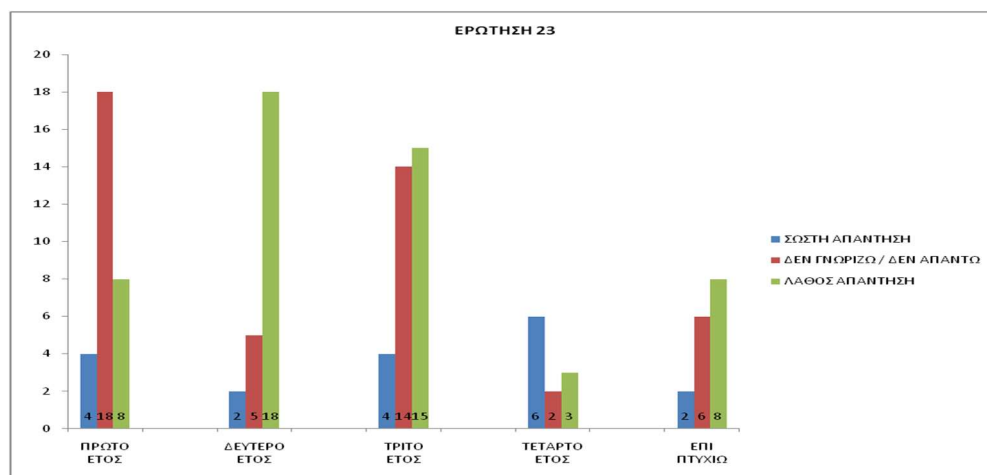


Γράφημα 28: Προσδόκιμο επιβίωσης

Πίνακας 32: Προσδόκιμο επιβίωσης

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	9	13	8	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	13	3	9	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	11	12	10	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	7	1	3	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	9	3	4	16
TOTAL Ν	49	32	34	115
%	42,6%	27,8%	29,6%	100%

Στην ερώτηση 22, η οποία ρωτούσε ποιο είναι το προσδόκιμο επιβίωσης των πασχόντων από σκλήρυνση κατά πλάκας από την έναρξη της νόσου πράξη οι φοιτητές του δεύτερου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 13 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του τέταρτου έτους είχαν τις λιγότερες με 7 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του τρίτου έτους με 10 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 13 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 1 απάντηση. Στο σύνολο τους οι σωστές απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (42,6%) ενώ οι λάθος απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 29,6%, και 27,8 % αντίστοιχα (πίνακας 32– γράφημα 28). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν ποιο είναι το προσδόκιμο επιβίωσης των πασχόντων από σκλήρυνση κατά πλάκας από την έναρξη της νόσου (57,4%) ήταν περισσότερο από αυτούς που γνώριζαν (42,6 %).



Γράφημα 29: Πρόγνωση της ΣΚΠ

Πίνακας 33: Πρόγνωση της ΣΚΠ

	ΣΩΣΤΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	ΔΕΝ ΓΝΩΡΙΖΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ	ΛΑΘΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ	TOTAL
ΠΡΩΤΟ ΕΤΟΣ Ν	4	18	8	30
ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΤΟΣ Ν	2	5	18	25
ΤΡΙΤΟ ΕΤΟΣ Ν	4	14	15	33
ΤΕΤΑΡΤΟ ΕΤΟΣ Ν	6	2	3	11
ΕΠΙ ΠΤΥΧΙΩ Ν	2	6	8	16
TOTAL Ν	18	45	52	115
%	15,7%	39,1%	45,2%	100%

Στην ερώτηση 23, η οποία ρωτούσε ποια είναι η πρόγνωση της ΣΚΠ οι φοιτητές του τέταρτου έτους είχαν τις περισσότερες σωστές απαντήσεις με 6 σωστές απαντήσεις, ενώ οι φοιτητές του δεύτερου έτους και οι επί πτυχίω είχαν τις λιγότερες με 2 σωστές απαντήσεις. Τις περισσότερες λάθος απαντήσεις τις είχαν οι φοιτητές του δεύτερου έτους με 18 απαντήσεις ενώ τις λιγότερες τις είχαν οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 3 απαντήσεις. Την μεγαλύτερη συχνότητα στην απάντηση δεν γνωρίζω / δεν απαντώ συγκέντρωσαν οι φοιτητές του πρώτου έτους με 18 απαντήσεις και την μικρότερη συχνότητα οι φοιτητές του τέταρτου έτους με 2 απαντήσεις. Στο σύνολο τους οι λάθος απαντήσεις ήταν οι περισσότερες (45,2%) ενώ οι σωστές απαντήσεις και αυτοί που δήλωσαν δεν γνωρίζω / δεν απαντώ ήταν 15,7%, και 39,1 % αντίστοιχα (πίνακας 33 – γράφημα 29). Το ποσοστό αυτών που δεν γνώριζαν την πρόγνωση της ΣΚΠ (84,3 %) ήταν περισσότερο από αυτούς που γνώριζαν (15,7 %).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της μελέτης μας παρατηρήθηκε γενικά, ότι στην πλειοψηφία τους οι φοιτητές που συμμετείχαν στην μελέτη μας δεν γνώριζαν τις σωστές απαντήσεις του ερωτηματολογίου (απάντησαν λάθος ή δεν γνωρίζω) .Από όλες τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου οι απαντήσεις που αφορούσαν την ηλικία έναρξης , την μέση ετήσια επίπτωση της σκλήρυνση κατά πλάκας, και την πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος στην διάγνωση της νόσου ήταν οι μοναδικές που συγκέντρωσαν υψηλότερη συχνότητα σωστών απαντήσεων από τις λάθος απαντήσεις και τις ερωτήσεις που δεν απάντησαν μαζί .

Από τις υπόλοιπες ερωτήσεις η απάντηση που αφορούσε την επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke συγκέντρωσε το χαμηλότερο ποσοστό σωστών απαντήσεων (15,7%), ενώ γενικά οι ερωτήσεις που αφορούσαν την επιδημιολογία της νόσου συγκέντρωσαν τις λιγότερες σωστές απαντήσεις, εκτός από την ερώτηση για την μέση ετήσια επίπτωση της ΣΚΠ . Το έτος σπουδών στην μελέτη μας αποτέλεσε τον σπουδαιότερο παράγοντα που διαμόρφωσε τις απαντήσεις των φοιτητών.

Τα μεγαλύτερα έτη σπουδών συγκέντρωσαν τις λιγότερες λάθος απαντήσεις (μαζί με τις ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν) και της περισσότερες σωστές απαντήσεις . Αντίθετα τα μικρότερα έτη σπουδών συγκέντρωσαν τις περισσότερες λάθος (μαζί με τις ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν) απαντήσεις και τις λιγότερες σωστές απαντήσεις . Φάνηκε ότι η τάση των σωστών απαντήσεων μεγάλωνε με την αύξηση των χρόνων σπουδών και αντίστοιχα η τάση των λάθος απαντήσεων (μαζί με τις ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν), μεγάλωνε όσο μειώνονταν τα χρόνια σπουδών .

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Οι φοιτητές των επαγγελματιών υγείας , ανάμεσα τους και οι νοσηλευτές είναι σημαντικό κατά την αποφοίτησή τους να βρίσκονται σε μία κατάσταση ετοιμότητας προκειμένου να λειτουργήσουν επαρκώς σε ένα δυναμικό εργασιακό περιβάλλον. Η σκλήρυνση κατά πλάκας, αποτελεί μία ετερογενή νόσο με πολύπλοκη παθογένεια και χρόνια πορεία, με αποτέλεσμα να απαιτεί από τους επαγγελματίες υγείας ένα ικανοποιητικό επίπεδο γνώσεων και δεξιοτήτων προκειμένου να την κατανοήσουν και να την διαχειριστούν. Πιστεύουμε ότι η επαρκής γνώση για την ΣΚΠ, μία νόσο που εκδηλώνεται με σχετικά μεγάλη συχνότητα μεταξύ νέων ανθρώπων, αποτελεί πρόκληση και πλεονέκτημα για τους φοιτητές νοσηλευτικής στην μετέπειτα επαγγελματική τους πορεία .

Στην μελέτη μας οι περισσότερες σωστές απαντήσεις παρατηρήθηκαν στους φοιτητές των μεγαλύτερων ετών (κυρίως στους φοιτητές του τρίτου έτους) ενώ οι περισσότερες λάθος απαντήσεις (μαζί με τις ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν), παρατηρήθηκαν στους φοιτητές των μικρότερων ετών (κυρίως στους φοιτητές του πρώτου έτους) .

Ωστόσο το σημαντικότερο συμπέρασμα που προέκυψε από την ερευνητική μας διαδικασία ήταν ότι οι συνολικές γνώσεις σχετικά με την ΣΚΠ μεταξύ των συμμετεχόντων δεν ήταν ικανοποιητικές .Το συνολικό επίπεδο γνώσης των φοιτητών νοσηλευτικής της μελέτης μας σχετικά με την νόσο ήταν σχετικά χαμηλό, έτσι όπως προέκυψε από την αναλογία σωστών και λάθος απαντήσεων (μαζί με τις ερωτήσεις που δεν απαντήθηκαν), και αυτό μάλλον δημιουργεί προβληματισμό σχετικά με τους παράγοντες που επηρέασαν αυτό το αποτέλεσμα και τα αντίμετρα που μπορεί να χρειαστούν προκειμένου να διορθώσουν αυτό το αποτέλεσμα .

Για αυτό τον λόγο προτείνεται να υπάρξουν περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα πληθυσμού, οι οποίες θα επικυρώσουν τα ευρήματα της ερευνά μας και συγχρόνως θα μας παρέχουν περισσότερα δεδομένα στην εκτίμηση του επιπέδου γνώσεων των φοιτητών νοσηλευτικής σχετικά με την ΣΚΠ .

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aki M.(1993), *Jean-Martin Charcot, his time and Kinnosuke Miura. Rinsho Shinkeigaku ;33(12):1259-64.*
- Ascherio A, Munger KL. (2016), *Epidemiology of Multiple Sclerosis: From Risk Factors to Prevention-An Update. Semin Neurol ;36(2):103-14*
- Ascherio A. (2013), *Environmental factors in multiple sclerosis. Expert Rev Neurother ;13(12 Suppl):3-9.*
- Ascherio A, Munger KL. (2007), *Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. Ann Neurol ;61(4):288-99.*
- Angeles Fernández-Gil M, Palacios-Bote R, Leo-Barahona M, Mora-Encinas JP. (2010), *Anatomy of the brainstem: a gaze into the stem of life. Semin Ultrasound CT MR ;31(3):196-219*
- Almeida RG, Lyons DA. (2017), *On Myelinated Axon Plasticity and Neuronal Circuit Formation and Function. J Neurosci ;37(42):10023-10034.*
- Arroyo EJ, Scherer SS. (2000), *On the molecular architecture of myelinated fibers. Histochem Cell Biol ;113(1):1-18.*
- Arruti M, Castillo-Triviño T, Egüés N, Olascoaga J. (2015), *Smoking and multiple sclerosis. Rev Neurol ;60(4):169-78.*
- Ablashi DV, Lapps W, Kaplan M, Whitman JE, Richert JR, Pearson GR. (1998), *Human Herpesvirus-6 (HHV-6) infection in multiple sclerosis: a preliminary report. Mult Scler ;4(6):490-6.*
- Ani Grigorian, Haik Mkhikian, Carey F. Li, Barbara L. Newton, Raymond W. Zhou, Michael Demetriou .(2012), *Pathogenesis of Multiple Sclerosis via environmental and genetic dysregulation of N-glycosylation. Semin Immunopathol ; 34(3): 415–424*
- Anna Karin Hedström, Michail Katsoulis, Ola Hössjer, Izaura L. Bomfim, Annette Oturai, Helle Bach Sondergaard, Finn Sellebjerg, Henrik Ullum, Lise Wegner Thørner, Marte Wendel Gustavsen, Hanne F. Harbo, Dragana Obradovic, Milena A. Gianfrancesco, Lisa F. Barcellos, Catherine A. Schaefer, Jan Hillert, Ingrid Kockum, Tomas Olsson, Lars Alfredsson.(2017), *The interaction between smoking and HLA genes in multiple sclerosis: replication and refinement. Eur J Epidemiol ; 32(10): 909–919.*
- Al Hussona M, Kearney H, Fisher A, Lynch J, Looby S, Delanty N. (2019), *New onset seizures as a sole clinical presentation of multiple sclerosis. Mult Scler ;25(2):295-299*

- Aghaz A, Alidad A, Hemmati E, Jadidi H, Ghelichi L. (2018), *Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis and its related factors: Systematic review and meta-analysis. Iran J Neurol ;17(4):180-188*
- Alastair Wilkins.(2017),*Cerebellar Dysfunction in Multiple Sclerosis. Front Neurol. 2017; 8: 312.*
- Alberto Gajofatto, Maria Donata Benedetti .(2015), *Treatment strategies for multiple sclerosis: When to start, when to change, when to stop?. World J Clin Cases ; 3(7): 545–555.*
- A Compston.(1988), *The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry ; 51(10): 1249–1252.*
- Barbara JG. (2007), *Louis Ranvier (1835-1922): the contribution of microscopy to physiology and the renewal of French general anatomy. J Hist Neurosci ;16(4):413-31.*
- Bican O, Minagar A, Pruitt AA. (2013), *The spinal cord: a review of functional neuroanatomy. Neurol Clin ;31(1):1-18.*
- Buscham TJ, Eichel MA, Siems SB, Werner HB.(2019),*Turning to myelin turnover. Neural Regen Res ;14(12):2063-2066.*
- Benedict RH, Bobholz JH. (2007), *Multiple sclerosis. Semin Neurol ;27(1):78-85.*
- Bermejo PE, Oreja-Guevara C, Díez-Tejedor E. (2010), *Pain in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms, types and treatment. Rev Neurol ; 50(2):101-8.*
- Brod SA, Lindsey JW, Wolinsky JS.(1996), *Multiple sclerosis: clinical presentation, diagnosis and treatment. Am Fam Physician ;54(4):1301-6, 1309-11.*
- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. (2017), *Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. Lancet. 2017 Apr 1;389(10076):1336-1346.*
- Barbour C., Kosa P, Komori M, Tanigawa M, Masvekar R, Wu T, Johnson K, Douvaras P, Fossati V, Herbst R, Wang Y, Tan K, Greenwood M, Bielekova B. (2017), *Molecular-based diagnosis of multiple sclerosis and its progressive stage. Ann Neurol ;82(5):795-812.*
- Britze J, Frederiksen JL. (2018), *Optical coherence tomography in multiple sclerosis. Eye (Lond) ;32(5):884-888.*
- Barrie J. Hurwitz. (2009),*The diagnosis of multiple sclerosis and the clinical subtypes. Ann Indian Acad Neurol. 2009 ; 12(4): 226–230.*
- Brück W. (2005), *The pathology of multiple sclerosis is the result of focal*

inflammatory demyelination with axonal damage. J Neurol ;252 Suppl 5:v3-9.

Bywater A, While A. (2006), Management of bowel dysfunction in people with multiple sclerosis. Br J Community Nurs ;11(8):333-4, 336-7, 340-1.

Brendan J. Kelley, Moses Rodriguez. (2009), Seizures in Patients with Multiple Sclerosis: Epidemiology, Pathophysiology and Management . CNS Drugs ; 23(10): 805–815.

Babak Jalilian, Halldór Bjarki Einarsson, Thomas Vorup-Jensen.(2012), Glatiramer Acetate in Treatment of Multiple Sclerosis: A Toolbox of Random Co-Polymers for Targeting Inflammatory Mechanisms of both the Innate and Adaptive Immune System?Int J Mol Sci ; 13(11): 14579–14605.

Brandstadter R, Katz Sand I, Sumowski JF. (2019), Beyond rehabilitation: A prevention model of reserve and brain maintenance in multiple sclerosis. Mult Scler ;25(10):1372-1378 .

Borgel F. (2001), Rehabilitation management in neurologic follow-up of the multiple sclerosis patient. Rev Neurol (Paris) ;157(8-9 Pt 2):1135-8.

Beer S, Kesselring J. (2014), Multiple sclerosis : rehabilitation and long-term course. Ophthalmologie ;111(8):715-21.

Beer S, Khan F, Kesselring J. (2012), Rehabilitation interventions in multiple sclerosis: an overview. J Neurol ;259(9):1994-2008.

Brown TR, Kraft GH . (2005), Exercise and rehabilitation for individuals with multiple sclerosis. Phys Med Rehabil Clin N Am ; 16(2):513-55.

Tsang BK, Macdonell R. (2011). Multiple sclerosis- diagnosis, management and prognosis. Aust Fam Physician ;40(12):948-55.

Bergamaschi R. (2007). Prognostic factors in multiple sclerosis. Int Rev Neurobiol ;79:423-47.

Bergamaschi R. (2006), Prognosis of multiple sclerosis: clinical factors predicting the late evolution for an early treatment decision. Expert Rev Neurother ;6(3):357-64.

Confavreux C, Vukusic S.(2006),The natural history of multiple sclerosis. Rev Prat ;56(12):1313-20

Charles Pierrot-Deseilligny, Jean-Claude Souberbielle.(2013), Contribution of vitamin D insufficiency to the pathogenesis of multiple sclerosis.Ther Adv Neurol Disord ; 6(2): 81–116

Chermann JF. (2001), Anatomy and basic knowledge of the spinal cord. Rev Prat ;51(11):1176-9.

- Cho TA. (2015), *Spinal cord functional anatomy. Continuum (Minneap Minn) ;21(1 Spinal Cord Disorders):13-35.*
- Castillo M.(2002),*Imaging of the upper cranial nerves I, III-VIII, and the cavernous sinuses. Magn Reson Imaging Clin N Am ;10(3):415-31, v.*
- Clowry G, Molnár Z, Rakic P. (2010), *Renewed focus on the developing human neocortex. J Anat ;217(4):276-88.*
- Colognato H, Ffrench -Constant C . (2004), *Mechanisms of glial development. Curr Opin Neurobiol ;14(1):37-44.*
- Christopher Mount, Michelle Monje.(2018), *Wrapped to adapt: experience-dependent myelination. Neuron ; 95(4): 743–756.*
- Cullen O’Gorman, Robyn Lucas, Bruce Taylor.(2012), *Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis: A Review with a Focus on Molecular Mechanisms.Int J Mol Sci ; 13(9): 11718–11752.*
- Chan JW. (2002), *Optic neuritis in multiple sclerosis. Ocul Immunol Inflamm ; 10(3):161-86.*
- Csépany T. (2018), *Diagnosis of multiple sclerosis: A review of the 2017 revisions of the McDonald criteria. Ideggyogy Sz ;71(9-10):321-329.*
- Chastain EM, Duncan DS, Rodgers JM, Miller SD. (2011), *The role of antigen presenting cells in multiple sclerosis. Biochim Biophys Acta. 2011 Feb;1812(2):265-74.*
- Criste G, Trapp B, Dutta R. (2014), *Axonal loss in multiple sclerosis: causes and mechanisms. Handb Clin Neurol. 2014;122:101-13.*
- Clemente D, Ortega MC, Melero-Jerez C, de Castro F. (2013), *The effect of glia-glia interactions on oligodendrocyte precursor cell biology during development and in demyelinating diseases. Front Cell Neurosci ;7:268.*
- Corallo F, Bonanno L, Di Cara M, Rifici C, Sessa E, D’Aleo G, Lo Buono V, Venuti G, Bramanti P, Marino S.(2019),*Therapeutic adherence and coping strategies in patients with multiple sclerosis: An observational study. Medicine (Baltimore) ;98(29)*
- Ciolac D, Luessi F, Gonzalez-Escamilla G, Koirala N, Riedel C, Fleischer V, Bittner S, Krämer J, Meuth SG, Muthuraman M, Groppa S. (2019), *Selective Brain Network and Cellular Responses Upon Dimethyl Fumarate Immunomodulation in Multiple Sclerosis. Front Immunol ;10:1779.*
- Crayton HJ, Rossman HS. (2006), *Managing the symptoms of multiple sclerosis: a*

multimodal approach. Clin Ther ;28(4):445-60.

Cierny D, Lehotsky J, Hanysova S, Michalik J, Kantorova E, Sivak S, Kurca E, Dobrota D, Jesenska L. (2017), The age at onset in Multiple Sclerosis is associated with patient's prognosis. Bratisl Lek Listy ;118(6):374-377.

Dobson R, Giovannoni G.(2019) Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. ;26(1):27-40

Doshi A, Chataway J.(2016),Multiple sclerosis, a treatable disease. Clin Med (Lond). ;16(Suppl 6):s53-s59.

Daniel Ontaneda, Robert J. Fox. (2015), Progressive multiple sclerosis.Curr Opin Neurol ; 28(3): 237–243.

Daniel R. Wynn. (2019), Enduring Clinical Value of Copaxone® (Glatiramer Acetate) in Multiple Sclerosis after 20 Years of Use.Mult Scler Int. 2019; 2019: 7151685

Derderian C, Tadi P. (2019), Physiology, Withdrawal Response. StatPearls [Internet].

Druga R. (2009), Neocortical inhibitory system. Folia Biol (Praha) ;55(6):201-17.

Domingues HS, Portugal CC, Socodato R, Relvas JB. (2016), Oligodendrocyte, Astrocyte, and Microglia Crosstalk in Myelin Development, Damage, and Repair. Front Cell Dev Biol ;4:71.

Deber CM, Reynolds SJ.(1991), Central nervous system myelin: structure, function, and pathology. Clin Biochem ; 24(2):113-34.

Dolei A. (2018), The aliens inside us: HERV-W endogenous retroviruses and multiple sclerosis. Mult Scler ;24(1):42-47.

Dardiotis E, Tsouris Z, Aslanidou P, Aloizou AM, Sokratous M, Provatas A, Siokas V, Deretzi G, Hadjigeorgiou GM. (2019),Body mass index in patients with Multiple Sclerosis: a meta-analysis. Neurol Res ;41(9):836-846.

Darley FL, Brown JR, Goldstein NP. (1972), Dysarthria in multiple sclerosis. J Speech Hear Res ;15(2):229-45.

David H. Miller.(2004), Biomarkers and Surrogate Outcomes in Neurodegenerative Disease: Lessons from Multiple Sclerosis. NeuroRx ; 1(2): 284–294

DH Miller, BG Weinshenker, M Filippi, BL Banwell, JA Cohen, MS Freedman, SL Galetta, M Hutchinson, RT Johnson, L Kappos, J Kira, FD Lublin, HF McFarland, X Montalban, H Panitch, JR Richert, SC Reingold, CH Polman.(2008), Differential

diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. Mult Scler ; 14(9): 1157–1174

Dutta R, Trapp BD. (2011), Mechanisms of neuronal dysfunction and degeneration in multiple sclerosis. Prog Neurobiol ;93(1):1-12.

Degenhardt A, Ramagopalan SV, Scalfari A, Ebers GC. (2009), Clinical prognostic factors in multiple sclerosis: a natural history review. Nat Rev Neurol ;5(12):672-82.

Erika E. Tillery, Jennifer N. Clements, Zach Howard. (2017), What's new in multiple sclerosis? Ment Health Clin ; 7(5): 213–220

Elaine Kingwell, James J Marriott, Nathalie Jetté, Tamara Pringsheim, Naila Makhani, Sarah A Morrow, John D Fisk, Charity Evans, Sarah Gabrielle Béland, Sophie Kulaga, Jonathan Dykeman, Christina Wolfson, Marcus W Koch, Ruth Ann Marrie .(2013), Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. BMC Neurol. ; 13: 128.

Ethan G. Hughesa, Bruce Appela .(2016), The cell biology of CNS myelination. Curr Opin Neurobiol. 2016 Aug; 39: 93–100.

Eva Havrdova, Dana Horakova, Ivana Kovarova. (2015), Alemtuzumab in the treatment of multiple sclerosis: key clinical trial results and considerations for use. Ther Adv Neurol Disord ; 8(1): 31–45.

Edwards T, Pilutti LA.(2017), The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: A systematic review and future research directions. Mult Scler Relat Disord ;16:31-39

Evan JR, Bozkurt SB, Thomas NC, Bagnato F. (2018), Alemtuzumab for the treatment of multiple sclerosis. Expert Opin Biol Ther. ;18(3):323-334.

Fred D. Lublin, Stephen C. Reingold, Jeffrey A. Cohen, Gary R. Cutter, Per Soelberg Sørensen, Alan J. Thompson, Jerry S. Wolinsky, Laura J. Balcer, Brenda Banwell, Frederik Barkhof, Bruce Bebo, Peter A. Calabresi, Michel Clanet, Giancarlo Comi, Robert J. Fox, Mark S. Freedman, Andrew D. Goodman, Matilde Inglese, Ludwig Kappos, Bernd C. Kieseier, John A. Lincoln, Catherine Lubetzki, Aaron E. Miller, Xavier Montalban, Paul W. O'Connor, John Petkau, Carlo Pozzilli, Richard A. Rudick, Maria Pia Sormani, Olaf Stüve, Emmanuelle Waubant, Chris H. Polman .(2014), Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. Neurology ; 83(3): 278–286.

Filley CM, Fields RD. (2016), *White matter and cognition: making the connection. J Neurophysiol* ;116(5):2093-2104

Fallon M, Tadi P.(2019) *Histology Cells Schwann.Source Stat Pearls [Internet].*

Fisher M, Long RR, Drachman DA. (1983), *Hand muscle atrophy in multiple sclerosis. Arch Neurol* ;40(13):811-5.

Florian Deisenhammer, Henrik Zetterberg, Brit Fitzner, Uwe K. Zettl. (2019), *The Cerebrospinal Fluid in Multiple Sclerosis . Front Immunol* ; 10: 726.

Fernando Pérez-Cerdá, María Victoria Sánchez-Gómez, Carlos Matute .(2016), *The link of inflammation and neurodegeneration in progressive multiple sclerosis. Multiple Sclerosis and Demyelinating Disorders* volume 1, Article number: 9

Francesca Boscia, Gulnaz Begum, Giuseppe Pignataro, Rossana Sirabella, Ornella Cuomo, Antonella Casamassa, Dandan Sun, Lucio Annunziato. (2016), *Glial Na⁺-dependent Ion Transporters in Pathophysiological Conditions. Glia* ; 64(10): 1677–1697.

Fary Khan, Bhasker Amatya, Mary Galea.(2014), *Management of Fatigue in Persons with Multiple Sclerosis. Front Neurol* ; 5: 177.

Ganesh A, Stahnisch FW. (2014), *A history of multiple sclerosis investigations in Canada between 1850 and 1950. Can J Neurol Sci* ;41(3):320-32

GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. (2016), *Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.Lancet Neurol* ; 18(3): 269–285.

Giulia Mallucci, Luca Peruzzotti-Jametti, Joshua D. Bernstock, Stefano Pluchino. (2015), *The role of immune cells, glia and neurons in white and gray matter pathology in multiple sclerosis. Prog Neurobiol* ; 0: 1–22.

Guclu B, Meyronet D, Simon E, Streichenberger N, Sindou M, Mertens P. (2009), *Structural anatomy of cranial nerves (V, VII, VIII, IX, X). Neurochirurgie* ;55(2):92-8.

Glickstein M, Doron K.(2008), *Cerebellum: connections and functions. Cerebellum* ;7(4):589-94.

Guan Y, Jakimovski D, Ramanathan M, Weinstock-Guttman B, Zivadinov R.(2019), *The role of Epstein-Barr virus in multiple sclerosis: from molecular pathophysiology to in vivo imaging. Neural Regen Res* ;14(3):373-386

Gascoyne CR, Simpson S Jr, Chen J, van der Mei I, Marck CH. (2019), *Modifiable factors associated with depression and anxiety in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand.*

Gorman MJ. (2002), *Multiple sclerosis presenting as ataxic hemiparesis. J Neurol Sci ;197(1-2):85-7.*

Giuseppe Preziosi, Dimitri A. Raptis, Amanda Raeburn, Kumaran Thiruppathy, Jalesh Panicker, Anton Emmanuel. (2013), *Gut dysfunction in patients with multiple sclerosis and the role of spinal cord involvement in the disease. Eur J Gastroenterol Hepatol ; 25(9): 1044–1050.*

Giuseppe Preziosi, Ayesah Gordon-Dixon, and Anton Emmanuel. (2018), *Neurogenic bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis: prevalence, impact, and management strategies. Degener Neurol Neuromuscul Dis ; 8: 79–90.*

Gelfand JM. (2014), *Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. Handb Clin Neurol. 2014;122:269-90*

Gabriel Pardo, David E. Jones. (2017), *The sequence of disease-modifying therapies in relapsing multiple sclerosis: safety and immunologic considerations. J Neurol. 2017; 264(12): 2351–2374.*

Gabriel Bsteh, Rainer Ehling, Andreas Lutterotti, Harald Hegen, Franziska Di Pauli, Michael Auer, Florian Deisenhammer, Markus Reindl, Thomas Berger .(2016), *Long Term Clinical Prognostic Factors in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Insights from a 10-Year Observational Study . PLoS One ; 11(7): e0158978.*

Hanne F. Harbo, Ralf Gold, Mar Tintoré.(2013), *Sex and gender issues in multiple sclerosis. Ther Adv Neurol Disord ; 6(4): 237–248.*

Hurley RA, Flashman LA, Chow TW, Taber KH. (2010), *The brainstem: anatomy, assessment, and clinical syndromes. J Neuropsychiatry Clin Neurosci ;22(1):iv, 1-7.*

He F, Sun YE. (2007), *Glial cells more than support cells? Int J Biochem Cell Biol ;39(4):661-5.*

Hammond SR, English DR, McLeod JG.(2000), *The age-range of risk of developing multiple sclerosis: evidence from a migrant population in Australia. Brain ;123 (Pt 5):968-74.*

Hemond CC, Bakshi R. (2018), *Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med ;8(5). pii: a028969.*

Hans Lassmann . (2018), *Pathogenic Mechanisms Associated With Different Clinical Courses of Multiple Sclerosis . Front Immunol ; 9: 3116.*

Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. (2017), *Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. BMC Neurol.* 2017 Sep 16;17(1):185.

Hanne Marie Bøe Lunde, Jörg Assmus, Kjell-Morten Myhr, Lars Bø, Nina Grytten .(2017), *Survival and cause of death in multiple sclerosis: a 60-year longitudinal population study. J Neurol Neurosurg Psychiatry ;* 88(8): 621–625.

Hildebrand C, Remahl S, Persson H, Bjartmar C. (1993),*Myelinated nerve fibres in the CNS. Prog Neurobiol ;*40(3):319-84.

Haber A, La Rocca NG. (1985), *Minimal Record of Disability for multiple sclerosis. New York: National Multiple Sclerosis Society .*

Ingrid Loma ,Rock Heyman . (2011), *Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. Curr Neuropharmacol ;* 9 (3): 409-416

Inojosa H, Proschmann U, Akgün K, Ziemssen T. (2019), *A focus on secondary progressive multiple sclerosis (SPMS): challenges in diagnosis and definition .Journal of Neurology ;* pp 1–12

Institute of Medicine and National Academy of Sciences. (1992), *Discovering the Brain. Washington, DC: The National Academies Press*

Ilaria Decimo, Guido Fumagalli, Valeria Berton, Mauro Krampera, Francesco Bifari.(2012), *Meninges: from protective membrane to stem cell niche .Am J Stem Cells ;* 1(2): 92–105.

Iain Mc Gilchrist .(2010), *Reciprocal organization of the cerebral hemispheres. Dialogues Clin Neurosci ;* 12(4): 503–515.

Ilana Katz Sand.(2018) *The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence .Curr Nutr Rep.;* 7(3): 150–160.

Ilya Kister, Tamar E. Bacon, Eric Chamot, MD, Amber R. Salter, Gary R. Cutter, Jennifer T. Kalina, Joseph Herbert . (2013), *Natural History of Multiple Sclerosis Symptoms. Int J MS Care ;* 15(3): 146–156.

Inez Wens, Ulrik Dalgas, Frank Vandenabeele, Maartje Krekels, Lotte Grevendonk, Bert O. Eijnde . (2014), *Multiple Sclerosis Affects Skeletal Muscle Characteristics. PLoS One ;* 9(9): e108158.

Ines Lazibat, Maja Rubinić-Majdak, Sven Županić.(2018), *MULTIPLE SCLEROSIS: NEW ASPECTS OF IMMUNOPATHOGENESIS .Acta Clin Croat ;* 57(2): 352–361.

Ilya Ayzenberg, Robert Hoepner, Ingo Kleiter.(2016), *Fingolimod for multiple sclerosis and emerging indications: appropriate patient selection, safety precautions, and special considerations . Ther Clin Risk Manag ;* 12: 261–272. Published online

2016 Feb 19.

J F Kurtzke.(1993), Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection. Clin Microbiol Rev ; 6(4): 382–427.

John G. Nicholls, Julian F. R. Paton . (2009), Brainstem: neural networks vital for life. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci ; 364(1529): 2447–2451.

José L. Lanciego, Natasha Luquin, José A. Obeso. (2012), Functional Neuroanatomy of the Basal Ganglia . Cold Spring Harb Perspect Med ; 2(12): a009621

Jessen KR. (2004), Glial cells. Int J Biochem Cell Biol ;36(10):1861-7

Jill A. Hollenbach, Jorge R. Oksenberg. (2015), The Immunogenetics of Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review . J Autoimmun ; 64: 13–25

Jan Dörr, Andrea Döring, Friedemann Paul. (2013), Can we prevent or treat multiple sclerosis by individualised vitamin D supply? EPMA J ; 4(1): 4.

Jennifer Graves, Laura J Balcer. (2010), Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. Clin Ophthalmol ; 4: 1409–1422.

Joshua L. Barton, Justin Y. Garber, Alexander Klistorner, Michael H. Barnett. (2019), The electrophysiological assessment of visual function in Multiple Sclerosis. Clin Neurophysiol Pract ; 4: 90–96.

Jiwon Ohcorresponding, Paul W. O'Connor.(2014), Teriflunomide in the treatment of multiple sclerosis: current evidence and future prospects. Ther Adv Neurol Disord ; 7(5): 239–252.

Jack S. Burks, George Kim Bigley, Harry Haydon Hill. (2009), Rehabilitation challenges in multiple sclerosis . Ann Indian Acad Neurol ; 12(4): 296–306.

Kurtzke JF.(1983), Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983 Nov;33(11):1444-52.

Kurtzke JF. (2013), Epidemiology in multiple sclerosis: a pilgrim's progress. Brain. 2013 Sep;136(Pt 9):2904-17

Katz Sand I. (2015), Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol ;28(3):193-205.

Katz Sand I, Krieger S, Farrell C, Miller AE. (2014), Diagnostic uncertainty during

the transition to secondary progressive multiple sclerosis. Mult Scler ;20(12):1654-7.

Kantarci OH.(2019),Phases and Phenotypes of Multiple Sclerosis .Continuum (Minneap Minn) ;25(3):636-654

Kyriaki Sidiropoulou, Eleftheria Kyriaki Pissadaki, Panayiota Poirazi . (2006), Inside the brain of a neuron .EMBO Rep ; 7(9): 886–892.

Kettenmann H, Verkhratsky A. (2011), Neuroglia--living nerve glue. Fortschr Neurol Psychiatr ;79(10):588-97.

Klingseisen A, Lyons DA.(2018),Axonal Regulation of Central Nervous System Myelination: Structure and Function. Neuroscientist ;24(1):7-21

Konrad Rejdak, Samuel Jackson, Gavin Giovannoni. (2010), Multiple sclerosis: a practical overview for clinicians. British Medical Bulletin, Volume 95, Issue 1, Pages 79–104,

Kjetil Bjørnevik, Tanuja Chitnis, Alberto Ascherio, Kassandra L. Munger KL .(2017), Polyunsaturated fatty acids and the risk of multiple sclerosis Mult Scler ; 23(14): 1830–1838.

Kremenutzky M, Rice GP, Baskerville J, Wingerchuk DM, Ebers GC. (2006), The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study 9: observations on the progressive phase of the disease. Brain;129(Pt 3):584-94

Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemoni H.(2017), Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. Postepy Hig Med Dosw (Online) ;71(0):551-563.

Kutzelnigg A, Lassmann H. (2014), Pathology of multiple sclerosis and related inflammatory demyelinating diseases. Handb Clin Neurol. 2014;122:15-58.

Kendra L Furber, Marina Van Agten, Charity Evans, Azita Haddadi, J Ronald Doucette, Adil J Nazarali (2017), Advances in the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis: the role of pegylated interferon β -1a Degener Neurol Neuromuscul Dis ; 7: 47–60.

Kesselring J, Beer S. (2005), Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. Lancet Neurol ;4(10):643-52.

Kubśik-Gidlewska AM, Klimkiewicz P, Klimkiewicz R, Janczewska K, Woldańska-Okońska M. (2017), Rehabilitation in multiple sclerosis. Adv Clin Exp Med ;26(4):709-715 .

- Kira J. (2010), *Recent progress in multiple sclerosis research: astrocytopathy in demyelinating diseases. Rinsho Shinkeigaku ;50(11):788-93.*
- Loren A. Rolak, .(2003), *Multiple Sclerosis: It's Not The Disease You Thought It Was. Clin Med Res ; 1(1): 57–60.*
- Lehmann HC, Hartung HP.(2018), *150th anniversary of clinical description of multiple sclerosis: Leopold Ordenstein's legacy. Neurology ;90(22):1011-1016.*
- Lehmann HC, Hartung HP, Kieseier BC. (2007), *Leopold Ordenstein: on paralysis agitans and multiple sclerosis. Mult Scler ;13(9):1195-9.*
- Landtblom AM, Fazio P, Fredrikson S, Granieri E.(2010), *The first case history of multiple sclerosis: Augustus d'Esté (1794-1848). Neurol Sci ;31(1):29-33.*
- Leahy T, Elseed M, Counihan TJ. (2017) *Clinically isolated syndromes or clinically isolated patients? A patient and clinician perspective on the utility of CIS as a diagnosis. Mult Scler Relat Disord ;17:249-255.*
- Lublin FD .(2014), *New multiple sclerosis phenotypic classification. Eur Neurol ;72 Suppl 1:1-5.*
- Lublin FD, Reingold SC . (1996), *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 ;46(4):907-11*
- Leuner B, Gould E. (2010), *Structural plasticity and hippocampal function. Annu Rev Psychol ;61:111-40, C1-3.*
- Lodish H, Berk A, Zipursky SL, et al .(2000), *Molecular Cell Biology..New York: W. H. Freeman; 4th edition.*
- Lebrun C, Cohen M. (2009),*Depression in multiple sclerosis. Rev Neurol (Paris) ;165 Suppl 4:S156-62.*
- Lacour A, De Seze J, Revenco E, Lebrun C, Masmoudi K, Vidry E, Rumbach L, Chatel M, Verier A, Vermersch P. (2004) *Acute aphasia in multiple sclerosis: A multicenter study of 22 patients. Neurology. ;62(6):974-7.*
- Linard Filli, Tabea Sutter, Christopher S Easthope, Tim Killeen, Christian Meyer, Katja Reuter, Lilla Lörincz, Marc Bolliger, Michael Weller, Armin Curt, Dominik Straumann, Michael Linnebank, Björn Zörner .(2018), *Profiling walking dysfunction in multiple sclerosis: characterisation, classification and progression over time . Sci Rep ; 8: 4984.*

Lo Sasso B, Agnello L, Bivona G, Bellia C, Ciaccio M. (2019), *Cerebrospinal Fluid Analysis in Multiple Sclerosis Diagnosis: An Update. Medicina (Kaunas)* ;55(6).

Lassmann H. (2018), *Multiple Sclerosis Pathology. Cold Spring Harb Perspect Med* ;8(3). pii: a028936.

Lević ZM, Dujmović I, Pekmezović T, Jarebinski M, Marinković J, Stojsavljević N, Drulović J. (1999), *Prognostic factors for survival in multiple sclerosis. Mult Scler* ;5(3):171-8.

Marvin M. Goldenberg. (2012), *Multiple Sclerosis Review .P T* ; 37(3): 175–184.

Murray TJ.(2009), *The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries. J Neurol Sci* ;277 Suppl 1:S3-8

Murray J.(2004), *Prelude to the framing of a disease: multiple sclerosis in the period before Charcots Leçons. Int MS J* ;11(3):79-85.

Miller H, Newell DJ, Ridley A. (1961), *Multiple sclerosis. Treatment of acute exacerbations with corticotrophin (A.C.T.H.). Lancet. 1961* ;2(7212):1120-2.

Moreira MA, Tilbery CP, Lana-Peixoto MA, Mendes MF, Kaimen-Maciel DR, Callegaro D.(2002), *Historical aspects of multiple sclerosis. Rev Neurol* ;34(4):379-83.

Magyari M, Sorensen PS.(2019), *The changing course of multiple sclerosis: rising incidence, change in geographic distribution, disease course, and prognosis. Curr Opin Neurol* ;32(3):320-326.

Mato-Abad V, Labiano-Fontcuberta A, Rodríguez-Yáñez S, García-Vázquez R, Munteanu CR, Andrade-Garda J, Domingo-Santos A, Galán Sánchez-Seco V, Aladro Y, Martínez-Ginés ML, Ayuso L, Benito-León J. (2019), *Classification of radiologically isolated syndrome and clinically isolated syndrome with machine-learning techniques. Eur J Neurol. l*;26(7):1000-1005

Marzullo A, Kocevar G, Stamile C, Durand-Dubief F, Terracina G, Calimeri F, Sappey-Marinier D. (2019), *Classification of Multiple Sclerosis Clinical Profiles via Graph Convolutional Neural Networks. Front Neurosci* ;13:594.

Michael C. Corballis . (2014), *Left Brain, Right Brain: Facts and Fantasies. PLoS Biol* ; 12(1): e1001767.

Mallika Chatterjee, James Y. H. Li. (2012), *Patterning and compartment formation in the diencephalon. Front Neurosci* ; 6:66.

Molnár Z, Clowry GJ, Šestan N, Alzu'bi A, Bakken T, Hevner RF, Hüppi PS, Kostović I, Rakic P, Anton ES, Edwards D, Garcez P, Hoerder-Suabedissen A, Kriegstein.

- (2019), *New insights into the development of the human cerebral cortex*. *J Anat*
- Mihail Bota, Larry W. Swanson.(2007),*The neuron classification problem* . *Brain Res Rev* ; 56(1): 79–88.
- Maria Elisa Calcagnotto. (2016), *Interneurons: Role in Maintaining and Restoring Synaptic Plasticity* . *Front Psychiatry* ; 7: 86.
- Maria Podbielska, Steven B Lavery, Edward L Hogan.(2012), *The structural and functional role of myelin fast-migrating cerebroside: pathological importance in multiple sclerosis* .*Clin Lipidol* ; 6(2): 159–179.
- Musse AA, Harauz . (2007), *Molecular "negativity" may underlie multiple sclerosis: role of the myelin basic protein family in the pathogenesis of MS*. *Int Rev Neurobiol* ; 79:149-72.
- Mehta LR, Dworkin RH, Schwid SR. (2009),*Polyunsaturated fatty acids and their potential therapeutic role in multiple sclerosis*. *Nat Clin Pract Neurol* ;5(2):82-92.
- Magalhaes S, Pugliatti M, Riise T, Myhr KM, Ciampi A, Bjornevik K, Wolfson C. (2018), *Shedding light on the link between early life sun exposure and risk of multiple sclerosis: results from the EnvIMS Study*. *Int J Epidemiol*.
- M Zarei, S Chandran, A Compston, J Hodges.(2003), *Cognitive presentation of multiple sclerosis: evidence for a cortical variant* . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ; 74(7): 872–877.
- Merkelbach S, Haensch CA, Hemmer B, Koehler J, König NH, Ziemssen T. (2005), *Multiple sclerosis and the autonomic nervous system*. *J Neurol* ;253 Suppl 1:I21-5.
- Martinez-Altarriba MC, Ramos-Campoy O, Luna-Calcaño IM, Arrieta-Antón E. (2015), *A review of multiple sclerosis* . *Diagnosis and treatment*. *Semergen* ;41(6):324-8.
- Massimo Filippi, Paolo Preziosa, Brenda L Banwell, Frederik Barkhof, Olga Ciccarelli, Nicola De Stefano, Jeroen J G Geurts, Friedemann Paul, Daniel S Reich, Ahmed T Toosy, Anthony Traboulsee, Mike P Wattjes, Tarek A Yousry, Achim Gass, Catherine Lubetzki, Brian G Weinshenker, Maria A Rocca. (2019), *Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines*. *Brain* ; 142(7): 1858–1875.
- McNicholas N, Lockhart A, Yap SM, O'Connell K, Tubridy N, Hutchinson M, McGuigan C. (2019), *New versus old: Implications of evolving diagnostic criteria for relapsing-remitting multiple sclerosis*. *Mult Scler* ;25(6):867-870.

Michael K. Racke. (2009), *Immunopathogenesis of multiple sclerosis . Ann Indian Acad Neurol ; 12(4): 215–220.*

Milo R, Karussis D. (2019), *MULTIPLE SCLEROSIS THERAPY . Harefuah ;158(6):388-394.*

McCombe PA, Gordon TP, Jackson MW. (2009), *Bladder dysfunction in multiple sclerosis. Expert Rev Neurother ;9(3):331-40.*

Minden SL. (2000), *Mood disorders in multiple sclerosis: diagnosis and treatment. J Neurovirol ;6 Suppl 2:S160-7.*

Matthew H. Sutliff, Susan E. Bennett, Patricia Bobryk, June Halper, Lori A. Saslow, Lisa T. Skutnik, Christine Smith, Kathleen Zackowski, David E. Jones .(2016), *Rehabilitation in multiple sclerosis. Neurol Clin Pract ; 6(6): 475–479.*

Motl RW, Smith DC, Elliott J, Weikert M, Dlugonski D, Sosnoff JJ. (2012), *Combined training improves walking mobility in persons with significant disability from multiple sclerosis: a pilot study. J Neurol Phys Ther ;36(1):32-7.*

Ntranos A, Lublin F. (2016), *Diagnostic Criteria, Classification and Treatment Goals in Multiple Sclerosis: The Chronicles of Time and Space. Curr Neurol Neurosci Rep ;16(10):90.*

Nicole Jackman, Akihiro Ishii, Rashmi Bansal.(2009), *Myelin Biogenesis And Oligodendrocyte Development: Parsing Out The Roles Of Glycosphingolipids. Physiology (Bethesda) ; 24: 290–297.*

Nave KA, Werner HB. (2014),*Myelination of the nervous system: mechanisms and functions. Annu Rev Cell Dev Biol ;30:503-33*

Nadon NL, West M. (1998), *Myelin proteolipid protein: function in myelin structure is distinct from its role in oligodendrocyte development. Dev Neurosci ; 20(6):533-9*

Nete Munk Nielsen, Kassandra L. Munger, Nils Koch-Henriksen, David M. Hougaard, Melinda Magyari, Kristian T. Jørgensen, Marika Lundqvist, Jacob Simonsen, Tine Jess, Arieh Cohen, Egon Stenager, Alberto Ascherio .(2017), *Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis: A population-based case-control study.Neurology ; 88(1): 44–51.*

Nazem Ghasemi, Shahnaz Razavi, Elham Nikzad .(2017), *Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. Cell J ; 19(1): 1–10.*

Noffs G, Perera T, Kolbe SC, Shanahan CJ, Boonstra FMC, Evans A, Butzkueven H,

- van der Walt A, Vogel AP. (2018), *What speech can tell us: A systematic review of dysarthria characteristics in Multiple Sclerosis*. *Autoimmun Rev* ;17(12):1202-1209.
- Nilufer Kale. (2016), *Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis*. *Eye Brain*. 2016; 8: 195–202.
- Neeta Garg, Thomas W Smith. (2015), *An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis*. *Brain Behav* ; 5(9): e00362.
- Osso LA, Chan JR. (2017), *Architecting the myelin landscape*. *Curr Opin Neurobiol* ;47:1-7.
- Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, Hartung HP, Soelberg Sørensen P, Thompson AJ, Vermersch P, Gold R, Montalban X. (2016), *Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper*. *Mult Scler* ;22(11):1386-1396
- Pearce JM. (2005), *Historical descriptions of multiple sclerosis*. *Eur Neurol* ;54(1):49-53.
- Pedro Covo Torres.(2018), *Brief History of Multiple Sclerosis Introduction to the History of Multiple Sclerosis*. *Current Opinions in Neurological Science* 546:553
- Paul Browne, Dhia Chandraratna, Ceri Angood, Helen Tremlett, Chris Baker, Bruce V. Taylor, Alan J. Thompson. (2014), *Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity* .*Neurology* ; 83(11): 1022–1024.
- Paulette Marie Gillig, Richard D. Sanders .(2010), *Cranial Nerves IX, X, XI, and XII* . *Psychiatry (Edgmont)* ; 7(5): 37–41.
- Pasko Rakic . (2009), *Evolution of the neocortex: Perspective from developmental biology* . *Nat Rev Neurosci* ; 10(10): 724–735.
- Parker E. Ludwig, Matthew Varacallo.(2019) *Neuroanatomy, Central Nervous System (CNS)* . *StatPearls [Internet]*.
- Peters DG, Connor JR. (2014), *Introduction to cells comprising the nervous system*. *Adv Neurobiol* ; 9:33-45.
- Peter Bede, Eoin Finegan, Rangariroyashe H. Chipika, Stacey Li Hi Shing, Jeffrey Lambe, James Meaney, Janice Redmond. (2018), *Occulomotor Neural Integrator Dysfunction in Multiple Sclerosis: Insights From Neuroimaging*. *Front Neurol* ; 9: 691.
- Patricia Mulero, Luciana Midaglia, Xavier Montalban . (2018), *Ocrelizumab: a new milestone in multiple sclerosis therapy* . *Ther Adv Neurol Disord* ; 11: 1756286418773025.

Paz Soldán MM, Pirko I. (2012), *Biogenesis and significance of central nervous system myelin. Semin Neurol ;32(1):9-14*

Rhonda R. Voskuhl, Stefan M. Gold. (2012), *Sex-related Factors in Multiple Sclerosis: Genetic, Hormonal and Environmental Contributions. Nat Rev Neurol ; 8(5): 255–263*

Rhonda R. Voskuhl, Amr H. Sawalha, Yuichiro Itoh. (2019), *Sex chromosome contributions to sex differences in multiple sclerosis susceptibility and progression. Mult Scler ; 24(1): 22–31.*

Ranjan Dutta , Bruce D. Trapp. (2014), *Relapsing and progressive forms of multiple sclerosis – insights from pathology. Curr Opin Neurol. 2014 Jun; 27(3): 271–278.*

Rakic P. (1988), *Specification of cerebral cortical areas. Science ;241(4862):170-6.*

Rakic P.(1995), *A small step for the cell, a giant leap for mankind: a hypothesis of neocortical expansion during evolution. Trends Neurosci ;18(9):383-8.*

Rudy B, Fishell G, Lee S, Hjerling-Leffler J.(2011),*Three groups of interneurons account for nearly 100% of neocortical GABAergic neurons. Dev Neurobiol. 71 (1): 45-61.*

R. Douglas Fields, Alfonso Araque, Heidi Johansen-Berg, Soo-Siang Lim, Gary Lynch, Klaus-Armin Nave, Maiken Nedergaard, Ray Perez, Terrence Sejnowski, and Hiroaki Wake. (2014), *Glial Biology in Learning and Cognition. Neuroscientist ; 20(5): 426–431.*

R. Douglas Fields. (2014), *Myelin Formation and Remodeling. Cell ; 156(1-2): 15–17.*

Ramagopalan SV, Sadovnick AD. (2010), *Epidemiology of multiple sclerosis. Neurol Clin ;29(2):207-17.*

Ruth Ann Marrie, Jeffrey Cohen, Olaf Stuve, Maria Trojano, Per Soelberg Sørensen, Stephen Reingold, Gary Cutter, Nadia Reider. (2015), *A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview .Mult Scler ; 21(3): 263–281.*

Racosta JM, Kimpinski K, Morrow SA, Kremenutzky M. (2015), *Autonomic dysfunction in multiple sclerosis. Auton Neurosci. 2015 Dec;193:1-6.*

- Rahmanzadeh R, Brück W, Minagar A, Sahraian MA. (2018), *Multiple sclerosis pathogenesis: missing pieces of an old puzzle. Rev Neurosci ;30(1):67-83.*
- Rivera FJ, Hinrichsen B, Silva ME . (2019), *Pericytes in Multiple Sclerosis. Adv Exp Med Biol. 2019;1147:167-187.*
- Rachel Brandstadter, Ilana Katz Sand. (2017), *The use of natalizumab for multiple sclerosis. Neuropsychiatr Dis Treat ; 13: 1691–1702.*
- Raymond Lamore, Elsen Jacob, Susan C. Jacob, Olga Hilas . (2010), *Dalfampridine (Ampyra) An Aid to Walking in Patients with Multiple Sclerosis . P T ; 35(12): 665–669.*
- Sahraian MA, Parviz M, Sheibani B, Schiess N, Ghorbanifar Z, Kamalinejad M, Nazem E, Sadeghpour O, Rezaeizadeh H.(2018), *Perspectives of Medieval Persian Medicine on Multiple Sclerosis. Curr Drug Metab ;19(5):385-391.*
- Simons M, Nave KA. (2015), *Oligodendrocytes: Myelination and Axonal Support. Cold Spring Harb Perspect Biol ;8(1):a020479*
- Sarah Jäkel, Leda Dimou.(2017), *Glial Cells and Their Function in the Adult Brain: A Journey through the History of Their Ablation. Front Cell Neurosci ; 11: 24.*
- Stadelmann C, Timmler S, Barrantes-Freer A, Simons M. (2019) *Myelin in the Central Nervous System: Structure, Function, and Pathology. Physiol Rev.; 99(3):1381-1431.*
- Sriram S, Stratton CW, Yao S, Tharp A, Ding L, Bannan JD, Mitchell WM. (1999), *Chlamydia pneumoniae infection of the central nervous system in multiple sclerosis. Ann Neurol ; 46(1):6-14.*
- Sato W, Yamamura T. (2019), *Multiple sclerosis: Possibility of a gut environment-induced disease. Neurochem Int :104475.*
- Steiner I, Feir G, Soffer D, Pleet AB, Abramsky O. (1988), *Chronic progressive myelopathy: its relation to the spinal progressive form of multiple sclerosis. Acta Neurol Scand ;77(2):152-7.*
- Solaro C, Trabucco E, Messmer Uccelli M. (2013), *Pain and multiple sclerosis: pathophysiology and treatment. Curr Neurol Neurosci Rep ;13(1):320.*
- Sami Ömerhoca, Sinem Yazici Akkaş, Nilüfer Kale İçen.(2018), *Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis . Noro Psikiyatrs Ars ; 55(Suppl 1): S1–S9.*
- Steczkowska M, Krocza S, Biedroń A. (2009), *Visual evoked potential parameters in*

multiple sclerosis in developmental age. Przegl Lek ;66 (11):909-12.

Schwenkenbecher P, Wurster U, Konen FF, Gingele S, Sühs KW, Wattjes MP, Stangel M, Skripuletz T. (2019), Impact of the McDonald Criteria 2017 on Early Diagnosis of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. Front Neurol ;10:188.

Stinissen P, Raus J, Zhang J. (1997), Autoimmune pathogenesis of multiple sclerosis: role of autoreactive T lymphocytes and new immunotherapeutic strategies. Crit Rev Immunol ;17(1):33-75.

Syed YY. (2018), Ocrelizumab: A Review in Multiple Sclerosis. CNS Drugs ; 32(9):883-890

Solaro C, Uccelli MM. (2011), Management of pain in multiple sclerosis: a pharmacological approach. Nat Rev Neurol ;7(9):519-27.

Scott LJ, Figgitt DP. (2004), Mitoxantrone: a review of its use in multiple sclerosis. CNS Drugs ;18(6):379-96.

Sumowski JF, Leavitt VM.(2013), Cognitive reserve in multiple sclerosis. Mult Scler ;19(9):1122-7.

Swanton J, Fernando K, Miller D. (2014), Early prognosis of multiple sclerosis. Handb Clin Neurol ;122:371-91.

Simons M, Nave KA. (2015), Oligodendrocytes: Myelination and Axonal Support. Cold Spring Harb Perspect Biol ;8(1):a020479

Sakka L, Chazal J.(2005),The meninges, an anatomical point of view. Morphologie ;89(284):35-42.

Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O.(2018), Multiple sclerosis. Lancet ; 391(10130):1622-1636

T Jock Murray. (2005), Multiple Sclerosis: The History of a Disease . J R Soc Med ; 98(6): 289.

Talley CL. (2005),The emergence of multiple sclerosis, 1870-1950: a puzzle of historical epidemiology. Perspect Biol Med ;48(3):383-95.

Tiffany J. Braley, Ronald D. Chervin. (2010), Fatigue in Multiple Sclerosis: Mechanisms, Evaluation, and Treatment . Sleep ; 33(8): 1061–1067.

Tzelepis GE, McCool FD.(2015),Respiratory dysfunction in multiple sclerosis. Respir Med ;109(6):671-9.

Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O.(2018), Multiple

sclerosis. *Lancet* ; 391(10130):1622-1636

Thompson AJ. (2000), *The effectiveness of neurological rehabilitation in multiple sclerosis. J Rehabil Res Dev* ;37(4):455-61.

Terré-Boliart R, Orient-López F. (2007), *Rehabilitation therapy in multiple sclerosis. Rev Neurol* ;44(7):426-31.

Traboulsee AL, Cornelisse P, Sandberg-Wollheim M, Uitdehaag BM, Kappos L, Jongen PJ, Constantinescu CS, di Cantogno EV, Li DK. (2019), *Prognostic factors for long-term outcomes in relapsing–remitting multiple sclerosis . Mult Scler J Exp Transl Clin. ; 2: 2055217316666406.*

Toosy A, Ciccarelli O, Thompson A. (2014), *Symptomatic treatment and management of multiple sclerosis. Handb Clin Neurol. 2014;122:513-62*Toosy

Ursula Dicke, Gerhard Roth.(2016), *Neuronal factors determining high intelligence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci ; 371(1685): 20150180.*

Vukusic S, Confavreux C. (2007), *Natural history of multiple sclerosis: risk factors and prognostic indicators. Curr Opin Neurol ;20(3):269-74.*

V. Rajmohan, E. Mohandas.(2007), *The limbic system . Indian J Psychiatr ; 49(2): 132–139.*

Wen-Juan Huang, Wei-Wei Chen, Xia Zhang.(2017), *Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments . Exp Ther Med ; 13(6): 3163–3166.*

Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, Nelson LM, Langer-Gould A, Marrie RA, Cutter GR, Kaye WE, Wagner L, Tremlett H, Buka SL, Dilokthornsakul P, Topol B, Chen LH, LaRocca NG; US Multiple Sclerosis Prevalence Workgroup.(2019), *The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. Neurology ;92(10):e1029-e1040*

Wijnands JMA, Zhu F, Kingwell E, Zhao Y, Evans C, Fisk JD, Marrie RA, Tremlett H. (2019),*Prodrome in relapsing-remitting and primary progressive multiple sclerosis.Eur J Neurol ;26(7):1032-1036.*

Waleed Awwad, Jonathan Bourget-Murray, Nadil Zeiadin, Juan P Mejia, Thomas Steffen, Abdulrahman D Algarni, Khalid Alsaleh, Jean Ouellet, Michael Weber, Peter F Jarzem. (2017), *Analysis of the spinal nerve roots in relation to the adjacent vertebral bodies with respect to a posterolateral vertebral body replacement procedure . J Craniovertebr Junction Spine ; 8(1): 50–57.*

Weller RO, Sharp MM, Christodoulides M, Carare RO, Møllgård K. (2018), *The*

meninges as barriers and facilitators for the movement of fluid, cells and pathogens related to the rodent and human CNS. *Acta Neuropathol* ;135(3):363-385.

Wang Y, Gupta A, Markram H. (1999), Anatomical and functional differentiation of glutamatergic synaptic innervation in the neocortex. *J Physiol Paris* ;93(4):305-17.

Wang Z, Xie J, Wu C, Xiao G. (2019), Correlation Between Smoking and Passive Smoking with Multiple Sclerosis and the Underlying Molecular Mechanisms. *Med Sci Monit* ;25:893-902.

Wattjes MP, Steenwijk MD, Stangel M. (2015) , MRI in the Diagnosis and Monitoring of Multiple Sclerosis: An Update. *Clin Neuroradiol* ;25 Suppl 2:157-65.

Winder G, Achiron A. (2011), Benign multiple sclerosis. *Harefuah* ;150(5):463-5, 490, 489.

Weissert R. (2013), The immune pathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmune Pharmacol* ; 8(4):857-66.

Wilbanks B, Maher LJ , Rodriguez M. (2019), Glial cells as therapeutic targets in progressive multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* ;19(6):481-494.

Yuri B. Saalman, Sabine Kastner .(2015), The cognitive thalamus . *Front Syst Neurosci* ; 9: 39.

Y Dionyssiotis.(2013), Body composition in multiple sclerosis. *Hippokratia* ; 17(1): 7–11.

Yadav SK, Mindur JE, Ito K, Dhib-Jalbut S. (2015), Advances in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* ;28(3):206-19.

Zettl UK, Hecker M, Aktas O, Wagner T, Rommer PS. (2018), Interferon β -1a and β -1b for patients with multiple sclerosis: updates to current knowledge. *Expert Rev Clin Immunol* ;14(2):137-153.

Zivadinov R, Sepčić J. (2006), Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of multiple sclerosis]. *Lijec Vjesn* ;128(9-10):295-308.

Zéphir H. (2018), Progress in understanding the pathophysiology of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* ;174(6):358-363.

Zipp F, Oh J, Fragoso YD, Waubant E. (2019), Implementing the 2017 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* ;15(8):441-445

Zhen-Ni Guo, Si-Yuan He, Hong-Liang Zhang, Jiang Wu, Yi Yang. (2012), Multiple sclerosis and sexual dysfunction . *Asian J Androl* ; 14(4): 530–535.

Zeng H, Sanes JR. (2017), *Neuronal cell-type classification: challenges, opportunities and the path forward. Nat Rev Neurosci ;18(9):530-546.*

Zvonimir Vrselja, Hrvoje Brkic, Stefan Mrdenovic, Radivoje Radic, Goran Curic.(2014), *Function of circle of Willis . J Cereb Blood Flow Metab ; 34(4): 578–584.*

Zalc B. (2018), *One hundred and fifty years ago Charcot reported multiple sclerosis as a new neurological disease. Brain ;141(12):3482-3488.*

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ

“ Εκτίμηση των γνώσεων και απόψεων των φοιτητών Νοσηλευτικής του ΤΕΙ Δυτικής Ελλάδος για την Σκλήρυνση κατά Πλάκας ”

Παρακαλώ απαντήστε σε κάθε ερώτηση. Χρησιμοποιήστε μαύρο ή μπλε στυλό. Σημειώστε με σαφήνεια τη σωστή απάντηση και σημειώστε **μόνο ένα πλαίσιο (τετραγωνάκι -Box)**. Σε περίπτωση που δεν μπορείτε να απαντήσετε σε μια συγκεκριμένη ερώτηση, παρακαλώ μην υποθέσετε αλλά τσεκάρετε το τετραγωνάκι " Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ”.

Τα δεδομένα που θα συλλεχθούν είναι ανώνυμα και θα χρησιμοποιηθούν μόνο για ερευνητικούς σκοπούς.

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ		
ΗΛΙΚΙΑ:		
ΦΥΛΟ:	<input type="checkbox"/> ΑΡΡΕΝ	<input type="checkbox"/> ΘΗΛΥ
ΕΤΟΣ ΣΠΟΥΔΩΝ:		
Γνωρίζεται κάποιον-α από το άμεσο περιβάλλον σας που πάσχει από σκλήρυνση κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση)	<input type="checkbox"/> ΝΑΙ <input type="checkbox"/> ΟΧΙ	

<p>Αν ΝΑΙ. Ποίος πάσχει ;</p>	<p><input type="checkbox"/> ΓΟΝΕΙΣ</p> <p><input type="checkbox"/> ΑΔΕΛΦΟΣ -Η</p> <p><input type="checkbox"/> ΣΥΖΥΓΟΣ</p> <p><input type="checkbox"/> ΓΝΩΣΤΟ ΑΤΟΜΟ</p>
<p>Έχετε παρακολουθήσει σχετικό μάθημα / ενότητα νευρολογίας;</p> <p>ΑΝ ΝΑΙ ΑΠΟ ΠΟΥ:</p>	<p><input type="checkbox"/> ΝΑΙ</p> <p><input type="checkbox"/> ΟΧΙ</p> <p><input type="checkbox"/> ΔΕΝ ΞΕΡΩ / ΔΕΝ ΑΠΑΝΤΩ</p> <p><input type="checkbox"/> ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ</p> <p><input type="checkbox"/> ΗΜΕΡΙΔΑ / ΣΥΝΕΔΡΙΟ</p> <p><input type="checkbox"/> ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ</p> <p><input type="checkbox"/> ΑΛΛΟ</p>
<p>ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ</p> <p>ΒΑΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ</p>	
<p>1.Η σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) αποτελεί μία:</p>	<p><input type="checkbox"/> Χρόνια φλεγμονώδης, απομυελινωτική και νευροεκφυλιστική νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος</p> <p><input type="checkbox"/> Οξεία φλεγμονώδης, απομυελινωτική και νευροεκφυλιστική νόσος του Κεντρικού Νευρικού</p>

	<p>Συστήματος</p> <p><input type="checkbox"/> Χρόνια φλεγμονώδης, απομυελινωτική και νευροεκφυλιστική νόσος του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος</p> <p><input type="checkbox"/> Οξεία φλεγμονώδης, απομυελινωτική και νευροεκφυλιστική νόσος του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος.</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>2.Γνωρίζεται ποια είναι η πιο συνηθισμένη μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) κατά την στιγμή εμφάνιση της νόσου;</p>	<p><input type="checkbox"/> Υποτροπιάζουσα με εξάρσεις και υφέσεις (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS)</p> <p><input type="checkbox"/> Δευτεροπαθή προϊούσα μορφή (Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS)</p> <p><input type="checkbox"/> Πρωτοπαθής προϊούσα μορφή (Primary Progressive Multiple Sclerosis-PPMS)</p> <p><input type="checkbox"/> Προϊούσα Υποτροπιάζουσα μορφή με εξάρσεις (Progressive Relapsing Multiple Sclerosis, PRMS)</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>3.Το βασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό γνώρισμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) είναι:</p>	<p><input type="checkbox"/> Οι απομυελινωτικές βλάβες (πλάκες) σε πολλαπλά σημεία (πολλές εστίες) του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος</p> <p><input type="checkbox"/> Οι απομυελινωτικές βλάβες (πλάκες) σε πολλαπλά σημεία (πολλές εστίες) του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος</p>

	<input type="checkbox"/> Οι απομυελινωτικές βλάβες (πλάκες) σε ένα σημείο (μία εστία) του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος <input type="checkbox"/> Οι απομυελινωτικές βλάβες (πλάκες) σε ένα σημείο (μία εστία) του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ	
<p>4. Γνωρίζεται ποια είναι η συχνότερη ηλικία έναρξης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση).</p>	<input type="checkbox"/> 40 με 60 χρόνων <input type="checkbox"/> 20 με 40 χρόνων <input type="checkbox"/> μετά την ηλικία των 60 χρόνων <input type="checkbox"/> πριν την ηλικία των 20 χρόνων <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
<p>5.Γνωρίζεται ποια είναι η αναλογία επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) ανάμεσα στα δύο φύλα (Ανδρών/ Γυναικών)</p>	<input type="checkbox"/> Επικρατεί το ανδρικό φύλο με τριπλάσια περίπου συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε σχέση με το γυναικείο φύλο <input type="checkbox"/> Επικρατεί το γυναικείο φύλο με τριπλάσια περίπου συχνότητα εμφάνισης της νόσου σε σχέση με το ανδρικό γυναικείο φύλο <input type="checkbox"/> Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι ίδια και στα δύο φύλα (ανδρικό - γυναικείο) . <input type="checkbox"/> Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου για ηλικίες άνω των 50 χρόνων είναι μεγαλύτερη στο γυναικείο φύλο, και μεγαλύτερη στο ανδρικό φύλο για ηλικίες κάτω των 50 χρόνων <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
<p>6.Το ποσοστό επικρατήσεως της Σκλήρυνση Κατά Πλάκας στην παιδική</p>	<input type="checkbox"/> Κυμαίνεται από 10% έως 25 % αναλόγως το φύλο

<p>ηλικία κυμαίνεται :</p>	<p>και την εθνικότητα</p> <p><input type="checkbox"/> Κοντά στο 10% των συνολικών περιπτώσεων Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας</p> <p><input type="checkbox"/> Κοντά στο 5% των συνολικών περιπτώσεων Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας</p> <p><input type="checkbox"/> Κυμαίνεται από 1 % έως 2% αναλόγως το φύλο και την εθνικότητα</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>7. Η ετήσια συχνότητα εμφάνισης (μέση ετήσια επίπτωση) της Σκλήρυνση Κατά Πλάκας ετησίως κυμαίνεται:</p>	<p><input type="checkbox"/> Κυμαίνεται από 10 έως 20 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως</p> <p><input type="checkbox"/> Κυμαίνεται από 3 έως 7 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως</p> <p><input type="checkbox"/> Κυμαίνεται από 8 έως 10 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως</p> <p><input type="checkbox"/> Κυμαίνεται από 1 έως 2 ασθενείς ανά 100.000 πληθυσμού ετησίως</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>8. Γνωρίζεται το ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) στην Ευρώπη:</p>	<p><input type="checkbox"/> Περίπου 120 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Περίπου 80 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Περίπου 60 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Περίπου 150 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
	<p><input type="checkbox"/> Περίπου 150 ανά 100.000 άτομα</p>

<p>9. Γνωρίζεται πόσο εκτιμάτε ότι είναι το ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) στην Ελλάδα:</p>	<p><input type="checkbox"/> Περίπου 250 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Περίπου 100 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Περίπου 10 ανά 100.000 άτομα</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>10. Γνωρίζεται ποια γεωγραφική περιοχή της Ελλάδας έχει το υψηλότερο ποσοστό επικράτησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες.</p>	<p><input type="checkbox"/> Μακεδονία</p> <p><input type="checkbox"/> Δυτική Ελλάδα</p> <p><input type="checkbox"/> Ιόνια νησιά</p> <p><input type="checkbox"/> Κεντρική Ελλάδα</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>11. Γνωρίζεται ποιο από τα παρακάτω ισχύει για την επιδημιολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια κατανομής της νόσου κατά Kurtzke</p>	<p><input type="checkbox"/> Η συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) αυξάνει όσο μειώνεται το γεωγραφικό μήκος</p> <p><input type="checkbox"/> Η συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) αυξάνει όσο μειώνεται το γεωγραφικό πλάτος</p> <p><input type="checkbox"/> Η συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) αυξάνει όσο αυξάνεται το γεωγραφικό μήκος</p> <p><input type="checkbox"/> Η συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) αυξάνει όσο αυξάνεται το γεωγραφικό πλάτος</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>12. Σύμφωνα με τα γεωγραφικά κριτήρια του Kurtzke οι περιοχές που βρίσκονται στην ζώνη υψηλού κινδύνου για</p>	<p><input type="checkbox"/> Η Βόρεια Ευρώπη, οι Βόρειες ΗΠΑ, και οι</p>

<p>Σκλήρυνση κατά Πλάκας είναι:</p>	<p>νότιες περιοχές του Καναδά</p> <p><input type="checkbox"/> Η Νότια Ευρώπη, οι Νότιες ΗΠΑ και η Βόρεια Αυστραλία</p> <p><input type="checkbox"/> Η Ασία, η Λατινική Αμερική και η Αφρική</p> <p><input type="checkbox"/> Η κεντρική Ευρώπη, η Ασία και η Βόρεια Αυστραλία</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ</p>	
<p>13. Η έναρξη της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας συνήθως είναι :</p>	<p><input type="checkbox"/> Υποξεία και πολυσυμπτωματική (με παραπάνω από ένα σύμπτωμα)</p> <p><input type="checkbox"/> Οξεία και πολυσυμπτωματική (με παραπάνω από ένα σύμπτωμα)</p> <p><input type="checkbox"/> Οξεία ή υποξεία, και μονοσυμπτωματική (με ένα σύμπτωμα)</p> <p><input type="checkbox"/> Χρόνια και αθόρυβη (χωρίς συμπτώματα), όπου διαγιγνώσκεται σε τυχαίο έλεγχο</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>14. Γνωρίζεται ποιο είναι συνήθως το συχνότερο κλινικό σύμπτωμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) που αναφέρουν οι ασθενείς κατά την στιγμή έναρξης της νόσου .</p>	<p><input type="checkbox"/> Μυϊκή αδυναμία</p> <p><input type="checkbox"/> Διπλωπία</p> <p><input type="checkbox"/> Διαταραχές της αισθητικότητας (Παιραισθησίες- Απώλεια αίσθησης)</p> <p><input type="checkbox"/> Οπτική νευρίτιδα</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>

<p>15. Το πιο συχνό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, από την προσβολή των κρανιακών νεύρων είναι :</p>	<p><input type="checkbox"/> Νευραλγία τριδύμου</p> <p><input type="checkbox"/> Διπλωπία</p> <p><input type="checkbox"/> Οπτική νευρίτιδα</p> <p><input type="checkbox"/> Ίλιγγος</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>16. Το πιο συχνό σύμπτωμα της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ), είναι :</p>	<p><input type="checkbox"/> Διαταραχές της αρτηριακής πίεσης</p> <p><input type="checkbox"/> Δυσκοιλιότητα</p> <p><input type="checkbox"/> Σεξουαλικές διαταραχές</p> <p><input type="checkbox"/> Κυστική δυσλειτουργία</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>17. Το πιο συχνό σύμπτωμα κινητικής διαταραχής της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, είναι :</p>	<p><input type="checkbox"/> Σπαστικό βάδισμα</p> <p><input type="checkbox"/> Αταξικό βάδισμα</p> <p><input type="checkbox"/> Μυϊκή αδυναμία ενός κάτω άκρου</p> <p><input type="checkbox"/> Τρόμος κατά την κίνηση</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ</p>	
<p>18. Η πιο ευαίσθητη απεικονιστική μέθοδος στην διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη είναι :</p>	<p><input type="checkbox"/> Η Μαγνητική Μυελογραφία (Magnetic Resonance Myelography -MRM)</p> <p><input type="checkbox"/> Η Μαγνητική Τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging- MRI)</p> <p><input type="checkbox"/> Η Αξονική τομογραφία (Computed Tomography,</p>

	<p>CT)</p> <p><input type="checkbox"/> Η Μαγνητική αγγειογραφία (Magnetic Resonance Angiography MRA)</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>19. Η εκτίμηση και αξιολόγηση του βαθμού αναπηρίας σε ασθενείς, Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη και στις κλινικές μελέτες συνήθως γίνεται ;</p>	<p><input type="checkbox"/> Με τακτική κλινική αξιολόγηση και την βοήθεια της Κλίμακας Αξιολόγησης Κόπωσης MFI (Multidimensional Fatigue Inventory)</p> <p><input type="checkbox"/> Με τακτική κλινική αξιολόγηση και την βοήθεια της κλίμακας Αδρής Κινητικής Λειτουργίας (GMFM, Gross Motor Function Measure)</p> <p><input type="checkbox"/> Με τακτική κλινική αξιολόγηση και την βοήθεια της Βελτιωμένης Κλίμακας της Κατάστασης Αναπηρίας (Expanded Disability Status Scale, EDSS) του Kurtzke .</p> <p><input type="checkbox"/> Με τακτική κλινική αξιολόγηση και την βοήθεια της κλίμακας Λειτουργικής Ανεξαρτησίας (Functional Independence Measure, FIM)</p> <p><input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ</p>
<p>ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ</p>	
<p>20. Η θεραπεία της οξείας φάσης Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη περιλαμβάνει:</p>	<p><input type="checkbox"/> Φαρμακευτική αγωγή με ενδοφλέβια χορήγηση κορτικοστεροειδών</p> <p><input type="checkbox"/> Φαρμακευτική αγωγή με, από το στόμα χορήγηση κορτικοστεροειδών και εντατική φυσικοθεραπεία</p> <p><input type="checkbox"/> Εντατική φυσικοθεραπεία μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα της οξείας υποτροπής</p> <p><input type="checkbox"/> Φαρμακευτική αγωγή, με από το στόμα χορήγηση κορτικοστεροειδών και αποφυγή κάθε είδος κόπωσης που μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα</p>

	<input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
<p>21. Η Προφυλακτική θεραπεία της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας, στην κλινική πράξη περιλαμβάνει :</p>	<input type="checkbox"/> Φάρμακα και ασκήσεις που ενισχύουν την μυϊκή ισχύ <input type="checkbox"/> Αντιμικροβιακούς και χημειοπροφυλακτικούς παράγοντες <input type="checkbox"/> Ανοσοτροποποιητικά και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα <input type="checkbox"/> Παθητική και ενεργητική ανοσοποίηση <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ	
<p>22. Γνωρίζεται ποιο είναι περίπου το προσδόκιμο επιβίωσης των πασχόντων από σκλήρυνση κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) από την έναρξη της νόσου:</p>	<input type="checkbox"/> Είναι περίπου από 10 έως 25 έτη <input type="checkbox"/> Είναι περίπου από 25 έως 40 έτη <input type="checkbox"/> Είναι περισσότερο από 40 έτη <input type="checkbox"/> Είναι λιγότερο από 10 έτη <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
<p>23. Η πρόγνωση στην Σκλήρυνση Κατά Πλάκας:</p>	<input type="checkbox"/> Είναι φτωχή σε νέες σε ηλικία γυναίκες και καλή σε μεγάλους σε ηλικία άνδρες . <input type="checkbox"/> Είναι φτωχή σε νέες σε ηλικία γυναίκες και σε νέους σε ηλικία άνδρες . <input type="checkbox"/> Είναι καλή σε νέες σε ηλικία γυναίκες φτωχή σε μεγάλους σε ηλικία άνδρες . <input type="checkbox"/> Δεν επηρεάζεται από την ηλικία και το φύλο

	<input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω / Δεν απαντώ
--	---