



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»



Διεύθυνση Προγράμματος: Καθηγήτρια Σοφία Καλανταρίδου

«ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ
ΠΛΑΚΑΣ»

*Μεταπτυχιακή εργασία
Χατζηϊωάννου Λεονάρδου*



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Γ' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ - ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Π. Γ. Ν «Αττικών»

«ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ»

*Μεταπτυχιακή εργασία
Χατζηϊωάννου Λεονάρδου*

ΑΘΗΝΑ 2020

*Αφιερωμένη..
στη μητέρα μου και στη μνήμη του πατέρα μου..*

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ	6
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	16
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	18
2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	19
3. ΟΡΙΣΜΟΙ	20
4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	22
5. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	24
6. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	28
7. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ.....	30
8. ΕΙΔΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ.....	33
9. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	35
10. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	38
11. ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ – ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ	40
12. ΔΙΑΓΝΩΣΗ	42
ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	44
13. ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ.....	45
ΣΚΟΠΟΣ – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	52
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	56
ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ.....	58
Παθοφυσιολογία και ΣΚΠ	62
Σκλήρυνση κατά πλάκας και γονιμότητα	64
Σκλήρυνση κατά πλάκας και κληρονομικότητα.....	65
Δραστηριότητα της νόσου στην κύηση.....	66
Υποτροπές σε κύηση και λοχεία.....	67
Θεραπεία και φάρμακα ΣΚΠ στην κύηση.....	68
Τοκετός και σκλήρυνση κατά πλάκας	71
Θηλασμός και σκλήρυνση κατά πλάκας.....	71
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	74
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	78
ABSTRACT	80
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	82

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως, την κα Καλανταρίδου Σοφία, Καθηγήτρια Μαιευτικής- Γυναικολογίας, Διευθύντρια της Γ΄ Πανεπιστημιακής Μαιευτικής – Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικών» και Διευθύντρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, τον κο Σαλαμαλέκη Εμμανουήλ, Ομότιμο Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας και ιδρυτή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών καθώς και τους κους Κασσάνο Δημήτριο και Παπαντωνίου Νικόλαο, Καθηγητές Μαιευτικής- Γυναικολογίας, τέως Διευθυντές της Γ΄ Πανεπιστημιακής Μαιευτικής – Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικών».

Ευχαριστώ θερμά την τριμελή επιτροπή, κα Καλανταρίδου Σοφία, Καθηγήτρια Μαιευτικής- Γυναικολογίας, Διευθύντρια της Γ΄ Πανεπιστημιακής Μαιευτικής – Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικών» και Διευθύντρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, κο Κασσάνο Δημήτριο , Ομότιμο Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας, τέως Διευθυντή της Γ΄ Πανεπιστημιακής Μαιευτικής – Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικών» και τον κο Βουμβουράκη Κωνσταντίνο, Καθηγητή Νευρολογίας - Νευροανατομίας της Β΄ Νευρολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου «Αττικών», για την ευκαιρία που μου έδωσαν να παρακολουθήσω το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα και να εκπονήσω αυτή την ενδιαφέρουσα διπλωματική εργασία.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαιτέρως τον υπεύθυνό μου καθοδήγησης κο. Βουμβουράκη Κωνσταντίνο για την αμέριστη βοήθειά του στη συγγραφή και διόρθωση της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Όνοματεπώνυμο: Χατζηιωάννου Λεονάρδος

Ημερομηνία Γεννήσεως: 30-03-1970

Διεύθυνση Κατοικίας: Δημοφώντος 17, Θησείο-Αθήνα (TK 11851)

Διεύθυνση Ιατρείου: Κρησίλα 4, Πλ.Παγκρατίου, TK 116 35, Παγκράτι

Ηλεκτρονική Διεύθυνση (E-mail): leonardosgr@yahoo.gr

Ιστοσελίδα (υπό κατασκευή): www.womanandhealth.gr

Τηλέφωνο Οικίας: 211.011.18.27

Τηλέφωνο / Fax Ιατρείου: 210.70.111.86

Κινητό τηλέφωνο: 697.49.20.509

Οικογενειακή Κατάσταση: Έγγαμος με τρία παιδιά

Στρατιωτικές Υποχρεώσεις: Εκπληρωμένες

Σπουδές - Εκπαίδευση

- 9/1987: Εισαγωγή με Πανελλαδικές Εξετάσεις στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών
- 10/1993: Αποφοίτηση από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Αθηνών
Βαθμός πτυχίου: 7,29(Λίαν Καλώς)
- 12/1993: Απόκτηση Άδειας Ασκήσεως Επαγγέλματος
- 5/2005: Απόκτηση τίτλου ειδικότητας στη Μαιευτική και Γυναικολογία στην Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα»
- 6/2011: Απόκτηση Άδειας Εκτέλεσης Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία από το Υπουργείο Υγείας ύστερα από 6μηνη εκπαίδευση στο νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» και δημιουργίας αντίστοιχου “logbook”

Προϋπηρεσία – Εμπειρία

- 8/3/1994 ως 20/3/1995: Υπηρεσία υπαίθρου στο Π.Ι.Κισσού – Κ.Υ.Ζαγοράς (Νοσοκομείο Βόλου)
- 21/3/1995 ως 11/4/1996: Ειδικευόμενος στη Γενική Χειρουργική στο Νοσοκομείο «Ελπίς» (Συμμετοχή σε 24 χειρουργεία ως χειρουργός και 65 χειρουργεία ως βοηθός)
- 10/10/1995 ως 10/4/1996: Υπηρεσία στην Πρωτοβάθμια Υγειονομική Επιτροπή Αθηνών
- 11/3/1997 ως 27/11/1997: Βοηθός ιατρός στην Πνευμονολογική Κλινική του 414 Σ.Ν.Ε.Ν. και στις εφημερίες της Ψυχιατρικής Κλινικής
- 6/1/1999 ως 31/8/2000: Γενική Κλινική "ΑΘΗΝΑΙΟΝ" με καθήκοντα βοηθού ιατρού.
- 14/2/2001 ως 13/2/2005: Ειδικευόμενος στην Μαιευτική-Γυναικολογία στην Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική του νοσοκομείου «Αλεξάνδρα» (120 Φυσιολογικοί τοκετοί, 75 καισαρικές τομές, 70 υστερεκτομές) ενώ το τελευταίο έτος είχα καθήκοντα επιμελητεύοντος ιατρού
- 30/12/2005 έως 29/12-2006: Εργασία ως ελεγκτής ιατρός του ΟΠΑΔ με σύμβαση έργου και σχέση εργασίας με παροχή υπηρεσιών
- από 2/1/2006: Έναρξη επιτηδεύματος και λειτουργία ιδιωτικού ιατρείου στο Παγκράτι τέσσερις φορές την εβδομάδα
- από 1/9/2006: Ιατρός δικτύου MEDISYSTEM της INTERAMERICAN (εξέταση ασθενών στο ιατρείο)
- από 1/12/2006 έως 31/12/2012: Εργασία στο Μαιευτήριο “Μητέρα” ως εφημερεύων μαιευτήρας-γυναικολόγος
- 1/1/2009 έως 31/12/2011: Σύμβαση έργου με τον ΟΑΕΕ με εξέταση ασθενών στο ιατρείο
- 30/11/2011: Διορισμός μέσω ΑΣΕΠ σε μόνιμη θέση ΠΕ Ιατρών Ειδικοτήτων ως θεράπων Ιατρός Μαιευτήρας-Γυναικολόγος στα ιατρεία του ταμείου ΤΑΥΤΕΚΩ (πρώην ΤΑΠΟΤΕ)
- 30/11/2011 έως 6/2013: Καθημερινή πρωινή απασχόληση ως θεράπων Ιατρός Μαιευτήρας-Γυναικολόγος στα ιατρεία του ταμείου ΤΑΥΤΕΚΩ (πρώην ΤΑΠΟΤΕ)

- 6/2013 έως 12/2013: Καθημερινή πρωινή απασχόληση ως θεράπων Ιατρός Μαιευτήρας-Γυναικολόγος στα ιατρεία του ταμείου ΙΚΑ Ν.Κόσμου στο σταθμό Φροντίδας Μητέρας – Παιδιού
- 12/2013 – έως σήμερα: Μετάθεση στην Κεντρική Υπηρεσία του ΕΟΠΥΥ όπου από 27/5/2014 έως 27/5/2016 διετέλεσα *Πρόεδρος τής Επιτροπής Εξωσωματικής Γονιμοποίησης* που έδινε έγκριση σε υπογόνιμα ζευγάρια για χορήγηση γοναδοτροπινών.
- Από 27/5/2018 έως σήμερα συνεχίζω ως μέλος στην ίδια Επιτροπή.

Διδακτική εμπειρία

- Εκπαίδευση 4ετών φοιτητών της Νοσηλευτικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών κατά τη διάρκεια της ειδίκευσης στη Γενική Χειρουργική από 21/3/1995 ως 11/4/1996

Σεμινάρια

- Πρόγραμμα Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Κατάρτισης :
" Κατάρτιση Ιατρών ως Ιατρών Εργασίας" (250 ώρες θεωρητική κατάρτιση & 150 ώρες πρακτική άσκηση) 27/10/1999 έως 30/12/1999
- 4^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο: Υπέρηχοι στην Περιγεννητική Ιατρική. Αθήνα 9 & 10/6/2001
- 5^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο: Υπέρηχοι στην Μαιευτική και Γυναικολογία. Αθήνα 9 & 10/3/2002
- 1^ο Σεμινάριο Ουρογυναικολογίας με θέμα «Ακράτεια ούρων-Χαλάρωση Πυελικού Εδάφους» 27-28 Ιανουαρίου 2004
- 2^ο Θεωρητικό και Πρακτικό Σεμινάριο Λαπαροσκόπησης στη Γυναικολογία Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», 21-23 Απριλίου 2005

Συνέδρια

- Αιματολογικό Διήμερο Λάρισας 11-13/11/1994
- Advances in Pancreatic Diseases 29-30/3/1996
- Αιματολογικές Ημερίδες 24/5/97
- Πανελλήνιο Δημόσιας Υγείας κ' Υπηρεσιών Υγείας 23-25/2/98
- Πανελλήνιο Εντατικής Θεραπείας 7-10/10/99
- 10ο Πανελλήνιο Αιματολογικό Συνέδριο, Ρόδος 28-31/10/99
- 2ο Ετήσιο Συμπόσιο Γυναικολογικής Ουρολογίας 6/11/99
- 26^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο 16-20 Μαΐου 2000
- Ημερίδα με θέμα «Φλεγμονές και όγκοι του γεννητικού συστήματος της γυναίκας, Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, Απεικονιστικές Διαγνωστικές Μέθοδοι» 16/12/2000
- Νεότερες Εξελίξεις στον Καρκίνο του Μαστού, Αθήνα 20/1/2001
- Πανελλήνιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Γυναικολογικής Ενδοκρινολογίας 3-4/2/2001
- Ημερίδα «Καρδιοτοκογραφία στη Μαιευτική» , Αθήνα 10 Νοεμβρίου 2001
- Ημερίδα Περιγεννητικής Ιατρικής , «Περιγεννητικές λοιμώξεις και Πρόωρος τοκετός» Πειραιάς 15 Δεκεμβρίου 2001
- 1^η Πανελλήνια Ημερίδα Ειδικευομένων στη Μαιευτική και Γυναικολογία Αθήνα 8/2/2002
- Συνέδριο Υστεροσκόπησης στο «ΕΛΕΝΑ BENIZEΛΟΥ» στις 16 κ 17 /5/ 2003.
- 1^ο Συνέδριο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών 4-6 Ιουνίου 2004
- Διαλέξεις συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στη Μαιευτική και Γυναικολογία (45 μόρια)
- 32nd Annual Meeting of ESHRE Helsinki, Finland 3-6 July 2016
- 2nd Symposium in Assisted Reproduction Athens 10-12 of January 2019

-ΑΤΤΙΚΟΡΑΜΑ στη ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ 29/5/2019- 1/6/2019

Ειδική Εκπαίδευση

- Σεμινάριο 60 ωρών με τίτλο «Συγκέντρωση, Στατιστική Ανάλυση και Αξιοποίηση Ιατρικών Δεδομένων με τη χρήση Στατιστικών Πακέτων» - Δεκέμβριος 2001

- Advanced Life Support in Obstetrics (UK) - (Επείγοντα στη Μαιευτική) – ALSO course on 30th of November 2002 – Βαθμός : 93/100

- Ενέργεια Κατάρτισης 80 ωρών «Χρήση υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία» - 6/9/2004 έως 22/10/2004 – ΚΕΚ Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο» με 32 ώρες θεωρητική κατάρτιση και 48 ώρες πρακτική άσκηση στη Γ'Μ/Γ Κλινική – Νοσ. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

επίσης :

- Ιδρυτικό Μέλος της **Ελληνικής Εταιρείας Αιγαίου**

Μέλος της European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) από τον 11-2005 με πλήρη ενημέρωσή μου από αυτήν με έντυπα, ανακοινώσεις , e-mail σε όλες τις τελευταίες εξελίξεις πάνω στην Ανθρώπινη Αναπαραγωγή και Εμβρυολογία

Ανακοινώσεις σε διεθνή συνέδρια

➤ Antsaklis, G. Daskalakis, N. Thomakos, **L. Hatzioannou**, D. Papadopoulos, N. Koutsodimas, S. Michalas “Is a prior cesarean section a risk factor for adenomyosis?”EUROGIN, 5th International Multidisciplinary Congress, Paris, France, April 13-16 2003

- G. Daskalakis, N. Thomakos, **L. Hatziiioannou**, D. Papadopoulos, N. Papantoniou, N. Koutsodimas A. Antsaklis. “Sonographic cervical length measurement before labor induction” EUROSON 15th European Congress of Ultrasound, 27-30 April 2003, Copenhagen.
- N. Thomakos, G. Daskalakis, **L. Hatziiioannou**, S. Mesogitis, N. Papantoniou, I. Papageorgiou, A. Antsaklis “Cervical assessment in women with symptoms of preterm labour” EUROSON 15th European Congress of Ultrasound, 27-30 April 2003, Copenhagen
- Antsaklis A, Daskalakis G, **Hatziiioannou L**, Thomakos N, Papadopoulos D, Mesogitis S, Papantoniou N, Michalas S. “Sonographic examination of the cyst wall in the differential diagnosis of ovarian cysts in postmenopausal women” 6th European Congress on Menopause, Bucharest, Romania, 24-28 May, 2003
- Daskalakis G, **Hatziiioannou L**, Thomakos N, Papadopoulos D, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. “Sonohysterography and transvaginal sonography in postmenopausal bleeding” 6th European Congress on Menopause, Bucharest, Romania, 24-28 May, 2003.
- G. Daskalakis, N. Thomakos, **L. Hatziiioannou**, S. Mesogitis, N. Papantoniou, A. Antsaklis “Sonographic cervical length measurement before labour induction in term nulliparous women” XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, Greece, October 2004
- N. Thomakos, G. Daskalakis, **L. Hatziiioannou**, E. Anastasakou, K. Kalmantis, A. Papanagiotou, A. Voyatzi, S. Mesogitis, A. Antsaklis. “Premature labor and intramniotic infection: the role of amniotic fluid C- reactive protein and of positive amniotic fluid culture” XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, Greece, October 2004
- **L. Hatziiioannou**, G. Daskalakis, N. Thomakos, E. Anastasakou, K. Kalmantis, A. Pilalis, A. Voyatzi, A. Papanagiotou, S. Mesogitis, A. Antsaklis. “Premature labour and intramniotic infection: the role of maternal markers of infection and of positive amniotic fluid culture in the prediction of preterm birth” XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, Greece, October 2004
- G. Daskalakis, N. Thomakos, E. Anastasakou, **L. Hatziiioannou**, ME Alexandrou, N. Skartados, K. Papadopoulos, N. Papantoniou, A. Antsaklis. “Premature labour and intramniotic infection: does intramniotic infection has an impact in the mode

of delivery?” XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, Greece, October 2004

➤ G. Daskalakis, K. Kalmantis, N. Skartados, S. Mesogitis, N. Papantoniou, N. Thomakos, **L. Hatziiioannou**, P. Koutra, A. Antsaklis “Emergency cervical cerclage in the second trimester of pregnancy” XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, Greece, October 2004

Ανακοινώσεις σε Ελληνικά συνέδρια

➤ N. Θωμάκος, Γ. Δασκαλάκης, **Λ. Χατζηιωάννου**, Κ. Καλμαντής, Σ. Μεσογίτης, N. Παπαντωνίου, Π. Κούτρα, Α. Αντσακλής «Ο Ρόλος της C αντιδρώσας πρωτεΐνης και της θετικής καλλιέργειας του αμνιακού υγρού στην ανίχνευση εγκύων υψηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό» 1^ο Συνέδριο Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών 4-6 Ιουνίου 2004, ΑΘΗΝΑ, ΑΙΓΛΗ ΖΑΠΠΕΙΟΥ (*Προφορική Ανακοίνωση*)

➤ Α. Αντσακλής, Γ. Δασκαλάκης, Β. Νίκας, N. Θωμάκος **Λ. Χατζηιωάννου**, N. Παπαντωνίου, Σ. Μεσογίτης, Ι. Παπαγεωργίου, Σ. Μιχαλάς Μήκος τραχήλου και κίνδυνος για πρόωρο τοκετό 9^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής και Γυναικολογίας, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ, 29 Μαΐου-1 Ιουνίου 2003

Άρθρα σε έγκριτα περιοδικά

➤ Daskalakis G., Kalmantis K., Skartados N., Thomakos N., **Hatziiioannou L**, Antsaklis A. Assessment of ovarian tumors using transvaginal color doppler ultrasonography Eur J Gynecol Oncol, 2004; 25 (5):594-6 PMID: 15493173 [PubMed - indexed for MEDLINE]

➤ Kioses E., Pilalis A., **Hatziiioannou L**, Mouloupoulos G., Rodolakis A Acute complete nonpuerperal uterine inversion Acta Obstet Gynecol Scand 2004 Sep;83(9):870 PMID: 15315603 [PubMed - indexed for MEDLINE]

➤ Kioses E., Pilalis A., **Hatziiioannou L**, Mouloupoulos G., Rodolakis A Acute complete nonpuerperal uterine inversion – Comment on the letter of the editor

Acta Obstet Gynecol Scand 2005 ; 00:1.

- Daskalakis G., Thomakos N., **Hatziioannou L.**, Mesogitis S, Papantoniou N., Antsaklis A. Sonographic cervical length measurement before labor induction in term nulliparous women. Fetal Diagn Ther. 2006;21(1):34-8 PMID: 16354972 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- Daskalakis G., Thomakos N., **Hatziioannou L.**, Mesogitis S., Papantoniou N., Antsaklis A. Cervical assessment in women with threatened preterm labour. J Matern Fetal Neonatal Med. 2005 May; 15 (5): 309-12 PMID: 16147842 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Δημοσιευμένες Ανακοινώσεις

- G. Daskalakis, N. Thomakos, **L. Hatziioannou**, S. Mesogitis, N. Papantoniou, A. Antsaklis “Sonographic cervical length measurement before labour induction in term nulliparous women” J Maternal – Fetal & Neonatal Medicine, 2004, 16 (Suppl. 1): 24
- N. Thomakos, G. Daskalakis, **L. Hatziioannou**, E. Anastasakou, K. Kalmantis, A. Papanagiotou, A. Voyatzi, S. Mesogitis, A. Antsaklis. “Premature labor and intramniotic infection: the role of amniotic fluid C- reactive protein and of positive amniotic fluid culture” J Maternal – Fetal & Neonatal Medicine, 2004, 16 (Suppl. 1): 70
- **L. Hatziioannou.**, G. Daskalakis, N. Thomakos, E. Anastasakou, K. Kalmantis, A. Pilalis, A. Voyatzi, A. Papanagiotou, S. Mesogitis, A. Antsaklis. “Premature labour and intramniotic infection: the role of maternal markers of infection and of positive amniotic fluid culture in the prediction of preterm birth” J Maternal – Fetal & Neonatal Medicine, 2004, 16 (Suppl. 1): 70
- G. Daskalakis, N. Thomakos, E. Anastasakou, **L. Hatziioannou.**, ME Alexandrou, N. Skartados, K. Papadopoulos, N. Papantoniou, A. Antsaklis. “Premature labour and intramniotic infection: does intramniotic infection has an impact in the mode of delivery?” J Maternal – Fetal & Neonatal Medicine, 2004, 16 (Suppl. 1): 24
- G. Daskalakis, K. Kalmantis, N. Skartados, S. Mesogitis, N. Papantoniou, N. Thomakos, **L. Hatziioannou.**, P. Koutra, A. Antsaklis. “Emergency cervical cerclage in

the second trimester of pregnancy” J Maternal – Fetal & Neonatal Medicine, 2004, 16 (Suppl. 1): 58.

Ξένες Γλώσσες

Αγγλική: Proficiency in English - University of Cambridge (Χρόνος κτήσης :1998)

Λοιπές Γνώσεις

Χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή και γνώση των προγραμμάτων Windows XP, Word, Excel, Access, **SPSS** για αξιοποίηση ιατρικών δεδομένων, Photoshop και Internet Explorer.

Κάτοχος του αναγνωρισμένου από το κράτος πτυχίου ECDL Progress Certificate

για επεξεργασία κειμένου, υπολογιστικά φύλλα και υπηρεσίες διαδικτύου.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αποτελεί την συχνότερη εκφυλιστική νευροπάθεια των ενηλίκων. Είναι μία χρόνια νόσος του νευρικού συστήματος η οποία περιγράφηκε για πρώτη φορά πριν από έναν αιώνα περίπου ενώ η αιτιολογία της μέχρι και σήμερα δεν είναι πλήρως εξακριβωμένη [1]. Πρόκειται για αυτοάνοσο νόσημα που χαρακτηρίζεται κυρίως από τη δημιουργία πλακών στο κεντρικό νευρικό σύστημα με αποτέλεσμα την απώλεια του περιβλήματος των νευρών, τη μυελίνη. Η βλάβη της μυελίνης οδήγησε σε δυσλειτουργία των νευρών και κατά συνέπεια στην πρώτη εκδήλωση της νόσου.

Τα τελευταία χρόνια εμφανίζεται και προσβάλλει με αλματώδεις ρυθμούς και τον Ελληνικό πληθυσμό και έτσι η Ελλάδα ανήκει στη ζώνη μετρίου κινδύνου. Μέχρι στιγμής χαρακτηρίζεται ως «αδιευκρίνιστης αιτιολογίας», όπως και «μη σαφής», όσον αφορά στην πορεία της εξέλιξής της. Πολλοί ερευνητές την έχουν παρομοιάσει με «δακτυλικό αποτύπωμα», λόγω της μοναδικότητας που τη χαρακτηρίζει ανά περίπτωση.

Η πεποίθηση ότι η εγκυμοσύνη έχει αρνητική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου ανέρχεται στο 19ο αιώνα όταν ο Gowers (1893) ανέφερε ότι η ΣΚΠ αρχίζει στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παραμένει σταθερή μέχρι την επόμενη κύηση και μετά ακολουθεί προοδευτική πορεία [2]. Το 1950 μελέτες που εστίασαν στα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της κύησης στην εξέλιξη της ΣΚΠ κατέδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με επιδείνωση της νόσου, στην διάρκεια αυτής σπάνια παρουσιάζονται υποτροπές ενώ αυξημένη συχνότητα υποτροπών αναφέρεται μετά τον τοκετό, ιδιαίτερα το πρώτο τρίμηνο.

Οι περισσότερες μελέτες συνηγορούν υπέρ μειωμένου αριθμού υποτροπών στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο, αυξημένου στο τρίμηνο μετά τον τοκετό, με μέσο αριθμό υποτροπών στη διάρκεια του έτους που συμβαίνει η εγκυμοσύνη, ίδιο με αυτόν των γυναικών που δεν βρίσκονταν σε εγκυμοσύνη. Μακροπρόθεσμα, η εγκυμοσύνη δε δρα αρνητικά στην εξέλιξη της νόσου.

Σκόπιμο είναι να έχει διακοπεί η ανοσοτροποποιητική ή η ανοσοκατασταλτική θεραπεία πριν την εγκυμοσύνη. Όταν είναι ήδη γνωστή η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας πρέπει να είμαστε προσεκτικοί στη χορήγηση ορμονικών σκευασμάτων

για οποιοδήποτε λόγο εξαιτίας του αμφιβόλου ρόλου των ορμονών στη μακροπρόθεσμη εξέλιξη των ασθενών.

Η απόκτηση παιδιών αποτελεί αναφαίρετο δικαίωμα της κάθε γυναίκας. Χρέος των γιατρών είναι η πλήρης ενημέρωση των ασθενών και σκόπιμη είναι η συνεργασία ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων ώστε και οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας Να ζήσουν τη χαρά της μητρότητας διατηρώντας ταυτόχρονα και την καλή κατάσταση της υγείας τους.

2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Το 1395 στην Ολλανδία τοποθετείται το πρώτο πιθανό περιστατικό σκλήρυνσης κατά πλάκα (ΣΚΠ) όταν μία δεκαεξάχρονη μετά από πτώση στον πάγο, παρουσίασε συμπτώματα πόνου και κινητικής δυσλειτουργίας των ποδιών [3]. Με το πέρασμα του χρόνου τα συμπτώματα επιδεινώθηκαν με αύξηση της αναπηρίας, ενώ προστέθηκαν αισθητηριακές διαταραχές καθώς και διαλείπουσα τύφλωση στο ένα μάτι. Τελικά η ασθενής πέθανε 38 χρόνια αργότερα σε ηλικία 54 ετών.

Η επόμενη γνωστή καταγραφή της ΣΚΠ χρονολογείται τον 19ο αιώνα και η διάγνωσή της έγινε αναδρομικά. Τα στοιχεία τα αντλούμε από το ημερολόγιο του ίδιου του ασθενή, του Sir Augustus d' Este, ο οποίος κατέγραψε την εικοσιεξάχρονη πορεία της νόσου του. Τα συμπτώματα που κατέγραψε ήταν αταξία, μούδιασμα από τη μέση και κάτω, σπασμούς στη διάρκεια της νύχτας, μείωση της όρασης, αστάθεια βαδίσματος και γενικευμένη μυϊκή αδυναμία.

Στον Jean-Martin Charcot (διάσημος νευρολόγος του δεύτερου μισού του 19ου αιώνα) έχει αποδοθεί η πρώτη σαφής περιγραφή των κλινικών εκδηλώσεων της ΣΚΠ, η συσχέτιση κλινικής συμπτωματολογίας με τις παθολογοανατομικές αλλοιώσεις και η οριστική διαφοροποίησή της από την τρομάδη παράλυση. Ο Charcot υποστήριξε ότι η ΣΚΠ χαρακτηρίζεται από σπαστική παραπληγία, αταξία, τρόμο κατά τις εκούσιες κινήσεις, διαταραχές του λόγου, οφθαλμολογικές ανωμαλίες και νυσταγμό.

Με πρωτοπόρο τον Charcot λοιπόν η νόσος άρχισε να αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο. Έτσι ο νευρολόγος Joseph Francois Felix Babinski μετά τη διδακτορική του διατριβή με θέμα, «Μελέτη ανατομική και κλινική πάνω στη σκλήρυνση κατά πλάκας» παρουσίασε το 1896 την εργασία του πάνω στο φαινόμενο των δακτύλων του ποδιού, στο οποίο αργότερα δόθηκε το όνομά του και είναι γνωστό ως «αντανεκλαστικό Babinski».

Από την εποχή των Charcot και Babinski μέχρι σήμερα η Κλινική Νευρολογία ήκμασε και έκανε σημαντικά βήματα προόδου [4]. Μπορεί η αιτιολογία της ΣΚΠ να παραμένει άγνωστη, ωστόσο με την καταλυτική συμβολή της Παθολογικής Ανατομίας, έχει διαλευκανθεί πλήρως η κλινική εικόνα της νόσου, που είναι καθοριστικής σημασίας για τη διάγνωση.

Σήμερα, μετά από 130 χρόνια περίπου, εξακολουθούμε να μη γνωρίζουμε ακριβώς την αιτία που προκαλεί τις σκληρυντικές βλάβες, οι οποίες είναι διάσπαρτες στον εγκέφαλο των ασθενών που εμφανίζουν σκλήρυνση κατά πλάκας.

3. ΟΡΙΣΜΟΙ

Η Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) ή Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) είναι μια χρόνια πολυπαραγοντική νευρολογική νόσος, η οποία επηρεάζει κυρίως τους νεαρούς ενήλικες [5]. Είναι η πιο κοινή νευρολογική νόσος που προσβάλλει το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), το οποίο αποτελείται από τον εγκέφαλο και το μυελό των οστών.

Η ΣΚΠ συμπεριφέρεται ως αυτοάνοση νόσος. Χρησιμοποιούμε τον όρο αυτό, όταν ο οργανισμός δεν αναγνωρίζει κάποιους ιστούς για δικούς του και τους επιτίθεται προκαλώντας βλάβες. Στην ΣΚΠ για λόγους που η ιατρική δεν μπορεί ακόμα να εξηγήσει, το ανοσοποιητικό σύστημα και συγκεκριμένα τα Τ-λεμφοκύτταρα επιτίθενται στη μυελίνη, που περιβάλλει και μονώνει τους νευράξονες (άξονες των νευρικών κυττάρων), μέσω των οποίων μεταδίδεται η πληροφορία σ' ένα άλλο κύτταρο, με αποτέλεσμα τα μηνύματα από και προς τον εγκέφαλο να μη μεταδίδονται

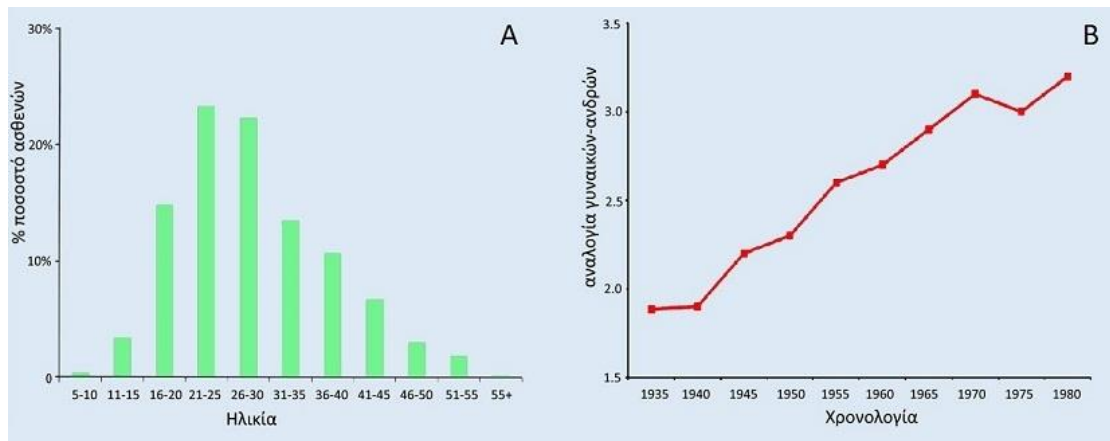
σωστά. Πρόκειται λοιπόν για μια απομυελινωτική νόσο που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενες εστιακές και πολυεστιακές προσβολές του ΚΝΣ.

Μετά από μια πρώτη προσβολή από την ασθένεια, μπορεί να επέλθει ίαση και επιστροφή σε μια κανονική λειτουργία. Όμως δημιουργείται μια πλάκα, ένα είδος ουλής μέσα στο ΚΝΣ, η οποία μπορεί να επηρεάζει μόνιμα την κινητική και αισθητική λειτουργία. Η νόσος μπορεί να παρουσιάσει υποτροπή, με νέες προσβολές της μυελίνης, οι οποίες μπορούν να πλήξουν οποιοδήποτε μέρος του ΚΝΣ. Με την εξέλιξη αυτή δημιουργούνται πολλές πλάκες στο εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό.

Ο κάθε ασθενής παρουσιάζει τη δική του ξεχωριστή εικόνα ανάλογα με το που ακριβώς θα προσβληθεί η μυελίνη του. Για το λόγο αυτό οι ερευνητές την έχουν παρομοιάσει με δακτυλικό αποτύπωμα, λόγω της μοναδικότητας που τη χαρακτηρίζει ανά περίπτωση.

Η ΣΚΠ συνήθως χαρακτηρίζεται ως «νόσος διασπαρμένη σε τόπο και χρόνο», με τυπικά γνωρίσματα που ερμηνεύουν αφενός τη μεγάλη ποικιλομορφία των κλινικών συμπτωμάτων της και αφετέρου την πορεία της κατά ώσεις, με χαρακτηριστικές εξάρσεις και υφέσεις των κλινικών εκδηλώσεών της [6]. Είναι αξιοσημείωτο, ότι με μια επικράτηση περίπου του 1/1000, η ΣΚΠ είναι η πιο κοινή αιτία της νευρολογικής ανικανότητας που αποκτάται στους νέους ενηλίκους βόρειας Ευρωπαϊκής καταγωγής.

Η ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων κυμαίνεται συνήθως μεταξύ των 20 με 40 ετών, με αυξημένη συχνότητα στις γυναίκες και στα ψυχρά κλίματα (εικόνα 1). Υπολογίζεται ότι η χρόνια αυτή ασθένεια έχει προσβάλλει παγκοσμίως πάνω από 2,5 εκατομμύρια ανθρώπους, ενώ στην Ελλάδα οι πάσχοντες ανέρχονται στους 8.000, σύμφωνα με στοιχεία της Ελληνικής Εταιρίας Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας.



Εικόνα 1: Ηλικιακές ομάδες έναρξης της ΣΚΠ [6].

4. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η μελέτη του επιπολασμού της ΣΚΠ εκφράζει τη συχνότητά της, σε μια ορισμένη χρονική στιγμή [7]. Σύμφωνα με τον ορισμό του Kurtzke, ο κόσμος σήμερα έχει διαιρεθεί σε τρεις ζώνες συχνότητας: α) ζώνη υψηλής (όταν οι πάσχοντες υπερβαίνουν τους 30 ανά 100.000 κατοίκους), β) μέσης (όταν υπάρχουν 5-30 πάσχοντες ανά 100.000 κατοίκους) και γ) χαμηλής συχνότητας ζώνη (όπου οι πάσχοντες είναι λιγότεροι από 5 ανά 100.000) (εικόνα 2).



Εικόνα 2: Ζώνες συχνότητας εμφάνισης ΣΚΠ [7].

Η επίπτωση (δηλαδή ο αριθμός των νέων κρουσμάτων συγκεκριμένου πληθυσμού κατά τη διάρκεια δεδομένης χρονικής περιόδου) και ο επιπολασμός της ΣΚΠ έχουν εκτεταμένα μελετηθεί και έτσι έχουμε φτάσει σε μερικά γενικώς αποδεκτά αποτελέσματα [8]:

- Η συχνότητα της ΣΚΠ ποικίλλει ανά γεωγραφική περιοχή σε όλο τον κόσμο και είναι αυξανόμενη με την αύξηση της απόστασης από τον ισημερινό και στα δύο ημισφαίρια.
- Η νόσος είναι συχνότερη στις γυναίκες.
- Η συχνότερη ηλικία έναρξης της νόσου είναι γύρω στα 30 έτη.
- Η νόσος είναι συχνότερη στα άτομα της λευκής φυλής.

Η κατανομή της ανάλογα με τη γεωγραφία, το φύλο, την ηλικία, τη φυλή και την εθνικότητα έχουν διερευνηθεί, προς αναζήτηση ενδείξεων για την αιτιολογία της. Στο πιο πρώιμο στάδιο, η έρευνα επικεντρώθηκε στο ρόλο κάποιου περιβαλλοντικού παράγοντα, που μεταβαλλόταν ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος. Κανένας τέτοιος παράγοντας για τη νόσο δεν έχει αδιαμφισβήτητα αναγνωριστεί μέχρι σήμερα, αν και οι ερευνητές συνεχίζουν να πιστεύουν στην ύπαρξή του και σε σημαντικές ενδείξεις γενετικής προδιάθεσης της νόσου, που βασίζονται σε ιογενείς αθροίσεις περιστατικών. Έτσι μερικοί θέτουν προς συζήτηση το ερώτημα κατά πόσο η πρωτογενής αιτία της γεωγραφικής κατανομής είναι πράγματι κάποιος γενετικός παράγοντας ή, αντίθετα κάποιο γενετικό περιβαλλοντικό εκλυτικό αίτιο.

Σχετικά λίγα είναι γνωστά για τους προγνωστικούς παράγοντες της πορείας της ΣΚΠ. Οι πολυάριθμες παγκόσμιες μελέτες του επιπολασμού παρέχουν μια λεπτομερή εικόνα της γεωγραφικής κατανομής που επαληθεύουν τα προαναφερθέντα αποτελέσματα. Έτσι τα κρούσματα ΣΚΠ στην περιοχή του ισημερινού είναι μηδαμινά, η συχνότητα της νόσου ποικίλλει από 5-10 κρούσματα ανά 100.000 κατοίκους στις τροπικές ζώνες και από 50-100 ανά 100.000 στα εύκρατα κλίματα.

Χώρες με μέτρια ποσοστά εμφάνισης εντοπίζονται στη Νότια λεκάνη της Μεσογείου, στη Ν. Αφρική στις Νότιες Πολιτείες τις Αμερικής, τη Σιβηρία, την Ουκρανία και στο μεγαλύτερο τμήμα της Αυστραλίας [9]. Οι ήπειροι της Ασίας και της Αφρικής χαρακτηρίζονται από χαμηλά ποσοστά εμφάνισης της νόσου, με εξαίρεση τη Νότια Αφρική και ειδικά τις περιοχές όπου καταγράφονται αυξημένα ποσοστά διαμονής

λευκού πληθυσμού. Αξίζει να σημειωθεί ότι η νοσηρότητα της ΣΚΠ σε ορισμένες χώρες, όπως το Χονγκ Κονγκ, η Κίνα, η Κορέα και η Ιαπωνία, είναι μικρότερη απ' ό,τι αναμένεται με βάση το γεωγραφικό τους πλάτος. Ωστόσο, οι ειδικές για το φύλο, την ηλικία και τη φυλή συχνότητες εμφάνισης της ΠΣ επιδεικνύουν παρόμοια πρότυπα, τόσο στις περιοχές υψηλού, όσο και στις περιοχές χαμηλού κινδύνου.

Επιδημιολογικές μελέτες για τους δείκτες επίπτωσης και επιπολασμού της ΣΚΠ έχουν γίνει και στην Ελλάδα και υπολογίζονται σε 1,8 ανά 100.000 κατοίκους και 29,5 ανά 100.000 κατοίκους, αντίστοιχα. Έτσι η χώρα μας κατατάσσεται στη ζώνη μέτριου κινδύνου. Οι έρευνες αφορούν κυρίως τη Μακεδονία και τη Θράκη όπου καταγράφονται τα περισσότερα περιστατικά προσβολής από τη νόσο.

Πιο συγκεκριμένα χώρες με πολύ υψηλά ποσοστά εμφάνισης της νόσου, είναι το μεγαλύτερο μέρος της Ευρώπης, οι Βόρειες Πολιτείες της Αμερικής, ο Καναδάς, το Ισραήλ, η Νέα Ζηλανδία, η Α. Ρωσία και η νοτιοανατολική Αυστραλία.

Συγκεκριμένα το 1984, ο Έβρος παρουσίαζε ποσοστό επικράτησης 10,1/100.000. Το 1990 ο Μυλωνάς και η ομάδα του κατέγραψαν ποσοστό επικράτησης στη βόρεια Ελλάδα 29,5/100.000 ενώ το 1999 τα κρούσματα της νόσου στον Έβρο εκτινάχτηκαν στα 38,9/100.000 και τον έθεσαν στη ζώνη υψηλού κινδύνου. Η μέση ετήσια επίπτωση αυξήθηκε από 0.66 ανά 100.000 κατοίκους το 1974-1978 σε 2,3/100.000 το 1994-1999.

Οι αρκετά υψηλοί ρυθμοί εμφάνισης της ΣΚΠ στην Ελλάδα οφείλονται τόσο στη διεύρυνση των πιθανών περιβαλλοντικών μολυσματικών παραγόντων, όσο και στην τελειοποίηση των μεθόδων εκτίμησης και διάγνωσης της νόσου.

5. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το νευρικό σύστημα είναι υπεύθυνο για την αντίδραση του σώματος στις συνεχείς μεταβολές του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος [10]. Συγκεκριμένα, η βασική αποστολή του είναι η ανίχνευση των μεταβολών στο εσωτερικό και εξωτερικό περιβάλλον και η μεσολάβηση ώστε να πραγματοποιηθεί η κατάλληλη ανταπόκριση από τους μυς τα όργανα και τους αδένες. Το νευρικό σύστημα λοιπόν χρησιμοποιεί

εξειδικευμένα κύτταρα ώστε να παραλάβει τα αισθητικά ερεθίσματα από το εξωτερικό περιβάλλον αλλά και το εσωτερικό του σώματος και στη συνέχεια τα μετατρέπει σε πληροφορία και δίνει τις κατάλληλες εντολές στα εκτελεστικά όργανα.

Το ανθρώπινο νευρικό σύστημα διαιρείται δομικά και λειτουργικά σε δύο τμήματα. Δομικά χωρίζεται στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και στο Περιφερικό Νευρικό Σύστημα [11]. Τα δύο αυτά τμήματα ενώ ατομικά είναι ανεξάρτητα παρουσιάζουν συνάφεια στη λειτουργία τους. Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα αποτελείται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό τα οποία είναι τα κύρια κέντρα όπου σε αυτά γίνεται η συσχέτιση και η ολοκλήρωση των νευρικών πληροφοριών.

Το κεντρικό νευρικό σύστημα έχει σπουδαία λειτουργική σημασία και γι' αυτό το λόγο παρουσιάζει έναν ολοκληρωμένο τρόπο προστασίας [12]. Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός περιβάλλονται από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ενώ προστατεύονται από τα σκληρά πλατιά οστά του κρανίου και της σπονδυλικής στήλης (εικόνα 3). Οι κύριοι ρόλοι του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος είναι κυρίως η ολοκλήρωση και ο συντονισμός των εισερχομένων και των εξερχομένων νευρικών σημάτων, καθώς και η επιτέλεση υψηλότερων πνευματικών λειτουργιών όπως για παράδειγμα η σκέψη και η μάθηση.



Εικόνα 3: Όργανα Νευρικού Συστήματος [12].

Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός αποτελούνται από φαιά ουσία και λευκή ουσία. Τα σώματα των νευρικών κυττάρων βρίσκονται μέσα και συνιστούν τη φαιά ουσία ενώ τα συστήματα των συνδεδεμένων νευρικών δεσμίδων σχηματίζουν τη λευκή ουσία [13]. Κατά την εγκάρσια διατομή του νωτιαίου μυελού η φαιά ουσία εμφανίζεται σαν μία

περιοχή με το σχήμα του Η που βρίσκεται μέσα στη λευκή ουσία. Οι πλαγιές κάθετες γραμμές που παρουσιάζει το σχήμα Η ονομάζονται κέρατα, έτσι υπάρχουν δεξιά και αριστερά οπίσθια ή ραχιαία και πρόσθια ή κοιλιακά κέρατα φαιάς ουσίας.

Το κεντρικό νευρικό σύστημα περιβάλλεται και προστατεύεται από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και τις μήνιγγες. Οι μήνιγγες συνιστώνται από τρία πέταλα υμένων, την χοριοειδή μήνιγγα, την αραχνοειδή μήνιγγα και τη σκληρά μήνιγγα. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό βρίσκεται ανάμεσα από τη χοριοειδή και την αραχνοειδή μήνιγγα. Εξωτερικά από τη χοριοειδή και την αραχνοειδή μήνιγγα βρίσκεται η παχιά, ισχυρά μήνιγγα, η σκληρά μήνιγγα του εγκεφάλου η οποία σχετίζεται στενά με την έσω επιφάνεια του οστού του περιβάλλοντος εγκεφαλικού κρανίου. Η σκληρά μήνιγγα του νωτιαίου μυελού διαχωρίζεται από τα περιβάλλοντα οστά της σπονδυλικής στήλης από το περιέχοντα λίπος επισκληρίδιο χώρο.

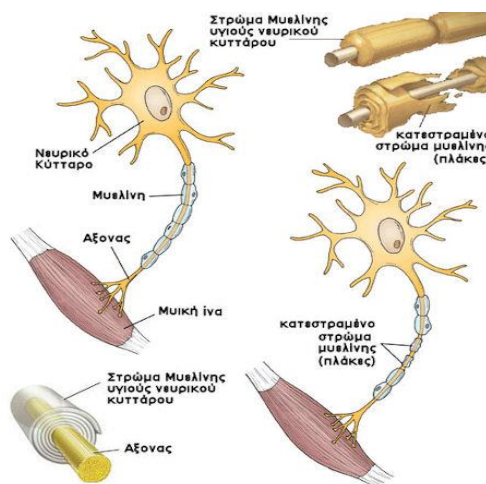
Το περιφερικό νευρικό σύστημα αποτελείται από τα εγκεφαλικά και τα νωτιαία νεύρα και τα νευρικά γάγγλια [14]. Τα εγκεφαλικά και τα νωτιαία νεύρα του περιφερικού νευρικού συστήματος εξαπλώνονται παντού άγοντας ώσεις και μεταφέροντας πληροφορίες από και προς το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

Τα νεύρα του περιφερικού νευρικού συστήματος συνδέουν το κεντρικό νευρικό σύστημα με τα διάφορα όργανα και τους ιστούς του σώματος. Χρησιμεύουν για την αγωγή των διεγέρσεων από τα νευρικά κέντρα προς τα περιφερικά όργανα και αντίστροφα. Τα αισθητικά γάγγλια των οπισθίων ριζών και των στελεχών (μικτών) εγκεφαλικών νεύρων έχουν την ίδια δομή. Το κάθε γάγγλιο περιβάλλεται από μία κάψα συνδετικού ιστού που συνεχίζεται με το επινεύριο του νεύρου. Αποτελούνται από εμμύελες νευρικές ίνες, εκτός από τα συμπαθητικά νεύρα που αποτελούνται κυρίως από αμύελες νευρικές ίνες. Ανάλογα με τη λειτουργία τους διακρίνονται σε κινητικές ίνες οι οποίες νευρώνουν τους σκελετικούς μυς και σε αισθητικές ίνες.

Η σημασία της μυελίνης των νεύρων

Μυελίνη είναι η λευκή λιπαρή ουσία που περιβάλλει και μονώνει τα νεύρα μας, επιτρέποντάς τους να μεταβιβάζουν σήματα μεταξύ του εγκεφάλου και του υπόλοιπου σώματος [15]. Αποτελείται από ένα στρώμα πρωτεΐνης μεταξύ δύο στρωμάτων λιπιδίων. Η μυελίνη παράγεται από εξειδικευμένα κύτταρα. Από τα κύτταρα Schwann,

και τα ολιγοδενδροκύτταρα που σχηματίζουν τα έλυτρα της μυελίνης που περιβάλλουν τους νευράξονες (εικόνα 4).



Εικόνα 4: Η σημασία της μυελίνης [15].

Ένα ολιγοδενδροκύτταρο μπορεί να περιβάλλει πολλούς νευράξονες σε διαφορετικές κατευθύνσεις. Διαδοχικά έλυτρα από πολλά ολιγοδενδροκύτταρα εξασφαλίζουν τη συνεχή κάλυψη των νευραξόνων από μυελίνη [16]. Το μυελινικό έλυτρο ευοδώνει την ταχύτερη και αποτελεσματικότερη μετάδοση του δυναμικού ενέργειας. Στις απομυελινωτικές παθήσεις και κατ' επέκταση στη ΣΚΠ (που είναι η κύρια απομυελινωτική νόσος), η μυελίνη καταστρέφεται με επακόλουθη λειτουργική έκπτωση. Έτσι τα μηνύματα που ξεκινούν από τον εγκέφαλο, για να κινηθούν για παράδειγμα ένα μέλος του σώματος δε μεταδίδονται σωστά, με αποτέλεσμα να δημιουργούνται προβλήματα κινητικότητας. Το ίδιο συμβαίνει και αντίστροφα, με τα μηνύματα δηλαδή που έχουν σχέση με την αίσθηση και μεταφέρονται από ένα μέρος του σώματος προς τον εγκέφαλο.

6. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα είναι ένα πολύπλοκο όργανο. Στο σχηματισμό του έχει υπολογιστεί ότι συμμετέχει, τουλάχιστον σε κάποιο βαθμό, το 40% των ανθρώπινων γονιδίων [17]. Οι νευρώνες και τα γλοιακά κύτταρα μαζί με τα τριχοειδή του εγκεφάλου σχηματίζουν μία λειτουργική μονάδα που είναι απαραίτητη για τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου, όπως είναι η συνοπτική δραστηριότητα, η ομοιόσταση των εξωκυττάρων υγρών, ο μεταβολισμός της ενέργειας και η νευρική προστασία. Οι νευρώνες διαφέρουν ως προς τη μορφολογία τους σε όλο το νευρικό σύστημα, παρόλα αυτά όλοι έχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά που τους προσδίδουν την ιδιαίτερη ικανότητα της επικοινωνίας μέσω ηλεκτρικών σημάτων.

Τα νευρογλοιακά κύτταρα τα οποία συχνά αποκαλούνται νευρογλοία δεν αποτελούν βασικά κύτταρα για τη μετάδοση σημάτων και έχουν ποικίλη δομή που εξυπηρετεί τις διαφορετικές λειτουργίες τους. Σε αντίθεση με τους νευρώνες, τα γλοιακά κύτταρα συνεχίζουν να υφίστανται κυτταρική διαίρεση στην ενηλικίωση και η ικανότητα πολλαπλασιασμού τους είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστική σε περιπτώσεις εγκεφαλικής βλάβης. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι γλοιακών κυττάρων στο νευρικό σύστημα των σπονδυλωτών, η μικρογλοία και η μακρογλοία.

Η μικρογλοία είναι κύτταρα που μοιάζουν στη λειτουργία τους τα ιστικά μακροφάγα και «καθαρίζουν» το κεντρικό νευρικό σύστημα απομακρύνοντας τα υπολείμματα των κυττάρων που αποπίπτουν εξαιτίας βλάβης, λοίμωξης ή νόσου [18]. Προέρχεται από μακροφάγα εκτός του νευρικού συστήματος και δεν σχετίζεται φυσιολογικά και εμβρυολογικά με άλλους τύπους νευρικών κυττάρων.

Η μακρογλοία χωρίζεται σε τρεις τύπους, στα ολιγοδενδροκύτταρα, τα κύτταρα schwann και τα αστροκύτταρα. Τα ολιγοδενδροκύτταρα και τα κύτταρά schwann εμπλέκονται στο σχηματισμό μυελίνης γύρω από τους άξονες, στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα αντίστοιχα. Τα αστροκύτταρα από την άλλη πλευρά, τα οποία συναντώνται σε όλο τον εγκέφαλο, χωρίζονται σε δύο υποτύπους. Τα ινώδη αστροκύτταρα, τα οποία περιέχουν πολλά ενδιάμεσα ινίδια, βρίσκονται κυρίως στη λευκή ουσία. Τα πρωτοπλασματικά αστροκύτταρα είναι ο δεύτερος υπότυπος βρίσκονται στη φαιά ουσία. και έχουν κοκκώδες κυτταρόπλασμα. Και στους δύο

τύπους αναδύονται προεκβολές στα αγγεία του αίματος, επάγοντας τα τριχοειδή να σχηματίσουν στενές συνδέσεις με συνέπεια τη δημιουργία του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.

Μερικοί νευράξονες έχουν ένα ειδικό ηλεκτρικό μονωτικό υλικό, τη μυελίνη, που αποτελείται από την περιελισσόμενη κυτταρική μεμβράνη των νευραγλοιακών κυττάρων που τυλίγονται πέριξ του νευράξονα. Ορισμένοι νευράξονες δεν καλύπτονται από μυελίνη. Στους περισσότερους νευρώνες στο αρχικό τμήμα του άξονα γεννώνται τα ηλεκτρικά σήματα που στη συνέχεια προωθούνται μακριά από το κυτταρικό σώμα κατά μήκος του άξονα ή και προς τα πίσω κατά μήκος των δενδριτών.

Τα νευρικά κύτταρα λειτουργούν με τη γέννηση ηλεκτρικών σημάτων [19]. Στους περισσότερους νευρώνες αυτά τα ηλεκτρικά σήματα προκαλούν την απελευθέρωση χημικών μηνυμάτων, που λέγονται νευροδιαβιβαστές, μέσω των οποίων γίνεται η επικοινωνία μεταξύ των κυττάρων. Οι νευρώνες είναι αυτοί που ολοκληρώνουν ένα μήνυμα, αφού το εξερχόμενο σήμα από αυτούς είναι συνισταμένη όλων των εισερχομένων σημάτων τα οποία συγκλίνουν σε αυτούς από τις χιλιάδες ή ακόμη και τις εκατοντάδες χιλιάδες άλλων νευρώνων

Το νευρικό σύστημα το οποίο είναι αμφίπλευρο και συμμετρικό αποτελείται από τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο, ο οποίος περιλαμβάνει τον προμήκη μυελό, τη γέφυρα, την παρεγκεφαλίδα, τον μέσο εγκέφαλο, τον διάμεσο εγκέφαλο και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Καθεμία από τις περιοχές αυτές έχει συγκεκριμένες λειτουργίες. Θεωρείται ένας από τους ακρογωνιαίους λίθους στις επιστήμες του εγκεφάλου.

Κάθε κυρία αισθητική, κινητική ή άλλη λειτουργία ολοκλήρωσης διεκπεραιώνεται συνήθως από περισσότερες της μίας νευρικές οδούς. Κατά συνέπεια, αν μία περιοχή ή μία οδός υποστεί κάποια βλάβη συχνά άλλες είναι σε θέση να αντισταθμίσουν εν μέρει την απώλεια καλύπτοντας έτσι τις συμπεριφορικές ενδείξεις για την εντόπιση.

Ο νωτιαίος μυελός, το κατώτερο τμήμα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, δέχεται και επεξεργάζεται πληροφορίες από το δέρμα, τις αρθρώσεις καθώς και τους μυς των άκρων και του κορμού [20]. Ο νωτιαίος μυελός χωρίζεται στην αυχενική, τη θωρακική, την οσφυϊκή και την ιερή μοίρα. Συνεχίζεται προς τα άνω ως εγκεφαλικό στέλεχος το οποίο μεταφέρει πληροφορίες προς και από το νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο. Το εγκεφαλικό στέλεχος περιέχει αρκετές ευδιάκριτες ομάδες κυτταρικών σωμάτων, τους

πυρήνες των εγκεφαλικών νευρών. Αυτοί δέχονται πληροφορίες από το δέρμα και τους μυς του προσώπου, του αυχένα και των οφθαλμών ενώ άλλοι είναι εξειδικευμένοι για πληροφορίες από τις ειδικές αισθήσεις (ακοή, ισορροπία, γεύση). Επίσης ρυθμίζει τα επίπεδα εγρήγορσης και συνείδησης μέσω του διάχυτου δικτυωτού σχηματισμού.

7. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Δεν υπάρχει επίσημη αιτιολογία για την εκδήλωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας και τυπικά οι λόγοι που την προκαλούν παραμένουν άγνωστοι [21]. Έχουν δημοσιευτεί ανά περιόδους ορισμένες υποθέσεις αλλά καμία δεν έχει σταθεί ικανή να ικανοποιήσει και να παραμείνει ως περιεκτική ερμηνεία. Η επικρατέστερη λέει πως η πολλαπλή σκλήρυνση είναι μία επίκτητη αυτοάνοση νόσος με πολυπαραγοντική αιτιολογία. Είναι πιθανό λοιπόν ένας ιός με μεγάλο χρόνο επώασης να οδηγεί σε μία παθολογική ανοσολογική αντίδραση σε άτομα που είναι γενετικά πιο ευάλωτα και καταλήγει να καταστρέφει τις πρωτεΐνες της μυελίνης.

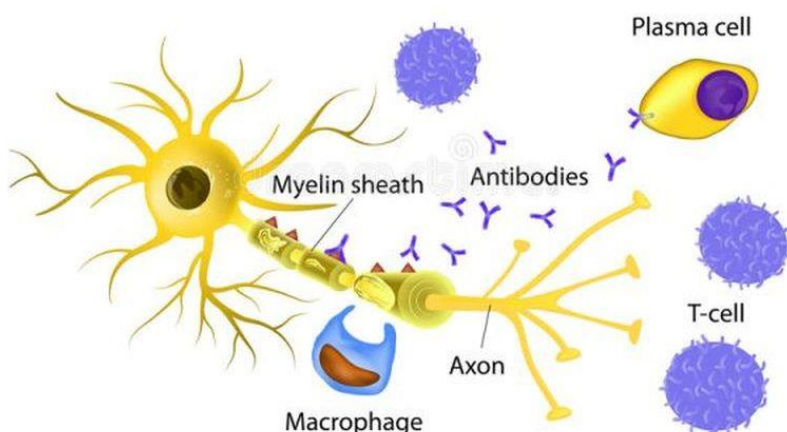
Σε κάθε ανθρώπινη φυλή η νόσος έχει διαφορετικές επιπτώσεις και έτσι προκύπτει το συμπέρασμα μήπως υπάρχει γενετική προδιάθεση. Πιο ευάλωτη στην συγκεκριμένη ασθένεια έχει αποδειχθεί η λευκή φυλή, λιγότερο προσβάλλεται η μαύρη φυλή και ακόμα πιο σπάνια η κίτρινη φυλή. Η σκλήρυνση κατά πλάκας σίγουρα δεν ανήκει στις μεταδοτικές ασθένειες αλλά ούτε και στις κληρονομικές νόσους. Παρ'όλα αυτά έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερη συχνότητα σε συγγενείς πάσχοντες σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό θα μπορούσε να μας οδηγήσει στην πιθανότητα γενετικής σύνδεσης ή έκθεση σε κοινό περιβαλλοντικό παράγοντα ή ακόμα και τον συνδυασμό τους.

Τελευταία, και μετά από μία έρευνα που διεξήχθη για τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και τις αλληλεπιδράσεις του με πρωτόζωα, βακτήρια, σπειροχαιτες και άλλους λοιμώδεις παράγοντες, θεωρήθηκε πιθανό το ενδεχόμενο η σκλήρυνση κατά πλάκας να οφείλεται σε λοίμωξη κατά την παιδική ηλικία [22]. Οι εξάρσεις και οι υφέσεις που χαρακτηρίζουν όσο τίποτε άλλο τη νόσο μπορεί να οφείλονται σε παρουσία ιών.

Άγνωστος παραμένει ο αρχικός μηχανισμός καταστροφής της μυελίνης. Οι ίνες που βρίσκονται υπό απομυελίνωση έχουν οριακή δυνατότητα αγωγής ερεθισμάτων, πόσο μάλλον όταν συνδυάζονται με κόπωση, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, στρες και άλλα. Από τους βασικούς παράγοντες που ενοχοποιούνται για την παρουσία της νόσου είναι οι περιβαλλοντικοί. Το ανθρώπινο περιβάλλον μπορεί αναμφίβολα να χωριστεί σε γεωγραφικό και το κοινωνικόπολιτισμικό κομμάτι. Ωστόσο, πολλές φορές ο διαχωρισμός τους είναι δύσκολος γιατί αλληλεπιδρούν και αλληλοσυμπληρώνονται. Βέβαια αν και με μεγάλη σημασία δεν αρκούν αυτούσιοι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες να ενεχοποιηθούν για την προσβολή ενός ατόμου. Συνένοχοι θεωρούνται οι γενετικοί παράγοντες στους οποίους συχνά αποδίδεται αιτιολογική σημασία όπως και άλλοι πιθανοί λοιμογονοί.

Για την εκδήλωση της νόσου έχουν δείξει μελέτες πως μπορεί να ευθύνονται και άλλοι παράγοντες που σίγουρα πρέπει να συνδυαστούν με τον παράγοντα της προδιάθεσης γιατί από μόνοι τους δεν είναι ικανοί να προκαλέσουν μία τέτοιου είδους νόσο. Κάποιοι από αυτούς είναι η γεωργία, η καλλιέργεια ορισμένων δημητριακών όπως η βρώμη, η ηλιοφάνεια, η φυσική ακτινοβολία, το επάγγελμα και ιδιαίτερα όταν πρόκειται για βαριά χειρονακτική εργασία υπό αντίξοες συνθήκες [23]. Είναι καθημερινά πράγματα που δεν μπορούν να κατηγορηθούν και να πάρουν την ευθύνη της παρουσίας της νόσου αλλά μπορούν να συντελέσουν στην εκδήλωση της.

Υπαίτιοι της νόσου κατά γενική ομολογία είναι αυτοάνοσοι και φλεγμονώδεις μηχανισμοί που δικαιολογούν τον σχηματισμό πλακών απομυελίνωσης του κεντρικού νευρικού συστήματος (εικόνα 5). Κατόπιν της απώλειας μυελίνης, προκύπτει αξονική δυσλειτουργία που έχει ως αποτέλεσμα νευρολογικές διαταραχές.



Εικόνα 5: Πιθανή αιτιοπαθογένεια της ΣΚΠ [23].

Επίσης κατόπιν ερευνών έχει αποδειχθεί ότι σημαντικό ρόλο παίζει και το πού έχει ζήσει τα πρώτα και πιο σπουδαία χρόνια της ζωής του το άτομο [24]. Άνθρωποι που περνούν τα πρώτα 15 περίπου χρόνια τους σε εύκρατα κλίματα σε απόσταση μεγάλη από τον ισημερινό, κινδυνεύουν περισσότερο εν αντιθέσει με ανθρώπους που περνούν τα ίδια χρόνια τους σε τροπικά κλίματα και κοντά στον ισημερινό.

Ένα άλλο στοιχείο που επηρεάζει την παρουσία της πολλαπλής σκλήρυνσης σε ορισμένα άτομα είναι ο γενετικός συνδυασμός που μπορεί να οδηγήσει στα πρώτα συμπτώματα εκδήλωσης της νόσου. Σε γενικές γραμμές είναι πολύ μικρές οι πιθανότητες ανάπτυξης της νόσου λόγω συγγένειας. Το ενδεχόμενο αυτό όμως μπορεί να γίνει πολύ πιο ισχυρό όταν ο δεσμός είναι πρώτου βαθμού. Ειδικότερα, σε περίπτωση ομοζυγωτικών διδύμων που το πρώτο παιδί νοσεί, η πιθανότητα να νοσήσει και το δεύτερο ανέρχεται στο 30%. Σε ετεροζυγωτικά δίδυμα ο κίνδυνος είναι πολύ μικρότερος.

Αξίζει να αναφερθεί και η θεωρία που υποστηρίζουν αρκετοί γνώστες του θέματος ότι η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν οφείλεται σε ένα μόνο παράγοντα είτε αυτός είναι περιβαλλοντικός, είτε είναι γονιδιακός, είτε οποιοσδήποτε άλλος, αλλά στο συνδυασμό τους [25]. Αυτό σημαίνει πως κανένας παράγοντας από μόνος του δεν είναι ικανός να προκαλέσει τη νόσο αυτή σε κατά τα άλλα υγιές άτομο αλλά ο συνδυασμός πολλών βοηθητικών παραγόντων μπορούν συνυπολογιζόμενη να καταλήξουν στην πολλαπλή σκλήρυνση.

Συνεπώς χωρίς συγκεκριμένη αιτιολογία και με αρκετούς υποψηφίους υπεύθυνους παράγοντες είναι μία χρονιά φλεγμονώδης νόσος που οδηγεί σε απομυελίνωση το κεντρικό νευρικό σύστημα. Βακτήρια, ιοί, χημικές ουσίες, διατροφή, γονίδια και άλλου τύπου παράγοντες μπορεί να ευθύνονται και να επηρεάσουν έναν ευάλωτο οργανισμό στην εκδήλωση των πρώτων συμπτωμάτων της νόσου που κανείς δεν ξέρει την εξέλιξη της.

8. ΕΙΔΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η πολλαπλή σκλήρυνση παρουσιάζει κάποιες μορφές που καθορίζονται από νευρολογικά, παθολογοανατομικά και ανοσολογικά κριτήρια. Σύμφωνα με τα σύγχρονα δεδομένα, υπάρχει μία κεντρική ομάδα ανοσορυθμιζόμενων απομυελινωτικών παθήσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος που αποτελείται από πέντε κλινικές οντότητες [26]. Η καθεμία παρουσιάζει ιδιαίτερα χαρακτηριστικά όσον αφορά την παθολογία, την ανατομία και την κλινική εικόνα των ασθενών. Όλες θεωρούνται ιδιοπαθείς και συχνά παρουσιάζουν κοινά κλινικά, παθολογοανατομικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να γίνεται ο διαχωρισμός τους πιο δύσκολος έως και αδύνατος σε ορισμένες περιπτώσεις.

Κυρίαρχη θέση κατέχει η κλασσική μορφή της σκλήρυνσης κατά πλάκας που είναι και η μοναδική χρόνια μορφή όπου ο εγκέφαλος εμφανίζεται ελαφρά ατροφικός σε συνδυασμό με περιορισμένη διάταση των κοιλιών. Παρατηρείται αυξημένος αριθμός απομυελινωτικών πλακών που εντοπίζονται στη λευκή ουσία και σε μικρότερο βαθμό στη φαιά ουσία των ημισφαιρίων. Οι πλάκες διαφέρουν στη μορφή, το μέγεθος, την ηλικία ακόμη και τον ίδιο τον ασθενή.

Πρόσφατα παρουσιάζονται με χρώμα ροδίζον ενώ έχουν υπάρξει και λευκές ή υποκίτρινες λόγω σχηματισμού ουδέτερου λίπους και με την έκθεση στον αέρα γίνονται ευδιάκριτες [27]. Παλιότερα παρουσιάζονταν γκριζωπές ή ημιδιαφανείς και στερεής σύστασης. Εντοπίζονται συνήθως γύρω από αιμοφόρα αγγεία αλλά η γεωγραφική τους κατανομή ποικίλλει σημαντικά από ασθενή σε ασθενή. Είναι πιθανόν να υπάρχει επιλεκτικότητα στην παρουσία τους περικοιλιακά στο στέλεχος, στα ανώτερα παρεγκεφαλιδικά σκέλη, στην κεντρική παρεγκεφαλιδική λευκή ουσία, στο ωτιαίο μυελό, γύρω από τα ινιακά κέρατα και την περιοχή των οπτικών ειδών.

Η **οξεία μορφή της σκλήρυνσης κατά πλάκας (νόσος Marburg)** χαρακτηρίζεται από την ταχεία και δίχως υφέσεις κλινική πορεία της νόσου που μπορεί να καταλήξει σε θάνατο σε μικρό χρονικό διάστημα, εφόσον θεωρούνται αρκετοί ακόμη και λίγοι μήνες [28]. Σε σχέση με την κλασσική παρουσιάζει κάποιες ομοιότητες, όπως είναι η γεωγραφική κατανομή των απομυελινωτικών πλακών αλλά και σημαντικές διαφορές, όπως στα ιστολογικά ευρήματα, καθώς η οξεία μορφή παρουσιάζει περισσότερα

φλεγμονώδη στοιχεία και έντονα ευρήματα καταστροφής του εγκεφαλικού παρεγχύματος.

Οι βλάβες δίνουν την εντύπωση ότι έχουν δημιουργηθεί όλες ταυτόχρονα σε αντίθεση με την κλασική που βλέπουμε να έχουν δημιουργηθεί σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα. Τα όρια των βλαβών αυτών είναι ασαφή και η απώλεια της μυελίνης μπορεί να είναι μαζική ή ακόμα και ατελής. Δεν έχει διευκρινιστεί το βασικό αίτιο που οδηγεί σε αυτό το ξέσπασμα της οξείας μορφής ενώ θεωρείται πιθανόν να προέρχεται από προϋπάρχουσα χρόνια σκλήρυνση κατά πλάκας.

Η **διάχυτη εγκεφαλική σκλήρυνση (νόσος Schilder)** είχε αμφισβητηθεί ότι αποτελεί μία ξεχωριστή οντότητα στον κόσμο της πολλαπλής σκλήρυνσης [29]. Παρουσιάζει δυσκολίες σε κλινικό και παθολογοανατομικό επίπεδο ενώ δεν εντοπίζονται ιδιαίτερα διαφορετικά κλινικά συμπτώματα. Χαρακτηριστικό της είναι η επιδεινούμενη κλινική πορεία με νευρολογική συμπτωματολογία και έντονη ενδοκρανιακή πίεση. Πρόκειται για βαριά μορφή απομυελίνωσης με ατροφικό εγκέφαλο και έντονη απώλεια μυελίνης κυρίως κατά τους ινιακούς λοβούς.

Ωστόσο είναι πιθανό να παρουσιαστούν αλλοιώσεις και σε άλλα σημεία όπως το στέλεχος και η παρεγκεφαλίδα. Απεικονιστικά εντοπίζονται εκτενείς περιοχές βλαβών με προσβολή και στις δύο πλευρές σε ορισμένες περιπτώσεις. Ακόμα ένα χαρακτηριστικό της μορφής αυτής είναι η εικόνα βαλεριανής εκφύλισης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και ιδιαίτερα στο νωτιαίο μυελό. Μελετώντας τα παραπάνω, η διάχυτη εγκεφαλική σκλήρυνση θα πρέπει να διαφοροποιείται από άλλα νοσήματα που ομοίως παρουσιάζουν εκτεταμένες απομυελινωτικές βλάβες, όπως είναι η ομάδα των λευκοδυστροφιών.

Η **συγκεντρική σκλήρυνση (νόσος Baló)** είναι μία από τις ελάχιστες μορφές σκλήρυνσης που παρουσιάζουν τέτοιες παθολογοανατομικές ιδιομορφίες [30]. Δυστυχώς, η διάγνωση γίνεται σχεδόν πάντα κατά τη νεκροτομή του εγκεφάλου αφού δεν υπάρχει δυνατότητα να ανευρεθεί πιο πριν ιστολογικά. Αυτό συμβαίνει γιατί οι ασθενείς δεν παρουσιάζουν αξιοσημείωτα νευρολογικά ευρήματα και για αυτό ελπίζουμε στην ανεύρεση μεθόδων μελλοντικά. Βασικό χαρακτηριστικό της μορφής αυτής είναι η ταινιοειδείς περιοχές απόμυελινωμένης λευκής ουσίας σε συγκεκριμένη ή τυχαία διάταξη. Το μέγεθος των αλλοιώσεων μπορεί να είναι από ένα εκατοστό έως και εξάπλωση σε όλο το ημισφαίριο.

Στο μισό εκ του συνόλου των περιπτώσεων η νόσος είναι θανατηφόρα και στο άλλο μισό παρατηρείται μερική ή πλήρης ίαση. Εκτός του οπτικού νεύρου όμως και του νωτιαίου μυελού είναι πιθανό να βρεθούν αλλοιώσεις και σε άλλες περιοχές του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως είναι ο εγκέφαλος που αποτελεί και συνδετικό κρίκο της νόσου με τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Στη νόσο αυτή οι αλλοιώσεις βρίσκονται κυρίως στο νωτιαίο μυελό και συχνά δεν εξαπλώνονται σε άλλα τμήματα, παρατηρούνται νεκρώσεις λόγω συμπίεσης των αγγείων, οι απομυελινωτικές πλάκες είναι ολόκληρες ή διασπασμένες περιοχές κατεστραμμένου ιστού και σταθερό εύρημα είναι οι αθροίσεις T – λεμφοκυττάρων.

Μία άλλη μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι η **υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση (RRMS)** που είναι και η συχνότερη μορφή και τα ποσοστά ασθενών που απασχολεί αγγίζουν το 80 - 85% [31]. Χαρακτηρίζεται από απότομες υποτροπές και αντίστοιχες περιόδους ύφεσης. Οι υποτροπές εμφανίζονται ανά δύο χρόνια περίπου αλλά ο αριθμός τους διαφέρει πολύ μεταξύ των ασθενών. Συνηθίζεται οι εξάρσεις να αφήνουν μόνιμες βλάβες στους ασθενείς και να αναγκάζονται να ζήσουν με αναπηρίες για το υπόλοιπο της ζωής τους.

Ακόμα μία μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης αποτελεί η δευτεροπαθούς προϊούσα (SPMS) κατά την οποία η νόσος σημειώνει στην αρχή μία σειρά εξάρσεων και υφέσεων ώσπου επέρχεται μία διαρκώς φθίνουσα κατάσταση. Στην περίοδο της κατιούσας πορείας της υγείας του ατόμου μπορεί να υπάρχουν εξάρσεις και υφέσεις ή και όχι.

Επιπλέον η **πρωτοπαθής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση** είναι μία από τις μορφές της νόσου που παρουσιάζεται σπανιότερα σε σχέση με τις προηγούμενες [32]. Σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς εκδηλώνουν επιδείνωση κυρίως νευρολογικών συμπτωμάτων χωρίς όμως να έχουν αντιμετωπίσει οξείες φάσεις. Εμφανίζεται κυρίως σε άνδρες και κατά πλειοψηφία σε άτομα που η νόσος εμφανίστηκε στο τέλος της τετάρτης δεκαετίας της ζωής τους.

9. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Οι κλινικές αποκαλύψεις θα εξαρτηθούν από την ανατομική πλευρά που επηρεάζεται από απομυελινωποίηση [33]. Ωστόσο τα συμπτώματα είναι συχνότερα σε ορισμένες

περιοχές όπως τα οπτικά νεύρα, το εγκεφαλικό στέλεχος, την παρεγκεφαλίδα και το νωτιαίο μυελό (στην τελευταία περίπτωση με ιδιαίτερη προσβολή των πυραμιδικών και αισθητικών δεματίων). Συμπτώματα από κρανιακούς πυρήνες, από τον εγκεφαλικό κλοιό και από βασικά γάγγλια είναι σπάνια (εικόνα 6).



Εικόνα 6: Κύρια συμπτώματα ΣΚΠ [33].

Τα συνηθέστερα συμπτώματα της ΣΚΠ είναι:

- Οπτική νευρίτιδα μια παροδική διαταραχή του οπτικού νεύρου, η οποία προκαλεί θολή όραση ή τύφλωση βραχείας διάρκειας. Χαρακτηρίζεται, από μειωμένη οπτική οξύτητα, υπεραιμία, οίδημα οπτικής θηλής, ελαττωματική αντίδραση στο φως και διαταραχές των οπτικών πεδίων (διπλωπία). Θεωρείται η πλέον συχνή εκδήλωση, εμφανίζεται σε ποσοστό μέχρι και 25% των ασθενών και είναι ο πιο κλασικός τρόπος έναρξης της νόσου.
- Αιμωδίες, μυρμηγκιάσματα στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών.
- Παραισθητικά άλγη συνοδευόμενα από αίσθημα θερμού ή ψυχρού.
- Τλιγγος.
- Ελάττωση της αίσθησης της αφής.
- Διαταραχή στους μηχανισμούς συνέργειας, μειωμένη ικανότητα συνδυασμένης δράσης δυο ή περισσότερων οργάνων.

- Διαταραχές ισορροπίας.
- Αδυναμία των μυών.
- Τρόμος τελικού σκοπού.
- Σπαστικότητα, αύξηση των τενόντιων αντανάκλαστικών ή και των δυο.
- Αταξικό βάδισμα.

Άλλες διαταραχές μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Αμφοτερόπλευρη διαπυρηνική οφθαλμοπληγία που συνοδεύεται από νυσταγμό.
- Σημείο του Lhermitte (αίσθημα ηλεκτροπληξίας που ακτινοβολεί προς τα άκρα κατά την κάμψη του αυχένα).
- Αιφνίδια αδυναμία ή αναπηρία.
- Δυσκοιλιότητα.
- Διαταραχή στην κύστη.
- Δυσφαγία/Δυσκαταποσία
- Δυσαρθρία ή σκοντάπτουσα ομιλία.
- Εξάλειψη των κοιλιακών αντανάκλαστικών.
- Ελάττωση της αίσθησης των δονήσεων.
- Ελάττωση της αίσθησης της θέσης

Τα διάφορα συμπτώματα που προαναφέρθηκαν μπορούν να εμφανίζονται συνδυαστικά, οπότε η κλινική εικόνα συμπληρώνεται αμέσως ή μεμονωμένα αποτελώντας ξεχωριστές προσβολές που μπορεί να ερμηνευθούν ως έναρξη οποιασδήποτε πάθησης [34]. Συνήθως η διάρκεια των συμπτωμάτων περιορίζεται σε μερικές ημέρες ή εβδομάδες και στη συνέχεια υποχωρούν εν μέρει ή πλήρως.

10. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει παθογνωμονικό εργαστηριακό εύρημα, η διάγνωση της νόσου μπορεί να ενισχυθεί και με την ανεύρεση εργαστηριακών ενδείξεων, βλαβών του ΚΝΣ, με συνδυασμένες εργαστηριακές ενδείξεις ανοσολογικής δυσλειτουργίας [35].

Οι εξετάσεις που πραγματοποιούνται είναι οι εξής:

1. **Οσφονωτιαία παρακέντηση** με την οποία λαμβάνεται ΕΝΥ για τον έμμεσο προσδιορισμό βιοχημικών διαταραχών του εξωκυττάριου υγρού του ΚΝΣ.

Έτσι λοιπόν κυρίως σε περιόδους εξάρσεων στο ΕΝΥ παρατηρείται:

- Αύξηση της βασικής πρωτεΐνης της μυελίνης (MBP: Myelin Basic Protein).
 - Αυξημένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, τα οποία φθάνουν μερικές φορές τα 30-50 mm³.
 - Αύξηση των ολικών πρωτεϊνών.
 - Επίσης ιδιαίτερα αυξημένη είναι η IgG (Γ-σφαιρίνη) και αντιπροσωπεύει ποσοστό άνω του 25% των ολικών πρωτεϊνών του ΕΝΥ στο 50% και πλέον των περιπτώσεων.
- Βέβαια αυξημένο δείκτη μπορεί να παρουσιάζουν, πλην της ΣΚΠ, και άλλα φλεγμονώδη νοσήματα του νευρικού συστήματος.
- Παρουσία ξεχωριστών (ολιγοκλωνικών) ζωνών στην περιοχή της Γ-σφαιρίνης με ηλεκτροφόρηση αυτής σε αгарόζη ή πολυακρυλαμίδα, στο 90% των ασθενών.

2. **Ηλεκτροφυσιολογικές εξετάσεις:**

- **Προκλητά δυναμικά** τα οποία αποτελούν τις μέσες ηλεκτροεγκεφαλογραφικές αντιδράσεις σε μια σειρά από οπτικά, ακουστικά ή σωματοαισθητικά ερεθίσματα. Ανωμαλίες παρατηρούνται στο 70-80% των ασθενών.

Πιο αναλυτικά η μέθοδος των **οπτικών προκλητών δυναμικών (VER: Visual Evoked Responses)**, ανιχνεύει με μεγάλη ευαισθησία τις μεταβολές της αγωγής από το οπτικό νεύρο ακόμα και ασθενών χωρίς συμπτώματα και χρησιμεύει κυρίως στη διάγνωση

της ΣΚΠ στα αρχικά στάδια. Συγκεκριμένα ο χρόνος έκλυσης σχετίζεται με την ταχύτητα αγωγής του ερεθίσματος στο οπτικό νεύρο και στις κεντρικές οπτικές οδούς.

Με τη μέθοδο των **ακουστικών προκλητών δυναμικών (BAER: Brain Stem Auditory Evoked Responses)**, διαπιστώνονται και συχνά εντοπίζονται διαταραχές του ακουστικού νεύρου και των ακουστικών οδών του εγκεφαλικού στελέχους.

Τέλος με τα **σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά (SER: Somatosensory Evoked Responses)**, υπολογίζεται η ταχύτητα αγωγής, η οποία θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει τους χρόνους μεταβίβασης του ερεθίσματος στις αισθητικές οδούς, από μεγάλες αισθητικές ίνες των περιφερικών νεύρων ως τα νευρικά πλέγματα, το νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο.

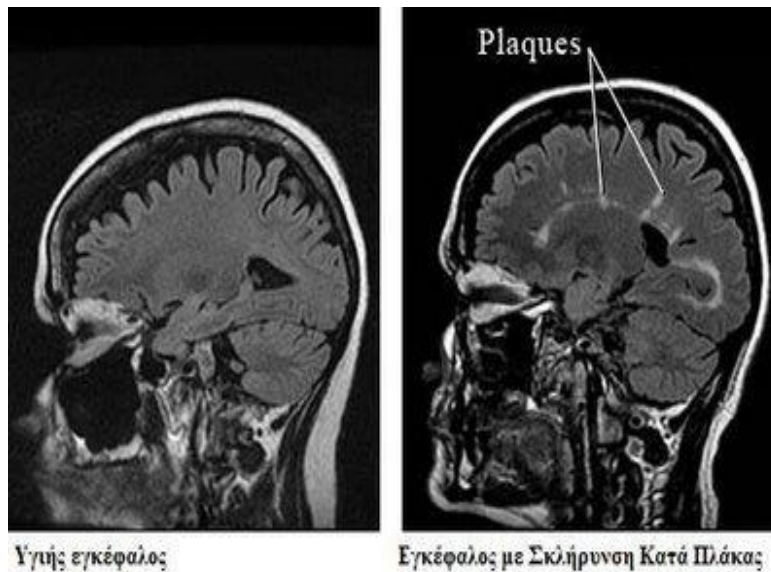
- **Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα** με το οποίο καταγράφονται οι διαφορές δυναμικού, οι οποίες παρουσιάζονται στην εξωτερική δερματική επιφάνεια του ανθρώπινου κρανίου ως αποτέλεσμα της λειτουργίας του εγκεφάλου [36]. Με τον τρόπο αυτό πραγματοποιείται μια ουσιαστική απεικόνιση-αντανάκλαση της εγκεφαλικής δραστηριότητας που θέλουμε να μελετήσουμε. Ηλεκτροεγκεφαλογραφικές διαταραχές διαπιστώνονται στο 35% των ασθενών με ΣΚΠ.

- **Ηλεκτρονυσταγμογραφία** η οποία συμβάλλει στη μελέτη της διαπυρηνικής οφθαλμοπληγίας.

3. Απεικονιστικές εξετάσεις έλεγχου του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού:

- **Αξονική τομογραφία εγκεφάλου (CT)**, η οποία μπορεί να παρουσιάζει αραιωτικές περιοχές ή κατά το οξύ στάδιο περιοχές που σκιαγραφούνται εντονότερα μετά από ενδοφλέβια έγχυση ιωδιούχου ακτινογραφικής ουσίας. Αυτές οι περιοχές απομυελίνωσης παρατηρούνται χαρακτηριστικά στις περικοιλιακές ζώνες του εγκεφάλου και ιδιαίτερα γύρω από τις πλάγιες κοιλίες.

- **Μαγνητική τομογραφία (MRI)**, η οποία είναι σημαντικά πιο ευαίσθητη από την αξονική, διότι αποκαλύπτει την παρουσία πλακών ενισχυμένου συντονισμού στην περικοιλιακή περιοχή, οι οποίες αποτελούν ισχυρές ενδείξεις για ΣΚΠ [37]. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι περικοιλιακές περιοχές αυξημένου συντονισμού των οποίων η σημασία είναι άγνωστη παρατηρούνται και σε πολλά ηλικιωμένα άτομα (εικόνα 7).



Εικόνα 7: Μαγνητική τομογραφία ασθενούς με ΣΚΠ [37].

11. ΠΟΡΕΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ – ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

Η πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας εμφανίζει μεγάλη ποικιλομορφία γεγονός που καθιστά αρκετά δύσκολη την πρόγνωση της εξέλιξης στα αρχικά κυρίως στάδια. Παρόλα αυτά υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που επηρεάζουν την πορεία της νόσου όπως η μορφή της ασθένειας, το φύλο, η ηλικία, η φυλή, τα αρχικά συμπτώματα και ο βαθμός αναπηρίας που εμφανίζει ο ασθενής.

Περίπου το 85% των ατόμων που έχουν διαγνωστεί με σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζουν μία υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα πορεία της νόσου [38]. Οι ασθενείς αυτοί περνούν περιόδους όπου εμφανίζουν νέα συμπτώματα ή υποτροπές σε παλαιότερα συμπτώματα. Τα συμπτώματα αυτά υπάρχει περίπτωση να εκδηλωθούν για μέρες ή ακόμα και για εβδομάδες και να βελτιωθούν πλήρως ή μερικώς μετά από λίγο καιρό.

Μία πρώτη έξαρση χαρακτηρίζεται συνήθως ως κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο. Μετά τις υποτροπές αυτές ακολουθούν τις περισσότερες φορές περίοδοι ύφεσης. Οι περίοδοι αυτοί μπορεί να διαρκέσουν από μερικούς μήνες έως ακόμα και χρόνια. Είναι

σημαντικό να διευκρινιστεί ότι η μικρή αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος του ασθενούς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να επιδεινώσει προσωρινά τα συμπτώματα της νόσου χωρίς όμως να συμπεριλαμβάνεται στις υποτροπές της νόσου.

Μετά από αρκετά χρόνια οι περισσότεροι από τους ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπές και υφέσεις θα εισέλθουν στη φάση της προοδευτικής εξέλιξης με ή χωρίς εξάρσεις η οποία ονομάζεται δευτερογενής προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας. Το 15% των ασθενών δεν θα εμφανίσουν εξάρσεις αλλά μία βραδεία προοδευτική επιδείνωση της νόσου. Ορισμένοι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να εμφανίσουν εξάρσεις σε όψιμο στάδιο της νόσου, σε αυτή την περίπτωση η νόσος χαρακτηρίζεται ως προοδευτική υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας.

Το 15% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας που θα εμφανίσουν εξάρσεις και υφέσεις στα πρώτα στάδια της ασθένειας, στη συνέχεια θα έχουν μία ήπια διαδρομή με ελάχιστη αναπηρία μετά από διάστημα 15 χρόνων [39]. Η κατάσταση αυτή ονομάζεται καλοήθης σκλήρυνση κατά πλάκας. Οι γυναίκες ακολουθούν μία καλοήθη πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας συχνότερα από ότι οι άντρες με αναλογία 3:2.

Επιπλέον τα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν την πορεία της νόσου. Ωστόσο φαίνεται η φαρμακευτική αγωγή να έχει πιο ευεργετικά αποτελέσματα στον τύπο της σκλήρυνσης κατά πλάκας όπου εμφανίζονται υφέσεις και εξάρσεις σε σχέση με την προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας.

Το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών με σκλήρυνση είναι περίπου το ίδιο με το υγιή γενικό πληθυσμό. Πολλοί ασθενείς ζουν μέχρι και 30 - 40 χρόνια από την έναρξη της νόσου, ενώ είναι λίγοι αυτοί που πεθαίνουν σε διάστημα ενός έως τριών χρόνων από την έναρξη της νόσου. Ο μέσος όρος επιβίωσης είναι περίπου τα 20 με 30 χρόνια. Καλύτερη πρόγνωση εμφανίζουν οι ασθενείς που δεν παρουσίασαν δυσκολία τα πρώτα πέντε χρόνια από την έναρξη της νόσου καθώς και οι ασθενείς όπου κατά την έναρξη της ασθένειας εμφάνισαν αισθητικά συμπτώματα και οπτική διαταραχή. Αντίθετα φαίνεται ότι οι ασθενείς όπου από την αρχή της εμφάνισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας παρουσίασαν συμπτώματα πυραμιδικού τύπου, παρεγκεφαλιδικές διαταραχές ή συμπτώματα από το εγκεφαλικό στέλεχος εμφανίζουν μία πιο δυσμενή πρόγνωση της νόσου. Ενώ η εμφάνιση εκτεταμένης απομυελίνωσης στο στέλεχος συνοδεύεται από χειρότερη πρόγνωση. Γενικά τα δύο πρώτα χρόνια της ασθένειας αποτελούν ένα

αρκετά ασφαλή προγνωστικό δείκτη για τη μετέπειτα πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

12. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση βασίζεται στην έναρξη της νόσου στη νεαρή ηλικία, στο χαρακτηριστικό ιστορικό των εξάρσεων και υφέσεων, στην πολυεστιακή σημειολογία και στις εργαστηριακές εξετάσεις που προαναφέρθηκαν [40]. Τα συμπτώματα, τα σημεία και η πορεία όμως της ΣΚΠ ποικίλουν τόσο πολύ, ώστε να υπάρχει σημαντική πιθανότητα λανθασμένης διάγνωσης.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις είναι ικανές να υποστηρίξουν την κλινική διάγνωση της ασθένειας, αλλά καμία δεν είναι ειδική για τη ΣΚΠ ούτε κάποια από αυτές αποβαίνει θετική σε όλους τους ασθενείς. Αν και η ευαισθησία της MRI κυμαίνεται από 90-100%, η ειδικότητά της είναι σαφώς χαμηλότερη και ίση με 57-80%. Οι παραπάνω λόγοι υπαγορεύουν την αναγκαιότητα ενός συνόλου διαγνωστικών κριτηρίων.

Το 1954 από τους Allison & Millar περιγράφηκαν τρεις κατηγορίες [41]:

1. πιθανή διάσπαρτη σκλήρυνση, όπου οι ασθενείς εμφάνιζαν συμπτώματα της νόσου, χωρίς όμως κάποια φυσική αναπηρία
2. πρόωμη, πιθανή και λανθάνουσα σκλήρυνση και
3. πιθανή (probable) διάσπαρτη σκλήρυνση, όπου οι ασθενείς στο σύνολό τους εμφάνιζαν κάποιου είδους φυσική αναπηρία.

Η κατάταξη ενός ασθενούς σε μια από τις παραπάνω κατηγορίες εξαρτόταν από την εμπειρία του κλινικού γιατρού να ερμηνεύσει ένα ιστορικό συμπτωμάτων, όπως παροδικές παραισθησίες, αιμωδίες, διπλωπία και συχνουρία, ως σχετιζόμενο με ΣΚΠ. Επιπλέον, δε δινόταν κατευθυντήρια οδηγία στο ερώτημα πόσες εξάρσεις και υφέσεις έπρεπε να είχαν συμβεί.

Το 1965 αναπτύχθηκαν τα διαγνωστικά κριτήρια των Schumacher et al. Τα έξι κριτήρια που πρότειναν στόχευαν μόνο στην ομαδοποίηση βέβαιων περιστατικών. Συμφώνησαν

ότι οι ασθενείς με βέβαιη ΣΚΠ πρέπει όχι μόνο να αναφέρουν συμπτώματα, αλλά και να αποδεικνύουν αντικειμενικά την προσβολή του ΚΝΣ καθώς και να εμφανίζουν τα πρώτα συμπτώματα μεταξύ 10ου και του 50ου έτους της ηλικίας τους.

Το 1983 οι Poser et al προτείνουν νέα κριτήρια ταξινόμησης της ΣΚΠ. Με τα κριτήρια αυτά ορίζεται σαφώς τι συνιστά μια προσβολή, όπως και ο αριθμός των προσβολών που απαιτείται για την ταξινόμηση, αλλά η αντικειμενική επιβεβαίωσή τους δεν είναι απαραίτητη. Οι παρακλινικές δοκιμές που πραγματοποιούνται όπως ουρολογική εξέταση, οπτικά προκλητά δυναμικά και απεικονιστικές εξετάσεις, καταδεικνύουν μια βλάβη, η οποία δεν έχει δώσει ακόμα σημειολογία και μπορεί να μην έχει προκαλέσει ούτε συμπτώματα.

Τέλος, το 2001 εισήχθησαν νέα διαγνωστικά κριτήρια, τα κριτήρια των Mc Donald et al, σύμφωνα με τα οποία ενσωματώνεται η αξιολόγηση της μαγνητικής τομογραφίας με τις κλινικές και παρακλινικές μελέτες. Το πλεονέκτημα αυτών των κριτηρίων είναι το γεγονός, ότι μπορεί να οριστικοποιηθεί η διάγνωση της ΣΚΠ ακόμα και μετά από μια μονοσυμπτωματική κλινική υποτροπή, είτε μετά από μια προοδευτική επιδείνωση. Το διαγνωστικό αυτό σχέδιο ταξινόμησης και τα κριτήρια της MRI είναι όμως αρκετά πολύπλοκα.

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι η διάγνωση είναι ως επί το πλείστον κλινική. Βασίζεται στο «ζύγισμα» των παραγόντων που επιβεβαιώνουν τη διάγνωση ενάντια στους παράγοντες που δεν καταφέρνουν να την επιβεβαιώσουν ή σε αυτούς που στοχεύουν στην πιθανότητα μιας εναλλακτικής διάγνωσης. Η ασφαλής διάγνωση περιλαμβάνει το συνδυασμό του ιστορικού, της αντικειμενικής νευρολογικής εξέτασης και των εργαστηριακών εξετάσεων. Ωστόσο, δε λείπουν οι διαγνωστικές δυσκολίες. Σύγχυση θα μπορούσε να προκληθεί και με άλλες παθήσεις, όπως αυχενική μυελοπάθεια, τη δυσπλασία και την εγκεφαλομυελίτιδα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Είναι γεγονός ότι μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αιτιολογική αντιμετώπιση της ΣΚΠ, όπως και ασφαλής τρόπος αναστολής της πορείας της. Ουσιαστικά, η θεραπευτική παρέμβαση στοχεύει στην αναστολή της εξέλιξης της νόσου, την άμεση αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της, καθώς και τη μείωση του κινδύνου της σοβαρής αναπηρίας.

Η θεραπευτική αγωγή των ασθενών με ΣΚΠ αρχίζει συνήθως κατά τη διάρκεια της οξείας υποτροπής [42]. Διάφορες μελέτες έχουν βρει ότι η αγωγή με κορτικοστεροειδή μπορεί να μειώσει τόσο την εξέλιξη της υποτροπής, όσο και να βελτιώσει τη μακροπρόθεσμη έκβαση της ασθένειας. Μια τυπική θεραπευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή, περιλαμβάνει είτε ενδοφλέβια χορήγηση είτε χορήγηση από το στόμα για αρκετές εβδομάδες μιας φλοιοεπινεφριδικής ορμόνης της methylprednisolone.

Επιπρόσθετα, είναι διαθέσιμες την τελευταία δεκαετία τεσσάρων ειδών θεραπείες «πρώτης γραμμής», με τη μορφή ενέσιμου διαλύματος [43]:

- η ιντερφερόνη (INF) b-1a, η οποία χορηγείται ενδομυϊκά μια φορά την εβδομάδα, με την εμπορική ονομασία AVONEX
- η ιντερφερόνη (INF) b-1a, η οποία χορηγείται υποδόρια τρεις φορές την εβδομάδα, με την εμπορική ονομασία REBIF
- η ιντερφερόνη (INF) b-1b, η οποία χορηγείται υποδόρια κάθε δεύτερη ημέρα, με την εμπορική ονομασία BETAFERON
- και τέλος το οξικό άλας glatiramer, το οποίο χορηγείται υποδόρια κάθε ημέρα, με την εμπορική ονομασία COPRAXONE.

Τα φάρμακα ιντερφερόνης είναι ανασυνδυασμένα προϊόντα με ακολουθία ίδια ή σχεδόν ίδια με την ανθρώπινη ιντερφερόνη b-1,5 ενώ το οξικό άλας glatiramer είναι ένα σύνολο μιας σύνθεσης πολυπεπτιδίων, με αλληλουχία όμοια με αυτή των βασικών πρωτεϊνών της μυελίνης. Προκαταρκτικές εκθέσεις από μελέτες δείχνουν ότι το BETAFERON και το REBIF μειώνουν το καθένα το βραχυπρόθεσμο ποσοστό των κλινικών υποτροπών καλύτερα από το AVONEX.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι τρέχουσες φαρμακευτικές αγωγές είναι προληπτικές και όχι θεραπευτικές. Έχουν μια ωφέλιμη επίδραση στο ρυθμό των υποτροπών και στη δράση της ασθένειας, όπως αυτή απεικονίζεται στη MRI, ενώ ο ασθενής εξακολουθεί να έχει την κλινική ένδειξη της ασθένειας, μετρούμενη από τις κλινικές υποτροπές, την πρόοδο της ανικανότητας ή από νέες βλάβες στον εγκέφαλο.

Αξίζει να σημειωθεί, πως η χρήση της ιντερφερόνης επιφέρει μια σειρά ανεπιθύμητων παρενεργειών με κυριότερα τα συμπτώματα τύπου γρίπης, αντιδράσεις στα σημεία των ενέσεων, αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, παθολογικός αριθμός λευκοκυττάρων, κατάθλιψη κλπ. Τέλος, η Mitoxantrone, είναι ένα φάρμακο χημειοθεραπείας με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στην προοδευτική ΣΚΠ. Είναι εντούτοις, ένα αρκετά τοξικό φάρμακο, με αποτέλεσμα αυτό το γεγονός να το καθιστά φάρμακο περιορισμένης χρήσης [44]. Η περίπτωση τοξικότητας συμπεριλαμβάνει και την καρδιακή τοξικότητα και για το λόγο αυτό η χρήση της περιορίζεται σε δυο χρόνια. Από τα όσα προαναφέρθηκαν γίνεται αντιληπτό ότι οι πρόσφατες πρόοδοι στην κατανόηση της διάγνωσης, της απεικόνισης, της παθολογίας και του κλινικού ελέγχου της ΣΚΠ έχουν αυξήσει σημαντικά την επιτυχημένη μεταχείριση αυτής της τόσο περίπλοκης νευρολογικής νόσου.

13. ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Νοσήματα του γαστρεντερικού σωλήνα και η συσχέτισή τους με τη ΣΚΠ

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης και ελκωτική πάθηση του παχέος εντέρου άγνωστης αιτιολογίας. Οι νευρολογικές της εκδηλώσεις είναι η μυελοπάθεια, η περιφερειακή νευροπάθεια, η μυοπάθεια, η εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση, η εγκεφαλοαγγειακή ασθένεια και η βαριά μυασθένεια [45]. Πρόσφατα έχει παρατηρηθεί μια οικογενής συσχέτιση μεταξύ της ελκώδους κολίτιδας και της ΣΚΠ, οφειλόμενη σε κοινά γενετικά ή περιβαλλοντικά αίτια.

Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να ερμηνευτεί από μια γενικευμένη διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος, γενετικά προκαθορισμένη, η οποία προκαλεί την εμφάνιση αυτών των νοσημάτων. Η ΠΣ λοιπόν και η ελκώδης κολίτιδα μοιράζονται κοινούς προδιαθεσικούς παράγοντες, αλλά δεν υπάρχουν ακόμα αρκετές διαθέσιμες πληροφορίες για τους πιθανούς μηχανισμούς δράσης.

Η ομάδα αίματος ως προδιαθεσικός παράγοντας στη ΣΚΠ

Ένας ακόμα παράγοντας που έχει διερευνηθεί είναι η πιθανή σχέση της ομάδας αίματος με τη ΣΚΠ [46]. Η υψηλή επικράτηση της ΠΣ στο Ισραήλ σε συνδυασμό με το μεγάλο ποσοστό της ομάδας Β στους Εβραίους αποτελεί ένα εφελκυστικό για τη συσχέτιση της νόσου με την ομάδα αίματος Β.

Η εκδοχή ότι η ΣΚΠ προκαλείται από έναν ιό που προσβάλλει άτομα μικρής ηλικίας και αναπτύσσεται αργά και ασυμπτωματικά, είναι συμβατή με το επιχείρημα ότι ο τύπος της ομάδας Β δεν μπορεί να καταπολεμήσει τον ιό αυτόν, αφού το ανοσοποιητικό σύστημα αυτής της ομάδας δεν παράγει αντισώματα αντι-Β. Το ίδιο συμβαίνει και με την ομάδα ΑΒ, σε αντίθεση με την ομάδα Α και Ο που προσφέρουν μια σχετική ανοσία, λόγω των ισχυρών αντισωμάτων τους.

Η επίδραση της εγκυμοσύνης στη ΣΚΠ

Όπως είναι γνωστό η ΠΣ είναι νόσος που προσβάλλει τους νεαρούς ενήλικες, με αυξημένη συχνότητα στις γυναίκες [47]. Η διάγνωσή της γίνεται συνήθως μεταξύ της τρίτης και τέταρτης δεκαετίας της ζωής των νοσούντων, μια χρονική περίοδο δηλαδή που για τις γυναίκες συμπίπτει με την εμπειρία της εγκυμοσύνης. Στο παραπάνω γεγονός οφείλεται το ενδιαφέρον για την επίδραση της εγκυμοσύνης στη ΣΚΠ.

Όπως στη ΠΣ έτσι και στην εγκυμοσύνη συμβαίνουν αρκετές σωματικές αλλαγές. Παράδειγμα τέτοιων συμπτωμάτων είναι η ακράτεια ούρων, τα πρησμένα πόδια, η κατακράτηση υγρών, καθώς και μια σειρά αισθητικών ενοχλήσεων. Τα παραπάνω συμπτώματα πρέπει να καταστεί σαφές ότι προκύπτουν εξαιτίας της εγκυμοσύνης και δεν είναι ένδειξη προόδου της ασθένειας.

Στις διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, έχει διαπιστωθεί ότι γενικά στους 9 μήνες της εγκυμοσύνης η εμφάνιση της ΠΣ δεν είναι συχνή, ενώ η περίοδος αυτή

συνδέεται και με μια μείωση του ποσοστού υποτροπών που μάλιστα στους 3 τελευταίους μήνες η μείωση αυτή φτάνει ακόμα και το μισό. Μετά τον τοκετό ακολουθεί μια σχεδόν ισοδύναμη αύξηση των υποτροπών για τους επόμενους 3 μήνες, μέχρι το ποσοστό τους να επανέλθει στα αρχικά επίπεδα.

Στις κυοφορούσες ασθενείς δεν θα πρέπει να χορηγείται το οξικό άλας glatiramer, το mitoxantron, καθώς και η ιντερφερόνη-β-1α και η ιντερφερόνη-β-1β, λόγω των συγκεχυμένων πληροφοριών που υπάρχουν όσο αφορά στην ασφάλεια των εμβρύων. Ωστόσο, η έκβαση της εγκυμοσύνης, καθώς και του τοκετού είναι απολύτως ανεξάρτητη από το αν η γυναίκα είναι πάσχουσα ή όχι. Η ΣΚΠ δεν επηρεάζει ούτε την ανάπτυξη του εμβρύου, αφού δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος δυσμορφιών, πρόωρου τοκετού, χαμηλού σωματικού βάρους γέννησης ή βρεφικού θανάτου, καθώς και σημαντικά αυξημένη προδιάθεση για τη νόσο.

Σαν γενικό συμπέρασμα μπορούμε να πούμε ότι η εγκυμοσύνη δεν φαίνεται να έχει κανένα σοβαρό αντίκτυπο στη μακροπρόθεσμη πορεία της νόσου, αν και οι μελέτες δεν ξεπερνούν την δεκάχρονη παρακολούθηση των ασθενών. Οι γυναίκες λοιπόν που επιθυμούν να αποκτήσουν παιδί, δεν θα πρέπει να θεωρούν τροχοπέδη την ασθένειά τους, αφού ουσιαστικά δεν υπάρχει αμφίδρομη σχέση μεταξύ ΣΚΠ και εγκυμοσύνης.

Σχέση ΣΚΠ και σακχαρώδη διαβήτη τύπου I

Η ΣΚΠ και ο διαβήτης τύπου I, είναι ασθένειες που προκύπτουν από δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, το οποίο επιτίθεται στους δικούς του ιστούς [48]. Αρχικά λόγω των διαφορετικών τους κλινικών χαρακτηριστικών θεωρήθηκε ότι δεν μπορεί να έχουν καμία σχέση. Μετά όμως από μελέτες η άποψη αυτή αντικρούστηκε.

Ενώ στο παρελθόν θεωρείτο ότι στην περίπτωση της ΠΣ επηρεαζόταν το ανοσοποιητικό σύστημα μέσω του ΚΝΣ και στο διαβήτη τύπου I μόνο το πάγκρεας, η ερευνητική ομάδα του Hospital for Sick Children βρήκε ότι και οι δύο ιστοί είχαν προσβληθεί από κάθε νόσο. Στη Σαρδηνία βρέθηκε μια εντυπωσιακή διαφορά μεταξύ του αναμενόμενου και του πραγματικού βαθμού επικράτησης των ασθενών που έπασχαν ταυτοχρόνως από ΣΚΠ και διαβήτη τύπου I. Συγκεκριμένα από τους 1364 εξεταζόμενους ασθενείς αναμενόταν οι 10,7 να έχουν και διαβήτη, ενώ τα αποτελέσματα έδειξαν 32 περιπτώσεις.

Άλλη μελέτη που αφορούσε πάλι τον πληθυσμό της Σαρδηνίας, έδειξε ότι η επικράτηση του διαβήτη τύπου Ι στα άτομα με ΠΣ, ήταν περίπου τριπλάσια και πενταπλάσια από αυτή στους συγγενείς των ασθενών και στον γενικό πληθυσμό αντίστοιχα. Η παρουσία και άλλων οικογενών κρουσμάτων ΠΣ αύξησε περαιτέρω τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στους υγιείς συγγενείς τους. Ακόμα ο κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη σε «παλλαπλές» οικογένειες, ήταν 6 φορές υψηλότερος για τους πάσχοντες από ΠΣ, σε σχέση με τους συγγενείς ενός πάσχοντα.

Παρόμοια στις γυναίκες με διαβήτη τύπου Ι το 2% ανέπτυξε ΠΣ, ενώ ο κίνδυνος για τις αδελφές τους ανέρχεται στο 0,5%. Τα ποσοστά επικράτησης της ΣΚΠ στην ενήλικες γυναίκες της Σαρδηνίας είναι κατά μέσο όρο 0,1%. Κατά συνέπεια παρατηρήθηκε μια εικοσαπλάσια αύξηση της επικράτησης της ΠΣ στις γυναίκες με διαβήτη τύπου Ι σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, ενώ οι αδελφές τους διατρέχουν πενταπλάσιο κίνδυνο, ο οποίος ωστόσο δεν είναι στατιστικά σημαντικός.

Η μελέτη του πανεπιστημιακού νοσοκομείου της Ιερουσαλήμ αποκάλυψε, ότι η επικράτηση του νεανικού διαβήτη μεταξύ 334 ασθενών με ΠΣ κάτω των 30 ετών 33 είναι 8,98 ανά 1000, ενώ στον γενικό πληθυσμό για την ίδια ηλικιακή ομάδα δεν υπερβαίνει το 0,095 ανά 1000. Επίσης, στη Δανία ερευνητές απέδειξαν ότι οι ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι διατρέχουν τριπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης ΠΣ, ενώ οι συγγενείς πρώτου βαθμού ασθενών με ΣΚΠ διατρέχουν 63% κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη Ι.

Όλα τα παραπάνω αφήνουν ανοιχτό το ενδεχόμενο για έναν παρόμοιο παθογενετικό μηχανισμό και των δύο παθήσεων, που μπορεί να οφείλεται σε κοινούς περιβαλλοντικούς ή και γενετικούς παράγοντες.

Η άσκηση στη ΣΚΠ

Ανωμαλίες στην κίνηση είναι συχνά η πρώτη ένδειξη ότι κάποιο άτομο πάσχει από ΠΣ, και η απώλεια των κινητικών δραστηριοτήτων ή η ανικανότητα να παρουσιάσει λειτουργική δράση, αποτελούν πιθανή εξέλιξη της νόσου [49]. Για πολλά χρόνια, οι ασθενείς με ΣΚΠ είχαν ενθαρρυνθεί να αποφεύγουν τη σωματική δραστηριότητα. Σήμερα, εντούτοις, αυξημένος αριθμός μελετών έχει παρουσιάσει τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης. Έχει αναφερθεί ότι προγράμματα άσκησης βελτιώνουν το

επίπεδο ικανότητας, την ποιότητα ζωής και την ψυχολογική κατάσταση των ασθενών, ενώ υπάρχουν και ενδείξεις και για νευροπροστατευτικό ρόλο.

Παθοφυσιολογικά η ΠΣ χαρακτηρίζεται από κόπωση, μυϊκή αδυναμία, σπαστικότητα κινήσεων, φτωχή ισορροπία, ευαισθησία στη θερμότητα και κατάθλιψη. Όλα αυτά μπορούν να οδηγήσουν σε φυσική αδράνεια, που συνδέεται και με την ανάπτυξη άλλων παθήσεων. Πολυάριθμες μελέτες υποστηρίζουν ότι η άσκηση σε ασθενείς με ήπια κινητικά προβλήματα παρέχει βελτίωση στην λειτουργική τους ικανότητα, ενώ αυτοί με μέτριες και αυξημένες ειδικές ανάγκες κατάφεραν να ελαχιστοποιήσουν τις λειτουργικές απώλειες.

Παρά τη συχνά απρόβλεπτη κλινική πορεία της νόσου, η άσκηση αυξάνει την καρδιοαναπνευστική ικανότητα, την ενδυνάμωση των μυών και την κινητικότητα. Όλα τα παραπάνω βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των νοσούντων και μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης άλλων δευτεροβάθμιων διαταραχών. Αν η άσκηση πραγματοποιείται σε καθημερινή βάση μπορεί να αποδειχθεί αποτελεσματική και στην αποφυγή προβλημάτων, όπως αυτό της ακράτειας που είναι συχνό φαινόμενο στην ΠΣ.

Η κύστη και η περιοχή του εντέρου ελέγχονται από ειδικά νεύρα και μυς. Αν κάποιο μέρος του συστήματος ελέγχου παρουσιάσει δυσλειτουργία, τότε αυτή μπορεί να αντιμετωπισθεί μέσω εναλλακτικών ασκήσεων. Η σύσφιξη των κοιλιακών μυών, που επιτυγχάνεται μέσω της γυμναστικής μπορεί να συμβάλει στον έλεγχο των ούρων στην περίπτωση της επιτακτικής ούρησης. Ταυτόχρονα, οι ενδυναμωμένοι μύες μειώνουν το πρόβλημα της ακράτειας που εμφανίζεται κατά τον βήχα, το γέλιο ή την απότομη κίνηση.

Η άσκηση μπορεί κάλλιστα να συνδυαστεί τόσο με τη διατροφολογική, όσο και με τη φαρμακευτική αγωγή, ώστε ο συνδυασμός όλων αυτών να επιφέρει τα μέγιστα δυνατά αποτελέσματα για την ομαλότερη εξέλιξη της νόσου και τη διατήρηση του επιπέδου ζωής των ασθενών σε υψηλά επίπεδα.

Ψυχολογικές επιδράσεις στη ΣΚΠ

Ο συναισθηματικός κόσμος των ασθενών με ΠΣ είναι αχανής και μπορεί να οδηγήσει σε ακατανόητη καταθλιπτική στάση [50]. Η κατάθλιψη είναι η συχνότερη ψυχολογική διαταραχή που εμφανίζεται στα άτομα που πάσχουν από ΠΣ. Η αιτιολογία της

αποτελείται από πολλούς συντελεστές και πιθανώς να συνδέεται με την ψυχοκοινωνική πίεση, τα εστιακά τραύματα απομυελίνωσης και την άνοση δυσλειτουργία.

Υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς με ΠΣ έχουν αυξημένο κίνδυνο τάσεων αυτοκτονίας, που είναι συχνότερος στους νεαρούς άντρες και στα κοινωνικά απομονωμένα άτομα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επικράτηση της κατάθλιψης στους ασθενείς με ΠΣ είναι μεγαλύτερη όχι μόνο από τα υγιή άτομα, αλλά ακόμα και από αυτούς με άλλες χρόνιες παθήσεις. Η κατάθλιψη μπορεί εσφαλμένα να εκληφθεί ως κόπωση ή νοητικό πρόβλημα και να οδηγήσει σε ακόμα μεγαλύτερη επικοινωνιακή δυσλειτουργία, καθώς ο ασθενής μπορεί να γίνει λιγότερο πρόθυμος να επικοινωνήσει.

Οι παλιότερες υποψίες για τη συμβολή της ιντερφερόνης στην πρόκληση κατάθλιψης, εξασθενούν υπό το φως διαφόρων πρόσφατων ερευνών. Η ψυχική υγεία των ασθενών έχει μια αμφίδρομη σχέση με την ποιότητα της ζωής τους και το άγχος είναι ένας ακόμα παράγοντας που επιβαρύνει την κατάσταση της υγείας τους. Σε αντίθεση με την ΠΣ, οι ψυχολογικές διαταραχές που την ακολουθούν μπορούν να ελεγχθούν και να εκλείψουν με τη συμβολή της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, αλλά και την υποστήριξη από ειδικούς.

ΣΚΟΠΟΣ – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Σκοπός της ανασκοπικής αυτής μελέτης είναι η επίδραση της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην εξέλιξη της κύησης και το έμβρυο και νεογνό, αλλά και τον τρόπο αντιμετώπισης των έγκυων γυναικών που νοσούν.

Μελετήθηκαν 8 ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων όπως PUBMED, WebMD, Wikipedia, EMBASE, embio, Medlab, American Society of Obstetrics-Gynecology, MedLine.

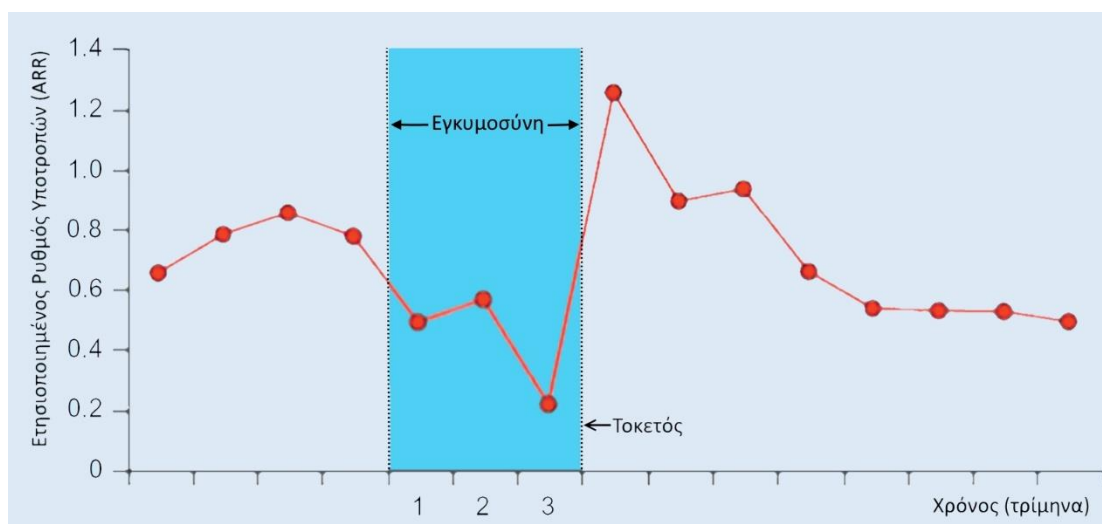
Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά, όπως: σκλήρυνση, κύηση, εξάρσεις, υφέσεις, επιπλοκές κ.ά. Από την ανασκόπηση προέκυψαν: 73 βιβλιογραφικές αναφορές (71 αγγλικής και 2 ελληνικής βιβλιογραφίας).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας ή πολλαπλή σκλήρυνση (ΣΚΠ) είναι η πιο συνήθης νευρολογική νόσος που εμφανίζεται σε νέους ενήλικες, οι περισσότεροι των οποίων είναι γυναίκες [51]. Η πεποίθηση ότι η εγκυμοσύνη έχει αρνητική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου ανέρχεται στο 19ο αιώνα όταν ο Gowers (1893) ανέφερε ότι η ΣΚΠ αρχίζει στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παραμένει σταθερή μέχρι την επόμενη κύηση και μετά ακολουθεί προοδευτική πορεία.

Το 1950 μελέτες που εστίασαν στα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της κύησης στην εξέλιξη της ΣΚΠ κατέδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με επιδείνωση της νόσου, στην διάρκεια αυτής σπάνια παρουσιάζονται υποτροπές, ενώ αυξημένη συχνότητα υποτροπών αναφέρεται μετά τον τοκετό, ιδιαίτερα το πρώτο τρίμηνο (εικόνα 8).



Εικόνα 8: Υποτροπές ΣΚΠ σε κύηση και λοχεία.

Η έναρξη της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης σημειώνεται μεταξύ της 3ης και 5ης δεκαετίας της ζωής του ανθρώπου. Υπάρχει υπεροχή των γυναικών έναντι των αντρών, σε αναλογία 1.5 – 2:1, αναλογία που είναι συχνή όσον αφορά στις αυτοάνοσες παθήσεις. Από την άλλη πλευρά, οι γυναίκες έχουν συνήθως πιο ήπια συμπτωματολογία και κατά μέσο όρο καλύτερη πορεία από αυτή των αντρών.

Συνεπώς, η νόσος επηρεάζει τις γυναίκες στη γόνιμη ηλικία τους. Για αυτό και το ερώτημα αν η εγκυμοσύνη επηρεάζει την πορεία της νόσου είναι σημαντικό.

Στο πρώτο μισό του περασμένου αιώνα, υπήρχε μια ευρέως διαδεδομένη άποψη ότι η εγκυμοσύνη επηρεάζει αρνητικά την πορεία της νόσου [52]. Οι ιατροί συμβούλευαν τις ασθενείς να μην προχωρήσουν σε μια εγκυμοσύνη και πολύ συχνά πρότειναν την θεραπευτική άμβλωση. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει επικρατήσει η άποψη πως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ο κίνδυνος των υποτροπών είναι μικρότερος, ενώ αυξάνεται κατά τη λοχεία.

Το ίδιο συμβαίνει και με άλλες αυτοάνοσες νόσους, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ), η μυασθένεια Gravis, η θυρεοειδίτιδα και η ρευματοειδής αρθρίτιδα, που δείχνουν να έχουν σταθεροποιημένη πορεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ επιδεινώνονται την περίοδο μετά τη γέννηση. Ο μηχανισμός της επίδρασης της εγκυμοσύνης στις ασθένειες αυτές αποτελεί ίσως την πιθανή πηγή για την ανακάλυψη θεραπείας.

Η πρώτη εμφάνιση της νόσου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ασυνήθιστη και έχει σημειωθεί σε λιγότερο από 10% των ασθενών που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση. Η συχνότητα της ατεκνίας στον πληθυσμό των πασχόντων είναι σημαντικά μεγαλύτερη από αυτή στο γενικό πληθυσμό, γεγονός το οποίο αποδίδεται στην αντίληψη όσον αφορά την κύηση. Πολλοί ιατροί συμβουλεύουν κατά της εγκυμοσύνης. Επίσης, πολλοί είναι και οι ασθενείς των οποίων η προϊούσα πορεία της νόσου καθώς και μια πορεία χαρακτηριζόμενη από συχνές υποτροπές τους έκανε να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη από προσωπική πρωτοβουλία.

Η έλλειψη ζωτικότητας, το αίσθημα κόπωσης είναι συμπτώματα τα οποία αποτρέπουν τις γυναίκες από το να γίνουν μητέρες [53]. Για αυτό το λόγο οι γυναίκες που έχουν μικρότερο βαθμό ανικανότητας είναι πιθανότερο να επιλέξουν την εγκυμοσύνη από τις υπόλοιπες ασθενείς. Άλλοι παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την απόφαση των ασθενών είναι κατά πόσο η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια της κύησης, αν έχει συνέπειες στο έμβρυο, αν η ασθενής θα είναι σε θέση να φροντίσει το βρέφος κ.ο.κ.

Υπάρχουν σαφείς δυσκολίες στη μελέτη των επιπτώσεων της εγκυμοσύνης στη νόσο. Υπάρχουν αλληλεπιδρούσες προκαταλήψεις όσον αφορά τη πολλαπλή σκλήρυνση και

την κύηση. Οι ασθενείς με προϊούσα πορεία ή με μεγάλη συχνότητα υποτροπών δείχνουν να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη, ενώ μέχρι τα μέσα του περασμένου αιώνα οι γιατροί όχι μόνο απέφευγαν να συστήσουν την έναρξη μιας κύησης, αλλά συνιστούσαν ακόμα και τη διακοπή της.

Επίσης, επειδή οι περισσότερες έρευνες είναι έρευνες ανασκόπησης υπάρχει δυσκολία στον ακριβή εντοπισμό των συμπτωμάτων και των υποτροπών. Τέλος, εντοπίζεται δυσκολία και στον συσχετισμό της κύησης και της ανικανότητας που επιφέρει η νόσος, αφού η συχνότητα των υποτροπών δεν είναι σε καμία περίπτωση ανάλογη της ανικανότητας που επιφέρουν.

Στις περισσότερες έρευνες που έχουν γίνει έως σήμερα, εξετάζεται η συχνότητα των υποτροπών κατά τη διάρκεια της κύησης και της επιλόχειας περιόδου σε σύγκριση με τη συχνότητα των υποτροπών των ίδιων ατόμων σε περίοδο όταν αυτά δεν εγκυμονούσαν ή ατόμων του δείγματος ελέγχου. Σε γενικές γραμμές, συμπεραίνεται πως ο αριθμός των υποτροπών μειώνεται αισθητά κατά την κύηση και ιδιαίτερα το τελευταίο τρίμηνο αυτής, ενώ αυξάνεται σημαντικά το πρώτο εξάμηνο μετά τον τοκετό και ιδιαίτερα τους πρώτους 3 μήνες.

Ο κίνδυνος υποτροπής το πρώτο εξάμηνο μετά τον τοκετό είναι διπλάσιος έως τριπλάσιος αυτού πριν την εγκυμοσύνη [54]. Συνολικά, η συχνότητα των υποτροπών δεν αυξάνεται για το διάστημα της κύησης και της επιλόχειας περιόδου. Παράλληλα, η ένταση των υποτροπών κατά τη διάρκεια της κύησης είναι ηπιότερη και τα υπολειπόμενα ελλείμματα είναι από ελάχιστα έως ανύπαρκτα. Αντίθετα, οι υποτροπές κατά τη διάρκεια της επιλόχειας περιόδου είναι πιο σοβαρές.

Οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις της εγκυμοσύνης στην πορεία της πολλαπλής σκλήρυνσης εκτιμάται με δύο τρόπους:

- (1) η επίδραση της εγκυμοσύνης στην ανικανότητα που προκαλείται από την πάθηση και
- (2) η επίδραση της εγκυμοσύνης στον κίνδυνο ανάπτυξης πολλαπλής σκλήρυνσης.

Από τα αποτελέσματα των ερευνών δε διαπιστώθηκε αύξηση των επιπέδων ανικανότητας εξαιτίας της εγκυμοσύνης. Αντιθέτως, η εγκυμοσύνη φαίνεται να επιδρά θετικά. Η εγκυμοσύνη μειώνει τον κίνδυνο της μετάπτωσης από υποτροπιάζουσα σε δευτεροπαθή χρόνια προϊούσα μορφή, για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την εγκυμοσύνη. Επίσης, το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μέχρι ο ασθενής να χρήζει αναπηρικού αμαξιδίου είναι 50% μεγαλύτερο στις γυναίκες που είχαν στο παρελθόν καταστεί έγκυες.

Όσον αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης πολλαπλής σκλήρυνσης, διαπιστώθηκε ότι κατά την περίοδο της κύησης η πιθανότητα είναι μικρότερη από αυτή στην επιλόχεια περίοδο, ή σε περίοδο που η γυναίκα δεν εγκυμονεί. Παράλληλα, οι άτεκνες γυναίκες εμφανίζουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν πολλαπλή σκλήρυνση από αυτές που έχουν μείνει έγκυες κάποια στιγμή στη ζωή τους. Μάλιστα, οι γυναίκες που έχουν παραπάνω από δύο παιδιά έχουν ακόμα λιγότερες πιθανότητες από αυτές με ένα ή δύο.

Τα σύγχρονα δεδομένα αδυνατούν να δείξουν ότι η εγκυμοσύνη επιδρά αρνητικά στην πολλαπλή σκλήρυνση. Αντιθέτως, οι γυναίκες που απέκτησαν παιδιά τόσο πριν όσο και μετά την εμφάνιση της νόσου έχουν αλλάξει την πορεία της νόσου σε ηπιότερη μορφή.

Η μαγνητική απεικόνιση (MRI) αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα διαγνωστικά και προγνωστικά μέσα στην πολλαπλή σκλήρυνση [55]. Σε απεικονίσεις που έχουν ληφθεί στη διάρκεια κυήσεων, διαπιστώνεται δραματική μείωση των ενεργών αλλοιώσεων. Σε μια έρευνα πάνω σε δύο ασθενείς διαπιστώθηκε πως οι αλλοιώσεις είχαν μηδενιστεί στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης σε μία από τις δύο, ενώ και στις δύο παρέμειναν μηδενικές κατά το τρίτο τρίμηνο.

Στην επιλόχειο περίοδο, οι αλλοιώσεις επανεμφανίστηκαν. Βεβαίως, οφείλουμε να σημειώσουμε πως η εξαφάνιση των αλλοιώσεων δεν συνοδεύονταν με αλλαγές στην κλινική εικόνα των ασθενών. Πρέπει να σημειωθεί πως δεν υπάρχουν δεδομένα που να αφορούν την ασφάλεια της μαγνητικής απεικόνισης κατά την κύηση, αν και δεν έχουν αναφερθεί ανωμαλίες στο έμβρυο.

\

Παθοφυσιολογία και ΣΚΠ

Το έμβρυο εκφράζει τα πατρικά αντιγόνα ιστοσυμβατότητας, τα οποία είναι ξένα στον οργανισμό της μητέρας [56]. Έτσι, πρέπει να υπάρχει κάποιος μηχανισμός ο οποίος εμποδίζει την απόρριψη του εμβρύου από τον οργανισμό αυτής. Η κύηση προκαλεί πολύπλοκες αλλαγές στο ανοσοποιητικό σύστημα, μερικές από τις οποίες σχετίζονται με την ανοσοκαταστολή και την ανεκτικότητα του μητρικού οργανισμού.

Οι κύριοι προστατευτικοί μηχανισμοί του εμβρυϊκού αλλομοσχεύματος περιλαμβάνουν την ελεγχόμενη έκφραση του μεγαλύτερου ιστοσυμβατικού συμπλέγματος (MHC) στα τροφοβλαστικά κύτταρα του πλακούντα και τη δημιουργία ανοσοκατασταλτικού περιβάλλοντος στη μήτρα, το οποίο επιτυγχάνεται με τη μεσολάβηση των μητρικών και πλακουντικών πολυπεπτιδικών αναπτυξιακών παραγόντων. Οι παράγοντες και οι ρυθμιστικοί μηχανισμοί του συστήματος αυτού σε μοριακό επίπεδο δεν είναι πλήρως κατανοητοί.

Το ανοσοποιητικό σύστημα αλληλεπιδρά με τα περισσότερα συστήματα του οργανισμού και μπορεί να θεωρηθεί ως αισθητικό όργανο που αντιλαμβάνεται εξωτερικά ερεθίσματα, όπως τα βακτήρια, οι ιοί, οι όγκοι, που δεν μπορούν να ανιχνευτούν από το νευρικό σύστημα. Αμοιβαίες συνδέσεις μεταξύ του ανοσοποιητικού, του νευρικού και του ενδοκρινικού συστήματος διαδραματίζουν σπουδαίο ρόλο στις συντονισμένες αποκρίσεις του οργανισμού στη μόλυνση και τη φλεγμονή. Η βιοχημική βάση αυτής της αλληλεπίδρασης παραμένει αναπόδεικτη. Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος συνθέτουν βιολογικά ενεργές νευροενδοκρινικές πεπτιδικές ορμόνες, για τις οποίες τα κύτταρα του ανοσοποιητικού δημιουργούν υποδοχείς.

Η πολλαπλή σκλήρυνση πιστεύεται ότι είναι μια αυτοάνοση νόσος που σχετίζεται με τα Τ λεμφοκύτταρα [57]. Πολλοί είναι οι μηχανισμοί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που μπορεί να τροποποιήσουν τη λειτουργία των Τ-κυττάρων και να υπάρχουν και οι συνακόλουθες συνέπειες. Η εγκυμοσύνη πιθανά επηρεάζει τον ανοσοποιητικό «χειμάρρο» σε επίπεδο αντιγονικών μηχανισμών και παρουσίας μακροφάγων, δενδριτών ή άλλων αντιγονικών κυττάρων ή σε επίπεδο Τ λεμφοκυτταρικών ρυθμιστών, όπως τα φυσικά κύτταρα φονιάδες (NKC), τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα.

Εναλλακτικά, επιλύσιμοι παράγοντες στον μητρικό ορό μπορεί να επηρεάζουν τη λειτουργία των Τ-λεμφοκυττάρων είτε άμεσα είτε έμμεσα. Η κυτταροδιαμεσολαβητική ανοσία των Τ-λεμφοκυττάρων στηρίζεται στο MCH – κατηγορία μορίων II – στην επιφάνεια των αντιπροσωπευτικών αντιγονικών κυττάρων. Η ελλιπής αναγνώριση των πεπτιδίων που αναφέρθηκαν προηγούμενα από τα μόρια MCH είναι η πιθανή αιτιολόγηση των αυτοάνοσων παθήσεων. Αντιπροσωπευτικές αυτών των παθήσεων είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος και ο υπερθυρεοειδισμός. Αυτές οι ασθένειες δείχνουν φυλετικό προδιάθεση στο γυναικείο φύλο.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το ανοσοποιητικό σύστημα της μητέρας εκτίθεται στα MHC αντιγόνα του εμβρύου, τα οποία έχει κληρονομήσει από τον πατέρα. Υποθέτεται ότι η εμφάνιση πεπτιδίων από τα MHCμόρια II του εμβρύου πιθανά συναγωνίζεται ή αντικαθιστά τα πεπτίδια της μητέρας που εμπλέκονται στην παθογένεση των αυτοάνοσων παθήσεων. Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη φέρονται ως πιθανοί παράγοντες βελτίωσης της νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης, και οι δύο έχουν ρυθμιστικές ιδιότητες στο ανοσοποιητικό σύστημα, αφού αποκτούν πολύ υψηλές τιμές. Η κορτιζόλη, επίσης είναι άλλη μια ορμόνη που βρίσκεται στον ορό της εγκύου σε πολύ υψηλές τιμές.

Οι μηχανισμοί του ανοσοποιητικού που ανταποκρίνονται στην αύξηση των εισβολών της νόσου κατά την επιλόχεια περίοδο, είναι λιγότερο κατανοητοί από αυτούς στην εγκυμοσύνη. Ψυχολογικοί παράγοντες μπορεί να συμμετέχουν στη απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος, πιθανά διαμέσου στεροειδικών και γλυκοκορτικοειδικών μεσολαβητικών μηχανισμών. Το stress μπορεί να πυροδοτεί εξάρσεις της πολλαπλής σκλήρυνσης, αλλά οι προσπάθειες που έχουν γίνει προκειμένου να σχετίσουν την υψηλή συχνότητα των εξάρσεων στην επιλόχεια περίοδο με φυσικούς και συναισθηματικούς παράγοντες stress, όσον αφορά την φροντίδα του νεογέννητου βρέφους, έχουν αποτύχει.

Η ΕΑΕ είναι ένα μοντέλο ζώου που πάσχει από απομυελινωτική νόσο (Experimental Allergic Encephalomyelitis) [58]. Αρκετές πειραματικές μελέτες στα ζώα αυτά έχουν αποδείξει πως κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή όταν σε ζώα που δεν κυοφορούν χορηγείται ορός ζώων που κυοφορούν, η πορεία της νόσου έχει βελτιωθεί. Ο ορός των

εγκύων γυναικών έχει αυξημένα επίπεδα α-εμβρυοπρωτεΐνης. Όταν χορηγήθηκε η ίδια ουσία σε ινδικά χοιρίδια, η ανάπτυξη ΕΑΕ αποτράπηκε στο 66% των χοιριδίων.

Επιπρόσθετα, τα αντισυλληπτικά δισκία, ιδίως αυτά με υψηλές συγκεντρώσεις οιστρογόνων, φαίνεται να αναστέλλουν την ΕΑΕ στα ποντίκια. Οι συγκεντρώσεις οιστρογόνων στον ορό αυτών των ζώων είναι συγκρίσιμες με αυτές των γυναικών στην τελευταία φάση της εγκυμοσύνης τους.

Ο γενετικός παράγοντας όσον αφορά την προδιάθεση στην πολλαπλή σκλήρυνση είναι αμφιλεγόμενος. Ενισχυτικές ενδείξεις αποτελούν η παρατήρηση στο ευρύτερο οικογενειακό περιβάλλον, σε διδύμους, και η συσχέτιση ανάμεσα στην πολλαπλή σκλήρυνση και σε εξειδικευμένα ανθρώπινα λεμφοκυτταρικά αντιγόνα. Παρόλα αυτά έχει παρατηρηθεί πως η συχνότητα ήταν μεγαλύτερη στα κορίτσια από ότι στα αγόρια. Ο κίνδυνος, μάλιστα, να αναπτύξει η κόρη μιας ασθενούς πολλαπλή σκλήρυνση είναι 50 φορές μεγαλύτερη από ότι στον γενικό πληθυσμό. Ο κίνδυνος παραμένει σταθερός έως το 28 έτος της ηλικίας της, από όπου αρχίζει και ελαττώνεται.

Σκλήρυνση κατά πλάκας και γονιμότητα

Η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν έχει ιδιαίτερη επίπτωση στην ικανότητα σύλληψης. Τα ποσοστά αποβολών, συγγενών εμβρυϊκών ανωμαλιών και επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού είναι παραπλήσια με εκείνο του γενικού πληθυσμού [59]. Ωστόσο ορισμένοι παράγοντες ενδέχεται να επιδράσουν αρνητικά.

Η διάγνωση με σκλήρυνση κατά πλάκας και η ανάγκη λήψης μακροχρόνιας θεραπείας οδηγούν κάποιες γυναίκες σε αναβολή της απόφασης για τεκνοποίηση. Η νόσος ενδέχεται να οδηγήσει σε σεξουαλική δυσλειτουργία (μείωση της ερωτικής επιθυμίας ή και ανοργασμία).

Η Μιτροξαντρόνη και η κυκλοφωσφαμίδη - ανοσοκατασταλτικά φάρμακα- που ενίοτε χορηγούνται στη σκλήρυνση κατά πλάκας προκαλούν συχνά αμηνόρροια, ωστόσο η χρήση τους έχει περιοριστεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Οποιαδήποτε μορφή αντισύλληψης μπορεί να χρησιμοποιηθεί στη σκλήρυνση κατά πλάκας.

Τα αντισυλληπτικά χάπια δεν αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπής της νόσου και δεν υπάρχουν δεδομένα που να δείχνουν ότι επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των υπάρχουσών θεραπειών. Επισημαίνεται ότι ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται

στη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας ενδέχεται να επηρεάσουν τα επίπεδα των αντισυλληπτικών στο αίμα. Γυναίκες με σημαντικά κινητικά προβλήματα (παραπληγία, παρατεταμένη ακινησία κ.ά.) είναι σκόπιμο να αποφεύγουν τη λήψη αντισυλληπτικών λόγω του αυξημένου ρίσκου για θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν αποτελεί αντένδειξη για την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Ωστόσο οι γυναίκες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η εξωσωματική ενδεχομένως αυξάνει το ρίσκο υποτροπής της νόσου για χρονικό διάστημα μέχρι και τρεις μήνες μετά την υποβολή στους θεραπευτικούς κύκλους. Ο κίνδυνος ενδεχομένως είναι μεγαλύτερος με την χρήση αγωνιστών GnRH συγκριτικά με τους αγωνιστές. Τα παραπάνω δεδομένα βασίζονται σε μικρές μελέτες με περιορισμένο αριθμό ασθενών και έτσι δεν μπορούν μέχρι στιγμής να εξαχθούν συμπεράσματα με βεβαιότητα για το εν λόγω ζήτημα.

Σκλήρυνση κατά πλάκας και κληρονομικότητα

Η σκλήρυνση κατά πλάκας έχει σύνθετη αιτιολογία. Πρόκειται για μία νόσο κατά την οποία το ανοσολογικό σύστημα ενεργοποιείται και επιτίθεται κατά του κεντρικού νευρικού συστήματος του ίδιου του οργανισμού (αυτοάνοσο) [60]. Οι αιτίες για αυτή την ενεργοποίηση παραμένουν άγνωστες αλλά είναι γνωστό ότι σε αυτές συμμετέχουν περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες.

Ως εκ τούτου, υπάρχει κάποιου βαθμού κληρονομική επιβάρυνση αλλά είναι ασθενής πρακτικά. Η κληρονομικότητα μπορεί να συνοψιστεί ως εξής:

- Η πιθανότητα νόσησης από σκλήρυνση κατά πλάκας στον γενικό πληθυσμό είναι περίπου 0,1% δηλαδή 1 στα 1000.
- Εάν ένας από τους γονείς έχει σκλήρυνση κατά πλάκας η πιθανότητα αυτή αυξάνεται στο 1 με 5%.

Επομένως, αν και η ύπαρξη ενός συγγενούς πρώτου βαθμού με τη νόσο υπερδεκαπλασιάζει το ρίσκο αυτό παραμένει χαμηλό σε απόλυτη τιμή. Κάθε παιδί έχει πιθανότητες μεταξύ 95% και 99% να ΜΗΝ νοσήσει από σκλήρυνση κατά πλάκας.

Δραστηριότητα της νόσου στην κύηση

Η εγκυμοσύνη δεν έχει καμία επίπτωση στη μακροπρόθεσμη εξέλιξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Κατά τη διάρκεια της κύησης, επάγεται κάποιου βαθμού ανοχή. Η λειτουργία του ανοσολογικού συστήματος της μητέρας τροποποιείται προκειμένου να ανεχθεί το ξένο οργανισμό που αναπτύσσεται μέσα της, αυτός είναι ενδεχομένως και ένας από τους λόγους που η δραστηριότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ανοσολογικά διαμεσολαβημένη νόσος) μεταβάλλεται κατά τη χρονική αυτή περίοδο.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρατηρείται μείωση της συχνότητας εμφάνισης υποτροπών ειδικά κατά το τρίτο τρίμηνο [61]. Αντίθετα η δραστηριότητα της νόσου αυξάνεται κατά τους τρεις πρώτους μήνες μετά τον τοκετό και ακολουθούσε επιστρέφει στα προ της εγκυμοσύνης επίπεδα. Το ποσοστό των γυναικών που εμφάνισαν υποτροπή κατά τους τρεις πρώτους μήνες μετά τον τοκετό ήταν σύμφωνα με μελέτες 28%.

Η απόφαση για τεκνοποίηση εξαρτάται από αρκετούς παράγοντες πολλοί εκ των οποίων δεν σχετίζονται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Από νευρολογικής σκοπιάς, δεν υπάρχει μία βέλτιστη στιγμή για εγκυμοσύνη που να μπορεί να γενικευθεί σε όλες τις περιπτώσεις. Οι συμβουλές του νευρολόγου και του γυναικολόγου παρέχονται εξατομικευμένα λαμβάνοντας υπόψη την εκάστοτε δραστηριότητα της νόσου, την ανταπόκριση στη θεραπεία, την ηλικία και τα ενδεχόμενα συνυπάρχοντα προβλήματα υγείας.

Τα παρακάτω αποτελούν γενικές (μη δεσμευτικές) αρχές [62]:

- Είναι προτιμότερο η εγκυμοσύνη να επιτυγχάνεται αφού πρώτα έχει ελεγχθεί η δραστηριότητα της νόσου.
- Δεδομένου ότι οι θεραπείες χρειάζονται συνήθως αρκετούς μήνες για να δράσουν σε νεοδιαγνωσθείσες περιπτώσεις μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο αναβολής της έναρξης αγωγής εάν υπάρχει πρόθεση για εγκυμοσύνη μέσα στο ακόλουθο έτος.
- Εξαίρεση αποτελούν οι περιπτώσεις με υψηλή δραστηριότητα της νόσου.

Η πολλαπλή σκλήρυνση δεν έχει ευαπόδεικτη επίδραση στην πορεία και στο αποτέλεσμα της κύησης. Από έρευνες που έχουν γίνει δεν φαίνεται να συμβάλλει στις αυτόματες αποβολές, στους πρόωρους τοκετούς, στη γονιμότητα ή ακόμα και στις περιπτώσεις τοξιναιμίας.

Η περιφέρεια της κεφαλής και το βάρος του βρέφους είναι φυσιολογικά. Επίσης, η συχνότητα της παιδικής θνησιμότητας, αλλά και των συγγενών ανωμαλιών δεν διαφέρει από τις αντίστοιχες στον γενικό πληθυσμό. Επομένως καμία ένδειξη δεν φανερώνει πως τα παιδιά που φέρουν τον κόσμο οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας υπολείπονται νοητικά και σωματικά από τα παιδιά υγιών γυναικών.

Υποτροπές σε κύηση και λοχεία

Πολλές γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση προσεγγίζουν τον γυναικολόγο και το νευρολόγο τους, προκειμένου να αποκτήσουν μια σφαιρική άποψη γύρω από το ζήτημα της εγκυμοσύνης [63]. Θέματα που πιθανά απασχολούν τη μέλλουσα μητέρα είναι ο κίνδυνος υποτροπής και εξέλιξης της νόσου που συζητήθηκαν παραπάνω, καθώς επίσης η αναισθησία κατά τη διάρκεια του τοκετού, η φαρμακευτική παρέμβαση κατά την κύηση και η επίπτωση της ασθένειας στο έμβρυο και στη φροντίδα του βρέφους, μετά τη γέννηση του πλέον.

Από μέχρι τώρα έρευνες, έχει εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η συχνότητα των υποτροπών στην επιλόχεια περίοδο συνδέεται με τον τύπο του αναισθητικού που χρησιμοποιείται. Αυξημένη συχνότητα παρατηρείται σε ασθενείς που έλαβαν συγκεντρώσεις bupivacaine μεγαλύτερες των 0.25%, ενώ καμία διαφορά δεν είχε διαπιστωθεί σε ασθενείς που έλαβαν τοπική αντί επισκληρίδιου αναισθησίας.

Παρόλα αυτά δεν έχουν γίνει επαρκείς έρευνες για να εξαχθούν γενικά συμπεράσματα σε αυτό το πεδίο έρευνας. Εξάλλου τα πλεονεκτήματα των αναισθητικών μεθόδων, οι τεχνικές και τα αναισθητικά φάρμακα εξελίσσονται ταχύτατα. Περαιτέρω πληροφορίες είναι απαραίτητες για να γίνει μια πληρέστερη αναφορά όσον αναφορά την ανακούφιση από τον πόνο του τοκετού στις γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση.

Η αυξημένη συχνότητα των υποτροπών κατά την επιλόχεια περίοδο δύναται να επηρεάσει την σχέση που αναπτύσσεται μεταξύ της μητέρας και του βρέφους. Μια μητέρα που πάσχει από πολλαπλή σκλήρυνση μπορεί να είναι παροδικά λιγότερο ικανή να φροντίσει το βρέφος της στην περίπτωση μιας σοβαρής υποτροπής. Η κόπωση, ένα αναγνωρισμένο σύμπτωμα της ασθένειας αυτής, είναι πιθανό να δημιουργήσει σοβαρότερο προβληματισμό την περίοδο αυτή από ότι κάποιες άλλες περιόδους της ζωής της ασθενούς.

Σε μια έρευνα διαπιστώθηκε πως το 30% των ασθενών δεν μπορούσε να παρέχει ικανοποιητική φροντίδα στο βρέφος εξαιτίας μυϊκών αδυναμίας σε ένα από τα άκρα ή διαταραχών στη βάδιση [64]. Κατά την ενημέρωση περί της κύησης, η ασθενής πρέπει βεβαίως να ενημερωθεί πλήρως για αυτά τα πιθανά προβλήματα και να εξασφαλίσει τη βοήθεια ενός τρίτου προσώπου για την φροντίδα του βρέφους της.

Αν και για τις περισσότερες γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν αναμένεται να προκύψουν ιδιαίτερα προβλήματα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να παρατηρηθούν κάποιες δυσκολίες. Γυναίκες με αστάθεια βάδισης ίσως χρειαστεί να χρησιμοποιήσουν στηρίγματα κατά το τρίτο τρίμηνο καθώς η αλλαγή του κέντρου βάρους επηρεάζει την κινητικότητα, η κόπωση που προκαλεί η εγκυμοσύνη ενδέχεται να δράσει αθροιστικά με την κόπωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, ενώ τα προβλήματα ούρησης που προϋπήρχαν ίσως επιδεινωθούν λόγω εγκυμοσύνης αλλά και εξαιτίας της διακοπής των φαρμάκων για ούρηση.

Θεραπεία και φάρμακα ΣΚΠ στην κύηση

Στις Αμερικανικές οδηγίες συστήνεται, στις γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη, η διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής πριν τη σύλληψη και η επανέναρξή της μετά τον τοκετό, εφόσον δεν υπάρχει περίπτωση θηλασμού.

Στην Ευρώπη δεν υπάρχει αντίστοιχη οδηγία για θεραπευτικούς χειρισμούς ενόψει κύησης [65]. Η οξική γλατιραμέρη (Copaxone) ανήκει στην κατηγορία Β και οι ιντερφερόνες (IFNβ-1a-Avonex/Rebif, IFNβ-1b-Betaferon, Extavia), θεωρούνται σκευάσματα κατηγορίας C.

Το ποσοστό αυτόματων αποβολών είναι υψηλό στις έγκυες που λαμβάνουν ιντερφερόνη β-1a, ενώ τα νεογνά εγκύων υπό αγωγή με ιντερφερόνη έχουν χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση. Η ναταλιζουμάμπη (Tysabri) ανήκει στην κατηγορία C και πρέπει να διακόπτεται τρεις μήνες προ της κύησης. Παρόλα αυτά σε μελέτες που αφορούσαν γυναίκες που έμειναν έγκυες ενώ ήταν σε αγωγή με Tysabri, φαίνεται ότι προέκυψαν φυσιολογικά νεογνά στο μεγαλύτερο ποσοστό τους.

Ασθενείς υπό φιγκολιμόδη (Gilenya-κατηγορία C) πρέπει να διακόπτουν την αγωγή πριν την εγκυμοσύνη, λόγω έλλειψης επαρκών στοιχείων για την πιθανή έκβαση της κύησης. Για τη θεραπεία των σοβαρών υποτροπών της νόσου, η χορήγηση κορτιζόνης θεωρείται ασφαλής (κατηγορία C), αν και μεγάλες δόσεις στεροειδών σε προχωρημένη

κύηση μπορεί να προκαλέσουν καταστολή των επινεφριδίων του εμβρύου. Η μιτοξανδρόνη (Novantrone) ανήκει στην κατηγορία D.

Σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας, οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας θα πρέπει να σταματούν την λήψη νοσοτροποποιητικών θεραπειών πριν τη σύλληψη εκτός εάν ο κίνδυνος από την ενδεχόμενη δραστηριότητα της νόσου κατά την εγκυμοσύνη υπερβαίνει τον κίνδυνο που σχετίζεται με τη συνέχιση της λήψης τους για το έμβρυο [66].

Ανάμεσα στα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της σκλήρυνσης, η οξική γλατιραμέρη (Copaxone) και οι βήτα-ιντερφερόνες έχουν τα περισσότερα δεδομένα ασφαλείας κατά την εγκυμοσύνη επειδή κυκλοφορούν για περισσότερα χρόνια ενώ υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για το Natalizumab.

Η Ευρωπαϊκή Ακαδημία νευρολογίας κάνει τις ακόλουθες συστάσεις [67]:

- ✓ Νοσοτροποποιητικά φάρμακα δεν έχουν έγκριση για χρήση κατά την εγκυμοσύνη με εξαίρεση την οξική γλατιραμέρη
- ✓ Εάν υπάρχει υψηλό ρίσκο ενεργοποίησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας οι ιντερφερόνες και η οξική γλατιραμέρη μπορούν ενδεχομένως να χρησιμοποιηθούν μέχρι τη στιγμή της επιβεβαίωσης της εγκυμοσύνης
- ✓ Σε επιλεγμένες περιπτώσεις με υψηλή δραστηριότητα νόσου μπορούν ενδεχομένως να συνεχιστούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Για γυναίκες με επίμονα υψηλή δραστηριότητα νόσου είναι γενικά καλύτερη η μετάθεση της εγκυμοσύνης στο μέλλον. Εάν παρόλα αυτά αποφασίζουν να προχωρήσουν σε εγκυμοσύνη η Ευρωπαϊκή Ακαδημία συστήνεται ακόλουθα [68]:

- Η θεραπεία με natalizumab μπορεί να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια της κύησης εφόσον οι ασθενείς έχουν πλήρως ενημερωθεί για τις πιθανές επιπτώσεις.
- Η θεραπεία με alemtuzumab θα μπορούσε να αποτελέσει μία εναλλακτική θεραπευτική επιλογή υπό την προϋπόθεση ότι μεσολαβούν τουλάχιστον τέσσερις μήνες ανάμεσα στην τελευταία έκχυση και τη σύλληψη.

Εκτός από τα νοσοτροποποιητικά θα πρέπει να εξετάζονται και τα υπόλοιπα φάρμακα που λαμβάνονται π.χ. για την κόπωση ή τις διαταραχές της ούρησης, καθώς τα περισσότερα αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης. Η βιταμίνη D σε δόσεις 2.000 έως 4.000 μονάδες ημερησίως είναι ασφαλής.

Το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί ανάμεσα στη διακοπή των φαρμάκων και στην έναρξη προσπαθειών για σύλληψη θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μικρότερο (πίνακας 1).

Πίνακας 1: Συνιστώμενοι χρόνοι αναμονής για κάθε φάρμακο [68].

ΦΑΡΜΑΚΟ	ΧΡΟΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ
Glatiramer Acetate (copaxone)	0 – 1 μήνες
Ιντερφερόνες	1 μήνας
Fingolimod (Gilenya)	2 μήνες
Teriflunomide (Aubagio)	8 – 24 μήνες
Dimethyl Fumarate (tecfidera)	1 μήνας
Natalizumab (tysabri)	1 – 3 μήνες
Alemtuzumab (Lemtrada)	4 μήνες
Ocrelizumab (Ocrevus)	6 μήνες
Cladribine (Mavenclad)	6 μήνες

Αν συμβεί όση μπορεί να αντιμετωπιστεί με τη χορήγηση ενδοφλέβιας μεθυλπρεδνιζολόνης όπως συμβαίνει τυπικά και εκτός εγκυμοσύνης. Υπάρχει διχογνωμία σχετικά με τη χρήση της στο πρώτο τρίμηνο καθώς κάποιες μελέτες έχουν δείξει πιθανή αύξηση του κινδύνου για συγγενείς διαμαρτίες (λυκόστομα λαγόχειλο).

Η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας δεν έχει αποδεδειγμένους τους κινδύνους για το έμβρυο [69]. Ωστόσο, όπως και κάθε ιατρική πράξη κατά την εγκυμοσύνη, γίνεται κατά κύριο λόγο όταν το αποτέλεσμα ενδέχεται να αλλάξει το θεραπευτικό πλάνο. Η χρήση σκιαγραφικού αποφεύγεται καθώς διαπερνά τον πλακούντα και εισέρχεται στην εμβρυική κυκλοφορία. Ήπιες ώσεις όπως μικρής έκτασης αισθητικά συμπτώματα ενδεχομένως δεν χρειάζονται κάποια θεραπευτική παρέμβαση.

Όπως φαίνεται από την μέχρι τώρα βιβλιογραφία, τα πιο ασφαλή φάρμακα για επερχόμενη ή ακόμη και μη-προγραμματισμένη εγκυμοσύνη, αποδεικνύονται η οξεϊκή

γλατιραμέρη και ηντερφερόνη Β. Ακόμη και σε εγκύους που διέκοψαν τη θεραπεία μόλις διαγνώσθη η κύηση, δεν παρατηρήθηκαν κάποιες διαταραχές στο έμβρυο σε σχέση με ανάλογα γεγονότα που μπορεί να παρουσιαστούν στον γενικό πληθυσμό.

Για τα νέα φάρμακα που δίνονται απο του στόματος για την αντιμετώπιση της ΣΚΠ όπως η φιγκολιμόδη, τεριφλουναμίδη και φουμαρικό, αν και η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη λόγω της πρόσφατης κυκλοφορίας τους, παρέχονται υποψίες πιθανής επίδρασης στο έμβρυο λόγω του ότι αποτελούν μικρομοριακές ενώσεις και περνούν στον πλακούντα αλλά και ανάλογων γεγονότων σε πειραματόζωα.

Τοκετός και σκλήρυνση κατά πλάκας

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν καθιστά αναγκαία τη λήψη ιδιαίτερων μέτρων κατά τη διάρκεια του τοκετού [70]. Τόσο η επισκληρίδιος όσο και γενική αναισθησία μπορούν να πραγματοποιηθούν με ασφάλεια.

Καισαρική τομή για νευρολογικούς λόγους ενδέχεται να χρειαστεί εάν υπάρχει σημαντικό αισθητικό έλλειμμα λόγω εκτεταμένων μηχανικών βλαβών με αποτέλεσμα να μην γίνονται αισθητές οι ωδίνες. Επίσης, καισαρική τομή διενεργείται όταν υπάρχει αδυναμία των κοιλιακών μυών και όταν εμφανίζεται σημαντική κόπωση που δεν επιτρέπει την επιτυχή διεξαγωγή του τοκετού φυσιολογικά.

Η επισκληρίδιος αναισθησία για τη διενέργεια του τοκετού δεν επηρεάζει τη φυσική ιστορία της νόσου και από πολλούς θεωρείται προτιμότερη σε σύγκριση με τον κάματο και το stress που συμβαίνουν στη διάρκεια των τοκετών χωρίς αναισθησία.

Θηλασμός και σκλήρυνση κατά πλάκας

Κανένα από τα φάρμακα της σκλήρυνσης κατά πλάκας δεν έχει μέχρι στιγμής επίσημη έγκριση για χρήση κατά την περίοδο του θηλασμού [71]. Ωστόσο, εκτιμάται ότι οι ιντερφερόνες είναι φάρμακα πολύ χαμηλού κινδύνου. Μετά το τοκετό το τυπικό δίλημμα των γυναικών με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι εάν θα επιλέξουν να θηλάσουν ή αν θα ξεκινήσουν τη νοσοτροποποιητική.

Η δραστηριότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας αναμένεται να αυξηθεί κατά τους πρώτους τρεις μήνες μετά τον τοκετό ως εκ τούτου από νευρολογικής πλευράς είναι προτιμότερη η πρώιμη έναρξη νοσοτροποποιητικής θεραπείας προκειμένου να προληφθούν νέες υποτροπές.

Ο κίνδυνος για υποτροπή συσχετίζεται με τη δραστηριότητα της νόσου προ εγκυμοσύνης [72]. Εάν είναι υψηλός και επιλεγεί η καθυστέρηση της επανέναρξης θεραπείας μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο θεραπευτικής κάλυψης με μηνιαίες εγχύσεις μεθυλπρεδνιζολόνης ενώ επιτρέπεται ο θηλασμός εφόσον περάσουν οκτώ ώρες από κάθε έγχυση.

Ο θηλασμός φαίνεται να μειώνει τις υποτροπές της νόσου κατά τους πρώτους τρεις μήνες μετά τον τοκετό. Κατά τον θηλασμό, η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη και τα στεροειδή είναι ασφαλή, η οξική γλατιραμέρη και η ιντερφερόνη θεωρούνται σχετικά ασφαλείς, η μιτοξανδρόνη αντενδείκνυται και για την φιγκολιμόδη δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία

Ορισμένες γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας νιώθουν ότι η επιλογή να μη θηλάσουν θα είναι βλαπτική για την εξέλιξη του παιδιού τους θα πρέπει να γίνει σαφές ότι κάτι τέτοιο δεν ισχύει οι εργασιακές δράσεις του θηλασμού είναι σημαντικές σε πληθυσμιακό επίπεδο αλλά μικρές σε ατομικό επίπεδο επιπλέον η υγεία της μητέρας είναι συνυφασμένη με τη φροντίδα που μπορεί να παρασύρει το παιδί της Σε κάθε περίπτωση πρόκειται περί μιας προσωπικής απόφασης οι οποίοι είναι προτιμότερο να ληφθεί αφού έχει ενημερωθεί από το θεράποντα νευρολόγο.

Η λοχεία είναι περίοδος αυξημένου stress για όλες τις μητέρες, πολύ περισσότερο για όσες πάσχουν από ΣΚΠ [73]. Το κατα πόσον ο θηλασμός μπορεί να επηρεάσει αρνητικά ή να μην επηρεάσει καθόλου την πορεία της νόσου ακόμη δεν έχει διευκρινισθεί.

Πρέπει να έχει ενημερωθεί το οικογενειακό περιβάλλον ώστε να βοηθάει ουσιαστικά στη φροντίδα του νεογνού, η μητέρα να ξεκουράζεται όσο είναι δυνατόν και σε περίπτωση υποτροπών της νόσου να αρχίσει η νοσοτροποποιητική θεραπεία.

Πολύ σημαντική είναι η συμβουλευτική στο χώρο της οικογένειας όταν ένας γονιός πάσχει από ΣΚΠ. Πρέπει να υπάρχει ενημέρωση από ειδικούς για τα πιθανά προβλήματα ώστε να είναι όλοι, όσο το δυνατόν, προετοιμασμένοι και ενημερωμένοι για τις αλλαγές που θα φέρει ένα μωρό στην οικογένεια.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας ή πολλαπλή σκλήρυνση είναι η πιο συνήθης νευρολογική νόσος που εμφανίζεται σε νέους ενήλικες οι περισσότεροι των οποίων είναι γυναίκες. Μελέτες που εστίασαν στα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της κύησης στην εξέλιξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας κατέδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με επιδείνωση της νόσου, στη διάρκεια αυτής σπάνια παρουσιάζονται υποτροπές, ενώ αυξημένη συχνότητα υποτροπών αναφέρεται μετά τον τοκετό ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο.

Η έναρξη της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης σημειώνεται μεταξύ της 3ης και 5ης δεκαετίας της ζωής του ανθρώπου. Υπάρχει υπεροχή των γυναικών έναντι των αντρών, σε αναλογία 1.5 – 2:1, αναλογία που είναι συχνή όσον αφορά στις αυτοάνοσες παθήσεις. Από την άλλη πλευρά, οι γυναίκες έχουν συνήθως πιο ήπια συμπτωματολογία και κατά μέσο όρο καλύτερη πορεία από αυτή των αντρών. Συνεπώς, η νόσος επηρεάζει τις γυναίκες στη γόνιμη ηλικία τους.

Στο πρώτο μισό του περασμένου αιώνα, υπήρχε μια ευρέως διαδεδομένη άποψη ότι η εγκυμοσύνη επηρεάζει αρνητικά την πορεία της νόσου. Οι ιατροί συμβούλευαν τις ασθενείς να μην προχωρήσουν σε μια εγκυμοσύνη και πολύ συχνά πρότειναν την θεραπευτική άμβλωση. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει επικρατήσει η άποψη πως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ο κίνδυνος των υποτροπών είναι μικρότερος, ενώ αυξάνεται κατά τη λοχεία.

Περίοδος κινδύνου είναι το έτος μετά το τοκετό ενώ μακροπρόθεσμα η εγκυμοσύνη δεν δρα αρνητικά στην εξέλιξη της νόσου.

Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες να βρεθεί η αιτία της θετικής επίδρασης της εγκυμοσύνης στη νόσο ώστε τα συμπεράσματα να χρησιμοποιηθούν στη θεραπευτική αντιμετώπιση αυτής. Στην έρευνα βοήθησε πολύ η αύξηση των γνώσεων μας στην ανοσολογία της κύησης.

Μπορούμε να πούμε ότι η εγκυμοσύνη αποτελεί περίοδο ύφεσης των συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας χωρίς να γνωρίζουμε ακριβώς τους μηχανισμούς που οδηγούν σε αυτήν την ύφεση. Αντίθετα ένα έτος μετά τον τοκετό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης υποτροπών. Σκόπιμο είναι να έχει διακοπεί η ανοσοτροποποιητική και η ανοσοκατασταλτική θεραπεία πριν την εγκυμοσύνη. Όταν είναι ήδη γνωστή η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας πρέπει να είμαστε προσεκτικοί στην χορήγηση ορμονικών σκευασμάτων για οποιοδήποτε

λόγο εξαιτίας του αμφιβόλου ρόλου των ορμονών στη μακροπρόθεσμη εξέλιξη των ασθενών.

Η απόκτηση παιδιών αποτελεί αναφαίρετο δικαίωμα της κάθε γυναίκας χρέος των γιατρών είναι η πλήρης ενημέρωση των ασθενών και σκόπιμη είναι η συνεργασία ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων ώστε οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας να ζήσουν τη χαρά της μητρότητας διατηρώντας ταυτόχρονα και την καλή κατάσταση της υγείας του.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή – Σκοπός: Η σκλήρυνση κατά πλάκας ή πολλαπλή σκλήρυνση (ΣΚΠ) είναι η πιο συνήθης νευρολογική νόσος που εμφανίζεται σε νέους ενήλικες, οι περισσότεροι των οποίων είναι γυναίκες. Στο πρώτο μισό του περασμένου αιώνα, υπήρχε μια ευρέως διαδεδομένη άποψη ότι η εγκυμοσύνη επηρεάζει αρνητικά την πορεία της νόσου. Οι ιατροί συμβούλευαν τις ασθενείς να μην προχωρήσουν σε μια εγκυμοσύνη και πολύ συχνά πρότειναν την θεραπευτική άμβλωση. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει επικρατήσει η άποψη πως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ο κίνδυνος των υποτροπών είναι μικρότερος, ενώ αυξάνεται κατά τη λοχεία.

Υλικό – Μέθοδος: Το υλικό της εργασίας εκμαιεύτηκε από τη Διεθνή, την Ελληνική βιβλιογραφία και αρθρογραφία αλλά και από το Διαδίκτυο κάνοντας χρήση επίσημα αναγνωρισμένων πηγών.

Συμπεράσματα: Μελέτες που εστίασαν στα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της κύησης στην εξέλιξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας κατέδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με επιδείνωση της νόσου, στη διάρκεια αυτής σπάνια παρουσιάζονται υποτροπές, ενώ αυξημένη συχνότητα υποτροπών αναφέρεται μετά τον τοκετό ιδιαίτερα στο πρώτο τρίμηνο. Η εγκυμοσύνη αποτελεί περίοδο ύφεσης των συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας χωρίς να γνωρίζουμε ακριβώς τους μηχανισμούς που οδηγούν σε αυτήν την ύφεση. Αντίθετα, ένα έτος μετά τον τοκετό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης υποτροπών. Σκόπιμο είναι να έχει διακοπεί η ανοσοτροποποιητική και η ανοσοκατασταλτική θεραπεία πριν την εγκυμοσύνη.

Λέξεις - κλειδιά: πολλαπλή σκλήρυνση, κύηση, εξάρσεις, υφέσεις, θεραπεία κ.ά.

ABSTRACT

Introduction - Purpose: Multiple sclerosis or multiple sclerosis (MS) is the most common neurological disease that occurs in young adults, most of whom are women. In the first half of the last century, there was a widespread view that pregnancy had a negative effect on the course of the disease. Doctors advised patients not to go through a pregnancy and very often suggested therapeutic abortion. In recent decades, it has been widely believed that the risk of recurrence during pregnancy is lower and increases during pregnancy.

Material - Method: The material of the work was extracted from International, Greek bibliography and articles but also from the Internet using officially recognized sources.

Conclusions: Studies focusing on the short-term and long-term effects of pregnancy on the progression of multiple sclerosis have shown that pregnancy is not associated with disease exacerbation, during which recurrences rarely occur, and an increased incidence of relapses after childbirth, especially in the first trimester. Pregnancy is a period of remission of the symptoms of multiple sclerosis without knowing exactly the mechanisms that lead to this remission. In contrast, one year after delivery needs special attention due to an increased chance of recurrence. It is advisable to discontinue immunomodulatory and immunosuppressive therapy before pregnancy.

Keywords: multiple sclerosis, pregnancy, flare-ups, relapses, treatment, etc.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Aminoff M.J. “Pregnancy and disorders of the Nervous System” in “Neurology and General Medicine” 4th edition, Churchill-Livingstone :673-693,2008.
2. Armon C, Baquis G.D, Howard III G.F, Krupa M.J, Hsu P.S, Markenson G.R, Neurologic Disease and Pregnancy (Medscape),2012
3. Bānhidy F, Acs N, Horvath-Puhó E, Czeizel AE “Pregnancy complications and delivery outcomes in pregnant women with severe migraine.” Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. ;134(2):157-63,2007
4. Beyenburg S, Stoffel-Wagner B, Bauer J, Watzka M, Blómcke I, Bidlingmaier F, Elger CE “Neuroactive steroids and seizure susceptibility.” Epilepsy Res;44: 141–153,2001
5. Black R, Hill A “Over-the-Counter Medications in Pregnancy” Am Fam Physici an.;67(12):2517-2524,2003.
6. Brandes JL, “Headache related to pregnancy: management of migraine and migraine headache in pregnancy.” Curr Treat Options Neurol.;10(1):12-9,2008.
7. De Wals P et al, ”Reduction in neural tube defects after folic acid fortification in Canada”, N Engl J Med 357(2):135-142,2007 19)
8. Klein A.M “Epilepsy cases in pregnant and postpartum women: a practice approach” in Seminars in Neurology,31(4):392-396,2011
9. Di Prima FA et al, ”Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art” J Prenat Med 5(2):41-53,2011
10. Duley L,Henderson-Smart DJ, Chou D, “Magnesium sulfate versus phenytoin for eclampsia” Cochrane Database Syst Rev (10):CD000128,2010
11. Duley L,Henderson-Smart DJ, Walker GJ,Chou D, “Magnesium sulfate versus diazepam for eclampsia” Cochrane Database Syst Rev (12):CD000127, 2010
12. Harden C.L.,Hopp J,Ting T.Y, Pennell P.B, French J.A, Hauser W.A et al, “Practice parameters update: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency”, Neurology 73;126-132,2009
13. Harden C.L., Pennell P.B, Koppel B.S, Hovinga C.A, Gidal B, Meador K.J et al, “Practice Parameter update: Management issues for women with epilepsy-Focus on

pregnancy (an evidence-based review): Vitamin K, Folic acid, blood levels, and breastfeeding” *Neurology* 73;142-149,2009

14. Hoshiyama E, Tatsumoto M, Iwanami H, Saisu A, Watanabe H, Inaba N, et al, “Postpartum Migraines: A Long-term Prospective Study” *Intern Med.*;51(22):3119-23,2012

15. Koetje PM, Spaan JJ, Kooman JP, Spaanderman ME, Peeters LL “Pregnancy reduces the accuracy of the estimated glomerular filtration rate based on Cockcroft-Gault and MDRD formulas”. *Reprod Sci.*;18(5):456-62,2011

16. Lee L. K. “Physiological Adaptations of Pregnancy Affecting the Nervous System” in *Seminars in 22 Νευρολογία* 22: 1-2013,

17. 17-23 *Neurology*; 27(5):405-410,2007 Loder E “Migraine in Pregnancy” in *Seminars in Neurology*; 27(5):405-410, 2007

18. Marozio L, Facchinetti F, Allais G, Nappi RE, Enrietti M, Neri I, et al, “Headache and adverse pregnancy outcomes: a prospective study.” *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* ;161(2):140-3,2012

19. Meador K.J, Baker GA, Browning N, ClaytonSmith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M et al, “Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs” *N Engl J Med* ;360(16):1597-605,2009.

20. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B, “Cardiac structure and function in normal pregnancy.” *Curr Opin Obstet Gynecol.*; 24(6):413-21,2012

21. Pittschieler S, Brezinka C, Jahn B, Trinkla E, Unterberger I, Dobesberger J, “Spontaneous abortion and the prophylactic effect of folic acid supplementation in epileptic women undergoing antiepileptic therapy.” *J Neurol.*255(12):1926-31, 2008

22. Rauchenzauner M, Ehrensberger M, Prieschl M, Kapelari K, Bergmann M, Walser G, et al. Generalized tonic-clonic seizures and antiepileptic drugs during pregnancy-a matter of importance for the baby? *J Neurol*, 2012

23. Henandez-Dvaz S, Smith CR, Shen A, Mittendorf R, Hauser WA, Yerby M et al, “Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy” *Neurology*; 78(21):1692-9,2012.

24. Klein J.P, Hsu L. “Neuroimaging during Pregnancy” in *Seminars in Neurology*,31(4):361-373,2011

25. Linda J. Stephen, Martin J. Brodie “Management of a first Seizure” *Epilepsia* 49(1): 45–49,2008

26. Iuliano S, Laws E.R, “Management of pituitary tumors in pregnancy” in *Seminars in Neurology*,31(4):423-428,2011
27. Scott CA, Bewley S, Rudd A, Spark P, Kurinczuk JJ,Brocklehurst P et al, “Incidence, risk factors, management and outcomes of stroke in pregnancy” *Obstet Gynecol.* 120 (2Pt 1):318- 24,2012
28. Tettenborn B. Stroke and pregnancy. *Neurol Clin*;30(3):913-24,2012.
Yurdakok M “Fetal and neonatal effects of anticoagulants used in pregnancy: a review” *Turk J Pediatr* 54(3):207-15,2012
29. Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Jr, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors Bart M. Demaerschalk, et al, *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke :A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke*, 2013
30. Patel RK, Fasan O, Arya R. Thrombolysis in pregnancy. *ThrombHaemost*; 90:1216– 1217,2003 23 *Νευρολογία* 22: 1-2013, 17-23 *Νευρολογικές παθήσεις κατά την κύηση και λοχεία*
31. Murugappan A, Coplin WM, Al-Sadat AN, McAllen KJ, Schwamm LH, Wechsler LR, et al. “Thrombolytic therapy of acute ischemic stroke during pregnancy.” *Neurology* ;66(5):768–770,2006
32. Boussier MG, Crassard I, “Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives” *Thromb Res* 130 Suppl 1:S19-22,2012
33. Alwan S, Sadovnick AD, Multiple sclerosis and pregnancy: maternal considerations. *Womens Health (Lond Engl)*;8(4):399-414,2012
34. Ramagopalan S, Yee I, Byrnes J, Guimond C, Ebers G, Sadovnick D. Term pregnancies and the clinical characteristics of multiple sclerosis: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;83:793-795,2012
35. Houtchens MK, Kolb CM “Multiple sclerosis and pregnancy: therapeutic considerations” *J Neurol*,2012
36. Sandberg-Wollheim M, Frank D, Goodwin TM, Giesser B, Lopez-Besnahan M, Stam-Moraga M, “Pregnancy outcomes during treatment with interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis”, *Neurology* 65(6):802-6,2005
37. Weber- Schoendorfer C, Schaefer C, “Multiple sclerosis, immunomodulators and pregnancy outcome: a prospective observational study”, *Mult Scler.* 15(9):1037-42,2009

38. Hellwig K, Haghikia A, Gold R, "Pregnancy and natalizumab: results of an observational study in 35 accidental pregnancies during natalizumab treatment" *Mult Scler*;17(8):958-63,2011
39. Hellwig K, Haghikia A, Gold R, "Multiple sclerosis and pregnancy: experience from a nationwide database in Germany", *Ther Adv Neurol Disord*. 5(5):247-53,2012
40. Ferrero S, Pretta S, Nicoletti A, Petrera P, Ragni N Myasthenia gravis: management issues during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.;121(2):129-38,2005.
41. Djelmis J, Sostarko M, Mayer D, Ivanisevic M "Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 104(1):21-5,2002
42. Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE, "Myasthenia gravis in pregnancy and birth: identifying risk factors, optimizing care" *Eur J Neurolo* 14(1):38- 43,2007
43. Ramirez C, de Seze J, Delrieu O, Stojkovic T, Delalande S, Fourrier F et al, "Myasthenia gravis and pregnancy: clinical course and management of delivery and the postpartum phase" *Rev Neurol* 162(3):330-8,2006
44. Kranick SM, Mowry EM, Colcher A, Horn S, Golbe LI, "Movement disorders and pregnancy :a review of the literature" *Mov Disord* 25(6):665- 71,2010
45. Zara G, Codemo V, Palmieri A, Schiff S, Cagnin A, Citton V, et al Neurological complications in hyperemesis gravidarum, *Neurol Sci*;33(1):133- 5,2012
46. Maia DP, Fonseca PG, Camargos ST, Pfannes C, Cunningham MC, Cardoso F, "Pregnancy in patients with Sydenham's chorea" *Parkinsonism Relat Disord* 18(5):458-61,2012
47. Melchiorre K, Sharma R, Thilaganathan B, "Cardiac structure and function in normal pregnancy." *Curr Opin Obstet Gynecol*.; 24(6):413-21,2012
48. Warrell D et al, *Neurological disease in Pregnancy*" in *Oxford Textbook of Medicine*, 5th edition, Oxford University Press, (1): 436-440,2010
49. Aminoff M.J. "Pregnancy and disorders of the Nervous System" in "Neurology and General Medicine" 4th edition, Churchill-Livingstone :673-693,2008.
50. Armon C, Baquis G.D, Howard III G.F, Krupa M.J, Hsu P.S, Markenson G.R, *Neurologic Disease and Pregnancy (Medscape)*,2012
51. Scott CA, Bewley S, Rudd A, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P et al, "Incidence, risk factors, management and outcomes of stroke in pregnancy" *Obstet Gynecol*. 120 (2Pt 1):318- 24,2012

52. Klein J.P, Hsu L. "Neuroimaging during Pregnancy" in *Seminars in Neurology*,31(4):361-373,2011
53. Di Prima FA et al,"Antiphospholipid Syndrome during pregnancy: the state of the art" *J Prenat Med* 5(2):41-53,2011
54. Tettenborn B. Stroke and pregnancy. *Neurol Clin*;30(3):913-24,2012.
55. Yurdakok M "Fetal and neonatal effects of anticoagulants used in pregnancy: a review" *Turk J Pediatr* 54(3):207-15,2012
56. Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Jr, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors Bart M. Demaerschalk, et al, *Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke :A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke*, 2013, DOI: 10.1161/ STR.0b013e318284056a
57. Awater C Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, "Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 162(2):153-9,2012
58. Katz A, Sergienko R, Dior U, Wiznitzer A, Kaplan DM, Sheiner E,"Bell's palsy during pregnancy: is it associated with adverse perinatal outcome?" *Laryngoscope* 121(7):1395-8,2011
59. Fawale MB et al, "Bell's palsy in pregnant and the puerperium:a report of five cases" *Afr J Med Sci*. 39(2):147-51,2010
60. Alvis JS, Hicks RJ, "Pregnancy-induced acute neurologic emergencies and neurologic conditions encountered in pregnancy" *Semin Ultrasound CT MR* 33(1):46-54,2012
61. Brozovic G, Sklebar I, Sunko BM, Blagai V, "Neurological disorders in pregnancy" *Acta Med Croatica* 66(1):81-4,2012
62. Lu JF, Nightingale CH, "Magnesium sulphate in Eclampsia and Preeclampsia:Pharmakokinetic Principles" *Clin Pharmacokinet*; 38(4):305- 314,2000
63. Kayem G,Mandelbrot L, Haddad B, "Use of magnesium sulfate in obstetrics" *Gynecol Obstet Fertil*.40(10):605-13,2012
64. Warrell D et al, *Neurological disease in Pregnancy*" in *Oxford Textbook of Medicine*, 5th edition, Oxford University Press, (1): 436-440,2010
65. Bousser MG, Crassard I, "Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives" *Thromb Res* 130 Suppl 1:S19-22,2012

66. Alwan S, Sadovnick AD, Multiple sclerosis and pregnancy: maternal considerations. *Womens Health (Lond Engl)*;8(4):399-414,2012
67. Ramagopalan S, Yee I, Byrnes J, Guimond C, Ebers G, Sadovnick D. Term pregnancies and the clinical characteristics of multiple sclerosis: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;83:793-795,2012
68. Houtchens MK, Kolb CM "Multiple sclerosis and pregnancy: therapeutic considerations" *J Neurol*,2012
69. Awater C Zerres K, Rudnik-Schøneborn S, "Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 162(2):153-9,2012
70. Katz A, Sergienko R, Dior U, Wiznitzer A, Kaplan DM, Sheiner E, "Bell's palsy during pregnancy: is it associated with adverse perinatal outcome?" *Laryngoscope* 121(7):1395-8,2011
71. Fawale MB et al, "Bell's palsy in pregnant and the puerperium:a report of five cases" *Afr J Med Sci*. 39(2):147-51,2010
72. Alvis JS, Hicks RJ, "Pregnancy-induced acute neurologic emergencies and neurologic conditions encountered in pregnancy" *Semin Ultrasound CT MR* 33(1):46-54,2012
73. Brozovic G, Sklebar I, Sunko BM, Blagai V, "Neurological disorders in pregnancy" *Acta Med Croatica* 66(1):81-4,2012