



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών**

Ιατρική Σχολή

Η Επιστήμη του Στρες & Η Προαγωγή της Υγείας

**Η επίδραση της τεχνικής ενσυνειδητότητας Body Scan στην ποιότητα ύπνου ασθενούς
με πολλαπλή σκλήρυνση**

Ιωάννης Ηλιάκης M.D.

Αθήνα

12/12/2023

**Η επίδραση της τεχνικής ενσυνειδητότητας Body Scan στην ποιότητα ύπνου ασθενούς
με πολλαπλή σκλήρυνση**

Περίληψη

Η Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια και σύνθετη φλεγμονώδης νευροεκφυλιστική ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η πτωχή ποιότητα ύπνου σχετιζόμενη με την χαμηλή ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών, αποτελεί ένα συχνό σύμπτωμα (67%) και δεν φαίνεται να εξαρτάται από τα λοιπά συμπτώματα της ΣΚΠ όπως πχ το άγχος, μειωμένη κόπωση, η κατάθλιψη ή ο πόνος [1]. Για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ΣΚΠ που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ποιότητα ύπνου έχουν προταθεί εκτός από την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων όπως η νυκτουρία ή η σπαστικότητα και φυσικά μέσα όπως η μείωση του άγχους μέσω των μασάζ, διατάσεων και ψυχοθεραπείας, η διάθεση χρόνου για τον εαυτόν τους , τεχνικές ενσυνειδητότητας (Mindfulness-based stress reduction) [2] και συμπληρώματα διατροφής (όπως η Piper methysticum και η Valeriana officinalis) [3].

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί για πρώτη φορά η επίδραση της τεχνικής ενσυνειδητότητας BODY SCAN σε ασθενή με ΣΚΠ προ της νυκτερινής κατάκλισης στην ποιότητα του ύπνου και την ποιότητα ζωής, και να προσδιοριστεί η πιθανή επάρκεια και σύσταση της χρήσης της σε αυτήν την κατηγορία ασθενών.

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Ασθενής θήλυ, ετών 31 με κλινικά επιβεβαιωμένη ΣΚΠ προσήλθε στο Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης με επιβαρυσμένη ποιότητα ύπνου και άγχος σχετιζόμενο με τη φύση της πάθησης και των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής που ελάμβανε. Αφού καταγράφηκαν τα δημογραφικά της χαρακτηριστικά, η ικανοποιητική ευχέρεια στη χρήση συσκευών τεχνολογίας και η αποδοχή της για συνεργασία, συμπεριελήφθη στην μελέτη. Το πρωτόκολλο της μελέτης ενεκρίθη από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Εθνικού Κέντρου Αποκατάστασης και εις την ασθενή χορηγήθηκε smart watch (Fitbit Sense 3).

Η φορητή αυτή συσκευή καταγράφει με σύγχρονο τρόπο τον καρδιακό ρυθμό και τη μεταβολή του, τον αναπνευστικό ρυθμό και τη θερμοκρασία του ασθενούς τόσο κατά τη διάρκεια της νυκτερινής κατάκλισης όσο και καθ' όλη τη διάρκεια της ημερήσιας αφύπνισης, τη ποιότητα ύπνου και επίπεδα στρες. Τα δεδομένα από τη φορητή συσκευή αναλύονται στατιστικά για 2 χρονικές περιόδους, 1η 14-20/5 περιόδος baseline (προ της παρεμβάσης) και 2η 21/5 -13/6 (παρέμβαση) και συνολική διάρκεια της μελέτης των 5 εβδομάδων. Επιπλέον

χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Depression anxiety stress scale-21 (DASS21), Fatigue severity scale (FSS), Multiple sclerosis Quality of Life (MS QoL). Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοσης v26 (IBM Corp. Released 2020).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην ανάλυση που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης χρονικής περιόδου για τις μεταβλητές RHR, HRV, Respiratory rate, Temperature, SpO₂, Sleep score και Stress score. Παρόλο όμως που το επίπεδο ποιότητας ύπνου και άγχους παρέμειναν ίδια την πρώτη και την δεύτερη χρονική περίοδο βρέθηκε να μην υπάρχει συσχέτιση κατά την δεύτερη χρονική περίοδο μεταξύ του άγχους και της ποιότητας του ύπνου ενώ για την πρώτη χρονική περίοδο υπήρχε θετική συσχέτιση. Πιθανόν αυτό να οφείλεται στην επίδραση που είχε η τεχνική ενσυνειδητότητας body scan στην ποιότητα ύπνου της ασθενούς. Φαίνεται ότι η τεχνική αυτή βοήθησε την ασθενή να μην συσχετίζει το άγχος με τον ύπνο. Τα ευρήματα των ερωτηματολογίων δείχνουν βελτίωση σε όλους τους τομείς που μελετήθηκαν αλλά δε πρέπει να παραβλεπεται η μεροληπτική συνιστώσα των υποκειμενικών αυτών εργαλείων. Παρ'όλα αυτά αξίζει να αναφερθεί πως η ασθενής περιέγραψε βελτίωση στη ποιότητα ζωής σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο "MSQOL – 54" (1η χρονική περίοδο: 70.04 έναντι 2^η χρονική περίοδο: 79.35), μείωση της σοβαρότητας της κόπωσης σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο "Κλίμακα σοβαρότητα κόπωσης" (1η χρονική περίοδο: 45 έναντι 2^η χρονική περίοδο: 18) και την μείωση του αντιλαμβανόμενου στρες σύμφωνα με την κλίμακα "Αντιλαμβανόμενου Στρες » (1η χρονική περίοδο: 28 έναντι 2η χρονική περίοδο:21). Όσον αφορά το ερωτηματολόγιο PSQI αναφέρθηκε ήπια βελτίωση (1η χρονική περίοδο:11 έναντι 2η χρονική περίοδο:12)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Φαίνεται ότι η τεχνικής ενσυνειδητότητας BODY SCAN στην συγκεκριμένη ασθενή με ΣΚΠ είχε θετικές επιπτώσεις τόσο στην βελτίωση της ποιότητας του ύπνου αλλά και της ποιότητας ζωής. Τα αποτελέσματα αν και αφορούν ένα μόνο ασθενή θα μπορούσαν να αποτελέσουν το έναυσμα για την μελέτη περισσότερων ασθενών και πιθανώς μελλοντικά να συμπεριληφθεί η

συγκεκριμένη τεχνική στις προτάσεις για την αντιμετώπιση των μη σωματικών συμπτωμάτων των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή	8
Κεφάλαιο 1 ^ο : Η Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ).....	8
1.1 Αιτιολογία.....	9
1.2 Επιδημιολογία.....	10
1.3 Παθοφυσιολογία και ιστολογία	10
1.4 Συμπτωματολογία	11
1.5 Διαθέσιμες θεραπείες.....	12
1.5.1 Αντενδείξεις.....	12
1.6 Ψυχιατρικά συμπτώματα σχετιζόμενα με τη ΣΚΠ	13
1.7 Προβλήματα ύπνου.....	16
1.8 Διαταραχές κίνησης κατά τη νύχτα	17
1.9 Πόνος.....	18
1.10 Νυκτουρία.....	18
1.11 Φάρμακα.....	18
Κεφάλαιο 2 ^ο : Μεθοδολογία	22
2. 2. Στόχοι της έρευνας.....	22
2.3. Σχεδιασμός έρευνας.....	22
2.4 Διαδικασία παρέμβασης.....	22
2.5. Διαδικασία συλλογής δεδομένων.....	23
2.5.1 Δείγμα ασθενών (study group).....	23
2.5.2 Κριτήρια εισαγωγής.....	23
2.5.3 Κριτήρια αποκλεισμού.....	23
2.5.4 Μετρήσεις	24
2.6. Στατιστικές αναλύσεις	26
2.7. Ηθική και Δεοντολογία.....	26
Αποτελέσματα.....	27
Συζήτηση	29
Συμπεράσματα.....	35
Βιβλιογραφία.....	37

Κεφάλαιο 1ο: Η Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ)

Η πολλαπλή σκλήρυνση είναι ένα χρόνια αυτοάνοσο νόσημα του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή, απομυελίνωση, γλοίωση και νευρωνική απώλεια. Περιαγγειακά λεμφοκύτταρα και μακροφάγα προάγουν την αποδόμηση των στρωμάτων μυελίνης που περικλείουν τους νευρώνες. Τα νευρολογικά συμπτώματα διαφέρουν και μπορούν να εμφανίζονται ως οπτική αδυναμία, μουδιάσματα και μυρμηγκιάσματα, τοπική αδυναμία, κυστική και εντερική ακράτεια και γνωστική δυσλειτουργία. Κλινική συμπτωματολογία που χαρακτηρίζεται από οξέα επεισόδια υποτροπής είναι ο συνηθέστερος τρόπος εμφάνισης της πάθησης σε νεαρούς ενήλικες. Μια σταδιακά προοδευτική πορεία η οποία οδηγεί σε μόνιμη αναπηρία σε χρονικό παράθυρο 10-15 ετών [1].

Η ΣΚΠ κατηγοριοποιείται σε 7 διαφορετικές ομάδες ανάλογα με τη πορεία της νόσου.

1) Υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα (Relapsing-remitting): 70 με 80% των ασθενών με ΣΚΠ παρουσιάζουν αρχική εμφάνιση της νόσου με περιόδους υποτροπής- ύφεσης με τα ακόλουθα νευρολογικά χαρακτηριστικά:

- Νέα ή επαναλαμβανομένη νευρολογική συμπτωματολογία συμβατή με τη πάθηση
- Τα συμπτώματα διαρκούν 24 με 48 ώρες
- Εμφανίζονται σε διάστημα ημερών έως εβδομάδων

2) Πρωτοπαθής προϊούσα (Primary progressive): 15 με 20% των ασθενών εμφανίζουν σταδιακή επιδείνωση από τη στιγμή της εμφάνισης της ασθένειας χωρίς εμφανείς υποτροπές.

3) Δευτεροπαθής προϊούσα (Secondary progressive): Χαρακτηρίζεται από μια πιο σταδιακή επιδείνωση δεύτερη της αρχικής υποτροπιάζουσας διαλείπουσας μορφή. Ταυτόχρονες υποτροπές μπορεί να αποτελούν χαρακτηριστικά αυτής της μορφής αν και δεν είναι απαραίτητο.

4) Προϊούσα υποτροπιάζουσα (Progressive-relapsing) : 5% των ασθενών, παρατηρείται σταδιακή επιδείνωση με ταυτόχρονες υποτροπές.

Οι 3 κάτωθι κατηγορίες συχνά περιλαμβάνονται στο φάσμα της ΣΚΠ:

5) Clinically isolated syndrome (CIS): χαρακτηρίζεται σαν ένα μονήρες επεισόδιο φλεγμονώδους απομυελίνωσης του ΚΝΣ.

6) Κατακλυσμιαία: είναι μια ταχεία και βαριά μορφή ΣΚΠ με πολλαπλές υποτροπές και ταχεία εξέλιξη προς την αναπηρία

7) Καλοήθης: κλινική πορεία που χαρακτηρίζεται από ήπια αναπηρία, οι υποτροπές είναι πολύ σπάνιες σε αυτή τη μορφή .

Αναφερόμενοι στη ΣΚΠ οι ιατροί συχνά περιγράφουν την υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα μορφή καθώς είναι με διαφορά η συχνότερη μεταξύ των ασθενών με σκλήρυνση . Οι ασθενείς συχνά αναρρώνουν από τις υποτροπές είτε μερικώς είτε πλήρως μέσα σε διάστημα εβδομάδων η μηνών συνήθως χωρίς κάποια θεραπευτική παρέμβαση. Με τη πάροδο του χρόνου, η υπολειπομένη συμπτωματολογία από τις υποτροπές που δεν ανάρρωσαν πλήρως συσσωρεύονται και οδηγούν σε γενικευμένη αναπηρία. Η διάγνωση της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας ΣΚΠ δίνεται μετά από τουλάχιστον δύο φλεγμονώδη επεισόδια του ΚΝΣ ξεχωριστά σε ' τόπο και χρόνο' . Με άλλα λόγια τα επεισόδια πρέπει να διαφέρουν χρονικά και να επηρεάζουν διαφορετική τοπολογία του ΚΝΣ. Η έγκαιρη διάγνωση της πάθησης επιτρέπει τη γρήγορη και δραστική χορήγηση νοσοτροποποιητικής θεραπείας. Σκοπός της οποίας είναι η μείωση των υποτροπών και των ευρημάτων στη μαγνητική τομογραφία. Μακροχρόνια η θεραπεία στοχεύει στη μείωση του ρίσκου για μόνιμη αναπηρία [1].

1.1 Αιτιολογία

Η ακριβής αιτιολογία της ΣΚΠ είναι άγνωστη. Οι παράγοντες που σχετίζονται με τη παθογένεση κατηγοριοποιούνται αδρά σε 3 κατηγορίες:

- 1) Ανοσολογικοί
- 2) Περιβαλλοντικοί
- 3) Γενετικοί

Δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος σε συνδυασμό με προσβολή αυτοάνοσου χαρακτήρα στο ΚΝΣ είναι η κυρία υπόθεση της αιτιολογίας στη ΣΚΠ.

Έχουν μελετηθεί περιβαλλοντικοί παράγοντες συμπεριλαμβανόμενου του γεωγραφικού πλάτους σε διαφορετικές χώρες. Η έλλειψη βιταμίνης D θεωρείται πιθανός προκλητικός παράγοντας στη φαινόμενη προδιάθεση σε πληθυσμούς υψηλότερου γεωγραφικού πλάτους. Διάφορες λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένου του Epstein Barr virus (EBV) ίσως παίζουν κάποιο ρόλο. Πιθανότατα υπάρχουν περίπλοκες διαδράσεις μεταξύ ποικίλων περιβαλλοντικών παραγόντων και γενετικής προδιάθεσης του ασθενούς. Στη κατανόηση αυτών των παραγόντων επικεντρώνονται σύγχρονες έρευνες .

Επιπρόσθετα, υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν ΣΚΠ άτομα με βιολογικούς συγγενείς που πάσχουν από τη πάθηση. Το ποσοστό κληρονομικότητας υπολογίζεται ότι κυμαίνεται από 35 έως 75 τις εκατό. Σε μονοζυγωτικά δίδυμα η πιθανότητα φτάνει στο 20 με

30 τις εκατό, ενώ σε διζυγωτικά δίδυμα είναι στο 5 τις εκατό. Η κληρονομικότητα μεταξύ γονέων και παιδιών είναι δυο τις εκατό, ακόμη και αυτός ο χαμηλός αριθμός είναι ήδη 10 με 20 φορές υψηλότερος απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Στους γενετικούς παράγοντες το human leukocyte antigen (HLA) DRB1*1501 έχει ισχυρή συσχέτιση με τη ΣΚΠ και είναι από τα πιο μελετημένα αλληλόμορφα σχετικά με τη κληρονομικότητα της ΣΚΠ. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει προκαθορισμένος μεντελικός τύπος για την εμφάνιση της νόσου, και οι μελέτες δείχνουν ότι σχετίζεται με ποικίλα γονίδια [2].

1.2 Επιδημιολογία

Η συχνότητα εμφάνισης της πάθησης είναι 3 φορές υψηλότερη στις γυναίκες απ' ό,τι στους άντρες. Η πιο συνήθης ηλικία έναρξης της ΣΚΠ είναι τα 20 με 40 έτη αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Μέχρι και 10 τις εκατό των περιπτώσεων παρουσιάζεται πριν την ηλικία των 18. Ο επιπολασμός της πάθησης είναι 1 στους 1000 σε άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής. Φαίνεται ότι ο επιπολασμός είναι χαμηλότερος σε πληθυσμούς διαφορετικής καταγωγής, με ελάχιστο στους πληθυσμούς της ανατολικής Ασίας και Αφρικής. Πρόσφατες μελέτες έδειξαν αυξημένο επιπολασμο σε Αφροαμερικανούς παρόμοιο με εκείνο της Ευρωπαϊκής καταγωγής [3].

Όπως προαναφέρθηκε η συχνότητα της ΣΚΠ σχετίζεται με το γεωγραφικό πλάτος, με αυξημένο επιπολασμό στις βόρειες χώρες της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής. Μελέτες έχουν δείξει ότι πληθυσμοί που μεταναστεύουν σε περιοχές με υψηλότερο επιπολασμό της πάθησης κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας αποκτούν και οι ίδιοι υψηλότερη πιθανότητα να αναπτύξουν ΣΚΠ. Ούτε οι γενετικοί αλλά ούτε εξωγενείς παράγοντες κίνδυνου δε μπορούν αυτόνομα να εξηγήσουν τα επιδημιολογικά δεδομένα της πάθησης [4].

1.3 Παθοφυσιολογία και ιστολογία

Η παθοφυσιολογία της ΣΚΠ περιορίζεται στο ΚΝΣ. Δυο θεμελιώδεις διαδικασίες παρατηρούνται στη παθολογική εξέλιξη της πάθησης:

- Τοπική φλεγμονή που οδηγεί στο σχηματισμό μακροσκοπικών πλακών και τραυματισμό του αιματοεγκεφαλικού φραγμού
- Νευροεκφυλισμός με μικροσκοπική βλάβη διαφορετικών μερών του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένων των αξόνων νευρώνων και συνάψεων

Μαζί, οι δυο αυτές πρωταρχικές διαδικασίες οδηγούν σε βλάβες σε μακροσκοπικό και μικροσκοπικό επίπεδο. Οι βλάβες που αναφέρονται ως πλάκες συμβαίνουν κατά ώσεις καθ'όλη τη διάρκεια της πορείας της πάθησης και προκύπτουν από τοπική φλεγμονή. Οι σκληρυντικές πλάκες εντοπίζονται κυρίως γύρω από μικρές φλέβες και φλεβίδια και έχουν ευδιάκριτα όρια. Απώλεια μυελίνης, οίδημα και τραυματισμός των νευραξόνων είναι οι πρωταρχικοί παράγοντες της παθολογίας των πλακών. Η διαταραχή στο επίπεδο του αιματοεγκεφαλικού φραγμού αντικατοπτρίζεται στα ευρήματα που φαίνονται στη Μαγνητική τομογραφία. Με τη πάροδο του χρόνου η φλεγμονή υποχωρεί και απομένει μόνο η αστροκυτταρική ουλή [5].

1.4 Συμπτωματολογία

Η ΣΚΠ παρουσιάζεται με μεγάλο εύρος διαφορετικών συμπτωμάτων συνεπεία των πολυεστικών βλαβών του ΚΝΣ που τη χαρακτηρίζουν. Η σοβαρότητα και το μεγάλο εύρος διαφορετικών συμπτωμάτων αντικατοπτρίζουν το φορτίο της βλάβης, τη τοπογραφία και το βαθμό της ιστιακής βλάβης. Τα συμπτώματα συνήθως δεν αντιστοιχούν στις ενδείξεις ενεργών πλακών όπως φαίνονται στη μαγνητική τομογραφία καθώς εμπλέκονται επίσης επουλωτικοί μηχανισμοί και νευροπλαστικότητα [1].

Η τυπική συμπτωματολογία όπως αναφέρεται από το ιστορικό περιλαμβάνει:

- Οπτικά συμπτώματα: περιλαμβάνουν απώλεια όρασης είτε στο ένα μάτι είτε ομώνυμη, διπλωπία, λοιπά συμπτώματα σχετικά με οπτική νευρίτιδα
- Αιθουσιαία συμπτωματολογία: ίλιγγος, ανισορροπία στη βάρδιση
- Δυσλειτουργία προμήκη μυελού: δυσαρθρία, δυσφαγία
- Κινητικά αδυναμία: τρόμος, σπαστικότητα, κόπωση
- Αισθητικά: απώλεια αισθητικότητας, παραισθησία, δυσαισθησία
- Ουρολογικά και εντερικά συμπτώματα: ακράτεια, κατακράτηση ούρων, δυσκοιλιότητα, διάρροια, παλινδρόμηση
- Γνωσιακά προβλήματα, απώλεια μνήμης, δυσκολία συγκέντρωσης
- Ψυχιατρικά συμπτώματα: κατάθλιψη, άγχος, αυπνία

1.5 Διαθέσιμες θεραπείες

Νοσοτροποποιητικές θεραπείες χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο στη υποτροπιάζουσα διαλείπουσα μορφή της ΣΚΠ. Η πρόωπη παρέμβαση πρέπει να ξεκινήσει αμέσως μετά τη διάγνωση της πάθησης. Ο βραχυπρόθεσμος στόχος είναι η μείωση των βλαβών που είναι ορατές στη μαγνητική τομογραφία. Μακροπρόθεσμοι στόχοι περιλαμβάνουν την αποτροπή της μετατροπής σε δευτεροπαθή μορφή. Κυρίες ουσίες που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος:

- Οξική γλατιραμέρη: πιθανός μηχανισμός δράσης στο MHC, υποδόρια χορήγηση
- Ιντερφερόνη Β: πιθανός μηχανισμός δράσης στα λεμφοκύτταρα και αλλαγή της έκφρασης των κυτταροκινών και μείωση της έκφρασης της μεταλοπρωτεϊνάσης υποδόρια ή ενδομυϊκή χορήγηση.
- Natalizumab: ενδοφλέβιο μονοκλωνικό αντίσωμα που εμποδίζει την συγκόλληση λευκοκυττάρων στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα ώστε να εμποδίσει τη μεταφορά τους στο ΚΝΣ
- Μιτοξανδρόνη: είναι ένας ενδοφλέβιος χημειοθεραπευτικός παράγοντας που εμπλέκεται με την επιδιόρθωση του DNA και σύνθεση του RNA. Έχει επίσης πιθανή δράση στη κυτταρική και χημική ανοσία
- Φιγγολιμόδη: είναι ένα από του στόματος χορηγούμενο φάρμακο με ανοσοτροποποιητική δράση πιθανώς σχετιζόμενη με αποτροπή της μετανάστευσης των Τ λευκοκυττάρων

Ασθενείς με δευτεροπαθή προϊούσα, προϊούσα υποτροπιάζουσα και πρωτοπαθή προϊούσα φαίνεται πως εμφανίζουν κυρίως νευροεκφυλιστικές διαδικασίες. Οι νοσοτροποποιητικές θεραπείες είναι οπότε λιγότερο αποτελεσματικές. Οι νεαρότεροι ασθενείς με μικρή διάρκεια νόσησης φαίνεται πως επωφελούνται περισσότερο από τη θεραπεία [1].

1.5.1 Επιπλοκές

Η μακροπρόθεσμη αναπηρία που εμφανίζουν οι ασθενείς με ΣΚΠ αντικατοπτρίζει τη συσσώρευση υποτροπών με ατελή ίαση:

- Ελλειμματική δυνατότητα κίνησης στη πλειοψηφία των ασθενών με μακροχρόνια ΣΚΠ: Η μείωση στη κινητικότητα είναι πολυπαραγοντική και πιθανώς συνδέεται σε ανεπαρκή κινητικό έλεγχο και αιθουσιαία συμπτωματολογία
- Εστίες στο στέλεχος που επηρεάζουν την οφθαλμοκινητική οδό μπορούν να προκαλέσουν χρόνια διπλωπία
- Ο χρόνιος ίλιγγος είναι μια πιθανή μορφή νοσηρότητας .
- Χρόνια δυσφαγία λόγω δυσλειτουργίας του προμήκη μυελού μπορεί να αποτελεί αιτία χρόνιας εισρόφησης
- Ο παρεγκεφαλιδικός τρόμος είναι μια πιθανή αιτία αναπηρίας.
- Λοιμώξεις ουροποιητικού λόγω κυστικών προβλημάτων είναι μια μακροπρόθεσμη επιπλοκή
- Η δυσκοιλιότητα είναι πιο συνήθης γαστρεντερική επιπλοκή.
- Στυτική δυσλειτουργία
- Γνωσιακά ελλείμματα, διαταραχές της διάθεσης και χρόνια κόπωση είναι πολύ συνήθη αίτια νοσηρότητας

1.6 Ψυχιατρικά συμπτώματα σχετιζόμενα με τη ΣΚΠ

Τα ψυχιατρικά συμπτώματα στην ΣΚΠ είναι ιδιαίτερα διαδεδομένα και συχνά παραβλέπονται σε κλινικά περιβάλλοντα. Σε μια μελέτη ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας σε ύφεση, το 95% ανέφερε σημαντικά ψυχιατρικά συμπτώματα, συχνότερα δυσφορία (79%), διέγερση (40%), άγχος (40%) και ευερεθιστότητα (35%).

Η μείζων καταθλιπτική διαταραχή (MDD) είναι ιδιαίτερα συχνή, με ποσοστό επιπολασμού κατά τη διάρκεια της ζωής περίπου 50%, σε σύγκριση με ποσοστό 10% έως 15% στο γενικό πληθυσμό. Τα ποσοστά αυτοκτονίας είναι επίσης σημαντικά υψηλότερα σε εκείνους με ΣΚΠ, και σε μια μελέτη, η κατάθλιψη υπερέβη τη σωματική αναπηρία και τη γνωστική λειτουργία ως σημαντικότερος καθοριστικός παράγοντα της ποιότητας ζωής. Διάφοροι παράγοντες που σχετίζονται με τη συμπτωματολογία της ΣΚΠ, την πορεία της νόσου και τη θεραπεία μπορεί να συμβάλλουν στα υπερβολικά υψηλά ποσοστά κατάθλιψης και των επιπλοκών της που

παρατηρούνται σε ασθενείς με ΣΚΠ. Για παράδειγμα, η ΣΚΠ και η κατάθλιψη μοιράζονται αρκετά νευρολογικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένης της κόπωσης, της αδυναμίας συγκέντρωσης και των διαταραχών του ύπνου και της όρεξης), γεγονός που μπορεί να περιπλέξει τη διάγνωση της κατάθλιψης σε αυτόν τον πληθυσμό. Οι μελέτες υποστηρίζουν γενικά τον υψηλό επιπολασμό της κατάθλιψης σε ασθενείς με ΣΚΠ.

Το βάρος της αποδοχής μιας δια βίου, προοδευτικής, και ανίατης ασθένειας πιθανότατα παίζει ρόλο και στην ανάπτυξη της κατάθλιψης. Η βραχεία διάρκεια της ασθένειας (<1 έτος) έχει συσχετιστεί με την κατάθλιψη, ίσως αντανακλώντας τη δυσκολία προσαρμογής σε μια νέα διάγνωση αυτής της χρόνιας, απρόβλεπτης ασθένειας. Αυτό το εύρημα υπογραμμίζει την ανάγκη συχνής ψυχιατρικής εκτίμησης σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΣΚΠ. Τα δεδομένα σχετικά με τη σχέση μεταξύ σωματικής αναπηρίας και κατάθλιψης είναι ανάμικτα, αν και οι καταθλιπτικοί ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να βιώσουν τον αντίκτυπο της αναπηρίας τους ως μεγαλύτερο από τους μη καταθλιπτικούς ασθενείς. Επιπλέον, η σωματική αναπηρία στην ΣΚΠ συχνά οδηγεί σε κοινωνική απομόνωση, απώλεια ανεξαρτησίας και απώλεια ψυχαγωγικών δραστηριοτήτων, παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη της κατάθλιψης. Άλλα ψυχολογικά χαρακτηριστικά που προβλέπουν την κατάθλιψη σε άτομα με ΣΚΠ περιλαμβάνουν αισθήματα αβεβαιότητας για το μέλλον, απελπισία και στρατηγικές αντιμετώπισης με επίκεντρο το συναίσθημα (σε αντίθεση με τις ενεργές στρατηγικές αντιμετώπισης με επίκεντρο το πρόβλημα).

Τέλος, οι επιδράσεις της θεραπείας για ΣΚΠ, ιδιαίτερα η ιντερφερόνη, μπορεί περιστασιακά να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν τα καταθλιπτικά συμπτώματα. Ενώ οι μελέτες δεν έχουν καταδείξει μια καλά καθορισμένη σχέση μεταξύ της θεραπείας με ιντερφερόνη και της κατάθλιψης, τέτοιες μελέτες λόγω μεθοδολογικών ατελειών οδηγούν σε αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η οξική γλατιραμέρη γενικά δεν έχει συσχετιστεί με επιδείνωση της διάθεσης.

Τα προαναφερθέντα χαρακτηριστικά της ασθένειας (νευρολογικά συμπτώματα, σωματική αναπηρία και προοδευτική πορεία) δε συμβαίνουν μόνο στους ασθενείς με ΣΚΠ, αλλά για ασαφείς λόγους, η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή είναι πιο συχνή στην ΣΚΠ σε σύγκριση με άλλες χρόνιες νευρολογικές παθήσεις που επηρεάζουν το ΚΝΣ. Η μείζον καταθλιπτική διαταραχή σε ασθενείς με ΣΚΠ έχει συσχετιστεί με χαρακτηριστικές αλλοιώσεις του ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της ατροφίας του φλοιού και των βλαβών σε συγκεκριμένες περιοχές των μετωπιαίων λοβών, γεγονός που μπορεί να αντιπροσωπεύει κάποια από αυτή την παρατηρούμενη διαφορά. Η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή σε ασθενείς με ΣΚΠ, επομένως,

είναι απίθανο να αντιπροσωπεύει μια απλή αντίδραση στη σωματική αναπηρία, αβεβαιότητα, και μειωμένη ανεξαρτησία που συνεπάγεται η ασθένεια, αλλά δεδομένης της επικράτησής της, μπορεί να θεωρηθεί σύμπτωμα της ίδιας της ασθένειας σε συσχέτιση με βλάβες του φλοιού του ΚΝΣ.

Η διπολική διαταραχή είναι επίσης δύο φορές πιο συχνή στους ασθενείς με ΣΚΠ από ότι στον γενικό πληθυσμό και συχνά παρουσιάζεται αργότερα κατά τη διάρκεια της πάθησης. Ενώ η θεραπεία με υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει μανία, ο αυξημένος επιπολασμός της διπολικής διαταραχής δεν φαίνεται να σχετίζεται μόνο με αυτή τη θεραπεία. Αν και σπάνιες, υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων ασθενών που διαγνώστηκαν με ΣΚΠ μόνο μετά την παρουσίαση οξείας, λανθάνουσας μανίας απουσία νευρολογικών σημείων. Οι βλάβες κατά μήκος του κυκλώματος του κογχομετωπιαίου και προμετωπιαίου φλοιού οδηγούν σε παρορμητικότητα, αστάθεια διάθεσης και αλλαγές προσωπικότητας, συμπτώματα που παρατηρούνται συχνά στην οξεία μανία.

Το Pseudobulbar affect είναι ένα σύνδρομο που παρατηρείται σε ποσοστό έως και 10% των ατόμων με ΣΚΠ: χαρακτηρίζεται από αποσύνδεση μεταξύ διάθεσης και απόρροια συναισθήματος, οδηγώντας σε "Γέλιο χωρίς ευδιαθεσία" και "δάκρυα χωρίς θλίψη." Αυτό το σύνδρομο συναντάται και σε άλλες νευρολογικές διαταραχές και μπορεί να προκληθεί από διαταραχή των νευρωνικών συνδέσεων που προκύπτουν από το εγκεφαλικό στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα που εμπλέκονται στη ρύθμιση της συναισθηματικής έκφρασης. Απροσδόκητα επεισόδια κλάματος και γέλιου είναι συχνά ενοχλητικά για τους ασθενείς και μπορεί να περιορίσουν σοβαρά τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις.

Όπως η διπολική διαταραχή, η ψύχωση είναι 2 έως 3 φορές πιο συχνή σε άτομα με ΣΚΠ από ότι στον γενικό πληθυσμό, αν και έχει υπάρξει περιορισμένη μελέτη αυτού του θέματος. Πολυάριθμες μελέτες μαγνητικής τομογραφίας κατέδειξαν υψηλό φορτίο βλάβης στο μέσο κροταφικό λοβό μεταξύ ασθενών με ΣΚΠ με ψύχωση, υποδηλώνοντας και πάλι κάποια συνδεση με απομυελινωτικές αλλοιώσεις σε σχετικές περιοχές του εγκεφάλου στην ανάπτυξη νευροψυχιατρικών συμπτωμάτων.

Τα γνωστικά ελλείμματα είναι κοινά σε ασθενείς με ΣΚΠ, με 40% έως 65% να επιδεικνύουν κάποιο βαθμό γνωστικής δυσλειτουργίας σε νευροψυχολογικές εξετάσεις. Η γνωστική ικανότητα επηρεάζεται συχνά νωρίς κατά τη διάρκεια της ασθένειας, περιστασιακά πριν από την εμφάνιση σωματικής αναπηρίας. Ωστόσο, ευρήματα από λειτουργική MRI δείχνουν ότι ο εγκεφαλος μπορεί να προσαρμοστεί για να αντισταθμίσει αυτά τα ελλείμματα, όπως φαίνεται

από την αλλαγμένη συνδεσιμότητα μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου με αποτέλεσμα τον περιορισμό της έκφραση της παθολογίας, μια έννοια γνωστή ως "λειτουργική αναδιοργάνωση." Η λειτουργική αναδιοργάνωση, συγκεκριμένα η αμφιμισφαιρική επιστράτευση (bihemispheric recruitment) στις γνωστικές λειτουργίες εμφανίζεται και σε σχέση με τα κινητικά ελλείμματα σε ασθενείς με ΣΚΠ. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί εν μέρει να εξηγήσει γιατί οι παρατηρούμενες αλλοιώσεις σε MRI δε συνάδουν απαραίτητα με τη συμπτωματολογία και γιατί οι ασθενείς μπορούν να ανακτήσουν τη λειτουργικότητα τους παρά τις συσσωρευμένες αλλοιώσεις

Οι πιο συχνά επηρεαζόμενοι γνωστικοί τομείς περιλαμβάνουν την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, τη μνήμη (ιδιαίτερα τη μνήμη εργασίας) και την προσοχή. Η κατάθλιψη μπορεί επίσης να οδηγήσει σε αδυναμία προσοχής, συγκέντρωσης και μνήμης, ενδεχομένως επιδεινώνοντας τα γνωσιακά ελλείμματα. Αντίθετα, η γενική νοημοσύνη και οι γλωσσικές δεξιότητες διατηρούνται συνήθως στη ΣΚΠ.

Οι μελέτες νευροαπεικόνισης δείχνουν ότι η γνωστική δυσλειτουργία συνδέεται πιο έντονα με τον βαθμό ατροφίας της φαιάς και λευκής ουσίας και όχι με το φορτίο βλάβης. Συγκεκριμένα, η απώλεια όγκου λευκής ουσίας σχετίζεται με την εξασθένηση της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και της μνήμης εργασίας, πιθανώς αντανακλώντας το γεγονός ότι η προσωρινή κατοχή και χειρισμός πληροφοριών (όπως στη μνήμη εργασίας) απαιτεί ταχεία νευρική επικοινωνία μεταξύ διαφορετικών περιοχών του εγκεφάλου μέσω οδών λευκής ουσίας. Απώλεια όγκου φαιάς ουσίας ύλης, σε αντίθεση, αποτελεί πρόβλεψη ελλειμμάτων στη λεκτική μνήμη [4]. Οι γνωσιακές αλλαγές μπορεί να είναι εμφανείς ακόμη και αν δεν υπάρχουν ενεργές ή ορατές βλάβες [28] και αυτές οι βλάβες μπορούν να οδηγήσουν σε επαγγελματικές δυσκολίες και σε προβλήματα στην καθημερινή λειτουργία. Οι ασθενείς μπορούν να επωφεληθούν από περιβαλλοντικές τροποποιήσεις (όπως χρονοδιαγράμματα και συστήματα υπενθύμισης) για να μειώσουν τον αντίκτυπο των γνωστικών ελλειμμάτων.

1.7 Προβλήματα ύπνου

Περισσότερο από το 50% των ασθενών με ΣΚΠ παραπονούνται για προβλήματα που σχετίζονται με τον ύπνο και το 40% έχουν αϋπνία με δυσκολία στην έναρξη ή τη διατήρηση του ύπνου. Οι αιτίες της αϋπνίας που είναι κοινές στον πληθυσμό της ΣΚΠ περιλαμβάνουν πόνο που σχετίζεται με μυϊκούς σπασμούς, περιοδικές κινήσεις των άκρων, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, νυκτουρία, φαρμακευτικές παρενέργειες και ψυχιατρικές ασθένειες όπως η κατάθλιψη .

Η χρόνια αϋπνία μπορεί επίσης να προδιαθέσει ένα άτομο στην ανάπτυξη μείζονος κατάθλιψης. Σε ασθενείς με ΣΚΠ, οι δυσκολίες ύπνου έχουν αποδειχθεί ότι σχετίζονται με το ετήσιο ποσοστό επιδείνωσης και με τη σοβαρότητα της νόσου. Η μακροχρόνια θεραπεία της αϋπνίας είναι προτιμότερο να κατευθύνεται καλύτερα προς την αντιμετώπιση της υποκείμενης αιτίας.

Η κατάθλιψη δύναται να προκαλέσει αϋπνία, οδηγώντας σε υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και επιδείνωση της κόπωσης. Η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία μπορεί να αποτρέψει τις ψυχιατρικά επακόλουθα και να βελτιώσει τον ύπνο και τη συνολική ποιότητα ζωής [8]. Οι επιλογές θεραπείας για ασθενείς με κατάθλιψη και ΣΚΠ περιλαμβάνουν ψυχοθεραπεία και φάρμακοθεραπεία όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα μη τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

1.8 Διαταραχές κίνησης κατά τη νύχτα

Η συχνότητα εμφάνισης της διαταραχής περιοδικής κίνησης των άκρων (PLMD) και του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών (RLS) είναι υψηλότερη στους ασθενείς με ΣΚΠ από ό, τι στον γενικό πληθυσμό. Το RLS εμφανίζεται ενώ το άτομο είναι ξύπνιο και περιγράφεται ως μια άβολη, επώδυνη, αίσθηση στα πόδια, η οποία αρχίζει κυρίως τις βραδινές ώρες. Προκαλεί μια ακαταμάχητη ώθηση να κινηθεί και μπορεί συχνά να εμποδίζει την έλευση του ύπνου. Το PLMD εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του ύπνου και περιλαμβάνει κάμψη στα δάκτυλα, τα πόδια και τα γόνατα. Έχει τη δυνατότητα να διαταράξει τον ύπνο προκαλώντας συχνές διεγέρσεις με αποτέλεσμα τον μη αναζωογονητικό ύπνο, την κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας και την υπνηλία. Στον γενικό πληθυσμό, οι συντηρητικές εκτιμήσεις αναφέρουν ότι το RLS επηρεάζει μεταξύ 5 και 15% και το PLMD επηρεάζει το 5% μεταξύ της ηλικίας των 30 και 50 ετών. Σε ασθενείς με ΣΚΠ, η συχνότητα εμφάνισης PLMD φτάνει στο 36% το RLS φαίνεται επίσης ότι είναι πιο διαδεδομένο από ό, τι στον γενικό πληθυσμό, ωστόσο, η ακριβής επίπτωση είναι ασαφής. Τα RLS και PLMD είναι στενά συνδεδεμένες διαταραχές κίνησης κατά τον ύπνο που μπορούν να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν υπνικές διαταραχές. Η πλειοψηφία των ασθενών με RLS έχουν επίσης PLMD όταν κοιμούνται. Επίσης, η PLMD σε ασθενείς με MS συνδέεται με βλάβες στην υποσκινιδή περιοχή όπως έχει φανεί σε μαγνητικές απεικονίσεις. Οι επιλογές θεραπείας για τις δύο παθήσεις είναι παρόμοιες και περιλαμβάνουν

νοτοπαινεργικούς παράγοντες (λεβοντόπα/ καρβιντόπα, πραμιπεξόλη, περγολίδη), αντισπασμωδικά (γκαμπαπεντίνη), οπιοειδή και βενζοδιαζεπίνες

1.9 Πόνος

Ο πόνος είναι ένα υπο-διαγνωσμένο αλλά κοινό εύρημα σε ασθενείς με ΣΚΠ. Περισσότερο από το 50% των ασθενών με ΣΚΠ περιγράφουν τον πόνο ως σημαντικό πρόβλημα. Οι πόνος μπορεί να είναι καύστικου τύπου (νευροπαθητικός) ή λόγω σπαστικότητας των μυών. Ο πόνος έχει τη δυνατότητα να διαταράξει τον ύπνο, προκαλώντας υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, επιδείνωση της κόπωσης και χαμηλότερη αντοχή στο πόνο καθώς μπορεί και να περιορίσει την ικανότητα αντιμετώπισης του άγχους και της κατάθλιψης. Οι επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν φάρμακα όπως η γκαμπαπεντίνη, η οποία έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τον νυχτερινό πόνο και προάγει τον αναζωογονητικό ύπνο. Άλλες επιλογές φαρμάκων περιλαμβάνουν καρβαμαζεπίνη και φαρμακοθεραπεία που απευθύνονται στη θεραπεία της μυϊκής σπαστικότητας (βακλοφαίνη, τιζανιδίνη, βοτουλινική αλλαντοτοξίνη, διαζεπάμη, δαντρολένη και κυκλοβενζαπρίνη).

1.10 Νυκτουρία

Η νυκτουρία ή η ακράτεια ούρων επηρεάζει το 70 έως 80% των ασθενών με ΣΚΠ. Η σπαστικότητα ή η ακούσια συστολή της ουροδόχου κύστης που προκαλεί νυκτουρία και ακράτεια μπορεί να οδηγήσει σε επαναλαμβανόμενες αφυπνίσεις και διαταραχή του ύπνου. Οι αυξημένες νυκτερινές αφυπνίσεις συσχετίστηκαν με αυξημένη κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η συνειδητοποίηση και η θεραπεία αυτής της μερικές φορές μη αναγνωρισμένης αιτίας διαταραχής του ύπνου μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΣΚΠ. Οι επιλογές θεραπείας για τη νυκτερινή σπαστικότητα της ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν περιορισμό υγρών, διαλείποντα καθετηριασμό, αντιχολινεργικούς παράγοντες όπως προπανθελίνη ή οξυβουτυνίνη και την ορμόνη DDAVP (δεσμοπρεσσίνη).

1.11 Φάρμακευτική αγωγή

Η ανοσορρυθμιστική θεραπεία για τη ΣΚΠ έχει συσχετιστεί με υπερυπνία, αυξημένη κόπωση, κατάθλιψη και αϋπνία. Σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα ΣΚΠ, το 5% αυτών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη Β-1α (Rebif) τρεις φορές την εβδομάδα σε μία σειρά είχαν υπερυπνία σε σύγκριση με το 1% των μαρτύρων. Σε μια άλλη σειρά, 3 έως 17% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη Β 1Β (Betaferon) για 1 μήνα είχαν αϋπνία και περιέγραψαν την

κόπωση ως κοινή (33%) παρενέργεια. Προκαταρκτικά δεδομένα κατέδειξαν επίσης ότι η θεραπεία ασθενών με ΣΚΠ με μεθυλπρεδνιζολόνη (Solu-Medrol) προκαλεί αλλαγές του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος ύπνου που παρατηρούνται συνήθως σε ασθενείς με κατάθλιψη (μειωμένη λανθάνουσα κατάσταση ύπνου REM, μειωμένη πυκνότητα ύπνου REM, μειωμένος ύπνος αργού κύματος). Τα προηγούμενα δεδομένα που υποδηλώνουν ότι η θεραπεία με θεραπεία με ιντερφερόνη Β προδιαθέτει τους ασθενείς στην κατάθλιψη έχουν πρόσφατα αμφισβητηθεί. Μέχρι σήμερα, η διαταραχή του ύπνου, η κατάθλιψη και η αυξημένη κόπωση δεν έχουν περιγραφεί με τη χρήση της οξικής γλατιραμέρης ή μιτοξανδρόνης

Διαταραχή της υπνικής αναπνοής χαρακτηρίζεται από επεισόδια νυκτερινής υπόπνοιας και άπνοιας με αποτέλεσμα τη μείωση ή παύση της ροής του αέρα στον ανώτερο αεραγωγό. Οι άπνοιες και οι υποπνοίες μπορεί να προκληθούν από κατάρρευση των μυών του φάρυγγα (αποφρακτική άπνοια/υποπνοία) ή αδυναμία στο μυελικό αναπνευστικό σήμα (κεντρική άπνοια/υποπνοία). Αυτά τα επεισόδια άπνοιας και υπόπνοιας μπορεί να οδηγήσουν σε νυκτερινή υποξαιμία, συχνές αφυπνίσεις και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ο μυελικός δικτυωτός σχηματισμός είναι υπεύθυνος για τον έλεγχο της αυτόματης αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου. Σε ασθενείς με ΣΚΠ, οι απομυελινωτικές αλλοιώσεις σε αυτή την περιοχή έχουν τη δυνατότητα να επηρεάσουν τη νυκτερινή αναπνοή, οδηγώντας σε υπνική διαταραχή της αναπνοής και ακόμη και νυκτερινό θάνατο (Ondine's curse). Αν και η συχνότητα εμφάνισης αποφρακτικής άπνοιας ύπνου σε ασθενείς με ΣΚΠ δεν είναι υψηλότερη από ό,τι στον γενικό πληθυσμό, διαταραχές αναπνοής του ύπνου σχετιζόμενες με το εγκεφαλικό στέλεχος— όπως η κεντρική υπνική άπνοια, παροξυσμικός υπεραερισμός, υποαερισμός, αναπνευστική μυϊκή αδυναμία και αναπνευστική ανακοπή είναι πιθανά και θα πρέπει να αξιολογούνται σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών σε συσχέτιση με συμπτώματα ημερήσιας υπνηλίας, αυξημένη κόπωση, και μη αναζωογονητικό ύπνο.

Η ναρκοληψία χαρακτηρίζεται από υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας μερικές φορές σε συνδυασμό με ιστορικό σύντομου ξαφνικού ύπνου, καταπληξία, υπναγωγικές ή υπνοπομπικές ψευδαισθήσεις, και παράλυση ύπνου. Τα ναρκοληπτικά συμπτώματα έχουν αναγνωριστεί από καιρό σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Συμπτώματα ναρκοληψίας μπορεί να εμφανιστούν πριν ή και μετά από άλλα συμπτώματα της ΣΚΠ. Γενετικές έρευνες έχουν δείξει ότι η ΣΚΠ και η ναρκοληψία έχουν κοινή γονιδιακή έκφραση, αυτό υποδεικνύει ότι παρόμοιοι αυτοάνοσοι παράγοντες μπορεί να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο στην ανάπτυξη και των δύο ασθενειών και μπορεί να είναι εν μέρει υπεύθυνοι για παρόμοια συμπτώματα κόπωσης και υπνηλίας. Η υποκρετίνη - 1 και -2 (ορεξίνη-1 και -2) είναι νευροπεπτίδια που

απελευθερώνονται από πλευρικούς υποθαλαμικούς νευρώνες που εμπλέκονται στη διαδικασία της αφύπνισης και στη ρύθμιση του ύπνου. Αυτοί οι νευρώνες μειώνονται σε ασθενείς με ναρκοληψία, με αποτέλεσμα μη ανιχνεύσιμα επίπεδα υποκρετίνης-1 (ορεξίνη1) στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF). Επιπλέον, προκαταρκτικά δεδομένα καταδεικνύουν ασυνήθιστα χαμηλά επίπεδα υποκρετίνης-1 (ορεξίνη-1) σε ασθενείς με ΣΚΠ εάν υπάρχουν υποθαλαμικές πλάκες. Ως εκ τούτου, είναι πιθανό η φλεγμονή του ΚΝΣ και η απομυελίνωση, σε αυτή την περιοχή, να προκαλέσουν υπερηπνια μεταβάλλοντας τα επίπεδα υποκρετίνης-1 (ορεξίνη-1) του ΕΝΥ. Η μονταφινίλη είναι ένας νέος παράγοντας προαγωγής της αφύπνισης που είναι φαρμακολογικά διακριτός από άλλα διεγερτικά του ΚΝΣ. Έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει σημαντικά την υπερβολική ημερήσια υπνηλία που σχετίζεται με τη ναρκοληψία και την κόπωση που σχετίζεται με την ΣΚΠ.

Η συμπεριφορική διαταραχή REM (RBD) είναι μια παραϋπνία που χαρακτηρίζεται από πολύπλοκες κινητικές συμπεριφορές, όπως κλοτσιές, γροθιές και δραματοποίησης των ονείρων, που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου REM. Αυτές οι πολύπλοκες συμπεριφορές κατά τη διάρκεια του ύπνου REM έχουν τη δυνατότητα να προκαλέσουν βλάβη στον ασθενή ή σε οποιον μοιράζεται το κρεβάτι μαζί του. Αυτό παρατηρείται συχνότερα στους ηλικιωμένους άνδρες, αλλά μπορεί να συμβεί σε οποιονδήποτε σε οποιαδήποτε ηλικία. Η πλειονότητα των περιπτώσεων RBD είναι ιδιοπαθείς; ωστόσο, RBD παρουσιάζεται επίσης σε παθήσεις όπως άνοια με σωματία Lewy, ατροφία πολλαπλών συστημάτων, μικροσχηματική άνοια, ναρκοληψία, νόσος του Πάρκινσον, νεόπλασμα στον προμήκη μυελό. Η RBD πρέπει να αξιολογείται καθώς μπορεί να αποτελεί πρωταρχικό σύμπτωμα στη ΣΚΠ, ειδικά σε νεαρές γυναίκες.

Ορισμοί και βιβλιογραφία

Η πολλαπλή σκλήρυνση ή Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια και σύνθετη φλεγμονώδης νευροεκφυλιστική ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος. Πιστεύεται ότι η παθογένεσή της είναι αυτοάνοσης αιτιολογίας και ως επί το πλείστον εμφανίζεται σε άτομα νεαρής ηλικίας. Τα κλινικά συμπτώματα και η βαρύτητα τους δείχνουν μεγάλη ποικιλομορφία αφού εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες, όπως η εντόπιση της βλάβης (σκληρυντικές πλάκες) και η μορφή εξέλιξης της πάθησης από την οποία πάσχει ο ασθενής. Εκτός της ενεργούς νευρολογικής συμπτωματολογίας τα άτομα αυτά παρουσιάζουν σε μεγάλο ποσοστό χρόνια κόπωση (έως 87%) και διαταραχές ύπνου (25-54%) [7]. Η κόπωση σε άτομα

με ΣΚΠ διαχωρίζεται σε πρωτογενή, η οποία σχετίζεται άμεσα με τη νευρική βλάβη του ΚΝΣ και δευτερογενή συνεπεία παραγόντων όπως διαταραχές της διάθεσης, αϋπνία, συμπτώματα και φαρμακευτική αγωγή. Παρόμοιοι είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ύπνου, και σε αυτούς προστίθενται η νυκτερινή ενούρηση, ο πόνος, η σπαστικότητα κ.α. Η κακή ποιότητα ύπνου έχει σαν συνέπεια την έκπτωση της λειτουργικότητας και της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Συνήθη παραπόνα περιλαμβάνουν υπνηλία μέσα στην ημέρα, καταθλιπτική συμπεριφορά και προφανώς κόπωση [6].

Καθώς δεν υπάρχει κάποια ενδεδειγμένη θεραπεία για την διαχείριση της κόπωσης στο συγκεκριμένο κλινικό πληθυσμό, η χρησιμότητα των τεχνικών χαλάρωσης γίνεται άμεσα αντιληπτή. Τέτοιες τεχνικές έχουν εφαρμοστεί με σκοπό τη μείωση του άγχους και των συνεπειών του στρες, και την ανάπτυξη ή/και ενδυνάμωση σχετικών μηχανισμών αντιμετώπισης. Ως τέτοιοι έχουν θεωρηθεί η απόσπαση της προσοχής του ασθενούς από τον πόνο, η ελάττωση του μυϊκού τόνου, η διευκόλυνση του ύπνου και η απευαισθητοποίηση του ασθενούς στην κόπωση [8]. Σε μια συστηματική ανασκόπηση των μελετών που εφάρμοσαν τεχνικές ενσυνειδητότητας σε ασθενείς με ΣΚΠ αναφέρθηκε βελτιωμένη ποιότητα ζωής (QOL), ψυχική (άγχος και κατάθλιψη), και σωματική (κόπωση, ισορροπία, πόνος) υγεία. Στατιστικά σημαντικές ευεργετικές επιδράσεις που σχετίζονται με το QOL, την ψυχική υγεία και συγκεκριμένες σωματικές μετρήσεις [9].

Ως ενσυνειδητότητα ορίζεται η κατάσταση της επίγνωσης που αναδύεται όταν δίνεται συνειδητή προσοχή στην παρούσα στιγμή, χωρίς επίκριση [10]. Οι τεχνικές ενσυνειδητότητας σε κλινικούς πληθυσμούς έχουν ευρέως εφαρμοστεί τις τελευταίες δεκαετίες, με αποκορύφωση το ολοκληρωμένο πρόγραμμα Mindfulness Based Stress Reduction του Jon Kabat Zinn. Μια τεχνική ενσυνειδητότητας του ίδιου επιστήμονα είναι το Body scan η οποία στηρίζεται στην επικέντρωση της προσοχής αρχικά σε μια περιοχή του σώματος με σκοπό να «σαρωθεί» προοδευτικά όλο το σώμα από άκρη σε άκρη. Έχει αποδειχθεί πως, όταν οι τεχνικές χαλάρωσης εφαρμοστούν σωστά, μειώνουν την απελευθέρωση των ορμονών του στρες όπως η κορτιζόλη και η αδρεναλίνη, μειώνοντας κατά συνέπεια τον καρδιακό και αναπνευστικό ρυθμό [8]. Γίνεται αντιληπτό ότι, η ενεργοποίηση του φυσικού μηχανισμού χαλάρωσης του σώματος βοηθούν στην έλευση του ύπνου και καθίσταται σαφές ότι, η εφαρμογή των τεχνικών χαλάρωσης σε άτομα με ΣΚΠ μπορεί να έχει πολύπλευρα οφέλη.

Κεφάλαιο 2ο: Μεθοδολογία

2.1. Στόχοι της έρευνας

Η μελέτη της επίδρασης της τεχνικής ενσυνειδητότητας Body-Scan πριν από τη νυχτερινή κατάκλιση στην ποιότητα ύπνου και στην ποιότητα ζωής ενός ασθενή με ΠΣ, χρησιμοποιώντας αντικειμενικά και υποκειμενικά εργαλεία αξιολόγησης. Επιπλέον στόχο αποτελεί η διερεύνηση της συσχέτισης της ποιότητας ύπνου με επιμέρους κλινικά χαρακτηριστικά (στρες, άγχος, καταθλιπτική συμπτωματολογία κ.λπ.) και τη γενικότερη ποιότητας ζωής της ασθενούς, καθώς και η σύγκριση των αυτο-αναφερόμενων αποτελεσμάτων με τα αποτελέσματα της φορητής συσκευής. Ως εκ τούτου η πρωτογενής ερευνητική υπόθεση διαμορφώνεται ως εξής:

- η τεχνική χαλάρωσης body scan πριν τον ύπνο μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ύπνου σε κλινικό πληθυσμό με ΣΚΠ.

Δευτερογενείς υποθέσεις της έρευνας είναι ότι:

- Τα επίπεδα στρες και κατάθλιψης, κόπωσης, η ποιότητα ζωής και υγείας των ασθενών με ΣΚΠ θα βελτιωθούν με την επαγόμενη από την τεχνική body-scan βελτίωση του ύπνου.
- Τα οφέλη της τεχνικής χαλάρωσης θα αποτυπωθούν τόσο από την υποκειμενική διάσταση του εργαλείου ερωτηματολογίων, όσο με τα αντικειμενικά δεδομένα που θα καταγράψει η συσκευή.

2.3. Σχεδιασμός έρευνας

Πρόκειται για μια παρεμβατική μελέτη, τύπου single-case study και βιβλιογραφικής αναφοράς. Διεξήχθη στο Εθνικό κέντρο Αποκατάστασης (ΕΚΑ), κατόπιν άδειας της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας του ίδιου Νοσοκομείου. Τα έξοδα που θα προκύψουν δε θα επιβαρύνουν είτε το Νοσοκομείο είτε τον ασθενή και θα καλυφθούν από τον ερευνητή. Όλες οι προσωπικές πληροφορίες και τα στοιχεία του συμμετεχόντα που θα συγκεντρώθηκαν, παρέμειναν απόρρητα και είναι διαθέσιμα μόνο στον ερευνητή.

2.4 Διαδικασία παρέμβασης

Η ερευνητική περίοδος διήρκεσε πέντε εβδομάδες, η πρώτη εβδομάδα είχε ως σκοπό τη συλλογή των baseline βιομετρικών δεδομένων της ασθενούς από τη φορητή συσκευή (Fitbit

Sense 3). Στο τέλος αυτής συμπληρώθηκαν απο την ασθενη τα ερωτηματολόγια αυτοαναφοράς και της δόθηκε η ηχογραφημένη άσκηση χαλάρωσης με την οδηγία να την ακούω καθημερινά πριν τον ύπνο. Στο τέλος της ερευνητικής περιόδου (τέλος της 5^{ης} εβδομάδας) η συμμετέχουσα συμπλήρωσε τα ίδια ερωτηματολόγια και επέστρεψε το smartwatch στον ερευνητή.

2.5. Διαδικασία συλλογής δεδομένων

2.5.1 Δείγμα ασθενών (study group)

Το υπό μελέτη δείγμα αποτέλεσε ένα άτομο που επιλέχθηκε από ασθενείς με ΣΚΠ που παρακολουθούνταν στα εξωτερικά ιατρεία φυσικής ιατρικής και αποκατάστασης του ΕΚΑ. Η αρχική κλινική του αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε από τον ερευνητή-ειδικευόμενο Φυσικής Ιατρικής και αποκατάστασης.

2.5.2 Κριτήρια εισαγωγής

Ο συμμετέχων στη παρέμβαση θα έπρεπε να έχει λάβει τη διάγνωση της ΣΚΠ και ταυτοχρόνως να αναφέρει κατά την κλινική του αξιολόγηση δυσκολίες σχετικές με την ποιότητα του ύπνου. Επιπροσθέτως, θα έπρεπε να επιδεικνύει ικανοποιητική ευχέρεια στη χρήση συσκευών τεχνολογίας. Ο συμμετέχων έπρεπε να είναι ενήλικος, ανεξαρτήτως φύλου και η μητρική του γλώσσα να είναι η Ελληνική για την ορθή κατανόηση των ερωτηματολογίων.

2.5.3 Κριτήρια αποκλεισμού

Από την παρεμβατική μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς που προσφάτως παρουσίασαν ώση της νόσου εντός των δύο τελευταίων μηνών από την αξιολόγησή τους αλλά και όσοι των οποίων η φαρμακευτική αγωγή έχει αλλάξει εντός του τελευταίου μήνα από την αξιολόγησή τους. Επίσης, απορρίφθηκαν ασθενείς με τρέχουσα συννόσηση από άλλη ασθένεια που θα μπορούσε να λειτουργήσει ως συγχυτικός παράγοντας στην αξιολόγηση των μετρήσεων.

2.5.4 Επιλογή ασθενούς

Το δείγμα αποτέλεσε μία ασθενής θήλυ, ετών 31 με κλινικά επιβεβαιωμένη ΣΚΠ που προσήλθε στο ΕΚΑ για επιβαρυσμένη ποιότητα ύπνου, ανησυχία σχετικά με τη πρόσφατη διάγνωση και με ήπια λοιπή κλινική συμπτωματολογία σε αποδρομή (έχοντας λάβει νοσοτροποποιητική αγωγή). Αφού καταγράφηκαν τα δημογραφικά της χαρακτηριστικά, η ικανοποιητική ευχέρεια στη χρήση συσκευών τεχνολογίας και η αποδοχή της για συνεργασία,

συμπεριελήφθη στην μελέτη. Το πρωτόκολλο της μελέτης ενεκρίθη από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Εθνικού Κέντρου Αποκατάστασης και στην ασθενή χορηγήθηκε το smartwatch (Fitbit Sense 3).

2.5.4 Μετρήσεις

Στη συμμετέχουσα ασθενή χορηγήθει ένα πακέτο αποτελούμενο από συγκεκριμένα ερωτηματολόγια αυτο-αναφοράς. Αυτές οι μετρήσεις της μελέτης θα εφαρμοστούν πριν και μετά την παρέμβαση, πριν των δημογραφικών στοιχείων.

Δημογραφικά δεδομένα: θα καταγραφούν βασικά δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων, όπως φύλο, ηλικία, μορφωτικό επίπεδο, οικογενειακή κατάσταση.

Pittsburgh sleep quality index (PSQI): Το PSQI είναι ένα αποτελεσματικό εργαλείο που σχεδιάστηκε από τους Buysse *et al* το 1989. Διαφοροποιεί τον ύπνο σε «καλής» και «κακής» ποιότητας υπολογίζοντας επτά παραμέτρους: υποκειμενική εκτίμηση ποιότητας ύπνου, καθυστέρηση έλευσης ύπνου, διάρκεια ύπνου, διάρκεια πραγματικού νυχτερινού ύπνου και διαταραχές ύπνου, χρήση υπναγωγών φαρμάκων και καθημερινές δυσλειτουργίες κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα. Ο ασθενής αυτο-αξιολογεί κάθε μια από τις επτά παραμέτρους ύπνου. Η διαβάθμιση των απαντήσεων κυμαίνεται από 0 έως 3, με το 3 να αντιπροσωπεύει την αρνητική απάντηση με βάση την κλίμακα Likert. Άθροισμα 5 ή μεγαλύτερο αντιπροσωπεύει άτομο με «κακής» ποιότητα ύπνο. Η κλίμακα έχει σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα με υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία [11,12].

Depression anxiety stress scale-21 (DASS-21): Η κλίμακα DASS-21 είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται από 3 υποκλίμακες: κατάθλιψη, άγχος και στρες. Κάθε υποκλίμακα απαρτίζεται από 7 ερωτήσεις τις οποίες καλείται να απαντήσει ο ασθενής μέσω μιας τετραβάθμιας κλίμακας τύπου Likert (από 0=δεν ίσχυσε καθόλου για μένα, ως 3=ίσχυε για μένα πάρα πολύ ή τις περισσότερες φορές) και αναφέρονται στην διάρκεια των προηγούμενων επτά ημερών. Το κάθε σκορ πολλαπλασιάζεται επί 2, σύμφωνα και με την ολοκληρωμένη μορφή της DASS-42, ώστε να προσδιοριστεί η ήπια, η μέτρια, η σοβαρή και η πολύ σοβαρή κατάσταση για την κάθε υποκλίμακα. Υψηλότερα σκορ εκφράζουν μεγαλύτερα επίπεδα κατάθλιψης, άγχους και στρες αντίστοιχα. Η κλίμακα έχει σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα με υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία [13, 14].

Fatigue severity scale (FSS): Το ερωτηματολόγιο αποτελείται από 9 ερωτήσεις που δείχνουν τα πιο βασικά συμπτώματα κούρασης και τις επιπτώσεις της στην καθημερινότητα του ερωτώμενου. Ο ερωτώμενος καλείται να δηλώσει το βαθμό συμφωνίας του σε μια κλίμακα 7-βάθμιας αξιολόγησης, όπου το «διαφωνώ απόλυτα» βαθμολογείται με 1, η απάντηση «ούτε συμφωνώ, ούτε διαφωνώ» βαθμολογείται με 4 ενώ το «συμφωνώ απόλυτα» με 7. Η συνολική βαθμολογία προκύπτει από το μέσο όρο των απαντήσεων. Η κλίμακα έχει σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα και έχει παρουσιάσει υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία [15, 16].

Multiple sclerosis Quality of Life (MS QoL): Το ερωτηματολόγιο MSQOL-54 δημιουργήθηκε από τους Vickrey και συνεργάτες, για τον προσδιορισμό της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΣΚΠ. Έχει το πλεονέκτημα ότι χρησιμοποιεί ερωτήσεις από το ερωτηματολόγιο Short Form 36-Item health survey ως κεντρικό πυρήνα, περιέχει όμως και 18 επιπρόσθετες ερωτήσεις οι οποίες απευθύνονται ειδικά σε ασθενείς με ΣΚΠ. Το ερωτηματολόγιο SF-36 μετράει δύο βασικές έννοιες υγείας με δύο σύνθετες βαθμολογίες, σωματική υγεία και ψυχική υγεία. Για το ερωτηματολόγιο MSQOL-54 αυτά τα στοιχεία συμπληρώθηκαν με 18 επιπρόσθετα στους τομείς του άγχους για την υγεία (4 ερωτήσεις), σεξουαλική λειτουργία (4 ερωτήσεις), ικανοποίηση από τη σεξουαλική λειτουργία (1 ερώτηση), γενικά ποιότητα ζωής (2 ερωτήσεις), γνωστική λειτουργία (4 ερωτήσεις), ενεργητικότητα (1 ερώτηση), πόνος (1 ερώτηση), κοινωνικότητα (1 ερώτηση). Το τελικό ερωτηματολόγιο MSQOL-54 περιλαμβάνει 52 ερωτήσεις χωρισμένες σε 12 κλίμακες και δύο χωριστές ερωτήσεις. Η βαθμολογία κάθε κλίμακας προέρχεται από το μέσο όρο των υποερωτήσεων. Υψηλότερη βαθμολογία σημαίνει καλύτερη ποιότητα ζωής. Η κλίμακα έχει σταθμιστεί στην ελληνική γλώσσα και έχει παρουσιάσει υψηλή εγκυρότητα και αξιοπιστία [17, 18].

A) Μετρήσεις φορητής συσκευής

Χορηγήθηκε φορητή συσκευή Smartwatch (Fitbit Sense 3) η οποία καταγράφει με σύγχρονο τρόπο τον καρδιακό ρυθμό και τη μεταβολή του, τον αναπνευστικό ρυθμό και τη θερμοκρασία του ασθενούς τόσο κατά τη διάρκεια της νυκτερινής κατάκλισης όσο και καθ'όλη τη διάρκεια της ημερήσιας αφύπνισης. Η συσκευή δίνει τη δυνατότητα υπολογισμού της ηλεκτροδερμικής δραστηριότητας (EDA), δείκτης την ενεργοποίησης του συμπαθητικού συστήματος, και η οποία υπολογίζεται μέσω της εφίδρωσης του δέρματος. Ο χρήστης καλείται να κάνει ο ίδιος αυτή τη μέτρηση, καθώς δε γίνεται αυτόματα, δυο φορές την ημέρα σε προκαθορισμένη χρονική στιγμή. Η συγκεκριμένη λειτουργία δε συμπεριλήφθηκε στους παράγοντες υπό μέτρηση καθώς η ασθενής δυσκολεύτηκε να ακολουθήσει την οδηγία του ερευνητή. Η

ποιότητα ύπνου μελετήθηκε επίσης με την αυτοματοποιημένη εφαρμογή που διαθέτει η συσκευή. Επιπρόσθετες μετρήσεις που θα ληφθούν υπόψη από τη σκοπιά ερευνητικού ενδιαφέροντος είναι η κινητοποίηση του ασθενούς μέσω του ενσωματωμένου βηματομετρητή και ο κορεσμός οξυγόνου στο αίμα. Τα δεδομένα από τη φορητή συσκευή αναλύθηκαν στατιστικά για δύο χρονικές περιόδους, 1η 14-20/5 περίοδος baseline (προ της παρέμβασης) και 2η 21/5 -13/6 (παρέμβαση) και συνολική διάρκεια της μελέτης των 5 εβδομάδων. Επιπλέον χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια Pittsburgh sleep quality index (PSQI), Depression anxiety stress scale-21 (DASS21), Fatigue severity scale (FSS), Multiple sclerosis Quality of Life (MS QoL).

2.6. Στατιστικές αναλύσεις

Για την στατιστική ανάλυση θα χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS έκδοσης v26 (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp). Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% ($p < ,05$). Αρχικά έγινε έλεγχος των υποθέσεων των παραμετρικών ελέγχων για όλες τις υπό μελέτη μεταβλητές. Για τις συγκρίσεις των υπό μελέτη μεταβλητών ως προς μία μεταβλητή/χαρακτηριστικό που αποτελείται από δύο ομάδες, πραγματοποιήθηκε μη παραμετρικός έλεγχος των προσημασμένων τάξεων μεγέθους του Mann-Whitney U για τη διάμεσο. Οι συσχετίσεις των υπό μελέτη παραγόντων θα πραγματοποιηθούν με τον υπολογισμό του μη παραμετρικού συντελεστή Kendall rank.

2.7. Ηθική και Δεοντολογία

Το πρωτόκολλο της μελέτης θα κατατεθεί προς έγκριση από το Επιστημονικό Συμβούλιο του Εθνικού Κέντρου Αποκατάστασης. Ο συμμετέχων ασθενής της παρέμβασης ενημερώθηκε λεπτομερώς, ώστε να δηλώσει οικειοθελώς την αφιλοκερδή συμμετοχή του στη μελέτη. Έδωσε την έγγραφη συγκατάθεση με το δικαίωμα υπαναχώρησης οποιαδήποτε στιγμή. Ενημερώθηκε πως η υπαναχώρηση από τη μελέτη δε θα επέφερε αρνητική επίδραση στην παρεχόμενη προς εκείνον ιατρική φροντίδα.

Αποτελέσματα

Πίνακας 1. Διαφορές μεταξύ των δύο χρονικών περιόδων ως προς τις μεταβλητές RHR, HRV, Respiratory rate, Temperature, SpO2, Sleep score & Stress score

	Χρονική περίοδος				2η χρονική περίοδος, 21/5 -					
	1η χρονική περίοδος, 14-20/5				13/6				U	p
	N	M	Δ	TA	N	M	Δ	TA		
RHR	7	75,00	75,00	2,08	24	73,58	73,50	2,64	56,000	,180
HRV	7	36,99	35,51	14,67	24	38,90	37,27	11,65	69,000	,479
Respiratory Rate	7	15,54	14,60	1,64	24	15,09	14,90	1,55	74,000	,635
Temperature	7	34,59	34,62	,91	24	34,44	34,63	,69	76,000	,705
SpO2	5	96,48	96,60	,88	22	96,34	96,40	,71	49,000	,707
Sleep Score	7	78,43	79,00	7,09	24	74,75	74,00	11,10	71,000	,538
Stress Score	7	76,86	77,00	6,44	9	78,44	79,00	5,46	27,500	,671

Σημείωση: N = αριθμός παρατηρήσεων, M = μέση τιμή, Δ = διάμεσος, TA = τυπική απόκλιση

Στον πίνακα 1 παρατηρείται χρησιμοποιώντας τον μη παραμετρικό έλεγχο Mann Whitney ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της πρώτης χρονικής στιγμής και της δεύτερη χρονικής στιγμής για τις μεταβλητές RHR ($M_1 = 75.00$, $\Delta_1 = 75.00$,

TA₁ = 2.08 vs M₂ = 73.58, Δ₂ = 73.50, TA₂ = 2.64, U = 56.00, p = .180), HRV(M₁ = 36.99 , Δ₁ = 35.51, TA₁ = 14.67 vs M₂ = 38.90, Δ₂ = 37.27, TA₂ = 11.65, U = 69.00, p = .479), Respiratory rate (M₁ = 15.54, Δ₁ = 14.60, TA₁ = 1.64 vs M₂ = 15.06, Δ₂ = 14.90, TA₂ = 1.55, U = 74.00, p = .635), Temperature (M₁ = 34.59, Δ₁ = 34.62, TA₁ = .91 vs M₂ = 34.44, Δ₂ = 34.63, TA₂ = .69, U = 76.00, p = .705), SpO₂(M₁ = 96.48, Δ₁ = 96.60, TA₁ = .88 vs M₂ = 96.34, Δ₂ = 96.40, TA₂ = .71, U = 49.00, p = .707), Sleep score (M₁ = 78.43, Δ₁ = 79.00, TA₁ = 7.09 vs M₂ = 74.75, Δ₂ = 74.00, TA₂ = 11.10, U = 71.00, p = .538) & Stress score (M₁ = 76.86, Δ₁ = 77.00, TA₁ = .644 vs M₂ = 78.44, Δ₂ = 79.00, TA₂ = 5.46, U = 27.50, p = .671).

Πίνακας 2. Συσχετίσεις

			Respiratory			Sleep	Stress
	RHR	HRV	Rate	Temperature	SpO ₂	Score	Score
RHR	1,000	-,023	,298	,158	,144	,019	,157
HRV	0,000	1,000	-,296*	-,309*	,193	-,040	,310
Respiratory Rate	-,369	-,683*	1,000	,226	-,018	,041	-,141
Temperature	-,309	-,619	,488	1,000	,004	,015	,028
SpO ₂	0,000	-,105	,333	-,527	1,000	,274	,150
Sleep Score	,369	,683*	-,750*	-,390	-,527	1,000	,286
Stress Score	,309	,619	-,683*	-,619	-,316	,781*	1,000

**p < .01, *p < .05, στην κάτω διαγώνιο εμφανίζονται τα αποτελέσματα για την πρώτη χρονική στιγμή και στην άνω διαγώνιο τα αποτελέσματα για την δεύτερη χρονική στιγμή, χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Kendall's tau_b

Στον πίνακα 2 παρατηρείται για την πρώτη χρονική περίοδο ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της HRV με το respiratory rate ($r = -.683$, $p < .05$) ενώ με το sleep score εμφανίζεται θετική συσχέτιση ($r = .683$, $p < .05$). Ακόμα, παρατηρείται ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του respiratory rate με το sleep score ($r = -.750$, $p < .05$) & το stress score ($r = -.683$, $p < .05$). Τέλος, παρατηρείται στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ του sleep score και το stress score ($r = .781$, $p < .05$).

Για την δεύτερη χρονική στιγμή παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της HRV με το respiratory rate ($r = -.296, p < .05$) και με το temperature ($r = -.309, p < .05$). Το γεγονός ότι την δεύτερη χρονική στιγμή δεν συσχετίζεται το η ποιότητα ύπνου με το άγχος έναντι της θετικής συσχέτισης την πρώτη χρονική στιγμή πιθανόν να σημαίνει ότι υπήρχε κάποιου είδους βελτίωση στο άτομο που εξετάζει η έρευνα έτσι ώστε να μην συσχετίζεται η ποιότητα ύπνου με το επίπεδο άγχους.

Περαιτέρω, στην ανάλυση που πραγματοποιήθηκε βρέθηκε ότι δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης χρονικής περιόδου για τις μεταβλητές RHR, HRV, Respiratory rate, Temperature, SpO₂, Sleep score & Stress score. Παρόλο όμως που το επίπεδο ποιότητας ύπνου και άγχους παρέμειναν ίδια την πρώτη και την δεύτερη χρονική περίοδο βρέθηκε να μην υπάρχει συσχέτιση την δεύτερη χρονική περίοδο μεταξύ του άγχους και της ποιότητας του ύπνου ενώ για την πρώτη χρονική περίοδο υπήρχε θετική συσχέτιση. Πιθανόν αυτό να οφείλεται στην επίδραση που είχε η τεχνική ενσυνειδητότητας body scan στην ποιότητα ύπνου της ασθενούς. Φαίνεται ότι η τεχνική αυτή βοήθησε την ασθενή να μην συσχετίζει το άγχος με τον ύπνο. Τα ευρήματα των ερωτηματολογίων δείχνουν βελτίωση σε όλους τους τομείς που μελετήθηκαν αλλά δε πρέπει να παραβλέπετε η μεροληπτική συνιστώσα των υποκειμενικών αυτών εργαλείων. Παρόλα αυτά αξίζει να αναφερθεί πως η ασθενής περιέγραψε βελτίωση στη ποιότητα ζωής σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο “MSQOL – 54” (1η χρονική περίοδο: 70.04 έναντι 2^η χρονική περίοδο: 79.35), μείωση της σοβαρότητας της κόπωσης σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο “Κλίμακα σοβαρότητα κόπωσης” (1η χρονική περίοδο: 45 έναντι 2^η χρονική περίοδο: 18) και την μείωση του αντιλαμβανόμενου στρες σύμφωνα με την κλίμακα “Αντιλαμβανόμενου Στρες » (1η χρονική περίοδο: 28 έναντι 2η χρονική περίοδο: 21). Ήπια βελτίωση παρατηρήθηκε και στην ποιότητα ύπνου με τις βαθμολογίες να αυξάνονται από 11 σε 12 από την πρώτη στη δεύτερη χρονική περίοδο σύμφωνα με τα αποτελέσματα απο το ερωτηματολόγιο PSQI.

Συζήτηση

Αυτή η μελέτη είναι η πρώτη που ασχολήθηκε με την αποτελεσματικότητα της τεχνικής ενσυνειδητότητας Body-Scan στην ποιότητα του ύπνου ασθενών με ΣΚΠ και έδειξε ότι αυτή η τεχνική μπορεί να έχει θετική επίδραση. Τα αρχικά ευρήματα αυτά είναι σημαντικά γιατί

συμπληρώνουν το πάζλ της αντιμετώπισης των ψυχογενών συμπτωμάτων των συγκεκριμένων ασθενών, όπως το άγχος η κατάθλιψη και το στρες, για τα οποία η τεχνική ενσυνειδητότητας έχει μελετηθεί ήδη και ανέδειξε την θετική τους ανταπόκριση [33, 34]. Γενικότερα από ότι φαίνεται από την διαθέσιμη βιβλιογραφία άτομα με ΣΚΠ έχουν σημαντικά περισσότερη δυσκολία στον ύπνο από τον γενικό πληθυσμό [3]. Δεδομένα από τον Stanton, et al. σε 60 ασθενείς με ΣΚΠ ομοίως έδειξαν ότι το 53% πάσχει από μέση αϋπνία (middle insomnia, night wakening) και το 58% τελική αϋπνία (early awakening) [36].

Η μελέτη μας έδειξε ότι η τεχνικής ενσυνειδητότητας Body-Scan (η οποία ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία των μεθόδων Mindfulness-Based Stress Reduction) βελτίωσε την ποιότητα ύπνου της ασθενούς μας πασχούσης από ΣΚΠ.

Η εξήγηση του γιατί συμβαίνει αυτό είναι ζητούμενο και πρέπει να βασιστεί στις δυο συνιστώσες του θέματος μας προς διερεύνηση . Η πρώτη είναι η ποιότητα ύπνου και η δεύτερη το γιατί η τεχνική ενσυνειδητότητας μπορεί να επηρεάσει τον ύπνο των ασθενών με ΣΚΠ.

Αρχικά όπως έχει φανεί βιβλιογραφικά οι διαταραχές του ύπνου φαίνεται πως δεν οφείλονται σε νευρολογικές μεταβολές εις την δομή του εγκεφάλου όπως αντίθετα συμβαίνει με τα άλλα ψυχολογικά συμπτώματα της ΣΚΠ π.χ. η κατάθλιψη, που σε αυτές ανευρίσκονται [38].

Οι διαταραχές του ύπνου φαίνεται να οφείλονται σε μειωμένη λειτουργική συνδεσιμότητα ή functional connectivity (FC) μεταξύ του θαλάμου και άλλων δομών του εγκεφάλου. Από επόμενη μελέτη φαίνεται ότι η μείωση της ποιότητας του ύπνου δηλαδή η γνωστική λειτουργία και FC δεν επηρεάζει τον όγκο του θαλάμου και του υπόκαμπου. Φαίνεται ότι τα περισσότερα υποκειμενικά γνωστικά προβλήματα εμφάνισαν μειωμένο FC μεταξύ του θαλάμου και της μέσης και άνω μετωπιαίας έλικας, και των δομών της πρόσθιας μετωπιαίας καλύπτρας, του εμπρόσθιου προσαγωγίου φλοιού, της κάτω βρεγματικής έλικας, του προσφηνοειδούς λοβίου και της γωνιάδους έλικας συγκριτικά με ασθενείς χωρίς προβλήματα υπνου. Συμπεραίνουμε ως εκ τούτου ότι οι διαταραχές ύπνου στη ΣΚΠ δεν σχετίζονται άμεσα με την αντικειμενική γνωστική λειτουργία αλλά με υποκειμενικά γνωστικά προβλήματα. Επιπλέον φαίνεται να συμπίπτει με ένα συγκεκριμένο πρότυπο μειωμένης θαλαμικής FC [38]. Αφού φαίνεται λοιπόν από μελέτες ότι οι Mindfulness Based stress reduction techniques (MBSRt) ή Mindfulness based Meditation (MBM) μπορεί πραγματικά να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου [39, 40] και αφού η διαδικασία του ύπνου δεν εξαρτάται από ανατομικές παθολογικές μεταβολές του εγκεφάλου η αποτελεσματικότητα των τεχνικών ενσυνειδητότητας πρέπει να αποδοθεί σε άλλους παράγοντες.

Η ερευνά μας πάντα βιβλιογραφικά δείχνει ότι το Body Scan ενεργοποιεί την περιοχή του εγκεφάλου η οποία συνδέεται με τα θετικά συναισθήματα και την λειτουργία του

ανοσοποιητικού [41] πράγμα σημαντικό για παθήσεις όπως η ΣΚΠ που το ανοσοποιητικό διαδραματίζει πρωταγωνιστικό ρόλο.

Συμπληρωματικά σε αυτήν, μια άλλη εξήγηση που να δικαιολογεί την αποτελεσματικότητα της MBM στην βελτίωση του ύπνου, είναι η σύνδεση μεταξύ του προμετωπιαίου φλοιού και του μεταιχμιακού συστήματος σχετικά με τις συναισθηματικές διεργασίες.

Επομένως, η MBM όπως και οι άλλες παρόμοιοι μέθοδοι πχ Tai Chi Chuan θα μπορούσε ενδεχομένως να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου αναδιοργανώνοντας τις ανατομικές δομές ή τις λειτουργίες των συναισθηματικών κυκλωμάτων [42]. Επιπλέον η MBM μπορεί να ελαττώσει το στρες και την απορύθμιση της διάθεσης ενδυναμώνοντας θετικούς στόχους και ρυθμίζοντας τις συγκινησιακές ικανότητες του ατόμου[43]. Μια μετά-ανάλυση 49 μελετών που αξιολόγησαν τα αποτελέσματα της MBM στην αϋπνία έδειξαν ότι η MBM βελτιώνει την αντίληψη της ποιότητας του ύπνου και μειώνει την βαρύτητα της αϋπνίας [44].

Μια επομένη μετά-ανάλυση σε καρκινοπαθείς ανέδειξε ότι αν και η αποτελεσματικότητα της MBM ήταν μικρότερη από τις αεροβικές ασκήσεις και οι δυο προσεγγίσεις βελτίωσαν σημαντικά την έκβαση του ύπνου [45].

Άλλη μελέτη έχει δείξει ότι η καθυστέρηση έναρξης ύπνου και η πτωχή ποιότητα ύπνου σχετίζονται με υψηλότερους καρδιακούς παλμούς ηρεμίας [46]. Ένα γεγονός που δείχνει ότι ο καρδιακός ρυθμός είναι ένας κρίσιμος φυσιολογικός δείκτης που αντανακλά την ποιότητα του ύπνου. Η τακτική ήπια σε αυτές τις περιπτώσεις MBM ενισχύει τον καρδιακό μυ και αυξάνει την επαρκή οξυγόνωση της καρδιάς [47, 48] με αποτέλεσμα να μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου μειώνοντας τον προσωπικό καρδιακό ρυθμό ηρεμίας.

Μια άλλη πιθανή εξήγηση μπορεί επίσης να σχετίζεται με τις αλλοιωμένες φλεγμονώδεις διεργασίες της συγκεκριμένης πάθησης. Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι φλεγμονώδεις βιοδείκτες, όπως ο πυρηνικός παράγοντας-κΒ (NF-κΒ) παίζουν κρίσιμο ρόλο στην ενεργοποίηση της φλεγμονής στη χρόνια αϋπνία [49,50,51]. Η οξεία απώλεια ύπνου μπορεί να προκαλέσει ταχεία αύξηση στην ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NF-κΒ στα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος [52, 53]. Πρόσφατες μελέτες που εξετάζουν τις αλλαγές στη γονιδιακή έκφραση που προκαλούνται από τον διαλογισμό και τη σχετική MBM έχουν βρει ότι αυτές οι πρακτικές σχετίζονται με τη μείωση της οδού NF-κΒ [54, 55, 56] υποδηλώνοντας ότι μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένο κίνδυνο ασθενειών που σχετίζονται με φλεγμονή, συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας [57] και ενδεχομένως της ΣΚΠ. Υπάρχει ανάγκη για την περαιτέρω διερεύνηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ των μοριακών και ψυχολογικών αλλαγών που σχετίζονται με το MBM.

Όπως αναφέρθηκε, δεν έχει πραγματοποιηθεί έρευνα με την αξιοποίηση της τεχνικής Body Scan για ασθενείς με Σκλήρυνση κατά πλάκας. Παρόλα αυτά, διενεργήθηκαν έρευνες με την αξιοποίηση του Body Scan σε άλλους πληθυσμούς.

Τα ευρήματα της παρούσας έρευνας επιβεβαιώθηκαν από μία έρευνα που διενεργήθηκε στην οποία πραγματοποιήθηκε διερεύνηση της σχέσης μεταξύ του Body-Scan και της αποτελεσματικότητας της θεραπείας για την εφηβική αϋπνία. Με βάση την αυτοαναφερόμενη χρήση του Body Scan, μια ομάδα 54 συμμετεχόντων που έλαβαν γνωσιακή-συμπεριφορική θεραπεία για την αϋπνία (CBTI) μέσω διαδικτύου χωρίστηκαν σε μια ομάδα στην οποία εφαρμόστηκε επιπλέον το Body Scan και σε μια ομάδα που δεν εφαρμόστηκε και τα υποκειμενικά και αντικειμενικά αποτελέσματα του ύπνου συγκρίθηκαν από την έναρξη μετά τη θεραπεία και σε παρακολούθηση 2 μηνών. Μετά τη θεραπεία, τα περισσότερα υποκειμενικά και αντικειμενικά ευρήματα για τα συμπτώματα της αϋπνίας και της χρόνιας δυσκολίας ύπνου βελτιώθηκαν και στις δύο ομάδες, με μέτρια έως μεγάλα μεγέθη επίδρασης, και αυτές οι αλλαγές διατηρήθηκαν κατά την παρακολούθηση κάτι που διαφάνηκε και από την παρούσα έρευνα. Σε αντίθεση με την ομάδα στην οποία δεν εφαρμόστηκε το Body-Scan, η οποία δεν έδειξε σημαντική αλλαγή στην αφύπνιση μετά την έναρξη του ύπνου με τη χρήση της ακτιγραφίας. Η ομάδα στην οποία εφαρμόστηκε το Body Scan έδειξε μέτρια βελτίωση. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η χρήση του Body scan μαζί με τη CBTI μπορεί να έχει καλό αντίκτυπο στον ύπνο επιπλέον της επίδρασης της συμβατικής CBTI.

Η πλειοψηφία των ευρημάτων της συγκεκριμένης μελέτης υποστηρίζει την προκαταρκτική αποτελεσματικότητα της CBTI στους εφήβους, όπως φαίνεται από βελτιώσεις στις αντικειμενικές και υποκειμενικές αξιολογήσεις των χαρακτηριστικών του ύπνου. Αυτή η έρευνα αποκάλυψε ένα διαφορετικό αντίκτυπο της θεραπείας στην αντικειμενική αφύπνιση μετά την έναρξη του ύπνου μεταξύ των εφήβων που συμμετείχαν στην εφαρμογή του Body-Scan και εκείνων στους οποίους δεν εφαρμόστηκε. Προηγουμένως, καμία μελέτη που να αφορούσε εφήβους δεν είχε δείξει σημαντικές επιδράσεις της CBTI στην αντικειμενική αφύπνιση μετά την έναρξη του ύπνου. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό δεδομένου ότι η προηγούμενη έρευνα δεν ήταν σε θέση να εξηγήσει επαρκώς τα πολύ μεγαλύτερα επίπεδα αφύπνισης μετά την έναρξη του ύπνου που παρατηρήθηκαν με την ακτιγραφία έναντι των υποκειμενικά αναφερόμενων σπάνιων επεισοδίων αφύπνισης μετά την έναρξη του ύπνου στα αρχεία καταγραφής ύπνου. Αυτή η απόκλιση αποδίδεται από τους συγγραφείς στα εγγενώς μεγαλύτερα επίπεδα κινητικής δραστηριότητας ύπνου στους εφήβους σε σύγκριση με τους ενήλικες, η οποία καταγράφεται ως εγρήγορση με τη χρήση της ακτιγραφίας [27]. Οι έφηβοι

δηλαδή απλώς κινούνται περισσότερο όταν κοιμούνται. Η υποκειμενική αναφορά σύντομης αφύπνισης μετά την έναρξη του ύπνου στα ημερολόγια ύπνου από εφήβους θα επικύρωνε αυτές τις υποθέσεις, ωστόσο η τρέχουσα έρευνα δείχνει ότι η αντικειμενική αφύπνιση μετά την έναρξη του ύπνου μπορεί να μειωθεί σε εφήβους με αϋπνία μετά από θεραπεία που ενσωματώνει την εφαρμογή του Body-Scan. Το ερωτηματολόγιο αποκάλυψε παρόμοιο μοτίβο βελτίωσης για την ομάδα που εφάρμοσε τη τεχνική, αλλά όχι για την ομάδα ελέγχου όσον αφορά τις κλίμακες έλλειψης ύπνου και ευερεθιστότητας, καθώς και για τη συνολική βαθμολογία.. Οι ταυτόχρονες βελτιώσεις για τη δυσκολία ύπνου, την ευερεθιστότητα και την αντικειμενική αφύπνιση μετά την έναρξη του ύπνου σε εφήβους που πραγματοποίησαν η όχι την τεχνική Body-Scan μπορεί να αποδοθούν σε έναν κοινό υποκείμενο παράγοντα, όπως αυξημένα επίπεδα ψυχοφυσιολογικής διέγερσης λόγω υπερβολικών σκέψεων, ανησυχία ή μηρυκασμός, που μπορεί να βελτιώνεται με την εφαρμογή της τεχνικής χαλάρωσης και τη μη επικριτική επίγνωση που προωθεί. Η ταυτόχρονη μείωση της δυσκολίας ύπνου και της ευερεθιστότητας υποδηλώνει ότι έχει αντίκτυπο στην καθημερινή ζωή και την ευημερία των εφήβων.

Στην αρχή, η ομάδα στην οποία εφαρμόστηκε το Body Scan είχε υποκειμενικά μικρότερο λανθάνοντα χρόνο έναρξης ύπνου, καθώς και μεγαλύτερη συνολική διάρκεια ύπνου και καλύτερη ποιότητα ύπνου, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Γενικά, οι έφηβοι με αϋπνία έχουν μεγαλύτερη δυσκολία να αποκοιμηθούν, όπως μετράται από την παρατεταμένη λανθάνουσα έναρξη του ύπνου, ενώ οι ενήλικες με αϋπνία έχουν μεγαλύτερη δυσκολία να διατηρήσουν τον ύπνο τους, όπως μετριέται με περισσότερη εγρήγορση μετά την έναρξη του ύπνου [25]. Αυτό υποδηλώνει ότι ο αντίκτυπος του Body Scan περιοριζόταν στην αφύπνιση μετά την έναρξη του ύπνου, στη σύντομη διάρκεια ύπνου και στη δυσφορία, αλλά όχι στην καθυστέρηση να αποκοιμηθούν. Αυτό είναι συνεπές με τα ευρήματα των Bartel et al. [24], οι οποίοι δεν βρήκαν μείωση στον λανθάνοντα χρόνο έναρξης του ύπνου σε μια παρέμβαση σε εφήβους που περιελάμβανε μια άσκηση σάρωσης σώματος που θα εκτελούνταν πριν τον ύπνο για να μειωθεί η καθυστέρηση έναρξης του ύπνου.

Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο διαλογισμός σάρωσης σώματος αντιμετωπίζει κυρίως προβλήματα ύπνου που συμβαίνουν κατά τη φάση του ύπνου, όπως ο κατακερματισμός του ύπνου και η ποιότητα του ύπνου. Αβέβαιος είναι ο μηχανισμός μέσω του οποίου ο διαλογισμός σάρωσης σώματος επηρεάζει την αφύπνιση κατά τη διάρκεια του ύπνου που συμβαίνει στους εφήβους. Τόσο στη βιολογική όσο και στη γνωστική-συμπεριφορική προοπτική μπορούν να εντοπιστούν παράγοντες που πιθανώς επηρεάζονται από τον

διαλογισμό Body-Scan, όπως η Polyvagal Theory, στην οποία συγκεκριμένες αναπνευστικές και διαλογιστικές πρακτικές πυροδοτούν φυσιολογικές καταστάσεις που μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα του ύπνου [28, 32]. Και το μοντέλο ψυχοβιολογικής αναστολής της αϋπνίας, στο οποίο η επιλεκτική αντιμετώπιση των στρεσογόνων παραγόντων της ζωής οδηγεί σε προσπάθεια ύπνου και διαιώνίζει την αϋπνία [29]. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να ελεγχθούν αυτές οι υποθέσεις.

Η αποτελεσματικότητα της CBTI στους εφήβους μόλις πρόσφατα διερευνήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, η οποία αποκάλυψε ότι είναι επιτυχής τόσο σε μεθόδους διαδικτυακής όσο και ομαδικής θεραπείας και ότι τα οφέλη της είναι ισοδύναμα με εκείνα της CBTI ενηλίκων [30, 31]. Ωστόσο, οι διαδικασίες CBTI βασίζονται σε μοντέλα αϋπνίας που βασίζονται σε ενήλικες. Είναι ακόμη αβέβαιο εάν αυτές οι θεωρίες και οι σχετικές διαδικασίες CBTI καλύπτουν πλήρως τις μεταβλητές που προκαλούν ή συντηρούν συμπεριφορικές δυσκολίες ύπνου στους εφήβους, όπως η αϋπνία. Επιπλέον, επειδή η γνωστική θεραπεία ως μέρος της CBTI εστιάζει στην τροποποίηση προβληματικών ιδεών, αλλά οι προσεγγίσεις που βασίζονται στην ενσυνειδητότητα, όπως η σάρωση σώματος δίνουν έμφαση στην αποδοχή, θα ήταν ενδιαφέρον να συγκρίνουμε τον αντίκτυπο αυτών των τεχνικών προκειμένου να προσδιορίσουμε τις διαφορές τους. Αυτές οι δυσκολίες ήταν εκτός του πλαισίου της τρέχουσας μελέτης και απαιτείται περισσότερη έρευνα σε αυτούς τους τομείς των εφηβικών διαταραχών ύπνου.

Σε μία άλλη μελέτη που διενεργήθηκε, το Body Scan αποδείχθηκε ότι έχει ευεργετική επίδραση στη μεταβλητή έκβασης ύπνου ‘Wakefulness after sleep onset’ (WASO) των συμμετεχόντων. Τα ευρήματα αυτής της έρευνας αποκάλυπτουν επίσης μια ευνοϊκή τάση, αν και ήσσονος σημασίας, για βελτιώσεις στις μεταβλητές της έκβασης του ύπνου μεταξύ των ατόμων που εφάρμοσαν τη τεχνική Body-Scan κατά τη διάρκεια της CBTI. Οι συμμετέχοντες που εφάρμοσαν επιπλέον την τεχνική επέδειξαν μεγαλύτερη βελτίωση στα αυτοαναφερόμενα συμπτώματα αυπνίας (HSDQi), Sleep onset latency (SOL) και WASO από τους συμμετέχοντες που δεν εφάρμοσαν την τεχνική. Υποδεικνύοντας ότι η χρήση ασκήσεων σάρωσης σώματος κατά τη διάρκεια της CBTI μπορεί να οδηγήσει σε πιο θετική τάση ύπνου. Ωστόσο, μόνο οι επιδράσεις στη μεταβλητή WASO έδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο συνθηκών. Από την έναρξη της μελέτης έως την παρακολούθηση, οι βαθμολογίες WASO των ατόμων που χρησιμοποίησαν σάρωση σώματος καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας μειώθηκαν κατά πολύ μεγαλύτερο αριθμό σε λεπτά από εκείνα που δεν το έκαναν. Σύμφωνα με την υπόθεση της αυπνίας συνδεόμενης της υπερδιέγερσης, οι Nofzinger et al. [22] προσδιόρισαν

ότι οι περιοχές του εγκεφάλου που εμπλέκονται κατά τις φάσεις WASO ήταν συμβατές με μοτίβα που απεικονίζουν συναισθηματική και φυσιολογική υπερδιέγερση [26]. Αυτό οδηγεί στην ιδέα ότι τα άτομα με υψηλότερη βαθμολογία WASO παρουσίασαν υποκειμενικά περισσότερα συμπτώματα αϋπνίας και υψηλότερο βαθμό διέγερσης, γεγονός που μπορεί να αυξήσει την επιθυμία τους να συμμετάσχουν στην τεχνική Body Scan που μειώνει τη διέγερση. Η σημαντικά μεγαλύτερη μείωση του χρόνου WASO μεταξύ των δυο ομάδων μπορεί να αποδοθεί στο γεγονός ότι και οι δύο καταστάσεις ξεκίνησαν με διαφορετικό επίπεδο WASO και επομένως πιθανώς και με διαφορετική σοβαρότητα των Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας CBTI, τα άτομα που εφάρμοσαν την τεχνική Body-Scan εμφάνισαν υψηλότερη θετική τάση προόδου στη συνολική διάρκεια ύπνου και την αποτελεσματικότητα του ύπνου από την ομάδα ελέγχου.

Σε μία άλλη έρευνα ο συνδυασμός ασκήσεων βαθιάς αναπνοής, εφαρμογή της τεχνικής Body Scan και μουσικής ενίσχυσε την ποιότητα ζωής ηλικιωμένων ατόμων με κακή ποιότητα ύπνου. Αυτό το εύρημα ήταν σύμφωνο με προηγούμενες μελέτες που ανέφεραν βελτιωμένη ποιότητα ζωής σε ηλικιωμένα άτομα που χρησιμοποιούν παρόμοιες τεχνικές χαλάρωσης, συμπεριλαμβανομένης της προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης στο Ιράν, της χαλάρωσης σε συνδυασμό με το χορό στη Μαλαισία και της προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης σε οίκο ευγηρίας στην Ισπανία [19]. Άλλες έρευνες [20] έχουν δείξει ότι η εφαρμογή τεχνικών χαλάρωσης βελτιώνει την ποιότητα ζωής σε άτομα με διαβήτη, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, άσθμα και μετά από ριζική μαστεκτομή.

Ορισμένες κατηγορίες ποιότητας ζωής, όπως η σωματική, η γνωστική, η κοινωνική λειτουργικότητα, η συναισθηματική και η αυτοεκτίμηση, βελτιώθηκαν σημαντικά μετά την παρέμβαση, κάτι που είναι σύμφωνο με την προηγούμενη έρευνα [21]. Ο συνδυασμός βαθιάς αναπνοής και τεχνικής Body Scan με μουσική μπορεί να ενισχύσει την απελευθέρωση ενδορφίνης στον εγκέφαλο και να οδηγήσει σε συναισθήματα χαλάρωσης και απόλαυσης, τα οποία συμβάλλουν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής [12].

Συμπεράσματα

Όπως έδειξε η εκτενής ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, οι τεχνικές χαλάρωσης έχουν θετική επίδραση στη ποιότητα ύπνου και τη ποιότητα ζωής ατόμων που ανήκουν τόσο στον γενικό

οσο και στον κλινικό πληθυσμό. Η συγκεκριμένη μελέτη έθεσε κάτω απο το μικροσκόπιο την τεχνική χαλάρωσης Body-Scan, μια τεχνική που ανοίκει στην ομπρέλα των τεχνικών ενσυνειδητότητας όπως δομήθηκε απο τον επίτιμο καθηγητη ιατρικής του Stanford, Jon Kabat-Zinn. Στην παρούσα μελέτη, η συγκεκριμένη τεχνική εφαρμόστηκε σε ασθενή με ΣΚΠ πριν τη νυχτερινή κατάκλιση με στόχο να μελετηθεί η επίδραση της σε παράγοντες που επιβαρύνονται στη συγκεκριμένη πάθηση όπως ο ύπνος, το άγχος και η εν γένει ποιότητα ζωής.

Όπως φανηκε η καθημερινή εφαρμογή της τεχνικής Body-Scan είχε θετική επίδραση στη ποιότητα ύπνου της ασθενούς. Τα αντικειμενικά δεδομένα που συλλέχθησαν απο τη φορητή συσκευή έδειξαν πως κατα τη διάρκεια της παρέμβασης η ποιότητα του βραδινού ύπνου έπαψε να έχει άμεση συσχέτιση με τα επίπεδα στρες της εκάστοτε ημέρας. Είναι πιθανό η χρήση της άσκησης χαλάρωσης προ του ύπνου να έχει την ικανότητα να αποσυμπλέκει τις νοητικές διεργασίες που συνδέονται με τη καθημεριντητα όπως ο μυρηκασμος απο τον επερχόμενη υπνική κατάσταση. Όλα αυτα ενώ προωθει τη σύνδεση μεταξύ σώματος και πνεύματος. Επιπλέον, η αίσθηση χαλάρωσης που επιτυγχάνεται ενισχύει την ευκολότερη έλευση του ύπνου. Όσον αφορά τα δεδομένα των ερωτηματολογιών, παρατηρείται σημαντική βελτίωση σε όλες τις παραμέτρους που μελετήθηκαν, τόσο στη ποιότητα ύπνου όσο και στις κλίμακες ποιότητας ζωής, κόπωσης, στρές και άγχους. Προφανώς, δεν αποδίδεται η ίδια βαρύτητα στα εύρηματα αυτοαναφοράς καθώς εφάπτονται στη θετική προδιάθεση της συμμετέχουσας ως προς τη μελέτη. Παρ'ολ'αυτά, δε πρέπει να παραβλεφθεί η σημαντικότητα των αισθημάτων ευεξίας που επέφερε στο άτομο η τεχνική ακόμη και ως placebo ως προς την επίτευξη του τελικού σκοπού. Η δόμηση της παρούσας πρότασης περιορίζεται σε ένα άτομο, όμως τα θετικά ευρήματα μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για την πραγματοποίηση μιας πιλοτικής μελέτης κοορτής σε ασθενείς με ΣΚΠ. Στην περίπτωση που τα υποσχόμενα δεδομένα αναπαραχθουν και σε μεγαλυτερης κλιμακας μελετη, η συγκεκριμένη προσεγγιση θα μπορούσε να παίζει σημαντικό ρόλο στη διαχείριση των μη σωματικών συμπτωμάτων ασθενών με ΣΚΠ

Βιβλιογραφία

- [1] Tafti D, Ehsan M, Xixis KL. (2022) Multiple Sclerosis. [Updated 2022 Sep 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499849/>
- [2] Muñoz-Culla M, Irizar H, Otaegui D. The genetics of multiple sclerosis: review of current and emerging candidates. *Appl Clin Genet*. 2013;6:63-73.
- [3] Wallin MT, Culpepper WJ, Coffman P, Pulaski S, Maloni H, Mahan CM, Haselkorn JK, Kurtzke JF., Veterans Affairs Multiple Sclerosis Centres of Excellence Epidemiology Group. The Gulf War era multiple sclerosis cohort: age and incidence rates by race, sex and service. *Brain*. 2012 Jun;135(Pt 6):1778-85.
- [4] Hammond SR, English DR, McLeod JG. The age-range of risk of developing multiple sclerosis: evidence from a migrant population in Australia. *Brain*. 2000 May;123 (Pt 5):968-74.
- [5] Häusser-Kinzel S, Weber MS. The Role of B Cells and Antibodies in Multiple Sclerosis, Neuromyelitis Optica, and Related Disorders. *Front Immunol*. 2019;10:201.
- [6] Čarnická Z, Kollár B, Šiarnik P, Krížová L, Klobučníková K, Turčáni P. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *J Clin Sleep Med*. 2015 Apr 15;11(5):553-7. doi: 10.5664/jcsm.4702. PMID: 25700869; PMCID: PMC4410929.
- [7] Nagaraj K., Taly B. A., Gupta A., Prasad C., (2013) Depression and sleep disturbances in patients with multiple sclerosis and correlation with associated fatigue *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 4(4):387-391 DOI:[10.4103/0976-3147.120201](https://doi.org/10.4103/0976-3147.120201)
- [8] Dayapoğlu N, Tan M. Evaluation of the effect of progressive relaxation exercises on fatigue and sleep quality in patients with multiple sclerosis. *J Altern Complement Med*. 2012 Oct;18(10):983-7. doi: 10.1089/acm.2011.0390. Epub 2012 Sep 11. PMID: 22967281; PMCID: PMC3469207.
- [9] Simpson R, Booth J, Lawrence M, Byrne S, Mair F, Mercer S. Mindfulness based interventions in multiple sclerosis--a systematic review. *BMC Neurol*. 2014 Jan 17;14:15. doi: 10.1186/1471-2377-14-15. PMID: 24438384; PMCID: PMC3900731.

- [10] Keng SL, Smoski MJ, Robins CJ. Effects of mindfulness on psychological health: a review of empirical studies. *Clin Psychol Rev.* 2011 Aug;31(6):1041-56. doi: 10.1016/j.cpr.2011.04.006. Epub 2011 May 13. PMID: 21802619; PMCID: PMC3679190.
- [11] Perantoni, E., Steiropoulos, P., Siopi, D., Amfilochiou, A., Michailidis, V., Christoforatu, K., & Tsara, V. (2012). Validation of the Greek version of Pittsburg sleep quality questionnaire in a sleep lab population
- [12] Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193-213.
- [13] Lyrakos, G. N., Arvaniti, C., Smyrnioti, M., & Kostopanagiotou, G. (2011). P03-561- Translation and Validation Study of the Depression Anxiety Stress Scale in the Greek General Population and in a Psychiatric Patient's Sample. *European Psychiatry*, 26, 1731. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(11\)73435-6](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(11)73435-6)
- [14] Osman, A., Wong, J. L., Bagge, C. L., Freedenthal, S., Gutierrez, P. M., & Lozano, G. (2012). The Depression Anxiety Stress Scales-21 (DASS-21): Further Examination of Dimensions, Scale Reliability, and Correlates. *Journal of Clinical Psychology*, 68, 1322-1338. <https://doi.org/10.1002/jclp.21908>
- [15] Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol.* 1989 Oct;46(10):1121-3. doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022. PMID: 2803071.
- [16] Bakalidou D, Skordilis EK, Giannopoulos S, Stamboulis E, Voumvourakis K. Validity and reliability of the FSS in Greek MS patients. *Springerplus.* 2013 Jul 5;2(1):304. doi: 10.1186/2193-1801-2-304. PMID: 23888275; PMCID: PMC3710409.
- [17] Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995 Jun;4(3):187-206. doi: 10.1007/BF02260859. PMID: 7613530.

- [18] Triantafyllou N, Triantafillou A, Tsivgoulis G. Validity and Reliability of the Greek Version of the Multiple Sclerosis International Quality-of-Life Questionnaire. *J Clin Neurol*. 2009 Dec;5(4):173-7. doi: 10.3988/jcn.2009.5.4.173. Epub 2009 Dec 31. PMID: 20076798; PMCID: PMC2806539.
- [19] Reig-Ferrer A, Ferrer-Cascales R, Santos-Ruiz A, *et al*. A relaxation technique enhances psychological well-being and immune parameters in elderly people from a nursing home: a randomized controlled study. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14(1): 311.
- [20] Wändell PE, Carlsson AC, Gåfväls C, Andersson K, Törnkvist L. Measuring possible effect on health-related quality of life by tactile massage or relaxation in patients with type 2 diabetes. *Complement Ther Med* 2012; 20(1-2): 8-15.
- [21] Hassanpour-Dehkordi A, Jalali A. (2016) Effect of progressive muscle relaxation on the fatigue and quality of life among Iranian aging persons. *Acta Med Iran* 2016; 54(7): 430-6.
- [22] Nofzinger, E. (2013). Functional neuroimaging of primary insomnia. In E. Nofzinger, P. Maquet, & M. Thorpy (Eds.), *Neuroimaging of Sleep and Sleep Disorders* (pp. 197-208). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9781139088268.026
- [23] Dewald-Kaufmann, J. F., Bruin, E. J., Smits, M., Zijlstra, B. J. H., Oort, F. J., & Meijer, A. M. (2018). Chronic sleep reduction in adolescents - clinical cut-off scores for the Chronic Sleep Reduction Questionnaire (CSRQ). *Journal of Sleep Research*, 27(3), [e12653]. <https://doi.org/10.1111/jsr.12653>
- [24] Bartel DP. Metazoan MicroRNAs. *Cell*. 2018 Mar 22;173(1):20-51. doi: 10.1016/j.cell.2018.03.006. PMID: 29570994; PMCID: PMC6091663.
- [25] Gradisar, M., Gardner, G., & Dohnt, H. (2011). *Recent worldwide sleep patterns and problems during adolescence: A review and meta-analysis of age, region, and sleep*. *Sleep Medicine*, 12(2), 110–118. doi:10.1016/j.sleep.2010.11.008
- [26] Perlis ML, Giles DE, Mendelson WB, Bootzin RR, Wyatt JK. Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J Sleep Res*. 1997 Sep;6(3):179-88. doi: 10.1046/j.1365-2869.1997.00045.x. PMID: 9358396.
- [27] Short JL, Diehl S, Seshadri R, Serrano S. Accuracy of formulas used to predict post-transfusion packed cell volume rise in anemic dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012

Aug;22(4):428-34. doi: 10.1111/j.1476-4431.2012.00773.x. Epub 2012 Jul 16. PMID: 22805336.

[28] Porges, S. W., and Carter, C. S. (2017). "Polyvagal Theory and the social engagement system: neurophysiological bridge between connectedness and health," in *Complementary and Integrative Treatments in Psychiatric Practice*, eds P. L. Gerbarg, P. R. Muskin and R. P. Brown (Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing), 221–240

[29] Espie CA, Broomfield NM, MacMahon KM, Macphee LM, Taylor LM. The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiological insomnia: a theoretical review. *Sleep Med Rev.* 2006 Aug;10(4):215-45. doi: 10.1016/j.smrv.2006.03.002. Epub 2006 Jun 30. PMID: 16809056.

[30] de Bruin, A., Treccani, B., & Della Sala, S. (2015). The connection is in the data: We should consider them all. *Psychological Science*, 26(6), 947–949. <https://doi.org/10.1177/0956797615583443>

[31] de Bruin EJ, Bögels SM, Oort FJ, Meijer AM. Improvements of adolescent psychopathology after insomnia treatment: results from a randomized controlled trial over 1 year. *J Child Psychol Psychiatry.* 2018 May;59(5):509-522. doi: 10.1111/jcpp.12834. Epub 2017 Oct 20. PMID: 29052846.

[32] Tsai, S., Zheng, Z., Nguyen, N. *et al.* GUIDE-seq enables genome-wide profiling of off-target cleavage by CRISPR-Cas nucleases. *Nat Biotechnol* **33**, 187–197 (2015). <https://doi.org/10.1038/nbt.3117>

[33] Bentolhoda Kolahkaj and Fatemeh Zargar . Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on Anxiety, Depression and Stress in Women With Multiple Sclerosis. *Nurs Midwifery Stud.* 2015 Dec; 4(4): e29655,

[34] Martin-AsueroA, Garcia-Banda G. The Mindfulness-based Stress Reduction program (MBSR) reduces stress-related psychological distress in healthcare professionals. *Span J Psychol.* 2010;13(2):897–905.

[35] AM Bamer, KL Johnson, D Amtmann, and GH Kraft. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008 Sep; 14(8): 1127–1130.

[36] Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2006;12:481–486.

- [37] Passamonti L, Cerasa A, Liguori M, Gioia MC, Valentino P, Nistico R, et al. Neurobiological mechanisms underlying emotional processing in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Brain*. 2009;132(Pt 12):3380–91. doi: 10.1093/brain/awp095.
- [38] Quinten van Geest et al. The role of sleep on cognition and functional connectivity in patients with multiple sclerosis *J Neurol*. 2017 Jan;264(1):72-80. doi: 10.1007/s00415-016-8318-6. Epub 2016 Oct 24.
- [39] Bentolhoda Kolahkaj and Fatemeh Zargar . Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on Anxiety, Depression and Stress in Women With Multiple Sclerosis, *Nurs Midwifery Stud*. 2015 Dec; 4(4): e29655. Published online 2015 Dec 1. doi: 10.17795/nmsjournal29655
- [40] Jiayi Yang .Mindfulness-Based Movement Intervention to Improve Sleep Quality: A Meta-Analysis and Moderator Analysis of Randomized Clinical Trials *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Aug; 19(16): 10284. Published online 2022 Aug 18. doi: 10.3390/ijerph191610284.
- [41] Bedard M, Felteau M, Marshall S, Cullen N, Gibbons C, Dubois S, et al. Mindfulness-based cognitive therapy reduces symptoms of depression in people with a traumatic brain injury: results from a randomized controlled trial. *J Head Trauma Rehabil*. 2014;29(4):E13–22. doi: 10.1097/HTR.0b013e3182a615a0.
- [42] Yao Y., Ge L., Yu Q., Du X., Zhang X., Taylor-Piliae R., Wei G.X. The Effect of Tai Chi Chuan on Emotional Health: Potential Mechanisms and Prefrontal Cortex Hypothesis. *Evid. Based Complement. Altern. Med*. 2021;2021:5549006. doi: 10.1155/2021/5549006.
- [43] Omidi A, Zargar F. Effect of mindfulness-based stress reduction on pain severity and mindful awareness in patients with tension headache: a randomized controlled clinical trial. *Nurs Midwifery Stud*. 2014;3(3):e29655.
- [44] Wang X., Li P., Pan C., Dai L., Wu Y., Deng Y. The Effect of Mind-Body Therapies on Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid. Based Complement. Altern. Med*. 2019;2019:9359807. doi: 10.1155/2019/9359807.
- [45] Takemura N., Cheung D.S.T., Smith R., Deng W., Ho K.Y., Lin J., Kwok J.Y.Y., Lam T.-C., Lin C.-C. Effectiveness of aerobic exercise and mind-body exercise in cancer patients with poor sleep quality: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med. Rev*. 2020;53:101334. doi: 10.1016/j.smrv.2020.101334. [PubMed]

- [46] Tseng T.-H., Chen H.-C., Wang L.-Y., Chien M.-Y. Effects of exercise training on sleep quality and heart rate variability in middle-aged and older adults with poor sleep quality: A randomized controlled trial. *J. Clin. Sleep Med.* 2020;16:1483–1492. doi: 10.5664/jcsm.8560.
- [47] Wang Y., Guo X., Liu L., Xie M., Lam W.-K. Effects of Tai-Chi and Running Exercises on Cardiorespiratory Fitness and Biomarkers in Sedentary Middle-Aged Males: A 24-Week Supervised Training Study. *Biology.* 2022;11:375. doi: 10.3390/biology11030375.
- [48] Li J.X., Hong Y., Chan K.M. Tai chi: Physiological characteristics and beneficial effects on health. *Br. J. Sports Med.* 2001;35:148–156. doi: 10.1136/bjism.35.3.148.
- [49] Pan C., Wang X., Deng Y., Li P., Liao Y., Ma X., Yang G.-P., Dai L., Tang Q. Efficacy of mindfulness-based intervention (‘mindfulness-based joyful sleep’) in young and middle-aged individuals with insomnia using a biomarker of inflammatory responses: A prospective protocol of a randomised controlled trial in China. *BMJ Open.* 2019;9:e027061. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027061.
- [50] Li M.J., Kechter A., Olmstead R.E., Irwin M.R., Black D.S. Sleep and mood in older adults: Coinciding changes in insomnia and depression symptoms. *Int. Psychogeriatr.* 2018;30:431–435. doi: 10.1017/S1041610217001454.
- [51] Israel L.P., Benharoch D., Gopas J., Goldbart A.D. A Pro-Inflammatory Role for Nuclear Factor Kappa B in Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep.* 2013;36:1947–1955. doi: 10.5665/sleep.3236.
- [52] Irwin M.R. Why Sleep Is Important for Health: A Psychoneuroimmunology Perspective. *Annu. Rev. Psychol.* 2015;66:143–172. doi: 10.1146/annurev-psych-010213-115205.
- [53] Brandt J.A., Churchill L., Rehman A., Ellis G., Mémet S., Israël A., Krueger J.M. Sleep deprivation increases the activation of nuclear factor kappa B in lateral hypothalamic cells. *Brain Res.* 2004;1004:91–97. doi: 10.1016/j.brainres.2003.11.079.
- [54] Bower J.E., Greendale G., Crosswell A.D., Garet D., Sternlieb B., Ganz P.A., Irwin M., Olmstead R., Arevalo J., Cole S.W. Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Psychoneuroendocrinology.* 2014;43:20–29. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.01.019.

[55] Bhasin M., Dusek J., Chang B.-H., Joseph M.G., Denninger J.W., Fricchione G.L., Benson H., Libermann T. Relaxation Response Induces Temporal Transcriptome Changes in Energy Metabolism, Insulin Secretion and Inflammatory Pathways. *PLoS ONE*. 2013;8:e62817.doi: 10.1371/journal.pone.0062817.

[56] Irwin M.R., Olmstead R., Carrillo C., Sadeghi N., Nicassio P., Ganz P.A., Bower J.E. Tai Chi Chih Compared with Cognitive Behavioral Therapy for the Treatment of Insomnia in Survivors of Breast Cancer: A Randomized, Partially Blinded, Noninferiority Trial. *J. Clin. Oncol.* 2017;35:2656–2665.doi: 10.1200/JCO.2016.71.0285.

[57] Buric I., Farias M., Jong J., Mee C., Brazil I. What Is the Molecular Signature of Mind–Body Interventions? A Systematic Review of Gene Expression Changes Induced by Meditation and Related Practices. *Front. Immunol.* 2017;8:670. doi: 10.3389/fimmu.2017.00670.