



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
Π.Μ.Σ. «ΔΙΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΩΝ & ΕΠΙΚΤΗΤΩΝ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ»

Διπλωματική εργασία

**« ΜΕΛΕΤΗ ΤΟΥ ΕΠΗΡΕΑΣΜΟΥ ΤΩΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΜΕ ΤΑ ΡΗΜΑΤΑ
ΜΟΡΦΟΣΥΝΤΑΚΤΙΚΩΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΩΝ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΠΟΛΛΑΠΛΗ
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ»**

Πιτοπούλου Μαρία

Λογοθεραπεύτρια, Μεταπτυχιακή φοιτήτρια

A.M: 27

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Νάσιος Γρηγόριος

Αναπληρωτής Καθηγητής Τμήματος Λογοθεραπείας

Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Ιωάννινα 2019



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΛΟΓΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
Π.Μ.Σ. «ΔΙΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ
ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΩΝ & ΕΠΙΚΤΗΤΩΝ
ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ»

THESIS

“STUDY OF EFFECTS OF VERB-RELATED MORPHOSYNTACTIC ABILITIES ON MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS”

Pitopoulou Maria

Speech therapist, Postgraduate student

Reg N: 27

Supervisor

Nasios Grigorios

Associate Professor at the Department of Speech and Language Therapy

University of Ioannina

Ioannina 2019

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή

Ιωάννινα, Σεπτέμβριος 2019

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπων καθηγητής

Νάσιος Γρηγόριος, Αναπληρωτής Καθηγητής του Τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

2. Μέλος επιτροπής

Ζιάβρα Ναυσικά, Καθηγήτρια του Τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, Διευθύντρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, με τίτλο «Διεπιστημονική Προσέγγιση Αναπτυξιακών και Επίκτητων Διαταραχών Επικοινωνίας»

3. Μέλος επιτροπής

Ζακοπούλου Βικτωρία, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Η Διευθύντρια του ΠΜΣ

Ναυσικά Ζιάβρα

Χειρουργός ΩΡΛ

Καθηγήτρια

© Πιτοπούλου Μαρία, 2019

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights

ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν.2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής, ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της, περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Πιτοπούλου Μαρία

Υπογραφή

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στα πλαίσια ολοκλήρωσης των Μεταπτυχιακών μου σπουδών, στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, με τίτλο *«Διεπιστημονική Προσέγγιση Αναπτυξιακών και Επίκτητων Διαταραχών Επικοινωνίας»*, του τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Με το πέρας της παρούσας εργασίας, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλλαν στην περάτωση αυτής της προσπάθειας.

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Νάσιο Γρηγόριο, Αναπληρωτή Καθηγητή του Τμήματος Λογοθεραπείας του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και Επιβλέποντα Καθηγητή της διπλωματικής μου εργασίας, για την στήριξη που μου προσέφερε, την καθοδήγηση και το χρόνο που αφιέρωσε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησής της.

Εν συνεχεία, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κο Φυνδάνη Βαλάντη, Αναπληρωτή Καθηγητή του τμήματος Communication Sciences and Disorders του Long Island University – Brooklyn, New York, για την ευγενική διάθεση της δοκιμασίας ολοκλήρωσης προτάσεων, που χρησιμοποιήθηκε για την διεξαγωγή της έρευνας. Επιπροσθέτως, τη Δρ. Μαρτζούκου Μαρία και τον Δρ. Μεσσήνη Λάμπρο, για τις πολύτιμες συμβουλές και την καθοδήγησή τους.

Βαθύτατα θα ήθελα να ευχαριστήσω την Πανθεσσαλική Ένωση Ατόμων με Σκλήρυνση κατά Πλάκας και την Ένωση Φίλων και Πασχόντων με Σκλήρυνση κατά Πλάκας Β.Δ Ελλάδας, για την άμεση ανταπόκρισή τους στο κάλεσμα συμμετοχής στην έρευνα και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν, καθώς και όλα τα άτομα που αποτέλεσαν την ομάδα ελέγχου, με σκοπό να διενεργηθεί η παρούσα ερευνητική εργασία.

Ακόμη, οφείλω να ευχαριστήσω θερμά όλα τα μέλη και τους διδάσκοντες του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών *«Διεπιστημονική Προσέγγιση Αναπτυξιακών και Επίκτητων Διαταραχών Επικοινωνίας»*, για τη δυνατότητα διεύρυνσης των γνώσεων που μου προσέφεραν, καθώς και τα μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, που με στήριξε ψυχολογικά σε όλη αυτή την προσπάθεια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Όταν αναφερόμαστε στην Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) ή Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣκΠ), κάνουμε λόγο για μία χρόνια, αυτοάνοσης αρχής φλεγμονώδη και νευροεκφυλιστική νόσο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), η οποία προσβάλλει κυρίως άτομα νεαρής ηλικίας. Η νόσος εμφανίζεται έπειτα από λανθασμένη ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, το οποίο στρέφεται εναντίον στοιχείων του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού, όπως το έλυτρο της μυελίνης των εμύελων νευρικών ινών, με αποτέλεσμα την πρόκληση φλεγμονής που οδηγεί σε βλάβες και κατά συνέπεια δυσλειτουργίες.

Από την Πολλαπλή Σκλήρυνση μπορεί να εκδηλωθεί ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και σημείων, που αφορά αισθητικές, οπτικές, ή κινητικές λειτουργίες, καθώς επίσης και διαταραχές στην ομιλία και την κατάποση, στο συντονισμό των κινήσεων και την ισορροπία, τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης, του εντέρου και γενετήσιων λειτουργιών.

Αξίζει να αναφερθεί, πως εκτός των διαταραχών που ήδη αναφέρθηκαν, τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση, παρουσιάζουν στην πορεία της νόσου διαταραχές των γνωστικών και των ψυχικών λειτουργιών. Η γνωστική έκπτωση είναι ζωτικής σημασίας για τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση, καθώς είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την ποιότητα ζωής τους.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί, πως ερευνητικά παρατηρείται ενδιαφέρον και ανάγκη διερεύνησης των γλωσσικών ικανοτήτων των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Ορμώμενοι από το ενδιαφέρον και την ανάγκη αυτή και με γνώμονα να διερευνήσουμε τις μορφοσυντακτικές ικανότητες που σχετίζονται με ρήματα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, προχωρήσαμε στην διεξαγωγή της παρούσας μελέτης.

Λέξεις κλειδιά: Πολλαπλή Σκλήρυνση, γλωσσικές ικανότητες, μορφοσυντακτικές ικανότητες, μορφοσυντακτικές διαταραχές

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, autoimmune inflammatory and neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS), which mostly affects younger age groups. MS is developed due to the fault in the immune system's activation, which defects several brain factors, the spinal cord, myelin sheath of nerve fibers etc, inducing inflammation resulting in severe damages and deregulation.

MS can manifest a wide range of symptoms, affecting multiple aesthetic visual, or motion activities and can cause speech and swallowing disorders. Moreover, the disease affects movement coordination and balance, bladder and bowel function as well as sexual activity.

Besides the aforementioned disorders, MS patients confront cognitive and mental disruptions during the course of the illness. Cognitive impairment is crucial for MS patients as it is inextricably linked to their quality of life.

It is important to note that there is a growing interest in research and the need to examine the language abilities of patients battling multiple sclerosis. The aim of the present study is to explore verb-related morphosyntactic abilities in MS.

Key Words: Multiple Sclerosis, language abilities, morphosyntactic abilities, morphosyntactic disorders.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ	6
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	12
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣκΠ.....	14
ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	15
ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	16
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ.....	22
ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ	25
ΠΡΟΓΝΩΣΗ.....	26
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	28
ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ – ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ	
ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ	33
ΓΛΩΣΣΙΚΕΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ.....	35
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	37
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	38
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	40
ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ.....	40
ΥΛΙΚΟ.....	42
ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ.....	43
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	44
ΠΙΝΑΚΕΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	44
ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	51
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	54
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ.....	56
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	57
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	62

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) ή Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣκΠ), αποτελεί μία χρόνια και πολυπαραγοντική νόσο του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία προσβάλλει κυρίως νεαρούς ενήλικες, με μεγαλύτερη επίπτωση μεταξύ των 20 και 40 ετών (Keirstead et al., 1999). Η Πολλαπλή Σκλήρυνση εμφανίζεται όταν το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται αθέμιτα και καταστρέφει τη μυελίνη των νευραξόνων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, με αποτέλεσμα οι πληροφορίες από νευράξονα σε νευράξονα να μεταδίδονται ημιτελώς ή ατελώς. Γίνεται αναφορά σε αυτοάνοση νόσο, καθώς επιστημονικές ενδείξεις υποδεικνύουν πως το ανοσοποιητικό σύστημα δρα εσφαλμένα, καταστρέφοντας υγιή νευρικά κύτταρα (Καστανιάς & Τοκμακίδης, 2008). Χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου αποτελεί η δημιουργία αντισωμάτων εναντίων της μυελίνης του ΚΝΣ. Τα αντισώματα δρουν καταστρέφοντας συγκεκριμένες περιοχές της μυελίνης των νευρικών ινών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, σχηματίζοντας τις πλάκες απομυελίνωσης. Αποτέλεσμα της δημιουργίας πλακών απομυελίνωσης, είναι να παρεμποδίζεται η ομαλή μεταφορά των πληροφοριών μεταξύ των τμημάτων του ΚΝΣ. Σε συνάρτηση με την έκταση και την εντόπιση των εστιών στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, μπορεί να εκδηλωθούν διαταραχές τόσο αισθητικές, όσο και κινητικές, καθώς επίσης και διαταραχές των ανώτερων εγκεφαλικών λειτουργιών (Bigenzahn & Denk, 2007).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση προσβάλλει συνήθως άτομα που βρίσκονται στο παραγωγικό στάδιο της ζωής τους, με κύρια ηλικία έναρξης μεταξύ των 20 – 40 ετών. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον αντίκτυπο τόσο σε ψυχολογικό, όσο και σε κοινωνικό, επαγγελματικό και οικογενειακό επίπεδο των ατόμων που νοσούν.

Από τη νόσο πάσχουν παγκοσμίως περίπου 2.500.000 άτομα, ενώ στην Ελλάδα οι ανεπίσημες εκτιμήσεις αγγίζουν τα 15.000 άτομα (National Multiple Sclerosis Society, 2009).

Η αναλογία ανάμεσα στα δύο φύλα δεν παραμένει σταθερή, αλλά διαφοροποιείται με βάση την ηλικία έναρξης της νόσου (Banwell et al., 2007 · Montalban et al., 2010 · Chitnis et al., 2009).

	Κορίτσια	Αγόρια
6 – 10 ετών	1.6	1
>10 ετών	2.1	1
Έφηβοι και ενήλικες	2.1 ή 3	1

Οι επιδημιολογικές μελέτες είναι καίριας σημασίας, στην προσπάθεια των επιστημόνων να κατανοήσουν την φύση, την συμβολή και την αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην εκδήλωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Τα αποτελέσματα επιδημιολογικών μελετών καταδεικνύουν ορισμένα κύρια και σταθερά ευρήματα, τα οποία είναι συνυφασμένα με τη νόσο. Συγκεκριμένα, γίνεται αναφορά στο γεωγραφικό πλάτος, στο φύλο, στη μετανάστευση, στις λοιμώξεις, στην συνύπαρξη άλλων νοσημάτων, στην βιταμίνη D και στο κάπνισμα.

Αναλυτικότερα, όσον αφορά το γεωγραφικό πλάτος, η συχνότητα εμφάνισης της νόσου αυξάνει, όσο αυξάνεται η απόσταση από τον Ισημερινό, τόσο προς το Βόρειο, όσο και προς το Νότιο ημισφαίριο. Αναφορικά με το φύλο, φαίνεται πως το ποσοστό εκδήλωσης της νόσου είναι μεγαλύτερο – σχεδόν διπλάσιο στις γυναίκες έναντι των ανδρών. Σχετικά με την μετανάστευση, έχει διαπιστωθεί, πως η εμφάνιση της νόσου επηρεάζεται από τον τόπο διαμονής κατά τα πρώτα 10 – 15 έτη της ζωής. Συγκεκριμένα, δεν μεταβάλλεται ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου ακόμα και αν το άτομο μετά την κρίσιμη αυτή ηλικία μεταναστεύσει από μία περιοχή υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση Πολλαπλής Σκλήρυνσης, σε μια περιοχή με χαμηλό κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου. Όσον αφορά τις λοιμώξεις, έχει διαπιστωθεί συσχέτιση της εμφάνισης της νόσου με λοιμώξεις από ορισμένους ιούς, όπως ο Epstein Barr. Τέλος, τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D και το κάπνισμα, δείχνουν να έχουν αρνητική επίδραση στην εμφάνιση της νόσου.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΣκΠ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση εκτός της ποικιλομορφίας που παρουσιάζει στην εκδήλωση των συμπτωμάτων μεταξύ των ασθενών, χαρακτηρίζεται και από διαφορετικές μορφές, όπως αυτές αναλύονται στην συνέχεια:

1. Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα (RRMS)

Είναι η πιο συνηθισμένη μορφή, που συναντάται στο 80% των ασθενών που διαγιγνώσκονται με ΣκΠ (Noseworthy et al., 2000). Χαρακτηρίζεται από προσδιορισμένες υποτροπές, οι οποίες εξελίσσονται σε διάστημα ημερών ή εβδομάδων και ακολουθούνται από ύφεση ή ελάχιστο υπολειπόμενο έλλειμμα μετά την ανάρρωση. Με την πάροδο του χρόνου, τα άτομα με αυτό τον τύπο της νόσου, μπορούν να μεταβούν σε επιδεινούμενη μορφή της νόσου.

2. Δευτεροπαθώς Προϊούσα ΣκΠ (SPMS)

Τα περισσότερα άτομα με SPMS αρχικά εμφανίζουν RRMS και στην συνέχεια τα συμπτώματα και οι εξάρσεις επιδεινώνονται σταθερά. Πριν την εμφάνιση των τροποποιητικών της νόσου θεραπειών, αρκετοί ασθενείς με RRMS σε διάστημα δέκα ετών, ανέπτυσαν SPMS. Οι σύγχρονες θεραπείες έδωσαν μία πιο ελπιδοφόρα εικόνα, μειώνοντας τα ποσοστά υποτροπών και καθυστερώντας τη μετάπτωση σε SPMS (και την εξέλιξη της αναπηρίας).

3. Πρωτοπαθώς Προϊούσα ΣκΠ (PPMS)

Η PPMS αφορά περίπου στο 20% των ατόμων με ΣκΠ. Η πορεία που ακολουθείται στην PPMS όσον αφορά την εξέλιξη της αναπηρίας, είναι σταθερά επιδεινούμενη. Οι ασθενείς με αυτή τη μορφή δεν παρουσιάζουν υποτροπές ή υφέσεις, αλλά την εικόνα αργής και σταθερής επιδείνωσης. Στην PPMS, ο ρυθμός και η βαρύτητα μπορεί να διαφέρει μεταξύ των ατόμων. Προοδευτικά εγκαθίστανται συμπτώματα όπως τετραπάρεση, μείωση της οπτικής οξύτητας, έκπτωση σε νοητικό

επίπεδο, ορθοκυστικές διαταραχές, στελεχιαία σύνδρομα και παρεγκεφαλιδικές συνδρομές (Noseworthy et al., 2000).

4. Προϊούσα Υποτροπιάζουσα ΣκΠ (PRMS)

Αυτή η μορφή ΣκΠ απαντάται σε ένα πολύ μικρό ποσοστό ατόμων με ΣκΠ και αφορά περίπου στο 5%. Σε αυτή τη μορφή, οι ασθενείς εμφανίζουν σταθερή επιδείνωση των συμπτωμάτων που ακολουθείται μετά τη διάγνωση και ενδέχεται να παρατηρηθούν βαριές υποτροπές, συνοδευόμενες ή μη από ανάκαμψη.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης είναι σύνθετη και δεν αποδίδεται σε ένα μεμονωμένο παράγοντα. Μέσω μελετών που έχουν διεξαχθεί, έχει παρατηρηθεί, πως αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων οδηγούν σε καταστροφή των ιστών μέσω της διαδικασίας αυτοάνοσων μηχανισμών.

ΓΕΝΕΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Έπειτα από μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε επίπεδο οικογενειών και διδύμων, υποστηρίζεται η γενετική συμμετοχή στην εμφάνιση της νόσου. Αναλυτικότερα, φαίνεται πως σε μονοζυγωτικούς διδύμους, το ποσοστό εμφάνισης της νόσου ανέρχεται στο 30% περίπου, ενώ στους διζυγωτικούς στο 5% περίπου. Επιπροσθέτως, σε ένα ποσοστό 3-5%, ελλοχεύει ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου σε συγγενείς πρώτου βαθμού ενός ασθενή με Πολλαπλή Σκλήρυνση (Hawkes & Macgregor, 2009). Αντικειμενική δυσκολία παρατηρείται στην ανεύρεση γονιδίων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, καθώς τα γονίδια μεμονωμένα ασκούν μικρή επίδραση στην ανάπτυξη της νόσου.

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Τα αποτελέσματα μελετών και παρατηρήσεων, καταδεικνύουν πως το περιβάλλον ασκεί σημαντική επίδραση στην εμφάνιση της νόσου. Μελέτες που έχουν

διεξαχθεί σε μεταναστευτικούς πληθυσμούς, έδειξαν ότι η έκθεση σε περιβαλλοντικούς παράγοντες στην πρώιμη εφηβική ηλικία, έχει άρρηκτη σχέση με το αυξημένο ποσοστό εμφάνισης της νόσου. Δεδομένα δείχνουν πως το ποσοστό εμφάνισης της νόσου είναι πολύ μικρότερο σε περιοχές με φτωχή υγιεινή και αυξημένα ποσοστά παρασιτικών λοιμώξεων, όπως και η εμφάνιση αυτοάνοσων νοσημάτων, τα οποία απαντώνται συχνότερα σε ανεπτυγμένες χώρες. Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή, προτείνεται πως πιθανώς η έκθεση σε λοιμογόνους παράγοντες στην πρώιμη παιδική ηλικία, να έχει προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου. Άλλοι παράγοντες που έχουν αναγνωριστεί, είναι τα επίπεδα της βιταμίνης D και το κάπνισμα. Δεδομένα που προκύπτουν, προτείνουν ότι τα υψηλά επίπεδα βιταμίνης D μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, ενώ η χορήγηση βιταμίνης D έχει συσχετιστεί πιθανώς με μειωμένο κίνδυνο υποτροπών, καθώς πρόσφατες μελέτες έχουν συσχετίσει τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D με κακή πρόγνωση της νόσου. Τέλος, το κάπνισμα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης Πολλαπλής Σκλήρυνσης (Ascherio & Munger, 2007).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το 1868 ο Charcot έκανε την πρώτη προσπάθεια για την δημιουργία ενός συνόλου διαγνωστικών κριτηρίων. Η “Τριάδα του Charcot”, γνωστή έως και σήμερα, συμπεριλαμβάνει το νυσταγμό, το εκούσιο τρέμουλο και τον τηλεγραφικό λόγο (Milo & Miller, 2014). Εν συνεχεία, ο Schumacher το 1965 έκανε μία πρώτη προσπάθεια να τυποποιήσει τα κριτήρια, εισάγοντας μερικές θεμελιώδεις απαιτήσεις που έχουν να κάνουν με την διάδοση των βλαβών στον χρόνο (DIT) και τον χώρο (DIS), καθώς και ότι τα σημεία και τα συμπτώματα δεν θα μπορούσαν να εξηγηθούν καλύτερα από μία άλλη διαδικασία της νόσου (Milo & Miller, 2014). Οι απαιτήσεις αυτές εξελίχθηκαν στην συνέχεια στα κριτήρια του Poser και McDonald, τα οποία χρησιμοποιούνται μέχρι και σήμερα. Τα κριτήρια McDonald στηρίζονται σε κλινικές, εργαστηριακές και ακτινολογικές ενδείξεις βλαβών σε διαφορετικούς χρόνους και διαφορετικές περιοχές.

Κριτήρια Schumacher

Τα κριτήρια Schumacher ανακοινώθηκαν το 1965. Σύμφωνα με τα κριτήρια Schumacher για να τεθεί η διάγνωση σε έναν ασθενή, θα πρέπει να ισχύουν τα ακόλουθα:

- Τα κλινικά σημεία ενός προβλήματος του ΚΝΣ.
- Τα στοιχεία από δύο ή περισσότερες περιοχές του ΚΝΣ.
- Αποδεικτικά στοιχεία συμμετοχής της λευκής ουσίας.
- Ένα από τα ακόλουθα: δύο ή περισσότερες υποτροπές (κάθε μία διάρκειας > 24 ωρών και να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον ενός μήνα) ή εξέλιξη της νόσου (αργή ή σταδιακή).
- Ο ασθενής θα πρέπει να είναι μεταξύ 10 και 50 ετών κατά την στιγμή της εξέτασης.
- Να μην υπάρχει καλύτερη εξήγηση για τα συμπτώματα και τα σημεία του ασθενούς.

Κριτήρια Poser

Τα κριτήρια Poser ανακοινώθηκαν το 1983 και αντικατέστησαν τα κριτήρια Schumacher.

Σημαντικά για την διάγνωση είναι:

- Ωση: η εμφάνιση των συμπτωμάτων της νευρολογικής δυσλειτουργίας για περισσότερο από 24 ώρες.
- Κλινικές ενδείξεις: η νευρολογική δυσλειτουργία να αποδειχθεί με νευρολογική εξέταση.
- Παρακλινικά στοιχεία: απόδειξη από οποιαδήποτε δοκιμή για την ύπαρξη μίας μη κλινικής βλάβης στο ΚΝΣ.

Μέσω των συμπτωμάτων αυτών μπορούμε να οδηγηθούμε στα ακόλουθα συμπεράσματα:

- CDMS: Κλινικά βέβαιη ΣκΠ. Απαιτούνται δύο ώσεις και κάποια κλινικά ή παρακλινικά τεκμήρια.
- LSDMS: Υποστηρίζεται βέβαιη ΣκΠ εργαστηριακά, δείχνοντας ολιγοκλωνικές ζώνες και κλινικά ή παρακλινικά τεκμήρια.

- CPMS: Εργαστηριακά υποστηρίζεται πιθανή ΣκΠ. Δύο ώσεις είναι αρκετές για να τεθεί αυτό το συμπέρασμα.
- Όχι MS: Δεν υπάρχει κλινικά αποδεδειγμένη ΣκΠ.

Κριτήρια McDonald

Κλινική Παρουσίαση	Επιπρόσθετα στοιχεία που απαιτούνται
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2 ή περισσότερες ώσεις ✓ 2 ή περισσότερες αντικειμενικές κλινικές αλλοιώσεις 	Κανένα – Τα κλινικά στοιχεία επαρκούν (πρόσθετες ενδείξεις επιθυμητές, αλλά πρέπει να είναι συνεπείς με ΠΣ)
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2 ή περισσότερες ώσεις ✓ 1 αντικειμενική κλινική αλλοίωση 	Διασπορά στο χώρο, όπως αποδεικνύεται από: <ul style="list-style-type: none"> ✓ MRI ✓ ή ένα θετικό ENY και 2 ή περισσότερες αλλοιώσεις στην MRI, συμβατές με την ΠΣ ✓ ή επιπλέον κλινική ώση που περιλαμβάνει άλλο σημείο
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 ώση ✓ 2 ή περισσότερες αντικειμενικές κλινικές αλλοιώσεις 	Διασπορά στο χρόνο, όπως αποδεικνύεται από: <ul style="list-style-type: none"> ✓ MRI ✓ ή δεύτερη κλινική ώση
<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1 ώση ✓ 1 αντικειμενική κλινική αλλοίωση (Μονοσυμπτωματική εμφάνιση της νόσου) 	Διασπορά στο χώρο, όπως αποδεικνύεται από: <ul style="list-style-type: none"> ✓ MRI ✓ ή θετικό ENY και 2 ή περισσότερες αλλοιώσεις στην MRI, συμβατές με ΠΣ και Διασπορά στο χρόνο, όπως αποδεικνύεται από: <ul style="list-style-type: none"> ✓ MRI ✓ ή δεύτερη κλινική ώση
Ύπουλη νευρολογική εξέλιξη ενδεικτικό Πολλαπλής Σκλήρυνσης (Πρωτογενής Προοδευτική ΠΣ)	Θετικό ENY και Διασπορά στο χώρο, όπως αποδεικνύεται από: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ενδείξεις MRI για 9 ή περισσότερες

	<p>αλλοιώσεις εγκεφάλου T2</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ ή 2 ή περισσότερες αλλοιώσεις του νωτιαίου μυελού ✓ ή 4-8 εγκεφάλου και 1 αλλοίωση του νωτιαίου μυελού ✓ ή θετικό VEP με 4-8 αλλοιώσεις MRI ✓ ή θετικό VEP με < 4 εγκεφαλικές αλλοιώσεις συν 1 αλλοίωση του νωτιαίου μυελού <p>και</p> <p>Διασπορά στο χρόνο, όπως αποδεικνύεται από:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ MRI ✓ ή συνεχιζόμενη εξέλιξη για 1 χρόνο
--	--

(Polman et al., 2005, σ. 4)

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση διαγιγνώσκεται εξετάζοντας τα σημεία και τα συμπτώματα, συνδυαστικά με τα αποτελέσματα απεικονιστικών και εργαστηριακών εξετάσεων (Tsang & Macdonell, 2011). Δεν είναι λίγες οι φορές, που είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί ιδιαίτερος νωρίς η παρουσία της νόσου, καθώς τα συμπτώματα που παρουσιάζει κάποιος ασθενής μπορεί να είναι παρόμοια με εκείνα άλλων νοσημάτων. Σε κάποιες περιπτώσεις όπου παρουσιάζονται διαφορετικά νευρολογικά συμπτώματα τα οποία είναι χαρακτηριστικά της νόσου, τότε αυτά επαρκούν για να τεθεί η διάγνωση (McDonald et al., 2001), ενώ σε περιπτώσεις όπου εκδηλώνεται ένα μόνο σύμπτωμα, είναι απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση και με άλλες εξετάσεις.

Οι πλέον διαδεδομένες εξετάσεις που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, είναι η νευροαπεικόνιση, η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και τα προκλητά δυναμικά.

Λήψη Ιατρικού Ιστορικού

Κατά την λήψη του ιατρικού ιστορικού, ο γιατρός συγκεντρώνει πληροφορίες σχετικά με τα συμπτώματα και τον τρόπο που αυτά εκδηλώνονται, με τον τόπο γεννήσεως, το οικογενειακό ιστορικό και τις περιβαλλοντικές εκθέσεις.

Νευρολογική Εξέταση

Η νευρολογική εξέταση αποτελεί μία συστηματική εξέταση του νευρικού συστήματος, κατά την οποία ο γιατρός μπορεί να διακρίνει πιθανές ανωμαλίες που υπάρχουν στο νευρικό σύστημα και μπορεί να συνδέονται με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Ο Νευρολόγος εξετάζει τον ασθενή αξιολογώντας τις συναισθηματικές, γλωσσικές και γνωστικές λειτουργίες, την δύναμη, το συντονισμό, την ισορροπία, την όραση, το βάδισμα, τα αντανακλαστικά κ.λπ., σχηματίζοντας έτσι το προφίλ του ασθενούς (McDonald et al., 2001).

Εξετάσεις Προκλητών Δυναμικών Όρασης και Ακοής

Οι εξετάσεις προκλητών δυναμικών μετράνε τον χρόνο που χρειάζεται ο εγκέφαλος για να δεχθεί και στην συνέχεια να μετατρέψει ένα ερέθισμα. Η εξέταση πραγματοποιείται τοποθετώντας ηλεκτρόδια στην κεφαλή του ασθενούς, τα οποία ελέγχουν τα ηλεκτρικά κύματα του εγκεφάλου μετά από οπτικό ή ακουστικό ερέθισμα. Όταν μία απομυελινωτική εστία προσβάλλει μία νευροανατομική οδό, προκαλεί διαταραχή της λειτουργίας αυτής της οδού και ενώ φυσιολογικά η αντίδραση του εγκεφάλου είναι σχεδόν ακαριαία έπειτα από τέτοια ερεθίσματα, με την παρουσία ουλών στο ΚΝΣ μπορεί να παρουσιαστεί καθυστέρηση.

Οπτικά Προκλητά Δυναμικά (VEPs)

Αποτελεί μία μέθοδο με μεγάλη ευαισθησία, ακόμη και για ασθενείς χωρίς συμπτώματα. Κατά βάση αξιοποιείται για την διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης στα αρχικά στάδια. Επικρατέστερη είναι η μέθοδος της φωτεινής σκακιέρας, η οποία πραγματοποιείται για κάθε οφθαλμό χωριστά.

Στελεχειαία Ακουστικά Προκλητά Δυναμικά (BSAEPs)

Αποτελεί μία μέθοδο κατά την οποία μπορούν να εντοπιστούν ή διαπιστωθούν διαταραχές του ακουστικού νεύρου και των ακουστικών οδών του εγκεφαλικού στελέχους. Για την καταγραφή τους χρησιμοποιείται ακουστικό ερέθισμα στο ένα αυτί και στο άλλο λευκός θόρυβος. Η εξέταση πραγματοποιείται χωριστά για κάθε αυτί.

Σωματοαισθητικά Προκλητά Δυναμικά (SSEPs)

Η εξέταση πραγματοποιείται εφαρμόζοντας σε μία επιφανειακή θέση στην πορεία ενός νεύρου ηλεκτρικά ερεθίσματα, ενώ ταυτόχρονα τοποθετούνται ηλεκτρόδια στην επιφάνεια της κεφαλής του ασθενούς, με στόχο να καταγραφεί η φλοιική απάντηση. Συνήθως ο ερεθισμός γίνεται σε νεύρα και των τεσσάρων άκρων, έτσι ώστε τα αποτελέσματα να μπορέσουν να καταδείξουν αν υπάρχει κάποια βλάβη στις ρίζες ή το νωτιαίο μυελό.

Οσφουονωτιαία Παρακέντηση και Ηλεκτροφόρηση του ENY

Η εξέταση αυτή γίνεται με στόχο να καταδείξει αν υπάρχουν αντισώματα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Η εξέταση πραγματοποιείται αφαιρώντας με βελόνα μικρή ποσότητα υγρού από το νωτιαίο μυελό, στο ύψος της οσφυϊκής μοίρας. Σε περιόδους εξάρσεων, παρατηρείται:

- Αύξηση της βασικής πρωτεΐνης της μυελίνης
- Αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων
- Αύξηση των ολικών πρωτεϊνών
- Αυξημένη IgG (Γ- σφαιρίνη)
- Παρουσία ξεχωριστών (ολιγοκλωνικών) ζωνών στην περιοχή της Γ-σφαιρίνης, με ηλεκτροφόρηση αυτής σε αγαρόζη ή πολυακρυλαμίδη, στο 90% των ασθενών.

Μαγνητική Τομογραφία

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί μία ευαίσθητη μέθοδο, κατά την οποία μπορούν να αποκαλυφθούν τόσο παλαιές, όσο και νέες απομυελινωτικές πλάκες στο ΚΝΣ. Αυτές, εμφανίζονται στην λευκή ουσία με έντονο σήμα στις T2 ακολουθίες. Χαρακτηριστικό της νόσου, αποτελεί η περικουλιακή εντόπιση εστιών, όπου η διάμετρός τους είναι κάθετη στο πλάγιο τοίχωμα των κοιλιών. Οι πρόσφατες εστίες ανακαλύπτονται με την ενδοφλέβια έγχυση σκιαγραφικού υγρού, ξεχωρίζοντας έτσι από τις παλαιότερες (Lewis & Rowland,1984). Ο ρόλος της συμβατικής MRI είναι σημαντικός τόσο στην διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, όσο και στην

παρακολούθηση των ασθενών, αλλά και στις κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας των φαρμάκων. Όσον αφορά στην διάγνωση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, δίνεται η δυνατότητα να αξιολογηθούν οι απομυελινωτικές βλάβες, οι οποίες έχουν τυπικές μορφολογίες και περιοχές του εγκεφάλου που προσβάλλουν κατά προτίμηση, αλλά ταυτόχρονα βοηθάει στο να αποκλειστούν ή να επιβεβαιωθούν άλλες παθήσεις οι οποίες μιμούνται τις εκδηλώσεις της Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Όσον αφορά την παρακολούθηση της πορείας των ασθενών, φαίνεται πως η μαγνητική τομογραφία μπορεί να ανιχνεύσει την δραστηριότητα της νόσου. Τα στοιχεία που αναζητούνται συνήθως, αφορούν στην παρουσία ενεργών βλαβών και στην εμφάνιση νέων βλαβών. Τέλος, όσον αφορά τον ρόλο της στις κλινικές μελέτες αποτελεσματικότητας των φαρμάκων, η δυνατότητά της να ανιχνεύει τις αλλοιώσεις, την καθιστά ως ιδανικό εργαλείο για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των υπό εξέλιξη φαρμάκων.

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση μπορεί να παρουσιάσει ένα ιδιαίτερα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, το οποίο εξαρτάται από τον αριθμό των ουλών και τα σημεία των περιοχών του ΚΝΣ που αυτές σχηματίζονται. Εξαιτίας αυτού, παρατηρείται ποικιλομορφία στην εκδήλωση των συμπτωμάτων από ασθενή σε ασθενή (Mathews, 2001). Συγκεκριμένα, μπορεί να εκδηλωθούν αισθητικές διαταραχές, οπτικές, κινητικές, διαταραχές στην ομιλία και την κατάποση, διαταραχές στον συντονισμό των κινήσεων και την ισορροπία, στην ουροδόχο κύστη, το έντερο, γενετήσιες διαταραχές, καθώς και ψυχικές διαταραχές, όπως αυτές περιγράφονται στην συνέχεια:

Αισθητικές Διαταραχές

Οι αισθητικές διαταραχές εμφανίζονται σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση και μπορεί να εκδηλωθούν με μουδιάσματα, δυσαισθησίες (μυρμηγκιάσματα, τσιμπήματα), σφίξιμο και αίσθημα έντασης στα άκρα ή στο σώμα. Επιπροσθέτως, μπορεί να εκδηλωθεί το σημείο Lhermitte, όπου κατά την κάμψη της κεφαλής τα άτομα νιώθουν μία αίσθηση διόδου ηλεκτρικού ρεύματος, η οποία ξεκινά από τον αυχένα, διατρέχει τη ράχη κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης και κατευθύνεται προς τα κάτω, φτάνοντας εν μέρει ως τα άνω και κάτω άκρα. Τέλος,

μπορεί να εκδηλωθούν πόνοι στην περιοχή του προσώπου, αλλά και σε όλο το μυϊκό σύστημα.

Οπτικές Διαταραχές

Οι οπτικές διαταραχές εκδηλώνονται σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση, περίπου στο 75%, διότι συχνά οι πλάκες εντοπίζονται στα στρώματα μυελίνης στην περιοχή του οπτικού νεύρου. Η απομυελίνωση των νευραξόνων του οπτικού νεύρου, δύναται να προκαλέσει συμπτώματα όπως:

- Θολή όραση ή ακόμη και πρόσκαιρη απώλεια της όρασης, συμπτώματα που συνήθως εκδηλώνονται από τον ένα οφθαλμό.
- Δυσκολίες στον διαχωρισμό των χρωμάτων.
- Μείωση του οπτικού πεδίου.
- Ελάττωση της οπτικής οξύτητας.

Επιπροσθέτως, μπορεί να εκδηλωθεί διπλωπία και νυσταγμός.

Κινητικές Διαταραχές

Στις κινητικές διαταραχές περιλαμβάνονται η αδυναμία, η πρόωρη κόπωση, ο αυξημένος ή μειωμένος μυϊκός τόνος, η σπαστικότητα και οι τονικο-κλονικοί σπασμοί.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί, πως ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών, περίπου το 70%, παραπονιέται για έντονη κόπωση ακόμη και έπειτα από μικρή προσπάθεια, είτε πρόκειται για κάποια σωματική ή πνευματική δραστηριότητα, η οποία εξαναγκάζει τον ασθενή να κάνει αρκετά διαλείμματα έως ότου την ολοκληρώσει.

Διαταραχές στην ομιλία και την κατάποση

Οι ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση μπορεί να παρουσιάσουν δυσαρθρία, διαταραχές φώνησης, καθώς και δυσφαγία.

Διαταραχές του συντονισμού των κινήσεων και της ισορροπίας

Οι διαταραχές στον συντονισμό των κινήσεων, προκύπτουν όταν πλήττεται η λευκή ουσία του εγκεφάλου. Μπορεί να εκδηλωθούν συμπτώματα, όπως:

- τρόμος κατά την εκτέλεση εκούσιων κινήσεων, ο οποίος προοδευτικά μπορεί να καταλήξει και σε αδυναμία εκτέλεσης εκούσιων κινήσεων.

- Δυσκολίες στον χωρικό και χρονικό συντονισμό των κινήσεων.
- Διαταραχές στην ισορροπία.
- Αταξία του κορμού.
- Αταξία κατά την όρθια στάση.
- Αταξία κατά την βάδιση.
- Δυσκολίες σε επίπεδο διαδοχοκίνησης.

Διαταραχές της ουροδόχου κύστης

Τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση εμφανίζουν την ανάγκη για συχνή ενούρηση ή ακόμη και ακράτεια ούρων. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί η εκκένωση της ουροδόχου κύστης να είναι ατελής ή να είναι αργή και κοπιώδης, με αποτέλεσμα να παραμένει κάποια ποσότητα ούρων στην ουροδόχο κύστη και αυτό να έχει ως συνέπεια τις συχνές ουρολοιμώξεις.

Διαταραχές του εντέρου

Όσον αφορά τις διαταραχές λειτουργίας του εντέρου, μπορεί να εκδηλωθεί δυσκοιλιότητα ή ακράτεια κοπράνων.

Γενετήσιες Διαταραχές

Όσον αφορά την σεξουαλική λειτουργία, μπορεί να εκδηλωθούν συμπτώματα μειωμένης ερωτικής διάθεσης, μείωση ή και απώλεια της σεξουαλικής ικανότητας, καθώς και αισθητικές διαταραχές στην περιοχή των γεννητικών οργάνων.

Ψυχικές Διαταραχές

Αποτέλεσμα της νόσου και των συνεπειών αυτής, είναι και η εκδήλωση ψυχικών διαταραχών, που εκφράζονται συνήθως υπό την μορφή κατάθλιψης, φοβιών κ.ο.κ. Στο αρχικό στάδιο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης κάποιοι από τους ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν περιόδους ευφορίας, όμως κατά γενικό κανόνα επικρατεί η καταθλιπτική διάθεση με συχνά επεισόδια κατάθλιψης, το οποία μπορεί να εκδηλώνονται ως αντίδραση στην ασθένεια (Schindelmeiser, 2013).

ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Αναφορά στην γνωστική έκπτωση ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση φαίνεται να γίνεται από έρευνες που πραγματοποιήθηκαν το 1980 και ανέδειξαν την παρουσία τους σε ασθενείς που βρίσκονταν τόσο σε αρχικά, όσο και σε μετέπειτα στάδια της νόσου. Η γνωστική έκπτωση είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς μειώνει τις επιδόσεις τους σε καθημερινές λειτουργίες (Goverover et al., 2007), επιδρά στην δυνατότητα ανεξαρτησίας τους (Rao et al., 1991), στην διαχείριση των συμπτωμάτων και στην έκβαση της αποκατάστασης. Φαίνεται πως η Πολλαπλή Σκλήρυνση επηρεάζει πολλές από τις γνωστικές λειτουργίες, με κύρια αναφορά στην προσοχή (Litvan et al., 1988), την επεξεργασία και την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, τις εκτελεστικές λειτουργίες και την επεισοδιακή μνήμη.

Επεξεργασία και ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών

Η επεξεργασία πληροφοριών αναφέρεται στην ικανότητά μας να διατηρήσουμε και να διαχειριστούμε μία πληροφορία για μικρό χρονικό διάστημα (Baddeley, 1992), ενώ η ταχύτητα επεξεργασίας, αναφέρεται στην ταχύτητα με την οποία μπορούμε να επεξεργαστούμε την πληροφορία που λάβαμε (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). Φαίνεται, πως η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, επηρεάζεται συχνότερα στους ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση (Strober et al., 2009) και έχει την τάση με την πάροδο του χρόνου και την εξέλιξη της νόσου, να φθίνει σημαντικότερα σε σχέση με άλλες λειτουργίες (Denney et al., 2008).

Εκτελεστικές Λειτουργίες

Όταν αναφερόμαστε στις εκτελεστικές λειτουργίες, μιλούμε για την ικανότητα οργάνωσης της συμπεριφοράς και προσαρμογής αυτής σε νέες καταστάσεις του περιβάλλοντος, με σκοπό την επίτευξη ενός στόχου (Lezak et al., 2004). Οι εκτελεστικές λειτουργίες πλήττονται σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση, φαίνεται όμως να επηρεάζονται με μικρότερη συχνότητα απ' ότι η μνήμη και η επεξεργασία πληροφοριών (Bobholz & Rao, 2003). Η εναλλαγή της προσοχής, η λεκτική ροή και η αναστολή, αποτελούν τους τομείς των εκτελεστικών λειτουργιών που επηρεάζονται συχνότερα.

Μνήμη

Η επεισοδιακή μνήμη αναφέρεται στην δυνατότητα εκμάθησης και ανάκλησης νέων πληροφοριών. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση, εμφανίζει έκπτωση της μνήμης. Ενώ παλιότερα θεωρούνταν πως η έκπτωση που παρατηρούνταν σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση οφείλονταν σε αδυναμία ανάκλησης πληροφοριών από την μακροπρόθεσμη μνήμη (Rao et al., 1989 · Rao, 1986), νεότερα δεδομένα κατευθύνονται προς την αδυναμία εκμάθησης νέων πληροφοριών (DeLuca et al., 1998 · Thornton et al., 2002). Φαίνεται δηλαδή πως τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση χρειάζονται περισσότερες επαναλήψεις μίας πληροφορίας, έτσι ώστε να καταφέρουν να την κρατήσουν, ενώ στην συνέχεια η δυνατότητα αναγνώρισης και ανάκλησης αυτής της πληροφορίας δεν φαίνεται να διαφέρει συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό (DeLuca et al., 1994).

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση εμφανίζει μεγάλη ποικιλομορφία, με αποτέλεσμα να είναι αρκετά δύσκολη η πρόγνωση, στα αρχικά κυρίως στάδια της νόσου. Εντούτοις, υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την πορεία της, όπως είναι η μορφή της νόσου, το φύλο, η ηλικία, η φυλή, τα αρχικά συμπτώματα και ο βαθμός αναπηρίας (Γρηγοράκης, 2005). Όπως φαίνεται από τα στοιχεία που παρατίθενται στους πίνακες που ακολουθούν, κάποιοι παράγοντες μπορούν να χαρακτηριστούν ευνοϊκοί και κάποιοι άλλοι όχι και να μας δώσουν στοιχεία αναφορικά με την πορεία της νόσου.

Ευνοϊκοί Παράγοντες
Γυναικείο φύλο
Μικρός αριθμός υποτροπών ανά έτος
Πλήρης αποκατάσταση μετά την υποτροπή
Μεσολάβηση μεγάλου διαστήματος ανάμεσα στην πρώτη ώση και την επόμενη
Εκδήλωση αισθητικών συμπτωμάτων
Μικρή ηλικία έναρξης
Εκδήλωση χαμηλού ποσοστού ανικανότητας/αναπηρίας κατά τα

πρώτα 2-5 χρόνια από την εκδήλωση της νόσου
Καθυστέρηση στην προσβολή της παρεγκεφαλίδας
Συμμετοχή ενός και μόνο συστήματος του ΚΝΣ κατά την έναρξη της νόσου

Μη Ευνοϊκοί Παράγοντες
Ανδρικό φύλο
Αυξημένος αριθμός υποτροπών ανά έτος
Ατελής αποκατάσταση μετά την πρώτη υποτροπή
Μεσολάβηση μικρού διαστήματος ανάμεσα στην πρώτη ώση και την επόμενη
Εκδήλωση κινητικών συμπτωμάτων, συμπτωμάτων από την παρεγκεφαλίδα και το στέλεχος
Μεγάλη ηλικία έναρξης
Εκδήλωση υψηλού ποσοστού ανικανότητας/αναπηρίας κατά τα πρώτα 2-5 χρόνια από την εκδήλωση της νόσου
Πρώιμη συμμετοχή της παρεγκεφαλίδας
Συμμετοχή περισσότερων του ενός συστημάτων του ΚΝΣ κατά την έναρξη της νόσου

Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών, περίπου το 85%, ακολουθούν την υποτροπιάζουσα – διαλείπουσα πορεία της νόσου. Οι ασθενείς αυτοί, ανά περιόδους μπορεί να εκδηλώσουν νέα συμπτώματα ή κάποια υποτροπή σε παλαιότερα συμπτώματα. Τα συμπτώματα μπορεί να εκδηλωθούν για μερικές ημέρες ή εβδομάδες και να βελτιωθούν πλήρως ή μερικώς. Εν συνεχεία των υποτροπών αυτών, συνήθως ακολουθούν περίοδοι ύφεσης, που μπορεί να διαρκέσουν από μερικούς μήνες έως και έτη (Murray, 2006).

Έπειτα από μερικά χρόνια, πολλοί από τους ασθενείς που ακολουθούν την πορεία με εξάρσεις και υφέσεις, θα μεταβούν στην φάση της προοδευτικής εξέλιξης

με ή χωρίς εξάρσεις. Ένα ποσοστό περίπου 15% των ασθενών δεν θα εμφανίσει εξάρσεις, αλλά μία προοδευτική επιδείνωση της νόσου με βραδεία πορεία.

Ένα ποσοστό περίπου 15% των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση, εμφανίζει την αποκαλούμενη “Καλοήγη ΣκΠ”, όπου εμφανίζονται εξάρσεις και υφέσεις κατά τα πρώτα στάδια της ασθένειας και στην συνέχεια ακολουθεί μία ήπια πορεία, με ελάχιστη αναπηρία σε διάστημα 15 ετών. Είναι σημαντικό να αναφερθεί, πως η καλοήγη πορεία συναντάται συχνότερα στις γυναίκες έναντι των ανδρών, με μία αναλογία 3:2 (Murray, 2006).

Το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση φαίνεται να είναι περίπου το ίδιο με τον υγιή πληθυσμό. Εμφανίζεται ένα πολύ μικρό ποσοστό θνησιμότητας (σε μικρό πληθυσμό) σε διάστημα ενός ως τριών ετών από την έναρξη της νόσου. Οι ασθενείς που δεν παρουσίασαν δυσκολία κατά τα 5 πρώτα έτη από την έναρξη της νόσου ή εμφάνισαν αισθητικά συμπτώματα και οπτική διαταραχή, φαίνεται να έχουν καλύτερη πρόγνωση. Αντίθετα, ασθενείς που παρουσίασαν αρχικά συμπτώματα πυραμιδικού τύπου, παρεγκεφαλιδικές διαταραχές ή συμπτώματα από το εγκεφαλικό στέλεχος, φαίνεται να έχουν μία πιο δυσμενή πρόγνωση της νόσου. Η εκτεταμένη απομυελίνωση στο στέλεχος, συνοδεύεται από δυσμενή πρόγνωση.

Επιπροσθέτως, η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να επηρεάσει την πορεία της νόσου. Εντούτοις, η φαρμακευτική αγωγή φαίνεται να έχει ευεργετικότερα αποτελέσματα στον τύπο που ακολουθείται από εξάρσεις και υφέσεις, συγκριτικά με την προοδευτική ΣκΠ (Murray, 2006).

Σε γενικές γραμμές, μπορούμε να πούμε ότι τα δύο πρώτα χρόνια της νόσου, αποτελούν ένα αρκετά ασφαλή δείκτη, ώστε να προβλέψουμε την μετέπειτα πορεία της (Murray, 2006).

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Δεδομένου ότι μέχρι σήμερα δεν μπορούμε να μιλήσουμε για πλήρη ίαση της νόσου, η φαρμακευτική αντιμετώπιση παρουσιάζει ένα πολύπλευρο χαρακτήρα. Στοχεύει στην αντιμετώπιση των υποτροπών, στην αποφυγή νέων επεισοδίων ή προστατευτικά στην ελάττωσή τους, στην αντιμετώπιση συμπτωμάτων που έχουν

απομείνει από προηγούμενη υποτροπή, καθώς και στην πρόληψη, όσο αυτό είναι δυνατόν, επιδείνωσης της αναπηρίας.

Συγχρόνως, ακολουθούνται θεραπείες που στοχεύουν στα συνεπακόλουθα συμπτώματα που μπορεί να εκδηλωθούν σε κάθε ασθενή. Η αντιμετώπιση αυτών μπορεί να ακολουθηθεί με φαρμακευτικές ή μη μεθόδους. Τέτοια συμπτώματα μπορεί να είναι η κατάθλιψη, η κόπωση, η εκδήλωση σπαστικότητας, το άλγος, οι διαταραχές των σφικτήρων, η έκπτωση των ανώτερων νοητικών λειτουργιών ή οι γενετήσιες διαταραχές. Ενδεικτικά αναφέρεται πως η κόπωση μπορεί να αντιμετωπισθεί με αμανταδίνη, τα άλγη με καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, ακεταζολαμίδη, γκαμπαπεντίνη, περγολίδη. Επιπροσθέτως, με την φαρμακευτική αγωγή παρεμβαίνουμε σε διαταραχές των σφικτήρων και γενετήσιες διαταραχές, ενώ η έκπτωση σε επίπεδο νοητικών λειτουργιών, οι διαταραχές κατάποσης που ενδεχομένως προκύψουν και οι συναισθηματικές διαταραχές, απαιτούν την συνεργασία διεπιστημονικής ομάδας για την αντιμετώπισή τους.

Όσον αφορά την φαρμακευτική αντιμετώπιση των υποτροπών, ο τρόπος που θα ακολουθηθεί εξαρτάται από τον βαθμό εκδήλωσης. Για παράδειγμα, μία ήπια υποτροπή η οποία δεν θα αφήσει λειτουργικές διαταραχές, συνήθως υποχωρεί αυτόματα, χωρίς να χρειαστεί να ακολουθηθεί κάποια αγωγή. Αντιθέτως, σε υποτροπές που συνοδεύονται από λειτουργικές διαταραχές (π.χ. μυϊκή αδυναμία, διαταραχές ισορροπίας κ.λπ.), τότε κατά κανόνα αυτές αντιμετωπίζονται με κορτικοειδή. Στην φαρμακευτική φάρετρα αντιμετώπισης των υποτροπών, συγκαταλέγονται τα κορτικοειδή, η μεθυλπρεδνιζολόνη και η πρεδνιζολόνη. Συνήθως η χορήγησή τους γίνεται ενδοφλεβίως, καθώς έτσι επιτυγχάνεται καλύτερη αποτελεσματικότητα και αποφεύγεται η εκδήλωση παρενεργειών που μπορεί να παρουσιαστεί σε μακροχρόνια χορήγηση στις από του στόματος θεραπείες.

Θεραπίες τροποποίησης της πορείας της νόσου

IFN – β (Interferon – β)

Οι ιντερφερόνες είναι γλυκοπρωτεΐνες που φυσιολογικά υπάρχουν στον οργανισμό. Οι ιντερφερόνες που κυκλοφορούν υπό την μορφή φαρμακευτικών σκευασμάτων (Rebif, Avonex, Betaferon, Extavia) μειώνουν σημαντικά την συχνότητα και την βαρύτητα των υποτροπών, καθώς και την δραστηριότητα της νόσου στην μαγνητική τομογραφία. Η έναρξη της δράσης των ιντερφερονών

υπολογίζεται περίπου 6 μήνες έπειτα από την έναρξη της θεραπείας. Η δράση τους μπορεί να ανακοπεί από την δημιουργία εξουδετερικών αντισωμάτων, τα οποία συνήθως αναπτύσσονται έπειτα από τους πρώτους 12 μήνες λήψης του φαρμάκου (Jacobs et al., 1996 ` Karpos et al., 2007). Η παρουσία των αντισωμάτων επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της ιντερφερόνης, τον αριθμό των υποτροπών και την εξέλιξη της νόσου, καθώς και την απεικόνισή της στην MRI.

Πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη βήτα – 1a

Η πεγκυλιωμένη ιντερφερόνη βήτα- 1a χρησιμοποιείται για την θεραπεία ασθενών με Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση (RRMS). Η χορήγησή της γίνεται υποδορίως, κάθε δύο εβδομάδες. Έχει αποδειχθεί κλινικά, πως συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση παραμέτρων της νόσου, όπως είναι οι υποτροπές, οι βλάβες του ΚΝΣ και ο κίνδυνος εξέλιξης της αναπηρίας.

Ιντερφερόνη βήτα – 1b

Η ιντερφερόνη βήτα – 1b έχει αντιική και ανοσορυθμιστική δράση. Οι ιδιότητες τροποποίησης της ιντερφερόνης βήτα – 1b πραγματώνονται διαμέσου των αλληλεπιδράσεων με ειδικούς κυτταρικούς υποδοχείς, οι οποίοι απαντώνται στην επιφάνεια ανθρώπινων κυττάρων.

Οξική Γλατιραμέρη (copaxone)

Η οξική γλατιραμέρη είναι ένα οξικό άλας συνθετικών πολυπεπτιδίων, που αποτελείται από 4 αμινοξέα (γλουταμινικό οξύ, λυσίνη, αλανίνη, τυροσίνη). Έχει ανοσοτροποποιητική δράση, στοχεύοντας στην διαφοροποίηση της δραστηριότητας των T- λεμφοκυττάρων, στην προαγωγή της δράσης ειδικών αντιφλεγμονωδών T- λεμφοκυττάρων, αλλά και στην αλλαγή του τρόπου παρουσίασης του αντιγόνου. Η οξική γλατιραμέρη έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με τις ιντερφερόνες, αλλά διαφορετικό μηχανισμό δράσης. Το copaxone ενδείκνυται για την θεραπεία υποτροπιαζουσών μορφών της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Μιτοξαντρόνη

Η μιτοξαντρόνη έχει ανοσοκατασταλτική και αντινεοπλασματική δράση. Πριν από την χρήση της στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, χρησιμοποιούνταν για την αντιμετώπιση ορισμένων μορφών καρκίνων. Ο ρόλος της στην Πολλαπλή

Σκλήρυνση, είναι η καταστολή της δράσης των T και B λεμφοκυττάρων, τα οποία είναι υπεύθυνα για την επίθεση στο έλυτρο της μυελίνης. Ο Αμερικανικός Οργανισμός Ελέγχου Φαρμάκων προτείνει την χορήγησή της σε σοβαρές ενεργές μορφές της νόσου, όπως στην SPMS, στην RPMS που χαρακτηρίζεται από σταδιακή επιδείνωση της αναπηρίας από το ξεκίνημα της νόσου και την παρουσία υποτροπών σε όλη την πορεία της νόσου και στην επιδεινούμενη υποτροπιάζουσα, κατά την οποία δεν παρατηρείται πλήρης αποκατάσταση μετά την υποτροπή, με αποτέλεσμα να προκαλείται σταδιακή επιδείνωση της αναπηρίας (Noseworthy et al., 2000).

Ναταλιζουμάμπη (Tysabri)

Η ναταλιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα μιας πρωτεΐνης που ανευρίσκεται στην επιφάνεια των ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων. Παίζει βασικότατο ρόλο στις αλληλεπιδράσεις μεταξύ των κυττάρων. Η ναταλιζουμάμπη στοχεύει στην διακοπή συγκεκριμένων μοριακών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των λευκών αιμοσφαιρίων και του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Το φάρμακο ενδείκνυται για ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλή ενεργητικότητα της νόσου παρά την θεραπεία που ακολουθούν με φάρμακα πρώτης γραμμής, καθώς και για ασθενείς με σοβαρή RRMS, η οποία εξελίσσεται ραγδαίως. Η θεραπεία με ναταλιζουμάμπη συνδέεται με κίνδυνο εμφάνισης προϊούσας πολυεστιακής εγκεφαλοπάθειας (Nicholas et al., 2012).

Επίσης έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετά ανοσοκατασταλτικά φάρμακα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, όπως η κυκλοφωσφαμίδη, η αζαθειοπρίνη, η μεθοτρεξάτη, η μυκοφαινολική μοφετίλη, η πλασμαφαίρεση και οι ανοσοσφαιρίνες (Cohen & Rudick, 2011).

Όσον αφορά τα μονοκλωνικά αντισώματα, ενθαρρυντικά αποτελέσματα έχουν υπάρξει από τη ριτουξιμάμπη, την αλεμτουζουμάμπη, την ντακλιζουμάμπη και την οκρελιζουμάμπη. Η αλεμτουζουμάμπη αποτελεί δεύτερης γραμμής θεραπεία για την RRMS. Αποτελεί ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ενάντια στα CD52 κύτταρα, οδηγώντας σε μακρόχρονη ελάττωση των λεμφοκυττάρων και μονοκυττάρων. Η ντακλιζουμάμπη αναστέλλει εκλεκτικά την υπερενεργοποίηση του ανοσολογικού μηχανισμού και την υπερβολική ανοσοαντίδραση. Η ντακλιζουμάμπη έχει ανοσοτροποποιητική δράση και υπόσχεται την ενδυνάμωση της θεραπευτικής ισχύος της IFNβ. Η ριτουξιμάμπη, χρησιμοποιείται στην θεραπεία του non- Hodgkin

λεμφώματος και της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, αλλά και σε μερικές άλλες αυτοάνοσες παθήσεις, εκτός ενδείξεως. Δρα ενάντια στα Β-λεμφοκύτταρα, μειώνοντας τον αριθμό τους και προκαλεί διάφορες επιδράσεις στην ανοσοποιητική λειτουργία.

Δεδομένου ότι αρχικά όλες οι καθιερωμένες θεραπείες χορηγούνταν είτε παρεντερικά, είτε μέσω υποδορίων εγχύσεων και συνοδεύονταν στην αρχή τουλάχιστον από ανεπιθύμητες ενέργειες (τοπικές αντιδράσεις, εκδήλωση συμπτωμάτων γρίπης), οι μελέτες τα τελευταία χρόνια στράφηκαν στον εντοπισμό και την καθιέρωση θεραπειών που χορηγούνται από το στόμα. Οι φαρμακευτικές ουσίες που έχουν δοκιμαστεί, περιλαμβάνουν την φινγκολιμόδη, την κλαδριβίνη, την BG-12, την λακινιμόδη και την τεριφλουνομίδη.

Φινγκολιμόδη (Gilenya)

Η φινγκολιμόδη αποτελεί το πρώτο από του στόματος σκεύασμα, που εγκρίθηκε στα τέλη του 2010 στις ΗΠΑ και την Ευρώπη. Αρχικά είχε χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της απόρριψης των μοσχευμάτων κατά την μετεγχειρητική περίοδο. Η φινγκολιμόδη θεωρείται θεραπεία δεύτερης γραμμής και ενδείκνυται ως τροποποιητική της νόσου σε RRMS, για την πρόληψη υποτροπών και καθυστέρηση στην εξέλιξη της αναπηρίας, σε ασθενείς που παρουσιάζουν αυξημένη δραστηριότητα, παρά την θεραπεία με φάρμακα πρώτης γραμμής, καθώς και σε ασθενείς με ταχέως εξελισσόμενη σοβαρή υποτροπιάζουσα μορφή.

Κλαδριβίνη

Η κλαδριβίνη είναι ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, που δρα μειώνοντας εκλεκτικά τα T- κύτταρα μέσω καταστροφής του DNA και κυτταρικού θανάτου. Ενδείκνυται σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Φουμαρικός Διμεθυλεστέρας (Tecfidera)

Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας, δρα ενεργοποιώντας μία πρωτεΐνη που ονομάζεται Nrf2, ρόλος της οποίας είναι η ρύθμιση της δράσης ορισμένων αντιοξειδωτικών γονιδίων που εμπλέκονται στην προστασία των κυττάρων από βλάβες. Ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας συμβάλει στη μείωση της φλεγμονής και στη ρύθμιση της δραστηριότητας του ανοσοποιητικού συστήματος.

Λακινιμόδη

Η λακινιμόδη είναι ένας ανοσοτροποποιητικός παράγοντας, που αποτελεί μία από του στόματος θεραπεία για ασθενείς με Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Τεριφλουνομίδη (Aubagio)

Η τεριφλουνομίδη αποτελεί μία από του στόματος θεραπεία για την Πολλαπλή σκλήρυνση. Ανήκει στην κατηγορία των ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων. Η τεριφλουνομίδη μπλοκάρει τη λειτουργία του ενζύμου dihydroorotate dehydrogenase, αναστέλλοντας την ανάπτυξη των T- λεμφοκυττάρων που διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην καταστροφή της μυελίνης. Η τεριφλουνομίδη χρησιμοποιείται σε ασθενείς με Υποτροπιάζουσα – Διαλείπουσα μορφή Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Το 40-65% των ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση παρουσιάζουν γνωστικά ελλείμματα. Όπως αναφέρεται από τους Messinis et al. (2018), η παρουσία των γνωστικών ελλειμμάτων μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμούς που αφορούν την καθημερινή λειτουργική ικανότητα, τις επαγγελματικές δραστηριότητες, την κοινωνικοποίηση και να έχουν αντίκτυπο στην συμπεριφορά και την διάθεση. Δεδομένων αυτών, είναι σημαντικό να αναφερθούμε στους στόχους, αλλά και την συνεισφορά των προγραμμάτων Γνωστικής Αποκατάστασης στην αντιμετώπιση των ελλειμμάτων αυτών.

Σύμφωνα με τους Messinis et al. (2018), τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με το αν η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να βελτιώσει ή να σταθεροποιήσει τα γνωστικά ελλείμματα που προκύπτουν παρουσία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, είναι ελλιπή, σε αντίθεση με τα προγράμματα Γνωστικής Αποκατάστασης, όπου έχουν αναφερθεί ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Παρόλα αυτά, απαιτείται ακόμη μακροχρόνια έρευνα και παρακολούθηση. Πρόσθετες μελέτες που εφαρμόστηκαν με διάφορες τεχνικές

νευροαπεικόνισης, έδειξαν πως υπήρξε βελτίωση των γνωστικών λειτουργιών και της καθημερινής λειτουργικότητας.

Τα προγράμματα Γνωστικής Αποκατάστασης περιλαμβάνουν δραστηριότητες, που στόχο έχουν να βελτιώσουν τις γνωστικές λειτουργίες του ασθενούς. Ταυτόχρονα, πραγματοποιούνται και ψυχοθεραπευτικά προγράμματα, τα οποία αποσκοπούν στο να αντιμετωπίσουν τις συνυπάρχουσες διαταραχές συναισθήματος, συμπεριφοράς και προσωπικότητας. Τα προγράμματα Γνωστικής Αποκατάστασης στοχεύουν στους γνωστικούς τομείς που προσβάλλονται συχνότερα, συμπεριλαμβανομένης της μνήμης/ μάθησης, ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών, προσοχής και εκτελεστικών λειτουργιών.

Τα προγράμματα Γνωστικής Αποκατάστασης ακολουθούν δύο βασικές προσεγγίσεις. Την προσέγγιση της επανάκτησης και την προσέγγιση της αντιστάθμισης. Η προσέγγιση επανάκτησης, αφορά στην επανόρθωση των ικανοτήτων του ατόμου στο να επεξεργάζεται και να ερμηνεύει πληροφορίες και στην επανάκτηση των ικανοτήτων που θα του επιτρέψουν να λειτουργεί αυτόνομα. Η προσέγγιση της αντιστάθμισης, αφορά στην προσαρμογή του ατόμου αναφορικά με το γνωστικό ή συμπεριφορικό έλλειμμα, με την χρήση εσωτερικών ή εξωτερικών στρατηγικών (Messinis et al., 2010).

Το πρόγραμμα Γνωστικής Αποκατάστασης θα πρέπει να ξεκινά με μία λεπτομερή νευροψυχολογική αξιολόγηση, η οποία θα μας δώσει την δυνατότητα να καταγράψουμε με ακρίβεια τόσο τα ελλείμματα, όσο και τα πεδία που παραμένουν άθικτα ή μερικώς επηρεασμένα. Αυτές οι πληροφορίες στο σύνολό τους θα χρησιμοποιηθούν κατά τον σχεδιασμό του προγράμματος παρέμβασης.

Στο επόμενο στάδιο πραγματοποιείται ο σχεδιασμός του προγράμματος, όπου επιλέγονται οι δραστηριότητες και οι στρατηγικές, που στόχο έχουν την βελτίωση της λειτουργικότητας του ασθενούς και θα πρέπει να επιλέγονται με βάση τις ανάγκες του στην καθημερινή ζωή.

Αναπόσπαστο κομμάτι του προγράμματος, θα πρέπει να αποτελεί η ενδυνάμωση της ενημερότητας του ασθενούς, ώστε να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τις δυσκολίες, αλλά και τα οφέλη από την συμμετοχή του στο πρόγραμμα.

Απώτερος στόχος του προγράμματος είναι η σταδιακή απόσυρση των βοηθημάτων, που αρχικά δίνονται σε μεγάλο βαθμό και η μεταφορά των κεκτημένων, από το περιβάλλον του θεραπευτικού πλαισίου, στις πραγματικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής.

ΓΛΩΣΣΙΚΕΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΕΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ

Όσον αφορά τις γλωσσικές ικανότητες στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως οι γνώσεις μας είναι σημαντικά ελλιπείς, με αποτέλεσμα να δημιουργείται η ανάγκη για διερεύνηση αναφορικά με τον τομέα αυτό. Όπως αναφέρεται από τους Kambanaros et al. (2017), τις τελευταίες δύο δεκαετίες προσφέρεται ένας μικρός, αλλά σταθερά αυξανόμενος αριθμός μελετών, που ερευνούν τις γλωσσικές διαταραχές, σε Έλληνες ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση, που αποτελεί τον πιο κοινό τύπο Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Ορμώμενοι από την ανάγκη αυτή, προχωρήσαμε στην παρούσα μελέτη, με στόχο να διερευνήσουμε τις μορφοσυντακτικές ικανότητες που σχετίζονται με ρήματα, στα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Η παρούσα μελέτη επιχειρήθηκε με την χορήγηση μίας δοκιμασίας ολοκλήρωσης προτάσεων, εξετάζοντας τρεις βασικές μορφοσυντακτικές συνθήκες (συμφωνία υποκειμένου – ρήματος, όψη / ποιόν ενεργείας και χρόνος).

Επεξήγηση των μορφοσυντακτικών συνθηκών

- Η **συμφωνία υποκειμένου – ρήματος**, δηλώνει πως το ρήμα συμφωνεί με το υποκείμενο του σε πρόσωπο και αριθμό.
- Η **όψη / ποιόν ενεργείας**, αποτελεί μία γραμματική κατηγορία που εκφράζει τον τρόπο θεώρησης των γεγονότων από τον ομιλητή. Όταν ο ομιλητής δεν δίνει έμφαση στην διάρκεια ή στις φάσεις από τις οποίες αποτελείται μία πράξη και την αντιμετωπίζει ως μία ενέργεια στο σύνολό της, τότε το ποιόν ενεργείας είναι συνοπτικό (perfective). Αντίθετα, όταν ο ομιλητής δίνει έμφαση στην διάρκεια μίας πράξης, τότε το ποιόν ενεργείας είναι μη συνοπτικό (imperfective).

- Ο **χρόνος**, αναφέρεται στις μορφές που παίρνει το ρήμα για να δείξει πότε και πως γίνεται μία ενέργεια. Μπορούμε να τοποθετήσουμε μία ενέργεια στο παρελθόν, το παρόν ή το μέλλον.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση αποτελεί μία ασθένεια, κατά την οποία απαντώνται γνωστικά ελλείμματα. Η δυσκολία ανίχνευσης των γνωστικών ελλειμμάτων στην Πολλαπλή Σκλήρυνση κατά την διάρκεια της συνήθους κλινικής πρακτικής, είχε ως αποτέλεσμα την καθυστέρηση στην εκτίμηση των γνωστικών ελλειμμάτων, ως βασικό κλινικό σύμπτωμα της νόσου (Messinis et al., 2018). Παλαιότερα, κυριαρχούσε η άποψη πως η γνωστική έκπτωση ήταν σχετικά σπάνια και παρατηρούνταν μόνο σε προχωρημένες περιπτώσεις, με υψηλό επίπεδο σωματικής αναπηρίας. Σε νεότερες μελέτες, γίνεται λόγος για ένα ποσοστό επικινδυνότητας εκδήλωσης γνωστικών δυσλειτουργιών, εκτιμώμενο μεταξύ του 40- 65%, τοποθετώντας έτσι τη γνωστική έκπτωση στα βασικά κλινικά συμπτώματα της Πολλαπλής Σκλήρυνσης (Messinis et al., 2018).

Η έγκαιρη ανίχνευση των αλλαγών που συμβαίνουν σε γνωστικό επίπεδο, είναι υψίστης σημασίας, καθώς μπορεί να αποδείξει την δραστηριότητα της νόσου, να αποκαλύψει παρενέργειες σε επίπεδο διάθεσης ή φαρμακευτικής αγωγής και να οδηγήσει στην επιλογή των ασθενών που μπορούν να ενταχθούν σε προγράμματα Γνωστικής Αποκατάστασης. Μία λεπτομερής γνωστική αξιολόγηση, μπορεί να αποκαλύψει ακόμη και τα κρυμμένα συμπτώματα της νόσου, που έχουν καθοδηγητικό ρόλο στον σχεδιασμό της θεραπείας (Bakirtzis et al., 2018).

Σύμφωνα με τους Rao (1995) και Brochet & Ruet (2019), η μνήμη εργασίας, η μακροπρόθεσμη μνήμη, οι εκτελεστικές λειτουργίες, η προσοχή, η ταχύτητα επεξεργασίας και η οπτικοακουστική αντίληψη, αποτελούν τομείς οι οποίοι διαταράσσονται παρουσία της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

Έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με στόχο να εκτιμηθούν τα γνωστικά και γλωσσικά ελλείμματα στην Πολλαπλή Σκλήρυνση. Οι Ntoskou et al. (2018), διενήργησαν μία μελέτη, με σκοπό να διερευνήσουν το πρότυπο και την σοβαρότητα της γνωστικής και γλωσσικής δυσλειτουργίας, σε Έλληνες ασθενείς με RRMS και SPMS, σε σύγκριση με υγιείς ενήλικες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν, πως και οι δύο κλινικές ομάδες (RRMS και SPMS), παρουσίασαν νοητική εξασθένιση. Κατέληξαν στο συμπέρασμα, πως οι ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό, ανεξάρτητα από τον

κλινικό υπότυπο. Επιπροσθέτως, κατέληξαν στο συμπέρασμα, πως τα γνωστικά ελλείμματα γίνονται όλο και σοβαρότερα, καθώς μεταπίπτουν από RRMS σε SPMS.

Οι Kambanaros et al. (2017), διερεύνησαν την υπόθεση, εάν τα άτομα με RRMS εμφανίζουν ελλείμματα κατονομασίας που ευνοούν είτε τα ουσιαστικά, είτε τα ρήματα και αν η ακρίβεια ρήματος επηρεάζεται από το σημασιολογικό και φωνολογικό τύπο ρήματος. Διαπίστωσαν, πως τα άτομα με RRMS ανέκτησαν σημαντικά πιο δύσκολα τα ρήματα από ότι τα ουσιαστικά, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Το ενδιαφέρον για διερεύνηση των γλωσσικών ικανοτήτων στην Πολλαπλή Σκλήρυνση παραμένει αμείωτο και αποτέλεσε την αφορμή για την διεξαγωγή της μελέτης μας, με στόχο να εκτιμήσουμε τις μορφοσυντακτικές ικανότητες που σχετίζονται με ρήματα, στα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Η μελέτη επιχειρήθηκε με την χορήγηση μίας δοκιμασίας ολοκλήρωσης προτάσεων, εξετάζοντας τρεις βασικές μορφοσυντακτικές συνθήκες (συμφωνία υποκειμένου – ρήματος, όψη/ποιόν ενεργείας και χρόνο).

Όπως ήδη αναφέρθηκε, δεδομένου ότι τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση εκτός των άλλων ελλειμμάτων, παρουσιάζουν δυσκολίες στην μνήμη εργασίας (Brochet & Ruet 2019), αναμένουμε μέσω της παρούσας μελέτης, ότι οι επιδόσεις τους στην δοκιμασία που εξετάζει τις μορφοσυντακτικές ικανότητες μέσω της μορφοσυντακτικής παραγωγής, θα είναι χειρότερες, συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Ερευνούμε το θέμα αυτό, ορμώμενοι από τα αποτελέσματα ερευνών των Fyndanis et al. (2018) και Kok et al. (2007), που έδειξαν ότι η μνήμη εργασίας εμπλέκεται στην μορφοσυντακτική παραγωγή που σχετίζεται με ρήματα.

Δεδομένα τα οποία παρουσιάστηκαν από την έρευνα των Fyndanis et al. (2013, 2018), δείχνουν πως η μορφοσυντακτική παραγωγή που σχετίζεται με ρήματα, μπορεί να επηρεαστεί σε νευροεκφυλιστικές διαταραχές, όπως είναι η νόσος του Alzheimer. Συγκεκριμένα, οι Fyndanis et al. (2013), διαπίστωσαν ότι στη νόσο του Alzheimer (δεδομένα από Έλληνες ασθενείς) η όψη εμφανίζεται περισσότερο εξασθενημένη, συγκριτικά από τον χρόνο και την συμφωνία υποκειμένου – ρήματος και πως ο χρόνος εν συνεχεία επηρεάζεται περισσότερο από την συμφωνία υποκειμένου – ρήματος.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΕΣ

Στην έρευνα έλαβαν μέρος συνολικά 39 άτομα διαγνωσμένα με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Συγκεκριμένα, 25 ασθενείς με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα (RRMS), εκ των οποίων οι 13 ήταν γυναίκες και οι 12 άνδρες και 14 ασθενείς με Δευτεροπαθώς Προϊούσα (SPMS), εκ των οποίων οι 10 ήταν γυναίκες και οι 4 άνδρες. Τόσο η ομάδα των ασθενών με RRMS, όσο και η ομάδα των ασθενών με SPMS, εξισώθηκε με την ομάδα ελέγχου, ως προς το φύλο, την ηλικία και τα έτη εκπαίδευσης.

RRMS – ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

1. Συμμετέχοντες / Φύλο

	Ομάδα ελέγχου	RRMS
Γυναίκες	19	13
Άνδρες	9	12
p - value	0.3698	

2. Ηλικία

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	28	42.964	5.182	0.972
RRMS	25	42.960	8.429	

3. Εκπαίδευση

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	28	14.607	2.833	0.478
RRMS	25	13.840	3.912	

SPMS – ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

1. Συμμετέχοντες / Φύλο

	Ομάδα ελέγχου	SPMS
Γυναίκες	10	10
Άνδρες	5	4
p - value	1	

2. Ηλικία

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	15	50.933	6.766	0.162
SPMS	14	49.786	10.001	

3. Εκπαίδευση

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	15	13.733	3.973	0.812
SPMS	14	12.321	3.719	

RRMS – SPMS

1. Συμμετέχοντες / Φύλο

	RRMS	SPMS
Γυναίκες	13	10
Άνδρες	12	4
p - value	0.3987	

2. Ηλικία

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
RRMS	25	42.960	8.429	0.482
SPMS	14	49.786	10.001	

3. Εκπαίδευση

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
RRMS	25	13.840	3.912	0.204
SPMS	14	12.321	3.719	

ΥΛΙΚΟ

Για την διεξαγωγή της μελέτης χορηγήθηκε στους συμμετέχοντες μία δοκιμασία ολοκλήρωσης προτάσεων, η οποία κατασκευάστηκε από τους Fyndanis et al. (2018). Η δοκιμασία αποτελούνταν συνολικά από 192 προτάσεις, οι οποίες χωρίστηκαν σε δύο λίστες, αποτελούμενες από 96 προτάσεις η κάθε μία. Στόχος ήταν να μελετηθούν τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες, που περιλάμβαναν τη συμφωνία υποκειμένου – ρήματος, την όψη και το χρόνο.

Σε κάθε συμμετέχων χορηγήθηκε η μία μόνο λίστα, η οποία ήταν δομημένη έτσι, ώστε να αξιολογηθούν και οι τρεις συνθήκες με ίσο αριθμό προτάσεων.

Παραδείγματα προτάσεων που εξέταζαν τη συμφωνία υποκειμένου – ρήματος

Αύριο επί μία ώρα εγώ θα πλέκω τις κάλτσες. → Αύριο επί μία ώρα η γιαγιά

Ο υπάλληλος χθες επί μισή ώρα έσπαζε καρύδια. → Οι υπάλληλοι χθες επί μισή ώρα.....

Παραδείγματα προτάσεων που εξέταζαν την όψη

Πέρσι ο παππούς συνεχώς έχανε το ρολόι του. → Πέρσι ο παππούς μόνο μία φορά.....(συνοπτικό)

Πέρσι η μαθήτρια μόνο μία φορά έχασε το βιβλίο της. → Πέρσι η μαθήτρια διαρκώς.....(μη συνοπτικό)

Παραδείγματα προτάσεων που εξέταζαν το χρόνο

Χθες οι κομμώτριες επί μισή ώρα έλουζαν τους πελάτες. → Αύριο οι κομμώτριες επί μισή ώρα.....

Μέσα σε μία ώρα η κυρία αύριο θα ράψει την μπλούζα. → Μέσα σε μία ώρα η κυρία χθες..... (Fyndanis et al., 2018).

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Η εξέταση ήταν ατομική και πραγματοποιήθηκε σε ένα ήσυχο χώρο, απαλλαγμένο από ερεθίσματα που θα μπορούσαν να αποσπάσουν την προσοχή των συμμετεχόντων. Στην αρχή της διαδικασίας οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν πως τα προσωπικά τους στοιχεία δεν θα δημοσιοποιηθούν και θα χρησιμοποιηθούν μόνο για ερευνητικούς – στατιστικούς σκοπούς. Επιπροσθέτως, ενημερώθηκαν πως είχαν το δικαίωμα να διακόψουν ανά πάσα στιγμή την συνεδρία, είτε προσωρινά, είτε οριστικά.

Στην συνέχεια της διαδικασίας δόθηκαν διευκρινήσεις όσον αφορά την δοκιμασία και παραδείγματα κατά τα οποία παρέχονταν και διόρθωση, ώστε να

κατανοήσουν πλήρως την απαίτηση της δοκιμασίας και έπειτα ακολούθησε η διαδικασία χορήγησης. Κατά την διαδικασία χορήγησης, ο κάθε συμμετέχων άκουγε μία ολοκληρωμένη πρόταση και την αρχή της πρότασης στόχου. Στόχος, ήταν ο συμμετέχων να ολοκληρώσει την ημιτελή φράση με το ρήμα που έλειπε. Σε κάθε πρόταση που δινόταν, οι συμμετέχοντες έπρεπε να παράγουν μία διαφορετική μορφή από αυτή που τους δόθηκε στην αρχική πρόταση από τον εξεταστή.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη των τριών μορφοσυντακτικών συνθηκών (συμφωνία υποκειμένου – ρήματος, όψη/ποιόν ενεργείας και χρόνος), πραγματοποιήθηκε συγκρίνοντας τις επιδόσεις των ασθενών με RRMS με την ομάδα ελέγχου, τις επιδόσεις των ασθενών με SPMS με την ομάδα ελέγχου και τέλος τις επιδόσεις των ασθενών με RRMS με εκείνες των ασθενών με SPMS.

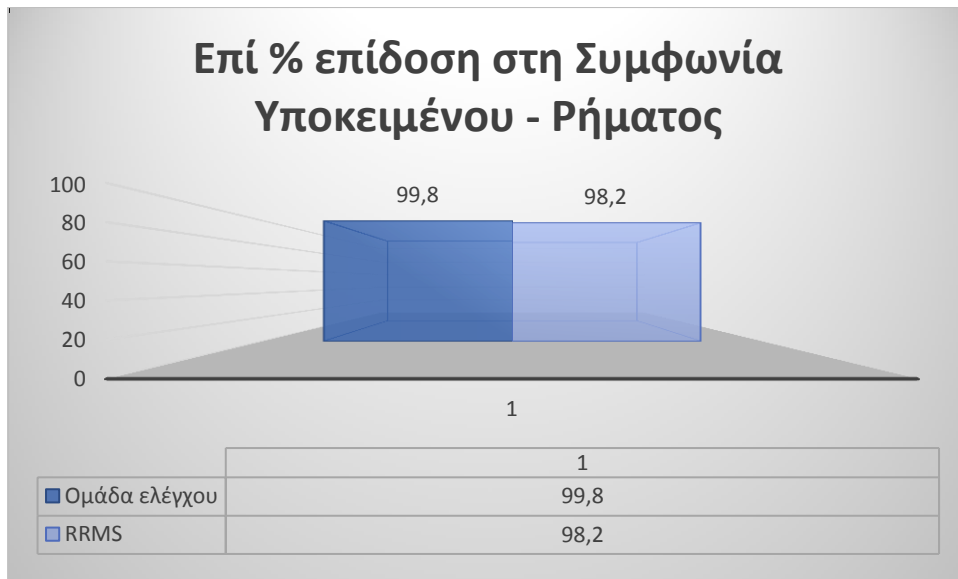
ΠΙΝΑΚΕΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

RRMS – ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Καταγραφή αποτελεσμάτων στις μορφοσυντακτικές συνθήκες

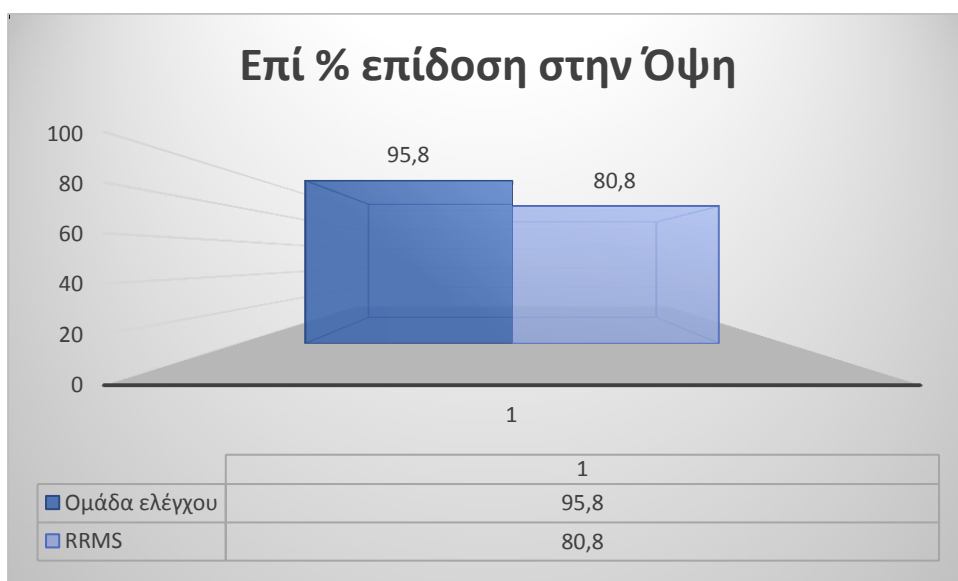
1. Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	28	0.998	0.005	0.031
RRMS	25	0.982	0.031	



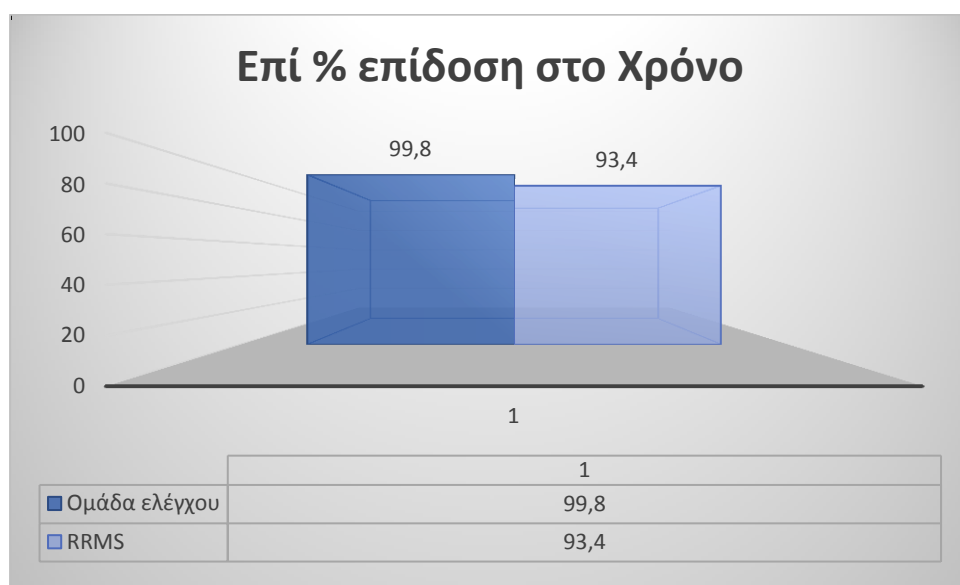
2. Όψη

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	28	0.958	0.083	0.001
RRMS	25	0.808	0.180	



3. Χρόνος

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	28	0.998	0.009	0.035
RRMS	25	0.934	0.160	



Συμπερασματικά, η ομάδα ασθενών με RRMS, φαίνεται να υστερεί έναντι της ομάδας ελέγχου και στις τρεις μορφολογικές συνθήκες που εξετάστηκαν (Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος $p = 0.031$, Όψη $p = 0.001$, Χρόνος $p = 0.035$).

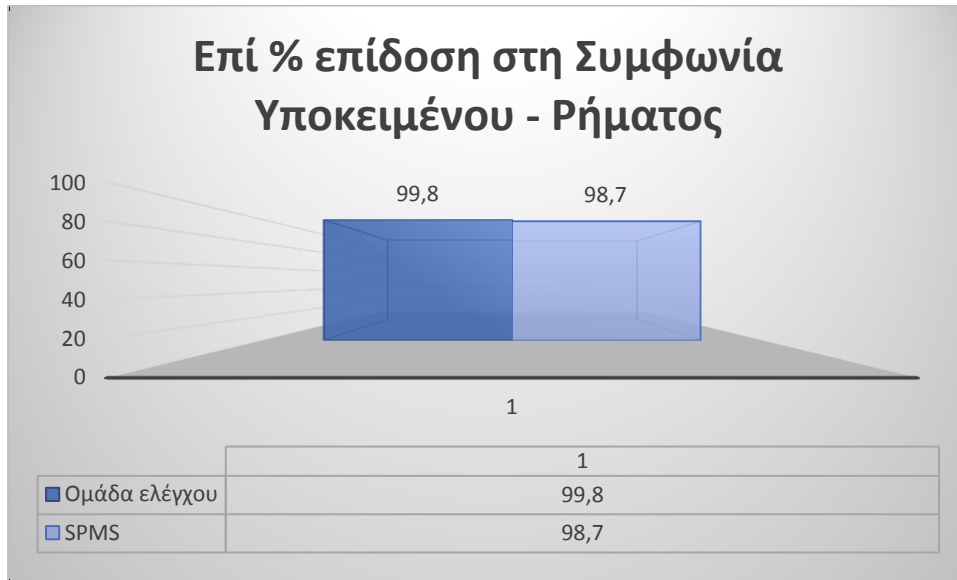
SPMS – ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Καταγραφή αποτελεσμάτων στις μορφολογικές συνθήκες

1. Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος

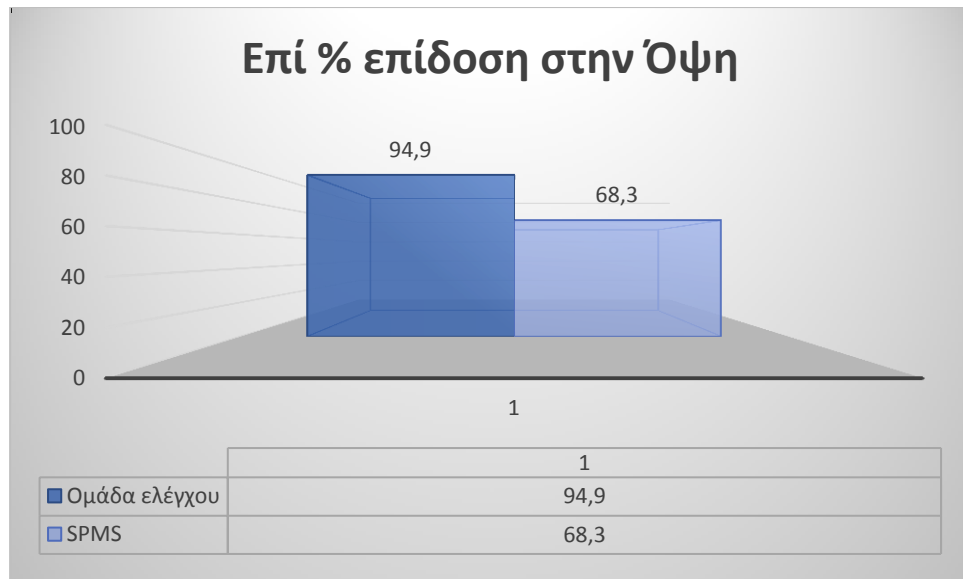
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
--	---	------------	-----------------	-----------

Ομάδα ελέγχου	15	0.998	0.005	0.103
SPMS	14	0.987	0.020	



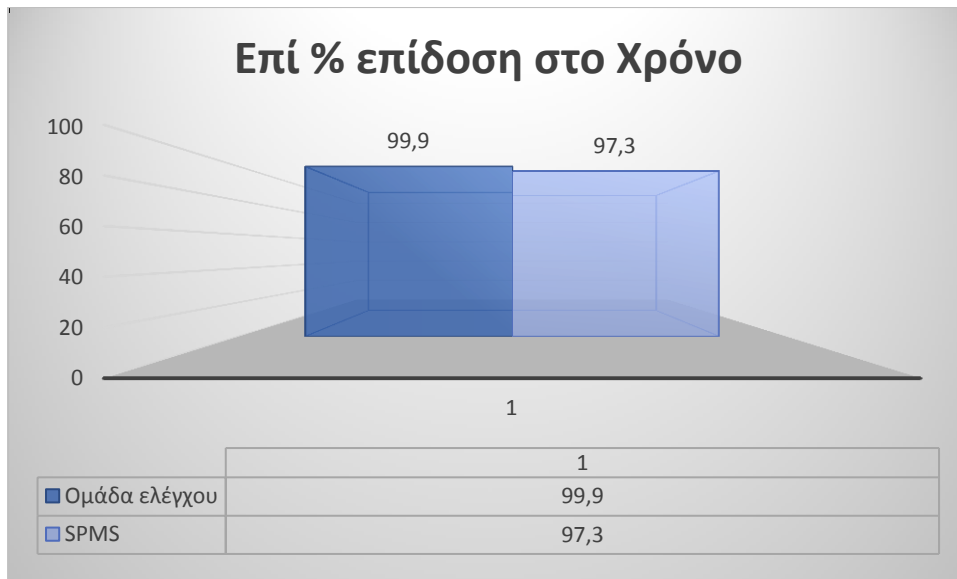
2. Όψη

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	15	0.949	0.093	0.002
SPMS	14	0.683	0.231	



3. Χρόνος

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
Ομάδα ελέγχου	15	0.999	0.004	0.018
SPMS	14	0.973	0.050	



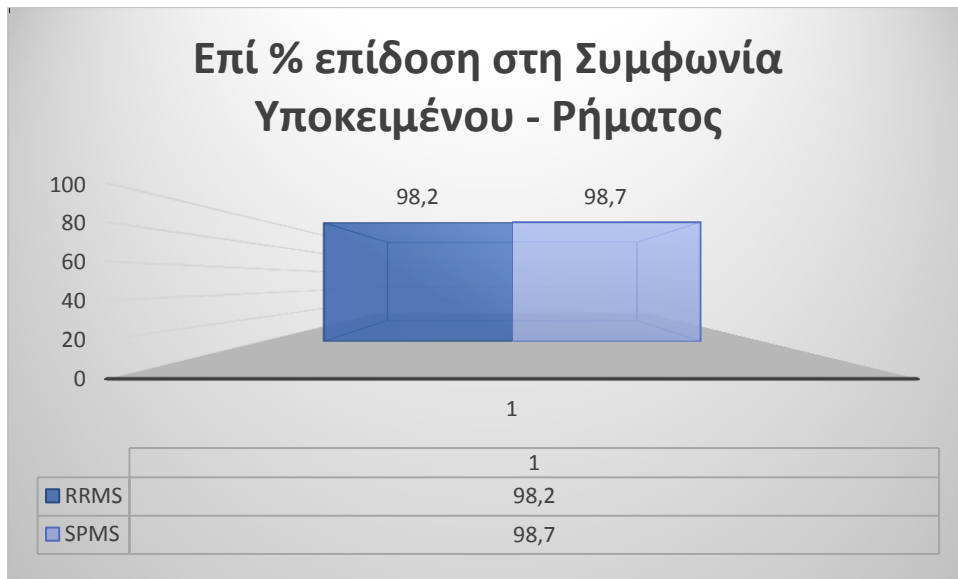
Συμπερασματικά, η ομάδα ασθενών με SPMS, φαίνεται να υστερεί έναντι της ομάδας ελέγχου μόνο στην όψη και το χρόνο (Όψη $p = 0.002$ και Χρόνος $p = 0.018$).

RRMS – SPMS

Καταγραφή αποτελεσμάτων στις μορφοσυντακτικές συνθήκες

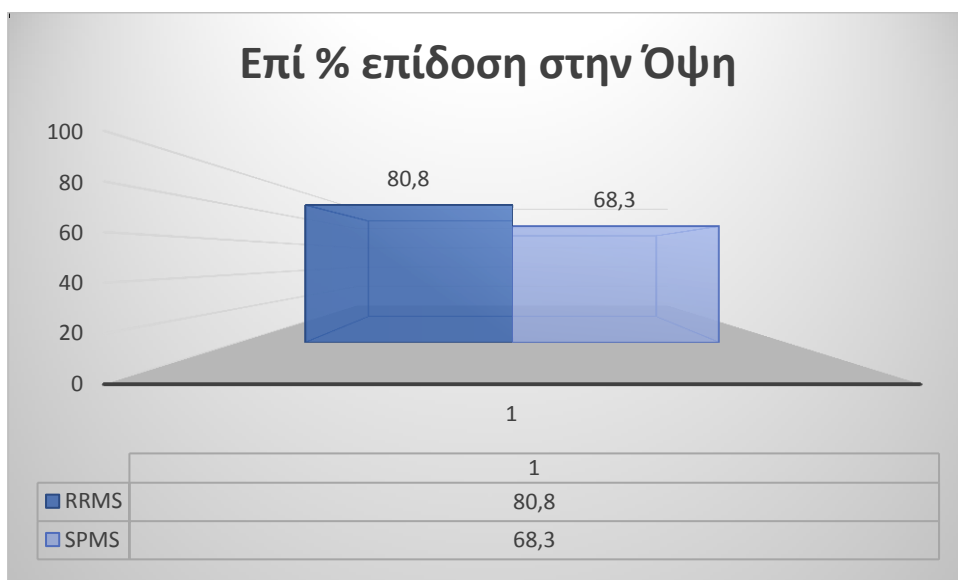
1. Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
RRMS	25	0.982	0.031	1.000
SPMS	14	0.987	0.020	



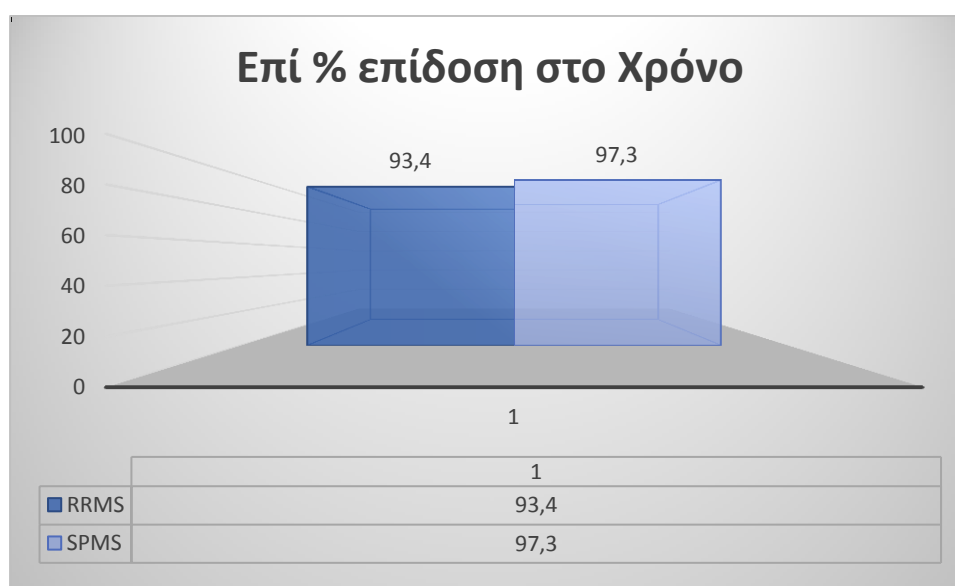
2. Όψη

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
RRMS	25	0.808	0.180	0.115
SPMS	14	0.683	0.231	



3. Χρόνος

	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	p - value
RRMS	25	0.934	0.160	0.600
SPMS	14	0.973	0.050	



Συμπερασματικά, δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις επιδόσεις των ασθενών με RRMS έναντι των επιδόσεων των ασθενών με SPMS, σε καμία εκ των τριών μορφοσυντακτικών συνθηκών που εξετάστηκαν.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

RRMS – ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Σε 25 ασθενείς με RRMS (13 γυναίκες και 12 άνδρες) και 28 άτομα που αποτελούσαν την Ομάδα Ελέγχου (19 γυναίκες και 9 άνδρες) με Μέσο όρο ηλικίας 42.960 για τους ασθενείς με RRMS και 42.964 για τα άτομα της Ομάδας Ελέγχου ($p = 0.972$), χορηγήθηκε η δοκιμασία ολοκλήρωσης προτάσεων. Τα αποτελέσματα στις

τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες που αξιολογήθηκαν με τη χορήγηση της δοκιμασίας, κατέδειξαν τα ακόλουθα:

1. Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος

Οι ασθενείς με RRMS είχαν Μέσο όρο: 0.982, Τυπική απόκλιση: 0.031 και η Ομάδα Ελέγχου Μέσο όρο: 0.998 και Τυπική απόκλιση: 0.005. Η τιμή **p-value ήταν 0.031**, τιμή που καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στη συμφωνία υποκειμένου – ρήματος.

2. Όψη

Οι ασθενείς με RRMS είχαν Μέσο όρο: 0.808, Τυπική απόκλιση: 0.180 και η Ομάδα Ελέγχου Μέσο όρο: 0.958 και Τυπική απόκλιση: 0.083. Η τιμή **p-value ήταν 0.001**, τιμή που καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στην όψη.

3. Χρόνος

Οι ασθενείς με RRMS είχαν Μέσο όρο: 0.934, Τυπική απόκλιση: 0.160 και η Ομάδα Ελέγχου Μέσο όρο: 0.998 και Τυπική απόκλιση: 0.009. Η τιμή **p-value ήταν 0.035**, τιμή που καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στο χρόνο.

SPMS – ΟΜΑΔΑ ΕΛΕΓΧΟΥ

Σε 14 ασθενείς με SPMS (10 γυναίκες και 4 άνδρες) και 15 άτομα που αποτελούσαν την Ομάδα Ελέγχου (10 γυναίκες και 5 άνδρες) με Μέσο όρο ηλικίας: 49.786 για τους ασθενείς με SPMS και 50.933 για τα άτομα της Ομάδας Ελέγχου ($p = 0.162$), χορηγήθηκε η δοκιμασία ολοκλήρωσης προτάσεων. Τα αποτελέσματα στις τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες που αξιολογήθηκαν με την χορήγηση της δοκιμασίας, κατέδειξαν τα ακόλουθα:

1. Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος

Οι ασθενείς με SPMS είχαν Μέσο όρο: 0.987, Τυπική απόκλιση: 0.020 και η Ομάδα Ελέγχου Μέσο όρο: 0.998 και Τυπική απόκλιση: 0.005. Η τιμή **p-**

value ήταν 0.103, τιμή που δεν καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στη συμφωνία υποκειμένου – ρήματος.

2. Όψη

Οι ασθενείς με SPMS είχαν Μέσο όρο: 0.683, Τυπική απόκλιση: 0.231 και η Ομάδα Ελέγχου Μέσο όρο: 0.949 και Τυπική απόκλιση: 0.093. Η τιμή **p-value ήταν 0.002**, τιμή που καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στην όψη.

3. Χρόνος

Οι ασθενείς με SPMS είχαν Μέσο όρο: 0.973, Τυπική απόκλιση: 0.050 και η Ομάδα Ελέγχου Μέσο όρο: 0.999 και Τυπική απόκλιση: 0.004. Η τιμή **p-value ήταν 0.018**, τιμή που καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στο χρόνο.

RRMS – SPMS

Σε 25 ασθενείς με RRMS (13 γυναίκες και 12 άνδρες) και 14 ασθενείς με SPMS (10 γυναίκες και 4 άνδρες) με Μέσο όρο ηλικίας: 42.960 για τους ασθενείς με RRMS και 49.786 για τους ασθενείς με SPMS ($p = 0.482$), χορηγήθηκε η δοκιμασία ολοκλήρωσης προτάσεων. Τα αποτελέσματα στις τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες που αξιολογήθηκαν με την χορήγηση της δοκιμασίας, κατέδειξαν τα ακόλουθα:

1. Συμφωνία Υποκειμένου – Ρήματος

Οι ασθενείς με RRMS είχαν Μέσο όρο: 0.982, Τυπική απόκλιση: 0.031 και οι ασθενείς με SPMS Μέσο όρο: 0.987 και Τυπική απόκλιση: 0.020. Η τιμή **p-value ήταν 1.000**, τιμή που δεν καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στη συμφωνία υποκειμένου – ρήματος.

2. Όψη

Οι ασθενείς με RRMS είχαν Μέσο όρο: 0.808, Τυπική απόκλιση: 0.180 και οι ασθενείς με SPMS Μέσο όρο: 0.683 και Τυπική απόκλιση: 0.231. Η τιμή **p-value ήταν 0.115**, τιμή που δεν καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στην όψη.

3. Χρόνος

Οι ασθενείς με RRMS είχαν Μέσο όρο: 0.934, Τυπική απόκλιση: 0.160 και οι ασθενείς με SPMS Μέσο όρο: 0.973 και Τυπική απόκλιση: 0.050. Η τιμή **p-value ήταν 0.600**, τιμή που δεν καταδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων στο χρόνο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επεξεργασία των δεδομένων και η εξαγωγή αποτελεσμάτων, έδειξαν πως και οι δύο ομάδες ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση (Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα – RRMS και Δευτεροπαθώς Προϊούσα - SPMS), σημείωσαν σημαντικά χειρότερη επίδοση στην δοκιμασία ολοκλήρωσης προτάσεων, που ελέγχει την μορφοσυντακτική παραγωγή που σχετίζεται με ρήματα, σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου. Δεδομένου αυτού, οδηγούμαστε στο συμπέρασμα, πως η μορφοσυντακτική παραγωγή που σχετίζεται με ρήματα, παρουσιάζεται εξασθενημένη στα άτομα με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα και Δευτεροπαθώς Προϊούσα Πολλαπλή Σκλήρυνση . Συγκρίνοντας το αποτέλεσμα αυτό, με τα αποτελέσματα της έρευνας των Ntoskou et al. (2018), οι οποίοι διαπίστωσαν πως οι ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση εμφανίζουν γνωστικά ελλείμματα σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό, ανεξαρτήτως του κλινικού υποτύπου, οδηγούμαστε στην εξαγωγή παρόμοιων συμπερασμάτων. Μέσω της δικής μας μελέτης, παρατηρήθηκε επίσης, πως υπήρξε έκπτωση της μορφοσυντακτικής παραγωγής που σχετίζεται με ρήματα και στους δύο κλινικούς υπότυπους που αξιολογήθηκαν.

Δεδομένου ότι τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση, εκτός των άλλων ελλειμμάτων, παρουσιάζουν δυσκολίες στην μνήμη εργασίας και ορμώμενοι από τα αποτελέσματα των ερευνών των Fyndanis et al. (2018) και Kok et al. (2007), που έδειξαν ότι η μνήμη εργασίας εμπλέκεται στην μορφοσυντακτική παραγωγή που σχετίζεται με ρήματα, επιβεβαιώσαμε την αρχική μας υπόθεση, ότι οι επιδόσεις των ασθενών στην δοκιμασία που εξετάζει τις μορφοσυντακτικές ικανότητες μέσω της μορφοσυντακτικής παραγωγής, θα είναι χειρότερες, συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό.

Τόσο τα άτομα με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα – RRMS, όσο και τα άτομα με Δευτεροπαθώς Προϊούσα - SPMS, σημείωσαν χειρότερη επίδοση στην όψη,

συγκριτικά με την συμφωνία υποκειμένου – ρήματος και τον χρόνο. Το αποτέλεσμα αυτό που προέκυψε για την Πολλαπλή Σκλήρυνση, είναι σύμφωνο με το πρότυπο που αναφέρθηκε για τη νόσο του Alzheimer (AD- Alzheimer Disease) από τους Fyndanis et al. (2013). Δηλαδή, τόσο στη νόσο του Alzheimer, όσο και στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, η όψη βρέθηκε να είναι περισσότερο εξασθενημένη, συγκριτικά με το χρόνο και την συμφωνία υποκειμένου – ρήματος.

Οι συγκρίσεις μεταξύ των ατόμων με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα – RRMS και της ομάδας ελέγχου, έδειξαν πως τα άτομα με Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα – RRMS, σημείωσαν σημαντικά χειρότερη επίδοση και στις τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες που εξετάστηκαν (συμφωνία υποκειμένου – ρήματος, όψη, χρόνος).

Οι συγκρίσεις μεταξύ των ατόμων με Δευτεροπαθώς Προϊούσα – SPMS και της ομάδας ελέγχου, έδειξαν πως τα άτομα με Δευτεροπαθώς Προϊούσα – SPMS, σημείωσαν σημαντικά χειρότερη επίδοση, μόνο στην όψη και τον χρόνο.

Η επεξεργασία των δεδομένων και τα αποτελέσματα ανάμεσα στις δύο ομάδες ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση (Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα – RRMS και Δευτεροπαθώς Προϊούσα - SPMS), έδειξαν πως δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στην επίδοση των δύο ομάδων σε καμία από τις τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες που εξετάστηκαν. Ωστόσο, η ομάδα ασθενών με SPMS, σημείωσε χειρότερη επίδοση, αν και όχι τόσο σημαντική, στην όψη, σε σύγκριση με την ομάδα των ασθενών με RRMS.

Οι συγκρίσεις των ομάδων, έδειξαν πως και οι τέσσερις ομάδες είχαν το ίδιο πρότυπο απόδοσης. Αναλυτικότερα, η επίδοσή τους ήταν σημαντικά χειρότερη στην όψη, συγκριτικά με την συμφωνία υποκειμένου – ρήματος και τον χρόνο.

Με γνώμονα τόσο τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, όσο και άλλων μελετών που έχουν διενεργηθεί, με στόχο να μελετηθεί η παρουσία γνωστικών και γλωσσικών ελλειμμάτων στην Πολλαπλή Σκλήρυνση, επιβεβαιώνεται η ανάγκη για εν τω βάθει αξιολόγηση, η οποία μπορεί να αποκαλύψει γνωστικά και γλωσσικά ελλείμματα της νόσου. Η άποψη αυτή έρχεται σε απόλυτη συμφωνία με τους Bakirtzis et al. (2018), όπου τονίζεται η σπουδαιότητα της γνωστικής εξέτασης στην κλινική πρακτική. Σύμφωνα με τους Bakirtzis et al. (2018), η ανίχνευση των ενδεχομένως " κρυμμένων" συμπτωμάτων της νόσου, μπορεί να μεταβάλλει το θεραπευτικό σχεδιασμό. Τα γνωστικά και γλωσσικά ελλείμματα, έχουν αντίκτυπο

στις καθημερινές δραστηριότητες των ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση και θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η αποκατάστασή τους.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Στόχος της παρούσας μελέτης, ήταν να εξεταστούν οι τρεις μορφοσυντακτικές συνθήκες (συμφωνία υποκειμένου – ρήματος, όψη / ποιόν ενεργείας και χρόνος) στα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση, δεδομένου ότι από προηγούμενες μελέτες γνωρίζουμε, πως η μορφοσυντακτική παραγωγή μπορεί να επηρεαστεί παρουσία νευροεκφυλιστικών διαταραχών.

Από την παρούσα έρευνα προέκυψαν ενδιαφέροντα συμπεράσματα, αλλά εντοπίστηκαν και ορισμένες αδυναμίες, όπως αυτές αναλύονται στην συνέχεια.

Αρχικά, ο αριθμός των συμμετεχόντων θα μπορούσε να είναι μεγαλύτερος, με στόχο την ασφαλέστερη γενίκευση των αποτελεσμάτων.

Επιπροσθέτως, σε επόμενη μελέτη θα μπορούσε να αξιολογηθεί η μορφοσυντακτική παραγωγή και σε άτομα με Πρωτοπαθώς Προϊούσα ΣκΠ (PPMS) και με Προϊούσα Υποτροπιάζουσα ΣκΠ (PRMS), αναμένοντας με ενδιαφέρον, αν παρατηρείται το ίδιο ή διαφορετικό πρότυπο απόδοσης.

Τέλος, θα μπορούσαν να έχουν ενταχθεί επιπροσθέτως κλίμακες που εκτιμούν την γνωστική λειτουργία, έτσι ώστε να υπάρξει συσχετισμός μεταξύ της γνωστικής επίδοσης και της μορφοσυντακτικής παραγωγής.

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει σημαντικές προοπτικές εξέλιξης, οι οποίες θα μπορούσαν σε επόμενο χρόνο να μελετηθούν εις βάθος και να δώσουν επιπρόσθετες και σημαντικές πληροφορίες τόσο σε επίπεδο αξιολόγησης, όσο και παρέμβασης, καταγράφοντας τα αποτελέσματα αυτής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ascherio, A., & Munger, K. L. (2007). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 61(6), 504-513.

Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255(5044), 556-559.

Bakirtzis, C., Ioannidis, P., Messinis, L., Nasios, G., Konstantinopoulou, E., Papathanasopoulos, P., & Grigoriadis, N. (2018). The Rationale for monitoring cognitive function in multiple sclerosis: practical issues for clinicians. *The open neurology journal*, 12, 31.

Banwell, B., Ghezzi, A., Bar-Or, A., Mikaeloff, Y., & Tardieu, M. (2007). Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *The Lancet Neurology*, 6(10), 887-902.

Bigenzahn, W., & Denk, D. M. (2007). Στοματοφαρυγγικές δυσφαγίες: *Αιτιολογία, Κλινική Εικόνα και Θεραπεία Διαταραχών Κατάποσης*. Αθήνα, Ιατρικές Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδης.

Bobholz, J. A., & Rao, S. M. (2003). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Current opinion in neurology*, 16(3), 283-288.

Brochet, B., & Ruet, A. (2019). Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Frontiers in Neurology*, 10.

Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151.

Chitnis, T., Glanz, B., Jaffin, S., & Healy, B. (2009). Demographics of pediatric-onset multiple sclerosis in an MS center population from the Northeastern United States. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(5), 627-631.

Cohen, J. A., & Rudick, R. A. (Eds.). (2011). *Multiple sclerosis therapeutics*. Cambridge University Press.

DeLuca, J., Barbieri-Berger, S., & Johnson, S. K. (1994). The nature of memory impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *Journal of clinical and experimental Neuropsychology*, 16(2), 183-189.

DeLuca, J., Gaudino, E. A., Diamond, B. J., Christodoulou, C., & Engel, R. A. (1998). Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 20(3), 376-390.

Denney, D. R., Lynch, S. G., & Parmenter, B. A. (2008). A 3-year longitudinal study of cognitive impairment in patients with primary progressive multiple sclerosis: speed matters. *Journal of the neurological sciences*, 267(1-2), 129-136.

Γρηγοράκης, Δ. (2005). Διατροφή και Σκλήρυνση κατά πλάκας. *Εκδόσεις Βήτα Ιατρικές*.

Fyndanis, V., Arcara, G., Christidou, P., & Caplan, D. (2018). Morphosyntactic production and verbal working memory: Evidence from Greek aphasia and healthy aging. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 61(5), 1171-1187.

Fyndanis, V., Arfani, D., Varlokosta, S., Burgio, F., Maculan, A., Miceli, G., ... & Semenza, C. (2018). Morphosyntactic production in Greek-and Italian-speaking individuals with probable Alzheimer's disease: Evidence from subject-verb agreement, tense/time reference, and mood. *Aphasiology*, 32(1), 61-87.

Fyndanis, V., Manouilidou, C., Koufou, E., Karampekios, S., & Tsapakis, E. M. (2013). Agrammatic patterns in Alzheimer's disease: Evidence from tense, agreement, and aspect. *Aphasiology*, 27(2), 178-200.

Goverover, Y., Genova, H. M., Hillary, F. G., & DeLuca, J. (2007). The relationship between neuropsychological measures and the Timed Instrumental Activities of Daily Living task in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(5), 636-644.

Hawkes, C. H., & Macgregor, A. J. (2009). Twin studies and the heritability of MS: a conclusion. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(6), 661-667.

Jacobs, L. D., Cookfair, D. L., Rudick, R. A., Herndon, R. M., Richert, J. R., Salazar, A. M., ... & Alam, J. J. (1996). Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 39(3), 285-294.

Καστανιάς, Θ., & Τοκμακίδης, Σ. (2008). Η άσκηση ως μέσο προαγωγής της λειτουργικής ικανότητας και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκα. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής*, 25(6), 720-728.

Kambanaros, M., Messinis, L., Nasios, G., Nousia, A., & Papathanasopoulos, P. (2017). Verb–noun dissociations in relapsing-remitting multiple sclerosis: verb effects of semantic complexity and phonological relatedness. *Aphasiology*, 31(1), 49-66.

Kappos, L., Freedman, M. S., Polman, C. H., Edan, G., Hartung, H. P., Miller, D. H., ... & Dahms, S. (2007). Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *The Lancet*, 370(9585), 389-397.

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. *Journal of Neuroscience*, 19(17), 7529-7536.

Kok, P., van Doorn, A., & Kolk, H. (2007). Inflection and computational load in agrammatic speech. *Brain and Language*, 102(3), 273-283.

Lewis, P. R., & Rowland, M. D. (1984). Merritt's textbook of neurology. *Lea & Febiger, Philadelphia*.

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.

Litvan, I., Grafman, J., Vendrell, P., & Martinez, J. M. (1988). Slowed information processing in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 45(3), 281-285.

Matthews, W. B., & Rice-Oxley, M. (2001). *Multiple sclerosis: The facts*. Oxford University Press, USA.

McDonald, W. I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H. P., Lublin, F. D., ... & Sandberg-Wollheim, M. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 50(1), 121-127.

Messinis, L., Kosmidis, M. H., Lyros, E., & Papathanasopoulos, P. (2010). Assessment and rehabilitation of cognitive impairment in multiple sclerosis. *International Review of Psychiatry*, 22(1), 22-34.

Messinis, L., Papathanasopoulos, P., Kosmidis, M. H., Nasios, G., & Kambanaros, M. (2018). Neuropsychological Features of Multiple Sclerosis: Impact and Rehabilitation. *Behavioural neurology*, 2018.

Milo, R., & Miller, A. (2014). Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 518-524.

Montalban, X., Tintore, M., Swanton, J., Barkhof, F., Fazekas, F., Filippi, M., ... & Rovaris, M. (2010). MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*, 74(5), 427-434.

Murray, T. J. (2006). Διάγνωση και θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκα. *British Medical Journal*, 332(4), 525-527.

Nicholas, J. A., Morgan-Followell, B., Pitt, D., Racke, M. K., & Boster, A. (2012). New and emerging disease-modifying therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis: what is new and what is to come. *Journal of Central Nervous System Disease*, 4, JCNSD-S6692.

Noseworthy, J. H., Lucchinetti, C., & Rodriguez, M. (2000). weinshenker BG. *Multiple sclerosis*. *New Eng. J. Med*, 343, 938-952.

Ntoskou, K., Messinis, L., Nasios, G., Martzoukou, M., Makris, G., Panagiotopoulos, E., & Papathanasopoulos, P. (2018). Cognitive and language deficits in multiple sclerosis: comparison of relapsing remitting and secondary progressive subtypes. *The open neurology journal*, 12, 19.

Polman, C. H., Wolinsky, J. S., & Reingold, S. C. (2005). Multiple sclerosis diagnostic criteria: three years later. *Multiple Sclerosis Journal*, 11(1), 5-12.

Rao, S. M. (1995). Neuropsychology of multiple sclerosis. *Current opinion in Neurology*, 8(3), 216-220.

Rao, S. M. (1986). Neuropsychology of multiple sclerosis: a critical review. *Journal of Clinical and experimental Neuropsychology*, 8(5), 503-542.

Rao, S. M., Leo, G. J., & Aubin-Faubert, P. S. (1989). On the nature of memory disturbance in multiple sclerosis. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *11*(5), 699-712.

Rao, S. M., Leo, G. J., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis.: II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*, *41*(5), 692-696.

Schindelmeiser, J. (2013). Νευρολογία για λογοθεραπευτές. *Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις Πόδων*.

Strober, L., Englert, J., Munschauer, F., Weinstock-Guttman, B., Rao, S., & Benedict, R. H. B. (2009). Sensitivity of conventional memory tests in multiple sclerosis: comparing the Rao Brief Repeatable Neuropsychological Battery and the Minimal Assessment of Cognitive Function in MS. *Multiple Sclerosis Journal*, *15*(9), 1077-1084.

Thornton, A. E., Raz, N., & Tucker, K. A. (2002). Memory in multiple sclerosis: contextual encoding deficits. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*(3), 395-409.

Tsang, B. K., & Macdonell, R. (2011). Multiple sclerosis: diagnosis, management and prognosis. *Australian family physician*, *40*(12), 948.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1. Στοιχεία Ασθενών

Α/Α	ΟΝΟΜ/ΜΟ	ΦΥΛΟ	ΗΛΙΚΙΑ	ΕΤΗ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ	ΔΙΓΛΩΣΣΙΑ	ΕΤΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ	ΤΥΠΟΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ
1	Κ. Δ.	Α	53	12	Όχι	2004	RRMS
2	Ντ. Ζ.	Α	61	6	Όχι	1989	SPMS
3	Α. Σ.	Θ	41	13,5	Όχι	1996	SPMS
4	Τ. Ε.	Θ	52	7	Ναι	1998	SPMS
5	Ζ. Α.	Θ	29	16	Όχι	2013	RRMS
6	Α. Στ.	Θ	36	16	Ναι	2010	RRMS
7	Κ. Β.	Θ	50	13	Όχι	2004	SPMS
8	Χ. Α.	Α	60	17	Όχι	1999	RRMS
9	Κ. Ι.	Α	30	12	Όχι	2004	RRMS
10	Στ. Α.	Θ	49	16	Όχι	1995	SPMS
11	Σ. Γ.	Θ	53	16	Όχι	2007	RRMS
12	Τσ. Σ.	Θ	43	16	Όχι	2005	RRMS
13	Τ. Β.	Θ	54	15	Όχι	1996	SPMS
14	Γκ. Δ.	Α	45	12	Όχι	2011	RRMS
15	Κ. Α.	Α	49	15	Όχι	2006	RRMS
16	Π. Γ.	Α	46	12	Όχι	2004	RRMS
17	Χρ. Λ.	Θ	27	17	Όχι	2016	RRMS
18	Τ. Ε.	Θ	34	20	Όχι	2017	RRMS
19	Μπ. Ν.	Α	54	16	Όχι	1993	RRMS
20	Κ. Η.	Α	32	18	Όχι	2014	SPMS
21	Μπ. Μ.	Θ	45	12	Όχι	2003	RRMS
22	Κ. Μ.	Θ	44	12	Όχι	2005	SPMS
23	Ρ. Μ.	Θ	37	14	Όχι	2008	SPMS
24	Ντ. Α.	Α	46	6	Όχι	2014	RRMS
25	Σ. Β.	Θ	45	16	Όχι	2008	RRMS
26	Β. Γ.	Α	59	6	Όχι	2007	SPMS
27	Π. Η.	Θ	38	16	Όχι	2001	SPMS
28	Κ. Β.	Θ	38	16	Όχι	2002	RRMS
29	Τσ. Π.	Θ	58	12	Όχι	1999	SPMS
30	Ντ. Π.	Θ	45	9	Όχι	2014	RRMS
31	Ντ. Α.	Θ	34	14	Όχι	2012	RRMS
32	Α. Κ.	Θ	50	6	Όχι	2004	RRMS
33	Ν. Χ.	Α	46	16	Όχι	2007	RRMS
34	Β. Α.	Α	58	12	Όχι	2000	SPMS
35	Μπ. Γ.	Α	42	20	Όχι	1996	RRMS
36	Γκ. Ε.	Θ	64	12	Όχι	1995	SPMS
37	Μ. Α.	Α	41	12	Όχι	2011	RRMS
38	Μ-Τσ. Αι.	Θ	51	6	Όχι	2009	RRMS
39	Χ. Δ.	Α	36	16	Όχι	2007	RRMS

Σύντομη αναφορά ιστορικού MS

1. **Κ.Δ:** Άρρεν 53 ετών. Έτος διάγνωσης: 2004. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Copaxone
2. **Ντ.Ζ:** Άρρεν 61 ετών. Έτος διάγνωσης: 1989. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
3. **Α.Σ:** Θήλυ 41 ετών. Έτος διάγνωσης: 1996. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Παλαιότερα Gilenya, την δεδομένη στιγμή δεν ακολουθεί κάποια φαρμακευτική αγωγή.
4. **Τ.Ε:** Θήλυ 52 ετών. Έτος διάγνωσης: 1998. Τύπος MS: SPMS. Φαρμακευτική αγωγή: Aubagio
5. **Ζ.Α:** Θήλυ 29 ετών. Έτος διάγνωσης: 2013. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya, Fampyra και Vesicare
6. **Α.Στ:** Θήλυ 36 ετών. Έτος διάγνωσης: 2010. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Copaxone
7. **Κ.Β:** Θήλυ 50 ετών. Έτος διάγνωσης: 2004. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Fampyra και Azathioprine
8. **Χ.Α:** Άρρεν 60 ετών. Έτος διάγνωσης: 1999. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Betaferon
9. **Κ.Ι:** Άρρεν 30 ετών. Έτος διάγνωσης: 2004. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tisabri
10. **Στ.Α:** Θήλυ 49 ετών. Έτος διάγνωσης: 1995. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Fampyra
11. **Σ.Γ:** Θήλυ 53 ετών. Έτος διάγνωσης: 2007. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
12. **Τσ.Σ:** Θήλυ 43 ετών. Έτος διάγνωσης: 2005. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Plegridy
13. **Τ.Β:** Θήλυ 54 ετών. Έτος διάγνωσης: 1996. Τύπος MS: SPMS. Φαρμακευτική αγωγή: Δεν ακολουθεί φαρμακευτική αγωγή
14. **Γκ.Δ:** Άρρεν 45 ετών. Έτος διάγνωσης: 2011. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: ενέσιμη ιντερφερόνη ανά 48 ώρες.
15. **Κ.Λ:** Άρρεν 49 ετών. Έτος διάγνωσης: 2006. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Rebif

- 16. Π.Γ:** Άρρεν 46 ετών. Έτος διάγνωσης: 2004. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
- 17. Χρ.Λ:** Θήλυ 27 ετών. Έτος διάγνωσης: 2016. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
- 18. Τ.Ε:** Θήλυ 34 ετών. Έτος διάγνωσης: 2017. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tecfidera
- 19. Μπ.Ν:** Άρρεν 54 ετών. Έτος διάγνωσης: 1993. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Lemtrada
- 20. Κ.Η:** Άρρεν 32 ετών. Έτος διάγνωσης: 2014. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Fampyra και Lemtrada
- 21. Μπ.Μ:** Θήλυ 45 ετών. Έτος διάγνωσης: 2003. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
- 22. Κ.Μ:** Θήλυ 44 ετών. Έτος διάγνωσης: 2005. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
- 23. Ρ.Μ:** Θήλυ 37 ετών. Έτος διάγνωσης: 2008. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Δεν ακολουθεί φαρμακευτική αγωγή
- 24. Ντ.Α:** Άρρεν 46 ετών. Έτος διάγνωσης: 2014. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tecfidera
- 25. Σ.Β:** Θήλυ 45 ετών. Έτος διάγνωσης: 2008. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Betaferon
- 26. Β.Γ:** Άρρεν 59 ετών. Έτος διάγνωσης: 2007. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Fampyra
- 27. Π.Η:** Θήλυ 38 ετών. Έτος διάγνωσης: 2001. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Δεν ακολουθεί φαρμακευτική αγωγή
- 28. Κ.Β:** Θήλυ 38 ετών. Έτος διάγνωσης: 2002. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Avonex
- 29. Τσ.Π:** Θήλυ 58 ετών. Έτος διάγνωσης: 1999. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Betaferon και Fampyra
- 30. Ντ.Π:** Θήλυ 45 ετών. Έτος διάγνωσης: 2014. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya
- 31. Ντ.Α:** Θήλυ 34 ετών. Έτος διάγνωσης: 2012. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tecfidera
- 32. Α.Κ:** Θήλυ 50 ετών. Έτος διάγνωσης: 2004. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya

- 33. Ν.Χ:** Άρρεν 46 ετών. Έτος διάγνωσης: 2007. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Plegridy
- 34. Β.Α:** Άρρεν 58 ετών. Έτος διάγνωσης: 2000. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tecfidera
- 35. Μπ.Γ:** Άρρεν 42 ετών. Έτος διάγνωσης: 1996. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Copaxone
- 36. Γκ.Ε:** Θήλυ 64 ετών. Έτος διάγνωσης: 1995. Τύπος MS: SPMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya και Fampyra
- 37. Μ.Α:** Άρρεν 41 ετών. Έτος διάγνωσης: 2011. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tecfidera
- 38. Μ-Τσ.Αι:** Θήλυ 51 ετών. Έτος διάγνωσης: 2009. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Tecfidera
- 39. Χ.Δ:** Άρρεν 36 ετών. Έτος διάγνωσης: 2007. Τύπος MS: RRMS.
Φαρμακευτική αγωγή: Gilenya