



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

ΤΟΜΕΑΣ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ

**ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ
ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΜΕ ΙΔΙΑΙΤΕΡΗ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΟ
ΛΟΓΟ**

ΠΟΛΥΞΕΝΗ ΑΘ. ΔΗΜΟΥ

MSc Λογοθεραπεύτρια

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2022

«Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν. 5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος)».

Ημερομηνία αίτησης της κ. Δήμου Πολυξένης: 25-06-2012

Ημερομηνία ορισμού Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: Γ.Σ. αριθμ. 747^α/31-01-2013

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Επιβλέπουσα:

Πελίδου Συγκλητή-Ερριέτα, Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας

Μέλη:

Καστανιουδάκης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας

Πλούμης Αβραάμ, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής και Αποκατάστασης

Ημερομηνία ορισμού θέματος: 12-03-2013

«Νευροψυχολογικά προβλήματα ασθενών με Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ) και ασθενών με Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΑΕ), με ιδιαίτερη έμφαση στο λόγο»

Τροποποίηση τίτλου διδακτορικής διατριβής: Γ.Σ. αριθμ. 796^α/29-03-2017

«Νευροψυχολογικά προβλήματα ασθενών με Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ), με ιδιαίτερη έμφαση στο λόγο»

ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΠΤΑΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ 1019^α/12-07-2022

1. Πελίδου Συγκλητή-Ερριέτα, Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
2. Πλούμης Αβραάμ, Καθηγητής Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. Καστανιουδάκης Ιωάννης, Καθηγητής Ωτορινολαρυγγολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
4. Ζιάβρα Ναυσικά, Καθηγήτρια Ωτορινολαρυγγολογία με έμφαση στην Ακοολογία-Νευρωτολογία του Τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
5. Παπαδοπούλου Σουλτάνα, Επίκουρη Καθηγήτρια Λογοθεραπείας του Τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
6. Σπηλιώτου Μάρθα, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Νευρολογίας του Τμήματος Ιατρικής του ΑΠΘ
7. Μαντάς Χρήστος, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Έγκριση Διδακτορικής Διατριβής με βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» στις 24-08-2022

Ιωάννινα 4-11-2022

ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΤΟΥ ΤΜΗΜΑΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Σπυρίδων Κοντσιώτης

Καθηγητής Νευρολογίας



Η Υποματριάς του Τμήματος

ΜΑΡΙΑ ΚΑΠΙΤΟΠΟΥΛΟΥ

Περιεχόμενα

Πίνακας περιεχομένων.....	4
Ευχαριστίες.....	6
Ανακοινώσεις – ομιλίες – εργασίες.....	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	8
Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο 1. Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) -Μια αυτοάνοση και νευροεκφυλιστική νόσος.....	10
1.1 Ορισμός και μορφές ΣΚΠ.....	10
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία της ΣΚΠ.....	13
1.3 Αιτιολογία της ΣΚΠ.....	15
13.1Μεταβολικά αίτια της ΣΚΠ.....	15
13.2 Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες.....	18
1.4 Συμπτωματολογία – Κλινική εικόνα της ΣΚΠ.....	19
1.5 Διάγνωση της ΣΚΠ.....	21
1.6 Θεραπευτική παρέμβαση στην ΣΚΠ.....	22
1.6.1 Αντιμετώπιση υποτροπών (εξάρσεις τις νόσου).....	23
1.6.2 Φάρμακα χρόνιας αντιμετώπισης της ΣΚΠ - Νοσοτροποποιητικές θεραπείες.....	24
Κεφάλαιο 2. Ανώτερες φλοιϊκές λειτουργίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) και ΣΚΠ.....	30
2.1 Ημισφαίρια εγκεφάλου.....	31
2.2 Λοβοί του εγκεφάλου.....	32
Κεφάλαιο 3. Γνωστική έκπτωση στη ΣΚΠ.....	34
3.1 Μνήμη και ΣΚΠ.....	35
3.2 Μνήμη και Γλώσσα.....	37
3.3 Αιτιολογία της γνωστικής έκπτωσης στη ΣΚΠ.....	37
3.4 Άλλοι παράγοντες γνωστικής έκπτωσης στη ΣΚΠ.....	38
3.5 Εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας στη ΣΚΠ.....	40
3.6 Αντιμετώπιση της γνωστικής έκπτωσης στη ΣΚΠ.....	42
3.6.1 Φάρμακα που βελτιώνουν τη γνωστική δυσλειτουργία.....	42

3.6.2 Μη φαρμακευτική προσέγγιση της γνωστικής δυσλειτουργίας στην ΣΚΠ.....	42
Κεφάλαιο 4. Λόγος και Ομιλία.....	44
4.1 Διαταραχές λόγου και ομιλίας.....	44
4.2 Αίτια διαταραχών λόγου και ομιλίας.....	45
4.3 Διαταραχές λόγου και ομιλίας στη ΣΚΠ.....	45
4.3.1 Δυσαρθρία στη ΣΚΠ.....	46
4.3.2 Δυσφωνία στη ΣΚΠ.....	47
4.3.3 Δυσφαγία στη ΣΚΠ.....	48
4.3.4 Αφασικές διαταραχές.....	48
4.3.5 Αιτιολογία αφασιών.....	50
4.3.6 Αφασικές διαταραχές στη ΣΚΠ.....	51
4.4 Πρόληψη προβλημάτων ομιλίας και λόγου σε ασθενείς με ΣΚΠ.....	51
4.4.1 Ο ρόλος του λογοθεραπευτή.....	52
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	55
Κεφάλαιο 5. Σκοπός της μελέτης.....	56
Κεφάλαιο 6. Υλικά και Μέθοδος.....	57
Κεφάλαιο 7. Αποτελέσματα.....	63
Κεφάλαιο 8. Συζήτηση.....	96
Κεφάλαιο 9. Συμπεράσματα.....	104
Κεφάλαιο 10. Περιορισμοί της μελέτης.....	105
Περίληψη.....	106
Abstract.....	107
Βιβλιογραφία.....	108
Παράρτημα.....	121

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κ. Συγκλητή- Ερριέττα Πελίδου για τη βοήθεια, τη στήριξη και την αγάπη που έδειξε στο πρόσωπό μου όλα αυτά τα χρόνια.

Θερμές ευχαριστίες στον Καθηγητή κ. Αβραάμ Πλούμη και στον Καθηγητή κ. Ιωάννη Καστανιουδάκη για την συμμετοχή τους στην τριμελή συμβουλευτική επιτροπή, καθώς επίσης στην Καθηγήτρια κ. Ναυσικά Ζιάβρα, στην Επίκουρη Καθηγήτρια κ. Σουλτάνα Παπαδοπούλου, στον Επίκουρο Καθηγητή Χρήστο Μαντά και στην Αναπληρώτρια Καθηγήτρια κ. Μάρθα Σπηλιώτη που δέχτηκαν να συμμετάσχουν στην επταμελή επιτροπή.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον αγαπημένο μου σύζυγό και στις λατρεμένες μου κόρες που η ύπαρξή τους και μόνο αποτέλεσε για μένα αφορμή να συνεχίσω και να ολοκληρώσω τη διατριβή μου.

Το ευχαριστώ θα είναι λίγο στους γονείς μου που με τόση αγάπη με στήριξαν απλόχερα ηθικά, ψυχολογικά και οικονομικά από τα πρώτα χρόνια των σπουδών μου μέχρι και σήμερα.

1. Ανακοινώσεις σε συνέδρια

1. «ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΗΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΣΚΠ». 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΣΚΠ. Αθήνα, 10.10.2013.
2. «ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ). ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΚΑΙ ΑΝΑΠΗΡΙΑ». 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο ΣΚΠ. Αθήνα, 10.10.2013.
3. «ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΗΡΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ)». 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας, 16-19.10.2014, Θεσσαλονίκη.
4. «ΕΠΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΚΑΙ ΑΓΧΟΥΣ ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ). ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΑΝΑΠΗΡΙΑ;» 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας, 16-19.10.2014, Θεσσαλονίκη.
5. «ΛΕΚΤΙΚΗ ΕΥΦΡΑΔΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ (ΠΣ). ΥΠΑΡΧΕΙ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΑΝΑΠΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΚΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ;» 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας, 16-19.10.2014, Θεσσαλονίκη

2. Ομιλίες μετά από πρόσκληση σε συνέδριο

Παρακολούθηση και συμμετοχή στην επιστημονική εκδήλωση με θέμα: Athens MS – Noisis project. Κατόπιν πρόσκλησης των οργανωτών παρουσιάσαμε την έρευνα μας, με θέμα «**Νευροψυχολογικά προβλήματα σε ασθενείς με ΣΚΠ**» συμπεριλαμβάνοντας τα μέχρι εκείνης της στιγμής αποτελέσματα από τα poster που αναρτήθηκαν στα Πανελλήνια Συνέδρια της Ελληνικής Ακαδημίας Νευροανοσολογίας (ΕΛΛΑΝΑ). **Athens MS – Noisis project. 3-4.07.2015.**

3. Εργασίες προς δημοσίευση

α. Association between cognitive function and physical disability in multiple sclerosis (MS). Submitted

β. Cognitive and speech dysfunction in multiple sclerosis (MS). Manuscript

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια αυτοάνοση νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή και νευροεκφύλιση. Η νευραξονική εκφύλιση, αν και πιο βαριά στα τελευταία στάδια της νόσου, μπορεί να είναι παρούσα ακόμη και από τα πρώτα στάδια της πορείας της νόσου¹.

Τα τελευταία χρόνια έχει αρχίσει να δίνεται μεγάλη βάση στις νευροψυχολογικές διαταραχές που προκαλεί η νόσος. Παλαιότερα θεωρούσαν πως τέτοια ελλείμματα παρουσιάζονταν μόνο σε προχωρημένες μορφές της νόσου, ενώ σήμερα γνωρίζουμε ότι εμφανίζονται στα πρώτα στάδια, ακόμα κι αν οι ασθενείς βιώνουν μικρό βαθμό αναπηρίας². Υπολογίζεται ότι τουλάχιστον οι μισοί ασθενείς θα παρουσιάσουν έστω μία φορά στη ζωή τους γνωστική έκπτωση. Παρατηρείται μεγάλη ετερογένεια στα συμπτώματα γνωστικής έκπτωσης μεταξύ των ασθενών με ΣΚΠ. Η δυσκολία του εντοπισμού των νευροψυχολογικών ελλειμμάτων έγκειται στο ότι συχνά είναι δυσδιάκριτα και δεν αναφέρονται από τους ασθενείς ή πολλές φορές συγχέονται με ψυχιατρικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη, ή σωματικές, όπως η κόπωση³.

Μεταξύ των συμπτωμάτων της ΣΚΠ παρατηρούνται προβλήματα ομιλίας (δυσαρθρία), κατάποσης (δυσφαγία) και φωνής (δυσφωνία-υποφωνία). Οι αλλαγές στο λόγο και την ομιλία μπορεί να προκύψουν σε διάφορες φάσεις της εξέλιξης της νόσου ανάλογα με τον εντοπισμό της βλάβης στο ΚΝΣ⁴.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθούν νευροψυχολογικά προβλήματα σε ασθενείς με ΣΚΠ, καθώς και διαταραχές στο λόγο σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό.

Η συλλογή των δεδομένων για την ομάδα των ασθενών, έγινε από ασθενείς που παρακολουθούνταν στο εξωτερικό ιατρείο της Νευρολογικής κλινικής του Πανεπιστημιακού νοσοκομείου Ιωαννίνων και της Κλινικής Φυσικής και Ιατρικής Αποκατάστασης του Π.Γ.Ν. Ιωαννίνων. Η συλλογή των δεδομένων για την ομάδα των υγιών συμμετεχόντων έγινε από τους συνοδούς των ασθενών, άτομα από το συγγενικό, φιλικό και επαγγελματικό μας περιβάλλον.

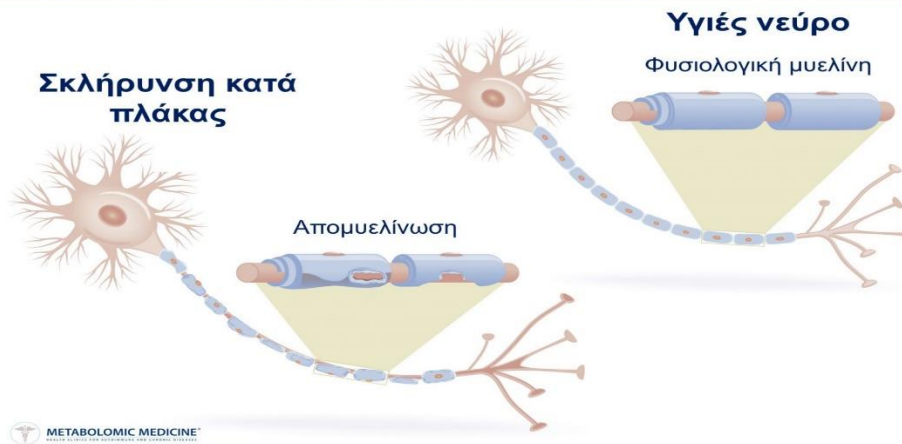
Κεφάλαιο 1. Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ) - Μια αυτοάνοση νευροεκφυλιστική νόσος

1.1 Ορισμός και μορφές της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)

Η ΣΚΠ ή Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) είναι μία χρόνια αυτοάνοση απομυελινωστική νόσος, η οποία εμφανίζεται κατ'εξοχήν σε ενήλικα άτομα νεαρής ηλικίας. Προσβάλλει το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) ενός ατόμου, και προκαλεί εστιακές ή πολυεστιακές βλάβες του ΚΝΣ με επαναλαμβανόμενο τρόπο (ώσεις και υφέσεις)⁵.

Στη ΣΚΠ τα T - λεμφοκύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος προσβάλλουν τη μυελίνη των νευρών με επακόλουθο τα μηνύματα από τον εγκέφαλο και προς αυτόν να μην μεταδίδονται με σωστό τρόπο από το νευρικό σύστημα του ασθενούς. Η μυελίνη είναι το προστατευτικό περίβλημα των νευρών, που επιτρέπει να μεταβιβάζονται αστραπιαία και αποτελεσματικά τα νευρικά μηνύματα από και προς τον εγκέφαλο. Δημιουργείται στον εγκέφαλο από εξειδικευμένα κύτταρα που ονομάζονται ολιγοδενδροκύτταρα, καθένα από τα οποία έχει ένα μικρό αριθμό δενδριτών που περιελίσσονται γύρω από τις νευρικές ίνες και σχηματίζουν ένα στρώμα μυελίνης (το πάχος της οποίας καθορίζεται από τον αριθμό περιελίξεων, που μπορούν να φτάσουν μέχρι και 500). Η διαδικασία επικάλυψης των νευραξόνων με μυελίνη, ονομάζεται μυελίνωση και είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου. Διαταραχές σε αυτή τη διαδικασία, όπως αυτές συμβαίνουν στη ΣΚΠ μπορεί να έχουν σοβαρές συνέπειες στη ζωή και τη λειτουργικότητα του ασθενούς⁵.

ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ



Εικόνα 1. Απομυελίνωση κατά τη ΣΚΠ (πηγή: lifo.gr -2022)

Η ΣΚΠ είναι μια νόσος που αφορά ολόκληρο τον εγκέφαλο και όχι μια νόσος που επηρεάζει μόνο τις οδούς στη λευκή ουσία, γεγονός που δεν αναφέρεται σε παλαιότερες έρευνες οι οποίες θεωρούσαν ότι η ΣΚΠ είναι μια υποφλοιώδης νόσος⁶.

Στη ΣΚΠ παρόλο που τα αρχικά συμπτώματα μπορεί να υποχωρήσουν και ο ασθενής να επανέλθει στις κανονικές του δραστηριότητες, η χρονιότητα της νόσου οδηγεί σε μόνιμες βλάβες στο ΚΝΣ, που επηρεάζουν όλες τις λειτουργίες, αλλά πρωτίστως την κινητικότητα και την αισθητική λειτουργία. Σε υποτροπές της νόσου μπορεί να υπάρξουν νέες βλάβες με καταστροφή της μυελίνης, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν οποιοδήποτε σημείο του ΚΝΣ και να δημιουργηθούν νέες πολλαπλές βλάβες στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό⁶.

Η πολυπλοκότητα αυτής της νόσου έχει οδηγήσει στην ανάγκη κατηγοριοποίησης της, έτσι ώστε να είναι πιο εφικτή και κατανοητή η μελέτη και η ανάλυση της. Η συνηθέστερη **κλινική ταξινόμηση της ΣΚΠ** που χρησιμοποιείται διακρίνει τη νόσο σε τέσσερις τύπους, οι οποίοι μπορεί να έχουν είτε καλοήθη είτε κακοήθη έκβαση, και είναι οι εξής⁷:

1. **Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα** μορφή (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS)
2. **Προϊούσες μορφές**
 - a. **Δευτεροπαθώς προϊούσα ΣΚΠ** (Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS)

β. Πρωτοπαθώς προϊούσα ΣΚΠ (Primary Progressive Multiple Sclerosis, PPMS)

γ. Υποτροπιάζουσα προϊούσα ΣΚΠ (Progressive Relapsing MS – PRMS)⁴

Η **υποτροπιάζουσα** μορφή της ΣΚΠ αποτελεί την πιο συνηθισμένη μορφή της νόσου που εμφανίζεται σε πάσχοντες ασθενείς. Χαρακτηριστικό της μορφής αυτής είναι οι εξάρσεις και οι υφέσεις των συμπτωμάτων, όπου οι ασθενείς βιώνουν νευρολογική δυσλειτουργία που υποχωρεί πλήρως, και χρονική διάρκεια από μερικές μέρες μέχρι αρκετές εβδομάδες⁸. Σε βάθος χρόνου 10-15 ετών συνήθως οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα ΣΚΠ αναπτύσσουν την **δευτεροπαθώς προϊούσα ΣΚΠ**, λόγω εξάντλησης των επανορθωτικών μηχανισμών, και έχουμε μια συνεχή επιδείνωση της αναπηρίας χωρίς εμφανείς υποτροπές, αλλά συνολικά επιβαρυνμένη κλινική εικόνα του ασθενούς⁷.

Η **πρωτοπαθώς προϊούσα ΣΚΠ**, χαρακτηρίζεται από την συνεχή επιδείνωση της νόσου αμέσως μετά την πρώτη προσβολή, χωρίς επάνοδο στην πρότερη κατάσταση. Είναι δυνατό να υπάρχουν περίοδοι σταθερότητας και ακολούθως πάλι συνεχής κλινική επιδείνωση⁷.

Η **υποτροπιάζουσα προϊούσα ΣΚΠ** αποτελεί την πιο σπάνια μορφή της νόσου. Υπάρχουν σαφείς υποτροπές, που επιδεινώνουν συνεχώς την κλίμακα αναπηρίας της νόσου. Αυτή η μορφή εμφανίζει κοινά χαρακτηριστικά με την πρωτοπαθώς προϊούσα ΣΚΠ⁷.

Την τελευταία δεκαετία η κατάταξη των μορφών της νόσου έχει απλουστευθεί και θεωρούμε ότι υπάρχει η υποτροπιάζουσα και η προϊούσα εξελισσόμενη μορφή. Από την έναρξη της νόσου η αυτοάνοσος φλεγμονή και προσβολή της μυελίνης είναι συνεχής, και η απομυελινωτική διεργασία και οι μηχανισμοί επαναμύελωσης είναι αρχικά σε ισορροπία. Στην πορεία, λόγω εξάντλησης και απώλειας των ολιγοδενδροκυττάρων η αποκατάσταση υπολείπεται και έχουμε την εμφάνιση της εξελικτικής μορφής της νόσου, με συνεχή επιδείνωση στην κλίμακα αναπηρίας και τελικό επακόλουθο τον περιορισμό του ασθενούς στην κλίνη και ο θάνατος επέρχεται συνήθως από επιπλοκές. Οι προοδευτικές μορφές της ΣΚΠ (πρωτοπαθώς προϊούσα και δευτεροπαθώς προϊούσα ΣΚΠ) αποτελούν την ίδια νόσο. Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι στην πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή υπάρχει ένα αρχικό στάδιο της νόσου που μας διαφεύγει και οι ασθενείς δεν αναφέρουν

σαφείς προσβολές με αποτέλεσμα οι ειδικοί να απλοποιούν τη διάκριση της ΣΚΠ σε υποτροπιάζουσα και προϊούσα (ή προοδευτική) μορφή⁹.

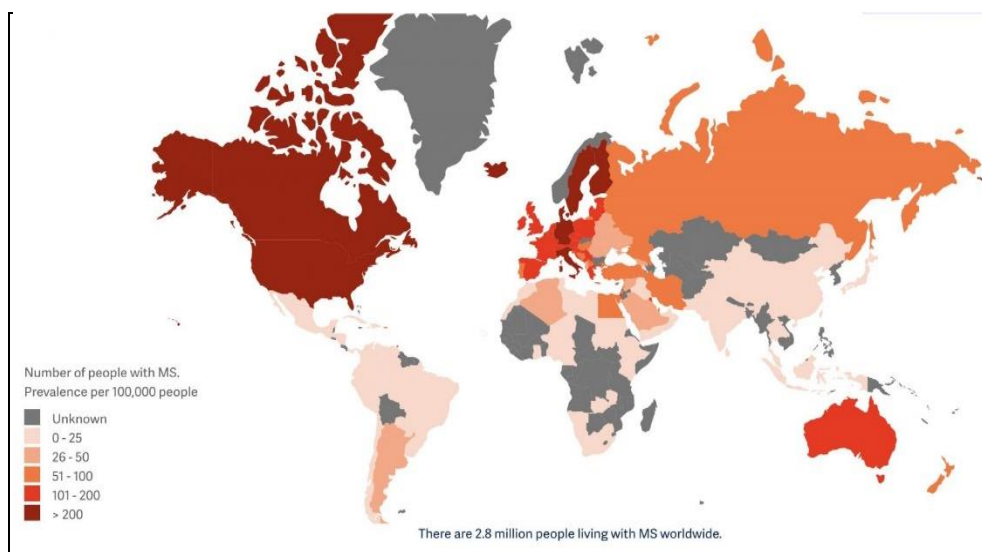
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία της ΣΚΠ

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα επιδημιολογικά στοιχεία για τη ΣΚΠ, τόσο σε διεθνές επίπεδο, όσο και στον Ελλαδικό χώρο. Η κατανομή της συχνότητας της ΣΚΠ δεν είναι ενιαία και παρουσιάζει διακυμάνσεις μεταξύ των γεωγραφικών περιοχών και θέσεων. Από τα σημαντικότερα επιδημιολογικά στοιχεία, τα οποία βοηθούν στην εκτενέστερη μελέτη της νόσου, είναι ότι η ΣΚΠ εμφανίζεται σε διπλάσια συχνότητα στις γυναίκες από ότι στους άντρες και προσβάλλει κυρίως άτομα ηλικίας 20 έως 50 ετών¹⁰. Το μέσο ποσοστό των ασθενών που πάσχουν από ΣΚΠ στην εύκρατη ζώνη που ανήκει η Ελλάδα είναι περίπου 30 άτομα ανά 100.000 κατοίκους, κάτι που σημαίνει ότι πάνω από 2 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν παγκοσμίως από ΣΚΠ, με τους ασθενείς στην Ελλάδα να ξεπερνούν τις 10.000¹¹. Σε παγκόσμιο επίπεδο η συχνότητα εμφάνισης της ΣΚΠ σχετίζεται με την αύξηση του γεωγραφικού πλάτους, τόσο προς βορρά όσο και προς νότο. Συγκεκριμένα, ο επιπολασμός της νόσου είναι σημαντικά μικρότερος στην Ασία και στη Λατινική Αμερική (<5 ανά 100.000 κατοίκους) από ότι στη Νότια Ευρώπη και Κεντρική Αμερική (5-30 ανά 100.000 κάτοικοι) και πολύ μεγαλύτερος στη Βόρεια Ευρώπη και Βόρεια Αμερική (>150-250 ανά 100.000 κάτοικοι)¹¹.

Στον ελληνικό πληθυσμό, παλαιότερη επιδημιολογική μελέτη που έγινε το 1999 σε κατοίκους της βόρειας Ελλάδας και συγκεκριμένα στον νομό του Έβρου και στη χρονική περίοδο 1994 έως το 1999, εκτιμήθηκε ότι ο επιπολασμός της νόσου κυμαινόταν σε 39 ανά 100.000 με αναλογία ανδρών – γυναικών 1:2,8. Επίσης, ο επιπολασμός σε άτομα που ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα των 25 – 45 ετών είναι πιο υψηλός¹². Σε νεότερη μελέτη που έγινε στο νότιο μέρος Ελλάδας και συγκεκριμένα στην Κρήτη, φάνηκε πως κατά το έτος 2008, ο επιπολασμός της νόσου ήταν για τις γυναίκες 108 ανά 100.000 και για τους άνδρες 84 ανά 100.000. Επίσης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης, κατά τη χρονική περίοδο 2005 – 2008, παρατηρήθηκε ραγδαία αύξηση της επίπτωσης της νόσου με 7,5 νέες περιπτώσεις γυναικών ανά 100.000 και 3,7 νέες περιπτώσεις ανδρών, σε σύγκριση με την πιο χαμηλή επίπτωση που παρατηρήθηκε κατά τη χρονική περίοδο 1980 – 1984, κατά την οποία παρουσιάζονταν 1,5 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού με περίπου ίση

κατανομή μεταξύ ανδρών και γυναικών. Τέλος, η αναλογία ανδρών – γυναικών έφτασε στα 2,03 για τη χρονική περίοδο 2005 - 2008, σε σύγκριση με τη χρονική περίοδο 1980 - 1984 που ήταν 0,87¹³. Σύμφωνα με μια αντίστοιχη μελέτη η οποία διεξήχθη κατά το ίδιο χρονικό διάστημα σε ασθενείς με ΣΚΠ στην Κρήτη, ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών φαίνεται να ακολουθεί μια καλοήγη πορεία της νόσου, η οποία μπορεί να σχετίζεται με το γενετικό υπόβαθρο του πληθυσμού της Κρήτης ή και με περιβαλλοντικούς παράγοντες¹⁴.

Το γεγονός ότι ακόμη και μέσα σε μια συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή, όπου το γεωγραφικό πλάτος και το κλίμα είναι περίπου το ίδιο, οι δείκτες επιπολασμού μπορεί να έχουν σημαντική διαφορά, τεκμηριώνοντας πως πράγματι οι γεωγραφικοί παράγοντες δεν είναι οι μόνοι που εμπλέκονται στην επίπτωση και τον επιπολασμό της νόσου. Έχουν προταθεί θεωρίες για συμμετοχή, τόσο περιβαλλοντικών όσο και γενετικών παραγόντων στην παθογένεια της ΣΚΠ. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, περιβαλλοντικοί παράγοντες τα πρώτα χρόνια της ζωής του ασθενούς, όπως διάφορες ιώσεις, έλλειψη βιταμίνης D, μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση της νόσου¹⁵. Στην αρχική μελέτη του Kurtzke (1980) φάνηκε ότι άτομα που μετανάστευαν σε ηλικία άνω των 15 ετών από μια χώρα με υψηλή συχνότητα της νόσου, σε μια χώρα με χαμηλή συχνότητα, εμφάνιζαν τη συχνότητα της νόσου της χώρας στην οποία μετανάστευσαν. Αντίθετα, τα άτομα τα οποία μετανάστευαν σε ηλικία μικρότερη των 15 ετών, εμφάνιζαν τη συχνότητα της χώρας από την οποία μετανάστευαν¹⁵.



Εικόνα 2. Χάρτης επιδημιολογίας στη ΣΚΠ (πηγή: *Atlas of MS atlasofms.org* - 2021)

1.3 Αιτιολογία της ΣΚΠ

1.3.1 Μεταβολικά αίτια της ΣΚΠ

Κατά την τελευταία κυρίως πενταετία, έχει αποδοθεί ιδιαίτερη βαρύτητα στο ρόλο των μεταβολικών διεργασιών, ως κεντρικού παράγοντα στην εμφάνιση της ΣΚΠ και άλλων αυτοάνοσων ασθενειών. Πρόκειται για ένα σημαντικό εύρημα που έχει αυξήσει την κατανόηση των μηχανισμών ανάπτυξης της νόσου και έχει βελτιώσει την αντιμετώπιση της^{16,17}.

Μεταβολισμός είναι το σύνολο των χημικών αντιδράσεων που συμβαίνουν για να διατηρήσουν τον ανθρώπινο οργανισμό στη ζωή. Αφορούν στην παραγωγή ενέργειας σε επίπεδο κυττάρων, στην επιδιόρθωση των ιστών, στην παραγωγή ορμονών και στη συνολική λειτουργία του οργανισμού σε ορμονικό και μοριακό επίπεδο¹⁷.

Οι ασθενείς με ΣΚΠ φαίνεται να εμφανίζουν μεταβολικές διαταραχές που επιβαρύνουν την εκφύλιση του νευρικού ιστού και που συνδέονται με τη ανάπτυξη και την επιδείνωση της πορείας της νόσου. Η έλλειψη βιταμίνης D, οι ελλείψεις σε ιχνοστοιχεία και θρεπτικά συστατικά, σε αμινοξέα, σε αντιοξειδωτικά και σε ωμέγα-3 λιπαρά συνδέονται άμεσα με την πορεία της νόσου. Άλλες μεταβολικές διαταραχές που επηρεάζουν τη νόσο είναι η αλλοίωση της μικροβιακής χλωρίδας, η αντίσταση στην ινσουλίνη και διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης, η διαταραχή στη διαχείριση της φλεγμονής, η δυσλειτουργία των μηχανισμών επιδιόρθωσης της μυελίνης, η αυξημένη οξείδωση, η διαταραχή στο μεταβολισμό των λιπιδίων και η δυσλειτουργία των μηχανισμών παραγωγής ενέργειας (στα μιτοχόνδρια)^{18,19,20,21,22}.

Ο πρώιμος εντοπισμός και η αντιμετώπιση των μεταβολικών διαταραχών παίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της νόσου και μπορεί να βοηθήσει στην καθυστέρηση της επιδείνωσης των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΚΠ^{23,24,25,26,27,28}.

Οι παράγοντες που συμβάλλουν στη μεταβολική κατάσταση ενός ατόμου εξαρτώνται από τον τρόπο ζωής, τη διατροφή, τη φαρμακευτική αγωγή, το στρες, το τοξικό φορτίο του οργανισμού, την κατάσταση της μικροβιακής χλωρίδας και την έκθεση σε μικροβιακούς παθογόνους παράγοντες^{25,27}.

Η **βιταμίνη D**, η **κατάσταση της βακτηριακής χλωρίδας** και τα **ωμέγα-3 λιπαρά οξέα** αποτελούν μεταβολικούς παράγοντες κινδύνου με ιδιαίτερη βαρύτητα στην παθογένεια της ΣΚΠ. Αυτοί οι παράγοντες σχετίζονται άμεσα με ανάπτυξη

βλαβών της μυελίνης, τη διαχείριση της φλεγμονής και τη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Το αισιόδοξο είναι πως πρόκειται για μεταβλητούς παράγοντες κινδύνου, που μπορούν να αλλάξουν με την παρέμβαση μας και να βελτιώσουν την πορεία της νόσου^{26,27}.

Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D αποτελεί βασικό παράγοντα σε πολλά αυτοάνοσα νοσήματα και ειδικότερα στην ΣΚΠ. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι ασθενείς που πάσχουν από ένα αυτοάνοσο νόσημα συχνά εμφανίζουν έλλειψη βιταμίνης D και χρειάζονται μεγαλύτερες δόσεις, ώστε να έχουν το ίδιο βιολογικό αποτέλεσμα²⁹.

Η χορήγηση υψηλών δόσεων βιταμίνης D έχει ανοσορρυθμιστική δράση και μειώνει τους παράγοντες φλεγμονής (π.χ. Ιντερλευκίνη-17). Επίσης, ενισχύει τους μηχανισμούς που ελέγχουν την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού (στο επίπεδο των CD4+ κυττάρων μνήμης)²⁹.

Ακόμη, η βιταμίνη D ενισχύει τη δράση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι παθογόνων ιών και μικροβίων, ενώ παράλληλα αποκαθιστά την ικανότητα του οργανισμού να αναγνωρίζει τα δικά του κύτταρα και ιστούς. Η επίτευξη ιδανικών επιπέδων βιταμίνης D φαίνεται να είναι υψίστης σημασίας, τόσο για την πρόληψη, όσο και για την θεραπεία της ΣΚΠ. Μελέτες έχουν δείξει ότι όσο αυξάνονται τα επίπεδα της βιταμίνης D μειώνεται η πιθανότητα υποτροπής και μειώνεται επίσης ο κίνδυνος εμφάνισης νέων βλαβών³⁰.

Για την επίτευξη του μέγιστου οφέλους από τη βιταμίνη D, είναι απαραίτητη η επάρκεια σε μικροθρεπτικά συστατικά, που δρουν συνδυαστικά με την συγκεκριμένη βιταμίνη στον οργανισμό. Αυτά τα συστατικά ονομάζονται συν-παράγοντες (co – factors). Ένας συμπαράγοντας είναι μια μη πρωτεϊνική χημική ένωση ή μεταλλικό ιόν που απαιτείται για την σωστή δράση ενός ενζύμου ως καταλύτη της βιταμίνης D (π.χ. βιταμίνη K2, το βόριο, το ασβέστιο, ο ψευδάργυρος, το μαγνήσιο και οι βιταμίνες του συμπλέγματος B). Συχνά, σε ασθενείς με ΣΚΠ, απαιτείται η χορήγηση υψηλότερων δόσεων από ότι σε υγιείς, για την επίτευξη του μέγιστου βιολογικού αποτελέσματος. Αυτή όμως πρέπει να γίνεται υπό ιατρική παρακολούθηση και με τη διενέργεια αιματολογικών εξετάσεων, που καταγράφουν την ανταπόκριση του οργανισμού^{30,31}.

Μυελίνη και βακτηριακή χλωρίδα

Κατά την τελευταία δεκαετία έχει γίνει σημαντική έρευνα σχετικά με την αλληλεπίδραση του εντερικού μικροβιώματος με τη λειτουργία του εγκεφάλου, που βελτιώνουν την αντιμετώπιση της νόσου. Σήμερα γνωρίζουμε ότι η αλλοίωση της μικροβιακής χλωρίδας είναι ένας από τους κύριους παράγοντες, που συμμετέχουν στην ανάπτυξη της ΣΚΠ^{32,33}.

Τα βακτήρια στο έντερο ρυθμίζουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, αλλά και την παραγωγή της μυελίνης στον εγκέφαλο³⁴. Σχετικά πρόσφατα, αναλύθηκε ο τρόπος με τον οποίο τα βακτήρια του εντέρου μπορούν να επηρεάσουν τη δραστηριότητα των γονιδίων σε διάφορα μέρη του εγκεφάλου και διαπιστώθηκε ότι πολλά από τα βακτήρια του εντέρου εμπλέκονται στην μυελίνωση του ΚΝΣ. Αλλαγές στη σύσταση της μικροβιακής χλωρίδας του εντέρου, προάγουν ή μειώνουν τη φλεγμονή και την καταστροφή της μυελίνης. Σε πολλαπλές μελέτες ερευνητές προκάλεσαν φλεγμονή και βλάβες σε πειραματόζωα, παρόμοιες με αυτές της ΣΚΠ, χρησιμοποιώντας βακτήρια που ανευρίσκονται στο έντερο ασθενών με ΣΚΠ³².

Η συγκεκριμένη γνώση είναι υψίστης σημασίας και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την αντιμετώπιση της νόσου, καθώς η κατάσταση της βακτηριακής χλωρίδας του εντέρου επιδεινώνεται, με την επίδραση των νοσοτροποποιητικών θεραπειών. Σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις, περιλαμβάνουν ιατρικές παρεμβάσεις που στοχεύουν στη βελτίωση του μικροβιώματος, μέσω της χορήγησης προβιοτικών, αντιμικροβιακών και μέσω ειδικής διατροφής. Η βελτίωση της κατάστασης της εντερικής χλωρίδας, μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού, να μειώσει τη φλεγμονή και να συμβάλλει σημαντικά στην αντιμετώπιση της ΣΚΠ^{35,36,37}.

Ω3 λιπαρά οξέα, μυελίνη και φλεγμονή

Τα **λιπαρά οξέα** (Ωμέγα-3, Ωμέγα-6, Ωμέγα-9, μονοακόρεστα και κορεσμένα) είναι μόρια λίπους που συμμετέχουν σε πολυάριθμες λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού και είναι απαραίτητα για την παραγωγή των ορμονών, των κυτταρικών μεμβρανών και των ουσιών που ελέγχουν τη φλεγμονή. Η χορήγηση ωμέγα-3 λιπαρών, όπως προκύπτει από μελέτες, έχει αντιφλεγμονώδη δράση, προστατεύει από την απώλεια της μυελίνης και βοηθά στη διατήρηση της ακεραιότητας της³⁸.

Η αλλοίωση της σχέσης των λιπαρών οξέων μεταξύ τους, έχει αρνητική επίδραση στην λειτουργία του ανοσοποιητικού και ορμονικού συστήματος, διαταράσσει την ακεραιότητα της μυελίνης και μειώνει την ικανότητα του οργανισμού να διαχειριστεί την φλεγμονή. Σε πρόσφατη ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση ωμεγα-3 λιπαρών οξέων έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη μείωση των υποτροπών, στους δείκτες φλεγμονής και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΚΠ³⁹.

1.3.2 Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες

Εκτός από τα μεταβολικά αίτια στη ΣΚΠ, υπάρχουν και οι **γενετικοί παράγοντες** που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση της νόσου. Υπάρχουν σαφείς φυλετικές διαφορές, καθώς η εμφάνισή της είναι συχνότερη στη λευκή φυλή, λιγότερο συχνή στη μαύρη φυλή και ακόμη πιο σπάνια στην κίτρινη φυλή. Σημαντικό ρόλο παίζει και η γενετική προδιάθεση, όπως αυτό καταδεικνύεται από την παρουσία των HLA-DR2 (ιδιαίτερα του DRB1-1501) και DW2 αλληλίων σε ασθενείς, την παρουσία του υποδοχέα της κιτοκίνης 2 και 7 (IL-2Ra, IL-7Ra), αλλά και την παρουσία πολλών άλλων γονιδίων (>100), όπως φαίνεται από μελέτες ανάλυσης γονιδιώματος (μελέτες GWAS)^{40,41,42}.

Από μελέτες που έχουν γίνει σε δίδυμα αδέρφια, οι μονοζυγωτικοί έχουν πιθανότητα εμφάνισης της νόσου κατά 25 - 30%, κατά άλλους συγγραφείς μέχρι και 40%, όταν ο ένας από τους δύο εμφανίσει τη νόσο, ενώ σε ετεροζυγωτικούς διδύμους αυτή μειώνεται σε 3-5 %, όσο είναι και για μη δίδυμα αδέρφια⁴³.

Έχει διαπιστωθεί ότι ο επιπολασμός της ΣΚΠ είναι 20 έως 40 φορές μεγαλύτερος στους συγγενείς πρώτου βαθμού των ασθενών από ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό⁴⁴.

Παλαιότερες μελέτες έδειξαν πως, ένα παιδί είναι πολύ πιθανότερο (30,5 %) να εμφανίσει τη νόσο, όταν νοσούν και οι δύο γονείς του, σε σύγκριση με ένα παιδί που νοσεί ένας από τους δύο γονείς (2,5 %) ⁴⁵. Από τις άνω μελέτες φαίνεται ότι υπάρχει γενετική προδιάθεση, αλλά δεν αρκεί μόνο αυτή για την εμφάνιση της νόσου. Πρέπει να δράσουν επιγενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες για να εκδηλωθεί τελικά η νόσος.

Στους **περιβαλλοντικούς παράγοντες** συμπεριλαμβάνονται επίσης η έλλειψη βιταμίνης D, η οποία αναλύθηκε παραπάνω, και που αιτιολογεί την αυξημένη εμφάνιση περιστατικών της ΣΚΠ σε περιοχές που βρίσκονται μακριά από τον ισημερινό (Β. Αμερική, Ευρώπη, Αυστραλία), καθώς η ηλιοφάνεια στις συγκεκριμένες περιοχές είναι μειωμένη και αυτό συνεπάγεται μειωμένη ενδογενή παραγωγή της βιταμίνης D⁴⁶.

Επίσης, οι ιογενείς λοιμώξεις κατά την παιδική ηλικία μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και στη συνέχεια το νευρικό σύστημα του ατόμου, μέσω της μοριακής μίμησης⁴⁷.

Ακόμη, βλαβερές συνήθειες όπως το κάπνισμα, μπορεί να σχετίζεται με την εμφάνιση, αλλά και την πορεία της ΣΚΠ⁴⁸.

Τέλος, ορμονικοί παράγοντες, καθώς και ο τρόπος ζωής, που περιλαμβάνει διατροφή χαμηλής διατροφικής αξίας και αυξημένη κατανάλωση άλατος, παχυσαρκία, στρες και έλλειψη άσκησης αποτελούν παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την εμφάνιση της νόσου⁴⁹.

Ανακεφαλαιώνοντας, η αιτιοπαθογένεια της ΣΚΠ είναι άγνωστη, καθώς αποτελεί πολύ-παραγοντική νόσο και δεν μπορεί να ενοχοποιηθεί ένας μόνο παράγοντας ώστε να γίνει πιο εύκολη και στοχευμένη αντιμετώπιση. Είναι μία νόσος ανοσογενετική, στην οποία τόσο γενετικοί, όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες πρέπει να δράσουν και να οδηγήσουν σε δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος με τελική έκφραση την εκδήλωση της νόσου.

1.4 Συμπτωματολογία – Κλινική εικόνα της ΣΚΠ

Οι ασθενείς με ΣΚΠ εμφανίζουν εξάρσεις και υφέσεις κατά τη πορεία της νόσου, με πολλαπλά συμπτώματα τα οποία εξαρτώνται από τη μορφή της νόσου. Το χρονικό διάστημα που μπορεί να διαρκέσουν οι εξάρσεις κυμαίνονται από μία ημέρα (24 ώρες) έως πολλές ημέρες και εβδομάδες, προκαλώντας ποικίλες δυσκολίες στον ασθενή, ενώ οι υφέσεις (το μεσοδιάστημα μεταξύ των εξάρσεων) μπορεί να διαρκούν από αρκετές εβδομάδες έως και χρόνια⁵⁰.

Τα συμπτώματα που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΣΚΠ είναι πολλαπλά και σε μεγάλο ποσοστό περιλαμβάνουν **κόπωση, συναισθηματικές διαταραχές, αισθητικές διαταραχές, μούδιασμα, δυσκολία στη βάδιση, μυϊκή υπερτονία-σπαστικότητα, δυσκαμψία, προβλήματα όρασης, σεξουαλική δυσλειτουργία και**

δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, σπανιότερα και του ορθού. Σημαντικό ποσοστό των ασθενών μπορεί επίσης να παρουσιάσει δυσκολίες στην ομιλία, προβλήματα κατάποσης, μειωμένη γνωστική λειτουργία (μάθηση, μνήμη, επεξεργασία της πληροφορίας), εξασθένηση ακοής, επιληπτικές κρίσεις και αναπνευστικά προβλήματα⁵¹.

Πίνακας 1: Αρχικά Συμπτώματα της ΣΚΠ^{52,53,54,55,56}

<i>Αρχικά συμπτώματα στη ΣΚΠ</i>	<i>Ποσοστό εμφάνισης</i>
<i>Αλλαγές στην αίσθηση άνω και κάτω άκρων ή προσώπου</i>	33%
<i>Ολική ή τμηματική απώλεια όρασης – Οπτική νευρίτιδα</i>	20%
<i>Μυϊκή Αδυναμία</i>	13%
<i>Διπλωπία</i>	7%
<i>Αστάθεια κατά τη βάρδιση</i>	5%
<i>Άλλα προβλήματα ισορροπίας</i>	3%

Πίνακας 2: Συνολικά Συμπτώματα της ΣΚΠ^{52,53,54,55,56,57,58,59,60,61}

<i>Συμπτώματα στην ΣΚΠ</i>	<i>Ποσοστό εμφάνισης</i>
<i>Μούδιασμα, Μυρμήγκιασμα</i>	63,5 %
<i>Γνωστική δυσλειτουργία</i>	13,4 %
<i>Κατάθλιψη</i>	14,7 %
<i>Κόπωση</i>	40,1 %
<i>Μυϊκοί σπασμοί</i>	17,2 %
<i>Μυϊκή Αδυναμία</i>	25,3 %
<i>Ζάλη</i>	23,2 %
<i>Προβλήματα όρασης</i>	40,2 %
<i>Πόνος</i>	19,3 %
<i>Προβλήματα από ουροδόχο κύστη</i>	11.1 %
<i>Προβλήματα από το έντερο</i>	5,7%
<i>Δυσκολία στη βάρδιση</i>	48,9%

Με την πάροδο του χρόνου και μετά από επανειλημμένες εξάρσεις της νόσου, ο ασθενής είναι πολύ πιθανόν να εμφανίσει συμπτώματα, που σχετίζονται τόσο με σωματική, όσο και με γνωστική εξασθένηση⁶².

1.5 Διάγνωση της ΣΚΠ

Η διάγνωση στηρίζεται στο ιατρικό ιστορικό και την κλινική εικόνα (συμπτώματα και ευρήματα της νευρολογικής εξέτασης), αλλά και τις διαγνωστικές εξετάσεις, που περιλαμβάνουν τη μαγνητική τομογραφία(**MRI**) εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού και την ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) του ασθενούς. Πάντα η διάγνωση της ΣΚΠ, βασίζεται στον αποκλεισμό άλλων παθολογικών καταστάσεων, που μιμούνται την ΣΚΠ και μπορούν να εκδηλωθούν με παρόμοια συμπτωματολογία. Η λήψη του ιατρικού ιστορικού και η καταγραφή των συμπτωμάτων του ασθενούς, καθώς και η νευρολογική εξέταση θα μας βοηθήσουν στην διαπίστωση της διασποράς των συμπτωμάτων σε τόπο και χρόνο. Έτσι, αν υπάρχουν 2 προσβολές με συμπτώματα από το ΚΝΣ και έχουμε από την νευρολογική εξέταση ευρήματα από 2 διαφορετικά σημεία του ΚΝΣ, πληρούται ο κανόνας και μπορούμε να βάλουμε την διάγνωση της ΣΚΠ, αφού όμως αποκλείσουμε άλλα νοσήματα που μιμούνται την ΣΚΠ. Επικουρικά, στην διάγνωση θα βοηθήσουν, ανάλογα με το ιστορικό, εξετάσεις με **MRI**(εγκέφαλος, νωτιαίος μυελός, οπτικά νεύρα), και η οσφυνωτιαία παρακέντηση (ΟΝΠ) για λήψη ENY και εξέταση παραγόντων φλεγμονής του ασθενούς. Πάντα όμως πρέπει να γίνεται αποκλεισμός άλλης ασθένειας με παρόμοια συμπτωματολογία και παρόμοια ευρήματα στο ENY και στην **MRI**⁶³.

Η **MRI** μπορεί να αποκαλύψει βλάβες (πλάκες) στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, μέσω της σάρωσης που πραγματοποιείται στον μαγνητικό τομογράφο. Με την χορήγηση ενδοφλέβιου σκιαγραφικού δυνατό να αποκαλυφθούν βλάβες τόσο ενεργείς, όσο και χρόνιες. Αν το σκιαγραφικό προσλαμβάνεται από συγκεκριμένες βλάβες σημαίνει ότι είναι ενεργείς, ενώ αν δεν προσλαμβάνεται από τις βλάβες σημαίνει ότι είναι μη ενεργείς^{63,64}.

Οι **αιματολογικές εξετάσεις** δεν μπορούν να συμβάλλουν άμεσα στη διάγνωση της ΣΚΠ, μπορούν όμως να χρησιμοποιηθούν ώστε να διερευνηθεί αν υπάρχουν παράγοντες στο αίμα του ασθενούς, που παραπέμπουν στη συγκεκριμένη

νόσο. Η μεγαλύτερη όμως χρησιμότητα των συγκεκριμένων εξετάσεων είναι ότι μπορούν να αποκλείσουν παθήσεις με παρόμοια συμπτώματα της ΣΚΠ^{63,64}.

Με την **ΟΝΠ** γίνεται λήψη μικρής ποσότητας ΕΝΥ και ακολούθως ανάλυση του. Γίνεται αναζήτηση για παρουσία ειδικών αντισωμάτων και αλλά και διαταραχών στη σύστασή του, που συνδέονται με την ΣΚΠ και βοηθούν έτσι στον αποκλεισμό των μιμητών της^{63,64}.

Τέλος, με τη μέθοδο των **προκλητών δυναμικών** καταγράφεται η ηλεκτρική δραστηριότητα οδών του νευρικού συστήματος (οπτική, ακουστική, σωματοαισθητική), μετά από διέγερσή τους με ένα ηλεκτρικό ερέθισμα. Σκοπός της διέγερσης αυτής είναι να διαπιστωθεί αν η ΣΚΠ έχει επηρεάσει την αγωγιμότητα οδών του εγκεφάλου που σχετίζονται με την όραση, την ακοή και την αισθητικότητα^{63,64}.

Ολοκληρώνοντας την αναφορά σχετικά με τη διαγνωστική διαδικασία της ΣΚΠ, διαπιστώνεται ότι εκτός από τη διερεύνηση του ιστορικού, των συμπτωμάτων, και των σημείων από την νευρολογική εξέταση του ασθενούς, απαιτείται η εκτέλεση μιας σειράς από ιατρικές εξετάσεις, οι οποίες θα αποκλείσουν την διάγνωση άλλων νευρολογικών παθήσεων και θα επιβεβαιώσουν τη διάγνωση της ΣΚΠ⁶⁴.

1.6 Θεραπευτική παρέμβαση στην ΣΚΠ

Η θεραπευτική παρέμβαση στη ΣΚΠ βασίζεται σε φαρμακευτική αγωγή, η οποία όμως δεν επιφέρει ίαση της ΣΚΠ. Οι διαθέσιμες φαρμακευτικές θεραπείες στοχεύουν στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου και στη μείωση του αριθμού των υποτροπών της^{65,66,67,68,69}.

Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν νοσοτροποποιητική αγωγή αμέσως μετά την διάγνωση της ΣΚΠ. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες οι ασθενείς με ΣΚΠ έχουν ήπια συμπτώματα, οι καθημερινές ασχολίες και δραστηριότητες μπορούν να συνεχιστούν με κανονικό τρόπο. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις ωστόσο, εκτός από την νοσοτροποποιητική αγωγή για τη νόσο, οι ασθενείς μπορεί να παραπεμφθούν για ψυχολογική και σωματική υποστήριξη και συχνά χορηγείται φαρμακευτική αγωγή, ώστε να αντιμετωπιστούν διάφορα συμπτώματα όπως πόνος, κόπωση, κατάθλιψη και αδυναμία⁷⁰.

1.6.1 Αντιμετώπιση υποτροπών (εξάρσεις της νόσου)

Σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση των υποτροπών της ΣΚΠ, οι θεραπείες στοχεύουν στην άμεση διαχείριση της φλεγμονής και μείωση του χρόνου των συμπτωμάτων της νόσου.

Οι υποτροπές αντιμετωπίζονται είτε με τη χορήγηση **κορτικοστεροειδών**, είτε με **πλασμαφαίρεση**.

Πιο συγκεκριμένα, για να μειωθεί η φλεγμονή που προκαλείται από την απομυελίνωση και να αντιμετωπίσει ο ασθενής τους πόνους από την έξαρση της νόσου συνήθως χορηγούνται **κορτικοστεροειδή** τα οποία περιλαμβάνουν την μεθυλπρεδνιζολόνη (Medrol) ή την πρεδνιζόνη (Prezolon). Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών συνιστάται για μικρό χρονικό διάστημα (5-7 ημερών), καθώς η μακροχρόνια χρήση τους προκαλεί σοβαρές παρενέργειες στον ασθενή⁷¹.

Η **πλασμαφαίρεση**, αποτελεί θεραπεία 2^{ης} γραμμής, σε περιπτώσεις που τα συμπτώματα μιας υποτροπής δεν υποχωρούν με τη χρήση κορτικοστεροειδών. Αντιστοιχεί στην ανταλλαγή του πλάσματος, το οποίο διαχωρίζεται και αφαιρείται από τα κύτταρα του αίματος, φιλτράρεται με ειδικά φίλτρα και επανεισάγεται στο σώμα του ασθενούς⁷².

Τέλος, αναφέρεται η χορήγηση φαρμάκου με βάση την ουσία **κορτικοτροπίνη (ACTH)**, σε μορφή ζελέ, η οποία είναι κατάλληλη για την αντιμετώπιση των εξάρσεων της ΣΚΠ και συνιστάται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν στεροειδή φάρμακα. Η μέθοδος αυτή είναι εύκολη για χρήση από τον ασθενή, ωστόσο υπάρχουν διάφορες παρενέργειες, που υποχωρούν σε βάθος χρόνου, καθώς ο ασθενής συνηθίζει τη συγκεκριμένη θεραπεία⁷².

1.6.2 Φάρμακα χρόνιας αντιμετώπισης της ΣΚΠ - Νοσοτροποποιητικές θεραπείες

Στόχοι της χρόνιας θεραπείας

Οι βασικοί στόχοι των νοσοτροποποιητικών θεραπειών είναι η επιβράδυνση της νόσου, η αύξηση των μηχανισμών αποκατάστασης και η διατήρηση σε χαμηλά επίπεδα της κλίμακας αναπηρίας του ασθενή.

Πίνακας 3: Νοσοτροποποιητικές θεραπείες

ΕΝΕΣΙΜΕΣ ΑΓΩΓΕΣ	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ
ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ ΒΗΤΑ	
Ιντερφερόνη βήτα – 1α	Avonex, Rebif
Ιντερφερόνη βήτα – 1β	Betaferon, Extavia
Πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη βήτα – 1 ^α	Plegridy
ΟΞΙΚΗ ΓΚΛΑΤΙΡΑΜΕΡΗ	Copaxone
ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΕΣ ΑΓΩΓΕΣ	
Αλεμουζουμάμπη	Lemtrada
Μιτοξανδρόνη	Novantrone
Ναταλιζουμάμπη	Tysabri
Οκρελιζουμάμπη	Ocrevus
ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΓΩΓΕΣ	
Τεριφλουνομίδη	Aubagio
Φιγκολιμόδη	Gilenya
Φουμαρικός διμεθυλεστέρας	Tecfidera
Κλαδριμπίνη	Mavenclad
Σιπονιμόδη	Mayzent
Οζανιμόδη	Zeposia
Φουμαρική διροξιμέλη	Vumerity

Νοσοτροποποιητικές θεραπείες

Οι νοσοτροποποιητικές θεραπείες είναι φαρμακευτικές αγωγές που δρουν στο ανοσοποιητικό σύστημα και στοχεύουν στη μείωση της συχνότητας των υποτροπών και στην καθυστέρηση της εξέλιξης της νόσου. Οι ασθενείς που λαμβάνουν τα φάρμακα αυτά αποκτούν καλύτερο επίπεδο ζωής σε βάθος χρόνου, και καθυστερείται η εξέλιξη της ασθένειά τους⁷³. Πάνω από 15 φάρμακα έχουν γίνει αποδεκτά στη θεραπεία της ΣΚΠ και περιλαμβάνουν **ενέσιμες αγωγές (ενδοφλέβιες, ενδομυϊκές, υποδόριες αγωγές) και αγωγές από το στόματος(πίνακας 3).**

Ενέσιμες αγωγές

Στις **ενέσιμες αγωγές** περιλαμβάνονται οι **ιντερφερόνες βήτα**. Πιο συγκεκριμένα, η ιντερφερόνη βήτα-1α (Avonex, Rebif), η ιντερφερόνη βήτα – 1β (Betaferon, Extavia) και πεγκ-ιντερφερόνη βήτα-1α (Plegridy). Οι ιντερφερόνες (άλφα, βήτα, γάμμα) είναι μια ομάδα ουσιών που παράγονται στον ανθρώπινο οργανισμό ως απάντηση σε μια λοίμωξη από κάποιον ιό ή βακτήρια/μύκητες. Οι ιντερφερόνες βήτα χορηγούνται στην ΣΚΠ με υποδόρια/ενδομυϊκή ένεση και μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των υποτροπών. Δρουν μειώνοντας τη δραστηριότητα των προ-φλεγμονωδών κιτοκινών στο ΚΝΣ, επιτρέποντας έτσι τη φυσιολογική επούλωση των νευρικών ιστών. Οι παρενέργειες τους, αφορούν συμπτώματα που μοιάζουν με αυτά της γρίπης και δερματικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, κατάθλιψη, διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και της λειτουργίας του θυροειδούς. Τα άτομα που λαμβάνουν αγωγή με ιντερφερόνη βήτα, μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα έναντι της ιντερφερόνης και να μειωθεί η αποτελεσματικότητα της αγωγής⁷⁴. Σε αυτή την περίπτωση η θεραπεία πρέπει να αλλάξει.

Η οξική **γκλατιραμέρη (Copaxone)** αποτελεί επίσης ενέσιμη αγωγή και καταστέλλει την καταστροφή της μυελίνης από το ανοσοποιητικό σύστημα. Ο μηχανισμός δράσης της δεν είναι πλήρως κατανοητός. Το φάρμακο αποτελείται από 4 μόρια αμινοξέων που περιέχονται στη μυελίνη. Πιστεύεται ότι το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στο φάρμακο, το οποίο λειτουργεί ως «δόλωμα», αντί να επιτεθεί στη μυελίνη. Παρενέργειες αυτού του φαρμάκου αφορούν κυρίως σε τοπικό ερεθισμό στο σημείο της ένεσης (ερεθισμός, λιποδυστροφία) και σπάνια διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας⁷⁴.

Ενδοφλέβιες αγωγές

Στις ενδοφλέβιες αγωγές περιλαμβάνονται η **αλεμτουζουμάμπη (Lemtrada)**, η **μιτοξανδρόνη (Novantrone)**, η **ναταλιζουμάμπη (Tysabri)** και η **οκρελιζουμάμπη (Ocrevus)**.

Η **αλεμτουζουμάμπη (Lemtrada)** βοηθά στη μείωση των υποτροπών της ΣΚΠ, στοχεύοντας μια πρωτεΐνη στην επιφάνεια των κυττάρων του ανοσοποιητικού (έκπλυση των T/B λεμφοκυττάρων) και στην καταστολή των λευκών αιμοσφαιρίων. Ενώ μπορεί να περιορίσει τη βλάβη των νευρών που προκαλείται από τα Ταυ/B

λεμφοκύτταρα, αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο λοιμώξεων και αυτοάνοσων διαταραχών, συμπεριλαμβανομένου του υψηλού κινδύνου αυτοάνοσων παθήσεων του θυρεοειδούς και σπάνιων νεφρικών παθήσεων⁷⁵.

Η **μιτοξανδρόνη (Novantrone)**, χρησιμοποιείται κυρίως στη δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή με ενεργότητα. Επιβραδύνει την εξέλιξη της δευτεροπαθώς προοδευτικής ΣΚΠ και αυξάνει το διάστημα μεταξύ των υποτροπών στη διαλείπουσα μορφή. Δεν έχει ένδειξη στην πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή. Καταστέλλει το ανοσοποιητικό σύστημα, μειώνοντας τον αριθμό των κυττάρων που προσβάλλουν τη μυελίνη. Όπως και με τα άλλα φάρμακα, μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες ποικίλης σοβαρότητας, όπως ναυτία, έμετο, τριχόπτωση, λοιμώξεις του ουροποιητικού και του αναπνευστικού, καρδιακή βλάβη, ηπατική βλάβη, οξεία λευχαιμία και ανοσοκαταστολή⁷⁶.

Η **ναταλιζουμάμπη (Tysabri)**, εμποδίζει τη μετακίνηση των Τ-λεμφοκυττάρων του ανοσοποιητικού από την κυκλοφορία του αίματος στον εγκέφαλο. Αυξάνει τον κίνδυνο μιας σοβαρής ιογενούς λοίμωξης του εγκεφάλου, που ονομάζεται προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML), κυρίως σε άτομα τα οποία είναι θετικά για αντισώματα στον ιό JCV (John-Cunningham Virus), και προκαλείται η PML. Τα άτομα που δεν έχουν αντισώματα έναντι του ιού JC, έχουν εξαιρετικά χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης της PML⁷⁵, όχι όμως μηδενικό.

Η **οκρελιζουμάμπη (Ocrevus)** αποτελεί εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα. Τα εξανθρωπισμένα αντισώματα προέρχονται από άλλο ζωικό είδος, στα οποία έχει τροποποιηθεί η δομή τους, ώστε να προσομοιάζουν περισσότερο στα αντισώματα που παράγονται από τον ανθρώπινο οργανισμό. Έχει λάβει έγκριση από τον FDA για χρήση στη διαλείπουσα και στην πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή με ενεργότητα βλαβών. Κλινικές δοκιμές έδειξαν ότι μείωσε το ποσοστό υποτροπών στη διαλείπουσα μορφή και επιβράδυνε την επιδείνωση της αναπηρίας και στις δύο μορφές της νόσου.

Οι παρενέργειες που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, ερεθισμό στο σημείο της ένεσης, χαμηλή αρτηριακή πίεση, πυρετό και ναυτία. Ορισμένα άτομα μπορεί να μην είναι σε θέση να πάρουν οκρελιζουμάμπη, όπως αυτά με λοίμωξη από ηπατίτιδα Β. Η οκρελιζουμάμπη μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και ορισμένων τύπων καρκίνου, ιδιαίτερα του καρκίνου του μαστού⁷⁵.

Από του στόματος αγωγές

Η **τεριφλουνομίδη (Aubagio)** χορηγείται μία φορά την ημέρα και μπορεί να μειώσει το ποσοστό υποτροπών, καταστέλλοντας τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα, όπως αυτά του ανοσοποιητικού συστήματος (T-λεμφοκύτταρα). Η λήψη του απαιτεί παρακολούθηση με αιματολογικό έλεγχο σε τακτική βάση. Κάποιες από τις παρενέργειες τις οποίες μπορεί να προκαλέσει είναι βλάβη στο ήπαρ και τριχόπτωση. Επίσης, σχετίζεται με γενετικές ανωμαλίες και όταν λαμβάνεται από άτομα που θέλουν να τεκνοποιήσουν θα πρέπει να υποβληθούν στη διαδικασία ταχείας έκπλυσης του φαρμάκου από το σώμα με τη χορήγηση χολεστυραμίνης για 11 μέρες⁷⁷.

Η **φινγκολιμόδη (Gilenya)** λαμβάνεται μία φορά την ημέρα και μειώνει το ποσοστό των υποτροπών, ακινητοποιώντας τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στους λεμφαδένες, εμποδίζοντας τα να μετακινηθούν προς το ΚΝΣ και να προκαλέσουν βλάβη στη μυελίνη. Οι παρενέργειες αυτού του φαρμάκου περιλαμβάνουν επιβράδυνση του καρδιακού παλμού, σπάνιες σοβαρές λοιμώξεις, πονοκεφάλους, υψηλή αρτηριακή πίεση και θολή όραση, ειδικά στις πρώτες χορηγήσεις και σε άτομα με ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη⁷⁵.

Ο **φουμαρικός διμεθυλεστέρας (Tecfidera)** λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα και μπορεί να μειώσει τις υποτροπές της νόσου. Απαιτείται τακτικός αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος κατά τη λήψη του. Οι παρενέργειες που μπορεί να προκαλέσει είναι ναυτία, διάρροια, εξάψεις, γαστρεντερικές διαταραχές και μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Η ανάπτυξη προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML), είναι σπάνια και προϋποθέτει προηγούμενη λοίμωξη από τον ιό JCV, όπως αναφέρθηκε και στη λήψη της Ναταλιζουμάμπης⁷⁵.

Η **κλαδριβίνη (Mavenclad)** χορηγείται σαν θεραπεία 2^{ης} γραμμής για όσους ασθενείς πάσχουν από διαλείπουσα μορφή ΣΚΠ, ή χρόνια με ενεργότητα, και έχει εγκριθεί για χρήση στη δευτεροπαθή προϊούσα ΣΚΠ. Δίνεται σε δύο κύκλους θεραπείας, σε περίοδο δύο εβδομάδων, κατά τη διάρκεια δύο ετών και δρα καταστέλλοντας την παραγωγή λευκών αιμοσφαιρίων στο μυελό των οστών. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, όγκους, πονοκεφάλους, σοβαρές λοιμώξεις και μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων. Δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από άτομα που έχουν ενεργείς χρόνιες λοιμώξεις ή καρκίνο, από εγκύους, από θηλάζουσες γυναίκες, ή άτομα που θέλουν να

τεκνοποιήσουν, μπορούν όμως να προχωρήσουν στην τεκνοποίηση μετά την ολοκλήρωση των κύκλων θεραπείας⁷⁵.

Η σιπονιμόδη (Mayzent) χορηγείται μια φορά την ημέρα και μπορεί να μειώσει το ποσοστό υποτροπών και να βοηθήσει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της ΣΚΠ. Είναι εγκεκριμένο φάρμακο για την δευτεροπαθή προϊούσα ΣΚΠ. Δρα εμποδίζοντας τη μετακίνηση των λευκών αιμοσφαιρίων στο ΚΝΣ και στη περιοχή της φλεγμονής. Πιθανές παρενέργειες περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, αρρυθμίες, προβλήματα όρασης, ιογενείς λοιμώξεις, ηπατική βλάβη και μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων⁷⁵.

Η οζανιμόδη (Zeposia) λαμβάνεται μια φορά την ημέρα και έλαβε έγκριση από τον FDA τον Μάρτιο του 2020, για χρήση στη διαλείπουσα μορφή, στη δευτεροπαθώς προϊούσα και στο κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο. Δρα ακινητοποιώντας τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στους λεμφαδένες, εμποδίζοντας τα να μετακινηθούν προς το ΚΝΣ και να προκαλέσουν βλάβη στη μυελίνη. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η υπέρταση, η ορθοστατική υπόταση, οι λοιμώξεις (του ανώτερου αναπνευστικού, του ουροποιητικού συστήματος, μηνιγγίτιδα, πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια), ηπατική βλάβη και οσφυαλγία (πόνος στη μέση)⁷⁵.

Η φουμαρική διροξιμέλη (Vumerity) λαμβάνεται δύο φορές την ημέρα και έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της διαλείπουσας ΣΚΠ, της δευτεροπαθώς προϊούσας ΣΚΠ και του κλινικά μεμονωμένου συνδρόμου. Έχει παρόμοιο μηχανισμό δράσης με τον φουμαρικό διμεθυλεστέρα (Tecfidera), αλλά με λιγότερες γαστρεντερικές διαταραχές. Από τη στιγμή που απορροφάται από το έντερο, μετατρέπεται άμεσα στο ενεργό συστατικό του φαρμάκου Tecfidera⁷⁵.

Πέρα από το είδος της θεραπευτικής φαρμακευτικής αγωγής που ακολουθείται από τον ασθενή, υψίστης σημασίας αποτελεί και η στάση του ασθενούς απέναντι στην αντιμετώπιση της συγκεκριμένης νόσου. Η τακτική ιατρική παρακολούθηση και η συμμόρφωση του ασθενούς ως προς την φαρμακευτική αγωγή αποτελούν βασικούς παράγοντες για την επιτυχία της θεραπείας η οποία έχει επιλεγεί. Επίσης, οι θεραπευτικές παρεμβάσεις ψυχοθεραπευτικής μορφής μπορούν να συμβάλλουν στην βελτίωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς⁷⁸.

Κεφάλαιο 2. Ανώτερες φλοιϊκές λειτουργίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) και ΣΚΠ

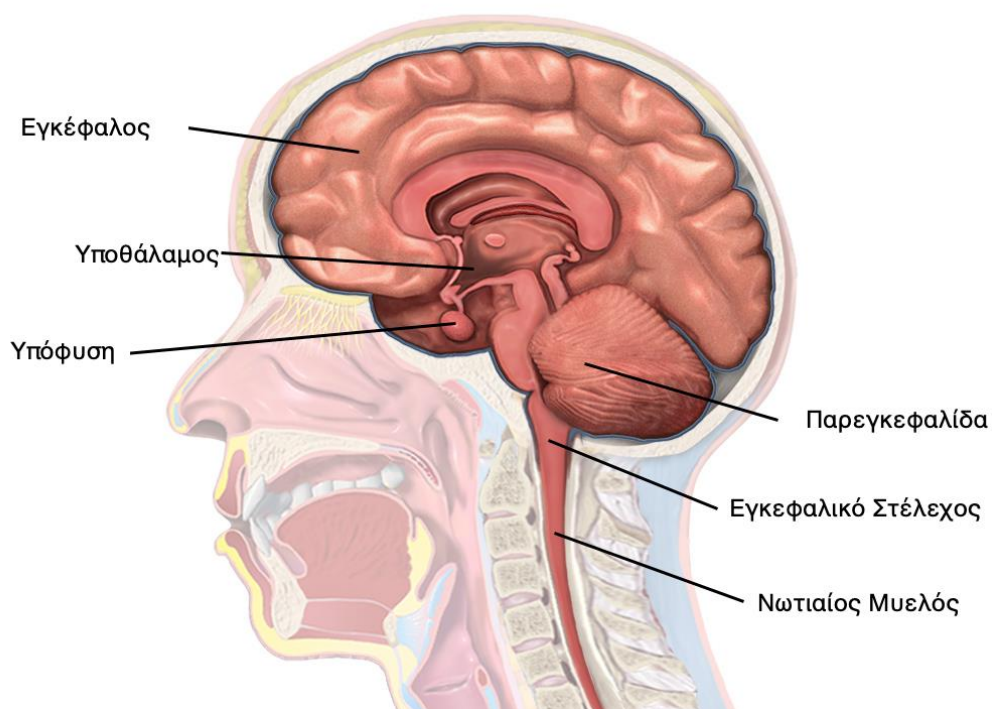
Δεδομένου ότι η ΣΚΠ είναι μια νόσος η οποία προσβάλλει το ΚΝΣ, θα ήταν χρήσιμο να αναφερθεί η βασική του ανατομία, ώστε να γίνει πιο κατανοητό πώς η προσβολή διαφορετικών τμημάτων του εγκεφάλου επιφέρει συγκεκριμένες διαταραχές, οι οποίες μπορούν να εμφανιστούν και σε ασθενείς με ΣΚΠ.

Το ΚΝΣ αποτελείται από τον **εγκέφαλο** και το **νωτιαίο μυελό**. Το **περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ)** αποτελείται από τα νωτιαία νεύρα, που εκφύονται από το νωτιαίο μυελό και τα κρανιακά νεύρα, που εκφύονται από τον εγκέφαλο^{79,80}.

Ο **εγκέφαλος** αποτελεί ένα καταπληκτικό όργανο 1,3 -1,4 κιλών, που ελέγχει όλες τις λειτουργίες του σώματος, ερμηνεύει πληροφορίες από τον έξω κόσμο και ενσωματώνει την ουσία του νου και της ψυχής. Η νόηση, η δημιουργικότητα, το συναίσθημα και η μνήμη είναι μερικές από τις ανώτατες νοητικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Ο εγκέφαλος λαμβάνει πληροφορίες μέσω των πέντε αισθήσεών μας, την όραση, την όσφρηση, την αφή, τη γεύση και την ακοή και συγκεντρώνει τα μηνύματα και τα ερεθίσματα από το περιβάλλον με τέτοιο τρόπο ώστε να έχει νόημα για εμάς. Μπορεί επίσης να αποθηκεύσει αυτές τις πληροφορίες στη μνήμη μας. Ο εγκέφαλος ελέγχει τις σκέψεις μας, τη μνήμη και την ομιλία, την κίνηση των χεριών και των ποδιών και τη λειτουργία όλων των οργάνων στο σώμα μας. Περιβάλλεται και προστατεύεται από το κρανίο και αποτελείται **από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, την παρεγκεφαλίδα και το εγκεφαλικό στέλεχος**⁷⁹.

Πιο συγκεκριμένα, **τα εγκεφαλικά ημισφαίρια** αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου και χωρίζονται σε δεξιό και αριστερό ημισφαίριο. Στα εγκεφαλικά ημισφαίρια επιτελούνται οι ανώτερες λειτουργίες, όπως η ερμηνεία της αφής, της όρασης και της ακοής, καθώς και ο λόγος, η συλλογιστική, τα συναισθήματα, η εκμάθηση και η λεπτή κινητικότητα. **Η παρεγκεφαλίδα** βρίσκεται κάτω από τον τελικό εγκέφαλο και η λειτουργία της περιλαμβάνει τον συντονισμό της κίνησης των μυών, τη διατήρηση της στάσης του σώματος και την ισορροπία, καθώς και η μνήμη αυτοματοποιημένων λειτουργιών. Το **εγκεφαλικό στέλεχος** ενεργεί ως κέντρο αναμετάδοσης, που συνδέει τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και την παρεγκεφαλίδα με το νωτιαίο μυελό. Είναι υπεύθυνο για πολλές αυτόματες

λειτουργίες όπως η αναπνοή, ο καρδιακός ρυθμός, η θερμοκρασία του σώματος, οι κύκλοι εγρήγορσης και ύπνου, η πέψη, το φτέρνισμα, ο βήχας, ο έμετος και η κατάποση⁷⁹.



Εικόνα 3. Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (πηγή: pediatric-neurosurgery.com 2019)

2.1 Ημισφαίρια του εγκεφάλου

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως ο εγκέφαλος χωρίζεται σε δύο μισά, το **δεξί** και το **αριστερό ημισφαίριο**.

Τα ημισφαίρια συνδέονται από μια δέσμη ινών που ονομάζεται **μεσολόβιο**, που μεταδίδει μηνύματα από τη μια πλευρά στην άλλη. Κάθε ημισφαίριο ελέγχει την αντίθετη πλευρά του σώματος. Κάποιες λειτουργίες του εγκεφάλου επιτελούνται αποκλειστικά στο ένα από τα δύο ημισφαίρια. Σε γενικές γραμμές, το **αριστερό ημισφαίριο** ελέγχει την ομιλία, την κατανόηση, τις αριθμητικές πράξεις και τη γραφή, ενώ το δεξί ημισφαίριο ελέγχει τη δημιουργικότητα, τις χωρικές ικανότητες, τις καλλιτεχνικές και τις μουσικές δεξιότητες. Το αριστερό ημισφαίριο κυριαρχεί στη χρήση των χεριών και της γλώσσας στο 92% περίπου των ανθρώπων^{79,80}.

Πίνακας 4. Ημισφαίρια εγκεφάλου και λειτουργίες (πηγή: teachnews.gr-2022)

Αριστερό ημισφαίριο	Δεξί ημισφαίριο
Γραφή	Αφή
Συμβολισμός	Αντίληψη χώρου
Λόγος	Σχηματοποίηση
Ανάγνωση	Αρίθμηση
Συλλαβισμός	Ευαισθησία στα χρώματα
Εντοπισμός λεπτομερειών και γεγονότων	Τραγούδι και μουσική
Ομιλία - απαγγελία	Δημιουργικότητα
Εφαρμογή οδηγιών	Φαντασία
Ακοή	Καλλιτεχνική έκφραση
Συνειρμός ήχων	Αισθήματα και συγκινήσεις

2.2 Λοβοί του εγκεφάλου

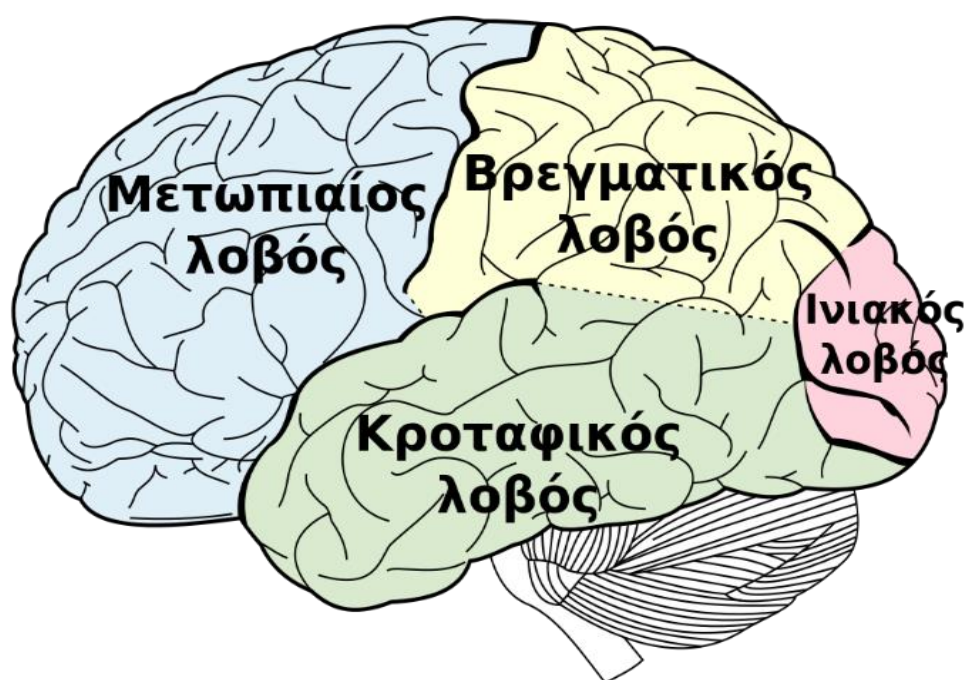
Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια έχουν ξεχωριστές αύλακες, οι οποίες διαιρούν τον εγκέφαλο σε λοβούς. Κάθε ημισφαίριο αποτελείται από **4 λοβούς, τον μετωπιαίο, τον κροταφικό, τον βρεγματικό και τον ινιακό λοβό**. Κάθε λοβός μπορεί να χωριστεί, επιπλέον σε περιοχές που εξυπηρετούν πολύ συγκεκριμένες λειτουργίες. Είναι σημαντικό να καταλάβουμε ότι κάθε λοβός του εγκεφάλου δεν λειτουργεί μόνος του. Υπάρχουν πολύπλοκες συνδέσεις μεταξύ των λοβών του εγκεφάλου και μεταξύ του δεξιού και του αριστερού ημισφαιρίου μέσω του μεσολοβίου^{79,80}.

Πιο αναλυτικά, ο **μετωπιαίος λοβός** ελέγχει την συμπεριφορά, το συναίσθημα, την προσωπικότητα, την νοημοσύνη, την αυτογνωσία, αλλά και την κίνηση του σώματος. Επίσης, η ικανότητα επίλυσης προβλημάτων, η συγκέντρωση, ο σχεδιασμός και η κριτική ικανότητα ελέγχονται από τον μετωπιαίο λοβό. Η περιοχή Broca που βρίσκεται στον **μετωπιαίο λοβό** στην έξω επιφάνεια της κάτω μετωπιαίας έλικας είναι το κινητικό κέντρο του λόγου και ελέγχει την ομιλία⁸¹.

Ο **βρεγματικός λοβός** ελέγχει τις αισθητικές λειτουργίες (αφής, πόνου, εν τω βάθει πίεσης, θερμοκρασίας), καθώς η οπίσθια κεντρική έλικα είναι το κέντρο της αισθητικότητας. Επίσης, ερμηνεύει κινητικά και αισθητικά σήματα όπως σήματα από

την όραση, την ακοή και τη μνήμη. Επιπλέον, ο βρεγματικός λοβός ερμηνεύει τη γλώσσα και τις λέξεις και είναι υπεύθυνος για τη οπτικοχωρική αντίληψη και την αντίληψη του ίδιου σώματος⁸¹.

Ο **ινιακός λοβός** ερμηνεύει την όραση, ως προς το χρώμα, τη φωτεινότητα και την κίνηση, ενώ ο **κροταφικός λοβός** είναι υπεύθυνος για την κατανόηση της γλώσσας (περιοχή Wernicke), την μνήμη, την ακοή, την οργάνωση και την επαγωγική σκέψη και την επίλυση προβλημάτων⁸¹.



Εικόνα 4. Λοβοί του εγκεφάλου (πηγή: pediatric-neurosurgery.com -2019)

Γενικά, το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου είναι υπεύθυνο για τη γλώσσα και την ομιλία και ονομάζεται "επικρατητικό" ημισφαίριο. Το **δεξί ημισφαίριο** διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ερμηνεία των οπτικών πληροφοριών και της χωρικής επεξεργασίας. Σε περίπου ένα τρίτο των ανθρώπων που είναι αριστερόχειρες, η λειτουργία της ομιλίας μπορεί να εντοπίζεται στη δεξιά πλευρά του εγκεφάλου. Τα αριστερόχειρα άτομα ενδέχεται να χρειαστούν ειδικές δοκιμές για να διαπιστώσουμε εάν το κέντρο ομιλίας τους βρίσκεται στην αριστερή ή τη δεξιά πλευρά πριν από οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση σε αυτόν τον τομέα^{81,82}.

Κεφάλαιο 3. Γνωστική έκπτωση στη ΣΚΠ

Η γνωστική έκπτωση αποτελεί ένα από τα συνήθη συμπτώματα της ΣΚΠ, με εκτιμώμενο επιπολασμό 30% - 60%. Καθώς τα γνωστικά ελλείμματα τείνουν να εξελίσσονται με την πάροδο της νόσου, ο ισόβιος επιπολασμός μπορεί να πλησιάζει το ποσοστό 50% - 75%⁸³.

Η γνωστική δυσλειτουργία περιλαμβάνει κυρίως διαταραχή **στη μνήμη, στον εννοιολογικό συλλογισμό, στη λεκτική ευχέρεια, στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, στην προσοχή και στις εκτελεστικές λειτουργίες**. Πρόσθετοι κλινικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της **εξέλιξης της νόσου, της κόπωσης και της συναισθηματικής διαταραχής**, μπορούν να επηρεάσουν τον βαθμό γνωστικής δυσλειτουργίας που σχετίζεται με τη ΣΚΠ^{83,84}.

Για να γίνει διάγνωση της γνωστικής έκπτωσης σε ασθενείς με ΣΚΠ έχουν δημιουργηθεί διάφορα διαγνωστικά εργαλεία. Σύμφωνα με το κύριο διαγνωστικό σύστημα που χρησιμοποιείται στην αμερικανική ψυχιατρική, το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχιατρικών Διαταραχών (Diagnostic and Statistical Manual of Psychiatric Disorders), περιγράφονται δυο γνωστικές διαταραχές που προκαλούνται άμεσα από την ΣΚΠ. Η πρώτη αφορά την *άνοια που οφείλεται σε ΣΚΠ* και η δεύτερη την *γνωστική διαταραχή που δεν προσδιορίζεται περαιτέρω και οφείλεται στη ΣΚΠ*⁸³.

Στην άνοια που προκαλείται από την ΣΚΠ, οι ασθενείς εμφανίζουν διαταραχή στη μνήμη και διαταραχή σε τουλάχιστον μια ακόμη γνωστική λειτουργία, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί ως απραξία, αφασία, αγνωσία ή διαταραγμένη εκτελεστική λειτουργία. Η διαταραχή στην εκτελεστική λειτουργία μπορεί να επιφέρει σημαντικές επιπτώσεις, τόσο σε κοινωνικό όσο και σε επαγγελματικό επίπεδο, καθώς οι ασθενείς δεν είναι σε θέση να εκτελέσουν βασικές καθημερινές δραστηριότητες. Οι δυσκολίες αυτές μπορεί να κυμαίνονται από την ικανότητα οδήγησης και τη διαχείριση των οικονομικών μέχρι την ανάγκη προφύλαξης του ασθενούς⁸³.

Η μη περαιτέρω προσδιοριζόμενη γνωστική διαταραχή λόγω της ΣΚΠ αποτελεί μια πιο ήπια πάθηση, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει έκπτωση της μνήμης, της κοινωνικής και επαγγελματικής λειτουργικότητας, χωρίς όμως να προκαλεί τις ευρείες λειτουργικές διαταραχές που παρατηρούνται στην άνοια που προκαλείται από την ΣΚΠ. Οι ασθενείς με αυτή τη διαταραχή αναφέρουν δυσκολίες στην προσοχή, τη μνήμη, την ικανότητα εύρεσης λέξεων, τις ταυτόχρονες εργασίες και γενικότερα στον

προγραμματισμό και την οργάνωση. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να αυξομειώνονται ανάλογα με την πορεία της νόσου, αλλά και την κόπωση, συχνά όμως τείνουν να είναι και επίμονα. Επίσης, σε ασθενείς που το επάγγελμά τους βασίζεται στις πνευματικές λειτουργίες, τα συμπτώματα αυτά μπορούν να προκαλέσουν σοβαρό επαγγελματικό σκόπελο, που μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε ανεργία. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με μη περαιτέρω προσδιοριζόμενη γνωστική διαταραχή λόγω ΣΚΠ, είναι ικανοί να συνεχίσουν να εργάζονται με ορισμένες προσαρμογές, όπως μειωμένο ωράριο και μεταβολή της θέσης εργασίας σε λιγότερη απαιτητική εργασία. Αξίζει να αναφερθεί, πως οι ασθενείς με αυτή τη μορφή γνωστικής διαταραχής συχνά αποδίδουν λαθεμένα την γνωστική τους έκπτωση σε κατάθλιψη ή αγχώδη διαταραχή ακόμη και σε απώλεια των λογικών τους⁸³.

3.1 Μνήμη και ΣΚΠ

Ως διαδικασία, η μνήμη αφορά τους μηχανισμούς εκείνους που σχετίζονται με την κωδικοποίηση, την αποθήκευση και την επαναφορά πληροφοριών από τις εμπειρίες του πρόσφατου ή μακρινού παρελθόντος. Η μνήμη συνδέεται με τη μάθηση και πολλές φορές η μια συνεπάγεται την άλλη⁸⁵.

Η ταξινόμηση των τύπων της μνήμης γίνεται ανάλογα με την διάρκεια κατά την οποία συγκρατείται και ανακαλείται μια πληροφορία. Η πιο σύντομη είναι η **εικονική μνήμη**. Ακολουθεί η **βραχυπρόθεσμη μνήμη**, έπειτα η **μεσοπρόθεσμη** και τέλος η **μακροπρόθεσμη μνήμη**⁸⁵.

Υπάρχουν επίσης δύο τύποι μνήμης οι οποίοι αφορούν τον τρόπο απόκτησης της πληροφορίας που αποθηκεύεται στη μνήμη και είναι η **δηλωτική μνήμη** και η **διαδικαστική μνήμη**. Ο πρώτος τύπος μνήμης αφορά την συνειδητή μνήμη, δηλαδή γεγονότα, καταστάσεις, πληροφορίες που έχουν αποκτηθεί με την βοήθεια της μάθησης, ενώ ο δεύτερος τύπος μνήμης αφορά την αντίληψη, τις κινητικές διεργασίες και εκδηλώνεται με την εκτέλεση των κινήσεων παρά με ευσυνείδητη ανάκληση⁸⁶.

Η μνήμη υφίστανται επεξεργασία σε διαφορετικές περιοχές του εγκεφάλου. Πιο συγκεκριμένα, η μνήμη εδρεύει στον βρεγματικό λοβό για την αισθητικοκινητική μνήμη, στον άνω κροταφικό λοβό για την ακουστική μνήμη και στον ινιακό λοβό για την οπτική μνήμη. Αυτά αφορούν την βραχυπρόθεσμη μνήμη, και οι τέσσερις

περιοχές του εγκεφάλου είναι στις έλικες του εγκεφαλικού φλοιού. Κάποιο επιτελικό κέντρο που βρίσκεται στον μετωπιαίο λοβό του εγκεφάλου καθορίζει για το που θα στραφεί η προσοχή του ανθρώπου. Ο συντονισμός στα αισθητήρια ερεθίσματα που έχουν οι άνθρωποι προέρχεται από τον βρεγματικό λοβό, όπου εδράζει η προσοχή. Ο διαχωρισμός ανάμεσα στις χρήσιμες και τις άχρηστες πληροφορίες γίνεται κατά τη διάρκεια διαβίβασης στον πρόσθιο έξω προμετωπιαίο φλοιό (κριτική ικανότητα). Όσο γίνεται η διαδικασία αυτή, η μνήμη είναι εναργής και επαναλαμβάνεται συνεχώς σε ένα ειδικό σημείο του μετωπιαίου λοβού. Καταλυτικός θεωρείται ο ρόλος της βραχυπρόθεσμης μνήμης κατά την διάρκεια της μεταφοράς πληροφοριών σε αρκετά είδη μνήμης και στην αποθήκευση τους στην μακροπρόθεσμη μνήμη. Η μακροπρόθεσμη μνήμη έχει κέντρα στο βάθος του ανθρώπινου εγκεφάλου, στον ιππόκαμπο, αλλά και στο μετωπιαίο λοβό για την συναισθηματική μνήμη ή την μνήμη περιστατικών. Οι κροταφικοί λοβοί εμπεριέχουν την αφηρημένη μνήμη, και ο θάλαμος όλα τα είδη της μακροπρόθεσμης μνήμης. Πιο συγκεκριμένα, ο ιππόκαμπος και οι περιοχές του μέσου κροταφικού λοβού είναι οι βασικότερες περιοχές όπου εδράζει η έκδηλη μνήμη (γνώσεις, γεγονότα και εικόνες από εμπειρίες που είναι προσωπικές). Η μνήμη για αυτοματοποιημένες ενέργειες βρίσκεται στην παρεγκεφαλίδα^{85,86}.

Στην ΣΚΠ οι βλάβες που αναπτύσσονται διαταράσσουν την κίνηση των νευρικών σημάτων, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει σωματικά και γνωστικά συμπτώματα. Εάν αναπτυχθούν βλάβες σε μέρη του εγκεφάλου που επεξεργάζονται τις αναμνήσεις, μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές της μνήμης. Οι διαταραχές μνήμης εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς με ΣΚΠ και αφορούν τη μακροπρόθεσμη μνήμη και την εργαζόμενη μνήμη⁸⁷. Πολλοί ασθενείς αναφέρουν προβλήματα, λέγοντας πως αδυνατούν να θυμηθούν λεπτομέρειες πρόσφατων συνομιλιών ή να θυμηθούν να κάνουν διάφορα πράγματα. Όπως αναφέρουν οι Lezak, Howieson, & Loring (2012) οι ασθενείς έχουν δυσκολίες στην ανάκληση, ενώ η κωδικοποίηση και η αποθήκευση διατηρούνται άθικτες⁸⁸. Ωστόσο, άλλες έρευνες υποστηρίζουν πως υπάρχουν διαταραχές στην κωδικοποίηση και την αποθήκευση πληροφοριών⁸⁹. Κάποιοι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολίες και στην προοπτική μνήμη, δηλαδή έχουν δυσκολία στο να θυμηθούν να εκτελέσουν κάτι που σκόπευαν να κάνουν, όπως π.χ. να παραβρεθούν σε ένα προγραμματισμένο ραντεβού⁹⁰.

3.2 Μνήμη και γλώσσα

Η μακροπρόθεσμη μνήμη που εμπλέκεται στην επεξεργασία των γλωσσικών πληροφοριών δεν λειτουργεί ανεξάρτητα, ως μια και μοναδική δομή. Σύμφωνα με το μοντέλο των Baddeley & Hitch (1974) οι δομές που αποτελούν το μηχανισμό της μνήμης εργασίας (βραχυπρόθεσμης μνήμης) είναι επίσης καθοριστικές για την γλωσσική επεξεργασία. Πιο συγκεκριμένα, ο κεντρικός επεξεργαστής (centralexecutive) είναι υπεύθυνος για το σύστημα προσοχής και συντονισμού (attentionalsystem). Το οπτικοχωρικό σημειωματάριο (visuo-spatialsketchpad) σχετίζεται με την βραχεία αποθήκευση των χωρικών πληροφοριών και το φωνολογικό κύκλωμα (phonologicalloop) περιλαμβάνει τη βραχυπρόθεσμη φωνολογική αποθήκη (phonologicalshorttermstore) και το αρθρωτικό κύκλωμα (articulatoryloop)⁹¹.

Στο φωνολογικό κύκλωμα γίνεται αποθήκευση των ακουστικών πληροφοριών κατόπιν σιωπηλής επανάληψης των ήχων ή των λέξεων με μια συνεχή ροή. Έπειτα, η αρθρωτική διαδικασία (articulatoryprocess) βοηθά στην πιο αποτελεσματική αποθήκευση και ανάκληση⁹¹.

Η απόδοση της βραχυπρόθεσμης μνήμης επηρεάζει την απόδοση της μακροπρόθεσμης, καθώς η ελλιπής φωνολογική επεξεργασία και κωδικοποίηση των γλωσσικών πληροφοριών από τη βραχυπρόθεσμη μνήμη, επηρεάζει την μακροπρόθεσμη αποθήκευσή τους⁹¹.

3.3 Αιτιολογία της γνωστικής έκπτωσης στην ΣΚΠ

Οι παράγοντες που συμβάλουν στη γνωστική δυσλειτουργία των ασθενών με ΣΚΠ είναι πολυάριθμοι. Οι **παθολογοανατομικές αλλοιώσεις της λευκής ουσίας** και η **παθολογία της φαιάς ουσίας, οι βλάβες του νευράξονα** και της επακόλουθης **ατροφίας, λόγω βαλεριανής εκφύλισης** που παρατηρείται σε αυτούς τους ασθενείς, φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη γνωστική δυσλειτουργία. Με τη βοήθεια νεότερων απεικονιστικών τεχνικών, όπως είναι η απεικόνιση διάχυσης και η φασματοσκοπία, πιθανόν να δοθούν περισσότερες και πιο ενδιαφέρουσες πληροφορίες για τις αιτίες που προκαλούν γνωστική έκπτωση στους ασθενείς με ΣΚΠ⁹².

Επίσης, η **ατροφία** φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη γνωστικής δυσλειτουργίας στην ΣΚΠ, ακόμα και από τα πρώτα στάδια της νόσου.

Ιδιαίτερα σε ασθενείς με μετωπιαία ατροφία, ατροφία του μεσολοβίου και υπερσκηνιδιακή ατροφία τα γνωστικά ελλείμματα είναι πολυάριθμα, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στη μνήμη και τη μάθηση, την προσοχή και τη συλλογιστική, ακόμη και άνοια. Τα παραπάνω ευρήματα υποστηρίζουν πως η μετωπιαία ατροφία μπορεί να προδιαθέτει τους ασθενείς με ΣΚΠ σε διαταραχές της συμπεριφοράς και της διάθεσης^{3,92}.

3.4 Άλλοι παράγοντες γνωστικής έκπτωσης στη ΣΚΠ

Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη αποτελεί σύνηθες σύμπτωμα στη ΣΚΠ, που συχνά έχει αρνητική επίδραση στις γνωστικές λειτουργίες (ιδιαίτερα στη μνήμη), στην συγκέντρωση και στην προσοχή. Ανεξάρτητα από το επίπεδο της φυσικής αναπηρίας η κατάθλιψη, η γνωστική έκπτωση και η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης συσχετίζονται μεταξύ τους⁹³.

Η κατάθλιψη στη ΣΚΠ δεν μπορεί να ληφθεί υπόψη μόνο ως σύμπτωμα, επειδή προκαλεί και προκαλείται από μια σύνθετη σειρά γεγονότων που αλληλεπιδρούν και συχνά είναι δύσκολο να προσδιοριστούν οι αιτίες που τα προκαλούν⁹³.

Οι έρευνες έχουν δείξει μια σχέση μεταξύ των συναισθηματικών συμπτωμάτων και των γνωστικών λειτουργιών σε πολλούς ασθενείς με νευρολογικές παθήσεις, καθώς και σε ασθενείς με ΣΚΠ. Σχεδόν 50% έως 60% των ασθενών με ΣΚΠ μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη σε οποιαδήποτε στιγμή της εξέλιξης της νόσου και η ίδια η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει σημαντικά γνωστικά ελλείμματα⁹³.

Είναι σημαντικό ότι, εκτός από τη σχέση κατάθλιψης και γνωστικών ελλειμμάτων, η κατάθλιψη σε ασθενείς με ΣΚΠ είναι πιο έντονη σε σχέση με άλλες νευρολογικές παθήσεις. Σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό είναι τρεις έως δέκα φορές πιο συχνό φαινόμενο και υπάρχει επτά φορές μεγαλύτερος κίνδυνος αυτοκτονίας. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτών των δυσκολιών⁹⁴.

Η απώλεια της όρεξης, η αϋπνία, οι δυσκολίες μνήμης και συγκέντρωσης μπορεί να σχετίζονται είτε με την κατάθλιψη, είτε με την ίδια τη νόσο⁹⁴.

Απεικονιστικές μελέτες έδειξαν ότι η κατάθλιψη είναι πιο συχνή σε ασθενείς με βλάβες του νωτιαίου μυελού, σε ασθενείς με σοβαρή ατροφία στη βρεγματική και μετωπιαία λευκή ουσία, ανεξάρτητα από τη νευρολογική αναπηρία, λόγω αποσύνδεσης των μεταιχμιακών λειτουργιών, και σε ασθενείς με μεγάλο αριθμό βλαβών στην κροταφική περιοχή⁹⁵.

Πόνος

Ο πόνος αποτελεί ένα ακόμη συχνό σύμπτωμα στη ΣΚΠ, και έχει τεκμηριωμένη αρνητική επίδραση στη γνωστική λειτουργία. Οι ασθενείς με ΣΚΠ μπορούν να βιώσουν πόνο που σχετίζεται με κεφαλαλγία, σπαστικότητα, παροξυσμικά συμπτώματα και νευροπαθητικό πόνο. Ο πόνος μπορεί να κυμανθεί από ήπιος έως αρκετά σοβαρός και ορισμένες μόνο φορές μπορεί να αντιμετωπιστεί εύκολα με φαρμακευτική αγωγή, φυσικοθεραπείες ή άλλες στρατηγικές. Συνήθως είναι δυσάγωγος και επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι γνωστικές λειτουργίες μπορεί να επηρεάζονται άμεσα ή έμμεσα από τον πόνο. Τα άτομα που παρουσιάζουν οξύ ή χρόνια πόνο εμφανίζουν μειωμένη προσοχή, δυσκολίες στην κωδικοποίηση και στην ταχύτητα επεξεργασίας. Έμμεσα ο πόνος μπορεί να προκαλέσει μεταβολές στη διάθεση του ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης και της κατάθλιψης. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου συχνά έχουν αρνητικές επιπτώσεις στις γνωστικές λειτουργίες. Πιο συγκεκριμένα, οι βενζοδιαζεπίνες που χορηγούνται για την σπαστικότητα και τη μυϊκή τάση έχουν άμεση αρνητική επίδραση στη συγκέντρωση και τη μνήμη. Επίσης, τα αντιεπιληπτικά φάρμακα που χορηγούνται συχνά για την αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου και τις δυστονικές κρίσεις, μπορούν να προκαλέσουν δυσκολίες στην ταχύτητα επεξεργασίας μνημονικού υλικού και στην προσοχή^{61,96}.

Κόπωση

Η κόπωση αποτελεί το συνηθέστερο κλινικό σύμπτωμα στην ΣΚΠ και οι ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να εμφανίσουν επιδείνωση των γνωστικών συμπτωμάτων, τόσο ως άμεσο αποτέλεσμα της σωματικής φυσικής κόπωσης, όσο και ως αποτέλεσμα της νοητικής κόπωσης. Ως νοητική κόπωση ορίζεται η μειωμένη

γνωστική απόδοση κατά τη διάρκεια μιας σύντομης χρονικής περιόδου κατά την οποία ο ασθενής δεν συμμετέχει σε κάποια σωματικά κουραστική δραστηριότητα. Σύμφωνα με τον Krupp και τους συνεργάτες του, κατά τη διάρκεια μιας 4ωρης συνεδρίας με δοκιμασίες στη λεκτική μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία, οι ασθενείς με ΣΚΠ παρουσίασαν σαφείς μειώσεις στην απόδοσή τους, σε αντίθεση με την ομάδα των υγίων συμμετεχόντων οι οποίοι, πιθανότατα λόγω της εξάσκησης, παρουσίασαν βελτίωση στη μνήμη και στην εκτελεστική λειτουργία. Συνεπώς, οι ασθενείς με ΣΚΠ δεν είχαν καλή επίδοση στις δοκιμασίες λόγω της νοητικής κόπωσης η οποία επήλθε με την πάροδο της 4ωρης συνεδρίας. Στους ασθενείς με ΣΚΠ είναι σημαντικό να διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα τόσο η νοητική όσο και η σωματική κόπωση, γι' αυτό και πρέπει να γίνεται εξάσκηση, τόσο σε νοητικό όσο και σε σωματικό επίπεδο⁶⁰.

Επίσης, είναι αποδεκτό ότι η γνωστική έκπτωση μπορεί να προκαλέσει αύξηση της κόπωσης καθώς απαιτείται περισσότερη προσπάθεια για την επεξεργασία πληροφοριών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε εξάντληση. Ωστόσο, από μόνη της η αύξηση της κόπωσης δεν μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της απόδοσης των γνωστικών λειτουργιών⁹³.

3.5 Εκτίμηση της γνωστικής λειτουργίας στην ΣΚΠ

Κλινική νευροψυχολογική αξιολόγηση

Η ακριβής και ολοκληρωμένη αξιολόγηση της γνωστικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να γίνει μέσα από μια πλήρη σειρά νευροψυχολογικών εξετάσεων που χορηγούνται και ερμηνεύονται συνήθως από κλινικό νευροψυχολόγο. Η νευροψυχολογική προσέγγιση αποτελεί ίσως ένα κατάλληλο εργαλείο για την κατανόηση των νευρολογικών και νευροφυσιολογικών δυσκολιών που εμφανίζει ο ασθενής και μπορεί να συγκριθεί με τα πρότυπα του γενικού πληθυσμού, με άλλους ασθενείς με ΣΚΠ και με την προ-παθολογική λειτουργία του ίδιου του ασθενούς. Ο νευροψυχολόγος μπορεί να συνεργαστεί με τον ασθενή και τους οικείους του, ώστε να οργανώσει ένα εξατομικευμένο πλάνο για την κατανόηση, τη διαχείριση και την αποκατάσταση των δυσκολιών, αν είναι εφικτό. Επίσης, η συχνή και τακτική παρακολούθηση του ασθενούς από νευροψυχολόγο μπορεί να βοηθήσει στην

εκτίμηση της εξέλιξης των δυσκολιών, αλλά και την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των στρατηγικών που επιλέχθηκαν για την αντιμετώπισή τους⁹⁷.

Ωστόσο, υπάρχουν δυσχέρειες που προκύπτουν με τη νευροψυχολογική αξιολόγηση, όπως είναι το κόστος των επισκέψεων, και ο περιορισμένος αριθμός νευροψυχολόγων σε διάφορες γεωγραφικές περιοχές της χώρας μας. Επίσης, για να γίνει μια πλήρης σειρά νευροψυχολογικής εκτίμησης θα πρέπει ο ασθενής να αφιερώσει πολλές ώρες, γεγονός που επιφέρει δυσκολίες, λόγω της εύκολης κόπωσης και μειωμένης προσοχής των ασθενών αυτών. Ίσως μία σειρά από σύντομα και περιεκτικά τεστ θα μπορούσε να βοηθήσει περισσότερο στην αξιολόγηση του ασθενούς⁹⁷.

Το Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS) αποτελεί ένα σύντομο εργαλείο γνωστικής αξιολόγησης, το οποίο περιλαμβάνει τεστ ταχύτητας νοητικής επεξεργασίας και μνήμης⁹⁸.

Το «Ερωτηματολόγιο Νευροψυχολογικού ελέγχου της ΠΣ» (MS Neuropsychological Screening Questionnaire) αποτελεί ένα ερωτηματολόγιο 15 ερωτήσεων, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση ύπαρξης γνωστικής δυσλειτουργίας στους ασθενείς με ΣΚΠ. Σύμφωνα με αυτό το ανιχνευτικό εργαλείο μπορούν να ανιχνευτούν δυσκολίες στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, στην μνήμη, στην προσοχή, στις εκτελεστικές λειτουργίες και τη συμπεριφορά⁹⁹.

Επίσης, η «Δοκιμασία Αντιστοίχισης Συμβόλων και Ψηφίων» (Symbol Digit Modalities Test) έχει αξιολογηθεί ότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δοκιμασία ανίχνευσης της γνωστικής δυσλειτουργίας στην ΣΚΠ¹⁰⁰.

Ελλείπει νευροψυχολόγου ο ασθενής μπορεί να αξιολογηθεί από εξοικειωμένους ειδικούς, όπως νευρολόγο, λογοθεραπευτή ή ψυχολόγο, για την αξιολόγηση της γνωστικής του λειτουργίας, καθώς πλέον υπάρχουν πολλά εύχρηστα και σύντομα εργαλεία, όπως τα προαναφερθέντα, που μπορούν να χορηγηθούν σε ασθενείς με ΣΚΠ, αλλά η εκτίμηση από νευροψυχολόγο ή ειδικούς στην ψυχομετρία παραμένει η ιδανικότερη επιλογή.

3.6 Αντιμετώπιση της γνωστικής έκπτωσης στη ΣΚΠ

3.6.1 Φάρμακα που βελτιώνουν τη γνωστική δυσλειτουργία

Η θεραπεία της γνωστικής έκπτωσης σε ασθενείς με ΣΚΠ αποτελεί μεγάλη πρόκληση. Θετικά αποτελέσματα μπορούν να εμφανιστούν μέσω φαρμακοθεραπείας ή μέσω γνωστικής αποκατάστασης. Αρχικά πρέπει να γίνει έγκαιρη διάγνωση και ο ασθενής να ενημερωθεί λεπτομερώς για την γνωστική έκπτωση που παρουσιάζει έτσι ώστε να γίνει νευροψυχολογική αξιολόγηση και να προχωρήσει στη θεραπεία. Σύμφωνα με τους Niccolai, Goretti, & Amato (2017) η φαρμακοθεραπεία μπορεί να γίνει μέσω των νοσοτροποποιητικών φαρμάκων, τα οποία συχνά χορηγούνται σε ασθενείς με ΣΚΠ, ή μέσω φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για άλλες νευρολογικές διαταραχές, όπως η άνοια τύπου Αλτσχάιμερ, χωρίς να υπάρχει ακόμη οριστική άποψη για την αποτελεσματικότητά τους¹⁰¹. Συγκεκριμένα μπορούν να χορηγηθούν αναστολείς ακετυλοχολινεστεράσης, όπως η donepezil, η ριβαστιγμίνη και η μεμαντίνη¹⁰¹. Μπορούν επίσης να χορηγηθούν φάρμακα (πχ ανιρασετάμη, donepezil) για την διατήρηση και ενδυνάμωση της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών. Τέλος, η αμανταδίνη, η μονταφιλίνη, η μεθυλφαινιδάτη, και η 4-αμινοπυριδίνη έχουν προταθεί για την βελτίωση της γνωστικής απόδοσης των ασθενών, μέσω μείωσης της εύκολης νοητικής κόπωσης^{102,103}.

Η έγκαιρη χορήγηση νοσοτροποποιητικών θεραπειών, που μπορεί να καθυστερήσει την απώλεια του εγκεφαλικού όγκου και να μειώσει την χρόνια φλεγμονή του εγκεφάλου, καθώς και η σωματική άσκηση αποτελούν ίσως την καλύτερη αντιμετώπιση και πρόληψη της γνωστικής έκπτωσης και νοητικής κόπωσης σε ασθενείς με ΣΚΠ¹⁰⁴.

3.6.2 Μη φαρμακευτική προσέγγιση της γνωστικής δυσλειτουργίας στην ΣΚΠ

Η γνωστική αποκατάσταση χρησιμοποιείται ευρέως και αποτελεί μια υποσχόμενη θεραπεία. Η αποκατάσταση επικεντρώνεται στο να βελτιώσει όλα τα επίπεδα λειτουργίας τα οποία έχουν αλλάξει ή έχουν χαθεί και να διατηρήσει τη βέλτιστη λειτουργικότητα. Οι Hung & Yarmak (2016) πρότειναν ένα μοντέλο που εστιάζει στη νευροψυχολογική αποκατάσταση ασθενών με ΣΚΠ που παρουσιάζουν συναισθηματικές διαταραχές βασισμένο στη νευροψυχοθεραπεία¹⁰⁵. Οι Νάσιος και

συνεργάτες (2018) πρότειναν ένα μοντέλο γνωστικής αποκατάστασης βασισμένο στον επαναλαμβανόμενο διακρανιακό μαγνητικό ερεθισμό (rTMS), καθόσον δεν υπάρχει αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή για τη γνωστική έκπτωση¹⁰⁶.

Οι γνωστικές διαταραχές είναι συχνές σε ασθενείς με ΣΚΠ, αν και συχνά είναι δυσδιάκριτες, διότι υπεισέρχονται σε αυτές οι παράγοντες της κατάθλιψης και της κόπωσης. Οι οικογένειες και οι φροντιστές των ασθενών με ΣΚΠ θα πρέπει να ενημερώνονται διεξοδικά για αυτά τα ελλείμματα, διότι συχνά θεωρούν πως οι ασθενείς τους δεν έχουν κάποιο ουσιαστικό νευροψυχολογικό πρόβλημα, αλλά το κάνουν με τη θέλησή τους για να πετύχουν κάποιο όφελος. Ένας ολοκληρωμένος νευροψυχολογικός έλεγχος είναι απαραίτητος προκειμένου να εντοπισθούν έγκαιρα τέτοιου είδους διαταραχές¹⁰⁷.

Συμπερασματικά, η γνωστική λειτουργία μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες. Η κατάθλιψη, ο πόνος και η κόπωση αποτελούν μερικούς από τους πιο συχνούς παράγοντες και μπορούν να επηρεάσουν τη ποιότητα ζωής του ασθενούς σε διάφορα επίπεδα: κοινωνικά, συναισθηματικά, σωματικά, επαγγελματικά η ζωή των ασθενών με ΣΚΠ μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά, ακόμη και από τα πρώτα χρόνια πορείας της νόσου^{107,108}.

Κεφάλαιο 4. Λόγος και ομιλία

Η ικανότητα του λόγου μας δίνει τη δυνατότητα να επικοινωνούμε με τους συνανθρώπους μας, να εκφράζουμε τις ιδέες και τα συναισθήματά μας. Ο λόγος είναι το ολοκλήρωμα της συνεργασίας πολλών εγκεφαλικών περιοχών και κέντρων του εγκεφάλου. Ως **λόγος** χαρακτηρίζεται η ικανότητα του ατόμου να αναγνωρίζει τις λέξεις που ακούει, και η ικανότητα να συνδυάζει αυτές τις λέξεις ώστε να σχηματίζει και να χρησιμοποιεί σωστά τις προτάσεις. Η **ομιλία** είναι η ικανότητα συνδυασμού των ήχων της γλώσσας για την άρθρωση των λέξεων, τον ομαλό ρυθμό και τη σωστή ποιότητα της φωνής. Προϋπόθεση της ομιλίας είναι η κατανόηση και η έκφραση του προφορικού και του γραπτού λόγου¹⁰⁹.

4.1 Διαταραχές του λόγου και της ομιλίας

Οι διαταραχές του λόγου περιλαμβάνουν δυσκολίες στην κατανόηση, στην έκφραση και στη χρήση του λόγου. Οι δυσκολίες αυτές, μπορεί να επηρεάζουν το περιεχόμενο του λόγου, δηλαδή τις έννοιες ή το λεξιλόγιο, τη μορφή του λόγου, δηλαδή τη σύνταξη, τη μορφολογία, τη γραμματική, τη φωνολογία και τη σωστή χρήση του λόγου, δηλαδή κατά πόσο ο λόγος που χρησιμοποιείται είναι κατάλληλος για τη συγκεκριμένη επικοινωνιακή στιγμή.

Το 19% του γενικού πληθυσμού εμφανίζει διαταραχή στην λειτουργία του λόγου, που εντάσσεται στις παρακάτω κατηγορίες:

1. **Γενική καθυστέρηση στην εξέλιξη του λόγου**
2. **Ειδική Γλωσσική Διαταραχή**
3. **Πραγματολογική Γλωσσική Διαταραχή**
4. **Μαθησιακή Δυσκολία¹¹⁰.**

Οι διαταραχές της ομιλίας μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα του συνδυασμού των ήχων για την άρθρωση των λέξεων, την ποιότητα της φωνής και τον ομαλό ρυθμό και περιλαμβάνουν τις ακόλουθες διαταραχές:

1. **Διαταραχή της Άρθρωσης**
2. **Φωνολογική Διαταραχή**
3. **Δυσαρθρία**
4. **Απραξία λόγου**
5. **Τραυλισμός**
6. **Φωνητικές Διαταραχές/Δυσφωνίες¹¹⁰.**

4.2 Αίτια των διαταραχών του λόγου και της ομιλίας

Γενικά αίτια

Τα αίτια των διαταραχών του λόγου και της ομιλίας μπορούν να διαχωριστούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες: 1. **στα οργανικά και 2. μη οργανικά ή περιβαλλοντικά.**

1. **Οργανικά αίτια** αποτελούντα προβλήματα ακοής, τα εγκεφαλικά επεισόδια, η εγκεφαλική παράλυση, οι νευρολογικές παθήσεις, οι κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, η νοητική υστέρηση, οι ανατομικές δυσπλασίες όπως ο προγναθισμός και οι σχιστίες χείλους ή/και υπερώας, τα λειτουργικά προβλήματα των οργάνων της άρθρωσης και οι παθολογίες του λάρυγγα όπως είναι οι πολύποδες.
2. **Τα μη οργανικά ή περιβαλλοντικά αίτια** περιλαμβάνουν την επίδραση του γλωσσικού περιβάλλοντος, που αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες στην εξέλιξη του λόγου και της ομιλίας. Το περιβάλλον στο οποίο μεγαλώνει το άτομο θα πρέπει να δίνει σωστά γλωσσικά ερεθίσματα από την γέννησή του ατόμου και να δημιουργεί τις απαραίτητες συνθήκες, για να οδηγηθεί στην ανάγκη για επικοινωνία και να μοιραστεί λεκτικά τα εμπειρίες του. Η συμβολή της οικογένειας, αλλά και του σχολείου στον τομέα αυτό κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική¹⁰⁹.

4.3 Διαταραχές λόγου και ομιλίας στη ΣΚΠ

Μία νόσος όπως η ΣΚΠ, που μπορεί να προσβάλλει διάφορες περιοχές του εγκεφάλου και τις συνδέσεις μεταξύ των κέντρων του λόγου είναι αναμενόμενο να εμφανίζει διαταραχές τόσο στην έκφραση του λόγου και την άρθρωση, όσο και στο περιεχόμενο και τον πλούτο του λόγου. Οποιαδήποτε διαταραχή ή προσβολή από τη νόσο των εγκεφαλικών οδών προς τα κέντρα του λόγου, καθώς και των περιφερικών οργάνων της ομιλίας επηρεάζει αρνητικά την παραγωγή, αλλά και την κατανόηση της ομιλίας και συνεπώς την επικοινωνία.

Η ΣΚΠ μπορεί να επηρεάσει το κινητικό σύστημα της ομιλίας και να οδηγήσει σε διαταραχή ομιλίας (δυσαρθρία), κατάποσης (δυσφαγία) και φώνησης (δυσφωνία). Πιο σπάνια, αναφέρονται οι αφασικές διαταραχές. Οι διαταραχές στο

λόγο και στην ομιλία μπορεί να προκύψουν σε διάφορα στάδια κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου ανάλογα με τον εντοπισμό της βλάβης στο ΚΝΣ¹¹¹.

Τα προβλήματα αυτά προκαλούνται από παθολογοανατομικές βλάβες της ΣΚΠ σε περιοχές του εγκεφάλου υπεύθυνες για τον έλεγχο των μυών των χειλιών, της γλώσσας, της μαλθακής υπερώας, των φωνητικών χορδών και του διαφράγματος¹¹¹.

Συγκεκριμένα, τα προβλήματα που προκαλούνται στην ομιλία και στην κατάποση, εξαιτίας της ΣΚΠ, είναι κυρίως:

1. **Ηδυσαρθρία** η οποία συνδέεται με απώλεια της κινητικής λειτουργίας ή του μυϊκού ελέγχου και συντονισμού και αποτελεί δυσαρθρική διαταραχή του λόγου. Έχει ως αποτέλεσμα την εκφορά ομιλίας με ασαφή τρόπο και κακή άρθρωση. Έχει ήδη περιγραφεί από τον Charcot η παρεγκεφαλιδική ομιλία και η **σκοντάπτουσα ομιλία** σε ασθενείς με ΣΚΠ.
2. Η **μείωση της έντασης** της φωνής (υποφωνία)
3. Ο υπερβολικός (μη φυσιολογικός) **τονισμός (creccento)**, και
4. Ο **βραδύτερος ρυθμός** της ομιλίας (συρτή ομιλία)

Ο τύπος και η διαφορετικότητα της δυσαρθρίας εξαρτώνται από την περιοχή του νευρικού συστήματος που έχει προσβληθεί¹¹².

4.3.1 Δυσαρθρία στη ΣΚΠ

Περίπου ποσοστό 40% - 60% των ατόμων με ΣΚΠ παρουσιάζουν δυσαρθρία, η οποία μπορεί να ποικίλει από ήπια έως σοβαρή, με έναν συνδυασμό σπαστικών και αταξικών χαρακτηριστικών. Συνηθισμένα συμπτώματα στην ομιλία των ασθενών με ΣΚΠ περιλαμβάνουν αργό ρυθμό, συχνές παύσεις μεγάλης διάρκειας, διαταραχή στην προσωδία και διαταραχή στην άρθρωση^{113,114}.

Θεραπευτικές παρεμβάσεις στην δυσαρθρία της ΣΚΠ

Παρά τη συχνότητα της δυσαρθρίας στη ΣΚΠ, δεν υπάρχουν διαθέσιμες αποτελεσματικές θεραπείες για τη βελτίωση των κινητικών ελλειμμάτων ομιλίας σε άτομα με ΣΚΠ.

Σύμφωνα με μια μελέτη που διερεύνησε την επίδραση ενέσεων αλλαντικής τοξίνης (utility botulinum toxin injections USgi-BT) στη σοβαρή δυσαρθρία της ΣΚΠ, αναφέρεται ότι η βοτουλινική τοξίνη χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της

σπαστικότητα, αλλά δεν έχουν αναφερθεί μελέτες στη βιβλιογραφία σχετικά με τις πιθανές επιδράσεις της τοπικής αντισπαστικής θεραπείας με ενέσεις αλλαντικής τοξίνης καθοδηγούμενης από υπερήχους (USgi-BT), ως συμπληρωματική θεραπεία για σοβαρή σπαστική δυσαρθρία σε ασθενείς με ΣΚΠ¹¹⁵.

Από τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας η συγκεκριμένη θεραπεία είναι ασαφής και συνήθως γίνεται εξατομικευμένα με βάση τα συμπτώματα και την συνολική εικόνα του κάθε ασθενούς. Η ακριβής αναγνώριση και ο καθορισμός των ανωμαλιών του επιτονισμού της ομιλίας (τόνος – επιτονισμός – τονικότητα μπορεί να καταγραφεί με όλους αυτούς τους όρους, είναι ο τρόπος με τον οποίο εκφωνείται η ομιλία, δηλαδή οι αυξομειώσεις στην ένταση, οι παύσεις και οι διάφοροι χρωματισμοί της φωνής, μέσω των οποίων αποδίδονται τα διάφορα συναισθήματα και το ύφος του ομιλητή) μπορεί να είναι ένα σημαντικό επιβεβαιωτικό στοιχείο στη διάγνωση της δυσαρθρίας. Η ανάλυση, κατά τη διάρκεια της ομιλίας, μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες και θα βοηθούσε τον θεραπευτικό σχεδιασμό για την αντιμετώπιση των κινητικών διαταραχών του λόγου στη ΣΚΠ¹¹⁶.

Η έντονη προσπάθεια στις κινήσεις της γνάθου λόγω της υπεرتونίας των μασητήρων κατά την ομιλία (σπαστική δυσαρθρία), οδήγησε στην υπόθεση ότι η φαρμακευτική χαλάρωση τους μπορεί να βελτιώσει την άρθρωση των ασθενών, όπως αποδεικνύεται από τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας, και μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπευτικών προσεγγίσεων για άτομα με δυσαρθρία¹¹⁵.

Εν κατακλείδι, η θεραπεία εξαρτάται από την αιτία, τον τύπο και την βαρύτητα των συμπτωμάτων. Ένας λογοθεραπευτής εργάζεται εξατομικευμένα για να βελτιώσει τις ικανότητες επικοινωνίας^{117,118,119}.

4.3.2 Δυσφωνία στη ΣΚΠ

Η **δυσφωνία** είναι φωνητική διαταραχή και επιφέρει αλλαγές στο είδος της φωνής του ασθενή (εκρηκτική ομιλία, σκοντάφτουσα ομιλία, βραχνάδα, ψιθυριστή φωνή). Στη ΣΚΠ, οι αλλαγές αυτές μπορεί να οφείλονται σε μυϊκή αδυναμία ή χαλάρωση, σπαστικότητα και έλλειψη συντονισμού των μυών που σχετίζονται με την ομιλία¹²⁰.

4.3.3 Δυσφαγία στη ΣΚΠ

Η **δυσφαγία** προκαλεί προβλήματα στην κατάποση του ασθενούς και προκύπτει από το γεγονός ότι ο νευρικός έλεγχος και συντονισμός, καθώς και οι μύες που αφορούν τη λειτουργία της ομιλίας σχετίζονται και με την κατάποση. Επομένως, οι βλάβες που προκύπτουν στους μύες αυτούς, εξαιτίας της ΣΚΠ, μπορούν να επηρεάσουν και τις δύο αυτές λειτουργίες. Ωστόσο, τα συμπτώματα της δυσφαγίας συνήθως είναι ήπια σε ασθενείς με ΣΚΠ, εμφανίζονται περιστασιακά, όταν καταπίνουν στερεές ή/και υγρές τροφές, ή μπορεί να έχουν την αίσθηση στάσης τροφής στον λαιμό. Σε βαριές χρόνιες περιπτώσεις η δυσφαγία μπορεί να προκαλέσει αφυδάτωση, υποσιτισμό, ακόμη και πνευμονία, καθώς ο τροφές και υγρά μπορεί να περάσουν από τον φάρυγγα στους πνεύμονες (εισρόφηση), αντί για τον οισοφάγο και το στομάχι. Άλλος παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει την κατάποση είναι η ξηροστομία, μια παρενέργεια ορισμένων φαρμάκων για την ΣΚΠ. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, χρειάζεται να λαμβάνεται μέριμνα από τον ασθενή με ΣΚΠ και το περιβάλλον του για τη διαταραχή της δυσφαγίας^{121,122}.

4.3.4 Αφασικές διαταραχές

Ο λόγος, σαν μέσο επικοινωνίας μεταξύ των ανθρώπων, εκφράζεται με την ομιλία και με τη γραφή. Οποιαδήποτε απώλεια ή διαταραχή της λειτουργίας του λόγου που προκαλείται από βλάβη του εγκεφάλου χαρακτηρίζεται ως **αφασία**. Ειδικότερα, πρόκειται για διαταραχή, είτε του εκφραστικού μέρους του προφορικού λόγου (διαταραχή εκπομπής), είτε της αντιληπτικής ικανότητας του γραπτού και προφορικού λόγου (διαταραχή πρόσληψης). Η αφασία μπορεί να προσβάλλει τον άνθρωπο σε οποιαδήποτε ηλικία. Οι πιο συχνές αιτίες που την προκαλούν είναι τα εγκεφαλικά επεισόδια οποιασδήποτε αιτιολογίας, οι όγκοι, η αρτηριοσκλήρυνση και τα εγκεφαλικά τραύματα που δημιουργούν βλάβες στις ζώνες της ομιλίας ή στις γειτονικές περιοχές¹²³.

Ο τύπος της αφασίας εξαρτάται από την περιοχή του εγκεφάλου η οποία έχει υποστεί βλάβη.

Η **αφασία τύπου Broca** επέρχεται όταν η ομώνυμη περιοχή του εγκεφάλου, η οποία βρίσκεται στον αριστερό μετωπιαίο λοβό (σε δεξιόχειρες) υποστεί βλάβη. Ο ασθενής έχει δυσκολία να κινήσει τους στοματοπροσωπικούς μύες για να παράγει

ομιλία. Ο ασθενής έχει την ικανότητα να διαβάσει και να κατανοήσει την ομιλούμενη γλώσσα.

Η **αφασία τύπου Wernicke** επέρχεται όταν η ομώνυμη περιοχή του εγκεφάλου, η οποία βρίσκεται στον αριστερό βρεγματικό λοβό (σε δεξιόχειρες) υποστεί βλάβη. Ο ασθενής αντιμετωπίζει δυσκολία στην κατανόηση του λόγου, αλλά ο ίδιος αγνοεί το πρόβλημα, και νομίζει ότι ομιλεί σωστά. Σε αντίθεση με την αφασία τύπου Broca, ο ασθενής μπορεί να εκφέρει ήχους της ομιλίας και να μιλήσει με μακρές προτάσεις, χωρίς όμως κάποιο νόημα. Ο ασθενής χρησιμοποιεί λέξεις άσκοπες ή ακόμη δημιουργεί νέες λέξεις, που δεν υπάρχουν (νεολεξία).



Εικόνα 5. Οι περιοχές του εγκεφάλου που επηρεάζονται στην αφασία Broca και στην αφασία Wernicke. (πηγή: eclass.teiep.gr - 2015)

Η **ολική (σφαιρική) αφασία** σχετίζεται με εκτεταμένες βλάβες στο αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου. Οι ασθενείς με αυτού του τύπου αφασία έχουν δυσκολία τόσο στην ομιλία, όσο και στην κατανόηση της γλώσσας.

Η **ανομική αφασία** αποτελεί μια πιο ήπια μορφή αφασίας και σχετίζεται με την αδυναμία ανεύρεσης των κατάλληλων λέξεων. Έχει απολεσθεί η ονομασία των αντικειμένων και η βλάβη αφορά την αριστερή βρεγματο-ινιακή περιοχή του επικρατούντος ημισφαιρίου (σε δεξιόχειρες). Τα άτομα με αυτή τη μορφή αφασίας, συχνά χρησιμοποιούν περιγραφικό λόγο για να δώσουν στον συνομιλητή τους το νόημα του λόγου τους¹²³.

4.3.5 Αιτιολογία αφasiών

Οι αφασίες προκύπτουν από βλάβες της εγκεφαλικής ουσίας σε περιοχές που εμπλέκονται στην σύλληψη και παραγωγή του λόγου. Τα αίτια εντάσσονται στις ακόλουθες κατηγορίες: 1. αγγειακές βλάβες, 2. κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις, 3. χωροκατακτητικές εξεργασίες, και τέλος 4. Εκφυλιστικές, μεταβολικές, και φλεγμονώδεις ασθένειες (είτε αυτοάνοσες, είτε λοιμώδους αιτιολογίας).

- 1. Αγγειακές βλάβες:** χαρακτηρίζονται από την μεταβολή της δομής του αγγειακού εγκεφαλικού συστήματος, και αλλαγή στην κανονική αιμάτωση του εγκεφάλου. Οι βλάβες διακρίνονται σε θρομβωτικές, εμβολικές, και αιμορραγικές από ρήξη του τοιχώματος των αγγείων. Λόγω των βλαβών αυτών αναστέλλεται η κανονική ροή του αίματος στην περιοχή κατανομής του πάσχοντος αγγείου. Η διακοπή της ροής του αίματος προκαλεί πρόσκαιρη ή μόνιμη ισχαιμική βλάβη με αποτέλεσμα νέκρωση της εγκεφαλικής ουσίας, και κατάργηση των λειτουργιών που ελέγχονται από την νεκρωθείσα περιοχή.
Οι αγγειακές βλάβες κλινικά επιφέρουν όλους τους τύπους της αφασίας, ανάλογα με την περιοχή και την έκταση της βλάβης: αφασία τύπου Broca, αφασία τύπου Wernicke, διαφλοιική αφασία, και τέλος ολική αφασία.
- 2. Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις:** Ανάλογα με τη φύση, και τη θέση του τραυματισμού, αλλά και την ένταση και την έκταση της βλάβης είναι δυνατόν να συναντήσουμε οποιοδήποτε είδος αφασίας.
- 3. Εγκεφαλικοί όγκοι:** αποτελούν συχνή αιτία αφasiών, λόγω καταστροφής της αρχιτεκτονικής των εγκεφαλικών κέντρων του λόγου.
- 4. Εκφυλιστικές, μεταβολικές, φλεγμονώδεις βλάβες (αυτοάνοσης, και λοιμώδους αιτιολογίας):** Η έναρξη είναι βραδεία και ύπουλη. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα παρατηρούνται δυσχέρειες στη εκφορά του λόγου, της σκέψης κτλ ¹²⁴.

4.3.6 Αφασικές Διαταραχές στη ΣΚΠ

Αν και μέχρι πρόσφατα, η αφασία δεν συμπεριλαμβανόταν ως σύμπτωμα στη ΣΚΠ, νέες έρευνες αναφέρουν ότι μπορεί να αποτελέσει σπάνιο σύμπτωμα της νόσου. Η μη αναφορά της αφασίας στα συμπτώματα της ΣΚΠ εξηγείται από το γεγονός ότι στην ΣΚΠ βλάπτεται κυρίως η λευκή ουσία του εγκεφάλου. Αντίθετα, η αφασία εμφανίζεται κύρια λόγω βλάβης της φαιάς ουσίας του εγκεφαλικού φλοιού, σε περιοχές του λόγου¹²⁵.

Σήμερα, είναι αποδεκτό ότι η αφασία μπορεί να εμφανιστεί στη ΣΚΠ, αν και είναι σπάνια, και ότι συνήθως εμφανίζεται με μια παραλλαγή της ΣΚΠ που ονομάζεται Tumefactive MS (ογκόμορφη πολλαπλή σκλήρυνση). Αυτός ο τύπος ΣΚΠ ωμοιάζει με όγκο στον εγκέφαλο και χαρακτηρίζεται από μία ή περισσότερες μεγάλες απομυελινωτικές βλάβες, που φαίνονται στη MRI εγκεφάλου σαν όγκοι με περιβάλλον οίδημα και απόθεση των εγκεφαλικών δομών¹²⁶.

Ένα άτομο με ογκόμορφη ΣΚΠ μπορεί να έχει ποικίλα συμπτώματα ανάλογα με το μέγεθος και τη θέση της βλάβης ή των αλλοιώσεων, αλλά η ξαφνική αφασία είναι ένα πιθανό σύμπτωμα, μαζί με τις επιληπτικές κρίσεις, τη μειωμένη συνείδηση, την κινητική εξασθένηση και τα οπτικά ελλείμματα¹²⁷.

Αν και λίγες μελέτες έχουν γίνει με γλωσσικές διαταραχές, όπως η αφασία, που μπορούν να εμφανιστούν σε άτομα με ΣΚΠ, η έρευνα υποδηλώνει ότι αυτές οι γλωσσικές διαταραχές συχνά συνδέονται με γενική γνωστική δυσλειτουργία που μπορεί να εμφανιστεί στη ΣΚΠ. Έτσι, σαν επακόλουθο της ατροφίας του εγκεφαλικού φλοιού, που επέρχεται σε προχωρημένα στάδια της ΣΚΠ, είναι δυνατό να συνυπάρχουν και αφασικές διαταραχές¹²⁸.

4.4 Πρόληψη προβλημάτων ομιλίας και λόγου σε ασθενείς με ΣΚΠ

Τα προβλήματα ομιλίας σε ασθενείς με ΣΚΠ συνήθως προκύπτουν ως αποτέλεσμα παθολογοανατομικών βλαβών, που προκαλεί η νόσος στους νευρικούς δρόμους που ελέγχουν την άρθρωση και επιφέρουν **μυϊκή αδυναμία**, αλλά και την διακίνηση μνημονικού υλικού, και τέλος **λόγω της εύκολης κόπωσης των ασθενών**. Είναι πολύ σημαντικό να υπάρχει στενή συνεργασία με τον θεράποντα ιατρό, ο οποίος θα εντοπίσει αυτές τις διαταραχές και θα καθορίσει το θεραπευτικό πλάνο για την αντιμετώπιση των προβλημάτων λόγου και κατάποσης. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, ο ρόλος του λογοθεραπευτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στην

θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με προβλήματα ομιλίας, άρθρωσης και κατάποσης^{129,130,131}.

4.4.1 Ο ρόλος του λογοθεραπευτή στη ΣΚΠ

Ο λογοθεραπευτής είναι ειδικά εκπαιδευμένος στο χειρισμό ασθενών με προβλήματα λόγου, ομιλίας και κατάποσης και μπορεί να παρέχει υπηρεσίες θεραπείας με σκοπό την βελτίωσή τους. Ασθενείς με ΣΚΠ και προβλήματα στην ομιλία, στην άρθρωση και την κατάποση μπορούν να βοηθηθούν με την παρέμβαση ενός λογοθεραπευτή.

Ο λογοθεραπευτής αξιολογεί το στοματοπροσωπικό σύστημα του ασθενούς, την αναπνοή κατά την ομιλία, την ποιότητα της φωνής, τη σπαστικότητα των μυών, και τον μηχανισμό της κατάποσης. Ακολουθώντας καταρτίζει ένα εξατομικευμένο θεραπευτικό πλάνο για τον κάθε ασθενή χωριστά¹²⁹.

Το λογοθεραπευτικό πρόγραμμα περιλαμβάνει:

- **Ασκήσεις ενδυνάμωσης** του στοματοπροσωπικού συστήματος (μυς της γλώσσας, των χειλιών και του προσώπου).
- **Εκμάθηση τεχνικών ελέγχου της ομιλίας** του ασθενή με απώτερο σκοπό τον επανέλεγχο της ομιλίας από τον ασθενή.
- **Ασκήσεις ελέγχου της αναπνοής** (οι οποίες εμφανίζονται ιδιαίτερα χρήσιμες σε ασθενείς με ΣΚΠ και δυσφωνία).
- **Διαμόρφωση εναλλακτικών τρόπων επικοινωνίας** του ασθενούς, αξιοποιώντας ηλεκτρονικές εφαρμογές, τεχνολογικές συσκευές και προγράμματα
- **Επανακαθορισμό της λειτουργίας της κατάποσης** με επιλογή κατάλληλων τροφών. Ο θεραπευτής μαθαίνει στον ασθενή να αναγνωρίζει τα στάδια της κατάποσης, να βοηθά την τροφή να προωθηθεί σωστά (στο μέτρο του δυνατού), και να αλλάζει τις τροφές και την υφή των τροφών (με πολτοποίηση ή προσθέτοντας πηκτικές ουσίες).
- **Διευκόλυνση της κατάποσης** με εφαρμογή κατάλληλων τεχνικών στήριξης της κεφαλής κατά τη διάρκεια λήψης της τροφής και αποφυγή μικρο-εισροφήσεων, που μπορεί να οδηγήσουν σε πνευμονία από εισρόφιση¹³⁰.

Εκτός από τη λογοθεραπευτική παρέμβαση υπάρχουν και άλλες απλές καθημερινές τεχνικές, οι οποίες μπορούν να ενισχύσουν και να βελτιώσουν την επικοινωνία του ατόμου με τους γύρω του.

- Ο **αργός ρυθμός ομιλίας και οι παύσεις**, όταν επέρχεται κόπωση (η οποία επηρεάζει την ομιλία) είναι αποδεκτά και ο ασθενής μπορεί να τις χρησιμοποιεί όσο συχνά χρειάζεται, χωρίς να νιώθει ότι κουράζει τον συνομιλητή του.
- Η **επανάληψη των λεγόμενων** μπορεί να είναι απαραίτητη ορισμένες φορές, επομένως και αυτό μπορεί να γίνεται χωρίς να νιώθει μειονεκτικά ο ασθενής.
- Σε περιπτώσεις που ο ασθενής δεν μπορεί να σκεφτεί την κατάλληλη λέξη, μπορεί να σημειώσει τι του ζητήθηκε και να προσπαθήσει ξανά αργότερα.
- Κάποιες φορές είναι βοηθητικό να σημειώνει όσα θέλει να συζητήσει με τον θεραπευτή και φυσικά είναι αποδεκτό να χρησιμοποιεί τις σημειώσεις του.
- Η επικοινωνία πρόσωπο με πρόσωπο είναι ιδιαίτερα βοηθητική για τον ασθενή, καθώς εκτός από την ομιλία μπορεί να χρησιμοποιήσει τη γλώσσα του σώματος και τις εκφράσεις του προσώπου, οι οποίες βοηθούν στην επικοινωνία.
- Είναι σημαντικό ο ασθενής να έχει την προσοχή του συνομιλητή του και να ξέρει ότι θα τον περιμένει να ολοκληρώσει τη σκέψη του, ακόμη κι αν χρειάζεται περισσότερο χρόνο.
- Στο χώρο όπου διεξάγεται η συζήτηση πρέπει να επικρατεί στοιχειώδης ησυχία, ώστε να διευκολύνεται η συζήτηση με τον συνομιλητή.
- Όταν η συνομιλία δεν γίνεται τετ-α-τετ και ο ασθενής νιώθει κουρασμένος, μπορεί να αξιοποιηθεί η τεχνολογία, καθώς μπορεί στείλει γραπτό μήνυμα ή email.
- Η χρήση βοηθητικών συσκευών, όταν οι ασθενείς αντιμετωπίζουν σοβαρές δυσκολίες στην ομιλία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, καθώς μπορούν να χρησιμοποιήσουν ενισχυτές φωνής και συσκευές μετατροπής κειμένου σε φωνή. Αυτές κάνουν τους φωνητικούς ήχους πιο δυνατούς ή μιλούν εκ μέρους του ατόμου^{129,130}.

Παρ' όλο που ο ρόλος της λογοθεραπείας στην ΣΚΠ είναι υποτιμημένος, λόγω της εξελικτικής φύσης της νόσου, η εξατομικευμένη και στοχευμένη θεραπεία

μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση των προβλημάτων ομιλίας, φωνής και κατάποσης που πιθανά να προκύψουν στην πορεία της νόσου.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 5. Σκοπός της μελέτης

Η παρούσα διατριβή περιλαμβάνει τη μελέτη ασθενών με ΣΚΠ σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο από το 2013 έως 2016 (συλλογή ερευνητικού δείγματος) με σκοπό την ανάλυση των νευροψυχολογικών προβλημάτων τους. Οι ασθενείς προσήλθαν στο Τμήμα Εξωτερικών Ιατρείων της Νευρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων για το προγραμματισμένο ραντεβού τους για νευρολογική εξέταση. Μετά το πέρας της εξέτασης, συμπληρώθηκαν κλίμακες για τον εντοπισμό νευροψυχολογικών προβλημάτων σε παρακείμενο εξεταστικό χώρο με την δέουσα ησυχία για την σωστή συγκέντρωση των ασθενών. Ορισμένοι από τους ασθενείς σε επόμενο ραντεβού τους συμμετείχαν σε δοκιμασίες ελέγχου του λόγου. Πιο συγκεκριμένα, ζητήθηκε από τους ασθενείς να περιγράψουν μια έγχρωμη εικόνα από την ζωή μιας οικογένειας στην αυλή του σπιτιού τους, ίδια σε όλους τους ασθενείς, μέσα σε χρονικό διάστημα 120 δευτερολέπτων και στη συνέχεια ελέγχθηκε η λεκτική τους ευχέρεια.

Η έρευνα πληρούσε όλα τα απαραίτητα κριτήρια και έλαβε έγκριση από την επιστημονική επιτροπή του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (Αρ. Πρωτ. 657/5-9-2013, αρ. απόφασης επιστημονικού συμβουλίου 17/25-9-2013 θ.10). Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν και υπέγραψαν ένα έντυπο συναίνεσης για συμμετοχή στη μελέτη.

Κεφάλαιο 6. Υλικό - μέθοδοι

Στην παρούσα διατριβή μελετήθηκαν συνολικά 140 ασθενείς με ΣΚΠ και 142 άτομα που ανήκουν στον φυσιολογικό πληθυσμό (controlgroup). Τα άτομα του φυσιολογικού πληθυσμού ήταν συνοδοί των ασθενών, άτομα του συγγενικού, φιλικού και επαγγελματικού μου περιβάλλοντος, της ίδιας μόρφωσης με την ομάδα των ασθενών και ηλικίας από 19 έως 77 ετών (Μ.Ο. ηλικίας = 33 ετών).

Οι κλίμακες και οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα ήταν οι εξής:

1. **Κλίμακα Mini Mental State Examination (MMSE - Σύντομη εξέταση νοητικής κατάστασης)**
2. **Clock Drawing Test (CDT)**
3. **Τροποποιημένη Κλίμακα Επίδρασης της Κόπωσης (MFIS)**
4. **Γηριατρική Κλίμακα Κατάθλιψης (GDS Geriatric Depression Scale)**
5. **Κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (greek version of the CES-D, NIMH)**
6. **Ερωτηματολόγιο πόνου (painDETECT)**
7. **Τεστ λεκτικής ευχέρειας (verbal fluency test)**
8. **Τροποποιημένη μέθοδος ποσοτικής ανάλυσης λόγου του Ole Bentzen**

Οι κλίμακες του MMSE και CDT χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της γνωστικής λειτουργίας των συμμετεχόντων. Με την κλίμακα MFIS ελέγξαμε την κόπωση. Ο έλεγχος της συναισθηματικής κατάστασης των ασθενών έγινε με την κλίμακα GDS και την κλίμακα CES – D. Ο πόνος ελέγχθηκε με το ερωτηματολόγιο PainDetect. Για να εξετάσουμε το λόγο των συμμετεχόντων χρησιμοποιήσαμε ένα τεστ λεκτικής ευχέρειας (verbal fluency test) το οποίο μετράει τις λέξεις που ανακαλεί ο εξεταζόμενος και που αρχίζουν από το φώνημα /s/ μέσα σε 60 δευτερόλεπτα. Για την ποσοτική ανάλυση του λόγου χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο του Ole Bentzen, η οποία μετράει όλα τα γράμματα, τις λέξεις, τις προτάσεις που χρησιμοποιεί ο εξεταζόμενος κατά τη διάρκεια της περιγραφής μιας σταθερής εικόνας (έγχρωμη στην παρούσα μελέτη, έναντι της αρχικής ασπρόμαυρης). Για την καταγραφή των περιγραφών χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό Voice – In Dictationv5.0.

και για την καταγραφή των ποσοτικών αναλύσεων ειδικό πρόγραμμα που δημιουργήσαμε για τον λόγο αυτό(έρευνα στα πλαίσια του project Lamsa-A).

Σκοπός της διατριβής ήταν να ερευνήσουμε τα νευροψυχολογικά προβλήματα των ασθενών με ΣΚΠ. Τα πιο συχνά νευροψυχολογικά προβλήματα που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι η γνωστική έκπτωση, η κόπωση, ο πόνος και η κατάθλιψη. Με βάση αυτά τα ευρήματα επιλέξαμε τις παραπάνω κλίμακες οι οποίες ελέγχουν όλες αυτές τις διαταραχές. Μέρος της διατριβής αποτελεί και ο έλεγχος του λόγου, ο οποίος συχνά επηρεάζεται στη ΣΚΠ. Τα τεστ λεκτικής ευχέρειας χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό δυσκολιών στο λόγο είναι εύχρηστα, σύντομα και γι' αυτό το λόγο επιλέχτηκαν στην παρούσα έρευνα. Τέλος, η μέθοδος του Ole Bentzen χρησιμοποιήθηκε για να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα σε ποσοτικό επίπεδο του λόγου των συμμετεχόντων.

Η χορήγηση των κλιμάκων και των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν αν και ήταν απλή, ήταν χρονοβόρα και για κάποιους συμμετέχοντες κουραστική. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να απαντήσουν σε μια σειρά πολλών ερωτήσεων και στη συνέχεια να ελεγχθούν ως προς τη λεκτική τους ευχέρεια και την περιγραφική τους ικανότητα.

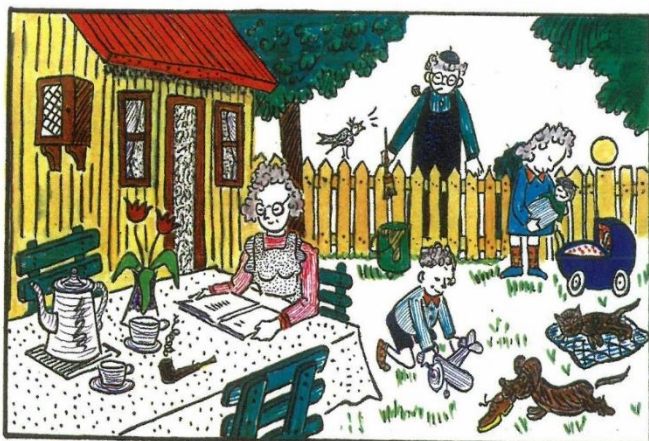
Η εφαρμογή των κλιμάκων και των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν στους ασθενείς με ΣΚΠ, αν και όπως προαναφέρθηκε ήταν απλή, καθώς έπρεπε να απαντήσουν σε ερωτήσεις που αφορούν νευροψυχολογικά προβλήματα, που ενδεχομένως αντιμετωπίζουν, να ανακαλέσουν λέξεις και να περιγράψουν μια εικόνα, απαιτούσε συγκέντρωση, προσοχή και γρήγορη επεξεργασία πληροφοριών για αρκετό χρονικό διάστημα. Στην βιβλιογραφία αναφέρονται μελέτες σε πληθυσμό με ΣΚΠ που χρησιμοποίησαν τις συγκεκριμένες κλίμακες και μεθόδους, αναφέροντας επίσης τους παραπάνω περιορισμούς.

Κλινική παρατήρηση

Στην παρούσα διατριβή έγινε έρευνα για την επίδοση του λόγου (σε ποσοτικό επίπεδο) των συμμετεχόντων με βάση δύο διαφορετικές δοκιμασίες. Οι διαφορές στη χορήγηση και το περιεχόμενο των δοκιμασιών ίσως οδήγησαν στα διαφορετικά αποτελέσματα που έδειξαν οι στατιστικές αναλύσεις. Στη δοκιμασία με τη μέθοδο του Ole Bentzen ο κάθε συμμετέχων έπρεπε να περιγράψει μια σταθερή έγχρωμη εικόνα (εικόνα 6) μέσα σε διάρκεια 120 δευτερολέπτων. Στη συγκεκριμένη μέθοδο υπήρχε οπτικό ερέθισμα, και δόθηκε περισσότερος χρόνος για την περιγραφή της

εικόνας. Σε αντίθεση, στη δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (VFT), ο κάθε συμμετέχων έπρεπε να παράγει όσες περισσότερες λέξεις μπορούσε που αρχίζουν από «Σ» οπότε και ήταν λιγότερη απαιτητική.

Εικόνα 6. Τροποποιημένη εικόνα OLEBENTZEN



Από την κλινική παρατήρηση και όχι με βάση τα στατιστικά δεδομένα, οι περισσότεροι, αν όχι όλοι, οι συμμετέχοντες έδειξαν να τους αγχώνει η εκάστοτε δοκιμασία και να αναρωτιούνται αν τα πήγαν καλά ή όχι. Ορισμένοι συμμετέχοντες, επηρεάστηκαν συναισθηματικά από την εικόνα που έπρεπε να περιγράψουν, καθώς τους έφερε αναμνήσεις των παιδικών τους χρόνων. Η φτωχή περιγραφή, τόσο από την ομάδα των ασθενών, όσο και από την ομάδα του φυσιολογικού πληθυσμού ήταν ιδιαίτερα εμφανής. Παράγοντες που μπορεί να ευθύνονται για τις συγκεκριμένες επιδόσεις ίσως είναι η συναισθηματική κατάσταση, το άγχος, η μειωμένη κοινωνική συναναστροφή και η εκτεταμένη χρήση ηλεκτρονικών μέσων.

Επίσης, λόγω της ειδικότητάς μου, αλλά και των νευροψυχολογικών κλιμάκων που δόθηκαν εντοπίστηκαν ασθενείς με δυσαρθρία και χαμηλή ταχύτητα στην επεξεργασία των πληροφοριών. Επιπλέον, τα ενήλικα άτομα με χρόνιες παθήσεις όταν εμπλέκονται σε θεραπείες, όπως η λογοθεραπεία, φυσικοθεραπεία, ψυχοθεραπεία κλπ., τείνουν να απογοητεύονται από τα μη άμεσα αποτελέσματα και εγκαταλείπουν το θεραπευτικό πρόγραμμα. Είναι μείζονος σημασίας να γίνεται σωστή ενημέρωση από την αρχή της διάγνωσης για τα πιθανά συμπτώματα που μπορεί να εμφανίσουν οι ασθενείς στην πορεία της νόσου και τους τρόπους αντιμετώπισης. Επίσης, το υποστηρικτικό περιβάλλον και η καλή οργάνωση κέντρων αποκατάστασης παίζουν σπουδαίο ρόλο στην αντιμετώπιση χρόνιων παθήσεων.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

1. 1^Η ΜΕΛΕΤΗ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: Association between cognitive function and physical disability in multiple sclerosis (MS).

Dimou Polixeni, Ploumis Avraam, Kastanioudakis Ioannis, Pelidou Sygkliti-Henrietta
(Εστάλη προς δημοσίευση)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός

Ο σκοπός της μελέτης ήταν να ελέγξει εάν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της γνωστικής κατάστασης των ασθενών και του βαθμού αναπηρίας τους, των ετών ασθένειας και της μορφής της νόσου, καθώς και να εξετάσει πιθανές αλλαγές στη γνωστική λειτουργία των ασθενών με ΣΚΠ, όταν ο βαθμός αναπηρίας τους φτάνει σε προχωρημένο στάδιο. Επιπλέον, εξετάστηκε για πιθανές αρνητικές συσχετίσεις η χρήση τοξικών ουσιών (κάπνισμα) και η επίδρασή του στις γνωστικές λειτουργίες.

Υλικό - μέθοδοι

Αναλύθηκαν συνολικά 140 ασθενείς με ΣΚΠ και παράλληλα 142 άτομα που ανήκαν στο φυσιολογικό πληθυσμό. Ελέγξαμε τη γνωστική τους λειτουργία με τη χρήση δυο εργαλείων, την Σύντομη Κλίμακα Γνωστικής Λειτουργίας (Mini Mental State Examination (MMSE)) και το τεστ ρολογιού (Clock Drawing Test (CDT)). Ο βαθμός αναπηρίας ελέγχθηκε με την κλίμακα αναπηρίας Expanded Disability Status Scale (EDSS) του Kurtzke. Για την κατάθλιψη χρησιμοποιήθηκε **η κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (greek version of the CES-D, NIMH)**. Στις ομάδες των ασθενών, ανάλογα με τη μορφή της νόσου και τα χρόνια της νόσου, εξετάστηκαν οι συσχετίσεις των προαναφερόμενων κλιμάκων μεταξύ τους και με μεταβλητές όπως το φύλο, η ηλικία, η κατάθλιψη και η χρήση τοξικών ουσιών. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα SPSS-v.22.

Αποτελέσματα

Ο βαθμός αναπηρίας, η κατάθλιψη και η ηλικία έδωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Το MMSE φαίνεται ότι δεν αποτελεί βασικό εργαλείο για την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΣΚΠ. Επιπλέον, η χρήση καπνού δεν φαίνεται να σχετίζεται με γνωστική εξασθένηση.

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Στην παρούσα μελέτη συμπεραίνουμε ότι η γνωστική λειτουργία των ασθενών με ΣΚΠ μπορεί να σχετίζεται με το βαθμό αναπηρίας τους, τη χρονική διάρκεια της νόσου, καθώς και με τη μορφή της νόσου. Απαιτείται ίσως μεγαλύτερος αριθμός ασθενών, καθώς και πιο σταθμισμένες νευροψυχολογικές κλίμακες για την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών με ΣΚΠ.

Abstract

Purpose

The purpose of this study was to test whether there is a correlation between the cognitive status of patients and their degree of disability, years of illness and type of the disease, as well as to examine possible changes in the cognitive function of MS patients when their degree of disability reaches an advanced stage. In addition, the use of toxic substances (smoking) and its effect on cognitive functions were examined for possible negative associations.

Material - methods

A total of 140 MS patients and 142 normal subjects were analyzed. We examined their cognitive function by means of the Mini Mental State Examination (MMSE) and the Clock Drawing Test (CDT). The degree of disability was examined with Kurtzke's Expanded Disability Status Scale (EDSS). For depression, the Depression scale of the Center for Epidemiological Studies (Greek version of the CES-D, NIMH) was used. In the groups of patients, depending on the form of the disease and the years of the disease, the correlations of the aforementioned scales with each other and with other variables, such as gender, age, depression and the use of toxic substances, were examined. Statistical analysis was performed with the SPSS-v.22 program.

Results

The degree of disability, depression and age gave statistically significant differences compared to the control group. The MMSE does not proved to be a key tool for assessing cognitive function in MS patients. Furthermore, tobacco use could not proved to be associated with cognitive impairment.

Discussion – Conclusions

In the present study, we conclude that the cognitive function of MS patients may be related to their degree of disability, the duration of the disease, as well as the type of the disease. A larger number of patients, as well as more weighted neuropsychological scales could be more helpful for assessing cognition in MS patient.

Κεφάλαιο 7. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Υλικό και μέθοδοι

Εκατόν σαράντα ασθενείς με ΣΚΠ (91 γυναίκες και 49 άνδρες), εκ των οποίων 91 με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ (RRMS) και 49 ασθενείς με δευτεροπαθή προϊούσα μορφή ΣΚΠ (SPMS), με μέση ηλικία τα 45 έτη (διακύμανση από 19 έως 70 ετών) εξετάστηκαν στο Εξωτερικό Νευρολογικό Τμήμα του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων. Όλοι οι ασθενείς αξιολογήθηκαν για τη γνωστική τους λειτουργία με την κλίμακα MMSE και το CDT. Ο βαθμός αναπηρίας αξιολογήθηκε με την κλίμακα Expanded Disability Status Scale (EDSS) του Kurtzke (αναλυτική παράθεση των κλιμάκων υπάρχει στο παράρτημα). Ο μέσος όρος ετών ασθένειας ήταν 12 έτη (εύρος ηλικιών από 9 έως 35 ετών) και ο μέσος βαθμός αναπηρίας σύμφωνα με την EDSS ήταν 3 (με εύρος 0-7). Τα άτομα στην ομάδα ελέγχου (87 γυναίκες και 55 άνδρες), με μέση ηλικία 33 έτη (εύρος ηλικιών από 18 έως 67 έτη), αξιολογήθηκαν με τις ίδιες κλίμακες με τους ασθενείς με ΣΚΠ.

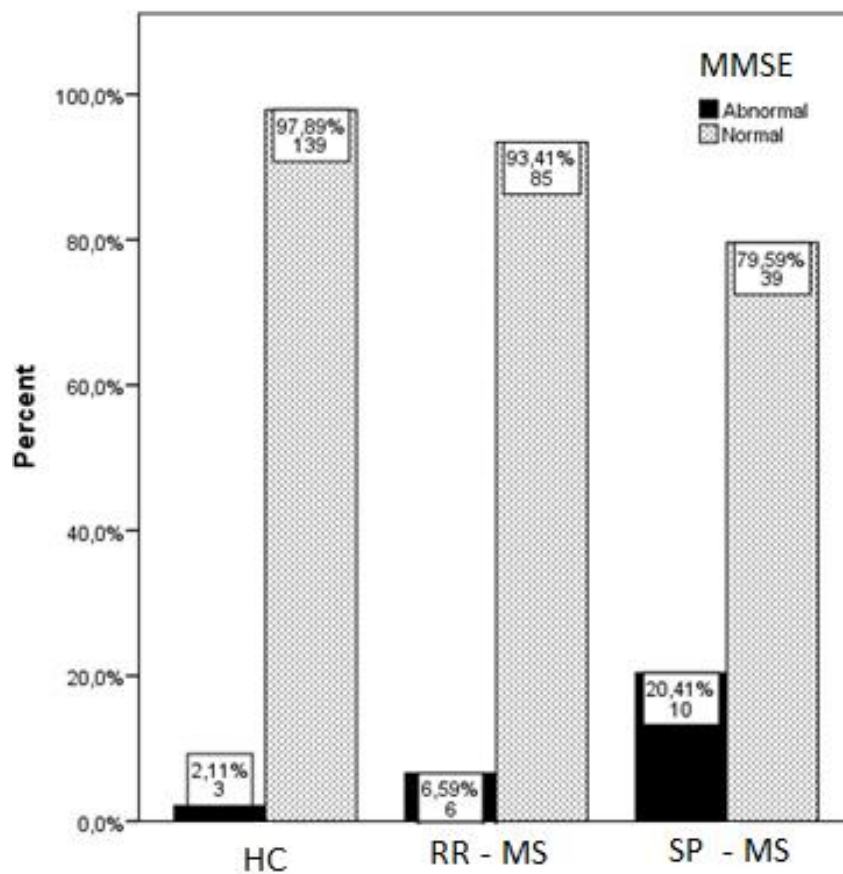
Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων

Participants N=282				
Patients (140)				
Healthy controls (142)				
Disease type				
		RRMS (N=91)	SPMS (N=49)	
		Mean (SD)/Count (%)	Mean (SD)/Count (%)	Mean (SD)/Count (%)
Age		32,67(11,94)	(38,86) 10,11	54,27 (9,06)
Gender	Male	55 (38,7%)	29 (31,9%)	20 (40,8%)
	Female	87 (61,3%)	62 (68,1%)	29 (59,2%)
Disease length		-	10,26 (6,42)	15,35 (8,05)
Smoking	No	89 (62,7%)	63 (69,2%)	44 (89,8%)
	Yes	53 (37,3%)	28 (30,8%)	5 (10,2%)

Abbreviations: RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Secondary Progressive Multiple Sclerosis

Αποτελέσματα

Από τη μελέτη φαίνεται ότι με βάση την κλίμακα αξιολόγησης της νοητικής λειτουργίας MMSE δεν εντοπίσαμε πολλούς ασθενείς με γνωστική έκπτωση, εύρημα που δυνατό να σημαίνει ότι η κλίμακα αυτή δεν μπορεί να αποτελέσει βασικό εργαλείο για την αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας σε ασθενείς με ΣΚΠ, διότι έχει χαμηλό βαθμό ευαισθησίας (γράφημα 1).



Γράφημα1. Percentage of abnormal MMSE cases in the study groups: HC, RRMS, and SPMS patients. Abbreviations: HC=Healthy Controls, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS=Secondary Progressive Multiple Sclerosis

Η τιμή 24 θεωρήθηκε ως το κάτω φυσιολογικό όριο για τον διαχωρισμό των φυσιολογικών και μη φυσιολογικών ατόμων και η τιμή 30 το μέγιστο της κλίμακας MMSE. Το τεστ Pearson Chi Square Test Independence έδειξε μια στατιστικά

σημαντική συσχέτιση του MMSE στην ομάδα των ασθενών ($\chi^2 = 9.737$, $p=0.002$) αποδεικνύοντας ότι οι μη φυσιολογικές τιμές MMSE είναι πιο πιθανό να μετρηθούν στην ομάδα των ασθενών παρά στην ομάδα με υγιή άτομα. Το τεστ ανεξαρτησίας Pearson, στρωματοποιημένο κατά φύλο, έδειξε ότι το αποτέλεσμα ισχύει και για τους άνδρες και για τις γυναίκες ($\chi^2 = 5.896$, $p=0.015$ και $\chi^2 = 4.581$, $p=0.032$ αντίστοιχα), και επομένως το φύλο δεν είναι στατιστικά σημαντικός παράγοντας για το αποτέλεσμα στο MMSE. Η διαστρωμάτωση εφαρμόστηκε επίσης για το κάπνισμα και το αποτέλεσμα έδειξε παρόμοια έκβαση για τους μη καπνιστές ($\chi^2 = 8.906$, $p=0.003$), αλλά όχι για τους καπνιστές ($\chi^2 = 1.050$, $p=0.305$). Το ανωτέρω μεταφράζεται ότι το κάπνισμα επηρεάζει την γνωστική απόδοση. Με την ανάλυση με χρήση του t-test είχαμε θετική συσχέτιση των υψηλότερων τιμών στην κλίμακα EDSS ($t=3.326$, $p=0.004$), με την κλίμακα CES-D για κατάθλιψη ($t=3.561$, $p=0.002$) και την μεγάλη ηλικία ($t=2.935$, $p=0.004$) των συμμετεχόντων ασθενών με μη φυσιολογικές τιμές στο MMSE. Μετά από ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, η ομάδα ασθενών και οι τιμές στην κλίμακα κατάθλιψης CES-D ήταν οι μόνοι ανεξάρτητοι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες (Πίνακας 2).

Πίνακας 2: Multiple logistic regression analysis for MMSE category

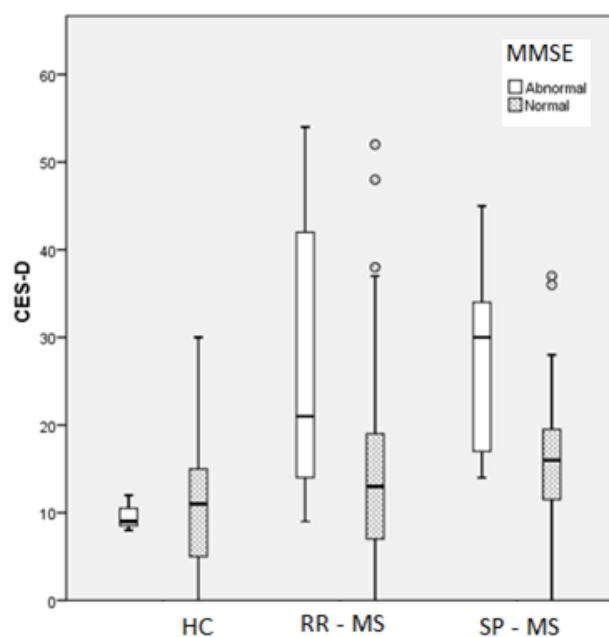
	<i>Wald</i>	<i>df</i>	<i>p-value</i>	<i>OR</i>	<i>95% C.I. for OR</i>	
					<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
CESD	12,376	1	,000	,923	,882	,965
SPMS vs HC	7,156	1	,007	6,685	1,662	26,891
SPMS vs RRMS	4,815	1	,028	3,674	1,149	11,747
RRMS vs HC	,595	1	,440	,550	,120	2,515
Constant	23,102	1	,000	20,398		

Abbreviations: SPMS=Secondary Progressive Multiple Sclerosis, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, CESD =Center for Epidemiological Studies Depression Scale, HC=healthy controls

Οι διαφορές στις επιδόσεις ασθενών και φυσιολογικών που περιελήφθησαν στην μελέτη εμφανίζονται στο γράφημα 1. Οι ασθενείς με SPMS έχουν 6.685 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν μη φυσιολογικές τιμές σε σύγκριση με τον

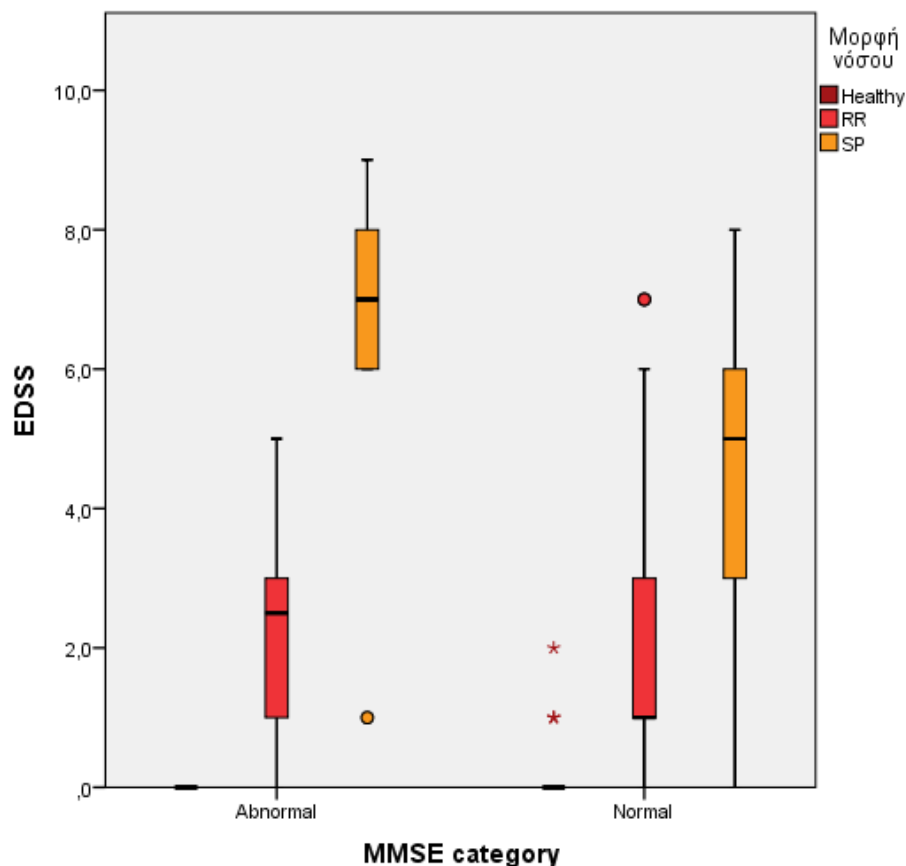
φυσιολογικό πληθυσμό και 3.674 περισσότερες πιθανότητες σε σύγκριση με τους ασθενείς με RRMS. Η διαφορά μεταξύ ασθενών με RRMS και υγιών δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0,440$). Επιπλέον, οι ασθενείς με μη φυσιολογικές τιμές MMSE εμφανίζουν κατά μέσο όρο μεγαλύτερες τιμές στην κλίμακα CES-D κατά 12.167 σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογικές τιμές στην κλίμακα MMSE (γράφημα 2). Αυτό υποδηλώνει ότι η παρουσία κατάθλιψης είναι ένας επιβαρυντικός παράγοντας για την απόδοση στην γνωστική λειτουργία και μπορεί να παρουσιάζεται ο ασθενής με εικόνα ψευδοάνοιας, και όχι πραγματικής γνωστικής έκπτωσης. Αντίθετα, τόσο οι υγιείς, όσο και οι ασθενείς με φυσιολογική την γνωστική λειτουργία δεν εμφανίζουν διαφορές στην κλίμακα CES-D (γράφημα 2). Οι επιδράσεις της αναπηρίας, όπως αυτή εκτιμάται με την κλίμακα EDSS, και της ηλικίας δεν είναι στατιστικά σημαντικές στο πλαίσιο της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, είναι όμως ως προς τον τύπο της νόσου και τη γνωστική λειτουργία. Επιπλέον, η επιδείνωση της γνωστικής λειτουργίας στην εξελικτική πορεία της νόσου (SPMS) είναι αναμενόμενη και απόλυτα συμβατή με την διεθνή βιβλιογραφία, ερμηνεύεται δε με την παθοφυσιολογία της νόσου (χρόνια υποκαίουσα φλεγμονή και χρόνιες επεκτεινόμενες βλάβες).

Αυτό που διαφοροποιεί τους ασθενείς από τους υγιείς μάρτυρες στο MMSE είναι ο τύπος της ασθένειας και ο βαθμός της κατάθλιψης (γράφημα 2).



Γράφημα 2. CES-D differences in HC, RRMS and SPMS patients. The difference in the HC is not statistically significant. Abbreviations: HC= Healthy Controls, RRMS=Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Secondary Progressive Relapsing Remitting

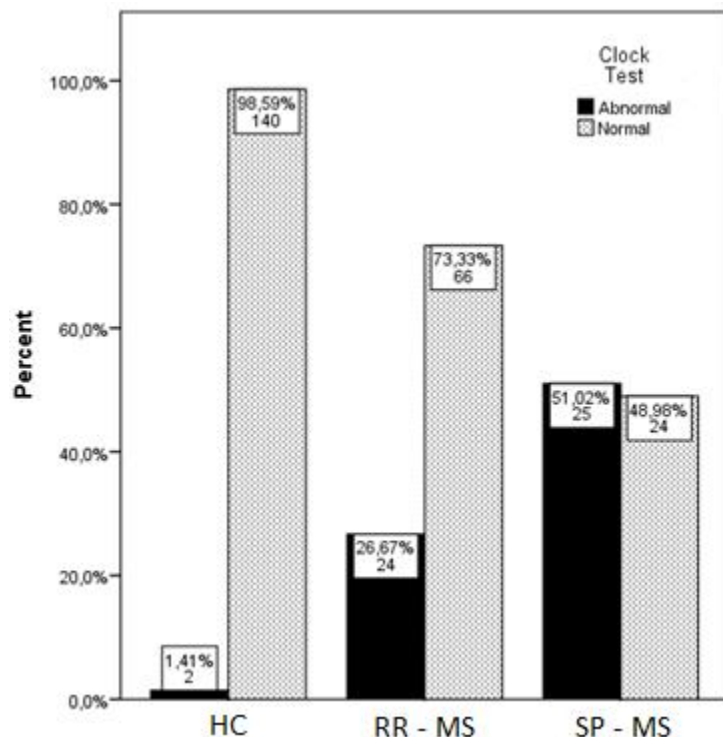
Αυτό που διαφοροποιεί τους ασθενείς από τους υγιείς μάρτυρες στο MMSE είναι ο βαθμός αναπηρίας και ο τύπος της ασθένειας.



Γράφημα 3. EDSS differences in HC, RRMS and SPMS. The difference in the HC is not statistically significant. Abbreviations: RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS = Secondary Progressive Multiple Sclerosis, HC= Healthy Control.

Σε αντίθεση με τα ανωτέρω αποτελέσματα, όταν εφαρμόστηκε η δοκιμασία CDT φάνηκε ότι η δοκιμασία αυτή είναι πιο κατάλληλη ως τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών με ΣΚΠ (γράφημα 4). Όπως φαίνεται στο γράφημα 4, η εφαρμογή του τεστ τον ίδιο πληθυσμό ασθενών με την εφαρμογή του MMSE, ανέδειξε υπερδιπλασιασμό των ασθενών (51,02%) με

γνωστική έκπτωση στην SPMS σε σύγκριση με το 26,67% των ασθενών με RRMS που είχαν γνωστική έκπτωση και σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό, όπου σχεδόν όλοι έδωσαν φυσιολογικό αποτέλεσμα (1,41%).



Γράφημα4. Percentage of abnormal CDT cases in HC, RRMS and SPMS patients. Abbreviations: HC= Healthy Controls, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS= Secondary Progressive Multiple Sclerosis.

Στα αποτελέσματα της δοκιμασίας ρολογιού, η στατιστική ανάλυση με Pearson Chi Square Test Independence έδειξε σχεδόν πανομοιότυπα αποτελέσματα για τις εξεταζόμενες ομάδες: $\chi^2 = 54.157$, $p < 0.001$, για το φύλο (άρρηνες: $\chi^2 = 16.676$, $p < 0.001$, θήλυ: $\chi^2 = 37.295$, $p < 0.001$), για καπνιστές ($\chi^2 = 41.718$, $p < 0.001$) και μη καπνιστές ($\chi^2 = 9.002$, $p = 0.003$). Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για το EDSS ($t = 7.131$, $p < 0.001$), την κλίμακα CES-D ($t = 3.506$, $p = 0.001$) και την ηλικία ($t = 6.748$, $p < 0.001$). Μετά από ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, η ομάδα των ασθενών και οι τιμές ηλικίας ήταν οι μόνοι ανεξάρτητοι στατιστικά σημαντικοί παράγοντες (Πίνακας 4).

Πίνακας3: Multiple logistic regression analysis for Clock test category

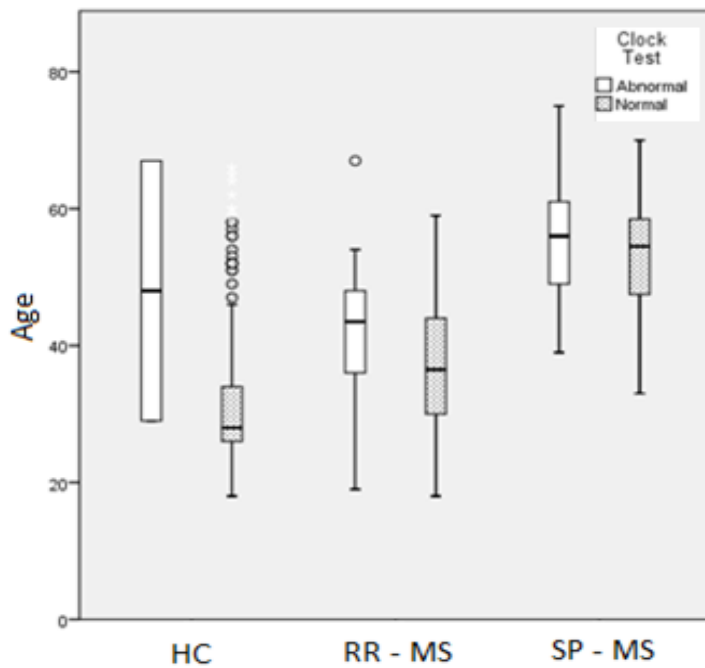
	Wald	df	p-value	OR	95% C.If for OR	
					Lower	Upper
SPMS vs HC	18,122	1	,000	31,099	6,390	151,362
SPMS vs RRMS	,547	1	,460	1,402	,572	3,437
RRMS vs HC	16,797	1	,000	,045	,010	,199
Age	6,901	1	,009	,952	,918	,988
Constant	6,174	1	,013	13,693		

Abbreviations: SPMS= Secondary Progressive Multiple Sclerosis, RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, HC=healthy controls

Από το γράφημα 4, φαίνεται ότι οι ασθενείς με SPMS έχουν **31,1** φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν **μη** φυσιολογικές τιμές στο CDT σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες και **1.402** περισσότερες πιθανότητες σε σύγκριση με ασθενείς με RRMS. Οι ασθενείς με RRMS έχουν **22,2** φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν μη φυσιολογικές τιμές σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες.

Επιπλέον, οι ασθενείς με μη φυσιολογικές τιμές του CDT είναι κατά μέσο όρο μεγαλύτερης ηλικίας σε σύγκριση με ασθενείς με φυσιολογικές τιμές CDT (γράφημα 4). Οι επιδράσεις του EDSS και του CES-D δεν είναι στατιστικά σημαντικές στο πλαίσιο της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

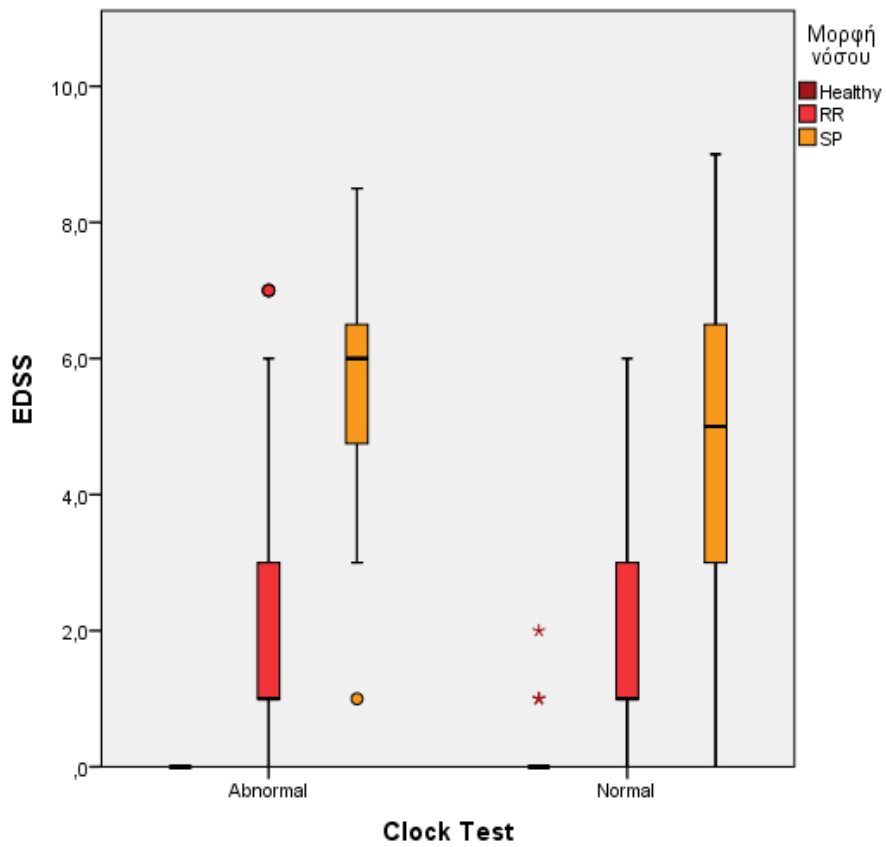
Αυτό που διαφοροποιεί τους ασθενείς με ΣΚΠ από τους υγιείς μάρτυρες στην επίδοσή τους στο CDT είναι ο τύπος της νόσου και η ηλικία (γράφημα 5).



Γράφημα 5. Age differences in RRMS, SPMS patients and HC. Abbreviations: RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS = Secondary Progressive Multiple Sclerosis, HC= Healthy Control.

Οι μετρήσεις γνωστικής λειτουργίας με τις κλίμακες **MMSE** και **CDT** δεν έδειξαν διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών. Το ίδιο ισχύει και για την ανάλυση των αποτελεσμάτων στο CDT σε καπνιστές και μη καπνιστές ασθενείς, σε αντίθεση με τους υγιείς μάρτυρες που είχαν καλύτερα αποτελέσματα στο CDT, ανεξάρτητα από την χρήση ή όχι καπνού .

Αυτό που επίσης διαφοροποιεί τους ασθενείς από τους υγιείς μάρτυρες στο CDT είναι ο βαθμός αναπηρίας και ο τύπος της ασθένειας (γράφημα 6).



Γράφημα 6. EDSS differences in HC, RRMS and SPMS. The difference in the HC is not statistically significant. Abbreviations: RRMS= Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, SPMS = Secondary Progressive Multiple Sclerosis, HC= Healthy Control.

Στατιστική ανάλυση

Οι μέσοι όροι και οι τυπικές αποκλίσεις χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών δεδομένων, ενώ οι συχνότητες και τα ποσοστά χρησιμοποιήθηκαν για όλες τις εμπλεκόμενες κατηγορικές μεταβλητές. Η κανονικότητα των δεδομένων ελέγχθηκε με τη χρήση της δοκιμής Shapiro-Wilk και των κατάλληλων διαγραμμάτων QQ. Για να εξεταστούν οι διαφορές στις μετρήσεις κλίμακας μεταξύ των κατηγοριών χρησιμοποιήθηκε το τεστ ανεξάρτητων δειγμάτων t, όπου κρίθηκε απαραίτητο. Η ισότητα των διακυμάνσεων ελέγχθηκε με τη χρήση του τεστ Levene. Οι συσχετίσεις μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών εξετάστηκαν χρησιμοποιώντας το τεστ Pearson chi Square. Όλες οι στατιστικά σημαντικές μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν σε δύο μοντέλα πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για την αξιολόγηση των επιδράσεων που παρατηρήθηκαν στις δοκιμασίες «MMSE» και «CDT», αντίστοιχα, και τα τελικά μοντέλα επιτεύχθηκαν μετά από έλεγχο όλων των πιθανών αμφίδρομων αλληλεπιδράσεων μεταξύ των στατιστικά σημαντικών μεταβλητών στο $p < 0,05$. Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το SPSS-v.22.

Συζήτηση

Θα γίνει από κοινού μετά την παράθεση των αποτελεσμάτων και της δεύτερης ερευνητικής εργασίας.

2. 2^H ΜΕΛΕΤΗ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ: Cognitive and verbal fluency dysfunction in patients with multiple sclerosis (MS)

Dimou Polixeni, Ploumis Avraam, Kastanioudakis Ioannis, Pelidou Sygkliti-Henrietta
(υπό διαμόρφωση)

Περίληψη

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι η ποσοτική ανάλυση του λόγου των ασθενών με ΣΚΠ σε συνάρτηση με την γνωστική κατάσταση, τον βαθμό κατάθλιψης και τον πόνο. Παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την γνωστική λειτουργία και θα συσχετισθούν επίσης, είναι η μορφή νόσου και τα έτη νόσου.

Υλικό και Μέθοδοι

Εξετάστηκαν 54 ασθενείς με ΣΚΠ και 125 φυσιολογικοί μάρτυρες. Όλοι οι συμμετέχοντες συμπλήρωσαν την Τροποποιημένη Κλίμακα Επίδρασης της Κόπωσης (MFIS), το ερωτηματολόγιο πόνου (rainDETECT), την Κλίμακα Mini Mental State Examination (Σύντομη εξέταση νοητικής κατάστασης), τη Γηριατρική Κλίμακα Κατάθλιψης (GDS Geriatric Depression Scale), την Κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (greek version of the CES-D, NIMH) και το Clock Drawing Test (CDT). Επίσης, όλοι οι συμμετέχοντες περιέγραψαν μια σταθερή εικόνα (εικόνα του Ole Bentzen) μέσα σε χρονικό διάστημα 120 δευτερολέπτων και στη συνέχεια τους ζητήθηκε να ανακαλέσουν λέξεις από το φώνημα /σ/ μέσα σε χρονικό διάστημα 60 δευτερολέπτων, δηλαδή εφαρμόσαμε το Verbal fluency (VF) test.

Αποτελέσματα

Από τα αποτελέσματα της ανάλυσης φάνηκε ότι οι ασθενείς με ΣΚΠ είχαν χαμηλότερη επίδοση στο VF test σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό. Επίσης, υπήρξε στατιστική διαφορά μεταξύ γνωστικής κατάστασης και επίδοσης στο VF test. Στατιστική διαφορά φάνηκε να υπάρχει και στην γνωστική κατάσταση των ασθενών με ΣΚΠ και τη διάρκεια της νόσου. Από την ποσοτική ανάλυση του λόγου σύμφωνα

με τη μέθοδο του Ole Bentzen δεν βρέθηκε στατιστική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς και τον υγιή πληθυσμό.

Συζήτηση – Συμπεράσματα

Ο λόγος των ασθενών με ΣΚΠ μπορεί να επηρεαστεί από την γνωστική έκπτωση, η οποία εμφανίζεται σε μεγάλο ποσοστό των ασθενών. Μεγαλύτερο δείγμα και έλεγχος με περισσότερα εργαλεία ενδεχομένως να παρέχει πιο ολοκληρωμένη εικόνα των γνωστικών και γλωσσικών ελλειμμάτων.

Abstract

Purpose

The purpose of the present research is the quantitative analysis of the speech of MS patients in relation to the mental state, the degree of depression and pain. Other factors that could affect cognitive function and could be associated are the type and the years after disease diagnosis also analyzed.

Material and Methods

54 MS patients and 125 normal controls were examined. All participants completed the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), the pain questionnaire (painDETECT), the Mini Mental State Examination (MMSE), the Geriatric Depression Scale (GDS), the the Depression of the Center for Epidemiological Studies (Greek version of the CES-D, NIMH) and the Clock Drawing Test (CDT). Also, all participants described the same picture (modified picture of Ole Bentzen) within a time period of 120 seconds, their speech was recorded electronically and analyzed in a specially designed computer program. Finally, the examinees were asked to recall words from the phoneme "S" within a period of 60 seconds, i.e. we applied the Verbal fluency (VF) test.

Results

The results of the analysis showed that patients with MS had a lower performance in the VF test compared to the normal population. Furthermore, there was a statistical difference between mental state and performance in the same test. In addition, there was a statistical difference in the mental state of MS patients in relation to the

duration of the disease. The quantitative analysis of language by Ole Bentzen's method, no statistical difference was found between the patients and the healthy population.

Discussion – Conclusions

The language of MS patients is poor and could be affected by the cognitive decline, which is present in a large proportion of MS patients. One major drawback of our study is the low number of patients and the no homogeneous groups in terms of the type and duration of the disease, the age groups, and education level of the participants, both for patients and control group. Such analysis, would require a larger number of patients and controls and more validated specific neuropsychological diagnostic tools, in order to analyze the cognitive and language deficits in these patients.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΠΑΡΑΘΕΣΗ 2^{ης} ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Υλικό και μέθοδοι

Στην έρευνα συμμετείχαν 54 άτομα στην ομάδα των ασθενών και 125 άτομα στην ομάδα ελέγχου (υγιείς μάρτυρες). Κατά την εξέταση των συμμετεχόντων στην μελέτη καταγράφηκαν από όλους τα δημογραφικά στοιχεία φύλο, ηλικία και επίπεδο μόρφωσης. Για τους ασθενείς προστέθηκε και η μορφή νόσου και τα έτη νόσου. Μεταξύ των ασθενών το 72,2% ήταν γυναίκες και το 27,8% ήταν άνδρες. Ηλικιακά οι ασθενείς κυμάνθηκαν μεταξύ 23 και 67 ετών με μέση ηλικία 44,94 ($\pm 11,417$), ενώ αναφορικά με το μορφωτικό τους επίπεδο, το 22,2% ήταν απόφοιτοι πρωτοβάθμιας, το 40,7% απόφοιτοι δευτεροβάθμιας, και το 37% απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Τέλος, το 72,2% είχαν έως 15 έτη νόσου, το 24,1% 16-30 έτη νόσου και το 3,7% πάνω από 30 έτη νόσου. Στην ομάδα ελέγχου, το 57,6% ήταν γυναίκες και το 42,4% ήταν άνδρες. Ηλικιακά κυμάνθηκαν μεταξύ 19 και 77 ετών, με μέση ηλικία 40,46 ($\pm 15,435$), ενώ αναφορικά με το μορφωτικό τους επίπεδο, το 20% ήταν απόφοιτοι πρωτοβάθμιας, το 26,4% απόφοιτοι δευτεροβάθμιας, και το 53,6% ήταν απόφοιτοι τριτοβάθμιας εκπαίδευσης.

Σε όλους τους ασθενείς συμπληρώθηκαν οι κλίμακες αναπηρίας EDSS, η Τροποποιημένη Κλίμακα Επίδρασης της Κόπωσης (MFIS), το ερωτηματολόγιο πόνου (painDETECT), η Κλίμακα Mini Mental State Examination (Σύντομη εξέταση νοητικής κατάστασης), η Γηριατρική Κλίμακα Κατάθλιψης (GDS Geriatric Depression Scale), η Κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (Greek version of the CES-D, NIMH) και το Clock Drawing Test (CDT).

Επιπλέον, από όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη ζητήθηκε να περιγράψουν την τροποποιημένη εικόνα του Ole Bentzen. Αναλυτικότερα, κατά την διάρκεια της περιγραφής, γινόταν αυτοματοποιημένη καταγραφή του προφορικού λόγου με ηλεκτρονικό υπολογιστή και αυτόματη μετατροπή του λόγου σε γραπτό κείμενο (με τη χρήση του λογισμικού Voice – In Dictation v5.0). Στο κείμενο αυτό μπορούσαν να γίνουν παρεμβάσεις από τον ερευνητή, ακούγοντας σε δεύτερο χρόνο την καταγραφείσα φωνή (διευκρινήσεις, διορθώσεις). Σε ειδικά διαμορφωμένο πρόγραμμα του ηλεκτρονικού υπολογιστή μπορούσε να καταγραφεί ο χρόνος ομιλίας, ο αριθμός των γραμμάτων, ο αριθμός των λέξεων, ο αριθμός των δισύλλαβων και

πολυσύλλαβων λέξεων, και τέλος ο αριθμός των προτάσεων (με βάσει τον αριθμό τελειών του κειμένου).

Η επεξεργασία του λόγου των ασθενών με ΣΚΠ και των μαρτύρων έγινε με τρεις δείκτες που καθορίσαμε ως ακολούθως:

- 1. Πλούτος λόγου:** ορίζεται ως ο λόγος πολυσύλλαβες λέξεις προς ολιγосύλλαβες λέξεις (δισύλλαβες). Οι πολυσύλλαβες λέξεις συνήθως χρησιμοποιούνται όταν ο λόγος είναι πλούσιος σε λεξιλόγιο, διανθισμένος με λέξεις σύνθετες σε νοήματα. Ο δείκτης αυτός καθορίζεται από το επίπεδο μόρφωσης και επηρεάζεται από παράγοντες όπως η νοητική έκπτωση, η διαταραχή της μνήμης και της προσοχής, η κατάθλιψη, το επίπεδο πόνου και ο βαθμός κόπωσης.
- 2. Παραγωγή λόγου:** ορίζεται ως ο λόγος του αριθμού προτάσεων προς τον χρόνο καταγραφής της ομιλίας. Καθορίζει ένα βαθμό ευχέρειας και άνεσης στο λόγο, και επηρεάζεται από τους ίδιους παράγοντες, όπως και προηγούμενα.
- 3. Ευχέρεια λόγου (verbal fluency):** ορίζεται ως ο λόγος του συνολικού αριθμού των λέξεων προς τον χρόνο καταγραφής της ομιλίας. Ανεξάρτητα από τον αριθμό των προτάσεων ο μεγάλος αριθμός λέξεων και ο μικρός χρόνος καταγραφής υποδηλώνουν την ευχέρεια στην παραγωγή του λόγου. Οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την ευχέρεια είναι κύρια η νοητική έκπτωση, η διαταραχή μνήμης και προσοχής, η κατάθλιψη, το επίπεδο μόρφωσης, και η χρήση κάποιων φαρμάκων που επηρεάζουν την εγρήγορση και την προσοχή του ατόμου.

Επιπλέον της τροποποιημένης μεθόδου του Ole Bentzen, για τον έλεγχο της λεκτικής ευχέρειας χρησιμοποιήθηκε και ένα δεύτερο τεστ λεκτικής ευχέρειας (VFT: verbal fluency test). Στο τεστ αυτό ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να αναπαράγουν όσες περισσότερες λέξεις μπορούν που να αρχίζουν με το γράμμα «Σίγμα» μέσα στη χρονική διάρκεια 60 δευτερολέπτων. Το τεστ αυτό απαιτεί αυξημένη συγκέντρωση προσοχής και καλή εγρήγορση και μνήμη από τον εξεταζόμενο. Φυσικό είναι να επηρεάζεται από όλους τους προαναφερθέντες παράγοντες, όπως νοητική έκπτωση, κατάθλιψη, πόνος, εύκολη κόπωση, αλλά και φάρμακα που επηρεάζουν την ταχύτητα σκέψης.

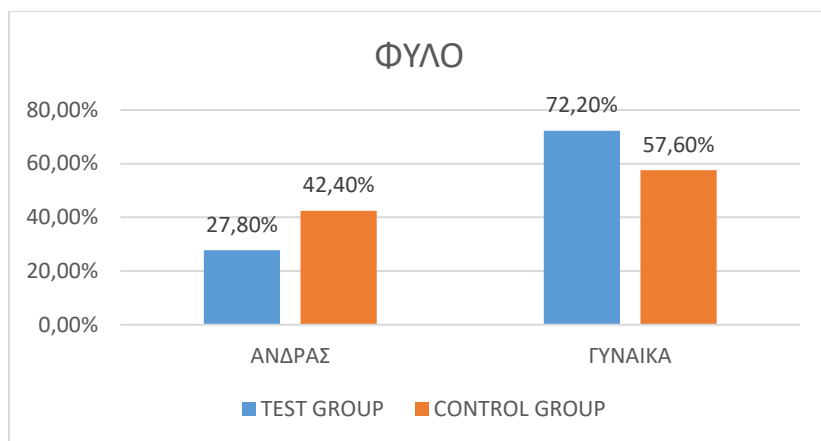
Ερευνήσαμε αν υπάρχουν στατιστικές διαφορές ως προς την ευχέρεια του λόγου στις υπό εξέταση ομάδες σε σχέση με την μόρφωση και την γνωστική κατάσταση. Στην ομάδα των ασθενών έγινε στατιστική ανάλυση της επίδρασης της κατάθλιψης, της χρονιότητας της νόσου, της αναπηρίας, και του πόνου, στην παραγωγή του λόγου σε σχέση με την κατάθλιψη, τα έτη νόσου,

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το πρόγραμμα SPSS, και χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής pearson , το Levene'stest και t- test για ισοδυναμία των ΜΟ.

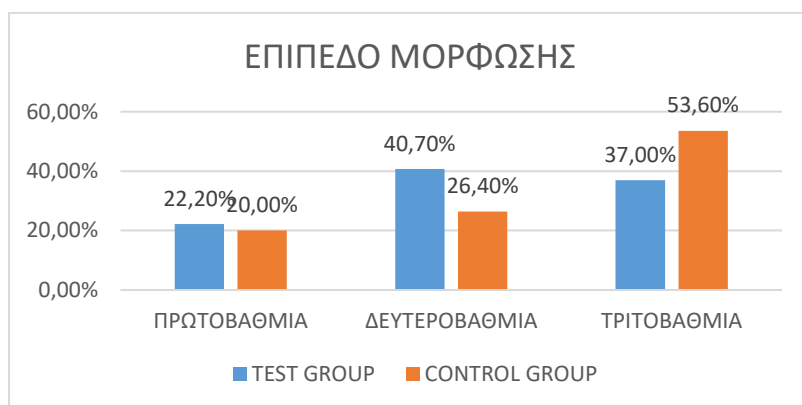
Δημογραφικά στοιχεία

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων στη μελέτη

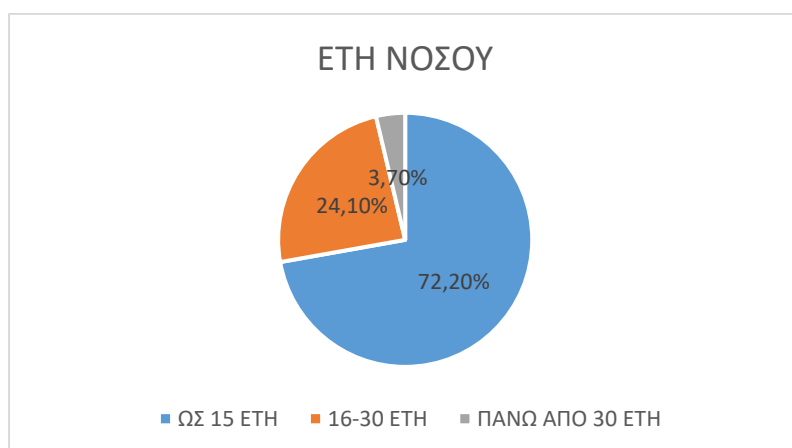
		TEST GROUP		CONTROL GROUP	
		N	%	N	%
ΦΥΛΟ	ΑΝΔΡΑΣ	15	27,8%	53	42,4%
	ΓΥΝΑΙΚΑ	39	72,2%	72	57,6%
ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ	<15 ΕΤΗ	39	72,2%		
	16-30 ΕΤΗ	13	24,1%		
	> 30 ΕΤΗ	2	3,7%		
ΕΠΙΠΕΔΟ ΜΟΡΦΩΣΗΣ	ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ	12	22,2%	25	20,0%
	ΔΕΥΤΕΡΟΒΑΘΜΙΑ	22	40,7%	33	26,4%
	ΤΡΙΤΟΒΑΘΜΙΑ	20	37,0%	67	53,6%
ΗΛΙΚΙΑ		Min=23 Max=67MO=44,94 (±11,417)		Min=19 Max=77MO=40,46 (±15,435)	



Γράφημα 1. Κατανομή ανδρών/γυναικών στις εξεταζόμενες ομάδες

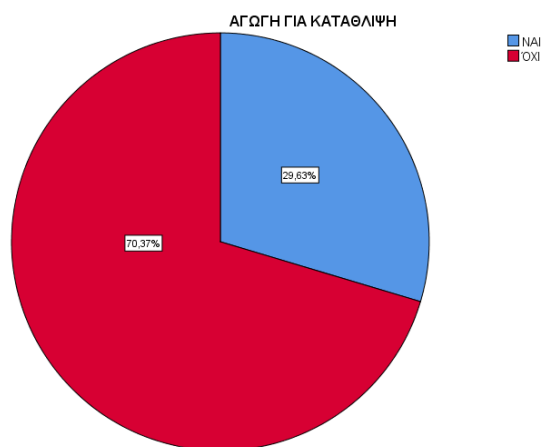


Γράφημα 2. Κατανομή στο Επίπεδο μόρφωσης στις εξεταζόμενες ομάδες



Γράφημα 3. Κατανομή ασθενών ανάλογα με τα έτη νόσου

Από την ομάδα των ασθενών, το 29,6% είπαν ότι ελάμβαναν αγωγή για κατάθλιψη και το 96,3% ότι ελάμβαναν νοσοτροποποιητική αγωγή.



Γράφημα 4. Κατανομή των ασθενών με κατάθλιψη υπό θεραπεία

ΠΙΝΑΚΑΣ 3. ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

	N	%
ΝΑΙ	16	29,6
ΟΧΙ	38	70,4
Total	54	100,0

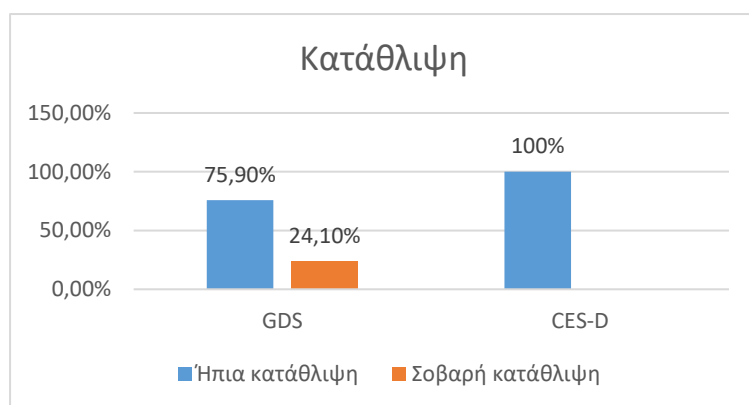
ΠΙΝΑΚΑΣ 4. ΝΟΣΟΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΥΠΟ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

	N	%
ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ	3	5,6
ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΗ ΒΗΤΑ	21	38,9
ΧΩΡΙΣ ΑΓΩΓΗ	2	3,7
ΓΚΛΑΤΙΡΑΜΕΡΗ	18	33,3
ΦΙΝΚΟΛΙΜΟΔΗ	2	3,7
ΝΑΤΑΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ	8	14,8
ΣΥΝΟΛΟ	54	100,0

Για τον έλεγχο του επιπέδου κατάθλιψης των ασθενών συμπληρώθηκαν δύο κλίμακες, η GDS και η CES-D, για μεγαλύτερη εγκυρότητα των αποτελεσμάτων. Από τον μεταξύ τους έλεγχο φάνηκε πως υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, κάτι που υποδηλώνει πως η CES-D είναι ίσως πιο κουραστική για τον ασθενή λόγω των πολλών ερωτήσεων που περιλαμβάνει και ο ασθενής παραιτείται εύκολα. Πιο συγκεκριμένα, η GDS έδειξε πως το 75,9% είχε ήπια κατάθλιψη και το 24,1% σοβαρή κατάθλιψη, ενώ η CES-D έδειξε ήπια κατάθλιψη για όλους τους συμμετέχοντες. Συνεπώς για τη μετέπειτα μελέτη συσχετίσεων θα χρησιμοποιηθεί η GDS.

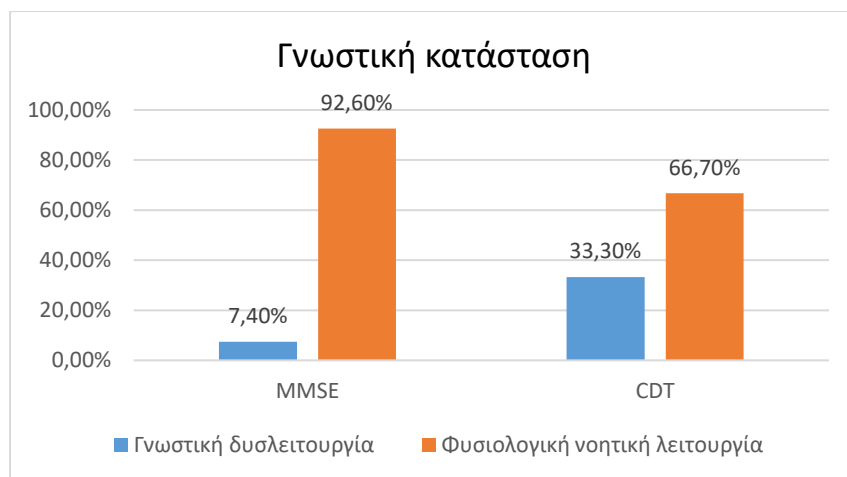
Πίνακας 5. Στατιστική διαφορά στις κλίμακες κατάθλιψης GDS και CES-D(έλεγχος ασθενών)

	GDS	CES-D	P-value
Mean	4,74	17,96	0,015
N	54	54	
SD	3,085	9,905	



Γράφημα 5. Ποσοστά ασθενών στις Κλίμακες κατάθλιψης GDS και CES-D

Επίσης, οι ασθενείς συμπλήρωσαν δυο κλίμακες και για τη γνωστική κατάστασή τους, με τα αποτελέσματα των δύο κλιμάκων να διαφέρουν επίσης. Συγκεκριμένα, η MMSE έδειξε πως το 92,6% είχε φυσιολογική γνωστική λειτουργία και το 7,4% γνωστική δυσλειτουργία, ενώ η CDT πως το 66,7% είχε φυσιολογική γνωστική λειτουργία και το 33,3% γνωστική δυσλειτουργία.



Γράφημα 6. Κλίμακες γνωστικής κατάστασης MMSE και CDT υπό μελέτη ασθενών

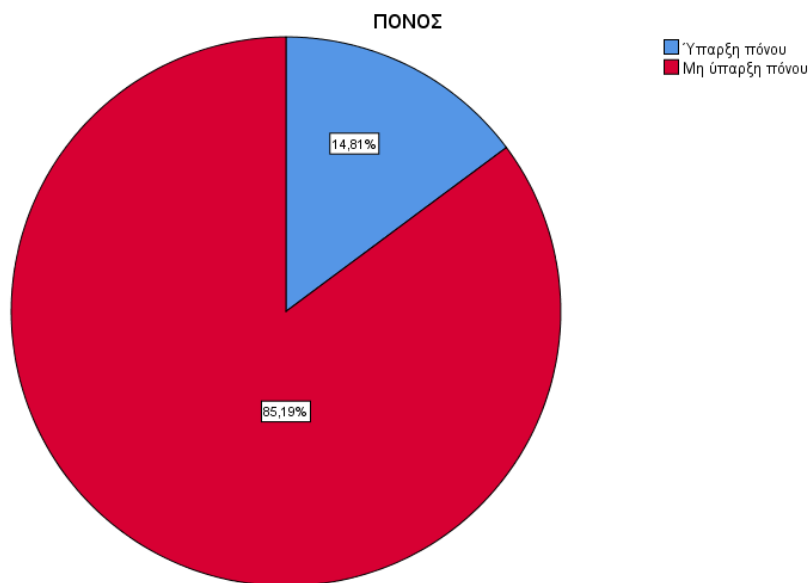
ΠΙΝΑΚΑΣ 6. Κατανομή ασθενών στις κλίμακες γνωστικής κατάστασης MMSE-CDT

	MMSE		CDT	
	N	%	N	%
Γνωστική δυσλειτουργία	4	7,4	18	33,3
Φυσιολογική γνωστική λειτουργία	50	92,6	36	66,7
Total	54	100,0	54	100,0

Από τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο για τον πόνο (*painDETECT*), το **85,2%** δεν φάνηκε να υποφέρει από πόνο

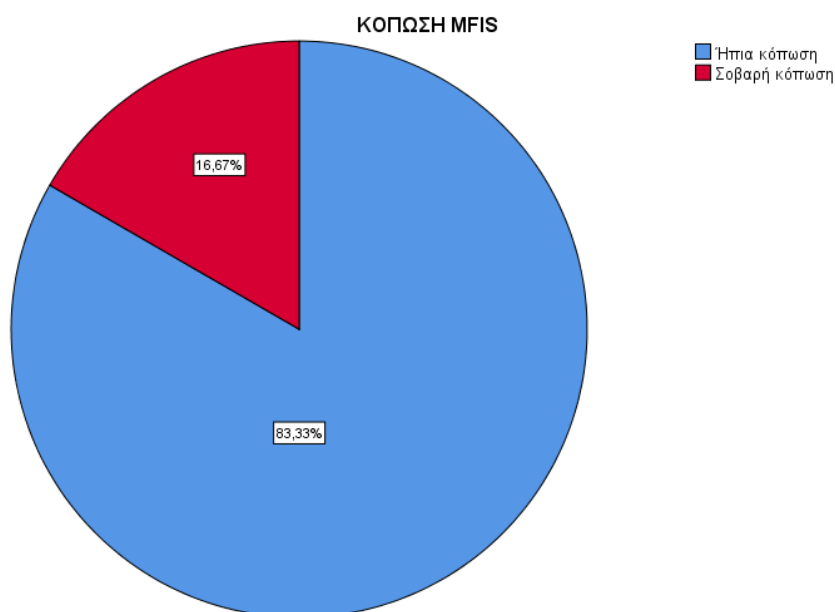
ΠΙΝΑΚΑΣ 7. ΠΟΣΟΣΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΠΟΝΟ (με *painDETECT*)

	N	%
Υπαρξη πόνου	8	14,8
Μη ύπαρξη πόνου	46	85,2
Total	54	100,0



Γράφημα 7. Ποσοστά ασθενών με πόνο (ερωτηματολόγιο painDETECT)

Από την συμπλήρωση της κλίμακας κόπωσης (MFIS) φαίνεται ότι **το 83,3%** των ασθενών υποφέρει από ήπια κόπωση και το **16,7%** σοβαρή κόπωση.

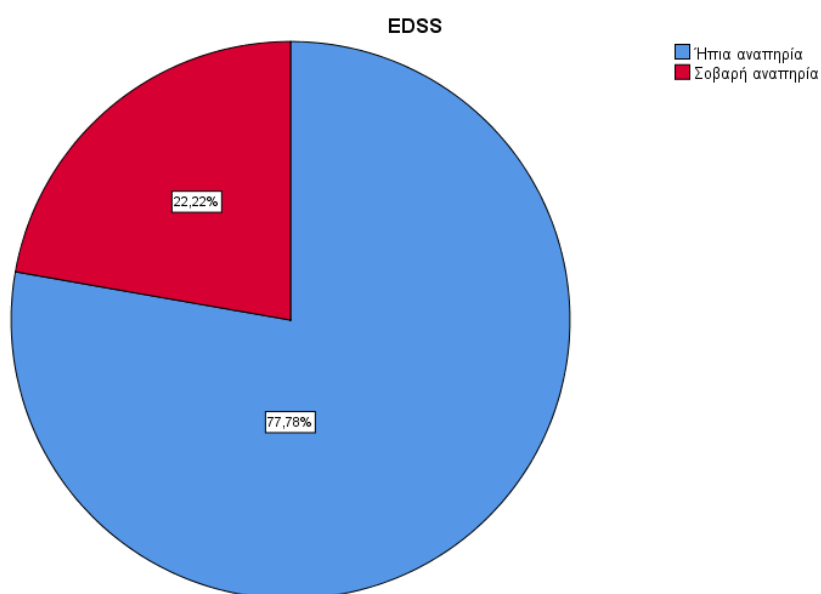


Γράφημα 8. Ποσοστιαία κατανομή ασθενών στην κλίμακα κόπωσης MFIS (Modified Fatigue Impact Scale).

ΠΙΝΑΚΑΣ 8. Ποσοστιαία κατανομή ασθενών στην κλίμακα MFIS

MFIS (<i>Modified Fatigue Impact Scale</i>).	N	%
Ήπια κόπωση	45	83,3
Σοβαρή κόπωση	9	16,7
Total	54	100,0

Με την κλίμακα αναπηρίας EDSS στο **77,8%** διαπιστώθηκε ήπια αναπηρία και στο **22,2%** σοβαρή αναπηρία.



Γράφημα 9. Κατανομή ασθενών στην Κλίμακα αναπηρίας EDSS (Expanded Disability Status Scale)

ΠΙΝΑΚΑΣ 9. Ποσοστά αναπηρίας με EDSS

EDSS (<i>Expanded Disability Status Scale</i>)	N	%
Ήπια αναπηρία	42	77,8
Σοβαρή αναπηρία	12	22,2
Total	54	100,0

Επαγωγική ανάλυση

Αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης του λόγου με τους δείκτες που ορίσαμε (πλούτος λόγου, παραγωγή λόγου, και ευχέρεια λόγου)

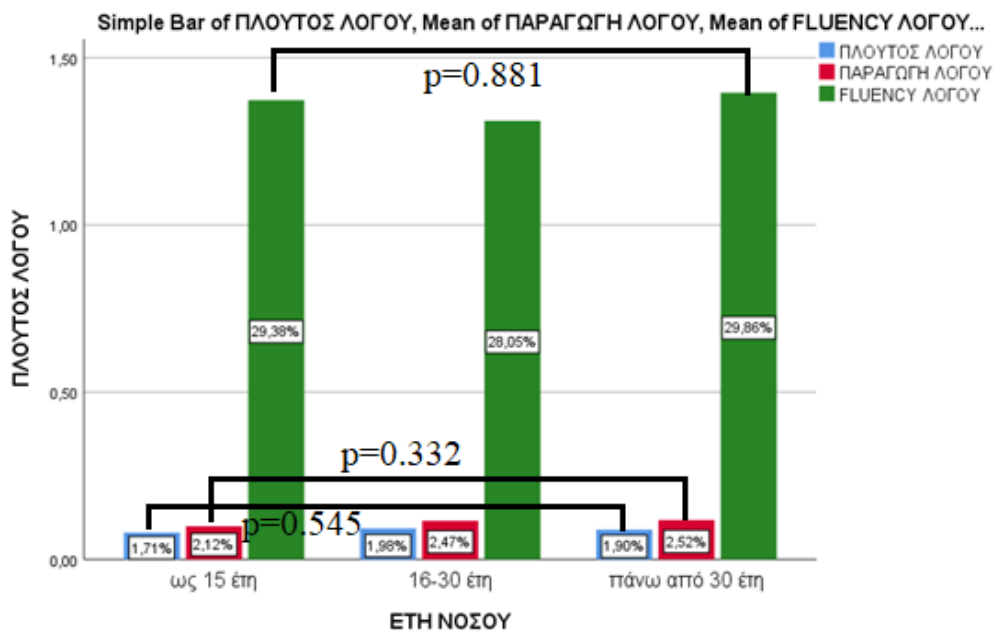
Διερευνήσαμε τη σχέση μεταξύ των επιδημιολογικών δεδομένων των ασθενών, των γνωστικών ευρημάτων καθώς και των ευρημάτων του λόγου και πραγματοποιήσαμε έλεγχο συσχετίσεων.

Αρχικά διερευνήσαμε τη σχέση μεταξύ του λόγου των ασθενών σύμφωνα με τη μέθοδο του OleBentzen και τα έτη νόσου, αλλά δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p\text{-value} > 0,05$).

Πίνακας 10. Δείκτες λόγου και έτη νόσου

		N	Mean	S.D	S.Error	p-value
ΠΛΟΥΤΟΣ ΛΟΓΟΥ	< 15 έτη	39	,0799	,03763	,00603	,545
	16-30 έτη	13	,0927	,03361	,00932	
	> 30 έτη	2	,0887	,03973	,02809	
	ΣΥΝΟΛΟ	54	,0833	,03650	,00497	
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ	< 15 έτη	39	,0993	,03591	,00575	,332
	16-30 έτη	13	,1156	,03862	,01071	
	> 30 έτη	2	,1177	,02855	,02019	
	ΣΥΝΟΛΟ	54	,1039	,03652	,00497	
ΕΥΧΕΡΕΙΑ ΛΟΓΟΥ	< 15 έτη	39	1,3728	,38970	,06240	,881
	16-30 έτη	13	1,3111	,42302	,11732	
	> 30 έτη	2	1,3954	,30315	,21436	
	ΣΥΝΟΛΟ	54	1,3588	,38973	,05304	

Στο γράφημα 10, αναγράφονται οι συγκρίσεις ως προς τους δείκτες του λόγου μεταξύ των 3 ομάδων ανάλογα με τα έτη νόσου (< 15, 15-30, >30) των ασθενών. Δεν ανευρέθηκαν στατιστικές διαφορές μεταξύ των. Μία πιθανή εξήγηση είναι το μικρό δείγμα των ασθενών στην κάθε υπό-ομάδα και τα διαφορετικά δημογραφικά δεδομένα των ασθενών (διαφορετικό επίπεδο μόρφωσης, και ανάλυση δεδομένων από ασθενείς με κατάθλιψη, πόνο, αναπηρία, αλλά και διαφορετικές ηλικιακές ομάδες).



Γράφημα 10. Συγκρίσεις ως προς τους δείκτες του λόγου μεταξύ των 3 ομάδων ανάλογα με τα έτη νόσου (<math>< 15</math>, $15-30$, >30)

Ο **πλούτος λόγου** για την ομάδα των ασθενών κυμάνθηκε μεταξύ 0,02 και 0,17, με μέσο όρο 0,0833 ($\pm 0,0365$ S.D) και για την ομάδα ελέγχου κυμάνθηκε μεταξύ 0,01 και 0,20, με μέσο όρο 0,0832 ($\pm 0,0326$ S.D)(πίνακας 11). Η **παραγωγή λόγου** για την ομάδα των ασθενών κυμάνθηκε μεταξύ 0,04 και 0,22, με μέσο όρο 0,1039 ($\pm 0,0365$ 2S.D) και για την ομάδα ελέγχου κυμάνθηκε μεταξύ 0,01 και 0,24, με μέσο όρο 0,1066 ($\pm 0,0340$ 4S.D). Η **ευχέρεια λόγου** για την ομάδα ασθενών κυμάνθηκε μεταξύ 0,54 και 2,10, με μέσο όρο 1,3588 ($\pm 0,3897$ 3S.D) και για την ομάδα ελέγχου κυμάνθηκε μεταξύ 0,58 και 2,47, με μέσο όρο 1,3641 ($\pm 0,3776$ 5S.D)(πίνακας 11).

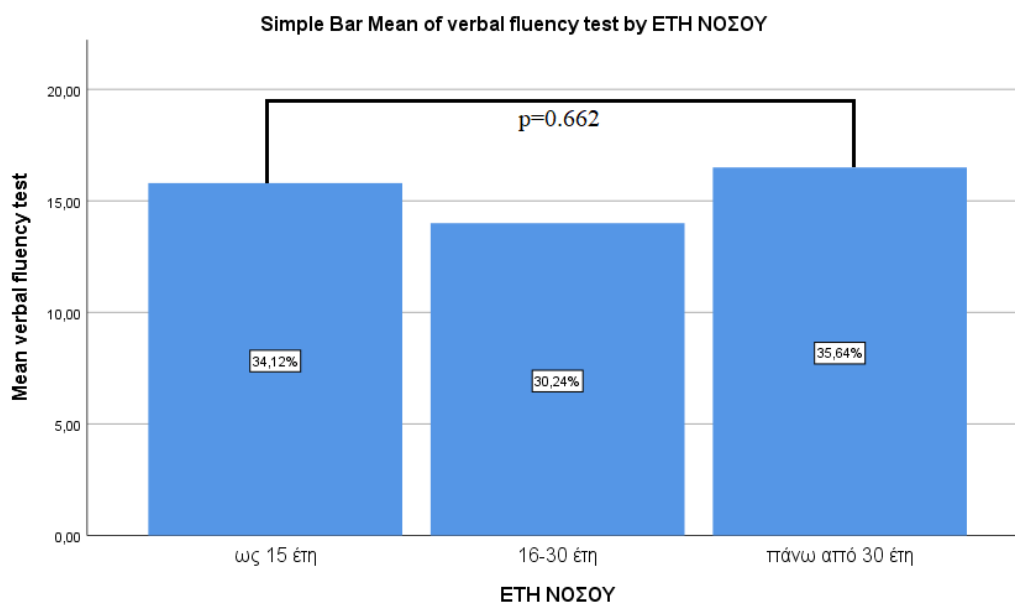
Πίνακας 11. Δείκτες ελέγχου λόγου ασθενών - μαρτύρων (μέθοδος Ole Bentzen)

GROUP		N	Min	Max	Mean	Std. D
ΑΣΘΕΝΕΙΣ	ΠΛΟΥΤΟΣ ΛΟΓΟΥ	54	,02	,17	,0833	,0365
	ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ	54	,04	,22	,1039	,0365
	ΕΥΧΕΡΕΙΑ ΛΟΓΟΥ	54	,54	2,10	1,3588	,3897
	N	54				
CONTROL	ΠΛΟΥΤΟΣ ΛΟΓΟΥ	125	,01	,20	,0832	,0326
	ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ	125	,01	,24	,1066	,0340
	ΕΥΧΕΡΕΙΑ ΛΟΓΟΥ	125	,58	2,47	1,3641	,3776
	N	125				

Η ίδια διερεύνηση έγινε και για τη δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (VFT: verbal fluency test). Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p=0,662 > 0,05$). Σε αυτό το τεστ οι ασθενείς ήταν λιγότεροι και οι υπο-ομάδες πολύ μικρές (πίνακας 12 γράφημα 11).

ΠΙΝΑΚΑΣ 12. ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΛΕΚΤΙΚΗΣ ΕΥΧΕΡΕΙΑΣ ΚΑΙ ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ

ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ		N	Min	Max	Mean	S.D	p-value
< 15 έτη	verbal fluency test	39	,00	28,00	15,7949	6,60614	0.662
	N	39					
16-30 έτη	verbal fluency test	13	6,00	23,00	14,0000	5,77350	
	N	13					
> 30 έτη	verbal fluency test	2	13,00	20,00	16,5000	4,94975	
	N	2					

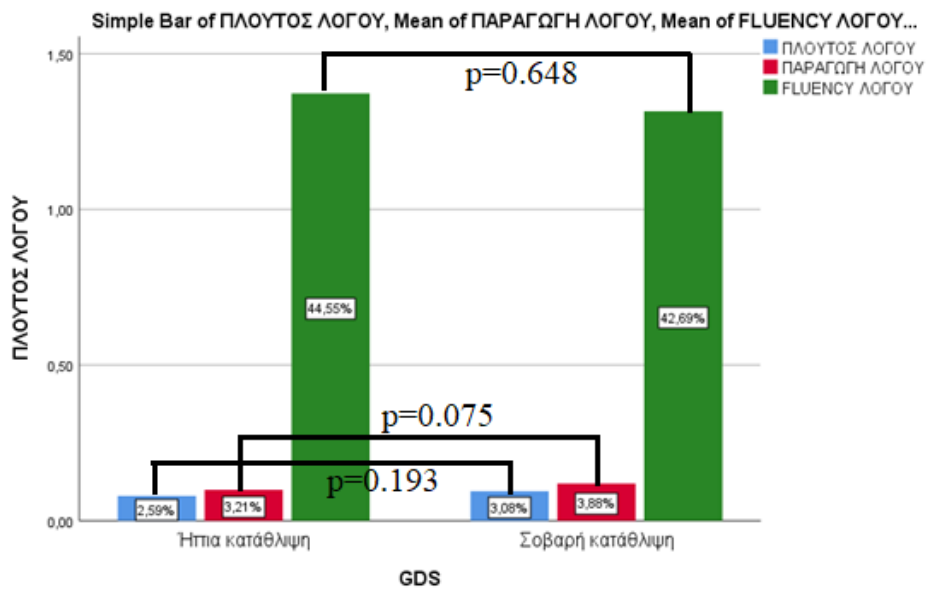


Γράφημα 11. Συσχετίσεις του VFT (λεκτική ευχέρεια) με έτη νόσου

Στη συνέχεια διερευνήσαμε αν υπάρχουν διαφορές στο λόγο των ασθενών (με τη μέθοδο του Ole Bentzen) σε σχέση με το επίπεδο κατάθλιψης, ωστόσο δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον πλούτο του λόγου, την παραγωγή λόγου και το fluency λόγου ($p\text{-value} > 0,05$).

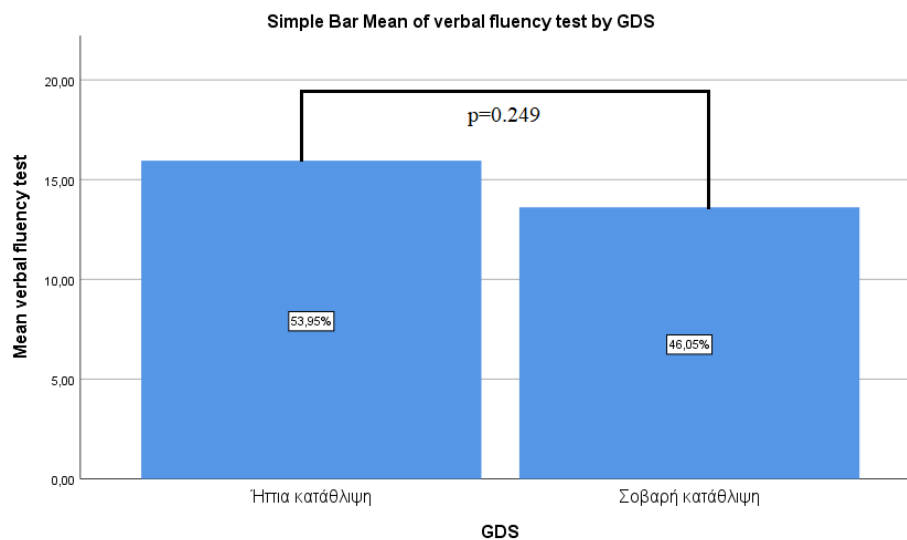
Πίνακας 13. Παράμετροι λόγου (μέθοδος Ole Bentzen) και κατάθλιψη

	GDS	N	Mean	S. D	S. Error Mean	p-value
ΠΛΟΥΤΟΣ ΛΟΓΟΥ	Ήπια κατάθλιψη	41	,0797	,03584	,00560	,193
	Σοβαρή κατάθλιψη	13	,0949	,03756	,01042	
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ	Ήπια κατάθλιψη	41	,0989	,03187	,00498	,075
	Σοβαρή κατάθλιψη	13	,1196	,04640	,01287	
FLUENCY ΛΟΓΟΥ	Ήπια κατάθλιψη	41	1,3726	,38576	,06025	,648
	Σοβαρή κατάθλιψη	13	1,3152	,41486	,11506	



Γράφημα 12. Συσχετίσεις λόγου και κατάθλιψη (μέθοδος Ole Bentzen)

Η ίδια διερεύνηση έγινε και για τη δοκιμασία λεκτικής ευχέρειας (VFT), αλλά δε φάνηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p=0,249, > 0,05$). Ωστόσο από τα αποτελέσματα φαίνεται πως τα άτομα με ήπια κατάθλιψη είχαν μεγαλύτερη ευχέρεια, άρα η μη στατιστικά σημαντική διαφορά ίσως οφείλεται στο μικρό δείγμα. Μειονέκτημα της έρευνας μας είναι ότι δεν εφαρμόσαμε τις κλίμακες σε φυσιολογικά άτομα και δεν μπορεί να γίνει σύγκριση στην παραγωγή του λόγου.

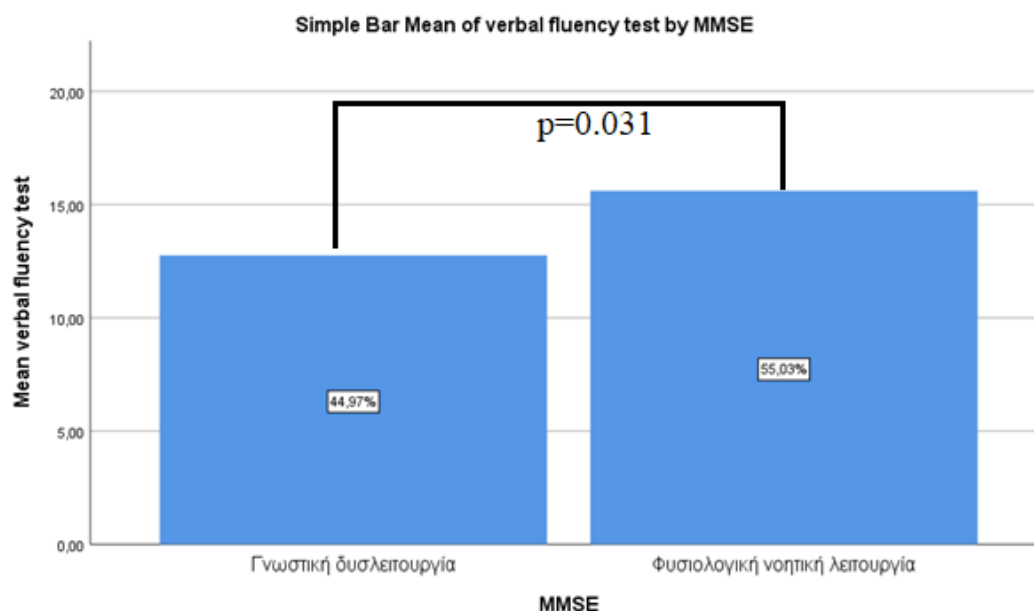


Γράφημα 13. Δείκτες παραγωγής λόγου (με verbal fluency test) σε ασθενείς με κατάθλιψη (GDS)

Στη συνέχεια, ερευνήθηκε με το τεστ λεκτικής ευχέρειας (VFT) αν υπήρχαν διαφορές στην ευχέρεια λόγου των ασθενών, ανάλογα με τη γνωστική τους κατάσταση. Έλεγχος με το **t-test** έδωσε **στατιστικά σημαντική διαφορά** στην ευχέρεια λόγου και στις δύο κλίμακες γνωστικής κατάστασης (MMSE: $p\text{-value} < 0,031$, CDT: $p\text{-value} < 0,001$). Ως ήταν αναμενόμενο, ασθενείς με χειρότερη γνωστική κατάσταση είχαν μικρότερη λεκτική ευχέρεια. Μειονέκτημα μεγάλο στην έρευνα αυτή παραμένει ο μικρός αριθμός των υπό μελέτη ασθενών (πίνακες 14-15, γραφήματα 14-15).

ΠΙΝΑΚΑΣ 14. ΕΥΧΕΡΕΙΑ ΛΟΓΟΥ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ (ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΜΕ MMSE)

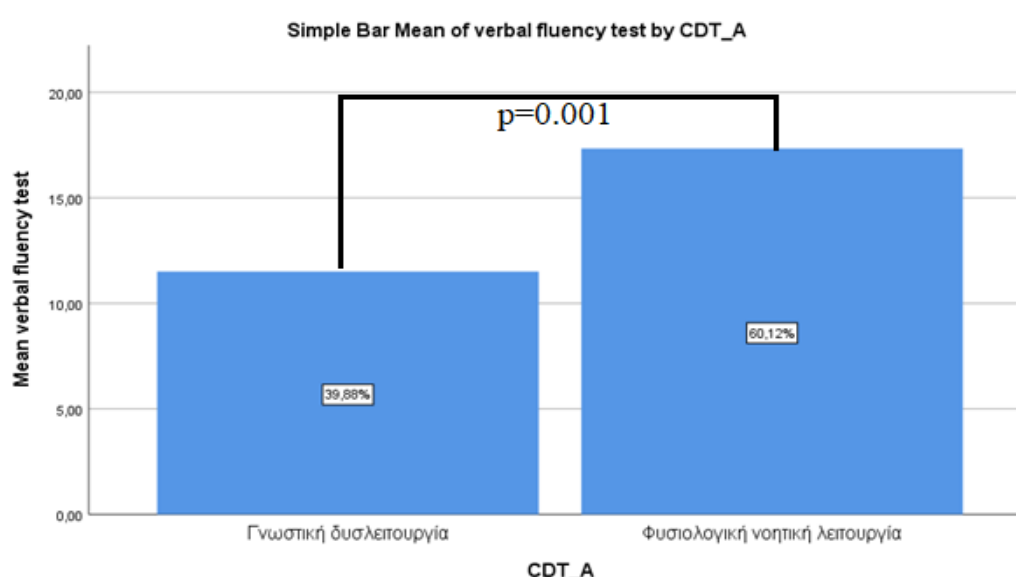
MMSE		N	Min	Max	Mean	S.D	p-value
Γνωστική δυσλειτουργία	verbal fluency test	4	,00	20,00	12,750	9,2150	0.031
	N	4					
Φυσιολογική γνωστική λειτουργία	verbal fluency test	50	2,00	28,00	15,600	6,1145	
	N	50					



Γράφημα 14. Ευχέρεια λόγου ασθενών σε σχέση με την γνωστική κατάσταση (ελεγχόμενη με MMSE)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 15. ΕΥΧΕΡΕΙΑ ΛΟΓΟΥ ΚΑΙ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ
(ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΜΕ CDT)**

CDT_A		N	Min	Max	Mean	S.D	p-value
Γνωστική δυσλειτουργία	verbal fluency test	18	,00	23,00	11,50	6,354	0.001
	N	18					
ΚΦ. γνωστική λειτουργία	verbal fluency test	36	7,00	28,00	17,33	5,403	
	N	36					



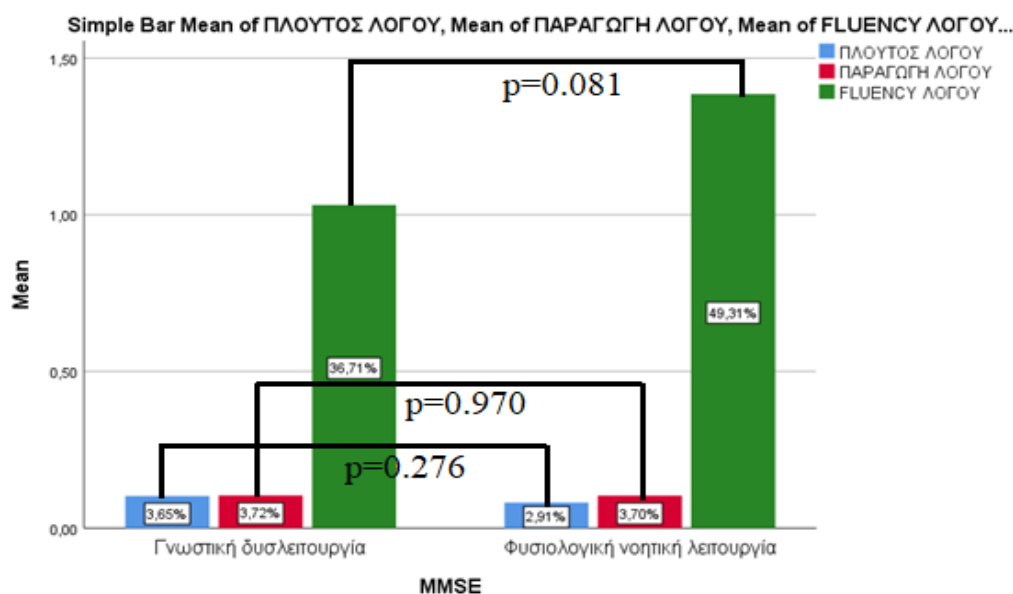
Γράφημα 15. Ευχέρεια λόγου ασθενών σε σχέση με την γνωστική κατάσταση (ελεγχόμενη με CDT)

Στον έλεγχο του λόγου με την τροποποιημένη μέθοδο του Ole Bentzen και συσχέτιση με την γνωστική λειτουργία, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά (το p-value σε όλους τους δείκτες λόγου ήταν πάνω από 0,05 στην κλίμακα ελέγχου με MMSE) (πίνακας 16, γράφημα 16). Στον έλεγχο όμως με την δοκιμασία ωρολογίου (CDT) αναδεικνύεται ο πλούτος λόγου να αγγίζει τη στατιστική διαφορά του **p-value=0,05** (πίνακας 17, γράφημα 17). Αυτό σημαίνει ότι η **δοκιμασία ωρολογίου είναι πιο κατάλληλη για τον έλεγχο της γνωστικής λειτουργίας των ασθενών με ΣΚΠ. Πιθανή ερμηνεία είναι ότι το MMSE σαν πολυθεματικό είναι δυσκολότερο στο να επικεντρωθούν οι ασθενείς στις απαντήσεις, λόγω κόπωσης και διάσπασης**

προσοχής.

**ΠΙΝΑΚΑΣ 16. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ ΚΑΙ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
(ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΜΕ MMSE)**

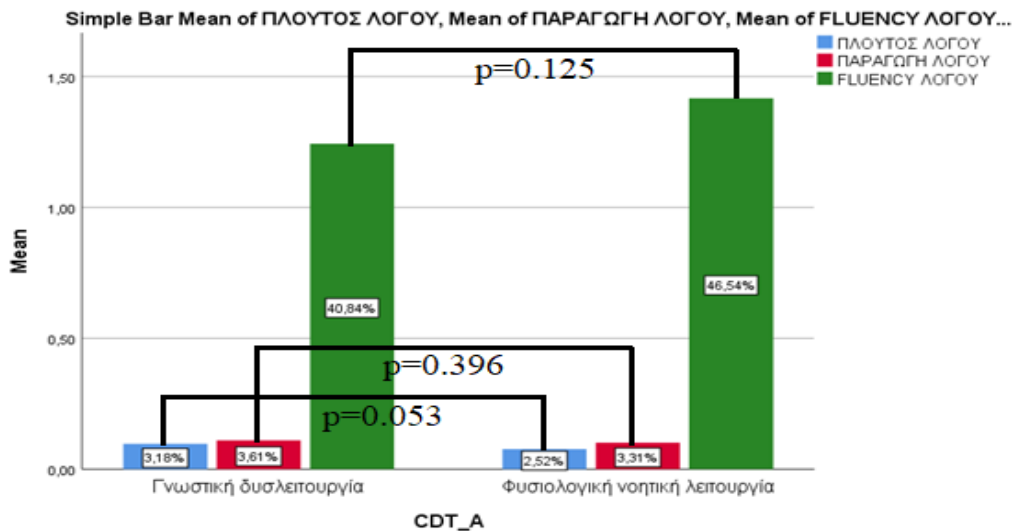
ΜΕΘΟΔΟΣ OLEBENTZEN		N	Mean	S.D	S.Error Mean	p-value
ΠΛΟΥΤΟΣ ΛΟΓΟΥ	Γνωστική δυσλειτουργία	4	,102	,0321	,0160	0,276
	Κ.Φ. γνωστική λειτουργία	50	,081	,0366	,0051	
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ	Γνωστική δυσλειτουργία	4	,104	,0299	,0149	0,970
	Κ.Φ. γνωστική λειτουργία	50	,103	,0372	,0052	
FLUENCY ΛΟΓΟΥ	Γνωστική δυσλειτουργία	4	1,031	,1358	,067	0,081
	Κ.Φ. γνωστική λειτουργία	50	1,385	,392	,055	



Γράφημα 16. Παραγωγή λόγου ασθενών με τη μέθοδο OLEBENTZEN σε σχέση με την γνωστική κατάσταση (ελεγχόμενη με MMSE)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 17. ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ ΚΑΙ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ
(ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΜΕ CDT_A)**

Μέθοδος OLEBENTZEN		N	Mean	S.D	S. Error Mean	p-value
ΠΛΟΥΤΟΣ ΛΟΓΟΥ	Γνωστική δυσλειτουργία	18	,0968	,0437	,0103	0,053
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	36	,0766	,0307	,0051	
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΛΟΓΟΥ	Γνωστική δυσλειτουργία	18	,1099	,0414	,0097	0,396
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	36	,1009	,0340	,0056	
FLUENCY ΛΟΓΟΥ	Γνωστική δυσλειτουργία	18	1,2432	,3733	,0880	0,125
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	36	1,4165	,3898	,0649	



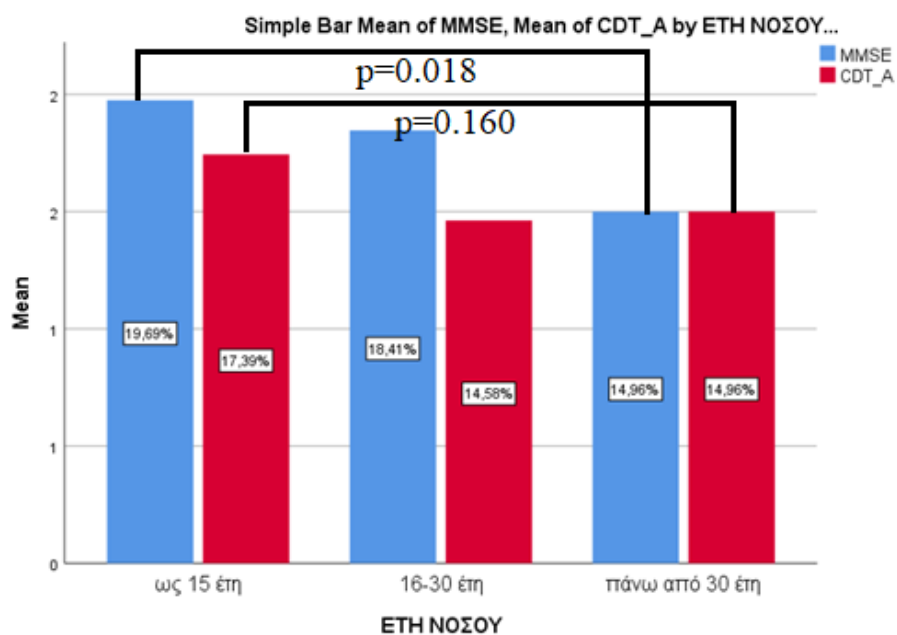
Γράφημα 17. Παραγωγή λόγου ασθενών με τη μέθοδο OLEBENTZEN σε σχέση με την γνωστική κατάσταση (ελεγχόμενη με CDT_A)

Ακολούθως, ερευνήθηκε η γνωστική κατάσταση σε **σχέση με τα έτη νόσου**. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ έκπτωσης της γνωστικής λειτουργίας και ετών νόσου στην κλίμακα **MMSE** ($p\text{-value} < 0,018$) (πίνακας 18, γράφημα 18), αλλά όχι στην κλίμακα **CDT_A** (πίνακας 19, γράφημα 18). Συγκεκριμένα, άτομα που νοσούσαν για περισσότερα χρόνια είχαν μεγαλύτερη γνωστική έκπτωση, όταν εξετάστηκαν με το MMSE. **Μια πιθανή εξήγηση** είναι ότι σε μεγάλες ηλικίες **υπαισέρχεται ο παράγοντας της γήρανσης με απώλεια εγκεφαλικού όγκου**, και έτσι το MMSE είναι πιο κατάλληλο να αναδείξει την συνολική έκπτωση της

γνωστικής λειτουργίας. Στην δοκιμασία ωρολογίου δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά, **γιατί ίσως επηρεάζει περισσότερο τις οπτικοχωρικές ικανότητες**. Υπάρχει βέβαια το μειονέκτημα των πολύ μικρών υπο-ομάδων και η στατιστική ανάλυση θα πρέπει να γίνει δεκτή με πολλές επιφυλάξεις στην ερμηνεία της γνωστικής έκπτωσης σε σχέση με τα έτη νόσου.

ΠΙΝΑΚΑΣ 18. ΣΧΕΣΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΕ ΤΑ ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ (ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕ MMSE)

ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ		Frequency	Percent	p-value
>15 έτη	Γνωστική δυσλειτουργία	1	2,6	,018
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	38	97,4	
	ΣΥΝΟΛΟ	39	100,0	
16-30 έτη	Γνωστική δυσλειτουργία	2	15,4	
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	11	84,6	
	ΣΥΝΟΛΟ	13	100,0	
< 30 έτη	Γνωστική δυσλειτουργία	1	50,0	
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	1	50,0	
	ΣΥΝΟΛΟ	2	100,0	

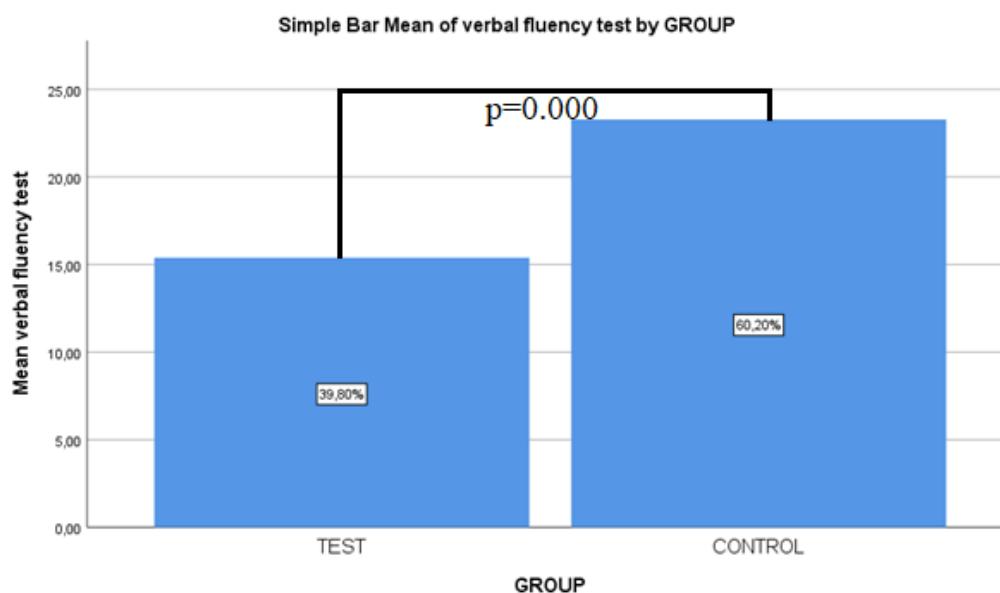


Γράφημα 18. Γνωστική έκπτωση ασθενών με ΣΚΠ σε σχέση με τα έτη νόσου (έλεγχος με MMSE και CDT)

**ΠΙΝΑΚΑΣ 19. ΣΧΕΣΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΜΕ ΤΑ
ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ (ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΕ CDT_A)**

ΕΤΗ ΝΟΣΟΥ		Frequency	Percent %	p-value
<15 έτη	Γνωστική δυσλειτουργία	10	25,6	,160
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	29	74,4	
	ΣΥΝΟΛΟ	39	100,0	
16-30 έτη	Γνωστική δυσλειτουργία	7	53,8	
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	6	46,2	
	ΣΥΝΟΛΟ	13	100,0	
> 30 έτη	Γνωστική δυσλειτουργία	1	50,0	
	ΚΦ. γνωστική λειτουργία	1	50,0	
	ΣΥΝΟΛΟ	2	100,0	

Επίσης, έγινε έλεγχος ώστε να εντοπίσουμε τυχόν διαφορές στην ευχέρεια λόγου (VFT) των ασθενών και της ομάδας των υγιών συμμετεχόντων, και **βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά** στην ευχέρεια λόγου, ($p\text{-value} < 0,00$). Συγκεκριμένα, τα άτομα της ομάδας ελέγχου είχαν μεγαλύτερη ευχέρεια λόγου.



Γράφημα 19. Ευχέρεια λόγου ασθενών ΣΚΠ και μαρτύρων (έλεγχος με VFT)

Κεφάλαιο 8. Συζήτηση

Η ΣΚΠ είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος αυτοάνοσης αιτιολογίας, κατά την οποία επέρχεται απώλεια νευραξόνων, και σε δεύτερο χρόνο απώλεια εγκεφαλικής ουσίας, λόγω της χρόνιας αυτοάνοσης φλεγμονής¹³². Οι κλινικές τις εκδηλώσεις ποικίλουν και είναι η νόσος με τα 1000 πρόσωπα. Μεγάλη δυσκολία στην διάγνωση οφείλεται στα πολλά νοσήματα που την μιμούνται τόσο κλινικά, όσο και εργαστηριακά. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνει από ειδικούς νευρολόγους που είναι εξοικειωμένοι με την νόσο και έχουν την ανάλογη κλινική εμπειρία.

Σκοπός της παρούσας διατριβής ήταν η διερεύνηση των νευροψυχολογικών προβλημάτων που συναντώνται στην ΣΚΠ, καθώς και η επίδραση αυτών στην λειτουργία του λόγου. Προς τον σκοπό αυτό ερευνήθηκε η επίδοση των συμμετεχόντων στην μελέτη (υγιών μαρτύρων και ασθενών) με δοκιμασίες που μελετούν την παραγωγή του λόγου, και έγινε σύγκριση με δεδομένα από την διεθνή βιβλιογραφία.

Η γνωστική έκπτωση συναντάται σε ένα ποσοστό περίπου 50% των ασθενών με ΣΚΠ και τείνει να εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου⁸³. Αν και στην δεύτερη μελέτη της παρούσας διατριβής δεν έγιναν συσχετίσεις με τη μορφή της νόσου, καθώς η νόσος εξελίσσεται με την πάροδο του χρόνου και λόγω των αποτελεσμάτων της πρώτης μελέτης που έδωσε στατιστικές διαφορές, η γνωστική έκπτωση φαίνεται να είναι πιο σοβαρή σε περιπτώσεις δευτεροπαθώς προϊούσας (SP) και πρωτοπαθώς προϊούσας (PP) ΣΚΠ. Έρευνες για τη δευτεροπαθώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP) αναφέρουν πως τα γνωστικά ελλείμματα κυμαίνονται από 55,6% μέχρι 80% των ασθενών, ποσοστά μεγαλύτερα σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό^{133,134}. Ασθενείς με πρωτοπαθώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (PP) παρουσιάζουν εξίσου σοβαρή γνωστική έκπτωση σε σύγκριση με ασθενείς με υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RR), ακόμα και με δευτεροπαθώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SP)¹³³.

Σύμφωνα με τα στατιστικά δεδομένα της δικής μας έρευνας και στις δυο μελέτες που έγιναν η γνωστική κατάσταση σχετίζεται με τη χρονική διάρκεια νόσησης των ασθενών, καθώς οι ασθενείς που νοσούν περισσότερα χρόνια είχαν χαμηλότερη επίδοση στην κλίμακα γνωστικής κατάστασης. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, αυτό είναι συμβατό με τα ευρήματα των παραπάνω ερευνών, καθώς

λόγω της εξελικτικής πορείας της ΣΚΠ τα γνωστικά ελλείμματα αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου.

Σύμφωνα με άλλες μελέτες, τα συμπτώματα της γνωστικής δυσλειτουργίας στο αρχικό στάδιο της ΣΚΠ μπορούν να προβλέψουν τη γνωστική εξασθένηση μετά από αρκετά χρόνια^{133,134}, και η κακή απόδοση των ασθενών με RRMS στον έλεγχο της γνωστικής λειτουργίας μπορεί να προβλέψει έξαρση νόσου μετά από 3 χρόνια¹³³.

Μελέτη της γνωστικής αξιολόγησης που πραγματοποιήθηκε σε 26 ασθενείς με ΣΚΠ, η οποία περιλάμβανε χορήγηση MMSE και έκφραση του βαθμού αναπηρίας με τη χρήση της κλίμακας EDSS, έδειξε ότι όλοι οι ασθενείς κατάφεραν να ολοκληρώσουν επιτυχώς το MMSE με βαθμολογίες κοντά στο φυσιολογικό¹³⁵. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το MMSE δεν μπορεί από μόνο του να αποτελέσει εργαλείο ανίχνευσης άνοιας σε ασθενείς με ΣΚΠ, εύρημα που συμφωνεί με τα αποτελέσματα της πρώτης μελέτης μας. Στην πρώτη μας μελέτη το MMSE δεν έδωσε κάποια στατιστική διαφορά και απαιτήθηκε περαιτέρω αξιολόγηση με τη χρήση του CDT, η οποία έδωσε στατιστικές διαφορές ανάμεσα με ασθενείς με ΣΚΠ και τον υγιή πληθυσμό, εύρημα που συμφωνεί με τα παραπάνω πως η χορήγηση MMSE δεν αποτελεί ευαίσθητο εργαλείο για την αξιολόγηση της γνωστικής ικανότητας. Αντίθετα, το CDT αποτελεί ένα πιο κατάλληλο τεστ σύμφωνα και με τα αποτελέσματα της δικής μας ανάλυσης.

Μια μη φυσιολογική βαθμολογία CDT μπορεί να προμηνύει σημαντικές γνωστικές δυσλειτουργίες που μπορεί να απαιτούν περαιτέρω εξέταση ή παραπομπή σε άλλους ειδικούς υγείας. Επιπλέον, το CDT δεν σχεδιάστηκε ως αποκλειστικό εργαλείο που θα μπορούσε από μόνο του να προβλέψει τη γνωστική εξασθένηση¹³⁶. Για να έχουμε μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα, δεδομένου ότι και οι δύο δοκιμασίες που πραγματοποιήθηκαν στη μελέτη μας ήταν τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου (screening test), θα πρέπει να εφαρμοστούν περισσότερες δοκιμασίες.

Επιπλέον, μια προηγούμενη μελέτη από τους Beatty και Goodkin (1990), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το MMSE τεστ δεν μπορούσε να παρέχει μια σαφή εικόνα της γνωστικής λειτουργίας από μόνη του σε σύγκριση με άλλα εργαλεία αξιολόγησης για ασθενείς με ΣΚΠ. Γι' αυτό η γνωστική αξιολόγηση περιέλαβε πρόσθετα εργαλεία (λεκτική μνήμη και προσοχή), με τα οποία η απόδοση των ασθενών απέκλινε του φυσιολογικού. Τα συνολικά αποτελέσματα έδειξαν ότι τα νευροψυχολογικά ελλείμματα σε ασθενείς με ΣΚΠ δεν αντιστοιχούν σε γενικευμένη γνωστική έκπτωση, αλλά σχετίζονται με συγκεκριμένους γνωστικούς τομείς¹³⁵.

Οι τομείς που συχνά επηρεάζονται στους ασθενείς με ΣΚΠ και αφορούν τη γνωστική δυσλειτουργία είναι η μνήμη, η προσοχή, η λεκτική ευχέρεια, η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, οι εκτελεστικές λειτουργίες και οι οπτικοχωρικές ικανότητες. Οι διαταραχές μνήμης εμφανίζονται συχνά σε ασθενείς με ΣΚΠ και αφορούν τη μακροπρόθεσμη μνήμη και την εργαζόμενη μνήμη^{2,87}. Όπως αναφέρουν οι Lezak, Howieson, & Loring (2012) οι ασθενείς έχουν δυσκολίες στην ανάκληση ενώ η κωδικοποίηση και η αποθήκευση διατηρούνται άθικτες. Ωστόσο άλλες έρευνες υποστηρίζουν πως υπάρχουν διαταραχές στην κωδικοποίηση και την αποθήκευση πληροφοριών⁸. Κάποιοι ασθενείς εμφανίζουν δυσκολίες και στην προοπτική μνήμη, δηλαδή έχουν δυσκολία στο να θυμηθούν να κάνουν κάτι που σκόπευαν να κάνουν⁸⁸.

Τα ευρήματα της μελέτης μας, όσον αφορά τη συσχέτιση της διάρκειας της νόσου και της γνωστικής λειτουργίας, έρχονται σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με σοβαρή αναπηρία (EDSS $\geq 7,0$) και με περισσότερα από 10 χρόνια ασθένειας έδωσαν βαθμολογίες εντός φυσιολογικού εύρους όσον αφορά τη γνωστική λειτουργία, όπως αξιολογήθηκε με το MMSE¹³⁷. Σύμφωνα με την ίδια μελέτη, οι ασθενείς με RRMS απέδωσαν καλύτερα αποτελέσματα, όταν ο βαθμός αναπηρίας ήταν μικρότερος. Επιπλέον, ασθενείς με λιγότερο από 10 χρόνια νόσου και με χαμηλότερο βαθμό αναπηρίας απέδωσαν καλύτερα αποτελέσματα στον έλεγχο γνωστικής λειτουργίας.

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει τόσο θετικές¹³⁸, όσο και αρνητικές^{139,140} επιδράσεις της χρήσης καπνού στη γνωστική λειτουργία. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της πρώτης μελέτης μας, το κάπνισμα φαίνεται να μην είναι επιβαρυντικός παράγοντας για τη γνωστική έκπτωση. Το εύρημα αυτό έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών, που έδειξαν ότι οι καπνιστές είχαν χειρότερη επίδοση σε γνωστικά τεστ σε σύγκριση με τους μη καπνιστές¹⁴¹. Μια μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από τους Anstey συν. (2007) με 19 προοπτικές μελέτες, οι καπνιστές είχαν 70% υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν άνοια σε σύγκριση με τους μη καπνιστές¹⁴². Άλλες μελέτες ανέφεραν ότι το κάπνισμα αυξάνει τη συχνότητα υποτροπών σε ασθενείς με RRMS και επιταχύνει την εξέλιξη της νόσου σε πορεία SPMS^{141,143}. Παρά το γεγονός ότι το κάπνισμα επηρεάζει την κλινική πορεία της νόσου, λίγες μελέτες διερευνούν τη συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και της γνωστικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς με ΣΚΠ. Ίσως ο μικρός αριθμός ασθενών που κάπνιζαν να μην μπορούσε να δώσει ένα ασφαλές συμπέρασμα στην έρευνά μας.

Επιπλέον, μία μελέτη αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με σημεία γνωστικής δυσλειτουργίας, λαμβάνοντας υπόψη άλλους παράγοντες όπως ο βαθμός αναπηρίας (EDSS), η κατάθλιψη κ.λπ., δεν έδειξε συσχέτιση μεταξύ της γνωστικής δυσλειτουργίας και του βαθμού αναπηρίας¹⁴⁴. Το EDSS και η κατάθλιψη αποδείχθηκε ότι αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες σε σχέση με τη γνωστική δυσλειτουργία, προβάλλοντας μια αδύναμη σύνδεση μεταξύ της γνωστικής λειτουργίας και της ποιότητας ζωής. Στην πρώτη μας έρευνα ωστόσο, υπήρξε στατιστική διαφορά ανάμεσα στη γνωστική λειτουργία και τον βαθμό αναπηρίας.

Αρκετοί ασθενείς παρουσιάζουν δυσκολία στη συγκέντρωση για μεγάλο χρονικό διάστημα σε κάτι που κάνουν ή δυσκολεύονται στο να το συνεχίσουν αν για κάποιο λόγο το διακόψουν. Επίσης δεν μπορούν εύκολα να επικεντρωθούν σε μια συζήτηση ή σε μία δουλειά όταν υπάρχει πολύς θόρυβος στο δωμάτιο. Άλλοι ασθενείς διαμαρτύρονται για το ότι χρειάζονται περισσότερη ώρα να ολοκληρώσουν συγκεκριμένες δραστηριότητες και δεν είναι πλέον τόσο γρήγοροι όσο ήταν πριν την εμφάνιση της νόσου. Οι διαταραχές στην προσοχή είναι τυπικό εύρημα στη ΣΚΠ και επηρεάζουν 12% με 25% των ασθενών⁸³. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν ελλείμματα στη διαμοιρασμένη και εστιασμένη προσοχή και την ταχύτητα των απαντήσεων⁸⁴. Σε έρευνα των Balsimelli, Mendes, Bertolucci, & Tilbery (2007) ο χρόνος απόκρισης των ασθενών ήταν πιο αργός σε σχέση με τους υγιείς συμμετέχοντες αν και η ποιότητα των απαντήσεων μεταξύ των δύο ομάδων δεν διέφερε σημαντικά¹⁴⁵.

Η διαταραχή της ταχύτητας επεξεργασίας των πληροφοριών αποτελεί ίσως το πιο κοινό εύρημα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση που παρουσιάζουν γνωστική έκπτωση και επηρεάζει περίπου το 20% με 50% των ασθενών⁹². Διαταραχές στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών συνδέονται με ελλείμματα στην εργαζόμενη μνήμη, στην προσοχή και τις εκτελεστικές λειτουργίες. Ασθενείς με προοδευτικές μορφές της νόσου συνήθως εμφανίζουν μεγαλύτερες διαταραχές στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών σε σχέση με την υποτροπιάζουσα μορφή⁹³.

Από την στατιστική ανάλυση που έγινε στην παρούσα έρευνα και αφορούσε την επίδοση των ασθενών με ΣΚΠ και του φυσιολογικού πληθυσμού στο τεστ λεκτικής ευχέρειας (VF) οι ασθενείς φάνηκε ότι είχαν χαμηλότερη επίδοση από την ομάδα του φυσιολογικού πληθυσμού. Αυτό μπορεί να σημαίνει πως η ταχύτητα ανάκλησης των λέξεων από το νοητικό λεξικό των ασθενών ήταν χαμηλότερη σε σχέση με τον φυσιολογικό πληθυσμό και αυτό μπορεί να σχετίζεται με την ικανότητα

επεξεργασίας πληροφοριών, την επηρεασμένη ταχύτητα των απαντήσεων αλλά και την μνήμη.

Ένα ακόμη εύρημα της παρούσας διατριβής είναι πως η γνωστική κατάσταση επηρεάζει την ευχέρεια του λόγου, όπως έδειξε η στατιστική ανάλυση του VFT στους ασθενείς με ΣΚΠ, εύρημα που συμφωνεί με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Πιο συγκεκριμένα, σε ποσοτική ανασκόπηση 35 μελετών με 3673 συμμετέχοντες που πραγματοποιήθηκε για να εκτιμηθεί και να συγκριθεί το μέγεθος των ελλειμμάτων σε τεστ φωνολογικής και σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας μεταξύ ασθενών με ΣΚΠ και υγιών ατόμων, φάνηκε ότι οι συμμετέχοντες με ΣΚΠ είχαν χαμηλότερη επίδοση και στις δύο δοκιμασίες (φωνολογικής και σημασιολογικής λεκτικής ευχέρειας)¹⁴⁶. Στην ίδια ανασκόπηση, βρέθηκε ότι η επίδοση στα τεστ λεκτικής ευχέρειας ήταν χαμηλότερη από την επίδοση σε άλλες μετρήσεις που έγιναν και περιλάμβαναν τη λεκτική νοημοσύνη, τη λεκτική αναμέτρηση και ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο μέτρο εκτελεστικής λειτουργίας, το Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Επιπλέον, οι συμμετέχοντες φάνηκε ότι είχαν χαμηλότερη επίδοση και στην προφορική έκδοση του Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Αυτό το εύρημα είναι σύμφωνο με άλλες έρευνες που υποδηλώνουν ότι τα τεστ λεκτικής ευχέρειας και του SDMT μπορεί να αποτελούν ευαίσθητα νευροψυχολογικά εργαλεία, που μπορούν να εντοπίσουν γνωστική εξασθένηση στη ΣΚΠ. Ο βαθμός αναπηρίας και η χρόνια προοδευτική (σε αντίθεση με μια υποτροπιάζουσα διαλείπουσα) πορεία της νόσου συσχετίστηκαν με μεγαλύτερα ελλείμματα στα τεστ φωνημικής και σημασιολογικής ευχέρειας στην ίδια ανασκόπηση. Ωστόσο, προτείνεται ότι αυτό το τελευταίο εύρημα αποδίδεται στα διακριτά κλινικά χαρακτηριστικά των μορφών της νόσου. Έτσι, οι ασθενείς που ακολουθούν μια χρόνια προοδευτική πορεία τείνουν να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, να έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ασθένειας και να παρουσιάζουν μεγαλύτερη νευρολογική αναπηρία¹⁴⁶.

Στη δεύτερη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της παρούσας διατριβής, δεν καταφέραμε να εντοπίσουμε στατιστικές διαφορές στο λόγο σύμφωνα με τη μέθοδο ποσοτικής ανάλυσης του Ole Bentzen. Σε παλαιότερη μελέτη που έγινε στα πλαίσια διδακτορικής διατριβής (Πελίδου Σ.Ε, 1992) και φάνηκε ότι οι ενήλικες είχαν μεγαλύτερη παραγωγή λόγου σε σχέση με τους ηλικιωμένους. Το ίδιο ισχύει και για το μήκος λέξεων. Με τη μέθοδο του Bentzen, παρέχοντας μια απλή, συμβατική με την καθημερινή ζωή, χωρίς κάποιο συγκεκριμένο μήνυμα, αλλά

πλούσια σε ερεθίσματα εικόνα, πιστεύουμε ότι δίνεται η δυνατότητα ελέγχου της πολύπλοκης λειτουργίας του λόγου, αποφεύγοντας τις δυσκολίες που προκύπτουν από τα διάφορα νευροψυχολογικά προβλήματα των ασθενών¹⁴⁷.

Οι δυσκολίες στο κινητικό σύστημα της ομιλίας, που συχνά αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με ΣΚΠ περιλαμβάνουν τη δυσαρθρία, τη δυσφωνία και προβλήματα στην κατάποση, ανάλογα με το σημείο της βλάβης στο ΚΝΣ¹¹¹. Μεγάλο ποσοστό των ασθενών με ΣΚΠ εμφανίζει δυσαρθρία, δυσφωνία ή διαταραχές στην κατάποση (δυσφαγία). Τα προβλήματα αυτά αντιστοιχούν σε διάφορες εκφάνσεις του λόγου και της άρθρωσης γεγονός που καθιστά ιδιαίτερα σημαντικό το ρόλο του λογοθεραπευτή για την κατάλληλη αντιμετώπισή τους. Στην παρούσα έρευνα έγινε ποσοτική ανάλυση του λόγου και σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δοκιμασίας λεκτικής ευχέρειας (VFT) οι ασθενείς είχαν χειρότερη επίδοση από τον φυσιολογικό πληθυσμό.

Εκτός από τις δυσκολίες που αφορούν το κινητικό σύστημα της ομιλίας, η γνωστική έκπτωση που αποτελεί κοινό χαρακτηριστικό στην ΣΚΠ μπορεί να επηρεάσει αρνητικά άλλους τομείς που αφορούν το λόγο⁹³.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η ΣΚΠ σχετίζεται με απώλεια σε πολλαπλές εστιακές περιοχές κατά μήκος του νευράξονα και πιστεύεται ότι η απομυελίνωση και η διάχυτη παθολογία της λευκής ουσίας σχετίζονται ιδιαίτερα με την εκτελεστική δυσλειτουργία^{83,84}.

Τα τεστ λεκτικής ευχέρειας (verbal fluency test - VFT) έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να αποτελέσουν σημαντικά εργαλεία στη γνωστική έκπτωση στη ΣΚΠ σε σχέση με άλλες δοκιμασίες που αφορούν την εκτελεστική λειτουργία. Ο Rosser and Hodges (1994) έχουν υποστηρίξει ότι εκτελεστικές διαδικασίες εμπλέκονται στην σημασιολογική και φωνολογική ευχέρεια, με την σημασιολογική να εξαρτάται σχετικά περισσότερο από την σωστή λειτουργία της σημασιολογικής μνήμης¹⁴⁸. Τα ελλείμματα επομένως σε δοκιμασίες φωνολογικής ή/και σημασιολογικής ευχέρειας στη ΣΚΠ μπορεί να σχετίζονται με βλάβες της εκτελεστικής λειτουργίας ή/και διαταραχές στη μνήμη. Δεδομένου ότι τα τεστ λεκτικής ευχέρειας απαιτούν ταχύτητα επεξεργασίας των πληροφοριών, ίσως απλά να αντικατοπτρίζουν μια πιο γενικευμένη μείωση της ταχύτητας επεξεργασίας, και όχι συγκεκριμένη εκτελεστική δυσλειτουργία¹⁴⁹.

Όσον αφορά τη θεραπεία και την αντιμετώπιση των νευροψυχολογικών προβλημάτων και των διαταραχών του λόγου στη ΣΚΠ, θετικά αποτελέσματα

μπορούν να εμφανιστούν μέσω της φαρμακοθεραπείας και της γνωστικής αποκατάστασης. Σύμφωνα με τις Niccolai, Goretti, & Amato (2017) η φαρμακοθεραπεία μπορεί να γίνει μέσω των ανοσοτροποποιητικών, τα οποία συχνά χορηγούνται σε ασθενείς με ΣΚΠ, ή μέσω φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για άλλες νευρολογικές διαταραχές, όπως η άνοια και η νόσος Αλτσχάιμερ¹⁰¹.

Τέλος οι εκτελεστικές λειτουργίες είναι πιθανό να επηρεαστούν στην ΣΚΠ. Συγκεκριμένα οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν δυσκολίες στη νοητική ευελιξία, στην αυτεπίγνωση, τον σχεδιασμό, την κατηγοριοποίηση και την λήψη αποφάσεων^{83,84}.

Η δική μας έρευνα δεν έδωσε στατιστική διαφορά μεταξύ της ανάλυσης του λόγου και της κατάθλιψης, ίσως διότι οι ασθενείς στα 2/3 περίπου ελάμβαναν αγωγή για την κατάθλιψη. Η αιτιολογία εμφάνισης κατάθλιψης σε ασθενείς με ΣΚΠ δεν είναι ακόμη ακριβής. Παρόλο που βιολογικοί, ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες ενδεχομένως εμπλέκονται στην εμφάνιση κατάθλιψης στη ΣΚΠ, από μόνοι τους αυτοί οι παράγοντες δεν μπορούν να αιτιολογήσουν την εμφάνισή της. Ανεξάρτητα από το επίπεδο της φυσικής αναπηρίας η κατάθλιψη, η γνωστική έκπτωση και η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης συσχετίζονται μεταξύ τους.

Επίσης, η κατάθλιψη στη ΣΚΠ δεν μπορεί να ληφθεί υπόψη μόνο ως σύμπτωμα, επειδή προκαλεί και προκαλείται από μια σύνθετη σειρά γεγονότων που αλληλεπιδρούν και συχνά είναι δύσκολο να προσδιοριστούν οι αιτίες που τα προκαλούν⁹³. Οι έρευνες έχουν δείξει μια σχέση μεταξύ των συναισθηματικών συμπτωμάτων και των γνωστικών λειτουργιών σε πολλούς ασθενείς με νευρολογικές παθήσεις, καθώς και σε ασθενείς με ΣΚΠ. Σχεδόν το 50% έως 60% των ασθενών με ΣΚΠ μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη σε οποιαδήποτε στιγμή της εξέλιξης της νόσου και η ίδια η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει σημαντικά γνωστικά ελλείμματα^{93,105}. Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η κατάθλιψη σε ασθενείς με ΣΚΠ είναι πιο έντονη σε σχέση με άλλες νευρολογικές παθήσεις, και σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό είναι τρεις έως δέκα φορές πιο συχνό φαινόμενο. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση αυτών των δυσκολιών^{93,105}.

Στη αποκατάσταση των διαταραχών του λόγου, αλλά και στην αποκατάσταση των γνωστικών ελλειμμάτων μπορεί να εμπλακεί και ο λογοθεραπευτής, εκτός από τον νευροψυχολόγο, όπως είναι περισσότερο διαδεδομένο. Η λειτουργία της άρθρωσης και της κατάποσης χρησιμοποιούν τους ίδιους νευρικούς μηχανισμούς και

ο ρόλος της εκπαίδευσης του ασθενούς, όταν έχει ανάλογα προβλήματα, με την βοήθεια ενός λογοπαθολόγου-λογοθεραπευτή είναι πολύ σημαντικός. Η έγκαιρη διάγνωση και η σωστή ενημέρωση του ασθενούς και του οικείου περιβάλλοντος σχετικά με τα γνωστικά ή/και γλωσσικά ελλείμματα που παρουσιάζει είναι πολύ σημαντική, με στόχο πάντα να ενταχθεί εγκαίρως στο κατάλληλο θεραπευτικό πρόγραμμα.

Κεφάλαιο 9. Συμπεράσματα

Οι γνωστικές διαταραχές εμφανίζονται σε αρκετά μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΣΚΠ και συχνά επηρεάζονται από άλλους παράγοντες όπως είναι η κατάθλιψη, η κόπωση και ο πόνος. Ανάλογα με το σημείο της βλάβης στο ΚΝΣ, πολλοί ασθενείς εκτός από τις γνωστικές δυσκολίες παρουσιάζουν και διαταραχές στην ομιλία. Οι οικογένειες και οι φροντιστές των ασθενών με ΣΚΠ θα πρέπει να ενημερώνονται διεξοδικά γι' αυτά τα ελλείμματα και να συμμετέχουν στην αντιμετώπισή τους, ώστε να υπάρχει ένα υποστηρικτικό περιβάλλον γύρω από τον ασθενή. Είναι απαραίτητο να γίνεται ολοκληρωμένος νευροψυχολογικός και λογοθεραπευτικός έλεγχος προκειμένου να εντοπίζονται έγκαιρα τέτοιου είδους διαταραχές και να εφαρμοσθούν ακολούθως τεχνικές αποκατάστασης και, όπου κρίνεται αναγκαίο, να χορηγηθεί φαρμακευτική αγωγή. Ο ρόλος του λογοθεραπευτή στην αξιολόγηση και την αντιμετώπιση των γνωστικών διαταραχών και των διαταραχών του λόγου είναι σημαντικός, διότι λόγω της εξελικτικής φύσης της νόσου θα εμφανισθούν αυτά τα προβλήματα κάποια στιγμή στην πορεία της νόσου. Η συνεργασία, βέβαια, με την υπόλοιπη διεπιστημονική ομάδα (νευρολόγος, νευροψυχολόγος, φυσίατρος, φυσιοθεραπευτής, ψυχίατρος και κοινωνικός λειτουργός), που εμπλέκεται στην αντιμετώπιση της νόσου είναι μείζονος σημασίας, για μια πιο ολοκληρωμένη και αποτελεσματική προσέγγιση του ασθενούς.

Κεφάλαιο 10. Περιορισμοί της μελέτης

Υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί στις μελέτες που έγιναν στα πλαίσια της παρούσας διδακτορικής διατριβής:

1. Μικρός αριθμός δειγμάτων, 2. Παρατεταμένη χρονική διάρκεια χορήγηση των κλιμάκων, 3. Ο χρόνος εξέτασης του ασθενούς (στην διάρκεια ραντεβού για εξέταση στα εξωτερικά ιατρεία) διότι υπήρχε ο παράγοντας της κόπωσης, αλλά και του περιορισμού, 4. Ο χώρος της εξέτασης, λόγω της έλλειψης απόλυτης ησυχίας και της διάσπασης της προσοχής που εγκυμονούσε πάντα, 5. Η αξιοπιστία των απαντήσεων των ασθενών, όσον αφορά τις λεπτομέρειες σχετικά με την ποσότητα του καπνού, που χρησιμοποιούσαν ή/και τον τύπο του καπνού, 6. Οι κλίμακες που χρησιμοποιήσαμε (ίσως πολλές, ίσως όχι οι πλέον κατάλληλες). Συγκεκριμένα, τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν είναι γενικά και τη χρονική περίοδο κατά την οποία έγινε η διεξαγωγή της έρευνας δεν είχε γίνει στάθμιση της κλίμακας BICAMS στον ελλαδικό πληθυσμό για την εκτίμηση της νοητικής λειτουργίας των ασθενών με ΣΚΠ. Τέλος 7. τα τεστ MMSE και CDT λειτουργούν περισσότερο σαν τεστ προσυμπτωματικού ελέγχου, επομένως για να είναι πιο ολοκληρωμένη η γνωστική αξιολόγηση θα πρέπει να χρησιμοποιούνται περισσότερα νευροψυχολογικά τεστ [45], με την βοήθεια ειδικού συνεργάτη νευροψυχολόγου.

Μελλοντικοί στόχοι

Είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον σε συνέχεια της παρούσας διδακτορικής διατριβής να γίνει προσπάθεια αύξησης του δείγματος, τόσο των ασθενών με ΣΚΠ, όσο και της ομάδας του φυσιολογικού πληθυσμού, να δημιουργηθούν πιο ομοιόμορφες ομάδες σύγκρισης ως προς τα δημογραφικά δεδομένα, με σκοπό τον έλεγχο των συσχετίσεων των νευροψυχολογικών προβλημάτων και του λόγου, τόσο σε ποσοτικό, όσο και σε ποιοτικό επίπεδο.

Περίληψη

Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια αυτοάνοση νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) που χαρακτηρίζεται από χρόνια φλεγμονή και νευροεκφύλιση. Οι κλινικές της εκδηλώσεις ποικίλουν και σχετίζονται με βλάβες του εγκεφαλικού στελέχους, όπως διαταραχές των κινητικών και αισθητηριακών λειτουργιών, γνωστικές, γλωσσικές, οπτικές, ουρογεννητικές και ψυχικές διαταραχές. Σκοπός της διατριβής ήταν να ερευνησουμε τα νευροψυχολογικά προβλήματα των ασθενών με ΣΚΠ, καθώς και το λόγο τους ο οποίος συχνά επηρεάζεται στη συγκεκριμένη νόσο.

Συνολικά 140 ασθενείς με ΣΚΠ και 142 άτομα που ανήκουν στον φυσιολογικό πληθυσμό (control group) ελέγχθηκαν με τις κλίμακες Mini Mental State Examination (MMSE - Σύντομη εξέταση νοητικής κατάστασης), το Clock Drawing Test (CDT), την Τροποποιημένη Κλίμακα Επίδρασης της Κόπωσης (MFIS), τη Γηριατρική Κλίμακα Κατάθλιψης (GDS Geriatric Depression Scale), την Κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (greek version of the CES-D, NIMH), το Ερωτηματολόγιο πόνου (rainDETECT), καθώς και με το Τεστ λεκτικής ευχέρειας (verbal fluency test) και την τροποποιημένη μέθοδο ποσοτικής ανάλυσης λόγου του Ole Bentzen.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας συμπεραίνουμε ότι η γνωστική λειτουργία των ασθενών με ΣΚΠ μπορεί να σχετίζεται με το βαθμό αναπηρίας τους, τη χρονική διάρκεια της νόσου, καθώς και με τη μορφή της νόσου. Επίσης, οι ασθενείς με ΣΚΠ έχουν μικρότερη ευχέρεια ομιλίας σε σύγκριση με τον φυσιολογικό πληθυσμό. Τέλος, η γνωστική κατάσταση φαίνεται να επηρεάζει την ευχέρεια ομιλίας.

Συμπερασματικά, οι γνωστικές διαταραχές εμφανίζονται σε μεγάλο ποσοστό ασθενών με ΣΚΠ και συχνά επηρεάζονται από άλλους παράγοντες όπως είναι η κατάθλιψη, η κόπωση και ο πόνος. Ανάλογα με το σημείο της βλάβης στο ΚΝΣ, πολλοί ασθενείς εκτός από τις γνωστικές δυσκολίες παρουσιάζουν και διαταραχές στο λόγο και στην ομιλία. Οι οικογένειες και οι φροντιστές των ασθενών με ΣΚΠ θα πρέπει να ενημερώνονται διεξοδικά γι' αυτά τα ελλείμματα και να συμμετέχουν στην αντιμετώπισή τους, ώστε να υπάρχει ένα υποστηρικτικό περιβάλλον γύρω από τον ασθενή.

Λέξεις – Κλειδιά: Σκλήρυνση Κατά Πλάκας, γνωστική έκπτωση, νευροψυχολογικά προβλήματα, ευχέρεια λόγου

Abstract

Multiple Sclerosis (MS) is an autoimmune disease of the Central Nervous System (CNS) characterized by a chronic inflammation and neurodegeneration. The clinical manifestations vary and are related to the brain stem damage, such as motor and sensory function disorders, cognitive, language, visual, urogenital and mental disorders.

The purpose of this study was to investigate the neuropsychological problems of MS patients, as well as their language disorders, which is often affected in this particular disease.

A total of 140 patients with MS and 142 individuals belonging to the normal population (control group) were tested with the scales Mini Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test (CDT), Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)), the Geriatric Depression Scale (GDS Geriatric Depression Scale), the Depression Scale of the Center for Epidemiological Studies (Greek version of the CES-D, NIMH), the Pain Questionnaire (painDETECT), as well as the Verbal Fluency Test (verbal fluency test) and Ole Bentzen's modified quantitative speech analysis method.

We conclude that the cognitive function of MS patients can be related to their degree of disability, the duration of the disease, as well as the type of the disease. In addition, patients with MS have less fluency compared to the normal population. Finally, mental state appears to affect speech fluency.

In conclusion, cognitive impairment occurs in a large proportion of MS patients and is often influenced by other factors such as depression, fatigue and pain. Depending on the point of damage in the CNS, many patients, in addition to cognitive difficulties, also have language and speech disorders. Families and caregivers of MS patients should be thoroughly informed about these deficits and involved in addressing them, so that there is a supportive environment around the patient.

Keywords: Multiple Sclerosis, cognitive dysfunction, neuropsychological problems, verbal fluency

Βιβλιογραφία

1. Reder, A. T., & Antel, J. P. (1983). Clinical spectrum of multiple sclerosis. *Neurologic Clinics*, 1(3), 573-600.
2. Migliore, S., Ghazaryan, A., Simonelli, I., Pasqualetti, P., Squitieri, F., Curcio, G., Landi, D., Palmieri, M.G., Mooffa, F., Filippi, M., M., & Vernieri, F. (2017). Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. *Behavioral Neurology*, (4), 1-10.
3. Guimarães, J., & Sá, M. J. (2012). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 3(74).
4. Ansari NN, Tarameshlu M, Ghelichi L., (2020), Dysphagia In Multiple Sclerosis Patients: Diagnostic And Evaluation Strategies. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 10:15-28.
5. Courtney S.W. (2002). *All About Multiple Sclerosis*, ed: Burks J., Borkowski A., Damiri P. & Richman C., Multiple Sclerosis Association of America.
6. Keirstead H.S., Ben-Hur T., Rogister B., O'Leary M.T., Dubois-Dalcq M. & Blakemore W.F. (1999). "Polysialylated Neural Cell Adhesion Molecule-Positive CNS Precursors Generate Both Oligodendrocytes and Schwann Cells to Remyelinate the CNS after Transplantation", *J. Neurosci*, 19(17), pp: 7529-7536.
7. Lublin F.D. & Reingold S.C., (1996). "Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey", *Neurology*, 46, pp: 907-911.
8. Noseworthy J.H. (1991). "Review: therapeutics of multiple sclerosis", *Clin Neuropharmacol*, 14, pp: 49 – 61.
9. Παπαδόπουλος Δ. (2013). «Σύγχρονες αντιλήψεις και εξελίξεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας», *Ιατρικός Κόσμος*, 14, σελ: 44 – 47.
10. Milo R. & Kahana E. (2009). "Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment", *Autoimmunity Reviews*, 9(5), pp: A387 – 394.
11. Compston A. & Coles A. (2008). "Multiple sclerosis", *Lancet*, 372(9648), pp: 1502 – 1517.
12. Piperidou HN, Heliopoulos IN, Maltezos ES, Milonas IA. (2003). Epidemiological data of multiple sclerosis in the province of Evros, Greece. *Eur Neurol*; 49: 8-12.

13. Milonas I, Tsounis S, Logothetis I. (1990). Epidemiology of multiple sclerosis in northern Greece. *Acta Neurol Scand*; 81: 43-7.
14. Vassilopoulos D. (1984). Epidemiological data for multiple sclerosis in Greece. *Neuroepidemiology*: 52-56.
15. Kurtzke JE. (1980). Geographic distribution of multiple sclerosis: an update with special reference to Europe and the Mediterranean region. *Acta Neurol Scand*; 62:65-80.
16. Afzal, R., Dowling, J. K., & McCoy, C. E.,(2020). Impact of exercise on immunometabolism in multiple sclerosis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 3038.
17. O'Neill, L. A., Kishton, R. J., & Rathmell, J.,(2016). A guide to immunometabolism for immunologists. *Nature Reviews Immunology*, 16(9), 553-565.
18. Lazzarino G, Amorini AM, Petzold A, Gasperini C, Ruggieri S, Quartuccio ME, Lazzarino G, Di Stasio E, Tavazzi B.,(2017), Serum Compounds of Energy Metabolism Impairment Are Related to Disability, Disease Course and Neuroimaging in Multiple Sclerosis. *Mol Neurobiol*. 54(9):7520-7533.
19. Yeo, T., Sealey, M., Zhou, Y. *et al.* (2020). A blood-based metabolomics test to distinguish relapsing–remitting and secondary progressive multiple sclerosis: addressing practical considerations for clinical application. *Sci Rep* **10**, 12381.
20. Villoslada P., Alonso C., Agirrezabal I., Kotelnikova E., Zubizarreta I., et al., (2017). Metabolomic signatures associated with disease severity in multiple sclerosis, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 4 (2) e321.
21. Oliveira, S. R., Simão, A. N. C., Kallaur, A. P., de Almeida, E. R. D., Morimoto, H. K., Lopes, J., & Reiche, E. M. V. (2014). Disability in patients with multiple sclerosis: influence of insulin resistance, adiposity, and oxidative stress. *Nutrition*, 30(3), 268-273.
22. De Rosa V, La Cava A, Matarese G. (2017). Metabolic pressure and the breach of immunological self-tolerance. *Nat Immunol*. 18;18 (11):1190-1196.
23. Tsoukalas, D., Fragoulakis, V., Papakonstantinou, E., Antonaki, M., Vozikis, A., Tsatsakis, A.,& Calina, D. (2020). Prediction of autoimmune diseases by targeted metabolomic assay of urinary organic acids. *Metabolites*, 10(12), 502.
24. Ruiz-Argüelles A, Méndez-Huerta MA, Lozano CD, Ruiz-Argüelles GJ. 2018 Metabolomic profile of insulin resistance in patients with multiple sclerosis is associated to the severity of the disease. *Mult Scler Relat Disord*. 25:316-321.

25. Adiele, R. C., & Adiele, C. A. (2019). Metabolic defects in multiple sclerosis. *Mitochondrion*, 44, 7-14.
26. Bhargava, P., Fitzgerald, K. C., Calabresi, P. A., & Mowry, E. M. (2017). Metabolic alterations in multiple sclerosis and the impact of vitamin D supplementation. *JCI insight*, 2(19).
27. Bhargava, P., & Anthony, D. C. (2020). Metabolomics in multiple sclerosis disease course and progression. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(5), 591-598.
28. Huang N, Perl A. (2018) Metabolism as a Target for Modulation in Autoimmune Diseases. *Trends Immunol.* 39(7):562-576.
29. Sotirchos, E. S., Bhargava, P., Eckstein, C., Van Haren, K., Baynes, M., Ntranos, A. & Calabresi, P. A. (2016). Safety and immunologic effects of high-vs low-dose cholecalciferol in multiple sclerosis. *Neurology*, 86(4), 382-390.
30. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. (2018) Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. *Neurol Ther.* 7(1):59-85.
31. Collazo I.M., (2021). Vitamin D and MS: Is there any connection? *Mayo Clinic*
32. Cekanaviciute E., Bryan B. Yoo, Tessel F. Runia, Justine W. Debelius, Shena Singh, et al., (2017). Gut bacteria from multiple sclerosis patients modulate human T cells and exacerbate symptoms in mouse models, *Proc Nat Acad Sci U S A.* 27. 114 (40) 10713-10718.
33. Ma, Q., Xing, C., Long, W., Wang, H. Y., Liu, Q., & Wang, R. F. (2019). Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. *Journal of neuroinflammation*, 16(1), 1-14.
34. Sharon, G., Sampson, T. R., Geschwind, D. H., & Mazmanian, S. K. (2016). The central nervous system and the gut microbiome. *Cell*, 167(4), 915-932.
35. Morshedi, M., Hashemi, R., Moazzen, S., Sahebkar, A., & Hosseini, E. S. (2019). Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of probiotics in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of neuroinflammation*, 16(1), 1-11.
36. Ventura, R. E., Iizumi, T., Battaglia, T., Liu, M., Perez-Perez, G. I., Herbert, J., & Blaser, M. J. (2019). Gut microbiome of treatment-naïve MS patients of different ethnicities early in disease course. *Scientific reports*, 9(1), 1-10.
37. Boziki MK, Kesidou E, Theotokis P, Mentis AA, Karafoulidou E, Melnikov M, Sviridova A, Rogovski V, Boyko A, Grigoriadis N. (2020). Microbiome in

Multiple Sclerosis; Where Are We, What We Know and Do Not Know. *Brain Sci.* 10(4):234.

38. Adamo, A. M. (2014). Nutritional factors and aging in demyelinating diseases. *Genes & nutrition*, 9(1), 1-9.

39. AlAmmar WA, Albeesh FH, Ibrahim LM, Algindan YY, Yamani LZ, Khattab RY. (2021). Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review. *Nutr Neurosci.* 24(7):569-579.

40. Ghabaee M, Bayati A, Amri Saroukolaei S, Sahraian MA, Sanaati MH, Karimi P, Houshmand M, Sadeghian H, Hashemi Chelavi L. (2009). Analysis of HLA DR2&DQ6 (DRB1*1501, DQA1*0102, DQB1*0602) haplotypes in Iranian patients with multiple sclerosis. *Cell Mol Neurobiol.* (1):109-14.

41. Sadovnick AD, Ebers GC, Dymont DA, Risch NJ. (1996). Evidence for genetic basis of multiple sclerosis. The Canadian Collaborative Study Group. *Lancet*, 347:1728–1730.

42. Kouri I., Papakonstantinou S., Bempes V., Vasiliadis S. H., Kyritsis P. A., Pelidou S-E., (2011). HLA associations with multiple sclerosis in Greece, *Journal of the Neurological Sciences*, 308, 1–2, P. 28-31.

43. Kenealy SJ, Pericak-Vance MA, Haines JL. (2003). The genetic epidemiology of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*, 143:7–12.

44. Zuvich R.L., McCauley J.L., Pericak-Vance M.A. & Haines J.L. (2009). “Genetics and pathogenesis of multiple sclerosis”, *Semin Immunol*, 21, pp: 328–333

45. Robertson N.P., Clayton D., Fraser M., Deans J. & Compston D.A. (1996). “Clinical concordance in sibling pairs with multiple sclerosis”, *Neurology*, 47, pp: 347 – 352.

46. Ascherio A., Munger K.L. & Simon K.C. (2010). “Vitamin D and Multiple Sclerosis”, *Lancet*, 9(6), pp: 599 - 612.

47. Marrie R.A. (2004). “Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology”, *Lancet Neurol*, 3(12), pp: 709 – 718.

48. Simon K.C., Van der Mei I.A., Munger K.L., Ponsonby A., Dickinson J., Dwyer T., Sundstrom P. & Ascherio A. (2010). “Combined effects of smoking, anti-EBNA antibodies, and HLA-DRB1*1501 on multiple sclerosis risk”, *Neurology*, 74(17), pp: 1365 - 1371.

49. Pender MP. (2011). The essential role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Neuroscientist.* 17(4):351-67.

50. Λογοθέτης Ι. & Μυλωνάς Ι. (2004). Νευρολογία Λογοθέτη, *UniversityStudioPress, Θεσσαλονίκη*. ISBN139789601222851.
51. Barnham, K. J., Masters, C. L., & Bush, A. I. (2004). Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Nature reviews Drug discovery*, 3(3), 205-214.
52. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. (2017). Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. *Cell J*. 19(1):1-10.
53. Chan JW. (2002). Optic neuritis in multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 10(3):161-86.
54. Söderström M. (2001). Optic neuritis and multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol Scand*. 79(3):223-7.
55. Sanders EA, Bollen EL, van der Velde EA. (1986). Presenting signs and symptoms in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 73(3):269-72.
56. Zwibel, H.L. (2009). Contribution of impaired mobility and general symptoms to the burden of multiple sclerosis. *Adv Therapy* **26**, 1043–1057.
57. Cavenaghi VB, Dobrianskyj FM, Olival GSD, Carneiro RPCD, Tilbery CP. (2017). Characterization of the first symptoms of multiple sclerosis in a Brazilian center: cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 135(3):222-225.
58. Bartosik-Psujek H, Psujek M, Stelmasiak Z. (2004). Rare first symptoms of multiple sclerosis. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med*. 59(1):242-4.
59. Evlice A, Demir T, Kaleağası C, Özcan F, Demirkıran M. (2016). Rare onset symptoms in multiple sclerosis. *Acta Clin Belg*. 71(3):154-7.
60. Bakshi R. (2003). Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Multiple Sclerosis Journal*. (3):219-227.
61. Svendsen KB, Jensen TS, Overvad K, Hansen HJ, Koch-Henriksen N, Bach FW. (2003). Pain in Patients with Multiple Sclerosis: A Population-Based Study. *Arch Neurol*. 60(8):1089–1094.
62. Paty D.W. & Ebers G.C. (1998). (Eds): *Multiple Sclerosis*, FA Davis Co, Philadelphia
63. Ömerhoca S, Akkaş SY, İçen NK. (2018). Multiple Sclerosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Noro Psikiyatı Ars*. 55(Suppl 1):S1-S9.
64. Katz Sand I. (2015). “Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis”, *Curr. Opin. Neurol.*, 28(3), pp: 193 – 205.
65. Tobin O., (2021). Multiple sclerosis. *Mayo Clinic*.
66. Luzzio C., (2020). Multiple Sclerosis, *e-medicine Medscape*.

67. Mowry E., Calabresi P.A. (2021). Multiple Sclerosis: Why Are Women More at Risk? *Johns Hopkins Medicine*.
68. Tur, C., Moccia, M., Barkhof, F., Chataway, J., Sastre-Garriga, J., Thompson, A. J., & Ciccarelli, O. (2018). Assessing treatment outcomes in multiple sclerosis trials and in the clinical setting. *Nature Reviews Neurology*, 14(2), 75-93.
69. Kieseier, B. C. (2011). The mechanism of action of interferon- β in relapsing multiple sclerosis. *CNS drugs*, 25(6), 491-502.
70. Mitolo M, Venneri A, Wilkinson I.D. & Sharrack B. (2015). “Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: A systematic review”, *J. Neurol. Sci.*, 354, pp: 1–9.
71. Berkovich R. (2013). “Treatment of Acute Relapses in Multiple Sclerosis”, *Neurotherapeutics*, 10(1), pp: 97 – 105.
72. Ontaneda D. & Rae-Grant A.D. (2009). “Management of acute exacerbations in multiple sclerosis”. *Ann. Indian Acad. Neurol.*,12(4), pp: 264-72.
73. Carrithers, M. D. (2014). Update on disease-modifying treatments for multiple sclerosis. *Clinical therapeutics*, 36(12), 1938-1945.
74. Trojano, M., Pellegrini, F., Fuiani, A., Paolicelli, D., Zipoli, V., Zimatore, G. B., & Amato, M. P. (2007). New natural history of interferon- β –treated relapsing multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 61(4), 300-306.
75. Drug Approval Package: ZEPOSIA U.S. Food & Drug Administration. March 2020.
76. Scott LJ, Figgitt DP. (2004). Mitoxantrone: a review of its use in multiple sclerosis. *CNS Drugs*.18(6):379-96.
77. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. (2021). Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *JAMA*. 325(8):765-779.
78. Παπαδόπουλος Δ. (2013). «Σύγχρονες αντιλήψεις και εξελίξεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας», *Ιατρικός Κόσμος*, 14, σελ: 44 – 47.
79. Βαρθαλίτης Δ. (2019). «Βασική Ανατομία του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος», *Ηλεκτρονική πηγή:*<https://pediatric-neurosurgery.com/anatomy> Oxford Rd, Manchester, M13 9WL, England.
80. Nikolettseas, Michael (2010). *Cranial Nerves for Medical Students: With Clinical Correlations*. ISBN 978-1453812945.

81. Cappelletti, Marinella et al. (2010). Ο ρόλος του δεξιού και του αριστερού βρεγματικού λοβού στην εννοιολογική επεξεργασία των αριθμών. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 22, (2), σελ. 331-346.
82. Vallar, Giuseppe και Elena Calzolari. (2018). Μονομερής χωρική παραμέληση μετά από οπίσθια τοιχωματική βλάβη. *Handbook of Clinical Neurology*, 151, σελ. 287-312.
83. Kalatha T, Koutsouraki E, Arnaoutoglou M (2018). Cognitive impairment in a Greek MS patient cohort using bicams. *J Neurol Neurosurg Psych* 89(10): 20. 2.
84. Kalatha, T., Balogiannis, S., Kalathas, T., Arnaoutoglou, M., Bouras, E., Koukoulidis, T., & Hatzifilippou, E. (2018). *The correlation between cognitive disorders and clinical parameters in a cohort of Greek multiple sclerosis patients* (No. IKEECONFAN-2018-211).
85. Πόρποδας Κ. Δ. (2011). Μάθηση και Γνώση στην Εκπαίδευση, Γνωστική Ανάλυση- Δυσκολίες- Εφαρμογές. *Εκδόσεις: Πάτρα*, ISBN-13: 9789608542372, ISBN-10: 9608542375.
86. Cowan, N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Progress in brain research*, 169, 323-338.
87. Rao, S. M., Grafman, J., DiGiulio, D., Mittenberg, W., Bernardin, L., Leo, G. J., & Unverzagt, F. (1993). Memory dysfunction in multiple sclerosis: Its relation to working memory, semantic encoding, and implicit learning. *Neuropsychology*, 7(3), 364.
88. Lezak, M., D., Howieson, D., B., & Loring, D., W. (2012). *Νευροψυχολογική Εκτίμηση*. Μεσσήνης, Λ., Κοσμίδου, Μ., & Παπαθανασόπουλος, Π. (Επιμ.). Πάτρα, Gotsis Εκδόσεις, ISBN 9789609840057.
89. Thornton, A., E., Raz, N., & Tucke, K., A. (2002). Memory in multiple sclerosis: contextual encoding deficits. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 395-409.
90. Rouleau, I., Dagenais, E., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2018). Prospective memory impairment in multiple sclerosis: a review. *The clinical neuropsychologist*, 32(5), 922-936.
91. Baddeley A. D., Hitch G., (1974). *Working Memory*, University of Stirling, Stirling, Scotland, Volume 8, Pages 47-89.

92. Grzegorski, T., & Losy, J. (2017). Cognitive impairment in multiple sclerosis – a review of current knowledge and recent research. *Reviews in the Neurosciences*, 28(8), 845-860.
93. Winkelmann, A., Engel, C., Apel, A., & Zettl, U. K. (2007). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 254(2), II35-II42.
94. Feinstein, A. (2004). The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 49(3), 157-163.
95. Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151.
96. Scherder, R. J., Prins, A. J., van Dorp, M. J., van Klaveren, C., Cornelisz, I., Killestein, J., & Weinstein, H. (2021). Pain, cognition and disability in advanced multiple sclerosis. *Scandinavian Journal of Pain*, 21(4), 754-765.
97. Joghstone B., Stonnington H.H. (2001). Γνωστική Αποκατάσταση Νευροψυχολογικών Διαταραχών, Psychology Press / Taylor & Francis Group. ISBN 960-87710-6-4.
98. Benedict RH, Amato MP, Boringa J, Brochet B, Foley F, Fredrikson S, Hamalainen P, Hartung H, Krupp L, Penner I, Reder AT, Langdon D. (2012). Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC Neurol*. 12:55.
99. Benedict RH, Duquin JA, Jurgensen S, Rudick RA, Feitcher J, Munschauer FE, Panzara MA, Weinstock-Guttman B. (2008). Repeated assessment of neuropsychological deficits in multiple sclerosis using the Symbol Digit Modalities Test and the MS Neuropsychological Screening Questionnaire. *Mult Scler*. 14(7):940-6.
100. Benedict RH, DeLuca J, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, Rudick R; (2017). Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 23(5):721-733.
101. Niccolai, C., Goretti, B. & Amato, M.P. (2017). Disease modifying treatments and symptomatic drugs for cognitive impairment in multiple sclerosis: where do we stand? *Mult Scler Demyelinating Disord* 2, 8.
102. Nourbakhsh B, Revirajan N, Morris B, Cordano C, Creasman J, Manguinao M, Krysko K, Rutatangwa A, Auvray C, Aljarallah S, Jin C, Mowry E, McCulloch C, Waubant E. (2021). Safety and efficacy of amantadine, modafinil, and

methylphenidate for fatigue in multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, crossover, double-blind trial. *Lancet Neurol.* 20 (1):38-48.

103. Sailer, M., Heinze, H. J., Schoenfeld, M. A., Hauser, U., & Smid, H. G. O. M. M. (2000). Amantadine influences cognitive processing in patients with multiple sclerosis. *Pharmacopsychiatry*, 33(01), 28-37.

104. Heine, M., van de Port, I., Rietberg, M. B., van Wegen, E. E., & Kwakkel, G. (2015). Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*, (9).

105. Hung, Y., & Yarmak, P. (2016). Neurorehabilitation for multiple sclerosis patients with emotional dysfunctions. *Frontiers in neurology*, 6, 272.

106. Nasios, G., Messinis, L., Dardiotis, E., & Papathanasopoulos, P. (2018). Repetitive transcranial magnetic stimulation, cognition, and multiple sclerosis: an overview. *Behavioural neurology*, Article ID 8584653, 8 pages.

107. Barak, Y., & Achiron, A. (2002). Effect of interferon-beta-1b on cognitive functions in multiple sclerosis. *European neurology*, 47(1), 11-14.

108. Beatty, W. W. (1998). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history and impact on productive living. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 19(6), S381-S387.

109. Bloom, L., & Lahey, M. (1978). Language development and language disorders. New York: John Wiley & Sons

110. Paul, R. (2007). *Language disorders from infancy through adolescence: Assessment & intervention* (Vol. 324). Elsevier Health Sciences.

111. Carotenuto, A., Arcara, G., Orefice, G., Cerillo, I., Giannino, V., Rasulo, M., & Bambini, V. (2018). Communication in multiple sclerosis: pragmatic deficit and its relation with cognition and social cognition. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(2), 194-205.

112. Hartelius L, Svensson P. (1994). Speech and swallowing symptoms associated with Parkinson's disease and multiple sclerosis: a survey. *Folia Phoniatr Logop.*46(1):9-17.

113. Feenaughty L, Tjaden K, Benedict RH, Weinstock-Guttman B. (2013). Speech and pause characteristics in multiple sclerosis: a preliminary study of speakers with high and low neuropsychological test performance. *Clin Linguist Phon.* (2):134-51.

114. Rusz, J., Benova, B., Ruzickova, H., Novotny, M., Tykalova, T., Hlavnicka, J., & Horakova, D. (2018). Characteristics of motor speech phenotypes in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 19, 62-69.
115. Thompson A.J, Toosy, A.T, Ciccarelli O. (2010). Pharmacological management of symptoms in multiple sclerosis: current approaches and future directions. *Lancet Neurol*. 9: 1182–99.
116. Dietsch AM., et al. (2014). “Perceptual and instrumental assessments of orofacial muscle tone in dysarthric and normal speakers”. *Journal of Rehabilitation Research and Development (JRRD)* 51.7 (2014): 1127-1142.
117. Mefferd AS, Lai A, Bagnato F (2018). A first investigation of tongue, lip, and jaw movements in persons with dysarthria due to multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 27: 188-194.
118. Rusz, J., Benova, B., Ruzickova, H., Novotny, M., Tykalova, T., Hlavnicka, J., & Horakova, D. (2018). Characteristics of motor speech phenotypes in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 19, 62-69.
119. Feenaughty, L., Tjaden, K., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. (2018). Separate and combined influence of cognitive impairment and dysarthria on functional communication in multiple sclerosis. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 27(3), 1051-1065.
120. National Multiple Sclerosis Society (2022). *Speech problems*. Ηλεκτρονική πηγή: <https://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MS-Symptoms/Speech-Disorders>
121. National Multiple Sclerosis Society (2019). *Speech and Swallowing Problems* Ηλεκτρονική πηγή: <https://www.nationalmssociety.org/Speech-Swallowing-BasicFacts>
122. Merson, R. M., & Rolnick, M. I. (1998). Speech-language pathology and dysphagia in multiple sclerosis. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 9(3), 631-641.
123. Benson F. & Ardila A. (1996). *Aphasia: A Clinical Perspective*. United States of America, 1st Edition, Oxford University Press, ISBN-10 0195089340, ISBN-13 978-0195089349.
124. Καρπαθίου, X. & Καρπαθίου Σ. (1993). Κλινική Νευροψυχολογία. Αθήνα: Έλλην, ISBN: 978-960-286-034-2.
125. Devere, T. R., Trotter, J. L., & Cross, A. H. (2000). Acute aphasia in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 57(8), 1207-1209.

126. Turkistani AN, Alshamrani FJ, Shareefi GF, Alsulaiman A. (2018). Tumefactive multiple sclerosis masquerade as a central nervous system tumor: a case report. *Electron Physician*. 10(8):7180-7184.
127. Kaeser, M. A., Scali, F., Lanzisera, F. P., Bub, G. A., & Kettner, N. W. (2011). Tumefactive multiple sclerosis: an uncommon diagnostic challenge. *Journal of chiropractic medicine*, 10(1), 29-35.
128. Renauld, S., Mohamed-Saïd, L., & Macoir, J. (2016). Language disorders in multiple sclerosis: A systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*, 10, 103-111.
129. Sheehan J. (2014). "How Speech Therapy Helps People With MS", *Ηλεκτρονική πηγή*: <https://www.everydayhealth.com/hs/living-better-with-ms-guide/how-speech-therapy-helps>
130. Σούπη Ε. (2012). «Λογοθεραπευτική Αντιμετώπιση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκα». *Ηλεκτρονική πηγή*: <https://www.iator.gr/2012/07/12/logotherapeytiki-antimetopisi-tis-sklyrinsis-kata-plakas/>
131. Schindelmeiser J. (2013). Νευρολογία για λογοθεραπευτές. Μτφρ: Πατσικαθεοδώρου Γ., Εκδόσεις Ρόδων, Θεσσαλονίκη, ISBN13, 9789609842174.
132. Tremlett H, Zhao Y, Riekmann P, Hutchinson M. New perspectives in the natural history of multiple sclerosis. *Neurology* 2010; 74:2004-2015
133. Francis, P., L., Jakubovic, R., O'Connor, P., Zhang, L., Eilaghi, A., Lee, L., Carroll, T., J., Mouannes-Srour, J., Feinstein, A., & Aviv, R., I. (2012). Robust Perfusion Deficits in Cognitively Impaired Patients with Secondary-Progressive Multiple Sclerosis. *American Journal of Neuroradiology*, 34(1), 62-67
134. Papathanasiou, A., Messinis, L., Georgiou, V., L., & Papathanasopoulos, P. (2014). Cognitive impairment in relapsing remitting and secondary progressive multiple sclerosis patients: efficacy of a computerized cognitive screening battery. *ISRN Neurology*, 2014, 151379. doi:10.1155/2014/151379.
135. Beatty WW, Goodkin DE. (1990). Screening for cognitive impairment in multiple sclerosis. An evaluation of the Mini-Mental State Examination. *Arch Neurol*.;47(3):297-301.
136. Barak, Y., Lavie, M., & Achiron, A. (2002). Screening for early cognitive impairment in multiple sclerosis patients using the clock drawing test. *Journal of clinical neuroscience*, 9(6), 629-632.

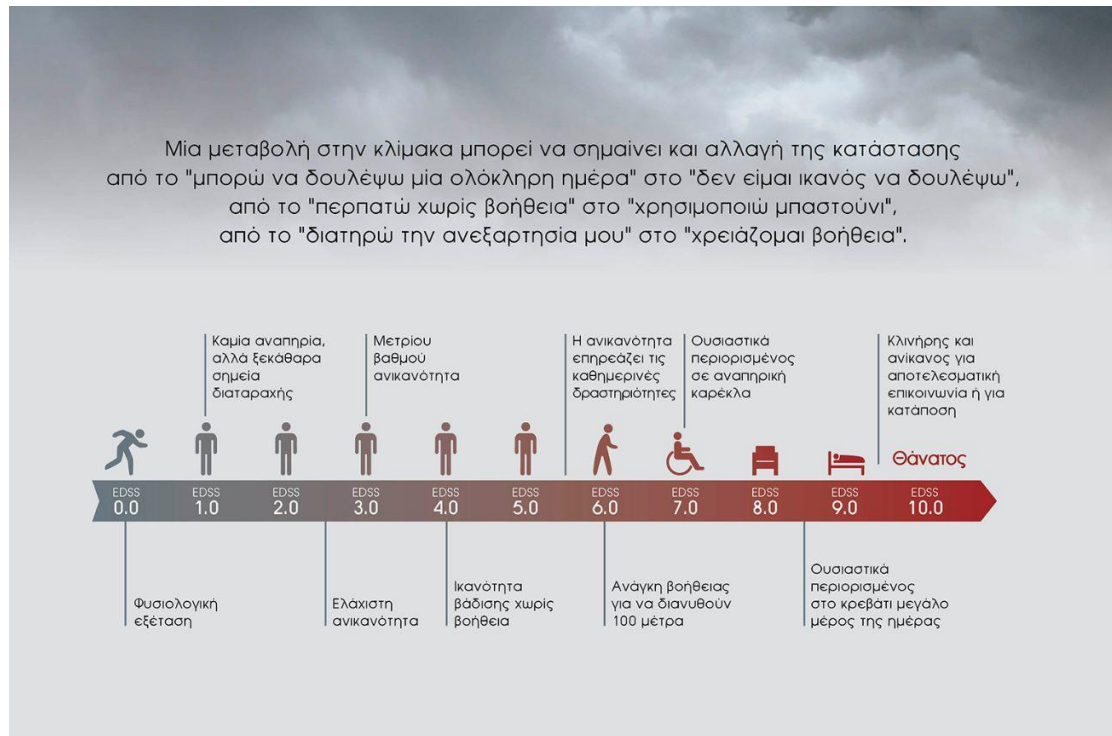
137. Einarsson U, Gottberg K, Fredrikson S, Bergendal G, von Koch L, Holmqvist LW. Multiple sclerosis in Stockholm County. (2003) A pilot study exploring the feasibility of assessment of impairment, disability and handicap by home visits. *Clin Rehabil.*;17(3):294-303.
138. Caldirola D, Daccò S, Grassi M, Citterio A, Menotti R, Cavedini P, Girardi P, Perna G. (2013). Effects of cigarette smoking on neuropsychological performance in mood disorders: a comparison between smoking and nonsmoking inpatients. *J Clin Psychiatry.* ;74(2):e130-6.
139. Chamberlain, S. R., Odlaug, B. L., Schreiber, L. R., & Grant, J. E. (2012). Association between tobacco smoking and cognitive functioning in young adults. *The American Journal on Addictions, 21*, S14-S19.
140. Durazzo, T. C., Meyerhoff, D. J., & Nixon, S. J. (2010). Chronic cigarette smoking: implications for neurocognition and brain neurobiology. *International journal of environmental research and public health, 7*(10), 3760-3791.
141. Özcan, M. E., Ince, B., Bingöl, A., Ertürk, S., Altınöz, M. A., Karadeli, H. H., & Asil, T. (2014). Association between smoking and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neuropsychiatric disease and treatment, 10*, 1715.
142. Anstey KJ, von Sanden C, Salim A, O'Kearney R. (2007). Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Am J Epidemiol.*;166(4):367-78.
143. D'hooghe, M. B., Nagels, G., Bissay, V., & De Keyser, J. (2010). Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal, 16*(7), 773-785.
144. Baumstarck-Barrau, K., Simeoni, M. C., Reuter, F., Klemina, I., Aghababian, V., Pelletier, J., & Auquier, P. (2011). Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *BMC neurology, 11*(1), 1-10.
145. Balsimelli, S., Mendes, M. F., Bertolucci, P. H., & Tilbery, C. P. (2007). Attention impairment associated with relapsing-remitting multiple sclerosis patients with mild incapacity. *Arquivos de neuro-psiquiatria, 65*, 262-267.
146. Henry JD, Beatty WW. (2006). Verbal fluency deficits in multiple sclerosis. *Neuropsychologia.* 2006;44(7):1166-74.
147. Περίδου Σ –Ε. (1993). Μελέτη των λειτουργιών του λόγου στην πολλαπλή σκλήρυνση κατά τη μέθοδο του OleBentzen. *Διδακτορική διατριβή*, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

148. Rosser A, Hodges JR. (1994). Initial letter and semantic category fluency in Alzheimer's disease, Huntington's disease, and progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 57(11):1389-94.
149. Henry JD, Crawford JR. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*. 18(2):284-95.

2. Clock Drawing Test(CDT)

CLOCK TEST Δοκιμασία Ωρολογίου	
	Βαθμοί
1. Το 12 είναι στη σωστή θέση	2
2. Όλα τα νούμερα είναι στη σωστή θέση	1
3. Έχει τοποθετήσει τον ένα δείκτη τουλάχιστον όπως του έχει ζητηθεί	2
4. Έχει τοποθετήσει σωστά την ώρα που του έχει ζητηθεί	2
Σύνολο	

3. Κλίμακα αναπηρίας EDSS



Expanded Disability Status Scale (EDSS). Διατίθεται στη διεύθυνση:

<https://www.mstrust.org.uk/a-z/expanded-disability-status-scale-edss>. Τελευταία

προσπέλαση: Ιούλιος 2022

4. Τροποποιημένη Κλίμακα Επίδρασης της Κόπωσης (MFIS),

Τροποποιημένη Κλίμακα Επίδρασης της Κόπωσης (MFIS)

ΟΔΗΓΙΕΣ

Ακολουθεί μία σειρά προτάσεων που περιγράφουν πως η κόπωση επηρεάζει κάποιο άτομο. Η κόπωση είναι το αίσθημα της σωματικής κούρασης και έλλειψης ενέργειας που αισθάνονται πολλοί άνθρωποι ορισμένες φορές. Σε κάποιες παθήσεις όπως η ΣΚΠ, το αίσθημα κόπωσης ενδέχεται να εμφανίζεται πιο συχνά και η επίδρασή του να είναι μεγαλύτερη από ότι συνήθως. Παρακαλούμε διαβάστε κάθε μία από τις παρακάτω προτάσεις προσεκτικά και, στη συνέχεια, κυκλώστε τον αριθμό εκείνον (0, 1, 2,...) που δείχνει πιο καλά πόσο συχνά σας επηρέασε η κόπωση κατά τον τρόπο που περιγράφεται τις τελευταίες 4 εβδομάδες. Παρακαλούμε απαντήστε σε όλες τις ερωτήσεις. Εάν δεν είστε απόλυτα βέβαιοι/η για το ποια απάντηση να επιλέξετε, παρακαλούμε επιλέξτε την απάντηση εκείνη που πλησιάζει περισσότερο την κατάστασή σας.

Εξαιτίας της κόπωσής μου τις τελευταίες 4 εβδομάδες...

	Ποτέ	Σπάνια	Ορισμένες φορές	Συχνά	Σχεδόν Πάντα
1. Είχα μειωμένη εγρήγορση	0	1	2	3	4
2. Δυσκολευόμουν να εστιάσω την προσοχή μου για μεγάλα χρονικά διαστήματα.	0	1	2	3	4
3. Δεν μπορούσα να σκεφθώ καθαρά.	0	1	2	3	4
4. Ήμουν αδέξιος/α και ασυντόνιστος/η.	0	1	2	3	4
5. Ξεχνούσα.	0	1	2	3	4
6. Χρειαζόταν να προγραμματίσω τις σωματικές μου δραστηριότητες	0	1	2	3	4


Εξαιτίας της κόπωσης μου τις τελευταίες 4 εβδομάδες...

	Ποτέ	Σπάνια	Ορισμένες φορές	Συχνά	Σχεδόν Πάντα
7. Είχα λιγότερη διάθεση να κάνω οτιδήποτε απαιτούσε σωματική προσπάθεια.	0	1	2	3	4
8. Είχα λιγότερη διάθεση να συμμετέχω σε κοινωνικές δραστηριότητες.	0	1	2	3	4
9. Περιορίστηκε η ικανότητά μου να κάνω πράγματα εκτός σπιτιού.	0	1	2	3	4
10. Είχα πρόβλημα να καταβάλω σωματική προσπάθεια για πολλή ώρα.	0	1	2	3	4
11. Δυσκολευόμουν να πάρω αποφάσεις.	0	1	2	3	4
12. Είχα λιγότερη διάθεση να κάνω οτιδήποτε για το οποίο χρειαζόταν να σκεφτώ.	0	1	2	3	4
13. Ένοιωθα αδυναμία στους μυς μου.	0	1	2	3	4
14. Δεν ένοιωθα άνετα κατά τις σωματικές δραστηριότητες.	0	1	2	3	4
15. Είχα πρόβλημα να ολοκληρώσω δουλειές για τις οποίες χρειαζόταν να σκεφτώ.	0	1	2	3	4

Εξαιτίας της κόπωσης μου
τις τελευταίες 4 εβδομάδες...

	Ποτέ	Σπάνια	Ορισμένες φορές	Συχνά	Σχεδόν Πάντα
16. Δυσκολευόμουν να οργανώσω τη σκέψη μου όταν έκανα πράγματα στο σπίτι ή στη δουλειά.	0	1	2	3	4
17. Είχα μειωμένη ικανότητα να ολοκληρώσω δουλειές που απαιτούν σωματική προσπάθεια.	0	1	2 ...	3	4
18. Δεν μπορούσα να σκεφτώ τόσο γρήγορα.	0	1	2	3	4
19. Είχα πρόβλημα να συγκεντρωθώ.	0	1	2	3	4
20. Περίορισα τις σωματικές μου δραστηριότητες.	0	1	2	3	4
21. Χρειαζόταν να ξεκουράζομαι πιο συχνά ή για περισσότερο χρόνο	0	1	2	3	4

5. Ερωτηματολόγιο πόνου (painDETECT)



ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΝΟΥ

Ημερομηνία: _____

Ασθενής: _____

Επίθετο: _____

Όνομα: _____

Πώς θα αξιολογούσατε τον πόνο σας τώρα, αυτή τη στιγμή;

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
καθόλου					μέγιστος					

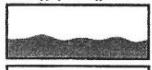
Πόσο δυνατός ήταν ο χειρότερος πόνος σας τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
καθόλου					μέγιστος					

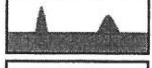
Πόσο δυνατός ήταν ο πόνος κατά μέσο όρο τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
καθόλου					μέγιστος					


Σημειώστε την εικόνα που περιγράφει καλύτερα τον χαρακτήρα του πόνου σας:




Επίμονος πόνος με ελαφρές διακυμάνσεις



Επίμονος πόνος με κρίσεις πόνου


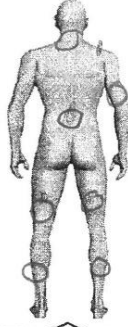


Κρίσεις πόνου χωρίς πόνο στα μεσοδιαστήματα



Συχνές κρίσεις πόνου με πόνο και στα μεσοδιαστήματα

Προσδιορίστε την κύρια περιοχή πόνου χρησιμοποιώντας τους παρακάτω κύκλους

○ ○ ○ ○ → ↓ ← ↑

Ο πόνος σας εξαπλώνεται και σε άλλες περιοχές του σώματός σας; ναι όχι

Αν ναι, σχεδιάστε ένα βέλος που να δείχνει την κατεύθυνση προς την οποία εξαπλώνεται ο πόνος.

Υποφέρετε από αίσθηση «καψίματος» (π.χ. όπως από τσουκνίδες) στην περιοχή που σημειώσατε; καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Αισθάνεστε μυρμηγκίασμα ή τσιμπήματα στην περιοχή που πονάτε (σαν να περπατάνε μυρμηγκία ή σαν μυρμηγκίασμα από ηλεκτρικό ρεύμα); καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Η ελαφριά επαφή (ρουχισμός, σκεπάσματα) σε αυτή την περιοχή σας προκαλεί πόνο; καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Παθαίνετε ξαφνικές κρίσεις πόνου στην περιοχή που πονάτε σαν να σας χτυπάει ρεύμα; καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Το κρύο ή η ζέση (π.χ. όταν κάνετε μπάνιο) σας προκαλεί περιστασιακά πόνο σε αυτή την περιοχή; καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Υποφέρετε από μούδιασμα στην περιοχή που σημειώσατε; καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Αν σας πιέσουν ελαφρά σε αυτή την περιοχή π.χ. με το δάχτυλο, προκαλείται πόνος; καθόλου σχεδόν καθόλου ελαφρώς μέτρια πολύ πάρα πολύ

Αποτέλεσμα ελέγχου για την ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου

αρνητικό

ασαφές

θετικό


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

Δεν είναι πιθανή η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου (< 15%)


Το αποτέλεσμα είναι αβέβαιο, ωστόσο είναι πιθανή η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου

Είναι πιθανή η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου (> 90%)

Το έντυπο αυτό δεν υποκαθιστά την ιατρική διάγνωση. Χρησιμοποιείται για να ελεγχθεί η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου.



DFNS



ΠAIN

6. Γηριατρική Κλίμακα Κατάθλιψης (GDS Geriatric Depression Scale)

Επιλέξτε την απάντηση που περιγράφει πως αισθανθήκατε την περασμένη εβδομάδα

- | | |
|---|-----------|
| 1. Είστε ικανοποιημένος από τη ζωή σας; | ναι / ΟΧΙ |
| 2. Έχουν απαντήσει αρκετές από τις δραστηριότητες και τα ενδιαφέροντά σας; | ΝΑΙ / όχι |
| 3. Αισθάνεστε ότι η ζωή σας είναι όμοια; | ΝΑΙ / όχι |
| 4. Συχνά νιώθετε ότι βαριέστε; | ΝΑΙ / όχι |
| 5. Έχετε καλή διάθεση τον περισσότερο καιρό; | ναι / ΟΧΙ |
| 6. Φοβάστε ότι κάτι κακό πρόκειται να σας συμβεί; | ΝΑΙ / όχι |
| 7. Αισθάνεστε ειλικίς τον περισσότερο καιρό; | ναι / ΟΧΙ |
| 8. Αισθάνεστε συχνά αβοήθητος; | ΝΑΙ / όχι |
| 9. Προτιμάτε να μένετε στο σπίτι, από το να βγαίνετε και να κάνετε κοινούργια πράγματα; | ΝΑΙ / όχι |
| 10. Αισθάνεστε ότι έχετε περισσότερα προβλήματα μνήμης από τους άλλους ανθρώπους; | ΝΑΙ / όχι |
| 11. Πιστεύεται ότι είναι υπέροχο να ζει κανείς; | ναι / ΟΧΙ |
| 12. Αισθάνεστε ότι δεν αξίζει να είστε στην κατάσταση που βρίσκεστε τώρα; | ΝΑΙ / όχι |
| 13. Αισθάνεστε γεμάτος ενέργεια; | ναι / ΟΧΙ |
| 14. Αισθάνεστε ότι η κατάσταση σας είναι χωρίς ελπίδα; | ΝΑΙ / όχι |
| 15. Αισθάνεστε ότι οι περισσότεροι άνθρωποι είναι καλύτερα από εσάς; | ΝΑΙ / όχι |

7. Κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών (greek version of the CES-D, NIMH)

Κλίμακα για την Κατάθλιψη του Κέντρου Επιδημιολογικών Μελετών
(Greek version of the CES-D, NIMH)

Παρακάτω είναι μια λίστα για το πώς μπορεί να νιώσατε ή να συμπεριφερθήκατε. Παρακαλώ πείτε μου πόσο συχνά νιώσατε έτσι κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας.

	Κατά τη διάρκεια της Περασμένης Εβδομάδας			
	Σπάνια ή Ποτέ (Λιγότερο από 1 Ημέρα)	Περιστασιακά (1-2 Ημέρες)	Σχετικά συχνά (3-4 Ημέρες)	Συχνά ή Συνέχεια (5-7 Ημέρες)
1. Με ενόχλησαν πράγματα που συνήθως δε με ενοχλούν.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Δεν είχα διάθεση για φαγητό: είχα πολύ λίγη όρεξη.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ένιωσα ότι δε μπορούσα να διώξω τη στενοχώρια μου ούτε και με τη βοήθεια της οικογένειάς μου ή φίλων.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Ένιωσα ότι ήμουν τόσο καλά όσο και οι άλλοι.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Είχα δυσκολία να συγκεντρωθώ σε αυτό που έκανα.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Ένιωσα μελαγχολικός/ή.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ένιωσα ότι οτιδήποτε έκανα ήταν με προσπάθεια.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Αισθάνθηκα αισιόδοξος/η για το μέλλον.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Ένιωσα ότι η ζωή μου ήταν μια αποτυχία.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Αισθάνθηκα φοβισμένος/η.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Ο ύπνος μου ήταν ανήσυχος.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Ήμουν ευτυχισμένος/η.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Μιλούσα λιγότερο απ' ό,τι συνήθως.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Αισθάνθηκα μοναξιά.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Οι άνθρωποι δεν ήταν φιλικοί.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Χάρηκα τη ζωή.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Είχα διαστίγματα που έκλαιγα.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. Ένιωσα λυπημένος/η.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Αισθάνθηκα ότι οι άλλοι με ανηπαθούσαν.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. Δεν μπορούσα να "πάρω μπρος".	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ΒΑΘΜΟΛΟΓΗΣΗ: μηδέν για απαντήσεις στην πρώτη στήλη, 1 για απαντήσεις στη δεύτερη στήλη, 2 για απαντήσεις στην τρίτη στήλη, 3 για απαντήσεις στην τέταρτη στήλη. Η βαθμολόγηση των θετικών δηλώσεων αντιστρέφεται. Το πιθανό εύρος της βαθμολογίας είναι μηδέν έως 60, με τους υψηλότερους βαθμούς να υποδεικνύουν την παρουσία περισσότερης συμπτωματολογίας.

Study MS-GA-401
Copyright: Center for Epidemiologic Studies, National Institute of Mental Health, Publisher: West Publishing Company, Greek Version

8. Μέθοδος OleBentzen

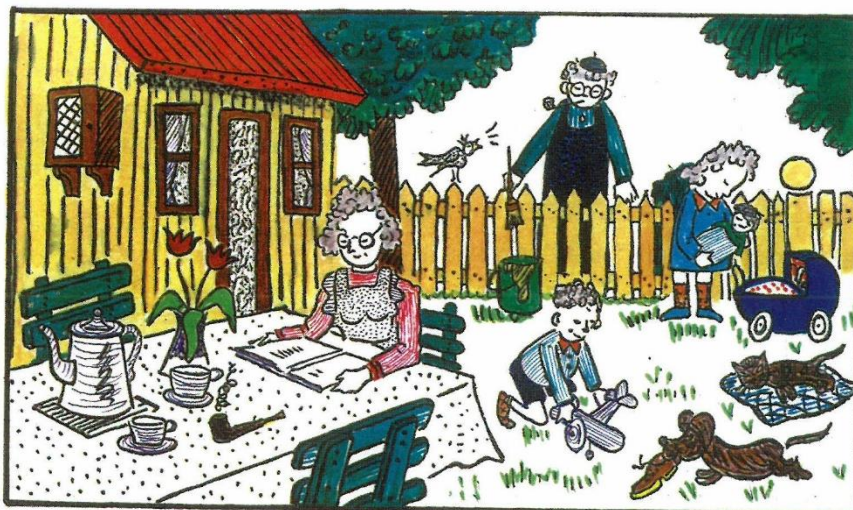
Ο OleBentzen ήταν νευροακουολόγος, υπεύθυνος της Πανεπιστημιακής Κλινικής του Τμήματος βαρηκόων και κωφών, στο Aarhus στη Δανία. Ο ίδιος πίστευε πως βασικός παράγοντας για την έναρξη της γλωσσικής εκπαίδευσης των κωφών και βαρήκοων ήταν η γνώση του βαθμού της γλωσσικής τους ανάπτυξης. Γι' αυτό το λόγο θεώρησε αναγκαία μια μέθοδο μέτρησης του βαθμού ανάπτυξης της γλώσσας, την οποία ανέπτυξε και περιλάμβανε την ποσοτική ανάλυση του λόγου. Η μέθοδος είναι απλή και σύντομη και ονομάστηκε Quick Check analysis (QCA) και στηρίζεται στην απλή ηλεκτρομηχανική μέτρηση όλων των γραμμάτων, των λέξεων, των συμφώνων και των φωνηέντων που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της περιγραφής μιας σταθερής εικόνας, μέσα σε χρόνο δύο λεπτών.

Εικόνα του OleBentzen

Αρχική – Ασπρόμαυρη εικόνα, χρησιμοποιηθείσα από τον Ole Bentzen για την ποσοτική ανάλυση του λόγου.



Τροποποιημένη εικόνα– Χρησιμοποιηθείσα στην παρούσα μελέτη.



9. Τεστ λεκτικής ευχέρειας (verbal fluency test)

Στα τεστ λεκτικής ευχέρειας οι συμμετέχοντες πρέπει να παράγουν όσο το δυνατόν περισσότερες λέξεις από μια κατηγορία σε δεδομένο χρόνο (συνήθως 60 δευτερόλεπτα). Αυτή η κατηγορία μπορεί να είναι σημασιολογική, συμπεριλαμβανομένων κατηγορίες, όπως ζώα ή φρούτα, ή φωνολογική συμπεριλαμβανομένων λέξεων που ξεκινούν με ένα συγκεκριμένο φώνημα. Στη συγκεκριμένη έρευνα επιλέξαμε την φωνολογική κατηγορία με το φώνημα «Σ» και έγινε καταγραφή των απαντήσεων που δόθηκαν σε χρονικό διάστημα 60 δευτερολέπτων.