



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΘΛΗΤΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**« ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ : Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΗΣ
ΝΟΣΟΥ »**

Πατακάκη Μαρίνα

Μαριδάκη Μαρία

Φεβρουάριος 2020

© Copyright

Μαρίνα Πατακάκη

Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εθνικής Αντιστάσεως 41, 172 37, Δάφνη, Αθήνα

Περίληψη

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αποτελεί την πιο συνηθισμένη χρόνια φλεγμονώδη, απομυελινωτική και εκφυλιστική αυτοάνοση ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), καθώς και την πιο κοινή αιτία πρόκλησης αναπηρίας, χωρίς τραυματισμό, στους νεαρούς ενήλικες. Πρόκειται για πολυεστιακή απομυελίνωση των αστροκυττάρων (κύτταρα του συνδετικού ιστού του εγκεφάλου) και των νευραξόνων του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης. Πιθανόν, ο συνδυασμός περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων προκαλεί αυτόνομες αντιδράσεις ενάντια του ΚΝΣ (εγκεφάλου – σπονδυλικής στήλης), προκαλώντας την καταστροφή του νευρικού ιστού (Döring A., 2012). Η καταστροφή αυτή σταδιακά επιδρά αρνητικά στην ποιότητα ζωής των ατόμων, κάνοντας την καθημερινότητά τους δύσκολη και ορισμένες φορές επώδυνη. Λαμβάνοντας την κατάλληλη θεραπεία και διατηρώντας ένα δραστήριο και υγιεινό τρόπο ζωής, μπορούν να θέσουν υπό έλεγχο την εξέλιξή της και να τη σταθεροποιήσουν όσο είναι δυνατό. Η συγκεκριμένη εργασία επικεντρώνεται στην περιγραφή και κατανόηση της νόσου, καθώς και στις αλλαγές που μπορεί να επιφέρει η φυσική δραστηριότητα στη ζωή των ασθενών. Η αερόβια άσκηση, η άσκηση αντιστάσεων, καθώς και αλλά είδη άσκησης φαίνεται ότι επιδρούν θετικά στη βελτίωση της αερόβιας ικανότητας, της μυϊκής δύναμης και κινητικότητας, καθώς και στην ψυχολογία των ασθενών, οι οποίοι αισθάνονται περισσότερο ικανοί και λειτουργικοί. Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα προηγούμενα, διαπιστώνουμε ότι η άσκηση, γενικότερα, συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, γεγονός που αναμένεται να επιβεβαιωθεί στο τέλος αυτής της εργασίας.

Λέξεις κλειδιά : σκλήρυνση κατά πλάκας, φυσική δραστηριότητα, άσκηση, αερόβια άσκηση, άσκηση αντιστάσεων, ποιότητα ζωής.

Μεθοδολογία

Με σκοπό την πραγματοποίηση της παρούσας εργασίας, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση για την ανεύρεση επιστημονικών άρθρων και μελετών σε βάσεις δεδομένων, όπως το PubMed, Google scholar, Scopus Elsevier BV και SweMed+, με λέξεις κλειδιά ‘exercise’, ‘exercise therapy’, ‘physical education and training’, ‘physical fitness’, ‘motor activity’, ‘training’, ‘autoimmune disease’, ‘disability’, ‘neurology’, ‘disease progression’, ‘pathogenesis’, ‘immunotherapy’, ‘EDSS’, ‘relapses’, ‘epidemiology’, ‘factors’, ‘disease activity’, ‘pregnancy’ σε συνδυασμό με ‘multiple sclerosis’ είτε με ‘experimental autoimmune encephalomyelitis’.

Στην αναζήτηση, για την εύρεση βιβλιογραφικών πηγών και περαιτέρω πληροφοριών, ανέτρεξα και στις ιστοσελίδες οργανισμών που σχετίζονται με τη συγκεκριμένη νόσο, όπως ‘MS International Federation’, ‘Atlas of MS’, ‘MS Society (UK)’, ‘MS Society of Canada’, ‘National Multiple Sclerosis Society’ και ‘Ελληνική Εταιρία για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας’.

Το κύριο χρονολογικό εύρος της βιβλιογραφίας είναι από το 2005 έως το 2019, ενώ ορισμένες βασικές πηγές για το θέμα είναι και παλαιότερες. Ο συνολικός αριθμός των πηγών που προέκυψε ήταν 160. Μετά την ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης αποκλείστηκαν οι 69 από αυτές, καθώς δεν ανταποκρίνονταν στις ανάγκες της συγκεκριμένης εργασίας, εξαιτίας του πληθυσμού, στον οποίο αναφέρονταν, στην ηλικιακή ομάδα και τη γλώσσα συγγραφής τους. Στη συνέχεια, αποκλείστηκαν ακόμα 20 μελέτες, στις οποίες η παρέμβαση που χρησιμοποιούνταν δεν αποτελούνταν από κάποια συγκεκριμένη μορφή άσκησης. Συνεπώς, ο τελικός αριθμός των πηγών που μελετήθηκαν είναι 71.

Περιεχόμενα

Περίληψη	iii
Μεθοδολογία	iv
Κατάλογος εικόνων	vii
Κατάλογος πινάκων	vii
Κατάλογος Συντομογραφιών	vii
I. Εισαγωγή	1
1.1. Ορισμός και διατύπωση του προβλήματος	1
1.2. Νευρικό κύτταρο ή νευρώνας	3
II. Παράγοντες που προκαλούν τη νόσο	6
2.1. Γενετικοί παράγοντες	6
2.2. Περιβαλλοντικοί παράγοντες	7
2.3. Ιογενείς παράγοντες	8
2.4. Επιπλέον παράγοντες	8
III. Επιδημιολογικά στοιχεία	9
IV. Μορφές της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας	12
V. Εγκυμοσύνη και Σκλήρυνση Κατά Πλάκας	16
VI. Διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας	17
VII. Διαγνωστικά κριτήρια	20
VIII. Εκτίμηση της επιδείνωσης της νόσου	23
8.1. Αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής (Quality of Life)	24
8.2. Ερωτηματολόγια που αφορούν γενικές μετρήσεις:	26
IX. Συμπτώματα	27
9.1. Βλάβες στον τελεγκέφαλο (cerebrum)	27
9.2. Βλάβες στο οπτικό νεύρο	28
9.4. Βλάβες στο στέλεχος εγκεφάλου	29
9.5. Βλάβες στον νωτιαίο μυελό	30
9.8. Δευτερογενή συμπτώματα	32
X. Θεραπεία	33

10.1. Μείωση των υποτροπών στη ΣΚΠ	34
10.2. Πρόληψη της αναπηρίας που οφείλεται σε υποτροπή.....	36
10.3. Συμπτωματική αντιμετώπιση εδραιωμένων νευρολογικών ελλειμμάτων	36
10.4. Προοπτικές βελτίωσης της πορείας της ασθένειας	37
10.5. Πρόληψη της πιθανής εκδήλωσης αναπηρίας που προκαλείται με την εξέλιξη της νόσου	37
10.6. Μπορεί να γίνει επαναμεινίωση των νευραξόνων;.....	37
XI. Άσκηση και Σκλήρυνση κατά Πλάκας	39
11.1. Αερόβια Άσκηση.....	44
11.2. Άσκηση Ενδυνάμωσης - Αντιστάσεων	48
11.3. Ασκήσεις ευκαμψίας – Διατατικές ασκήσεις.....	52
XII. Τροποποίηση των συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας μέσω της άσκησης.....	54
12.1. Κόπωση	54
12.2. Κατάθλιψη	56
12.3. Γνωστική λειτουργία.....	58
12.4. Ποιότητα ζωής (Quality of life).....	59
12.5. Δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (Activities of daily living, ADL).....	60
12.6. Συντονισμός και δυσλειτουργία ισορροπίας	61
12.7. Μυϊκή δύναμη, αντοχή και νευρομυϊκές προσαρμογές.....	63
12.8. Υγεία των οστών.....	64
XIII. Συζήτηση	65
VIX. Βιβλιογραφικές αναφορές.....	72

Κατάλογος εικόνων

Εικόνα 1. Η δομή και τα χαρακτηριστικά του νευρικού κυττάρου.....	3
Εικόνα 1.2. Απεικόνιση υγιούς και εκφυλισμένου νευρικού κυττάρου.....	5
Εικόνα 3.1. Παγκόσμιος επιπολασμός σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	9
Εικόνα 3.2. Παγκόσμιος επιπολασμός γυναικών/ανδρών με σκλήρυνση κατά πλάκας.....	10
Εικόνα 3.3. Μέσος όρος ηλικίας εκδήλωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	11
Εικόνα 8. Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (EDSS).....	24

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 7.1. Διαγνωστικά κριτήρια McDonald 2017.....	21
Πίνακας 7.2. Διαγνωστικά κριτήρια McDonald 2010 για το κλινικά απομονωμένο σύνδρομο και την προϊούσα υποτροπιάζουσα μορφή.....	22

Κατάλογος Συντομογραφιών

ΚΝΣ: Κεντρικό νευρικό σύστημα

ΑΑg: Αυτοαντιγόνα ή στα ομόλογα αντιγόνα

ΑAbs: αυτοαντισώματα

ΣΚΠ: Σκλήρυνση κατά πλάκας

ΠΣ: Πολλαπλή σκλήρυνση

Γενετικοί παράγοντες γιατί έχει βάλει , στην παρένθεση (σελίδα 13)

CIS: Κλινικά απομονωμένο σύνδρομο, Clinically isolated syndrome

RRMS: Υποτροπιάζουσα διαλείπουσα μορφή, Relapsing Remitting Multiple Sclerosis

SPMS: Δευτερογενώς προϊούσα μορφή, Secondary progressive MS

PPMS: Πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή, Primary progressive MS

PRMS: Προϊούσα-υποτροπιάζουσα μορφή, Progressive-relapsing MS

EP: Εξετάσεις προκλητών δυναμικών, Evoked Potentials

LP: Οσφυονωτιαία παρακέντηση, Lumbar Puncture

MRI: Μαγνητική τομογραφία, Magnetic Resonance Imaging

ENY: Εγκεφαλονωτιαίο υγρό

EDSS: Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας, Expanded Disability Status Scale Kurtzke

MSFC: Σύνθετη Λειτουργική Κλίμακα Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (Multiple Sclerosis Functional Composite Measure

PRT: Προοδευτικά αυξανόμενης έντασης άσκηση αντιστάσεων, Progressive resistance training

1ME: Μέγιστης επανάληψης

VO_{2max} : Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου

HR_{peak} : Κορυφαία καρδιακή συχνότητα που διαπιστώθηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αξιολόγησης του ατόμου

VO_{2peak} : Κορυφαία πρόσληψη οξυγόνου που διαπιστώθηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αξιολόγησης του ατόμου

RPE: Αντιλαμβανόμενη κλίμακα κόπωσης

MVC: Μέγιστες εθελούσιες συστολές, maximal voluntary contractions

QOL: Ποιότητα ζωής, Quality of life

ADL: Δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, Activities of daily living

I. Εισαγωγή

1.1. Ορισμός και διατύπωση του προβλήματος

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μία **αυτοάνοση, φλεγμονώδης και εκφυλιστική** ασθένεια ενάντια στη μυελίνη, η οποία προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα, δηλαδή τον εγκέφαλο, τον νωτιαίο μυελό και το οπτικό νεύρο, προκαλώντας απομυελίνωση των νευρικών κυττάρων. Εκδηλώνεται στην ενήλικη, συνήθως, ζωή των ατόμων στο ηλικιακό εύρος 20 με 40 ετών (Kwakkel et al., 2017 Motl & Pilutti, 2016; Horton, MacDonald, & Erickson, 2010;Karparkin, 2005;Sandroff et al., 2017)

Αυτοάνοση χαρακτηρίζεται μια ασθένεια, όταν η φυσιολογική ανοχή του οργανισμού στα αντιγόνα του {δηλαδή στα αυτοαντιγόνα ή στα ομόλογα αντιγόνα (AAg)} διαταράσσεται. Σύμφωνα με τις σύγχρονες θεωρίες, η απώλεια της ανοχής των αυτοαντιγόνων είναι είτε αποτέλεσμα της βλαπτικής επίδρασης που έχουν ορισμένοι μικροοργανισμοί σε αυτά, είτε της έντονης ομοιότητας που έχουν ως προς την εμφάνισή τους τα αυτοαντιγόνα με τα ξένα αντιγόνα ή της σύνδεσης ξένων αντιγόνων με τα AAg. Τα αυτοαντισώματα (AAbs) παράγονται είτε από τα Β-λεμφοκύτταρα είτε από τα αυτοαντιδρώντα Τ-λεμφοκύτταρα, τα οποία προσβάλλουν φυσιολογικά κύτταρα με κάποιο αυτοαντιγόνο στην επιφάνειά τους, καταστρέφοντας με τον τρόπο αυτό τον ιστό. Οι ερευνητές έχουν βρει σχέσεις ανάμεσα στην παραγωγή AAb και στην κληρονομικότητα ορισμένων αντιγόνων ιστοσυμβατότητας, γεγονός που υποδηλώνει ότι η γενετική προδιάθεση είναι προφανώς ένα μόνο συστατικό των αυτοάνοσων νοσημάτων. Η σκλήρυνση κατά πλάκας οφείλεται στην καταστροφή του ελύτρου της μυελίνης των νευρικών κυττάρων από τα αυτοαντισώματα .

Φλεγμονώδης, διότι τα Τ-λεμφοκύτταρα προκαλούν τη διαδικασία της φλεγμονής. Τα Τ-λεμφοκύτταρα αποτελούν μέρος του αμυντικού μηχανισμού του οργανισμού έναντι των ξένων προς αυτό σωμάτων (Compston & Coles, 2002). Τα Τ-λεμφοκύτταρα διαπερνούν το φράγμα αίματος-

εγκεφάλου, το οποίο διαχωρίζει τον εγκέφαλο από το αίμα και ουσιαστικά εμποδίζει την είσοδο βλαβερών ουσιών και Τ-λεμφοκυττάρων από την κυκλοφορία του αίματος στο ΚΝΣ. Εξαιρέση για τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό αποτελούν ορισμένα δευτερεύοντα κύτταρα, που προορίζονται για την καταπολέμηση ιών ή βακτηρίων που έχουν προσβάλλει το ΚΝΣ. Ενδέχεται μετά την καταπολέμηση της μόλυνσης μερικά από τα Τ-λεμφοκύτταρα να παγιδευτούν στον εγκέφαλο. Όταν τα τελευταία καταφέρουν να εισέλθουν ή τα προηγούμενα δεν απομακρυνθούν, μετά την ολοκλήρωση της αποστολής τους, επιτίθενται στη μυελίνη, καθώς δεν την αναγνωρίζουν ως μέρος του οργανισμού και για τον λόγο αυτό αποκαλούνται και ως «αυτοαντιδραστικά λεμφοκύτταρα» (Compston & Coles, 2008). Η διαδικασία καταπολέμησης της μυελίνης πυροδοτεί την απελευθέρωση κυτοκινών και αντισωμάτων. Επιπλέον, μετά τη διαπέραση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, προκαλείται οίδημα, ενεργοποίηση των μακροφάγων και εντονότερη κινητοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος. Η πορεία της φλεγμονής μπορεί να επηρεάσει την ταχύτητα της μεταβίβασης των πληροφοριών, να ενισχύσει την αποδόμηση της μυελίνης ή να οδηγήσει σε ολοκληρωτική καταστροφή του άξονα των νευρικών κυττάρων (Compston & Coles, 2008).

Εκφυλιστική χαρακτηρίζεται μία ασθένεια η οποία προοδευτικά οδηγεί στην καταστροφή του ιστού ή οργάνου που έχει προσβάλλει. Υπάρχουν πολλές εκφυλιστικές ασθένειες, οι οποίες χωρίζονται σε τρεις κατηγορίες: στις καρδιαγγειακές, τις νεοπλασματικές και του νευρικού συστήματος. Οι περισσότερες από αυτές σχετίζονται με την ηλικία ή επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου.

Στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες τα κύτταρα του ΚΝΣ σταματούν να λειτουργούν σωστά ή πεθαίνουν εξαιτίας του εκφυλισμού.



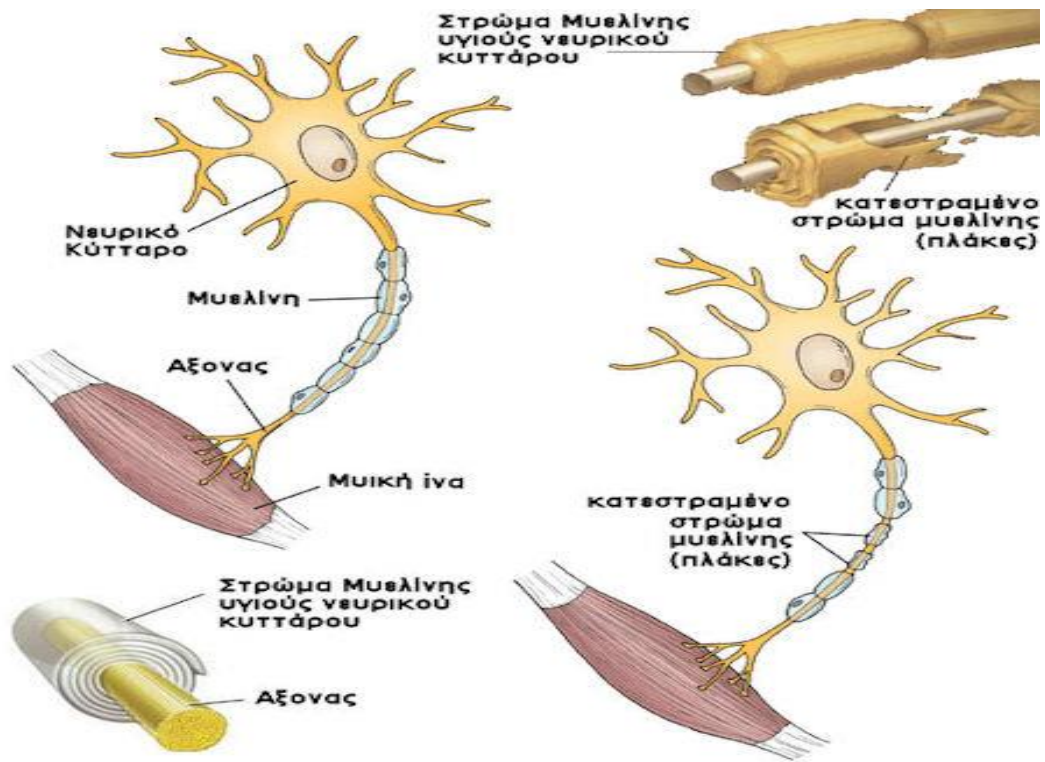
Εικόνα 1.1. Η δομή και τα χαρακτηριστικά του νευρικού κυττάρου

1.2. Νευρικό κύτταρο ή νευρώνας

Το νευρικό κύτταρο ή νευρώνας αποτελεί το δομικό μέρος και τη λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος. Ο νευρώνας, όπως κάθε κύτταρο, διαθέτει κυτταρικό σώμα, πυρήνα, οργανίδια, καθώς επίσης δενδρίτες και άξονα. Ο άξονας αποτελεί το επιμηκυμένο τμήμα του νευρώνα, το τέλος του οποίου διακλαδίζεται και σχηματίζει τις νευροαξονικές απολήξεις και τα τελικά κομβία, τα οποία μεταδίδουν τις νευρικές ώσεις μακριά από το κυτταρικό σώμα σε άλλα νευρικά κύτταρα. Οι δενδρίτες είναι οι επεκτεινόμενοι κλάδοι ενός νευρώνα και αποτελούν το κύριο δίκτυο συλλογής των σημάτων, καθώς σχηματίζουν συνάψεις με άλλα νευρικά κύτταρα. Οι νευρικές ώσεις έχουν κατεύθυνση προς το σώμα του νευρικού κυττάρου. Οι νευράξονες καλύπτονται από το αξονείλημα (Axolemma) ή μυελώδες έλυτρο ή θήκη μυελίνης. Η μυελίνη είναι μια λευκή λιποειδής ουσία που παράγεται από τα νευρογλοιακά κύτταρα και πιο συγκεκριμένα από τα ολιγοδενδροκύτταρα. Ο άξονας περιβάλλεται από πολλαπλά στρώματα μυελίνης, τα οποία συνιστούν το λεγόμενο μυελώδες έλυτρο. Στα περιφερικά εμμέλα νεύρα, η θήκη της μυελίνης διακόπτεται ανά τακτά διαστήματα, σχηματίζοντας κοντές μη καλυμμένες περιοχές, που αποκαλούνται κόμβοι του Ranvier. Με την ύπαρξη της μυελίνης διευκολύνεται η ταχεία αγωγή των ηλεκτρικών παλμών έως και εκατό φορές, καθώς παρέχεται μόνωση στον άξονα, ενώ παράλληλα μειώνεται η χωρητικότητα της εσωτερικής μεμβράνης (Stassart, Möbius, Nave, & Edgar, 2018).

Στη ΣΚΠ σε πολλαπλά σημεία του κεντρικού νευρικού συστήματος προκαλείται στην αρχή φθορά της μυελίνης ή ολοκληρωτική καταστροφή από την αρχή της νόσου και στη συνέχεια δημιουργούνται πλάκες (ουλές), οι οποίες δεν μπορούν να αναπλασθούν, να μετατραπούν δηλαδή σε λειτουργικό νευρικό ιστό, γι' αυτό στην πάθηση αυτή έχει δοθεί η ονομασία Σκλήρυνση «κατά πλάκας» ή «Πολλαπλή» σκλήρυνση (ΣΚΠ ή ΠΣ αντίστοιχα) (Compston & Coles, 2002).

Ανάλογα με την περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (τη λευκή ή γκρίζα περιοχή του εγκεφάλου) που προσβάλλεται και τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της, εμφανίζονται διαφορετικά συμπτώματα, όπως εξασθένηση της όρασης, προβλήματα συντονισμού και ισορροπίας, αταξία, πόνος, δυσφαγία και δυσαρθρία, ακράτεια (ούρων και κοπράνων) και γενικότερη αισθητική εξασθένηση (Döring, Pfueller, Paul, & Dörr, 2011). Η κούραση, οι γνωστικές και συναισθηματικές αλλαγές είναι ακόμα μερικά συμπτώματα, που επηρεάζουν αρνητικά την καθημερινότητα και τη διάθεση των ασθενών. Όλοι αυτοί οι παράγοντες οδηγούν σε μείωση της αυτοπεποίθησης, της λειτουργικότητας και της διάθεσης του ατόμου να παραμείνει ένα ενεργό και δραστήριο μέλος της κοινωνίας και δημιουργείται, έτσι, ένας φαύλος κύκλος (ακίνησια – ικανότητα – αυτοπεποίθηση), που οδηγεί σε περαιτέρω μείωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής του. Τίθεται, συνεπώς, το ερώτημα, αν η φυσική δραστηριότητα και κατά επέκταση η άσκηση μπορεί να τροποποιήσει τα συμπτώματα, που βιώνει το άτομο κατά τη διάρκεια της νόσου και συνεπώς, να επιφέρει αλλαγές στην καθημερινότητα, στον τρόπο και την ποιότητα ζωής του.



Εικόνα 1.2. Απεικόνιση υγιούς και εκφυλισμένου νευρικού κυττάρου

II. Παράγοντες που προκαλούν τη νόσο

Ακόμα και σήμερα, όπου η πρόοδος στην έρευνα και την ιατρική είναι τεράστια, τα ακριβή αίτια που οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου δεν είναι ακόμα γνωστά. Πρόκειται, όμως, για ένα συνδυασμό τόσο γενετικών όσο και περιβαλλοντικών παραγόντων.

2.1. Γενετικοί παράγοντες

Η ΣΚΠ δεν ανήκει στις κληρονομικές νόσους, όμως υπάρχει κίνδυνος για την εμφάνισή της και είναι υψηλότερος κατά 20% μεταξύ των συγγενών ενός πάσχοντα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Ακόμα μεγαλύτερος είναι σε πρώτου βαθμού συγγένεια 3% (γονείς, 2%, παιδιά, 2% και αδέρφια 5%), ενώ σε δεύτερου και τρίτου βαθμού ανέρχεται στο 1% . Παρόλα αυτά, υπάρχει πιθανότητα 2% περίπου για ένα παιδί να εμφανίσει ΣΚΠ, όταν ο ένας του γονέας πάσχει από τη νόσο. Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης ΣΚΠ σε τέκνα, των οποίων και οι δύο γονείς έχουν προσβληθεί από την ασθένεια, είναι 10 φορές υψηλότερη (Milo & Kahana, 2010). Επίσης, οι ομοζυγωτικοί δίδυμοι (φέρουν το ίδιο γενετικό υλικό) δεν αναπτύσσουν πάντα αμφότερα ΣΚΠ. Υπάρχει περίπου 20-30% πιθανότητα κάποιος δίδυμος να αναπτύξει τη νόσο, αν ο έτερος δίδυμος πάσχει από αυτή (Compston & Coles, 2008 ; Milo & Kahana, 2010). Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο οι ερευνητές συμφωνούν ότι η ΣΚΠ δεν είναι απλώς μια γενετική ασθένεια.

Ορισμένα γονίδια έχουν συνδεθεί με τη ΣΚΠ, τα περισσότερα εκ των οποίων επηρεάζουν συγκεκριμένα στοιχεία του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτά τα γονίδια φαίνεται να συμβάλουν περισσότερο από άλλα στην ευαισθησία στη νόσο. Η τρέχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι η ασθένεια εμφανίζεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση ή ευαισθησία, τα οποία εκτίθενται σε κάποιο περιβαλλοντικό παράγοντα ή/και προσβάλλονται από έναν ιό που διακόπτει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και με αυτόν τον τρόπο ξεκινά η διαδικασία της ανοσοαπόκρισης (Ewing & Bernard, 1998; Sadovnick & Ebers, 1993).

Η αναζήτηση για αυτά τα γονίδια είναι σημαντική, καθώς η ανακάλυψή τους θα προσφέρει ζωτικές πληροφορίες σχετικά με τους βιολογικούς μηχανισμούς που επηρεάζουν την ασθένεια. Επιπρόσθετα, θα βοηθήσει στην ανάπτυξη καλύτερων μεθόδων πρόληψης, πρόγνωσης, διάγνωσης και θεραπείας της ασθένειας.

2.2. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Υπάρχει πληθώρα περιβαλλοντικών παραγόντων τόσο μολυσματικών όσο και μη στους οποίους αποδίδεται ένα μέρος της ευθύνης για την ανάπτυξη της ΣΚΠ.

Σύμφωνα με τις περισσότερες μελέτες, η νόσος εμφανίζεται σε μεγαλύτερα ποσοστά σε περιοχές του πλανήτη που βρίσκονται μακριά από τον Ισημερινό (Compston & Coles, 2008). Όμως, στη συστηματική ανασκόπηση των Alonso & Hernán, 2008, οι οποίοι μελέτησαν τα περιστατικά ΣΚΠ με βάση το γεωγραφικό πλάτος στο οποίο αυτά τοποθετούνταν σε σχέση με την ηλικία και το φύλο των ατόμων που έπασχαν, συγκρινόμενα με τον παγκόσμιο πληθυσμό για την εκάστοτε περίοδο, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συχνότητα εμφάνισης ΣΚΠ, ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος, στο οποίο διαμένουν τα άτομα, φθίνει με την πάροδο του χρόνου, καθώς διάφοροι παράγοντες τόσο περιβαλλοντικοί όσο και συμπεριφοριστικοί έχουν μεταβληθεί κατά τη διάρκεια των ετών. Συνεπώς, δεν είναι ακόμα απόλυτα σαφές πώς η γεωγραφική θέση σχετίζεται με την εμφάνιση της νόσου. Η επικρατούσα θεωρία επικεντρώνεται στην περιορισμένη έκθεση των ατόμων στο ηλιακό φως, καθώς υπάρχει υψηλή συσχέτιση επιπολασμού της ασθένειας με τη μειωμένη παραγωγή βιταμίνης D από τον οργανισμό. Αυτό το φαινόμενο μπορεί, επίσης, να εξηγήσει την πρόσφατη παρατήρηση ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ανάπτυξη σκλήρυνσης κατά πλάκας στους ανθρώπους που γεννήθηκαν τον Απρίλιο και τον Μάιο και μειωμένος κίνδυνος για όσους γεννήθηκαν τον Οκτώβριο και τον Νοέμβριο, με την περίοδο κύησης να περιλαμβάνει τους ανοιξιάτικους και καλοκαιρινούς μήνες (A Ascherio, Scd, Ascherio, Munger, & Simon, 2010; Milo & Kahana, 2010). Η ρύπανση του αέρα, τα ραδιενεργά

πετρώματα και ο γεωμαγνητισμός είναι επιπρόσθετοι παράγοντες που φαίνεται να συσχετίζονται με τη νόσο.

2.3. Ιογενείς παράγοντες

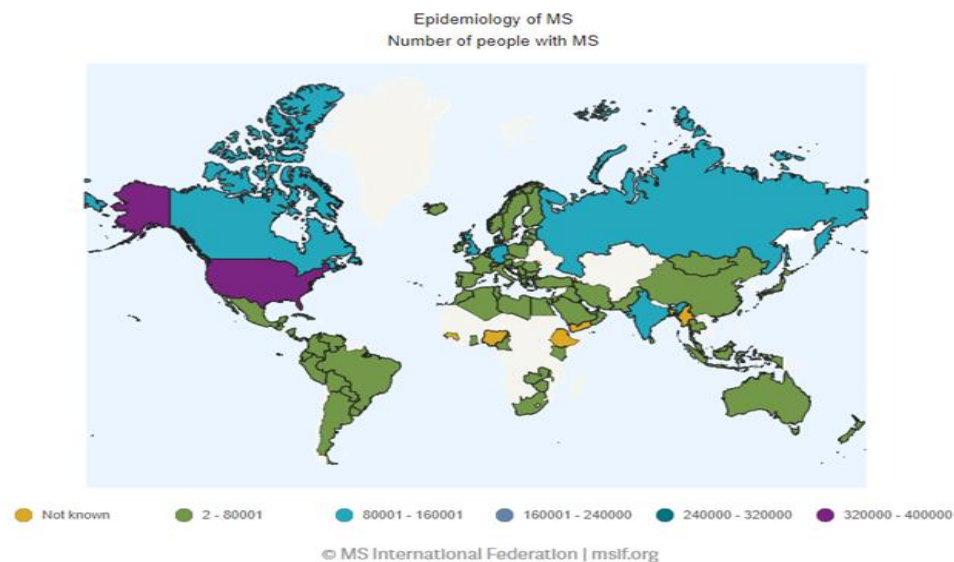
Ως πιθανοί παράγοντες πυροδότησης της ΣΚΠ, έχουν κατηγορηθεί η ιλαρά, ο απλός έρπητας, η ερυθρά, η ανεμοβλογιά, η παρωτίτιδα, ο ιός της γρίπης C και ιδιαίτερα ο ιός Epstein Barr, γνωστός, κυρίως, ως η αιτία της λοιμώδους μονοπυρήνωσης αλλά, μέχρι στιγμής, δεν έχει αποδειχθεί αυτή η υπόθεση (Alberto Ascherio & Munger, 2007a; Compston & Coles, 2008; Lipton, Liang, Hertzler, & Son, 2007; Milo & Kahana, 2010). Η ηλικία στην οποία το άτομο εκτέθηκε στη λοίμωξη φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, ενώ έχει αποδειχθεί ότι η μετακίνηση σε νεαρή ηλικία, από μία γεωγραφική θέση στον κόσμο σε μία άλλη, μεταβάλλει τον επακόλουθο κίνδυνο ενός ατόμου να παρουσιάσει ΣΚΠ.

2.4. Επιπλέον παράγοντες

Το κάπνισμα, το οποίο φαίνεται να συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο, ο επιπολασμός του οποίου αυξήθηκε στις γυναίκες κατά τον 20^ο αιώνα, όπου το κάπνισμα εισήλθε πιο έντονα στη ζωή τους (Alonso & Hernán, 2008), η διατροφή, και ο τρόπος ζωής των ατόμων πιθανόν να επηρεάζουν την εκδήλωση της νόσου.

III. Επιδημιολογικά στοιχεία

Σύμφωνα με τον Άτλαντα για τη Σκλήρυνση κατά Πλάκας του 2013¹, υπολογίζεται ότι 2.300.000 άτομα σε παγκόσμιο επίπεδο πάσχουν από ΣΚΠ. Ο συγκεκριμένος αριθμός μπορεί να μην είναι απόλυτα αντιπροσωπευτικός, καθώς το πλήθος των ατόμων που δεν έχει διαγνωσθεί σε ορισμένα μέρη του κόσμου, ενδεχομένως να τον αυξάνει κατά πολύ. Από τον συγκεκριμένο πληθυσμό, τα 500.000 άτομα βρίσκονται στην Ευρωπαϊκή Ένωση, εκ των οποίων τα 7.000 – 10.000 στην Ελλάδα .



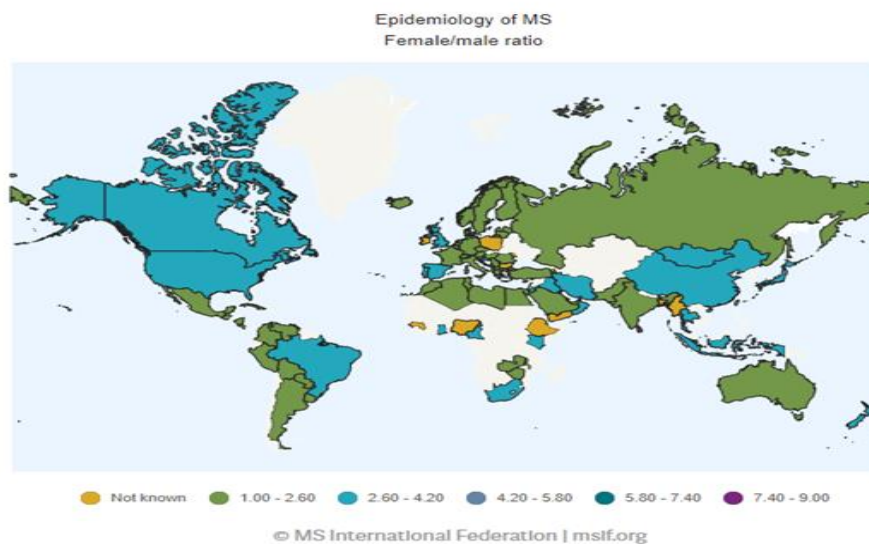
Εικόνα 3.1. Παγκόσμιος επιπολασμός σκλήρυνσης κατά πλάκας

Η ΣΚΠ εντοπίζεται σε όλα τα μέρη του κόσμου, όμως ο επιπολασμός της ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό. Στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη είναι υψηλότερος ο αριθμός των ασθενών (140 και 108 ανά 100.000 αντίστοιχα), ενώ χαμηλότερος είναι στην Υποσαχάρια Αφρική (το τμήμα της αφρικανικής ηπείρου που εκτείνεται νότια από την Σαχάρα) και την Ανατολική Ασία (2,1 και 2,2 ανά 100,000

¹ <https://www.msif.org/about-us/who-we-are-and-what-we-do/advocacy/atlas/>

αντίστοιχα). Επιπλέον, είναι σχεδόν ανύπαρκτη σε πληθυσμούς όπως οι Inuits (Εσκιμώοι της Αλάσκας, της Γροιλανδίας και του Καναδά), Maoris στη Νέα Ζηλανδία και στους Αυστραλούς Αβορίγινες (atlas MS 2013).

Η σκλήρυνση κατά πλάκας επηρεάζει δύο έως τρεις φορές περισσότερο τις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, γεγονός που υποδηλώνει τόσο το ρόλο ορμονών στη διαδικασία της νόσου όσο και τις αλλαγές στον τρόπο ζωής και τις συνήθειες (The Atlas of MS 2013; Milo & Kahana, 2010; Alonso & Hernán, 2008).

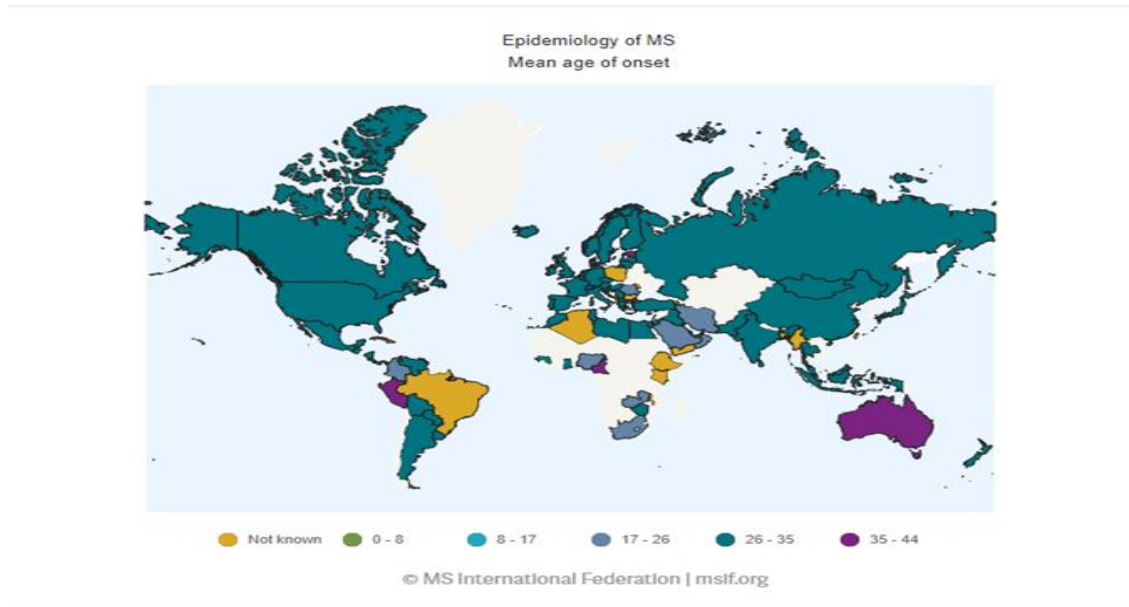


Εικόνα 3.2. Παγκόσμιος επιπολασμός γυναικών / ανδρών με σκλήρυνση κατά πλάκας

Η διάγνωση στην πλειονότητα των ασθενών γίνεται μεταξύ των ηλικιών 20 και 40. Περίπου το 3-5% των ατόμων με ΣΚΠ διαγιγνώσκεται ως παιδιά. Ωστόσο, μπορεί να εμφανιστεί και σε πολύ μεγαλύτερους ενήλικες, καθώς πρόκειται για μία εκφυλιστική νόσο.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες, καθώς και φυλετικά χαρακτηριστικά επηρεάζουν τη συχνότητα εκδήλωσης της νόσου. Πιο συγκεκριμένα, μετανάστες ηλικίας μικρότερης των 15 ετών εκφράζουν τη

συχνότητα της νόσου της χώρας στην οποία μεταναστεύουν, ενώ μετανάστες ηλικίας μεγαλύτερης των 15 ετών φέρουν τη συχνότητα της νόσου της χώρας προέλευσής τους.



Εικόνα 3.3. Μέσος όρος ηλικίας εκδήλωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας

IV. Μορφές της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

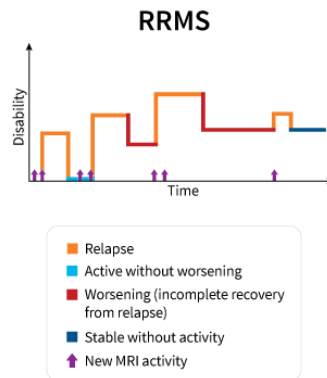
Η ΣΚΠ, εκτός από την ποικιλία συμπτωμάτων που τη χαρακτηρίζουν, εμφανίζει και μια ποικιλία μορφών. Οι μορφές που μπορεί να προσλάβει είναι οι ακόλουθες:

4.1. Κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (Clinically isolated syndrome, CIS). Το CIS είναι ένα πρώτο επεισόδιο νευρολογικών συμπτωμάτων, που προκαλείται από φλεγμονή και απομυελίνωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Το επεισόδιο, το οποίο εξ' ορισμού πρέπει να διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες, είναι χαρακτηριστικό της σκλήρυνσης κατά πλάκας αλλά δεν πληροί ακόμα τα κριτήρια για τη διάγνωσή της, διότι άτομα που εμφανίζουν ένα κλινικά απομονωμένο σύνδρομο ενδεχομένως να αναπτύξουν ΣΚΠ (Lublin et al., 2014).

4.2. Υποτροπιάζουσα διαλείπουσα μορφή (Relapsing MS). Μερικές φορές χαρακτηρίζεται και ως υποτροπιάζουσα παροδική ΣΚΠ (relapsing - remitting MS, RRMS). Χαρακτηρίζεται από απρόβλεπτες εξάρσεις (υποτροπές) και υφέσεις. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της επιδείνωσης μπορεί να είναι καινούρια ή τα υπάρχοντα με σοβαρότερη, όμως, μορφή. Η χρονική διάρκεια των υποτροπών ποικίλει από λίγες μέρες έως μήνες, ωστόσο, στη συνέχεια οι ασθενείς επανέρχονται με μερική ή πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων που εκδηλώθηκαν κατά τη διάρκεια της υποτροπής.

Η υποτροπιάζουσα μορφή παρουσιάζει επιπλέον τέσσερεις υποκατηγορίες για ένα συγκεκριμένο χρονικό πλαίσιο, οι οποίες προσδιορίζονται είτε από την ύπαρξη υποτροπών ή/και αλλαγών στο ΚΝΣ που εντοπίζονται με μαγνητική τομογραφία, οπότε διακρίνεται ως ενεργής ή ανενεργής μορφής είτε μέσω της αύξησης του ποσοστού της αναπηρίας μετά από την υποτροπή, οπότε ταξινομείται ως

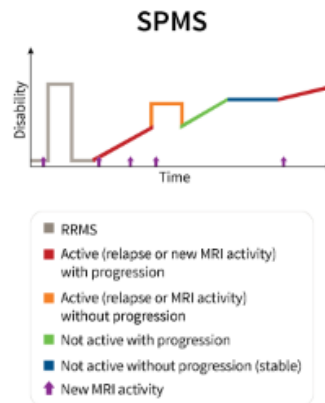
προοδευτική ή σταθερής μορφής (Lublin, 2014). Η υποτροπιάζουσα μορφή αφορά περίπου το 85% των ασθενών με ΣΚΠ κατά την έναρξη της νόσου (Murray, 2006; Thrower, 2007).



Source: Lublin et al., 2014.

4.3. Δευτερογενώς προϊούσα μορφή (Secondary progressive MS, SPMS). Αποτελεί μια δευτερεύουσα φάση της υποτροπιάζουσας ΣΚΠ που μπορεί να αναπτυχθεί μετά από χρόνια, ακόμα και δεκαετίες από τη διάγνωση της ασθένειας. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που πάσχει από υποτροπιάζουσα ΣΚΠ, θα μεταβεί στη δευτερογενώς προϊούσα μορφή της. Παρουσιάζονται είτε ολοένα και συχνότερα εξάρσεις που δεν ακολουθούνται από πλήρη αποκατάσταση (υπάρχει αδυναμία επαναφοράς στην πρότερη κατάσταση, ύστερα από μια υποτροπή), είτε υπάρχει προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων, χωρίς επιπλέον εξάρσεις και καθορισμένες περιόδους ύφεσης.

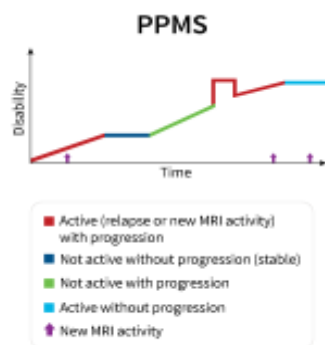
Η δευτερογενώς προϊούσα μορφή εμφανίζει τέσσερις υποκατηγορίες. Αναφορικά με τις υποτροπές, διακρίνεται σε ενεργή ή ανενεργή, ενώ με βάση την εξέλιξη σε προοδευτικής ή σταθερής μορφής (Lublin et al., 2014).



Source: Lublin et al., 2014.

4.4. **Πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή (Primary progressive MS, PPMS)**. Αφορά το 10% έως 15% περίπου των περιπτώσεων και αποτελεί τη σοβαρότερη μορφή της ασθένειας, καθώς η αναπηρία επιδεινώνεται με ταχύτατο ρυθμό (Murray, 2006; Wehman-Tubbs, Yale, & Rolak, 2005).

Οι ασθενείς εμφανίζουν από την αρχή μια σταθερά προοδευτική επιδείνωση των συμπτωμάτων, καθώς και επιδείνωση της αναπηρίας, χωρίς να παρουσιάζουν εμφανείς υποτροπές. Η πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή εμφανίζει τις ίδιες τέσσερις υποκατηγορίες αναφορικά με τις υποτροπές, την ενεργή ή ανενεργή και ανάλογα με την εξέλιξή της, την προοδευτική ή σταθερής μορφής (Lublin et al., 2014).



Source: Lublin et al., 2014.

4.5. Προϊούσα-υποτροπιάζουσα μορφή (Progressive-relapsing MS, PRMS). Επικαλύπτει την πρωτοπαθώς και δευτεροπαθώς προϊούσα ΣΚΠ και υπολογίζεται ότι αντιπροσωπεύει το ~5% των ασθενών. Συνδυάζει τα συμπτώματα και των δύο μορφών. Οι ασθενείς βιώνουν μια σταθερή επιδείνωση της κατάστασής τους από την έναρξη της νόσου και παράλληλα εμφανίζουν υποτροπές καθ' όλη τη διάρκειά της.

4.6. Καλοήθους μορφή. Η συγκεκριμένη κατηγορία χρησιμοποιείται κυρίως από τους Έλληνες νευρολόγους, για να περιγράψει τα λίγα επεισόδια έξαρσης με πλήρη αποκατάσταση. Τα άτομα, που ανήκουν σε αυτή, συνήθως, έχουν μια πολύ καλή πορεία, χωρίς επιδείνωση ή εμφάνιση ανικανότητας, γεγονός που τους επιτρέπει να έχουν μια ομαλή κοινωνική ζωή. Αποτελεί μία από τις σπανιότερες μορφές της νόσου (15% των ατόμων ΣΚΠ διαγιγνώσκεται με αυτό τον τύπο)

V. Εγκυμοσύνη και Σκλήρυνση Κατά Πλάκας

Στη μελέτη των Vukusic S. et al, πραγματοποιήθηκε ανάλυση δεδομένων 227 γυναικών, οι οποίες είχαν διαγνωστεί με ΣΚΠ, τουλάχιστον ένα χρόνο πριν την εγκυμοσύνη. Τα δεδομένα αφορούσαν το χρονικό διάστημα της εγκυμοσύνης και δύο χρόνια μετά από τη γέννηση των παιδιών τους. Οι Vukusic S. et al ανέλυσαν τους παράγοντες πρόβλεψης της υποτροπής για τους 3 πρώτους μήνες της λοχείας και διαπίστωσαν ότι ο ρυθμός υποτροπών μειώνεται κατά τη διάρκεια κάθε τριμήνου της εγκυμοσύνης, με κορύφωση στο τελευταίο (Vukusic et al., 2004; Compston & Coles, 2002 & 2008 ; Milo & Kahana, 2010).

Ο ρυθμός των υποτροπών για το κάθε τρίμηνο μέχρι και δύο έτη μετά τη γέννηση συγκρίθηκε με τα δεδομένα του έτους πριν την εγκυμοσύνη. Οι γυναίκες που εμφάνισαν κάποια υποτροπή ή άλλη επιδείνωση των συμπτωμάτων κατά το προηγούμενο έτος ή είχαν νέο επεισόδιο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έχουν τριπλάσιο κίνδυνο να παρουσιάσουν υποτροπή κατά την περίοδο της λοχείας. Επιπλέον, αναφέρουν ότι η κλινική εικόνα της ασθενούς δεν επηρεάζεται από τον θηλασμό ή την επισκληρίδιο αναισθησία (Vukusic et al., 2004 ; Compston & Coles, 2002 & 2008 ; Milo & Kahana, 2010).

Η συγκέντρωση των οιστρογόνων φαίνεται να προκαλεί τη μετατροπή της ανοσοαπόκρισης από προφλεγμονώδη τύπου 1, ο οποίος σχετίζεται με τη ΣΚΠ, σε μη φλεγμονώδη τύπου 2. Αυτή η επίδραση των οιστρογόνων θα μπορούσε να δώσει εξήγηση στη μείωση των υποτροπών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Alberto Ascherio & Munger, 2007b).

VI. Διάγνωση της Σκλήρυνσης κατά Πλάκας

Η λήψη του πλήρους ιατρικού ιστορικού και η αναλυτική περιγραφή των συμπτωμάτων είναι τα κυριότερα στοιχεία που θα ζητήσει ο γιατρός, για να σχηματίσει την πρώτη εικόνα. Η ανυπαρξία μιας εξειδικευμένης εξέτασης για τη διάγνωση της ΣΚΠ καθιστά αναγκαία τόσο την ενδελεχή περιγραφή των συμπτωμάτων που έχουν εμφανιστεί όσο και την κατάλληλη ερμηνεία τους από το νευρολόγο (Polman et al., 2011). Μέσω της περιγραφής και της μορφής των συμπτωμάτων, μπορεί ο γιατρός να οδηγηθεί στη διάγνωση της πολλαπλής σκλήρυνσης, όμως για να είναι απόλυτα σωστή και διεκπεραιωμένη αυτή του η υπόθεση πρέπει να πραγματοποιηθεί μια σειρά εξετάσεων που θα την επιβεβαιώσουν. Η νευρολογική εξέταση, καθώς και μια δέσμη περισσότερο εξειδικευμένων εξετάσεων όπως, εξετάσεις προκλητών δυναμικών (Evoked Potentials, EP) όρασης και ακοής, οσφουνοτιαία παρακέντηση (Lumbar Puncture, LP) , μυελογραφία και μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI), θα οδηγήσουν στη διάγνωση της νόσου (MS International Federation)² . Όσο νωρίτερα διαγνωστεί η νόσος και ξεκινήσει η θεραπεία τόσο καλύτερα μπορούν οι υπάρχουσες θεραπείες να τροποποιήσουν την εξέλιξή της.

6.1. Προκλητά δυναμικά (Evoked Potentials). Πρόκειται για τη μέτρηση της χρονικής διάρκειας που απαιτείται, ώστε να δεχθεί ο εγκέφαλος ένα οπτικό ή ηχητικό μήνυμα και να το μετατρέψει σε ερέθισμα. Η απομυελίνωση μπορεί να προκαλέσει καθυστέρηση στη μετάδοση των μηνυμάτων μεταξύ των νευρών. Για το σκοπό αυτό, τοποθετούνται στο κεφάλι του εξεταζόμενου μικρά ηλεκτρόδια, τα οποία μπορούν να καταγράφουν τα μικροσκοπικά ηλεκτρικά ερεθίσματα, τα οποία στη συνέχεια προβάλλονται στην οθόνη και αξιολογούνται από τον εξεταστή. Εάν υπάρχει απομυελίνωση ή πλάκες, το σήμα αργεί να φτάσει στον εγκέφαλο.

² <https://www.msif.org/about-ms/diagnosing-ms/>

6.2. **Οσφουνοωτιαία παρακέντηση** (Lumbar Puncture, LP). Μπορεί να βοηθήσει, όταν άλλες εξετάσεις δεν είναι σαφείς. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί, γίνεται αναισθησία στην περιοχή της οσφυϊκής μοίρας και εισάγεται μια μικρή βελόνα, η οποία συλλέγει δείγμα από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Στη συνέχεια, το δείγμα ελέγχεται, ώστε να επιβεβαιωθεί η παρουσία συγκεκριμένων πρωτεϊνών (αντισωμάτων), που ονομάζονται ολιγοκλωνικές ζώνες, των οποίων η παρουσία είναι γνωστή, όταν υπάρχει φλεγμονή στο ΚΝΣ. Σε ορισμένες περιπτώσεις μετρούν επιπλέον και την πίεση του υγρού.

6.3. Η **Μυελογραφία** είναι μία ακτινογραφία του νωτιαίου μυελού, κατά την οποία γίνεται έκχυση σκιαγραφικού υγρού, το οποίο ονομάζεται γαδολίνιο (gadolinium), στον σπονδυλικό σωλήνα και στη συνέχεια πραγματοποιείται η λήψη ακτινογραφιών. Οι ακτινογραφίες – μυελογραφίες απεικονίζουν τον νωτιαίο μυελό και τις νωτιαίες ρίζες. Μέσω των ακτινογραφιών μπορούν να εντοπιστούν περιοχές, στις οποίες υπάρχει πίεση ή άλλο εμπόδιο, διότι τα σημεία αυτά το σκιαγραφικό υγρό δεν έχει την δυνατότητα να προσεγγίσει.

6.4. **Μαγνητική τομογραφία** (Magnetic Resonance Imaging, MRI). Πρόκειται για ένα ακτινολογικό μηχάνημα, το οποίο έχει τη δυνατότητα να αποδίδει μια πολύ λεπτομερή εικόνα του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, δημιουργώντας ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο. Απεικονίζει την ακριβή θέση και το μέγεθος τυχόν βλαβών ή ουλώδους ιστού. Συνολικά το 90% των βλαβών της λευκής ουσίας στον εγκέφαλο και το 64% περίπου των βλαβών στη σπονδυλική στήλη μπορούν να εντοπιστούν. Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει συμβάλλει στην ανάπτυξη νέων ισχυρών τεχνικών MRI, οι οποίες έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της φλεγμονής και τον προσδιορισμό του κατεστραμμένου νευρικού ιστού στον εγκέφαλο με πολύ μεγάλη ακρίβεια, την οποία δεν μπορούσαν να παρέχουν οι συμβατικές τεχνικές, καθώς δεν ήταν τόσο ευαίσθητες. Οι περισσότερες νέες, μη συμβατικές τεχνικές αναπτύσσονται, για να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση της ΣΚΠ. Οι ακολουθίες T1 και T2 συνιστούν τεχνικούς όρους, που αφορούν διαφορετικές μεθόδους μαγνητικής τομογραφίας, οι οποίες

χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία εικόνων μαγνητικού συντονισμού. Αυτές οι διαφορετικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση διαφορετικών δομών ή χημικών ουσιών στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η χορήγηση γαδολινίου πραγματοποιείται, διότι πρόκειται για στοιχείο με μεγάλα μόρια, των οποίων τη διέλευση στον εγκέφαλο αποκλείει ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός. Αν ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός έχει διαταραχθεί, όπως συμβαίνει στην ΣΚΠ, οι ενώσεις του γαδολινίου μπορούν να διέλθουν. Μία εικόνα μαγνητικής τομογραφίας T1 παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη σημερινή δραστηριότητα της νόσου, επισημαίνοντας περιοχές με ενεργή φλεγμονή. Οι απεικονίσεις ακολουθιών T1 πριν από την έγχυση σκιαγραφικού (γαδολινίου) αντικατοπτρίζουν την απώλεια των αξόνων (ονομάζονται «μαύρες τρύπες») ως περιοχές χαμηλής έντασης. Μία εικόνα T2 παρέχει πληροφορίες σχετικά με την επιδείνωση της νόσου ή την αλλοίωση του νευρικού συστήματος για το συνολικό τμήμα της περιοχής, που έχει υποστεί αλλοίωση, τόσο στο παρελθόν όσο και τη χρονική στιγμή που πραγματοποιείται η εξέταση.

VII. Διαγνωστικά κριτήρια

Τα διαγνωστικά κριτήρια του McDonald δημοσιεύθηκαν πρώτη φορά το 2001 και στη συνέχεια αναθεωρήθηκαν το 2005 το 2010 και το 2017, ώστε να διευκολύνουν στην εγκυρότερη διάγνωση της ΣΚΠ, ενώ παράλληλα διακρίνονται από υψηλό ποσοστό τόσο εξειδίκευσης όσο και ευαισθησίας, παρέχοντας με αυτόν τον τρόπο τη δυνατότητα καλύτερης συμβουλευτικής υποστήριξης και γρηγορότερη έναρξη της φαρμακευτικής θεραπείας (Polman et al., 2011, 2005). Τα κριτήρια αυτά έχουν αναπτυχθεί για τη διάγνωση της ΣΚΠ σε άτομα που έχουν παρουσιάσει είτε ένα τυπικό απομονωμένο σύνδρομο (CIS) είτε συμπτώματα που υποδηλώνουν την ύπαρξη μίας φλεγμονώδους απομυελινωτικής ασθένειας του ΚΝΣ. Το CIS μπορεί να είναι μονοεστιακό ή πολυεστιακό και να προσβάλλει το οπτικό νεύρο, το εγκεφαλικό στέλεχος / παρεγκεφαλίδα, το νωτιαίο μυελό ή τα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Οι υποτροπές μπορούν να εντοπιστούν με MRI εγκεφάλου είτε κατά μήκος του νωτιαίου μυελού είτε με εξέταση αυτοαντισωμάτων ορού-υδρογόνου 4 (AQP4). Η επιτροπή που δημιουργήθηκε το 2010, για να αξιολογήσει την αξιοπιστία των κριτηρίων και να προτείνει αλλαγές, υπογραμμίζει τη σημασία της οπτικής νευρίτιδας (Neuromyelitis Optica, NMO), καθώς και του φάσματος των διαταραχών που περιλαμβάνει. Το 2017 πραγματοποιήθηκε μία ακόμα επιτροπή στην οποία αναθεωρήθηκαν τα κριτήρια McDonald. Οι κύριες αλλαγές που διατυπώθηκαν αφορούσαν τη διάδοση στο χρόνο (Dissemination in Time, DIT) (Van Der Vuurst De Vries et al., 2018).

Πίνακας 7.1. Διαγνωστικά κριτήρια McDonald 2017.

Κλινική εικόνα	Επιπρόσθετα δεδομένα για τη διάγνωση ΣΚΠ
<p>≥ 2 υποτροπές συνοδευόμενες από αντικειμενικές κλινικές ενδείξεις για ≥ 2 αλλοιώσεις του ΚΝΣ</p>	<p>Δεν χρειάζονται</p>
<p>≥ 2 υποτροπές συνοδευόμενες από αντικειμενική κλινική ένδειξη και 1 μια βλάβη</p>	<p>Διάδοση βλάβης σε συγκεκριμένη περιοχή/χώρο (DIS) που αποδεικνύεται</p> <ul style="list-style-type: none"> • μια επιπλέον υποτροπή η οποία αφορά διαφορετική περιοχή του ΚΝΣ είτε με MRI
<p>1 υποτροπή που συνοδεύεται από ≥ 2 αντικειμενικές κλινικές ενδείξεις αλλοίωσης στην MRI</p>	<p>Διάδοση βλάβης σε συγκεκριμένο χρόνο (DIT), που αποδεικνύεται με:</p> <ul style="list-style-type: none"> • τουλάχιστον 2 ξεχωριστές υποτροπές μέσα σε ένα μήνα • ταυτόχρονη παρουσία ασυμπτωματικών βλαβών, οι οποίες γίνονται εμφανείς με έγχυση γαδολίνιου οποιαδήποτε στιγμή και αν πραγματοποιηθεί ή/και • νέα βλάβη που αποδεικνύεται από T2 MRI και/ή μυελογραφία με γαδολίνιο και συγκρίνονται με μια baseline MRI που ορίζει το σημείο αναφοράς είτε • ύπαρξη ολιγοκλωνικών ζωνών στην ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Πίνακας 7.2. Διαγνωστικά κριτήρια McDonald 2010 για το κλινικά απομονωμένο σύνδρομο και την προϊούσα υποτροπιάζουσα μορφή.

Νέα Κριτήρια για το CIS (κλινικά απομονωμένο σύνδρομο)	
1 επεισόδιο/υποτροπή με αντικειμενικές ενδείξεις για μια τουλάχιστον αλλοίωση	<p>Διάδοση στο χώρο και στο χρόνο, που αποδεικνύεται από:</p> <p>DIS :</p> <p>≥ 1 T2 αλλοιώσεις σε 2 από τις 4 χαρακτηριστικές περιοχές του ΚΝΣ ή αναμονή για ένα δεύτερο επεισόδιο που απευθύνεται σε διαφορετικό σημείο του ΚΝΣ</p> <p>DIT :</p> <p>Ταυτόχρονη παρουσία ασυμπτωματικών αλλοιώσεων που ενισχύουν την παρουσία τους και οι οποίες διαγιγνώσκονται μέσω μυελογραφίας ή μία νέα αλλοίωση που εντοπίζεται από T2 ή/και από μυελογραφία που συγκρίνονται με μία MRI που ορίζει το σημείο αναφοράς ή αναμονή για ένα ακόμα επεισόδιο είτε εξέταση του ENY για ύπαρξη ολιγοκλωνικών ζωνών</p>
Προϊούσα – Υποτροπιάζουσα ΣΚΠ	
Προοδευτική νευρολογική εξέλιξη που υποδηλώνει ΣΚΠ (PPMS)	<p>1 έτος εξέλιξης της νόσου (το οποίο καθορίζεται αναδρομικά ή μελλοντικά) και 2 από τα 3 κριτήρια :</p> <p>A. Αποδεικτικά στοιχεία ότι υπάρχει βλάβη DIS βασισμένα σε ≥1 T2 MRI, που υποδηλώνουν τη βλάβη σε μια τουλάχιστον περιοχή που σχετίζεται με το ΚΝΣ και εμφανίζεται όταν υπάρχει ΣΚΠ.</p> <p>B. Αποδεικτικά στοιχεία ότι υπάρχει βλάβη DIS του νωτιαίου μυελού που να είναι ορατή σε περισσότερες από δυο T2 MRI</p> <p>Γ. Θετικό εγκεφαλονωτιαίο υγρό (στοιχεία ισοηλεκτρικής εστίασης ολιγοκλωνικών δεσμών και / ή αυξημένος δείκτης ανοσοσφαιρίνης G, IgG)</p>

VIII. Εκτίμηση της επιδείνωσης της νόσου

Οι νευρολόγοι εκτιμούν την επιδείνωση της νόσου χρησιμοποιώντας πληθώρα εξετάσεων και διαδικασιών που εφαρμόζονται καθ' όλη τη διάρκεια της ασθένειας. Η νευρολογική εξέταση, χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό μεταβολών στην αισθητικότητα, την κινητικότητά ή τα αντανακλαστικά, που συνεπάγονται επιδείνωση της κατάστασης του ασθενούς. Η μαγνητική τομογραφία (MRI), με σκοπό τον εντοπισμό νέων βλαβών ή φθοράς του νευρικού συστήματος. Επαναλαμβάνεται συνήθως κάθε 6 με 12 μήνες. Εξέταση προκλητών δυναμικών, για να καταγραφούν στοιχεία που μαρτυρούν επιπρόσθετη διαταραχή στη μετάδοση των νευρικών ώσεων. Η ευρύτερα χρησιμοποιούμενη λειτουργική αξιολόγηση της επιδείνωσης της νόσου είναι η Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (Expanded Disability Status Scale – EDSS) Kurtzke (Virley, 2005).

Η συγκεκριμένη κλίμακα ποσοτικοποιεί την αναπηρία στη ΣΚΠ, αξιολογώντας το Πυραμιδικό σύστημα, δηλαδή την κίνηση – ικανότητα βάδισης με και χωρίς βοήθεια, το Παρεγκεφαλιδικό – συντονισμό, το Εγκεφαλικό στέλεχος – ομιλία, κατάποση και κινήσεις του οφθαλμού, το Αισθητηριακό – αφή και πόνος, το Οπτικό, το Διανοητικό, καθώς και οποιοδήποτε νευρολογικό εύρημα, το οποίο οφείλεται στη νόσο (Kurtzke, 1983). Η τελική βαθμολογία EDSS προκύπτει από το άθροισμα των βαθμολογιών που συγκεντρώθηκαν χρησιμοποιώντας μια προκαθορισμένη κλίμακα. Οι βαθμολογίες ποικίλουν από 0 (φυσιολογικό) έως 10 (θάνατος λόγω ΣΚΠ) (R. W. Motl & Pilutti, 2016). Η τυποποιημένη μέθοδος εμφάνισης επιδείνωσης στη ΣΚΠ αφορά τον εντοπισμό αύξησης στη βαθμολογία EDSS > 1, η οποία έχει διατηρηθεί ως την επόμενη εξέταση μετά από 3 με 6 μήνες. Μία ακόμα κλίμακα που χρησιμοποιείται στα κλινικά άρθρα είναι η Σύνθετη Λειτουργική Κλίμακα Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (Multiple Sclerosis Functional Composite Measure - MSFC), η οποία περιλαμβάνει τη λειτουργική αξιολόγηση των κάτω άκρων – βάδιση (Timed 25-ft Walk, δοκιμασία βάδισης 76,2 μέτρων), τη δεξιότητα των χεριών και δακτύλων (9-Hole Peg Test, δοκιμασία τοποθέτησης μανταλακίων σε 9 τρύπες) και τη διανοητική λειτουργία (Paced Auditory Serial Addition

Test, δοκιμασία διαδοχής πρόσθεσης με συγκεκριμένο ρυθμό). Οι βαθμολογίες στην κλίμακα MSFC έχει βρεθεί ότι σχετίζονται με τα αποτελέσματα της MRI, τις βαθμολογίες στην κλίμακα EDSS και τις μετρήσεις της ποιότητας ζωής (Fischer, Rudick, Cutter, & Reingold, 1999; Kurtzke, 1983).



Εικόνα 8. Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (EDSS)

8.1. Αξιολόγηση της Ποιότητας Ζωής (Quality of Life)

Η ποιότητα ζωής των ατόμων με ΣΚΠ είναι ένας παράγοντας που μετράται, ώστε να προσδιοριστεί η κατάσταση της νόσου και η πορεία της επιδείνωσής της. Οι μετρήσεις αυτών των παραγόντων, συνήθως, περιλαμβάνουν τη χρήση ερωτηματολογίων προς τους ασθενείς. Με την πάροδο των ετών έχει δημιουργηθεί πληθώρα ερωτηματολογίων, τα οποία σχετίζονται με την ποιότητα ζωής και μετρούν την επιρροή, που ασκεί η νόσος στις εξής παραμέτρους της ύπαρξης του ατόμου: σωματικό, συναισθηματικό, κοινωνικό και εργασιακό αντίκτυπο. Η ευρεία χρήση αυτών των ερωτηματολογίων συμβάλλει στην αναγνώριση των νευρολογικών επιπλοκών, που προκύπτουν από τη νόσο, καθώς και σε βελτιωμένη ποσοτικοποίηση της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία που ακολουθεί. Η πολυδιάστατη αξιολόγηση επιτρέπει τη λεπτομερή και περισσότερο ευαίσθητη αξιολόγηση του προφίλ αναπηρίας κάθε ατόμου και δίνει τη δυνατότητα τόσο στο ίδιο το άτομο όσο και στον θεράποντα ιατρό

του να κατανοήσει πλήρως τις ανάγκες του και να δημιουργήσει το κατάλληλο πλάνο παρέμβασης. Τα ερωτηματολόγια που αφορούν ειδικά τη ΣΚΠ είναι :

- Αναφερόμενοι από τον ασθενή δείκτες έκβασης στην ΣΚΠ (Patient Reported Outcome Indices for MS- PRIMUS): Περιλαμβάνει τρεις επιμέρους ενότητες της ποιότητας ζωής με βάση τις ανάγκες, δραστηριότητες και συμπτώματα ΣΚΠ
- Ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής στη ΣΚΠ του Αμβούργου (Hamburg quality of life questionnaire in MS – HAQUAMS): Περιλαμβάνει 38 θέματα σε υποπεριοχές, κόπωση/διανοητική λειτουργία, κινητικότητα των κάτω άκρων, κοινωνική λειτουργία και διάθεση
- Κλίμακα του αντικτύπου της ΣΚΠ (MS Impact Scale – MSIS-29): Μετρά το σωματικό και ψυχολογικό αντίκτυπο της ΣΚΠ
- Συμπτώματα ΣΚΠ και ημερολόγιο επίδρασης (MS Symptom and Impact Diary – MSSID): Μετρά συνολικά τρεις παράγοντες. Τη γενικότερη επίδραση της ΣΚΠ στην κινητικότητα, τα νοητικά και τα συναισθηματικά ζητήματα που σχετίζονται με την κόπωση. Η διατήρηση του ημερολογίου βοηθά τους ασθενείς να θυμούνται τις δραστηριότητες που εκτέλεσαν κατά τη διάρκεια της ημέρας και επιπλέον παρέχει στοιχεία στους νευρολόγους
- Ερωτηματολόγιο για την ποιότητας ζωής στη ΣΚΠ (MS Quality of Life-54 – MSQoL-54): Αποτελεί υβριδική κλίμακα του SF-36 και του μέτρου, που αφορά ειδικά τη ΣΚΠ. Περιλαμβάνει 18 θέματα τα οποία δημιουργούν 12 υποκλίμακες
- Αρχείο ποιότητας ζωής στη ΣΚΠ (MS Quality of Life Inventory – MSQLI): Αποτελεί μία ακόμα υβριδική κλίμακα του SF-36 και του μέτρου που αφορά ειδικά τη ΣΚΠ περιλαμβάνει όμως 138 σημεία, τα οποία διαμορφώνουν 9 υποκλίμακες

8.2. Ερωτηματολόγια που αφορούν γενικές μετρήσεις:

- Έρευνα υγείας SF-36 (SF-36 Health Survey): Αποτελείται από 36 θέματα που σχετίζονται με οχτώ τομείς της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητα ζωής (σωματική λειτουργία, περιορισμός στην ανάληψη ρόλων λόγω σωματικών προβλημάτων, σωματικός πόνος, γενική υγεία, ζωτικότητα, κοινωνική λειτουργικότητα, περιορισμός στην ανάληψη ρόλων λόγω συναισθηματικών προβλημάτων και τέλος ψυχική υγεία)
- EQ-5D, το οποίο αποτελεί ένα γενικό όργανο μέτρησης της σχετικής με την υγεία ποιότητα ζωής. Υπολογίζει τα βάρη επιλογής για την υγεία σε μία κλίμακα που κυμαίνεται από το θάνατο έως την πλήρη υγεία.

ΙΧ. Συμπτώματα

Η ΣΚΠ είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια και τα συμπτώματα εξαρτώνται ανάλογα με την περιοχή του ΚΝΣ, που προσβάλλεται κάθε φορά. Τα συμπτώματα διαφέρουν από άτομο σε άτομο, ακόμα και στο ίδιο άτομο σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Η ένταση των συμπτωμάτων μπορεί να έχει ένα ευρύ φάσμα και η αποκατάστασή τους μπορεί να συμβεί είτε από τον ίδιο τον οργανισμό είτε με τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ή άλλων θεραπευτικών παρεμβάσεων, όπως η φυσικοθεραπεία, η εργοθεραπεία και τα ειδικά προγράμματα άσκησης.

Στα συμπτώματα συμπεριλαμβάνονται: αδυναμία, διαταραχές αισθητικότητας, ανεπάρκεια συντονισμού, κόπωση, θερμική ανοχή, αστάθεια, διαταραχές της όρασης, τρόμος, σπαστικότητα, διαταραχές στην ούρηση ή στην αφόδευση, σεξουαλικές δυσλειτουργίες, προβλήματα μνήμης (Backus, 2016; Ghasemi, Razavi, & Nikzad, 2017; Horton, MacDonald, & Erickson, 2010).

9.1. Βλάβες στον τελεγκέφαλο (cerebrum).

Ο τελεγκέφαλος αποτελεί την περιοχή του εγκεφάλου, που περιλαμβάνει τον εγκεφαλικό φλοιό, τον υπόκαμπο, τα βασικά γάγγλια και τον οσφρητικό βολβό. Οι διαταραχές αισθητικότητας και το μούδιασμα αποτελούν το πλέον κοινό αισθητήριο σύμπτωμα. Το πρώτο κρούσμα συναντάται με μούδιασμα σε ένα ή περισσότερα άκρα. Συνήθως, τα άτομα ξυπνούν με ασυνήθιστη αίσθηση σε ένα τμήμα του σώματος, η οποία με την πάροδο του χρόνου εξαπλώνεται προς το κέντρο του σώματος και παράλληλα η έντασή της αυξάνεται. Μερικές φορές, οι διαταραχές αυτές μπορεί να είναι επώδυνες. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται επίσης το αίσθημα καύσου και αίσθηση σφιξίματος στο σώμα γνωστά ως δυσαισθησία.

Γνωστική δυσλειτουργία: οι γνωστικές αλλαγές είναι ένα από τα πρώτα δείγματα απομυελίνωσης και αφορά το 40-70% των ασθενών. Τα προβλήματα μνήμης και ειδικότερα της βραχυπρόθεσμης είναι τα περισσότερο διαδεδομένα (White & Dressendorfer, 2004).

Κατάθλιψη: τα άτομα με ΣΚΠ εμφανίζουν αυτή τη διαταραχή σε μεγαλύτερα ποσοστά από το γενικό πληθυσμό. Μπορεί να οφείλεται στην κακή ψυχολογική κατάσταση του ατόμου ως αντίδραση στην κατάσταση, στην οποία βρίσκεται μετά τη διάγνωση και κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου ή να σχετίζεται με τις αλλοιώσεις του νευρικού ιστού που προκύπτουν από την ίδια την ασθένεια. Οι αυτοκτονίες είναι 7,5 φορές περισσότερες σε άτομα που πάσχουν από ΣΚΠ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (White & Dressendorfer, 2004).

9.2. Βλάβες στο οπτικό νεύρο

Διαταραχές στην όραση με κυριότερο σύμπτωμα την οπτική νευρίτιδα, η οποία αποτελεί μια φλεγμονώδη νόσο του οπτικού νεύρου. Πρόκειται για ξαφνική δυσκολία στην όραση, εξαιτίας θολώματος ή ολοκληρωτικής απώλειάς της στον ένα οφθαλμό, με έμφαση στο κεντρικό οπτικό πεδίο. Επιπλέον, η κίνηση των ματιών μπορεί να είναι ιδιαίτερα επώδυνη, να υπάρχει ευαισθησία στο έντονο φως ή άλλα οπτικά συμπτώματα.

9.3. Βλάβες στην Παρεγκεφαλίδα και τα παρεγκεφαλιδικά μονοπάτια

Ανεπάρκεια συντονισμού, που προκύπτει από την εμπλοκή της παρεγκεφαλίδας και μπορεί να είναι ένας από τους περισσότερο ανασταλτικούς παράγοντες για τα άτομα με ΣΚΠ. Συχνά εμφανίζεται σε συνδυασμό με τρόμο και ανεπάρκεια ισορροπίας. Τα σφάλματα στο ρυθμό, το εύρος, την κατεύθυνση και τη δύναμη της κίνησης αποτελούν κύριες παραμέτρους αυτής της κατηγορίας, καθιστώντας την καθημερινότητα των ατόμων δύσκολη, καθώς εμπλέκονται σε κάθε δραστηριότητα.

Ο τρόμος είναι μια διαταραχή της κίνησης, η οποία περιλαμβάνει μία ακούσια, επαναλαμβανόμενη ρυθμική κίνηση. Η απώλεια ελέγχου μπορεί να συναντάται σε διάφορες μυϊκές ομάδες του σώματος, όπως των χεριών, των ποδιών, του κορμού, τους μύες του προσώπου ακόμα και στις φωνητικές χορδές. Το σύμπτωμα αυτό είναι δύσκολα διαχειρίσιμο και δεν βελτιώνεται επαρκώς ακόμα και με φαρμακευτική αγωγή. Η συνεχής κίνηση απαιτεί ενεργειακή δαπάνη που ενισχύει το αίσθημα κόπωσης και παράλληλα τη λειτουργική αναπηρία.

9.4. Βλάβες στο στέλεχος εγκεφάλου

Τα παροδικά συμπτώματα αναφέρονται στην ξαφνική εμφάνιση ενός ή μίας δέσμης συμπτωμάτων, τα οποία μπορούν να διαρκέσουν από μερικά δευτερόλεπτα μέχρι λεπτά και να έχουν σποραδική ή έντονη επαναληψιμότητα κατά τη διάρκεια της μέρας. Η εκδήλωσή τους μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε στάδιο της νόσου, η ένταση και η διάρκειά τους ποικίλουν και ενίοτε συνοδεύονται από πόνο. Όταν τα συμπτώματα αυτά διαρκέσουν ημέρες, τότε η περίοδος αυτή θεωρείται υποτροπή. Τα συνοδά συμπτώματα μπορεί να είναι ορισμένα από τα παραπάνω.

Η δυσαρθρία οφείλεται σε διαταραχή του στελέχους του εγκεφάλου. Η δυσκολία στην άρθρωση των λέξεων μπορεί να είναι ελαφριά έως πολύ έντονη, με αποτέλεσμα να καθίσταται ασαφής ο λόγος του ατόμου.

Διαταραχές στην ισορροπία, ζάλη και ίλιγγος είναι κοινά προβλήματα, με τα οποία έρχονται αντιμέτωποι οι ασθενείς. Προκαλούνται από διαταραχές των περιοχών που σχετίζονται με οπτικά και άλλα ερεθίσματα, τα οποία συμβάλλουν στη διατήρηση της ισορροπίας του σώματος (αιθουσαίο και ιδιοδεκτικό σύστημα). Η έλλειψη ισορροπίας και η ζάλη ενδέχεται να αποτελούν ενδείξεις υποτροπής ή και μόνιμα συμπτώματα για τα άτομα, καθιστώντας την καθημερινότητά τους αρκετά επισφαλή σε πτώσεις.

9.5. Βλάβες στον νωτιαίο μυελό

Η σπαστικότητα, όπως και ο τρόμος, σχετίζεται με μεταβολές στην έξω και έσω μορφολογία του νευρικού κυττάρου στα κέντρα που αφορούν την κίνηση και πιο συγκεκριμένα σε βλάβη του πυραμιδικού συστήματος. Κατά την σπαστικότητα παρατηρείται ταυτόχρονη βίαιη και ακούσια σύσπαση των αγωνιστών και ανταγωνιστών μυών, που ενεργούν για την παραγωγή μιας κίνησης. Επιπλέον, παρατηρείται υπερδραστηριότητα του μυοτατικού αντανακλαστικού.

Διαταραχές της ουροδόχου κύστης: οι βλάβες που προκαλούνται στο ΚΝΣ μπορεί να διαταράξουν και τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης, επηρεάζοντας τη μετάδοση των σημάτων μεταξύ εγκεφάλου – ουροποιητικού συστήματος. Η απώλεια ελέγχου της αποθήκευσης αλλά και της αποβολής των ούρων είναι τα προβλήματα που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι ασθενείς.

Διαταραχές του εντερικού συστήματος μπορεί επίσης να προκύψουν. Η δυσκοιλιότητα ή η διάρροια και η ακράτεια είναι τα συμπτώματα που δημιουργούνται. Η δυσκοιλιότητα προκαλείται από τη διακοπή των νευρικών οδών. Η μειωμένη κινητικότητα και η περιορισμένη ενυδάτωση μπορούν να επιδεινώσουν τα προβλήματα του εντέρου.

9.6. Πολυπαραγοντικά συμπτώματα

Η κόπωση αποτελεί το σύμπτωμα που βιώνει το 90% των ατόμων με ΣΚΠ και κατατάσσεται από το 55% ως το σύμπτωμα που τους καθιστά περισσότερο ανήμπορους (Andreasen, Stenager, & Dalgas, 2011; Braley & Chervin, 2010). Η κόπωση μπορεί να είναι ένα από τα πρώτα συμπτώματα, που αντικατοπτρίζει την ύπαρξη φλεγμονής στο ΚΝΣ ή δευτερευόντως να προκύπτει ως αποτέλεσμα των ποικίλων συμπτωμάτων, που βιώνει το άτομο είτε της κατάστασης στην οποία βρίσκεται. Κυρίως εμφανίζεται ως αίσθημα γενικευμένης αδυναμίας, το οποίο συνοδεύεται αφενός από την ανάγκη για ξεκούραση και αφετέρου από την αίσθηση της επιδείνωσης των συνοδών συμπτωμάτων. Η αδυναμία

που σχετίζεται με τη ΣΚΠ αφορά τόσο το μυϊκό όσο και το νευρικό σύστημα των ατόμων. Παρουσιάζεται γρηγορότερα, έχει μεγαλύτερη διάρκεια και χρόνο ανάνηψης σε σύγκριση με την κόπωση που βιώνει ένα υγιές άτομο. Η κύρια αιτία που προκαλεί την κόπωση είναι η φθορά των αξόνων του ΚΝΣ, καθώς η αγωγιμότητά τους μειώνεται, απαιτείται μεγαλύτερη προσπάθεια από το νευρικό σύστημα για τη μετάδοση των σημάτων.

Η αδυναμία αποτελεί ένα συχνό σύμπτωμα της ασθένειας. Η κινητική αδυναμία σχετίζεται με την εξασθένηση των ηλεκτρικών σημάτων, εξαιτίας της βλάβης που έχει προκληθεί στο ΚΝΣ από τη φλεγμονή ή καταστροφή των αξόνων.

Uhthoff's Phenomena (Θερμική ανοχή). Η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος αποτελεί ένα επιπλέον παράγοντα κόπωσης. Σε μερικές περιπτώσεις μετά την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα διάφορων δραστηριοτήτων ή ακόμα και του πυρετού, παρατηρείται επανεμφάνιση συμπτωμάτων που εντοπίζονταν κατά τη διάρκεια της υποτροπής. Επιπλέον, η φυσιολογική διακύμανση της θερμοκρασίας του σώματος κατά τη διάρκεια της μέρας είναι ένας ακόμα παράγοντας που σχετίζεται με την αυξημένη κόπωση που βιώνει ο ασθενής. Η εξέταση του ζεστού μάνιου αφορά τον προσδιορισμό της έντασης της κόπωσης που αισθάνεται ο ασθενής με ΣΚΠ και τον εντοπισμό των επιπρόσθετων συμπτωμάτων που πυροδοτούνται από αυτή. Τα συμπτώματα αυτά εξαφανίζονται, όταν το άτομο επανέλθει σε φυσιολογική θερμοκρασία και ξεκουραστεί.

Πόνος: Περίπου το 50% των ατόμων με ΣΚΠ πονούν κατά τη διάρκεια της νόσου. Οι πόνοι που σχετίζονται με την ασθένεια μπορούν να έχουν ποικίλες μορφές, όπως νευρογενείς ή μυοσκελετικοί πόνοι, καθώς και διαφορετική διάρκεια. Προκαλείται, συνήθως, λόγω των μη φυσιολογικών συνάψεων μεταξύ των νευρικών κυττάρων.

9.7. Ορμονικές επιδράσεις που αφορούν τις γυναίκες.

Υπάρχει το ενδεχόμενο επιδείνωσης ή εμφάνισης νέων συμπτωμάτων πριν την έναρξη του εμμηνορροϊκού κύκλου, τα οποία βελτιώνονται κατά τη διάρκεια της εμμηνου ρύσεως ή αμέσως μετά. Ορισμένες αλλαγές ενδέχεται να οφείλονται στην αύξηση της θερμοκρασίας που πραγματοποιείται κατά την ωορρηξία.

9.8. Δευτερογενή συμπτώματα

Η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί μια ασθένεια που συνδέεται ως επί το πλείστον με την υποκινητικότητα. Για το λόγο αυτό είναι πιθανό οι ασθενείς να αναπτύξουν νοσήματα που σχετίζονται με αυτή την κατάσταση. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα και η παχυσαρκία είναι τα περισσότερο κοινά προβλήματα που καλούνται να αντιμετωπίσουν οι ασθενείς (White & Dressendorfer, 2004).

X. Θεραπεία

Η ολοκληρωτική θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης δεν έχει βρεθεί μέχρι στιγμής λόγω του πολυπαραγοντικού της χαρακτήρα. Οι φαρμακευτικές αγωγές που χορηγούνται στους ασθενείς έχουν ως κύριο στόχο τον περιορισμό των ποσοστών υποτροπής και παράλληλα της άμεσης αναπηρίας που οφείλεται σε αυτήν, την αποτροπή ή και θεραπεία ελλειμμάτων και αναπηριών που εμφανίζονται με τη φυσιολογική εξέλιξη της νόσου.

Τα τελευταία χρόνια, η επιστημονική κοινότητα έχει αναγνωρίσει την αξία και σημασία της πρώιμης θεραπείας στη ΣΚΠ. Οι ενδείξεις, που συγκεντρώνονται από τη βιβλιογραφία, υποδηλώνουν ότι τα συχνότερα κλινικά συμβάντα υποδεικνύουν αφενός ισχυρότερη φλεγμονώδη ενεργητικότητα της νόσου στην πρώιμη φάση της και αφετέρου οδηγούν σε ταχύτερη εξέλιξη των νευρολογικών συμπτωμάτων και ελλειμμάτων. Η πρώιμη βλάβη, ακόμα και αν δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως υποτροπή, πιθανά είναι ικανή να επιφέρει μόνιμα προβλήματα, οδηγώντας σε επιδείνωση της νόσου στο μέλλον. Επιπλέον, οι παθολογικές διεργασίες που συνοδεύουν τη ΣΚΠ μπορεί να μην είναι εύκολο να ελεγχθούν με την επιδείνωση της νόσου (Bjartmar & Trapp, 2001; De Stefano et al., 2001; Trapp et al., 1998). Οι ειδικοί, πλέον, υποστηρίζουν ότι η αρκετά πρώιμη θεραπεία της νόσου με τροποποιητικό φάρμακο είναι η κατάλληλη παρέμβαση για τα περισσότερα άτομα που πάσχουν από τη νόσο και επιθυμούν τόσο την αποφυγή ή την επιβράδυνση της έναρξης όσο και την μειωμένη εμφάνιση των μη αναστρέψιμων νευροεκφυλιστικών διεργασιών (Chofflon, 2000; Comi, 2000).

Η ενεργητικότητα της νόσου, συνήθως, αξιολογείται με την παρακολούθηση του ετήσιου ποσοστού υποτροπών στους ασθενείς. Πρόκειται για ένα αντικειμενικό προσδιορισμό που τίθεται από τον θεράποντα ιατρό βάσει των νευρολογικών συμπτωμάτων του ασθενούς και ορίζεται ως :

- Νέο νευρολογικό παθολογικό εύρημα ή επιδείνωση προηγουμένως σταθερού ή βελτίωση προϋπάρχοντος νευρολογικού παθολογικού ευρήματος

- Το παθολογικό εύρημα πρέπει να εκδηλώνεται για τουλάχιστον 24 ώρες
- Το παθολογικό εύρημα πρέπει να εμφανιστεί με απουσία πυρετού ή λοίμωξης
- Απόσταση τουλάχιστον 30 ημερών από την έναρξη του προηγούμενου απομυελινωτικού επεισοδίου.

10.1. Μείωση των υποτροπών στη ΣΚΠ

Η συχνότητα των υποτροπών συσχετίζεται με την αύξηση του ποσοστού αναπηρίας των ασθενών, καθώς η ελλιπής ανάκαμψη από τις υποτροπές προκαλεί βλάβες, οι οποίες αν δεν αποκατασταθούν γίνονται μόνιμες (Compston & Coles, 2002). Οι υποτροπές μπορούν να μετριασθούν με τη χορήγηση :

Βήτα ιντερφερονών (Beta Interferons, IFNβ) : Οι ιντερφερόνες ανήκουν στην οικογένεια των κυτοκινών πρωτεϊνών και συντίθενται με φυσικό τρόπο στο ανθρώπινο σώμα ως απάντηση στην ιογενή λοίμωξη και σε άλλα ερεθίσματα. Στο ανθρώπινο σώμα υπάρχουν τρία βασικά είδη ιντερφερονών:

- IFNα: παράγεται από τα λευκοκύτταρα και επάγει αντιυπερπλαστική και αντιϊκή δράση
- IFNβ: παράγεται από τους ινοβλάστες (κύτταρα του συνδετικού ιστού) και επάγει αντιυπερπλαστική και αντιϊκή δράση
- IFNγ: παράγεται από ενεργοποιημένα T κύτταρα και φυσικά κύτταρα φονείς. Έχει ασθενέστερη αντιϊκή δράση από την IFNα ή την IFNβ, ισχυρότερες ανοσορυθμιστικές ιδιότητες και διαφορετικό εύρος ανοσολογικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης των μακροφάγων.

Η IFNβ -1a και IFNβ -1b, η οποία έχει μία υποκατάσταση αμινοξέος και δεν είναι γλυκοζυλιωμένη. Οι ιντερφερόνες τύπου 1 χρησιμοποιήθηκαν λόγω της αντί-ικής τους δράσης στη ΣΚΠ, καθώς οι ιογενείς λοιμώξεις δυνητικά προκαλούν υποτροπές. Ο ανοσολογικός και σύνθετος μηχανισμός δράσης τους τις καθιστά ικανές για λειτουργικό ανταγωνισμό των προφλεγμονωδών κυτοκινών, καθώς και για τη μείωση της έκφρασης του αντιγόνου MHC-II. Επιπλέον, ενισχύει το φράγμα αίματος- εγκεφάλου

που ο ρόλος του είναι καθοριστικής σημασίας την εξέλιξη της νόσου. Οι ιντερφερόνες μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα των υποτροπών κατά ένα τρίτο περίπου στην υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΣΚΠ και τη δευτεροπαθώς προϊούσα ΣΚΠ .

Οξική γλατιραμέρης (Glatiramer acetate): πρόκειται για ένα μείγμα συνθετικών πολυπεπτιδίων αποτελούμενων από τέσσερα αμινοξέα, τα οποία ανευρίσκονται στη βασική πρωτεΐνη της μυελίνης. Πιθανώς αναστέλλει τη δέσμευση της βασικής πρωτεΐνης μυελίνης (MBP) στον υποδοχέα των T-κυττάρων ή τροποποιεί το φαινότυπο μυελίνης-αυτοαντιδραστικών T κυττάρων. Η οξική γλατιραμέρη μειώνει το ποσοστό των υποτροπών, τη σχετιζόμενη με την MRI ενεργητικότητα και το φορτίο της νόσου στα άτομα με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΣΚΠ (Compston & Coles, 2002).

Ναταλιζουμάμπη (Natalizumab): πρόκειται για ένα ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα κατά της α4-ιντεγκρίνης, η οποία εκφράζεται στην επιφάνεια των περισσότερων αιμοφόρων κυττάρων και επιτρέπει τη διέλευσή τους από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό στο ΚΝΣ. Η ναταλιζουμάμπη προσδένεται στην α4-ιντεγκρίνη, αναστέλλοντας την κίνηση των T κυττάρων μέσω του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων. Συχνά αναφέρεται ως «εκλεκτικός αναστολέας μορίων πρόσφυσης ή SAM» , μειώνοντας τη φλεγμονή και την απομυελίνωση (Hauser & Weiner, 2006). Η συγκεκριμένη δραστική ουσία μπορεί να μειώσει τον αριθμό των υποτροπών της ΣΚΠ κατά μέσο όρο κατά δύο τρίτα και επιπλέον να επιβραδύνει την επιδείνωση της νόσου στο μισό (Compston & Coles, 2002; Polman et al., 2006).

Αζαθειοπρίνη (Azathioprine, AZA), η οποία αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, αναστέλλοντας τη σύνθεση πουρίνης. Πιθανώς έχει παρόμοια αποτελεσματικότητα με τις βήτα ιντερφερόνες, αν και τα δεδομένα της δοκιμής ελήφθησαν με λιγότερη αυστηρότητα (Compston & Coles, 2002).

Μιτοξανδρόνη (Mitoxantrone): αναστέλλει την επιδιόρθωση και σύνθεση του DNA σε διαιρούμενα και μη διαιρούμενα κύτταρα μέσω αναστολής της τοποϊσομεράσης II. Επιβραδύνει την επιδείνωση της νόσου και μειώνει το ποσοστό των υποτροπών αλλά δεν μειώνει σημαντικά τον αριθμό των βλαβών που προσλαμβάνουν γαδολίνιο στη μαγνητική τομογραφία σε άτομα με επιδεινούμενη υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΣΚΠ ή στη δευτεροπαθώς προϊούσα ΣΚΠ (Compston & Coles, 2002).

10.2. Πρόληψη της αναπηρίας που οφείλεται σε υποτροπή

Τα κορτικοστεροειδή δεσμεύονται στους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς, εισέρχονται στον πυρήνα των κυττάρων και αναστέλλουν τη μεταγραφή προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως είναι η ιντερλευκίνη I, η ιντερλευκίνη II, ο παράγοντας νέκρωσης όγκων-α (TNF-α) και τα προφλεγμονώδη ένζυμα. Τα αντιφλεγμονώδη αυτά χαρακτηριστικά καθιστούν τα κορτικοστεροειδή ικανά να αντιμετωπίσουν τις υποτροπές. Η χορήγησή τους γίνεται τις περισσότερες φορές ενδοφλέβια με μεθυλπρεδνιζολόνη (methylprednisolone) για χρονικό διάστημα 1 έως 5 ημερών, αν και η από στόματος λήψη στεροειδών είναι ενδεχομένως το ίδιο αποτελεσματική. Τα κορτικοστεροειδή δρουν περιορίζοντας τη χρονική διάρκεια των υποτροπών και συνεπώς επιδρούν στη βραχυπρόθεσμη νοσηρότητά τους αλλά δεν έχουν την ικανότητα να επηρεάσουν τα μόνιμα ελλείμματα (Compston & Coles, 2002).

10.3. Συμπτωματική αντιμετώπιση εδραιωμένων νευρολογικών ελλειμμάτων

Τα μη αναστρέψιμα νευρολογικά ελλείμματα που οφείλονται στη νόσο ενδείκνυται να διαχειρίζονται από μια πολυεπιστημονική ομάδα ανθρώπων, που σχετίζονται με τον κλάδο της υγείας. Σε αυτούς περιλαμβάνονται φυσιοθεραπευτές, εκπαιδευμένοι γυμναστές, ψυχολόγοι και ιατροί. Όλοι αυτοί οι επαγγελματίες συμβάλλουν στην καλύτερη δυνατή διαχείριση της κατάστασης και βοηθούν το άτομο να αντιμετωπίσει όσο το δυνατό καλύτερα τις δυσκολίες που προκύπτουν στην καθημερινότητά του (Compston & Coles, 2002).

10.4. Προοπτικές βελτίωσης της πορείας της ασθένειας

Δεδομένου ότι η ικανότητα καταστολής των υποτροπών και περιορισμού των συνεπειών τους είναι μερική, οι β-ιντερφερόνες δεν αποτελούν μια οριστική θεραπεία στην αντιμετώπιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Τα φάρμακα που εμποδίζουν ή καταστρέφουν τα αυτοαντιδραστικά T κύτταρα δεν μπορούν να θεραπεύσουν τα άτομα που πάσχουν από ΣΚΠ (Compston & Coles, 2002).

10.5. Πρόληψη της πιθανής εκδήλωσης αναπηρίας που προκαλείται με την εξέλιξη της νόσου

Τα ανοσορρυθμιστικά φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται προτού ο εκφυλισμός του νευρικού συστήματος περάσει το κρίσιμο κατώφλι και οι βλάβες που έχουν προκληθεί είναι ανεπανόρθωτες. Η λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, συνεπώς, μπορεί να φανεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στην έναρξη της νόσου, καταστέλλοντας τη φλεγμονώδη αντίδραση που πυροδοτεί τη διαδικασία της απομυελίνωσης. Ο στόχος των ανοσοθεραπειών, επομένως, είναι αφενός η μείωση της συχνότητας εμφάνισης υποτροπών και αφετέρου η αποτροπή μετάβασης στη δευτερογενή προοδευτική μορφή της ασθένειας (Compston & Coles, 2002).

10.6. Μπορεί να γίνει επαναμυελίνωση των νευραξόνων;

Η ενδογενής επαναμυελίνωση των νευραξόνων επιτυγχάνεται μόνο στην οξεία φλεγμονώδη φάση της ασθένειας. Με βάση αυτό το δεδομένο γεννάται το ερώτημα σχετικά με τη χορήγηση αντιφλεγμονώδους θεραπείας και τις επιδράσεις της στην αναδόμηση των αξόνων. Οι νευρώνες που εκφυλίζονται ως άμεσο αποτέλεσμα της φλεγμονώδους αντίδρασης έχουν ένα πολύ μικρό ποσοστό επιβίωσης. Σε περίπτωση, όμως, που ο νευράξονας παρουσιάσει ανθεκτικότητα στο φλεγμονώδες περιβάλλον, έχοντας μικρές πιθανότητες επιβίωσης, η επαναμυελίνωση μπορεί να τις αυξήσει λόγω του νευροπροστατευτικού της ρόλου. Η φαρμακευτική παρέμβαση στοχεύει αφενός στην ενίσχυση των ενδογενών μηχανισμών επαναμυελίνωσης και αφετέρου στην ανακάλυψη νέων εξωγενών θεραπειών, ικανών να καλύψουν τις

ανάγκες του νευρικού συστήματος. Η ενδογενής επαναμυελίνωση αποκαθιστά τις βλάβες στα νεαρά και ενήλικα νευρικά κύτταρα, έτσι, ώστε οι νευρικές ώσεις να μεταδίδονται φυσιολογικά (Compston & Coles, 2002).

XI. Άσκηση και Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Στο παρελθόν οποιαδήποτε μορφή φυσικής δραστηριότητας ήταν απαγορευτική για τους ασθενείς που έπασχαν από ΣΚΠ, καθώς είχαν δημιουργηθεί αρκετές λαθεμένες απόψεις. Μία βασική είναι αυτή που θεωρεί την προκαλούμενη από την άσκηση κόπωση επιβλαβή για το άτομο. Επιπλέον, η ενέργεια που καταναλώνεται κατά τη διάρκειά της είναι πολύτιμη για τη διεκπεραίωση των δραστηριοτήτων και υποχρεώσεων που δομούν την καθημερινότητά του. Ακόμα, πίστευαν ότι η άσκηση πυροδοτεί την έναρξη νέων υποτροπών και τη συνέδεαν με τη μη ελεγχόμενη αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, που ενδεχομένως μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση του φαινομένου Uhthoff's (Ulrik Dalgas, Ingemann-Hansen, & Stenager, 2009; de Souza-Teixeira et al., 2009). Πλέον, τα δεδομένα από τη συστηματική μελέτη της σχέσης της φυσικής δραστηριότητας και της νόσου οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η άσκηση είναι ο σημαντικότερος παράγοντας μη φαρμακολογικής φύσης που συμβάλλει στη βελτίωση πληθώρας παραγόντων κατά τη διάρκεια εξέλιξης της νόσου.

Η φυσική δραστηριότητα, μέσω των λειτουργικών της διαδικασιών, συμβάλλει στο θωρακισμό του οργανισμού, ενισχύοντας το ανοσοποιητικό, το νευρικό σύστημα και το μυϊκό ιστό. Η φυσική δραστηριότητα και τα οργανωμένα προγράμματα άσκησης φαίνεται να σχετίζονται με μειωμένο αριθμό υποτροπών, κινητική αναπηρία και καταστροφή του νευρικού ιστού, ενώ παράλληλα τα άτομα εμφανίζουν βελτιωμένη ικανότητα βάδισης (R. W. Motl & Pilutti, 2016). Ορισμένοι ερευνητές έχουν εκφράσει τις απόψεις τους για το θετικό ρόλο που κατέχει η άσκηση αναγνωρίζοντάς την ως τον σημαντικότερο παράγοντα μη φαρμακολογικής φύσης για τη διαχείριση των συμπτωμάτων στα άτομα που πάσχουν από ΣΚΠ. Η άποψη αυτή βασίζεται σε στοιχεία που προέρχονται από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (randomized controlled trials, RCTs) των επιδράσεων της άσκησης στην κόπωση, την κατάθλιψη και τα αποτελέσματα από τα ερωτηματολόγια που αφορούν την ποιότητα ζωής των ατόμων (QoL) (R. W. Motl & Pilutti, 2016)

Αναφορικά με τις υποτροπές, μια μελέτη, η οποία περιλάμβανε 632 ασθενείς με ΣΚΠ για χρονική διάρκεια δύο ετών, συσχέτισε τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και το ποσοστό των υποτροπών. Στη σύγκριση, που πραγματοποιήθηκε μεταξύ των ομάδων, η ομάδα που είχε υψηλότερη σωματική δραστηριότητα εμφάνισε το χαμηλότερο ποσοστό υποτροπών στο χρονικό διάστημα των δυο τελευταίων ετών. Μια δεύτερη ανάλυση που πραγματοποιήθηκε, αφορούσε μια συνεχόμενη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας και των ποσοστών υποτροπής. Αυτή οδήγησε σε μια στατιστικώς σημαντική αντίστροφη συσχέτιση που επισήμανε ότι τα υψηλότερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας συσχετίστηκαν με χαμηλότερα ποσοστά αναφερόμενων υποτροπών (Tallner et al., 2012). Η μελέτη αυτή έδωσε τα δεδομένα ότι η φυσική δραστηριότητα ενδέχεται να επηρεάζει την κλινική εικόνα της ασθένειας με βάση την (εγκάρσια) ανάλυση των δεδομένων (R. W. Motl & Pilutti, 2016).

Σχετικά με τη συχνότητα των υποτροπών έχουν γίνει αρκετές έρευνες. Στην ανασκόπηση των Motl και Pilutti το 2016, μελετήθηκαν 26 έρευνες. Οι 17 από αυτές αφορούσαν υποτροπές, οι οποίες εκδηλώθηκαν σε 1.038 άτομα με ΣΚΠ. Τα ποσοστά υποτροπής στις συγκεκριμένες μελέτες ήταν 6,3% για την ομάδα ελέγχου και 4,6% για την ομάδα που εκτελούσε πρόγραμμα άσκησης. Συμπερασματικά, η άσκηση συνδέεται με ελαφρά μείωση του κινδύνου υποτροπής. Αυτά τα στοιχεία υποστηρίζουν πρόσφατες δηλώσεις σύμφωνα με τις οποίες η άσκηση δεν αυξάνει το ποσοστό υποτροπής, μεταβάλλοντας στην πραγματικότητα και επιβραδύνοντας την εξέλιξη της ΣΚΠ (D'hooghe, Nagels, Bissay, & De Keyser, 2010; Ulrik Dalgas & Stenager, 2012).

Επιπλέον, η αναπηρία που εκδηλώνεται σε άτομα με ΣΚΠ είναι πιθανό να επηρεαστεί από την άσκηση. Στη βιβλιογραφική ανασκόπηση των Motl και Pilutti το 2016, οι 19 από τις 22 μελέτες που αφορούσαν την κινητικότητα σε συνάρτηση με την αναπηρία έδωσαν τα δεδομένα ότι η φυσική δραστηριότητα συνδέεται με τη βελτίωση (του 1/5 της τυπικής απόκλισης στα αποτελέσματα) της κινητικότητας και συνεπώς της ικανότητας για βάρδια με την εξέλιξη της νόσου σε άτομα που πάσχουν

από αυτή. Το αποτέλεσμα αυτό υποστηρίζεται και από τη μελέτη των R. Motl & McAuley, 2011, στην οποία τοποθετήθηκαν επιταχυσίόμετρα, ώστε να καταγραφεί η φυσική δραστηριότητα των 292 ατόμων με ΣΚΠ για επτά συνεχόμενες ημέρες και στη συνέχεια συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια, ώστε να προσδιοριστεί το ποσοστό της αναπηρίας τους μέσω της κλίμακας Patient Determined Disease Steps (PPDS). Μετά από διάστημα 6 μηνών, οι συμμετέχοντες έδωσαν πληροφορίες σχετικά με την εμφάνιση υποτροπής τους προηγούμενους 6 μήνες. Επέστρεψαν και επαναλήφθηκε η ίδια διαδικασία (χρήση επιταχυνσιομέτρου και συμπλήρωση ερωτηματολογίου). Η ανάλυση δεδομένων των ομάδων έδειξε ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας - σημείου αναφοράς και αναπηρίας κατά την έναρξη (πρώτη μέτρηση) και μεταβολή της φυσικής δραστηριότητας και αναπηρίας στη χρονική περίοδο των 6 μηνών. Στη συσχέτιση, που πραγματοποιήθηκε, τα άτομα τα οποία είχαν υψηλότερα ποσοστά βασικής αναπηρίας είχαν και μεγαλύτερη μείωση στη σωματική δραστηριότητα στην καθημερινή τους ζωή στη χρονική διάρκεια των 6 μηνών. Το συγκεκριμένο εύρημα αναγνωρίζει τη σημαντικότητα της σωματικής δραστηριότητας και θέτει τη βάση για την περαιτέρω ανάπτυξη μεθόδων και τεχνικών προώθησης της φυσικής δραστηριότητας σε αυτό τον πληθυσμό. Τα συγκεκριμένα ευρήματα παρέχουν μια αρχική συσχέτιση μεταξύ μειωμένης φυσικής δραστηριότητας στην καθημερινότητα ως συμπεριφορά του ατόμου, Ωστόσο, τα αποτελέσματα δεν είναι δυνατό να γενικευθούν, καθώς δεν είναι εφικτός ο προσδιορισμός της βραχυπρόθεσμης βελτίωσης της αυτοαναφερόμενης αναπηρίας που προκύπτει από τα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν τα άτομα.

Η σωματική δραστηριότητα μπορεί επιπλέον να επηρεάσει τις συγκεντρώσεις των προ- και αντι-φλεγμονωδών κυτοκινών με τέτοιο τρόπο που μεταβάλλει την ανοσοκατασταλτική λειτουργία που σχετίζεται με την ΣΚΠ. Η έρευνα σχετικά με τη νευροδιαμόρφωση έχει οδηγήσει σε συμπεράσματα ότι η τακτική φυσική δραστηριότητα είναι ικανή να προκαλέσει ευνοϊκές μεταβολές στο νευρικό σύστημα των ατόμων που πάσχουν από την ασθένεια επηρεάζοντας τους νευροδιαβιβαστές. Η σωματική δραστηριότητα ενδέχεται να προάγει περαιτέρω μεταβολές στους νευροτροφικούς παράγοντες, όπως οι

IGF-I (ινσουλινόμορφος αυξητικός παράγοντας, insulin like growth factor-1), BDNF (εγκεφαλικός νευροτροφικός παράγοντας, Brain Derived Neurotrophic Factor) και NGF (νευροαυξητικός παράγοντας, Neurodegenerative Factor) που μειώνουν την ευαισθησία του ΚΝΣ στον εκφυλισμό των νευρώνων στη ΣΚΠ (White & Castellano, 2008). Η επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στον ιππόκαμπο, το φλοιό και τον πρόσθιο εγκέφαλο είναι γνωστή. Ο BDNF δραστηριοποιείται στις προαναφερόμενες περιοχές, οι οποίες είναι ζωτικής σημασίας για τη μάθηση, τη μνήμη και την ανώτερη σκέψη, ενώ η δράση του φαίνεται να είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη μακροχρόνια μνήμη, γεγονός που τον καθιστά ιδιαίτερα πολύτιμο για τα άτομα που πάσχουν από εκφυλιστικές ασθένειες και πιο συγκεκριμένα ΣΚΠ. Επιπλέον, η άσκηση μέσω της διαδικασίας του οξειδωτικού στρες (το οποίο επιφέρει τις μετέπειτα προσαρμογές), βοηθά τον οργανισμό να επιδεικνύει μεγαλύτερη αντοχή στο στρες της καθημερινότητας, καθώς αυξάνεται η λειτουργία των αντιοξειδωτικών ενζύμων και ως αποτέλεσμα προλαμβάνεται η καταστροφή των νευρώνων λόγω καταστάσεων έντονου άγχους (White & Castellano, 2008). Γνωρίζοντας ότι η συγκεκριμένη ασθένεια προσβάλλει το ΚΝΣ και προκαλεί απώλεια νευραξόνων και εγκεφαλική ατροφία από τα αρχικά της στάδια, η καλύτερη συμβουλή που θα μπορούσε να παρέχει ένας ειδικός είναι η προσθήκη φυσικής δραστηριότητας/άσκησης στην καθημερινότητα των ασθενών, καθώς μέσω των ερεθισμάτων που δίνονται, προάγεται η ανοσορυθμιστική ανοσοποίηση, η νευροπροστασία, η νευροαναγέννηση και η νευροπλαστικότητα. Μέσω αυτών των λειτουργιών δύναται να επιβραδυνθεί η εξέλιξη της αναπηρίας με την πάροδο του χρόνου στα άτομα με ΣΚΠ (R. W. Motl, 2010; White & Castellano, 2008).

Επιπλέον, τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στη δομή του εγκεφάλου δείχνουν ότι η φυσική δραστηριότητα και η φυσικοθεραπεία έχουν νευροπροστατευτικό ρόλο στον εγκεφαλικό εκφυλισμό. Τόσο η γκρίζα όσο και η λευκή ουσία του εγκεφάλου μειώνονται από τα αρχικά στάδια της υποτροπιάζουσας ΣΚΠ (RRMS). Ωστόσο, ασθενείς

με υψηλότερα επίπεδα αερόβιας ικανότητας έχει αποδειχθεί ότι έχουν σημαντικά μεγαλύτερο όγκο γκρίζας ουσίας σε αρκετές περιοχές του εγκεφάλου (Döring et al., 2011).

Η φυσική δραστηριότητα με οποιαδήποτε μορφή δομημένης άσκησης, έχει συσχετιστεί με βελτιώσεις στην αερόβια ικανότητα, την ισορροπία, την κόπωση, την κατάθλιψη, τη μυϊκή δύναμη, την ποιότητα ζωής και άλλους σημαντικούς παράγοντες της καθημερινότητας (Learmonth & Motl, 2016).

Υπάρχουν ισχυρά στοιχεία που υποδηλώνουν ότι τα άτομα με ΣΚΠ θεωρούν τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης και τον ιατρό τους ως τον ισχυρότερο υποκινητή σωματικής δραστηριότητας και άσκησης. Για το λόγο αυτό, κρίνεται πλέον αδήριτη η ανάγκη για την ενημέρωση και προώθηση της φυσικής δραστηριότητας και της προγραμματισμένης άσκησης των ιατρών που εξειδικεύονται στην αντιμετώπιση και θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης, των μονάδων υγειονομικής περίθαλψης και των ασθενών, ώστε να επιτυγχάνεται η σφαιρική αντιμετώπιση της συγκεκριμένης νόσου (Learmonth & Motl, 2016).

Η σωστή αξιολόγηση και ο προσεκτικός σχεδιασμός του προγράμματος, που θα δημιουργηθεί για τις εξατομικευμένες ανάγκες του ασθενούς, είναι καθοριστικής σημασίας για την ασφαλή εκγύμνασή του. Επιπλέον, η παρουσία ενός σωστά εκπαιδευμένου γυμναστή ή/και φυσιοθεραπευτή που θα συνεργάζονται στενά με τον ιατρό του ασθενούς αποτελούν ένα ακόμα σημαντικό παράγοντα για την ασφαλή έκβαση της παρέμβασης. Τέλος, η ανάγκη για την εφαρμογή στρατηγικών προσκόλλησης στο πρόγραμμα άσκησης και οι τεχνικές για την κοινωνικοποίηση των ατόμων, αν πρόκειται για μικρές ομάδες, αποτελούν μεθόδους που θα βοηθήσουν τους ασθενείς να είναι τυπικοί στην τήρηση του προγράμματος και παράλληλα θα δημιουργήσουν ένα ευχάριστο περιβάλλον, μέσα από το οποίο θα αισθάνονται άνετα να αναπτύξουν διαπροσωπικές σχέσεις (με άτομα που βρίσκονται σε παρόμοια κατάσταση με τους ίδιους) .

11.1. Αερόβια Άσκηση

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η φυσική δραστηριότητα που σχετίζεται με το καρδιοαναπνευστικό σύστημα επιφέρει ευεργετικά αποτελέσματα στους ασθενείς που πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας. Η αερόβια άσκηση σχετίζεται με αύξηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2max}) και της VO_{2peak} καθώς και της λειτουργικής ικανότητας. Επιπλέον, συμβάλλει στην τόνωση και την ενδυνάμωση των μυών, καθώς και στην ενίσχυση της αντοχής τους. Ακόμα, βελτιώνει τη λειτουργία των πνευμόνων, καθυστερεί την εκδήλωση εμφάνισης κόπωσης, συμβάλλει στην καλύτερη διάθεση και την ποιότητα ζωής των ατόμων (U. Dalgas, Stenager, & Ingemann-Hansen, 2008; White & Dressendorfer, 2004).

Η αξιολόγηση των ατόμων για τη δημιουργία του προγράμματος μπορεί να πραγματοποιηθεί σε κυκλοεργόμετρο είτε σε δαπεδοεργόμετρο. Επιπλέον, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και οι αξιολογήσεις όπως το 2 minute walk test (2MWT), 6 minute walk test (6MWT) είτε το 25-Foot Walk Test (25-FtWT). Η επιλογή του καταλληλότερου μέσου τόσο αξιολόγησης όσο και εκγύμνασης πραγματοποιείται λαμβάνοντας υπόψη το επίπεδο λειτουργικής κατάστασης του ασθενούς. Αν η αξιολόγηση του EDSS οδηγήσει σε μικρή ή μέτρια αναπηρία, οι επιλογές που έχουν οι ασθενείς είναι περισσότερες και περιλαμβάνουν προγράμματα που εξελίσσονται στο πλαίσιο του γυμναστηρίου, κολυμβητηρίου ακόμα και στο σπίτι.

Τα συστατικά στοιχεία που αφορούν την άσκηση περιλαμβάνουν τη συχνότητα, η οποία ενδείκνυται να είναι δύο με τρεις φορές την εβδομάδα, την ένταση που ποικίλει ανάλογα με τη λειτουργικότητα του ασθενούς αλλά γενικές οδηγίες, που προτείνουν 65-75 % της HR_{peak} (κορυφαία καρδιακή συχνότητα που διαπιστώθηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αξιολόγησης του ατόμου) είτε στο 60-80% HR_{max} , 40-70% VO_{2max} (μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου) ή 50-70% VO_{2peak} (κορυφαία πρόσληψη οξυγόνου που διαπιστώθηκε κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας αξιολόγησης του ατόμου) είτε RPE 11-14

χρησιμοποιώντας την κλίμακα αντιλαμβανόμενης κόπωσης (Andreasen et al., 2011; Halabchi, Alizadeh, Sahraian, & Abolhasani, 2017; R. W. Motl & Pilutti, 2012; White & Dressendorfer, 2004). Σύμφωνα με τις οδηγίες φυσικής δραστηριότητας των Latimer-Cheung et al., 2013 για ενήλικα άτομα, που πάσχουν από ΣΚΠ, προτείνονται τουλάχιστον δύο συνεδρίες αερόβιας άσκησης την εβδομάδα, χρονικής διάρκειας 30' και μέτριας έντασης. Η αρχή της προοδευτικότητας είναι βασική για την επίτευξη των πλεονεκτημάτων της άσκησης. Για το λόγο αυτό προβλέπεται σταδιακή αύξηση του όγκου της προπόνησης. Αυτό επιτυγχάνεται είτε με την επιμήκυνση της χρονικής διάρκειας είτε με προσθήκη μίας ακόμα ημέρας προπόνησης είτε με την αύξηση της έντασης της άσκησης (Ulrik Dalgas et al., 2009).

Η αερόβια άσκηση ή άσκηση αντοχής αποτελεί ένα από τα σχετιζόμενα με τη σκλήρυνση κατά πλάκας ζητήματα που έχει μελετηθεί από πληθώρα ερευνητών. Συνοπτικά, το συγκεκριμένο είδος άσκησης επιδρά στην καρδιαγγειακή ικανότητα, στη διάθεση και στην ποιότητα ζωής των ασθενών με EDSS <7. Παράλληλα, αυτός ο τύπος φυσικής δραστηριότητας είναι τόσο ασφαλής όσο και ανεκτός στην πλειονότητα των ασθενών (Halabchi et al., 2017).

Τα άτομα που συμμετέχουν σε προγράμματα αερόβιας άσκησης παρουσιάζουν βελτίωση στη VO_{2max} ή στη VO_{2peak} , στην ικανότητα παραγωγής έργου, στην ποιότητα ζωής που προσδιορίζεται με το ερωτηματολόγιο HRQL, καθώς και μειωμένα επίπεδα κόπωσης. Επιπλέον, φαίνεται ότι τα άτομα που ακολουθούν τέτοιου είδους πρόγραμμα εμφανίζουν καλύτερα αποτελέσματα στη λειτουργική ικανότητα και την κινητικότητα σε σύγκριση με πρόγραμμα νευροαποκατάστασης και επανεκπαίδευσης σε άτομα με EDSS <7 (Halabchi et al., 2017).

Στη συστηματική μελέτη του U. Dalgas, et al. 2008 μελετήθηκαν τρεις μορφές άσκησης αερόβια, αντιστάσεων και ο συνδυασμός των δύο. Σε αυτή την ενότητα θα ασχοληθούμε με τις επιδράσεις της άσκησης αντοχής στους βιολογικούς δείκτες των ασθενών αλλά και στην καθημερινότητά τους. Πέντε

από τις μελέτες που αναλύονται στη συγκεκριμένη ανασκόπηση ασχολήθηκαν με τον τρόπο που επηρεάζει η άσκηση αντοχής την αερόβια ικανότητα, η οποία εκφράζεται με τη Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου (VO_{2max}). Οι δύο από αυτές, των Retajan et al. και Ponicgetera-Mulcare et al., εντόπισαν βελτίωση 22% και 15% στην VO_{2max} μετά από 15 και 24 εβδομάδες προπόνησης σε εργόμετρο χεριών και ποδιών με συχνότητα 3 ημέρες την εβδομάδα για 30-40 λεπτά και με ένταση στο 55-60% της VO_{2max} . Οι μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν την 5, 10, και 12 εβδομάδα έδειξαν βελτιώσεις της τάξης 9%, 19% και 10% αντίστοιχα στη VO_{2max} . Επιπλέον, στη μελέτη των Retajan et al. αξιολογήθηκαν και παράγοντες, όπως η μέγιστη παραγωγή έργου, η οποία παρουσίασε αύξηση 48% (αποτελούσε αξιολόγηση της λειτουργικότητας). Η μυϊκή δύναμη των άνω άκρων παρουσίασε βελτίωση 17% και των κάτω 11%. Τα ερωτηματολόγια για την ποιότητα ζωής και την αναπηρία έδειξαν τις θετικές επιδράσεις για το προφίλ επιπέδων διάθεσης (POMS) τόσο στη 5^η όσο και στη 10^η εβδομάδα παρέμβασης και στο SIP (Sickness Impact Profile), στη 10^η. Τέλος, οι αιματολογικές εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν ανέδειξαν μείωση 17% στα τριγλυκερίδια, ενώ δεν υπήρχαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές στη χοληστερόλη (TC, HDL και LDL). Οι υπόλοιπες τρεις μελέτες ήταν μικρότερης χρονικής διάρκειας (4 με 8 εβδομάδες) σε παρόμοιες εντάσεις με τις προηγούμενες μελέτες. Η VO_{2max} σε αυτές δεν παρουσίασε στατιστικώς σημαντική μεταβολή. Υπήρχαν αλλαγές στο αερόβιο κατώφλι, στην παράγωγη έργου (Watt/kg), στην κόπωση που μειώθηκε κατά 11% και αύξηση στην ποιότητα ζωής, η οποία προσδιορίστηκε από το πολυδιάστατο ερωτηματολόγιο κόπωσης (Modified Fatigue Index Scale, MFIS) και το Beck Depression Inventory (BDI) και αντίστοιχα ήταν 24% και 10%. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα οδήγησαν τον Dalgas και τους συνεργάτες του στο συμπέρασμα ότι το πρόγραμμα άσκησης, το οποίο στοχεύει στη βελτίωση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου πρέπει να εκτελείται τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα για 8 ή περισσότερες εβδομάδες και η έντασή του να κυμαίνεται μεταξύ 55-60% της VO_{2max} . Η διάρκειά του να είναι τουλάχιστον 30 λεπτά (U. Dalgas et al., 2008).

Πολλά συμπτώματα της ασθένειας επηρεάζονται θετικά από την αερόβια άσκηση. Η φυσική κατάσταση, η ικανότητα βάρδισης, η λειτουργική ικανότητα, η ισορροπία, η γνωστική λειτουργία, η θλίψη, τα καταθλιπτικά συμπτώματα και η ποιότητα ζωής είναι τα βασικότερα από αυτά που θα παρουσιαστούν και αναλυθούν σε επόμενη ενότητα.

11.2. Άσκηση Ενδυνάμωσης - Αντιστάσεων

Η άσκηση ενδυνάμωσης αναφέρεται στην παραγωγή μυϊκού έργου ενάντια σε ένα φορτίο με σκοπό την αύξηση της δύναμης της μυϊκής ομάδας, στην οποία απευθύνεται η άσκηση. Η αντίσταση που πρέπει να υπερνικηθεί μπορεί να προέρχεται από έναν αλτήρα, ένα ελαστικό ιμάντα ή το βάρος του σώματος. Τα άτομα με πολλαπλή σκλήρυνση εμφανίζουν μειωμένη μέγιστη μυϊκή δύναμη, η οποία αξιολογείται τόσο ισοκινητικά όσο και ισομετρικά, καθώς και μειωμένο ρυθμό ανάπτυξης της δύναμης. Επιπλέον, η εξασθένηση της μυϊκής αντοχής των κάτω άκρων είναι μεγαλύτερη από αυτή που συναντάται στα άνω άκρα. Οι μηχανισμοί στους οποίους οφείλεται το έλλειμμα αντοχής σε ασθενείς με ΣΚΠ είναι πιθανώς τόσο μορφολογικής (περιφερικής) όσο και νευρικής (κεντρικής) προέλευσης. Ακόμα, οι κινητικοί νευρώνες, οι οποίοι συνδέονται με τις μυϊκές ίνες και σχηματίζουν την κινητική μονάδα είναι υπεύθυνοι για την ενεργοποίησή της και την τελική σύσπαση του μυός. Στην ΣΚΠ, όμως, οι κινητικοί νευρώνες μπορεί να έχουν εκφυλιστεί και συνεπώς η αποτελεσματικότητά τους να είναι μικρότερη σε σύγκριση με τους υγιείς νευρώνες. Επιπρόσθετα, τα οφέλη της άσκησης αντιστάσεων στη νευρομυϊκή εκπαίδευση για την ενεργοποίηση μεγαλύτερου ποσοστού κινητικών μονάδων, με σκοπό την παράγωγή αυξημένου μυϊκού έργου έχει αποδειχθεί (Tue Kjølhede et al., 2015). Η λειτουργία και προσαρμοστικότητα του οργανισμού σε ερεθίσματα αυτού του είδους αποτελεί ένα σημαντικό μέσο για την παροχή βοήθειας σε άτομα με πολλαπλή σκλήρυνση (Halabchi et al., 2017). Το είδος των μυϊκών ινών αποτελεί έναν ακόμα παράγοντα που ξεχωρίζει τα άτομα με ΣΚΠ από τα υγιή (U. Dalgas et al., 2008).

Η αύξηση της δύναμης και της αντοχής ολόκληρου του σώματος και ιδιαίτερα των κάτω άκρων των ασθενών θα ήταν ιδιαίτερα ευεργετική στη διατήρησή τους ή και αύξηση της λειτουργικότητάς τους, στην πρόληψη πτώσεων και στην κινητικότητα. Η άσκηση αντιστάσεων μπορεί να πραγματοποιηθεί από τους ασθενείς και να επιφέρει θετικά αποτελέσματα χωρίς να προκαλέσει επιπλέον δυσκολίες (Edwards & Pilutti, 2017).

Οι συστάσεις για την άσκηση ενδυνάμωσης-αντιστάσεων προτείνουν συχνότητα άσκησης 2 φορές την εβδομάδα με ένταση στο 60-80% της μιας μέγιστης επανάληψης (1ΜΕ) είτε πραγματοποίηση 8 με 15 μέγιστων επαναλήψεων για 1 με 2 σετ στην κάθε άσκηση, που περιλαμβάνει το εξατομικευμένο πρόγραμμά τους. Ο χρόνος διαλλείματος μεταξύ των σετ κυμαίνεται μεταξύ 1 και 2 λεπτών (Andreasen et al., 2011; U. Dalgas et al., 2008; Ulrik Dalgas et al., 2009; Geidl, Gobster, Streber, & Pfeifer, 2018; Latimer-Cheung, Martin Ginis, et al., 2013). Ο συνολικός όγκος άσκησης ενδείκνυται να μην ξεπερνά τις 4 με 8 διαφορετικές ασκήσεις ενδυνάμωσης. Αν επιθυμεί το άτομο ή ο γυμναστής και υπάρχει η δυνατότητα για την εκτέλεση περισσότερων και δυσκολότερων ασκήσεων, τότε μπορεί να διαχωριστεί το πρόγραμμα και να προστεθεί μια ακόμα ημέρα προπόνησης. Σημαντικό είναι η άσκηση να ξεκινά από τις μεγάλες μυϊκές ομάδες, τις περισσότερο απαιτητικές ασκήσεις νευρομυϊκής φύσης, καθώς και από τις πολλαθρικές ασκήσεις και να προχωρά στις μονοαρθρικές. Με αυτόν τον τρόπο, ο οργανισμός των ασθενών θα είναι ικανός να ανταποκριθεί καλύτερα στις απαιτήσεις της άσκησης, καθώς το νευρικό του σύστημα είναι ξεκούραστο. Για το λόγο αυτό, ενδείκνυται η άσκηση να πραγματοποιείται νωρίς στο πρόγραμμα του ασθενούς (Ulrik Dalgas et al., 2009). Η αρχή της προοδευτικότητας σε αυτού του είδους την άσκηση προβλέπει αρχικά την αύξηση των επαναλήψεων και των σετ και στη συνέχεια αξιολόγηση για τον επαναπροσδιορισμό της επιβάρυνσης. Τα μέσα για την επίτευξη της άσκησης ενδυνάμωσης μπορεί να είναι μηχανήματα βαρών, τροχαλίες, ελεύθερα βάρη, ελαστικοί ιμάντες αντίστασης, το βάρος του σώματος ακόμα και άσκηση στο νερό με χρήση των ειδικά σχεδιασμένων αντιστάσεων. Η δομή του προγράμματος άσκησης πρέπει να είναι διαμορφωμένη, ώστε η μία προπόνηση ενδυνάμωσης να απέχει 24 με 48 ώρες από την επόμενη, έτσι, ώστε να δίνεται ο χρόνος στο σώμα για αποκατάσταση. Γενικότερα, δύο ημέρες αερόβιας άσκησης και δύο ενδυνάμωσης θεωρούνται ως το μέγιστο φορτίο για την εβδομαδιαία επιβάρυνση των αρχάριων ασθενών (Ulrik Dalgas et al., 2009; Geidl et al., 2018)

Η προοδευτικά αυξανόμενης έντασης άσκηση αντιστάσεων (progressive resistance training, PRT) αποτελεί ένα είδος ενδυνάμωσης που έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια. Ένα σταθερό εύρημα αυτών των μελετών είναι η βελτίωση της μυϊκής δύναμης. Όλες οι μελέτες, που συμπεριλήφθηκαν στη συστηματική ανασκόπηση των Kjølshede, Vissing, & Dalgas, 2012, αναφέρουν σημαντικές αυξήσεις της μυϊκής δύναμης. Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί στην ενδυνάμωση των κάτω άκρων και αναφέρουν σχετικές αυξήσεις στις μέγιστες εθελούσιες συστολές (maximal voluntary contractions, MVC) που κυμαίνονται από 7% έως 21% για τους εκτίνοντες και καμπτήρες του γόνατος και τους καμπτήρες της ποδοκνημικής . Η μυϊκή δύναμη, η οποία προσδιορίζεται ως 1ME σε διαφορετικές ασκήσεις ποδιών, βρέθηκε ότι αυξήθηκε μέσα στο εύρος του 20 με 50% (T. Kjølshede et al., 2012).

Στη μελέτη των Taylor και συνεργατών πραγματοποιήθηκε PRT που περιλάμβανε συνολικά 9 άτομα τα οποία εκτέλεσαν προοδευτική προπόνηση αντιστάσεων συνολικά 2 σετ 10 με 12 επαναλήψεων που αποτελούνταν από 6 ασκήσεις ενδυνάμωσης για τις κύριες μυϊκές ομάδες (3 για τα άνω και 3 για τα κάτω άκρα). Η διάρκεια της παρέμβασης ήταν 10 εβδομάδες (4^η με 14^η) με συχνότητα 2 φορές την εβδομάδα και η κάθε προπόνηση αποτελούνταν από 60 λεπτά, ενώ η συνολική διάρκεια της μελέτης ήταν 14 εβδομάδες. Οι μετρήσεις για τη διαμόρφωση του σημείου αναφοράς πραγματοποιήθηκαν τη 2^η και 4^η εβδομάδα και η τελική μέτρηση αξιολόγησης την 14^η εβδομάδα. Οι μετρήσεις αποτελούνταν από την αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης, μέτρηση της μίας μέγιστης επανάληψης (1ME) σε πίεση ώμων και ποδιών από καθιστή θέση και της μυϊκής αντοχής μετρώντας τον αριθμό των συνολικών επαναλήψεων με επιβάρυνση που προσδιοριζόταν ανάλογα με την εβδομάδα της μέτρησης και ήταν η μισή από αυτή της 1ME. Η λειτουργική δραστηριότητα μετρήθηκε μέσω δοκιμής βάδισης με αυτοεπιλεγόμενη και γρήγορη ταχύτητα, με δοκιμή βάδισης 2 λεπτών (2-MWT) και με τη χρονομετρούμενη ανάβαση σκαλοπατιών. Τέλος, χορηγήθηκε το ερωτηματολόγιο επιπτώσεων πολλαπλής σκλήρυνσης (MSIS-29), προκειμένου να αντληθούν πληροφορίες σχετικά με την εικόνα

που έχει δημιουργήσει ο ασθενής για τον τρόπο που έχει επηρεάσει την καθημερινότητα, την σωματική και ψυχολογική του κατάσταση η ΣΚΠ.

Τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικώς σημαντική αύξηση της δύναμης των μυών των κάτω άκρων κατά 32,6% (μέση αύξηση 34,4kg) και στην αντοχή 170.9% (μέση αύξηση 75,2 επαναλήψεις). Ακόμα, η μυϊκή δύναμη των άνω άκρων αυξήθηκε σημαντικά κατά 14,4% (μέση αύξηση 5,1kg), ενώ δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στη μυϊκή αντοχή των χεριών. Όσον αφορά τη λειτουργική ικανότητα, η ταχύτητα στην αξιολόγηση του γρήγορου βαδίσματος αυξήθηκε κατά 6,1% (μέση αύξηση 0.13 m/s). Παράλληλα, στο 2-MWT υπήρχε τάση αύξησης της απόστασης κατά (μέση αύξηση 5,4 m) αλλά το δείγμα δεν ήταν επαρκές. Στις άλλες δύο αξιολογήσεις, της αυτοεπιλεγόμενης ταχύτητας και της ανάβασης σκαλοπατιών δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά. Το ερωτηματολόγιο έδειξε ότι οι συμμετέχοντες αντιλήφθηκαν ότι ο σωματικός αντίκτυπος των συμπτωμάτων της ΣΚΠ στην καθημερινότητά τους είχε μειωθεί κατά την περίοδο της παρέμβασης.

11.3. Ασκήσεις ευκαμψίας – Διατατικές ασκήσεις

Αυτού του είδους άσκηση είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα άτομα με πολλαπλή σκλήρυνση που εμφανίζουν μειωμένο εύρος κίνησης, αυξημένο μυϊκό τόνο και δυσκολίες στη στάση του σώματος που πιθανόν προέρχονται από τη σπαστικότητα και την παρατεταμένη αδράνεια λόγω περιορισμένης ικανότητας κίνησης (Halabchi et al., 2017). Τα τυπικά οφέλη που προκύπτουν από ένα πρόγραμμα ευκαμψίας και κινητικότητας στα άτομα με ΣΚΠ είναι η αύξηση του μήκους των μυών, η κινητικότητα των αρθρώσεων, η μείωση της σπαστικότητας και η βελτίωση της στάσης του σώματος σε συνδυασμό με τη βελτιωμένη ισορροπία (Halabchi et al., 2017; White & Dressendorfer, 2004).

Οι Burks και Johnson έχουν διαμορφώσει την άποψη ότι το πρόγραμμα ευκαμψίας στα άτομα με ΣΚΠ πρέπει να πραγματοποιείται μία φορά την ημέρα, ώστε τα αποτελέσματα να είναι ορατά και να περιλαμβάνει όλες τις κύριες μυϊκές ομάδες, τους μύες της περιοχής της πύελου καθώς και τις αρθρώσεις ώμων και ισχίων. Οι οδηγίες σχετικά με τις συγκεκριμένες ασκήσεις αναφέρονται σε συνολική χρονική διάρκεια 10 με 15 λεπτών που πραγματοποιούνται καθημερινά. Η κάθε άσκηση διάτασης πρέπει να εκτελείται για τουλάχιστον 20 με 60 δευτερόλεπτα και να επαναλαμβάνεται 2 με 4 φορές για μέγιστα αποτελέσματα. Η διάταση πραγματοποιείται ως το σημείο που το άτομο αισθάνεται ένα σφίξιμο. Σε περίπτωση εμφάνισης έντονου πόνου η προσπάθεια πρέπει να διακόπτεται. Οι ασκήσεις αυτές πρέπει να συνοδεύουν κάθε άλλη μορφή άσκησης, όπως την αερόβια και αντιστάσεων και να επικεντρώνονται στις μυϊκές ομάδες που χρησιμοποιήθηκαν στην προπόνηση. Οι διατάσεις είναι σημαντικό να εκτελούνται με αργή ταχύτητα, ώστε να μην ενεργοποιείται το μυοστατικό αντανακλαστικό, το οποίο εμποδίζει τη διαδικασία της διάτασης του μυός και προοδευτικά (Halabchi et al., 2017; White & Dressendorfer, 2004).

Μέσω των διατάσεων, ενδεχομένως προλαμβάνεται ή καθυστερείται η εμφάνιση επίπονων μυϊκών σπασμών. Οι παθητικές διατάσεις σε βραχυμένες μυϊκές ομάδες είναι ιδιαίτερα χρήσιμες, όπως και το

παθητικό εύρος κίνησης σε αρθρώσεις, οι οποίες έχουν παραλύσει. Τεχνικές, όπως η προοδευτική μυϊκή χαλάρωση, οι σωστές και μεγάλες αναπνοές, η γογα και η άσκηση στο νερό, που περιορίζει την εμφάνιση του μυοτατικού αντανακλαστικού, είναι ιδιαίτερα βοηθητικές για τα άτομα με ΣΚΠ.

XII. Τροποποίηση των συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας μέσω της άσκησης

12.1. Κόπωση

Η κόπωση είναι το συνηθέστερο και περισσότερο εξουθενωτικό σύμπτωμα της ΣΚΠ. Έχει σημαντικό αντίκτυπο σε όλες σχεδόν τις πτυχές της καθημερινής λειτουργίας του ατόμου. Συνήθως, μετράται μέσω ερωτηματολογίων αυτοελέγχου όπως τα Fatigue Severity Scale (FSS), Fatigue Impact Scale (FIS), Modified Fatigue Index Scale (MFIS), Short-Form Health Survey-36 (SF-36), Profile of Mood States (POMS) και το Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQOL) (Latimer-Cheung, Pilutti, et al., 2013).

Αν και υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για τη βραχυπρόθεσμη επίδραση της σωματικής δραστηριότητας και της άσκησης σε άτομα με ΣΚΠ, τα ευρήματα υποδεικνύουν τη σημασία της στην αντιμετώπιση τόσο της αντιλαμβανόμενης όσο και της φυσιολογικής κόπωσης στις οξείες και τις χρόνιες καταστάσεις της (Learmonth & Motl, 2016).

Μερικές μελέτες περιγράφουν βελτιώσεις στην κόπωση μετά από αερόβια άσκηση, άσκηση αντιστάσεων, στο συνδυασμό τους, καθώς και σε άλλες μορφές άσκησης όπως η γιόγκα, ενώ σε άλλες μελέτες δεν αναφέρονται ευεργετικές επιδράσεις κατά της κόπωσης μετά την προπόνηση. (R. W. Motl & Pilutti, 2012; R. W. Motl et al., 2017)

Σε μία πιλοτική έρευνα, στην οποία συμμετείχαν 24 ασθενείς, οι οποίοι είχαν διαγνωστεί με σκλήρυνση κατά πλάκας αλλά δεν είχε επηρεαστεί η δυνατότητα βάδισής τους, συγκρίθηκαν οι επιδράσεις της αερόβιας άσκησης (40 λεπτά άσκησης σε κυκλοεργόμετρο είτε σε δαπεδοεργόμετρο, σε ελαφριά έως μέτρια ένταση, 2 ημέρες την εβδομάδα υπό επίβλεψη σε συνδυασμό με ένα πρόγραμμα άσκησης της επιλογής τους το οποίο εκτελούνταν στο σπίτι τους 1 φορά την εβδομάδα) στις βαθμολογίες, οι οποίες προέκυπταν από την τροποποιημένη κλίμακα κόπωσης (MIFS) σε σύγκριση με

την ομάδα ελέγχου, η οποία πραγματοποιούσε μηνιαία επίσκεψη σε φυσικοθεραπευτή (R. W. Motl & Pilutti, 2012). Η αερόβια άσκηση οδήγησε σε μείωση της κόπωσης που διατηρήθηκε για 12 εβδομάδες μετά την παρέμβαση, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στην ομάδα ελέγχου. Αυτό το εύρημα έρχεται σε αντίθεση με τα αποτελέσματα που οδήγησε μια άλλη RCT σε 26 άτομα με ΣΚΠ και βαθμολογία EDSS 1,0 - 6,5, στην οποία δεν αναφέρθηκε καμιά διαφορά στη βαθμολογία της κλίμακας σοβαρότητας κόπωσης (FSS) μεταξύ αερόβιας άσκησης (30 λεπτά σε κυκλοεργόμετρο με ένταση αντίστοιχη με του αερόβιου κατωφλιού, 4 φορές την εβδομάδα για 3-4 εβδομάδες) και της ομάδας ελέγχου (φυσιοθεραπευτική παρέμβαση) (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

Οι θετικές επιδράσεις της γιόγκα και της άσκησης στο νερό, ως μέσα αντιμετώπισης των συμπτωμάτων της κόπωσης και της κατάθλιψης, επιβεβαιώθηκαν επίσης από τη Razazian et al., το 2016. Ο σχεδιασμός της παρέμβασης περιλάμβανε συνολικά τρεις ομάδες, οι οποίες αποτελούνταν από 18 γυναίκες με ΣΚΠ και EDSS 3,0-4,0. Οι ομάδες παρέμβασης (yoga και άσκησης στο νερό) εκτελούσαν πρόγραμμα άσκησης για 8 εβδομάδες με συχνότητα 3 φορές την εβδομάδα και διάρκεια 60 λεπτών, ενώ παράλληλα επιτρεπόταν η επικοινωνία μεταξύ των μελών της κάθε ομάδας κατά τη διάρκεια των μαθημάτων. Η ομάδα ελέγχου δεν πραγματοποιούσε κάποια μορφή άσκησης αλλά επισκεπτόταν το νοσοκομείο για 60 με 90 λεπτά τουλάχιστον 2 με 3 φορές την εβδομάδα, όπου επικοινωνούσε με το προσωπικό ή άλλους ασθενείς. Τα αποτελέσματα από τις ομάδες παρέμβασης αναδεικνύουν σημαντική μείωση από την αρχική μέτρηση στην κόπωση των ασθενών που συμμετείχαν στα προγράμματα άσκησης (άσκηση στο νερό -23,44 και yoga -22,72) σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, η οποία παρουσίασε μια μικρή αύξηση (+1,66) (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

Αυτές οι μελέτες δείχνουν ότι η άσκηση όχι απλά δεν επιδεινώνει αλλά μάλιστα μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα κόπωσης σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας. Σύμφωνα με μία μετα-ανάλυση των R. W. Motl και Pilutti, 2012, η άσκηση έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της κόπωσης κατά 0,19 SD (της τυπικής απόκλισης), αλλά υπάρχει σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών, που επιβεβαιώνεται

και σε άλλη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Το γεγονός, ότι πολλές από τις μελέτες που εξετάστηκαν από τους ερευνητές δεν επικεντρώνονταν σε άτομα με αυξημένη κόπωση, μπορεί να αποτελεί μια εξήγηση για αυτή την ετερογένεια των αποτελεσμάτων (R. W. Motl & Pilutti, 2012). Τα στοιχεία σχετικά με την ασκησιογενή αντιμετώπιση της κόπωσης, η οποία εμφανίζεται ως το κύριο σύμπτωμα στα άτομα δεν είναι προς το παρόν εντελώς ξεκάθαρα. Ωστόσο, ορισμένα είδη άσκησης είναι περισσότερο αποδοτικά σε σύγκριση με κάποια άλλα. Οι παρεμβάσεις που περιλαμβάνουν άσκηση με χρήση αντιστάσεων μπορεί να είναι περισσότερο αποδοτικές στον περιορισμό της κόπωσης (Latimer-Cheung, Pilutti, et al., 2013). Επιπλέον, είναι ιδιαίτερα σημαντικό η άσκηση να πραγματοποιείται το πρωί, καθώς η κόπωση αυξάνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και οι απαιτήσεις της θα πρέπει να είναι ανάλογες των ικανοτήτων του ατόμου (Döring et al., 2011)

12.2. Κατάθλιψη

Τα συμπτώματα της κατάθλιψης είναι ένας ακόμα παράγοντας που μελετήθηκε, προκειμένου να προσδιοριστεί η επιρροή της φυσικής δραστηριότητας σε αυτά. Δύο μελέτες παρείχαν στοιχεία που υποστηρίζουν τις ευεργετικές επιδράσεις στην κατάθλιψη, ενώ έξι μελέτες ανέφεραν είτε μη συνεχιζόμενη βελτίωση είτε μηδενική αλλαγή στα συμπτώματα κατάθλιψης μετά από την προπόνηση (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

Η μελέτη των Dalgas et al., 2010 ήταν η πρώτη που εξέτασε την επίδραση της προοδευτικά αυξανόμενης έντασης άσκησης αντιστάσεων στα καταθλιπτικά συμπτώματα και τη διάθεση σε 31 άτομα με ΣΚΠ (υποτροπιάζουσα κλινική πορεία, με βαθμολογίες EDSS 3,0 - 5.5). Στην έρευνα περιλαμβάνονται δύο ομάδες. Η ομάδα άσκησης, η οποία δρούσε υπό επίβλεψη, απευθυνόταν στις μυϊκές ομάδες των κάτω άκρων και εκτελούσε το πρόγραμμα 2 φορές την εβδομάδα για συνολική διάρκεια 12 εβδομάδων και η ομάδα ελέγχου (η οποία εκτελούσε χωρίς μεταβολές τις καθημερινές της συνήθειες). Τα αποτελέσματα, που προέκυψαν από τη σύγκριση, κατέληξαν σε μια στατιστικώς

σημαντική βελτίωση της τάξης του -2.4 με ($p=0.01$) στη διάθεση (Major Depression Inventory, MID) για την ομάδα άσκησης, αλλά όχι για την ομάδα ελέγχου μετά την περίοδο παρέμβασης των 12 εβδομάδων (U. Dalgas et al., 2010).

Μία διαφορετική RCT των Petajan et al., 1996 αποτελούνταν από 46 άτομα, τα οποία έπασχαν από ΣΚΠ και χωρίστηκαν σε δύο ομάδες. Η ομάδα άσκησης, συγκροτούμενη από 21 άτομα με EDSS= 3.8, εκτελούσε 3 συνεδρίες άσκησης σε χειροεργόμετρο και κυκλοεργόμετρο διάρκειας 40 λεπτών (5 λεπτά προθέρμανση και αποθεραπεία σε ένταση 30% VO_{2max} και 30 λεπτά κύριου μέρους άσκησης σε ένταση 60% VO_{2max}). Η επιβάρυνση αναπροσαρμόστηκε την 5^η και 10^η εβδομάδα παρέμβασης. Η δεύτερη ομάδα ήταν αυτή του ελέγχου, όπου αποτελούνταν από 25 άτομα με EDSS=2.9. Στη μελέτη αυτή υπήρχε και αξιολόγηση της διάθεσης των ατόμων πέρα από τους άλλους παράγοντες που εξετάστηκαν. Τα αποτελέσματα παρουσίασαν στατιστικώς σημαντική βελτίωση στη διάθεση των ατόμων την 5^η και 10^η εβδομάδα, ενώ στη συνέχεια δεν υπήρξε σημαντική μεταβολή μέχρι την 15^η εβδομάδα. Ένας ακόμα παράγοντας, που μελετήθηκε, ήταν αυτός της κόπωσης, στον οποίο στατιστικώς σημαντική διαφορά εντοπίστηκε μόνο την 10^η εβδομάδα (Petajan et al., 1996).

Οι επιδράσεις της αερόβιας άσκησης στη διάθεση (συμπτώματα κατάθλιψης) των ατόμων που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση έχει εξεταστεί από πλήθος μελετών, οι οποίες είτε αναφέρουν στατιστικώς σημαντικές βελτιώσεις είτε λιγότερο σημαντικές. Παράλληλα, ορισμένες δεν αναφέρουν καμία βελτίωση. Η συμμετοχή των ασθενών χωρίς καταθλιπτικά συμπτώματα στις μελέτες που χρησιμοποιούν την άσκηση ως μέσο παρέμβασης και εξετάζουν παράγοντες διάθεσης μπορεί να αποτελεί μία εξήγηση στην απόκλιση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

Όπως αναφέρθηκε στα συμπτώματα της κόπωσης, η μελέτη των Razazian et al., βρήκε θετικές επιδράσεις στη διάθεση και τα καταθλιπτικά συμπτώματα των γυναικών που αποτελούσαν τις ομάδες

παρέμβασης, δηλαδή αυτές της yoga και της άσκησης στο νερό με τιμές -14,66 και -14,39 αντίστοιχα για την κάθε παρέμβαση.

Συνεπώς, κάθε διαφορετική μορφή άσκησης, όπως η άσκηση αντοχής, η άσκηση που πραγματοποιείται με τη χρήση αντιστάσεων αλλά και η άσκηση στο νερό ή η yoga φαίνεται να έχουν τη δυνατότητα να επιδρούν θετικά και να μεταβάλουν τόσο τη διάθεση όσο και τα καταθλιπτικά συμπτώματα των ασθενών.

Καλύτερα αποτελέσματα εμφανίζουν τα άτομα που ακολουθούν τις οδηγίες και το εξατομικευμένο πρόγραμμα παρέμβασης σε σύγκριση με τα άτομα, που τα προγράμματά τους δεν πληρούν τα συγκεκριμένα κριτήρια (R. W. Motl et al., 2017). Επιπλέον, πρέπει να ειπωθεί η σημαντικότητα προσκόλλησης και τήρησης του προγράμματος άσκησης από τους ασθενείς, καθώς οι παράγοντες που επηρεάζονται θετικά από την άσκηση είναι ευαίσθητοι και επανέρχονται σχετικά άμεσα στα αρχικά τους επίπεδα (αρχή της αναστροφής).

12.3. Γνωστική λειτουργία

Μία RCT των Romberg, A., Virtanen, A. & Ruutiainen, J., 2005 εξέτασε τα αποτελέσματα μιας παρέμβασης χρονικής διάρκειας 26 εβδομάδων, η οποία περιλάμβανε δύο ομάδες. Την ομάδα παρέμβασης που εκτελούσε προπόνηση με επιτήρηση (εβδομάδες 1-3) και χωρίς επιτήρηση (εβδομάδα 4-26) σε πρόγραμμα άσκησης με τη χρήση ελαστικής αντίστασης, συχνότητας 3-4 ημέρες την εβδομάδα συνδυασμένη με αερόβια προπόνηση για 1 ημέρα την εβδομάδα, σε αντιδιαστολή με την ομάδα ελέγχου. Η κύρια μεταβολή των αποτελεσμάτων στις βαθμολογίες λειτουργικής ικανότητας ΣΚΠ (MSFC) μετρήθηκε και για τις δύο ομάδες ατόμων (N=95), τα οποία είχαν διάμεση βαθμολογία EDSS 2,0 και 2,5 για ομάδες άσκησης και ελέγχου, αντίστοιχα. Μία βελτίωση στις συνολικές βαθμολογίες MSFC παρατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, αν και η γνωστική

λειτουργία, η οποία προσδιορίστηκε με τη χρήση του PASP, δεν έδειξε σημαντική αλλαγή μεταξύ των δύο ομάδων.

Η φύση του ίδιου του ερεθίσματος της άσκησης (δηλαδή χαμηλής έντασης, συχνότητας και διάρκειας είτε μεγάλος όγκος άσκησης χωρίς επίβλεψη) θα μπορούσε να εξηγήσει τα μηδενικά αποτελέσματα σε ορισμένες μελέτες, όπως αναφέρουν οι Motl & Pilutti, 2012; Sandroff, Motl, Scudder, & DeLuca, 2016 στις συστηματικές μελέτες τους.

Οι θετικές επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας και της αερόβιας άσκησης έχουν συσχετιστεί με καλύτερη γνωστική λειτουργία σε μελέτες εγκάρσιας τομής που πραγματοποιήθηκαν σε άτομα με ΣΚΠ, τα οποία είχαν πολύ διαφορετικά επίπεδα αναπηρίας (EDSS 2,6 - 6,0). Τα δεδομένα αυτά σε συνδυασμό με τις ενδείξεις που προκύπτουν από την βιβλιογραφία της γεροντολογίας έχουν διεγείρει το ενδιαφέρον των ερευνητών σχετικά με την επίδραση της άσκησης στη γνωστική λειτουργία (Morrison & Mayer, 2017; R. W. Motl & Pilutti, 2012; R. W. Motl et al., 2017) .

12.4. Ποιότητα ζωής (Quality of life)

Η ποιότητα ζωής (QOL) των ατόμων που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με αυτή του γενικού πληθυσμού ή ατόμων που πάσχουν από άλλες χρόνιες ασθένειες. Η σωματική δραστηριότητα είναι ιδιαίτερα σημαντική για τον συγκεκριμένο πληθυσμό, καθώς σχετίζεται με βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής του. Φαίνεται, επιπλέον, να ασκεί επιρροή σε διαφορετικές διαστάσεις, όπως είναι η κόπωση, η κατάθλιψη, η αυτοαποτελεσματικότητα και η αναπηρία που αναλύθηκαν νωρίτερα.

Πάνω από 20 κλινικές μελέτες εξέτασαν τα αποτελέσματα της άσκησης στην QOL σε άτομα με ΣΚΠ. Ορισμένες RCTs έδειξαν ότι η αερόβια άσκηση και η άσκηση αντιστάσεων ήταν αποτελεσματικές για τη βελτίωση της QOL, αν και η βελτίωση αυτή δεν ήταν στατιστικώς σημαντική σε άλλες μελέτες (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

Μία τυχαιοποιημένη μελέτη των Sutherland, G., Andersen, M. B. & Stoove, M. A., 2001 εξέτασε τα αποτελέσματα που προέκυψαν μεταξύ της ομάδας παρέμβασης, η οποία εκτελούσε πρόγραμμα αερόβιας άσκησης στο νερό χρονικής διάρκειας 45 λεπτών (3 ημέρες την εβδομάδα για 10 εβδομάδες) και της ομάδας ελέγχου. Η μέτρηση αφορούσε την QOL που προσδιοριζόταν από το ερωτηματολόγιο MS Quality of Life-54 (MSQOL-54) σε 22 άτομα με ΣΚΠ και EDSS \leq 5.0, τα οποία δεν συμμετείχαν σε κάποιο πρόγραμμα άσκησης τους τελευταίους 6 μήνες. Η ομάδα άσκησης είχε ως αποτέλεσμα μέτριες βελτιώσεις σε εννέα από τις 11 διαστάσεις MSQOL-54 σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (R. W. Motl & Pilutti, 2012; Sutherland, Andersen, & Stoove, 2001).

Τα διαφορετικά αποτελέσματα που προκύπτουν από μελέτες που διαθέτουν μικρό αριθμό δείγματος δεν είναι αντιπροσωπευτικά. Με βάση τα στοιχεία από εγκάρσιες και προοπτικές μελέτες σε μεγάλα δείγματα ατόμων με ΣΚΠ, που είχαν ήπια αναπηρία, η συνεισφορά της άσκησης στη βελτίωση της QOL αντικατοπτριζόταν μέσω αλλαγών της λειτουργικότητας και μεγαλύτερης ικανότητας αντιμετώπισης των απαιτήσεων της καθημερινότητας (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

12.5. Δραστηριότητες της καθημερινής ζωής (Activities of daily living, ADL)

Στην ανασκόπηση των Molt και Pilutti, 2012 τέσσερις από τις έξι κλινικές δοκιμές υποστήριξαν τις θετικές επιδράσεις της άσκησης, η οποία εκτελούνταν με επίβλεψη. Οι μορφές των ασκήσεων ήταν η άσκηση υποβοηθούμενη από ρομπότ, η επανεκπαίδευση βάδισης και η προπόνηση σε τρεις διαφορετικές εντάσεις στο κυκλοεργόμετρο. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι ήταν αποτελεσματικές στη βελτίωση των ικανοτήτων εκτέλεσης δραστηριοτήτων της καθημερινότητας σε άτομα με ΣΚΠ. Επιπρόσθετα, δεν παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στις δραστηριότητες της καθημερινότητας μετά από ασκήσεις χωρίς επίβλεψη που λάμβαναν χώρα στο σπίτι των ασθενών. Μία ακόμα μελέτη που περιλάμβανε 29 άτομα με προχωρημένο στάδιο ΣΚΠ (EDSS 6.5), συνέκρινε τα αποτελέσματα των 15 συνεδριών υποβοηθούμενης εκπαίδευσης βάδισης με ρομπότ χρονικής διάρκειας 3 εβδομάδων έναντι

της απλής βάρδισης. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν βελτιώσεις στις δραστηριότητες της καθημερινότητας στα άτομα που συμμετείχαν στην παρέμβαση (R. W. Motl & Pilutti, 2012).

Τα δεδομένα που ήδη υπάρχουν υποδηλώνουν ότι η σωματική δραστηριότητα έχει θετική συσχέτιση με τη λειτουργικότητα και τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, ανεξάρτητα από τη συμπτωματολογία των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση. Επιπλέον, η μελέτη των Dalgas et al., 2010, που χρησιμοποίησε την προοδευτικής έντασης άσκηση αντιστάσεων, της οποίας ο σχεδιασμός έχει επεξηγηθεί στην ενότητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, εξέτασε και την επιρροή του συγκεκριμένου είδους άσκησης στην ποιότητα ζωής των ασθενών με τη χορήγηση του ερωτηματολογίου PCS-SF36. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων που ανήκαν στην ομάδα παρέμβασης κατά 3,5 μονάδες σε αντίθεση με την ομάδα ελέγχου, που παρουσίασε μείωση της τάξης του -1,0 μονάδα σε περίοδο 12 εβδομάδων. Επιπρόσθετα, οι επιδράσεις στην κόπωση, τη διάθεση (καταθλιπτικά συμπτώματα) και την ποιότητα ζωής παρέμειναν για 12 ακόμα εβδομάδες μετά το τέλος της παρέμβασης (U. Dalgas et al., 2010).

Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα από μελέτες ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, μεταanalύσεις και τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές προσφέρουν ελπιδοφόρα στοιχεία για τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στις δραστηριότητες της καθημερινότητας. Ωστόσο κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω έρευνα, που θα οδηγήσει σε ασφαλή συμπεράσματα.

12.6. Συντονισμός και δυσλειτουργία ισορροπίας

Οι δυσκολίες που εμφανίζονται στην ισορροπία είναι συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς με ΣΚΠ. Εξαιτίας αυτών των δυσκολιών περιορίζονται οι καθημερινές δραστηριότητες των ασθενών και αυξάνεται ο κίνδυνος πτώσης. Η επανεκπαίδευση του ατόμου σε δεξιότητες, όπως η στάση και το βάδισμα, καθώς και η αντίληψη για την ισορροπία είναι σημαντικές (Döring et al., 2011; Hoang, Schoene, Gandevia, Smith, & Lord, 2016). Για τους ασθενείς με ΣΚΠ που εμφανίζουν διαταραχή της ισορροπίας είναι

προτιμότερο να επιλέγονται δραστηριότητες άσκησης που εξασφαλίζουν την ασφάλειά του και ελαχιστοποιούν τις πιθανότητες πτώσης. Επιπλέον, η άσκηση αντιστάσεων, η οποία αυξάνει τη μυϊκή δύναμη και αντοχή των ατόμων, σχετίζεται άμεσα και με την ισορροπία (Callesen, Dalgas, Brincks, & Cattaneo, 2019).

Μόνο μερικές μελέτες εξέτασαν την επίδραση των προγραμμάτων άσκησης στην ισορροπία και το συντονισμό και πολύ λίγες επέλεξαν αυτές τις μεταβλητές ως κύριες παραμέτρους εξέτασης. Οι Cattaneo και συνεργάτες, διερεύνησαν την επίδραση της προπόνησης ισορροπίας σε 44 ασθενείς με ΣΚΠ σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή. Δύο ομάδες παρέμβασης πραγματοποίησαν πρόγραμμα αποκατάστασης της ισορροπίας για τρεις εβδομάδες, ενώ μια τρίτη (ομάδα ελέγχου) συμμετείχε σε ένα μη εξειδικευμένο πρόγραμμα άσκησης. Και στις δύο ομάδες παρέμβασης μπορεί να εντοπιστεί μείωση του αριθμού πτώσεων και βελτίωση των κλινικών δοκιμασιών στατικής ισορροπίας (Berg Balance Scale) και δυναμικής ισορροπίας (Dynamic Gait Index). Ωστόσο, σε κλίμακες αυτοαξιολόγησης οι ασθενείς δεν ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις. Μια άλλη ελεγχόμενη μελέτη δεν υποστήριξε την ευεργετική επίδραση της άσκησης στη στατική ισορροπία (Döring et al., 2011).

Η πιλοτική μελέτη των G. de Oliveira et al., 2016 πραγματοποιήθηκε με σκοπό τη διερεύνηση των τρόπων με τους οποίους επηρεάζει η hatha yoga την ισορροπία και τις δραστηριότητες της καθημερινότητας των ατόμων με ΣΚΠ. Το δείγμα αποτελούνταν από 12 άτομα (11 γυναίκες και 1 άνδρα) που χωρίστηκαν τυχαία σε δύο ομάδες. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από την ομάδα παρέμβασης - γιόγκα (N=6 άτομα) και την ομάδα ελέγχου (N=6). Το πρόγραμμα της γιόγκα περιλάμβανε ένα μάθημα την εβδομάδα διάρκειας 60 λεπτών, στο οποίο εκτελούνταν διατάξεις και στάσεις της γιόγκα (asanas), τεχνικές αναπνοής και ελέγχου (pranayama), τεχνικές διαλογισμού (dhyana) και τεχνικές χαλάρωσης (nidra) . Το BBS (Berg Balance Scale) ήταν παρόμοιο μεταξύ των ομάδων κατά την έναρξη. Μετά από έξι μήνες η ομάδα της Γιόγκα είχε σημαντική αύξηση στη διάμεση βαθμολογία του BBS και η διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικώς σημαντική. Όλες οι

συμμετέχουσες της ομάδας γιόγκα είχαν αυξήσει τη βαθμολογία του BBS και το 50% από αυτές σημείωσε αύξηση $Z=6$ μονάδες. Στην ομάδα ελέγχου, η κύρια θετική αλλαγή στο BBS ήταν 3 βαθμοί, ενώ υπήρξε επίσης αρνητική μετατόπιση σε τρεις παράγοντες. Λαμβάνοντας υπόψη τη διαφορά μεταξύ των αξιολογήσεων, της αρχικής μέτρησης και της μέτρησης μετά από έξι μήνες, το μέγεθος των αποτελεσμάτων ήταν $<0,5$ στην ομάδα ελέγχου και $5,0$ στην ομάδα γιόγκα ($P = 0,0127$). Συνεπώς, η ομάδα γιόγκα έδειξε σημαντική αύξηση στο BBS, η οποία δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου (de Oliveira, Tavares, de Faria Oliveira, Rodrigues, & Santaella, 2016).

12.7. Μυϊκή δύναμη, αντοχή και νευρομυϊκές προσαρμογές

Η μυϊκή δύναμη, η αντοχή και οι νευρομυϊκές προσαρμογές αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικούς παράγοντες, καθώς σχετίζονται τόσο με τη λειτουργική ικανότητα σε πτυχές, όπως η κόπωση, η ισορροπία και η κινητικότητα του ατόμου όσο και με την παραγωγή έργου. Επίσης, συμβάλλουν στην αύξηση της άλιπης μυϊκής μάζας, η οποία επιδρά στην υγεία τόσο των οστών όσο και του μεταβολισμού (Callesen et al., 2019; Latimer-Cheung, Pilutti, et al., 2013). Οι συστηματικές ανασκοπήσεις των Kjølhede και συνεργατών, 2012; R. W. Motl & Pilutti, 2012, υπογραμμίζουν ότι υπάρχουν σαφείς βελτιώσεις στη μυϊκή δύναμη τόσο στα κάτω όσο και στα άνω άκρα, με την προϋπόθεση ότι υπάρχει ένα σωστά δομημένο πρόγραμμα άσκησης αντιστάσεων. Για την ανάπτυξη της μυϊκής αντοχής το πρόγραμμα πρέπει να στοχεύει αποκλειστικά στις μυϊκές ομάδες που είναι επιθυμητό να αυξήσουν την αντοχή τους (T. Kjølhede et al., 2012). Η ίδια μελέτη αξιολόγησε επιπλέον και τις μορφολογικές και νευρομυϊκές προσαρμογές που συμβαίνουν ως απάντηση στην προοδευτική άσκηση αντιστάσεων και κατέληξε στο ότι υπάρχει ενίσχυση του σήματος ενεργοποίησης των κινητικών νευρών της σπονδυλικής στήλης. Αυτά τα αρχικά ευρήματα μπορούν να οδηγήσουν στο συμπέρασμα ότι το συγκεκριμένο είδος άσκησης μπορεί να επιφέρει τόσο μυϊκή υπερτροφία όσο και νευρομυϊκές προσαρμογές (T. Kjølhede et al., 2012). Ωστόσο, απαιτείται περισσότερη και στοχευμένη έρευνα, ώστε να επιβεβαιωθεί και να εδραιωθεί αυτό το συμπέρασμα.

12.8. Υγεία των οστών

Η φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή σε συνδυασμό με τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα και τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, που χαρακτηρίζει τα άτομα με ΣΚΠ, μπορεί να οδηγήσουν σε οστεοπόρωση και παθολογικά κατάγματα, μείωση της οστικής και άλιπης σωματικής μάζας (Halabchi et al., 2017; Shabas & Weinreb, 2000). Οι Shabas και συνεργάτες 2000 έδειξαν ότι μεταξύ ενός δείγματος 220 γυναικών με ΣΚΠ, εκ των οποίων το 82% είχε στο ιστορικό του φαρμακευτική αγωγή κορτικοστεροειδών, το 53% εξ' αυτών εμφάνισε περιορισμένη κινητικότητα και χαμηλή οστική πυκνότητα (Shabas & Weinreb, 2000). Η άσκηση με τη χρήση αντιστάσεων μπορεί να επιβραδύνει την απώλεια τόσο μυϊκής όσο και οστικής μάζας (White & Dressendorfer, 2004). Για το λόγο αυτό, ενδείκνυται σε τέτοιες περιπτώσεις αν και απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή τόσο από τον ασκούμενο όσο και από το γυμναστή του, ώστε να αποφευχθούν πιθανοί τραυματισμοί οι οποίοι θα δυσκολέψουν την καθημερινότητα του ατόμου.

XIII. Συζήτηση

Η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί μια χρόνια, αυτοάνοση, φλεγμονώδη και εκφυλιστική νόσο ενάντια στη μυελίνη του κεντρικού νευρικού συστήματος. Εμφανίζεται συνήθως μεταξύ των ηλικιών 20 και 40 και είναι συχνότερη στις γυναίκες με ποσοστά 2:1 ή 3:1 σε σύγκριση με τους άνδρες (Callesen et al., 2019; Klaren, Motl, Dlugonski, Sandroff, & Pilutti, 2013; Virley, 2005).

Αυτοάνοση χαρακτηρίζεται μία ασθένεια, στην οποία ο οργανισμός επιτίθεται στα κύτταρά του, αναγνωρίζοντάς τα ως ξένα. Στην περίπτωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας ο οργανισμός στρέφεται ενάντια στη μυελίνη των νευρικών κυττάρων. Φλεγμονώδης λόγω της δράσης των T- λεμφοκυττάρων που διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και εισχωρούν στο ΚΝΣ, πυροδοτώντας τη διαδικασία της φλεγμονής, καθώς μάχονται ενάντια στη μυελίνη. Η ενεργοποίηση αυτή προκαλεί τη γενικευμένη απάντηση του οργανισμού ενάντια στο «ξένο σώμα». Η πορεία της ανοσολογικής απόκρισης και πιο συγκεκριμένα της φλεγμονής μπορεί να επιφέρει προβλήματα στην ταχύτητα μετάδοσης των πληροφοριών μεταξύ των νευρικών κυττάρων, να εντείνει την αποδόμηση της μυελίνης ή να οδηγήσει σε ολοκληρωτική καταστροφή του νευρικού κυττάρου. Τέλος, εκφυλιστική αποκαλείται μία νόσος, η οποία με την πάροδο του χρόνου προκαλεί ολοκληρωτική καταστροφή του ιστού ή οργάνου στο οποίο επιτίθεται (Compston & Coles, 2002, 2008).

Το νευρικό κύτταρο αποτελείται από σώμα, πυρήνα, οργανίδια, άξονα και δενδρίτες. Ο άξονας περιβάλλεται από πολλαπλά στρώματα μυελίνης, μιας λευκής λιπώδους ουσίας, τα οποία δομούν το έλυτρο μυελίνης και διασφαλίζουν τη μόνωσή του. Το έλυτρο συμβάλλει στην ταχύτερη μεταφορά των ηλεκτρικών παλμών, στη στήριξη και τη μείωση της χωρητικότητας του νευρικού κυττάρου (Stassart et al., 2018). Στην πολλαπλή σκλήρυνση, ουσιαστικά, ο οργανισμός τάσσεται ενάντια του ελύτρου της μυελίνης με αποτέλεσμα στα αρχικά στάδια να προκαλείται φθορά του είτε ολοκληρωτική καταστροφή, αν το επεισόδιο είναι οξύ, ενώ στη συνέχεια ακολουθεί ο σχηματισμός πλακών νεκρών, δηλαδή

νευρικών κυττάρων που ο οργανισμός δεν μπορεί να απομακρύνει ή να διορθώσει. Ο σχηματισμός αυτών πλακών έδωσε και το όνομα στην ασθένεια. Αντίστοιχα, με την περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος που προσβάλλεται προκύπτουν και διαφορετικά συμπτώματα στον ασθενή.

Οι παράγοντες που προκαλούν τη νόσο ποικίλουν, αν και μέχρι σήμερα δεν έχει αποδοθεί η ευθύνη σε έναν συγκεκριμένο. Ο συνδυασμός γενετικών, περιβαλλοντικών και παραγόντων που αφορούν το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς φαίνεται να κυριαρχούν. Αν και η σκλήρυνση δεν αποτελεί μια κληρονομική νόσο, η τρέχουσα θεωρία υποστηρίζει ότι η ασθένεια εμφανίζεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση ή και ευαισθησία τα οποία εκτίθενται σε ορισμένα περιβαλλοντικά ερεθίσματα είτε προσβάλλονται από έναν ιό, ο οποίος διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (Ewing & Bernard, 1998; Sadovnick & Ebers, 1993). Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν το γεωγραφικό πλάτος, που σχετίζεται με την έκθεση στο ηλιακό φως και τη συγκέντρωση της βιταμίνης D, τη ρύπανση του αέρα, τα ραδιενεργά πετρώματα. Ακόμα, είναι πιθανό ο γεωμαγνητισμός να σχετίζεται με τη νόσο (A Ascherio et al., 2010; Milo & Kahana, 2010). Η προσβολή του οργανισμού από ορισμένους ιούς φαίνεται να σχετίζεται με την εκδήλωση της νόσου. Οι βασικότεροι είναι ο Epstein Barr ή ιός της λοιμώδους μονοπυρήνωσης, η ιλαρά, ο απλός έρπητας, ο ιός της γρίπης C και μερικοί ακόμα. Η ηλικία κατά την οποία προσβλήθηκε το άτομο από τον ιό σχετίζεται και με τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει στην πορεία της ζωής του (Alberto Ascherio & Munger, 2007b; Lipton et al., 2007; Milo & Kahana, 2010). Τέλος, το κάπνισμα, η διατροφή και ο γενικότερος τρόπος ζωής του ατόμου μπορούν να συμβάλλουν στην εκδήλωση ή μη της νόσου (Alonso & Hernán, 2008).

Ο συνολικός πληθυσμός των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση, υπολογίζεται ότι αντιστοιχεί σε 2,3 εκατομμύρια άτομα, αν και πιθανώς να είναι μεγαλύτερος, εξαιτίας των περιορισμένων πληροφοριών που διαθέτουμε για μη ανεπτυγμένες χώρες και πληθυσμούς. Στην Ελλάδα, ο πληθυσμός των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας υπολογίζεται περίπου στις 7 με 10 χιλιάδες. Η νόσος επηρεάζει δύο με τρεις

φορές περισσότερο τις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες (Alonso & Hernán, 2008; Browne et al., 2014; Milo & Kahana, 2010).

Η νόσος μπορεί να λάβει πολλές μορφές. Κυριότερες είναι η υποτροπιάζουσα διαλείπουσα (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS), η οποία χαρακτηρίζεται από απρόβλεπτες εξάρσεις (υποτροπές) και υφέσεις (Lublin et al., 2014; Murray, 2006; Thrower, 2007). Η Δευτερογενώς προϊούσα (Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS) αποτελεί το δεύτερο στάδιο της RRMS, σε αυτή τη μορφή είτε οι υποτροπές είναι συχνότερες και συνδυάζονται με μικρότερο βαθμό αποκατάστασης είτε τα συμπτώματα εμφανίζουν προοδευτική επιδείνωση χωρίς να υπάρχουν υποτροπές (Lublin, 2014). Ακόμα, η πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή (Primary Progressive Multiple Sclerosis, PPMS), η οποία αφορά μικρό ποσοστό ασθενών της τάξης του 10-15% και αποτελεί τη σοβαρότερη μορφή, καθώς από την έναρξη της νόσου εμφανίζει μια σταθερή επιδείνωση των συμπτωμάτων (Murray, 2006; Wehman-Tubbs et al., 2005). Η προϊούσα υποτροπιάζουσα (Progressive Relapsing Multiple Sclerosis) αντιπροσωπεύει περίπου το 5% των περιπτώσεων. Οι ασθενείς αυτής της μορφής παρουσιάζουν μία σταθερή επιδείνωση της νόσου από την έναρξή της και παράλληλα εκδηλώνουν υποτροπές. Τέλος, στην καλοήγη μορφή, τα άτομα εμφανίζουν λίγες υποτροπές των οποίων οι βλάβες υποκαθιστούνται πλήρως. Το κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (Clinically Isolated Syndrome, CIS) είναι το πρώτο νευρολογικό επεισόδιο, που προκαλείται από φλεγμονή και απομυελίνωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα με διάρκεια τουλάχιστον 24 ωρών, είναι χαρακτηριστικό της πολλαπλής σκλήρυνσης άλλα δεν είναι απαραίτητο τα άτομα που εκδηλώνουν να αναπτύξουν τη νόσο (Lublin, 2014; Thrower, 2007).

Η περίοδος της κύησης και της λοχείας φαίνεται ότι σχετίζονται με μείωση των υποτροπών, η οποία κορυφώνεται στο 3^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και μειώνεται σταδιακά μέχρι τον τρίτο μήνα της λοχείας. Η αύξηση των οιστρογόνων φαίνεται να πυροδοτεί τη μετατροπή της ανοσοαπόκρισης από προφλεγμονώδη τύπο I που σχετίζεται άμεσα με τη σκλήρυνση κατά πλάκας σε μη φλεγμονώδη τύπο

2 (Alberto Ascherio & Munger, 2007b; Compston & Coles, 2002, 2008; Milo & Kahana, 2010; Vukusic et al., 2004).

Η διάγνωση της νόσου επιτυγχάνεται με τη λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού, που απαιτεί την αναλυτική περιγραφή των συμπτωμάτων, καθώς και εξειδικευμένες εξετάσεις (Polman et al., 2011). Οι εξετάσεις αυτές είναι των προκλητών δυναμικών (Evoked Potentials) οπτικών και ηχητικών μηνυμάτων, η οσφυονωτιαία παρακέντηση (Lumbar Puncture), λήψη εγκεφαλονωτιαίου υγρού και ανάλυσή του, ώστε να επιβεβαιωθεί η παρουσία των ολιγοκλωνικών ζωνών, που δηλώνουν τη φλεγμονή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η μυελογραφία αποτελεί απεικόνιση του νωτιαίου μυελού και των ριζών, με σκοπό τον εντοπισμό περιοχών που έχουν υποστεί βλάβες. Η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI), η οποία απεικονίζει την ακριβή τοποθεσία και το μέγεθος των βλαβών (MS International Federation). Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση των διαγνωστικών μεθόδων και τεχνικών, γεγονός που βοηθά στην πρόωπη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του McDonald έχουν αναπτυχθεί με σκοπό την έγκυρη διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας στα άτομα που έχουν εκδηλώσει τα συμπτώματα μιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής ασθένειας ή εμφάνισαν ένα κλινικά απομονωμένο σύνδρομο. Τα συγκεκριμένα κριτήρια χαρακτηρίζονται από υψηλά ποσοστά εξειδίκευσης και ευαισθησίας (Polman et al., 2011, 2005; Van Der Vuurst De Vries et al., 2018).

Η εκτίμηση της επιδείνωσης της νόσου γίνεται με την πραγματοποίηση αξονικής τομογραφίας κάθε 6 με 12 μήνες, την νευρολογική αξιολόγηση, ώστε να εντοπιστούν πιθανές μεταβολές στην αισθητικότητα, την κινητικότητα ή τα αντανακλαστικά, εξέταση προκλητών δυναμικών, καθώς και με τη χρήση διάφορων αξιολογήσεων και ερωτηματολογίων (Virley, 2005). Η ευρέως χρησιμοποιούμενη λειτουργική αξιολόγηση της επιδείνωσης της νόσου είναι η διευρυμένη κλίμακα κατάστασης αναπηρίας

(Expanded Disability Status Scale, EDSS). Η τελική βαθμολογία της συγκεκριμένης αξιολόγησης προκύπτει από το άθροισμα των επιμέρους βαθμολογιών που αξιολογούν το πυραμιδικό σύστημα, το παρεγκεφαλιδικό, το αισθητηριακό, το οπτικό, το διανοητικό και το εγκεφαλικό στέλεχος και κάθε νευρολογικό εύρημα, το οποίο προκύπτει από τη νόσο. Το εύρος της κυμαίνεται από 0 (φυσιολογική λειτουργικότητα) έως 10 (θάνατος λόγω της νόσου). Μερικές ακόμα κλίμακες είναι η Σύνθετη Λειτουργική Κλίμακα Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (Multiple Sclerosis Functional Composite Measure, MSFCM) (Kurtzke, 1983; R. W. Motl & Pilutti, 2016).

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής αποτελεί κύρια παράμετρο της νόσου, καθώς επηρεάζεται έντονα με την εξέλιξή της. Ο προσδιορισμός της επιτυγχάνεται με τη χρήση ερωτηματολογίων, τα οποία έχουν αναπτυχθεί ειδικά για την πολλαπλή σκλήρυνση. Μερικά από αυτά είναι το Patient Reported Outcome Indices for MS- PRIMUS, το ερωτηματολόγιο ποιότητας ζωής στη ΣΚΠ του Αμβούργου (Hamburg quality of life questionnaire in MS – HAQUAMS), η Κλίμακα του αντικτύπου της ΣΚΠ (MS Impact Scale – MSIS-29), το Ερωτηματολόγιο για την ποιότητας ζωής στη ΣΚΠ (MS Quality of Life-54 – MSQoL-54) και μερικά ακόμα. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται και ερωτηματολόγια που αφορούν γενικότερα μετρήσεις που σχετίζονται με το άτομο, την κατάσταση της υγείας του και την ποιότητα ζωής. Αυτά είναι το ερωτηματολόγιο για την έρευνα της υγείας SF-36 (SF-36 Health Survey) και το EQ-5D, το οποίο αποτελεί ένα γενικό όργανο μέτρησης της σχετικής με την υγεία ποιότητα ζωής.

Τα συμπτώματα που προκύπτουν με την εξέλιξη της νόσου σχετίζονται με την περιοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος που έχει πληγεί, το άτομο και την χρονική περίοδο που εκδηλώνονται, καθώς σε διαφορετικές χρονικές στιγμές το ίδιο άτομο μπορεί να εκδηλώσει διαφορετικά το ίδιο σύμπτωμα. Τα βασικά συμπτώματα αφορούν την αδυναμία, την κόπωση, διαταραχές της αισθητικότητας, γνωστικής λειτουργίας, μειωμένο συντονισμό και αστάθεια, τρόμο, σπαστικότητα, διαταραχές στην όραση, στην ούρηση και σεξουαλικές διαταραχές (Backus, 2016; Ghasemi et al., 2017; Horton et al., 2010). Λόγω της φύσης της νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από μειωμένη λειτουργική ικανότητα των ασθενών είναι

πιθανό να αναπτυχθούν υποκινητικές ασθένειες όπως είναι τα καρδιαγγειακά, η παχυσαρκία και ο διαβήτης τύπου II (White & Dressendorfer, 2004).

Μέχρι και σήμερα δεν έχει ανακαλυφθεί το φάρμακο για την αντιμετώπιση της πολλαπλής σκλήρυνσης. Οι φαρμακευτικές αγωγές που λαμβάνουν οι ασθενείς έχουν ως στόχο την επιβράδυνση της πορείας της νόσου, τον περιορισμό των υποτροπών και των συμπτωμάτων, τα οποία μειώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών. Για το λόγο αυτό κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική η έγκυρη διάγνωση και η σωστή παρέμβαση. Οι φαρμακευτικές αγωγές για τη σκλήρυνση κατά πλάκας χωρίζονται σε κατηγορίες ανάλογα με το στόχο. Αυτός μπορεί να είναι η μείωση των υποτροπών, η πρόληψη της αναπηρίας που οφείλεται σε υποτροπή, η συμπτωματική αντιμετώπιση των εδραιωμένων συμπτωμάτων, οι προοπτικές βελτίωσης της πορείας της νόσου και η πρόληψη των αναπηριών (Compston & Coles, 2002).

Η ενδογενής επαναμυελίνωση των νευραξόνων αποτελεί μια διαδικασία, η οποία πραγματοποιείται στην οξεία φλεγμονώδη φάση της νόσου και έχει ως στόχο την αποκατάσταση των βλαβών στα νεαρά και ώριμα νευρικά κύτταρα, ώστε να εξασφαλιστεί η φυσιολογική ροή των μηνυμάτων. Με την πάροδο του χρόνου η επαναμυελίνωση εκτελείται όλο και λιγότερο αποτελεσματικά με συνέπεια η επαναδόμηση της μυελίνης να είναι ελλιπής. Οι νευράξονες που έχουν υποστεί σοβαρή βλάβη λόγω της φλεγμονώδους αντίδρασης ενδέχεται να σωθούν χάρη στην επαναμυελίνωση. Η χορήγηση, όμως, αντιφλεγμονώδους φαρμακευτικής αγωγής καταστέλλει αυτή τη διαδικασία. Συνεπώς, η ανάγκη για τον εντοπισμό φαρμακευτικής αγωγής, η οποία να προάγει τόσο την ενδογενή όσο και εξωγενή διαδικασία της επαναμυελίνωσης κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική στην αποκατάσταση των βλαβών και τη μείωση του ρυθμού εξέλιξης της νόσου.

Αναφορικά με τη σχέση της φυσικής δραστηριότητας και της άσκησης στη νόσο, έχουν πραγματοποιηθεί δεκάδες μελέτες που υποστηρίζουν ότι η άσκηση συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων και στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου. Σε αντίθεση με αυτές τις

μελέτες, υπάρχουν και δεδομένα στα οποία η επιρροή της άσκησης ενδεχομένως να μην είναι τόσο σαφής. Με σημείο έναρξης αυτές τις δύο αντικρουόμενες απόψεις σχεδιάστηκαν πειραματικές μελέτες, βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις, οι οποίες περιείχαν το κατάλληλο δείγμα του πληθυσμού με σκλήρυνση για την παράμετρο που σκόπευαν να εξετάσουν. Αυτές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ανεξάρτητα από τη μορφή της άσκησης που θα πραγματοποιηθεί, η σωστά σχεδιασμένη και εξατομικευμένη άσκηση, η οποία εκτελείται υπό την επίβλεψη ενός ειδικού και στοχεύει στην καταπολέμηση των συμπτωμάτων της νόσου και στην ευρωστία του ατόμου επιφέρει θετικά αποτελέσματα στην καθημερινότητά του και στην ποιότητα ζωής του, καθώς θα τροποποιήσει τα συμπτώματα που βιώνει (de Souza-Teixeira et al., 2009; Klaren et al., 2013).

Η άσκηση έχει αναδειχθεί ως η μη φαρμακολογική παρέμβαση, η οποία δύναται να επιφέρει μείωση του αριθμού των υποτροπών και του ποσοστού αναπηρίας, ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος, βελτίωση της ικανότητας για βάρδια, ανάπτυξη της μυϊκής δύναμης και αντοχής, βελτίωση της διάθεσης και της γνωστικής λειτουργίας των ατόμων. Όλες αυτές οι θετικές μεταβολές έχουν ως συνέπεια την αύξηση της λειτουργικότητας, τη μείωση της κόπωσης που αισθάνεται το άτομο και την καλύτερη διάθεσή του. Επιπλέον, μέσα από τη συμμετοχή τους σε δραστηριότητες, αλληλοεπιδρούν με άλλα άτομα, κοινωνικοποιούνται και κάνουν φίλιες, αισθάνονται καλύτερα με τον εαυτό τους και την εικόνα τους με αποτέλεσμα να ελπίζουν για ένα καλύτερο μέλλον και να προσπαθούν για να το αποκτήσουν.

Λαμβάνοντας υπόψη όλα τα παραπάνω, καθίσταται σαφής η σημαντικότητα ενσωμάτωσης της φυσικής δραστηριότητας και της άσκησης στη ζωή των ατόμων που πάσχουν από πολλαπλή σκλήρυνση. Η σωστή ενημέρωση, η δημιουργία δομών και η εφαρμογή προγραμμάτων άσκησης, τα οποία έχουν σχεδιαστεί για τις ανάγκες των συγκεκριμένων ατόμων αποτελούν υποχρέωση τόσο του συστήματος υγείας και περίθαλψης όσο και των εκπαιδευμένων καθηγητών φυσικής αγωγής, οι οποίοι πρέπει να κατανοήσουν αφενός τις δυνατότητες που παρέχει η άσκηση σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας και αφετέρου να αντιμετωπίζουν το συγκεκριμένο πληθυσμό με σεβασμό και κατανόηση.

VIX. Βιβλιογραφικές αναφορές

- Alonso, A., & Hernán, M. A. (2008). Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: A systematic review. *Neurology*, *71*(2), 129–135. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316802.35974.34>
- Andreasen, A. K., Stenager, E., & Dalgas, U. (2011). The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. <https://doi.org/10.1177/1352458511401120>
- Ascherio, A., Scd, L. M., Ascherio, A., Munger, K. L., & Simon, C. (2010). Department of Epidemiology (Prof A Ascherio MD) and Department of Nutrition Vitamin D and multiple sclerosis Background on vitamin D. *The Lancet Neurology*, *9*(6), 599–612. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70086-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70086-7)
- Ascherio, Alberto, & Munger, K. L. (2007a). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: The role of infection. *Annals of Neurology*, *61*(4), 288–299. <https://doi.org/10.1002/ana.21117>
- Ascherio, Alberto, & Munger, K. L. (2007b). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Annals of Neurology*, *61*(6), 504–513. <https://doi.org/10.1002/ana.21141>
- Backus, D. (2016). Increasing Physical Activity and Participation in People With Multiple Sclerosis: A Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(9), S210–S217. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.09.027>
- Bjartmar, C., & Trapp, B. D. (2001). Axonal and neuronal degeneration in multiple sclerosis: mechanisms and functional consequences. *Current Opinion in Neurology*, *14*(3), 271–278. <https://doi.org/10.1097/00019052-200106000-00003>
- Braley, T. J., & Chervin, R. D. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: Mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep*. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.8.1061>
- Browne, P., Chandraratna, D., Angood, C., Tremlett, H., Baker, C., Taylor, B. V., & Thompson, A. J. (2014). Atlas of multiple sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, *83*(11), 1022–1024. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000768>
- Callesen, J., Dalgas, U., Brincks, J., & Cattaneo, D. (2019). How much does balance and muscle strength impact walking in persons with multiple sclerosis? - A cross-sectional study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *29*(January), 137–144. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.034>
- Chofflon, M. (2000). Recombinant human interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis: a review of the major clinical trials. *European Journal of Neurology*, *7*(4), 369–380. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2000.00057.x>
- Comi, G. (2000). Why treat early multiple sclerosis patients? *Current Opinion in Neurology*, *13*(3), 235–240. <https://doi.org/10.1097/00019052-200006000-00001>
- Compston, A., & Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, *359*(9313), 1221–1231. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)08220-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)08220-X)

- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *Lancet (London, England)*, 372(9648), 1502–1517. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
- D'hooghe, M., Nagels, G., Bissay, V., & De Keyser, J. (2010). Modifiable factors influencing relapses and disability in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(7), 773–785. <https://doi.org/10.1177/1352458510367721>
- Dalgas, U., Stenager, E., & Ingemann-Hansen, T. (2008). Review: Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(1), 35–53. <https://doi.org/10.1177/1352458507079445>
- Dalgas, U., Stenager, E., Jakobsen, J., Petersen, T., Hansen, H. J., Knudsen, C., ... Ingemann-Hansen, T. (2010). Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Multiple Sclerosis*, 16(4), 480–490. <https://doi.org/10.1177/1352458509360040>
- Dalgas, Ulrik, Ingemann-Hansen, T., & Stenager, E. (2009). Physical Exercise and MS Recommendations. *International MS Journal*, 16(1), 5–11. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19413920>
- Dalgas, Ulrik, & Stenager, E. (2012). Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 5(2), 81–95. <https://doi.org/10.1177/1756285611430719>
- de Oliveira, G., Tavares, M. da C. C. G. F., de Faria Oliveira, J. D., Rodrigues, M. R., & Santaella, D. F. (2016). Yoga Training Has Positive Effects on Postural Balance and Its Influence on Activities of Daily Living in People with Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *EXPLORE*, 12(5), 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2016.06.005>
- de Souza-Teixeira, F., Costilla, S., Ayán, C., García-López, D., González-Gallego, J., & de Paz, J. A. (2009). Effects of resistance training in multiple sclerosis. *International Journal of Sports Medicine*, 30(4), 245–250. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1105944>
- De Stefano, N., Narayanan, S., Francis, G. S., Arnaoutelis, R., Tartaglia, M. C., Antel, J. P., ... Arnold, D. L. (2001). Evidence of Axonal Damage in the Early Stages of Multiple Sclerosis and Its Relevance to Disability. *Archives of Neurology*, 58(1), 65–70. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.1.65>
- Döring, A., Pfueller, C. F., Paul, F., & Dörr, J. (2011). Exercise in multiple sclerosis -- an integral component of disease management. *The EPMA Journal*, 3(1), 2. <https://doi.org/10.1007/s13167-011-0136-4>
- Edwards, T., & Pilutti, L. A. (2017). The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: A systematic review and future research directions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 16(June), 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.06.003>
- Ewing, C., & Bernard, C. C. A. (1998). Insights into the aetiology and pathogenesis of multiple sclerosis. *Immunology and Cell Biology*, 76(1), 47–54. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1711.1998.00718.x>

- Fischer, J. S., Rudick, R. A., Cutter, G. R., & Reingold, S. C. (1999). The Multiple Sclerosis Functional Composite measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. *Multiple Sclerosis Journal*, 5(4), 244–250. <https://doi.org/10.1177/135245859900500409>
- Geidl, W., Gobster, C., Streber, R., & Pfeifer, K. (2018). A systematic critical review of physical activity aspects in clinical guidelines for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.039>
- Ghasemi, N., Razavi, S., & Nikzad, E. (2017). Multiple sclerosis: Pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell Journal*. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.22074/2Fcellj.2016.4867>
- Halabchi, F., Alizadeh, Z., Sahraian, M. A., & Abolhasani, M. (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurology*, 17(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s12883-017-0960-9>
- Hauser, S. L., & Weiner, H. L. (2006). Natalizumab: Immune effects and implications for therapy. *Annals of Neurology*, 59(5), 731–732. <https://doi.org/10.1002/ana.20877>
- Hoang, P., Schoene, D., Gandevia, S., Smith, S., & Lord, S. R. (2016). Effects of a home-based step training programme on balance, stepping, cognition and functional performance in people with multiple sclerosis - A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis*, 22(1), 94–103. <https://doi.org/10.1177/1352458515579442>
- Horton, S., MacDonald, D. J., & Erickson, K. (2010). MS, exercise, and the potential for older adults. *European Review of Aging and Physical Activity*, 7(1), 49–57. <https://doi.org/10.1007/s11556-010-0062-9>
- Karpatkin, H. I. (2005). Multiple Sclerosis and Exercise. *International Journal of MS Care*, 7(2), 36–41. <https://doi.org/10.7224/1537-2073-7.2.36>
- Kjølhede, T., Vissing, K., & Dalgas, U. (2012). Multiple sclerosis and progressive resistance training: A systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(9), 1215–1228. <https://doi.org/10.1177/1352458512437418>
- Kjølhede, Tue, Vissing, K., de Place, L., Pedersen, B. G., Ringgaard, S., Stenager, E., ... Dalgas, U. (2015). Neuromuscular adaptations to long-term progressive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(5), 599–611. <https://doi.org/10.1177/1352458514549402>
- Klaren, R. E., Motl, R. W., Dlugonski, D., Sandroff, B. M., & Pilutti, L. A. (2013). Objectively quantified physical activity in persons with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(12), 2342–2348. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.07.011>
- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444–1444. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
- Latimer-Cheung, A. E., Martin Ginis, K. A., Hicks, A. L., Motl, R. W., Pilutti, L. A., Duggan, M., ... Smith,

- K. M. (2013). Development of Evidence-Informed Physical Activity Guidelines for Adults With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *94*(9), 1829-1836.e7. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.015>
- Latimer-Cheung, A. E., Pilutti, L. A., Hicks, A. L., Martin Ginis, K. A., Fenuta, A. M., MacKibbin, K. A., & Motl, R. W. (2013). Effects of Exercise Training on Fitness, Mobility, Fatigue, and Health-Related Quality of Life Among Adults With Multiple Sclerosis: A Systematic Review to Inform Guideline Development. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *94*(9), 1800-1828.e3. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.020>
- Learmonth, Y. C., & Motl, R. W. (2016). Physical activity and exercise training in multiple sclerosis: A review and content analysis of qualitative research identifying perceived determinants and consequences. *Disability and Rehabilitation*, *38*(13), 1227–1242. <https://doi.org/10.3109/09638288.2015.1077397>
- Lipton, H. L., Liang, Z., Hertzler, S., & Son, K.-N. (2007). A specific viral cause of multiple sclerosis: One virus, one disease. *Annals of Neurology*, *61*(6), 514–523. <https://doi.org/10.1002/ana.21116>
- Lublin, F. D. (2014). New multiple sclerosis phenotypic classification. *European Neurology*, *72*(suppl 1), 1–5. <https://doi.org/10.1159/000367614>
- Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sørensen, P. S., Thompson, A. J., ... Polman, C. H. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*, *83*(3), 278–286. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>
- Milo, R., & Kahana, E. (2010). Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews*, *9*(5), A387–A394. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2009.11.010>
- Morrison, J. D., & Mayer, L. (2017). Physical activity and cognitive function in adults with multiple sclerosis: an integrative review. *Disability and Rehabilitation*, *39*(19), 1909–1920. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1213900>
- Motl, R., & McAuley, E. (2011). Association between change in physical activity and short-term disability progression in multiple sclerosis. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *43*(4), 305–310. <https://doi.org/10.2340/16501977-0782>
- Motl, R. W. (2010). Physical Activity and Irreversible Disability in Multiple Sclerosis. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, *38*(4), 186–191. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e3181f44fab>
- Motl, R. W., & Pilutti, L. A. (2012). The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, *8*(9), 487–497. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2012.136>
- Motl, R. W., & Pilutti, L. A. (2016). Is physical exercise a multiple sclerosis disease modifying treatment? *Expert Review of Neurotherapeutics*, *16*(8), 951–960. <https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1193008>
- Motl, R. W., Sandroff, B. M., Kwakkel, G., Dalgas, U., Feinstein, A., Heesen, C., ... Thompson, A. J. (2017). Exercise in patients with multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, *16*(10), 848–856.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30281-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30281-8)

- Murray, T. J. (2006). Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 332(7540), 525–527. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7540.525>
- Petajan, J. H., Gappmaier, E., White, A. T., Spencer, M. K., Mino, L., & Hicks, R. W. (1996). Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 39(4), 432–441. <https://doi.org/10.1002/ana.410390405>
- Polman, C. H., O'Connor, P. W., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Miller, D. H., ... Sandrock, A. W. (2006). A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Natalizumab for Relapsing Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 354(9), 899–910. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa044397>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., ... Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), 292–302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H.-P., Kappos, L., ... Wolinsky, J. S. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria.” *Annals of Neurology*, 58(6), 840–846. <https://doi.org/10.1002/ana.20703>
- Razazian, N., Yavari, Z., Farnia, V., Azizi, A., Kordavani, L., Bahmani, D. S., ... Brand, S. (2016). Exercising impacts on fatigue, depression, and paresthesia in female patients with multiple sclerosis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48(5), 796–803. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000834>
- Sadovnick, A. D., & Ebers, G. C. (1993). Epidemiology of Multiple Sclerosis: A Critical Overview. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 20(1), 17–29. <https://doi.org/10.1017/S0317167100047351>
- Sandroff, B. M., Bollaert, R. E., Pilutti, L. A., Peterson, M. L., Baynard, T., Fernhall, B., ... Motl, R. W. (2017). Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemporary Clinical Trials*, 61, 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.07.016>
- Sandroff, B. M., Motl, R. W., Scudder, M. R., & DeLuca, J. (2016). Systematic, Evidence-Based Review of Exercise, Physical Activity, and Physical Fitness Effects on Cognition in Persons with Multiple Sclerosis. *Neuropsychology Review*, 26(3), 271–294. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9324-2>
- Shabas, D., & Weinreb, H. (2000). Preventive healthcare in women with multiple sclerosis. *Journal of Women's Health and Gender-Based Medicine*, 9(4), 389–395. <https://doi.org/10.1089/15246090050020709>
- Stassart, R. M., Möbius, W., Nave, K. A., & Edgar, J. M. (2018). The Axon-Myelin unit in development and degenerative disease. *Frontiers in Neuroscience*, 12(JUL). <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00467>

- Sutherland, G., Andersen, M. B., & Stoové, M. A. (2001). Can aerobic exercise training affect health-related quality of life for people with multiple sclerosis? *Journal of Sport and Exercise Psychology, 23*(2), 122–135. <https://doi.org/10.1123/jsep.23.2.122>
- Tallner, A., Waschbisch, A., Wenny, I., Schwab, S., Hentschke, C., Pfeifer, K., & Mäurer, M. (2012). Multiple sclerosis relapses are not associated with exercise. *Multiple Sclerosis Journal, 18*(2), 232–235. <https://doi.org/10.1177/1352458511415143>
- Thrower, B. W. (2007). Clinically isolated syndromes: Predicting and delaying multiple sclerosis. *Neurology, 68*(Issue 24, Supplement 4), S12–S15. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000277704.56189.85>
- Trapp, B. D., Peterson, J., Ransohoff, R. M., Rudick, R., Mörk, S., & Bö, L. (1998). Axonal Transection in the Lesions of Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine, 338*(5), 278–285. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801293380502>
- Van Der Vurst De Vries, R. M., Mescheriakova, J. Y., Wong, Y. Y. M., Runia, T. F., Jafari, N., Samijn, J. P., ... Hintzen, R. Q. (2018). Application of the 2017 Revised McDonald Criteria for Multiple Sclerosis to Patients with a Typical Clinically Isolated Syndrome. *JAMA Neurology, 75*(11), 1392–1398. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.2160>
- Virley, D. J. (2005). Developing therapeutics for the treatment of multiple sclerosis. *NeuroRX, 2*(4), 638–649. <https://doi.org/10.1602/neurorx.2.4.638>
- Vukusic, S., Hutchinson, M., Hours, M., Moreau, T., Cortinovia-Tourniaire, P., Adeleine, P., & Confavreux, C. (2004). Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain, 127*(6), 1353–1360. <https://doi.org/10.1093/brain/awh152>
- Wehman-Tubbs, K., Yale, S. H., & Rolak, L. A. (2005). Insight into Multiple Sclerosis. *Clinical Medicine & Research, 3*(1), 41–44. <https://doi.org/10.3121/cmr.3.1.41>
- White, L. J., & Castellano, V. (2008). Exercise and brain health - Implications for multiple sclerosis: Part 1 - Neuronal growth factors. *Sports Medicine, 38*(2), 91–100. <https://doi.org/10.2165/00007256-200838020-00001>
- White, L. J., & Dressendorfer, R. H. (2004). Exercise and Multiple Sclerosis. *Sports Medicine, 34*(15), 1077–1100. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434150-00005>