



ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ



ΤΙΤΛΟΣ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΤΩΣΕΩΝ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ
ΠΛΑΚΑΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

ΥΠΟ:

ΑΛΕΞΑΝΔΡΑΚΗ ΧΡΥΣΗ (ΥΝ7232)

ΒΑΣΙΛΗΣ ΒΑΣΙΛΕΙΟΥ (ΥΝ6908)

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΜΠΑΣΤΑΚΗ ΜΑΡΙΑ ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ, 2022

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Με αφορμή την συγγραφή αυτής της εργασίας θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την υπεύθυνη καθηγήτρια κυρία Μπαστάκη Μαρία, για την εμπιστοσύνη της καθώς και για την συμβολή της στην τελική μορφή της εργασίας με τις πολύτιμες και καθοριστικές συμβουλές της. Επιπλέον, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε το Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο για την έγκριση αυτής της πτυχιακής και την αρωγή του. Ενώ, τέλος, οφείλουμε ένα μεγάλο ευχαριστώ στις οικογένειες μας για την υπομονή, την στήριξη και την δύναμη που μας προσέφεραν κατά την διάρκεια των σπουδών μας.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	2
Κατάλογος συντομογραφιών.....	6
Κατάλογος εικόνων.....	7
Περίληψη.....	8
Abstract.....	10
Γενικό μέρος	
Κεφάλαιο 1^ο	
1.1 Αυτοάνοσα νοσήματα.....	12
1.2 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά.....	14
1.3 Αυτοάνοσα νοσήματα.....	15
1.3.1 Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος.....	15
1.3.2 Ρευματοειδής αρθρίτιδα.....	16
1.3.3 Σύνδρομο sjögren.....	16
1.3.4 Θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT).....	17
1.3.5 Ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης.....	18
1.3.6 Βαρεία μυασθένεια.....	18
1.3.7 Ραγοειδίτιδα.....	19
1.3.8 Πέμφιγα.....	19
1.4 Θεραπεία.....	20
Κεφάλαιο 2^ο	
2.1 Σκλήρυνση κατά πλάκας.....	22
2.2 Ιστορική αναδρομή.....	23
2.3 Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά της ΣΚΠ.....	24

2.4 Μορφές σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	25
2.5 Αιτιοπαθογένεια σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	28
2.5.1 Μεταβολικά αίτια.....	30
2.5.2 Βιταμίνη D.....	32
2.6 Συμπτωματολογία σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	33
2.6.1 Οφθαλμικά συμπτώματα.....	34
2.6.2 Κινητικά Συμπτώματα.....	35
2.6.3 Μυελίτιδα.....	36
2.6.4 Πόνος και αισθητικά συμπτώματα.....	37
2.6.5 Προβλήματα στην σεξουαλική ζωή.....	37
2.6.6 Ζάλη και ίλιγγος.....	37
2.7 Κλινική εικόνα.....	38
2.7.1 Κλίμακα EDSS.....	39
2.8 Διάγνωση.....	40
2.9 Αντιμετώπιση.....	43
2.9.1 Ενέσιμες αγωγές.....	44
2.9.2 Ενδοφλέβιες αγωγές.....	45
2.9.3 Από του στόματος αγωγές.....	46
Κεφάλαιο 3^ο	
3.1 Σκλήρυνση κατά πλάκας και εγκυμοσύνη.....	48
3.2 Έμμηνος κύκλος και σκλήρυνση κατά πλάκας.....	50
3.3 Γονιμότητα – αντισυλληπτική δράση και εξωσωματική γονιμοποίηση.....	51
3.4 Ανοσολογία κατά την διάρκεια της κύησης.....	52

3.5 Ενδεχόμενες επιπλοκές στην εγκυμοσύνη.....	53
3.6 Χορήγηση φαρμάκων στην κύηση.....	54
3.7 Θηλασμός και λοχεία.....	55
3.8 Σκλήρυνση κατά πλάκας και έμβρυο.....	56
3.9 Ποιότητα ζωής ασθενών με ΣΚΠ.....	56
Ειδικό μέρος	
Εισαγωγή.....	58
Σκοπός.....	60
Επιμέρους στόχοι.....	60
Μεθοδολογία.....	60
Αποτελέσματα.....	61
Συζήτηση.....	63
Συμπέρασμα.....	64
Βιβλιογραφία.....	66

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

ΣΚΠ	Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
DTH	Delayed-Type Hypersensitivity, Ανοσοαπόκριση Καθυστερημένου τύπου Υπερευαισθησίας
ΣΕΛ	Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος
ΡΑ	Ρευματοειδής Αρθρίτιδα
ΗΤ	Θυροειδίτιδα Hashimoto
ΣΔ	Ινσουλινοεξαρτώμενος Διαβήτης
ΑΝΑ	Αντιπυρηνικά Αντισώματα
FDA	Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων, Food and Drug Administration
ACTH	Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος Ορμόνη
IFN- β	B-Ιντερφερόνη
Κλίμακα EDSS	Expanded Disability Status Scales
MRI	Magnetic Resonance Imagine-Μαγνητική Τομογραφία
JCV	John-Cunningham Virus
PML	Προοδευτική Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια
PRIMS	Pregnancy and multiple sclerosis
NK	Natural Killer
TNF-a	Tumor Necrosis Factor
PEROS	Χορήγηση από το στόμα
ACR	Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας
HADS	Νοσοκομειακή Κλίμακα Άγχους και Κατάθλιψης
CSI	Ευρετήριο Νοητικών Συμπτωμάτων
ΣΔ1	Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1: Πως λειτουργεί η Σκλήρυνση κατά πλάκας Απομυελίνωση (Πηγή: <https://slideplayer.gr/slide/2467883/>).

Εικόνα 2: Επιδημιολογία ΣΚΠ (Πηγή: <https://slideplayer.gr/slide/2467883/>).

Εικόνα 3: Συμπτωματολογία ΣΚΠ (Πηγή: <https://slideplayer.com/slide/4966577/>).

Εικόνα 4: Μαγνητικός Τομογράφος – MAGNETIC RESONANCE IMAGINE (MRI) (Πηγή: <https://slideplayer.com/slide/4966577/>).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αποτελεί μια από τις πιο συχνές χρόνιες εκφυλιστικές αυτόνομες νευροπάθειες ενηλίκων. Είναι μια χρόνια νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος η οποία αναλύθηκε πριν από έναν αιώνα, για πρώτη φορά και προσβάλλει τους μελανωμένους άξονες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Κύριο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η καταστροφή της μυελίνης, της λιπαρής ουσίας που αναδιπλώνεται γύρω από τις νευρικές ίνες και είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά σημάτων από και προς τον εγκέφαλο. Η σκλήρυνση κατά πλάκας εκδηλώνεται κυρίως σε νεαρές ηλικίες και συχνότερα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ωστόσο, δεν φάνηκε να επιβαρύνει την γυναίκα που νοσεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στο παρελθόν, η επιστημονική κοινότητα συνιστούσε την αποφυγή της εγκυμοσύνης με τον φόβο ότι μια πιθανή εγκυμοσύνη πιθανόν να επιδεινώνει τη νόσο ή να κληρονομούνταν από το παιδί.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν διερεύνηση των επιπτώσεων της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην εγκυμοσύνη.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Στην παρούσα μελέτη διεξήχθη περιγραφική βιβλιογραφική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων (Pubmed, Google Scholar, IATROTEK και ResearchGate) με την χρήση κατάλληλων όρων στα Ελληνικά και στα Αγγλικά. Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων ήταν η χρονική περίοδος (2010-2022) και η γλώσσα (Ελληνικά, Αγγλικά). Επιπλέον χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω αλγόριθμος: (“Multiple sclerosis”) AND (“Pregnancy” OR “Pregnant”) AND (“Disability” OR “Autoimmune”) AND (“Difficulties” OR “Effects”) AND (“Quality of life”) AND (“Steroids” OR “Medication” OR “Treatment”).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Σύμφωνα με την διερεύνηση πέντε άρθρων, η εγκυμοσύνη είχε ανοσοκατασταλτική δράση για την νόσο. Επιπλέον, βρέθηκε ότι οι ενδεχόμενες επιπλοκές κατά την κύηση ήταν εξίσου πιθανές να συμβούν και στις υγιείς γυναίκες. Επιπροσθέτως, οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν μικρότερες πιθανότητες να εμφανίσουν επιπλοκές σχετιζόμενες με τον πλακούντα και το αναπνευστικό του νεογνού. Τέλος, η εγκυμοσύνη έδειξε να ήταν ευεργετική και προστατευτική για τις γυναίκες με ΣΚΠ καθώς σχετίστηκε με μείωση της υποτροπής και βελτίωση της ασθένειας, ενώ παράλληλα το έμβρυο δεν βρίσκεται σε κίνδυνο σε σχέση με την αυτοάνοση νόσο της μητέρας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Παρατηρήθηκε, ότι η εγκυμοσύνη είχε ανοσοκατασταλτική δράση για την ασθένεια. Επίσης, τα τελευταία δεδομένα έδειξαν ότι οι έγκυες γυναίκες με ΣΚΠ δεν συνέτρεχαν κανένα κίνδυνο καθώς η εγκυμοσύνη ήταν ευεργετική για εκείνες, ενώ όσον αφορά το έμβρυο δεν φάνηκε να βρίσκεται σε κίνδυνο σχετικά με την αυτοάνοση νόσο της μητέρας

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Σκλήρυνση κατά πλάκας, εγκυμοσύνη, έμβρυο, θεραπεία της ΣΚΠ, επιπλοκές στην εγκυμοσύνη.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Multiple sclerosis (MS) is one of the most common chronic degenerative autonomic neuropathies of adults. It is a chronic disease of the Central Nervous System, which was analyzed a century ago for the first time, and affects the inked axons of the Central Nervous System (CNS). The main characteristic of the disease is the destruction of myelin, the fatty substance that wraps around nerve fibers and is responsible for the transfer of signals to and from the brain. Multiple sclerosis manifests itself mainly at young ages and more often in women of reproductive age. However, it did not seem to burden the woman who is ill during the period of pregnancy. In the past, the scientific community recommended avoidance of pregnancy with the fear that a possible pregnancy might worsen it disease or be inherited from the child.

OBJECTIVE: The purpose of this project was to investigate its effects on multiple sclerosis in pregnancy, the effect of the disease on psychosomatic health of the pregnant woman and its treatment.

METHOD: In the present study, a descriptive literature review was conducted in the databases (Pubmed, Google Scholar, IATROTEK and ResearchGate) using appropriate terms in Greek and in English. The filters used to search the database's data were the time period (2010-2022) and the language (Greek, English). In addition, the following algorithm was used: ("Multiple sclerosis") AND ("Pregnancy" OR "Pregnant") AND ("Disability" OR "Autoimmune") AND ("Difficulties" OR "Effects") AND ("Quality of life") AND ("Steroids" OR "Medication" OR "Treatment").

RESULTS: According to the investigation of five articles, the pregnancy had an immunosuppressive effect on the disease. In addition, it was found that the contingency complications during pregnancy were just as likely to occur in healthy women. Furthermore, women with MS were less likely to develop placental and neonatal

respiratory complications. Finally, the pregnancy was shown to be beneficial and protective for women with MS as it was associated with reduced relapse and disease improvement, while at the same time, the fetus is not at risk in relation to the autoimmune disease of the mother.

CONCLUSION: It was observed that the pregnancy had an immunosuppressive effect on the disease. Also, the latest data showed that pregnant women with MS were not at any risk, as pregnancy was beneficial for them, while in terms of the fetus it did not seem to be in risk related to maternal autoimmune disease.

Key words: Multiple sclerosis, pregnancy, fetus, MS treatment, complications in pregnancy.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1^ο

1.1 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Τα αυτοάνοσα νοσήματα χαρακτηρίζονται από ένα πολύπλοκο δίκτυο κυττάρων και χημικών ουσιών που αφορούν στο ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα. Το ανοσοποιητικό σύστημα προστατεύει τον οργανισμό και αντιμετωπίζει λοιμώξεις που προκαλούνται από βακτήρια, ιούς και άλλους μικροοργανισμούς που εισβάλλουν στο σώμα. Στις περιπτώσεις που κάποιος νοσεί από οποιοδήποτε αυτοάνοσο νόσημα το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται λανθασμένα ενάντια στον ίδιο τον οργανισμό, στοχεύοντας στα κύτταρα, στους ιστούς και στα όργανά του. Στα άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα το αμυντικό σύστημα δεν είναι δυσλειτουργικό, αλλά υπερδραστήριο. Μη ξεχωρίζοντας, λοιπόν, τι είναι δικό του και τι ξένο αντιδρά σε οτιδήποτε και χτυπά τον εαυτό του (Μουτσόπουλος, 2001).

Οι αυτοάνοσες ασθένειες χαρακτηρίζονται επίσης, ως μια ομάδα διαταραχών κατά τις οποίες το ανοσοποιητικό σύστημα αναγνωρίζει τα φυσιολογικά συστατικά του σώματος ως ξένα με αποτέλεσμα την καταστροφή και την αλλοίωση των ιστών. Τα ακριβή αίτια για τα περισσότερα αυτοάνοσα δεν είναι γνωστά. Αρκετοί επιστήμονες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι ο συνδυασμός ορισμένων παραγόντων καθώς και η αλληλεπίδραση τους μπορούν να εμφανίσουν κάποιο αυτοάνοσο νόσημα. Μερικοί από αυτούς τους παράγοντες μπορεί να είναι περιβαλλοντικοί, ορμονικοί, γενετικοί ή ψυχολογικοί.

Στην μια άκρη του φάσματος είναι τα μη οργανοειδικά (ή συστηματικά), ενώ στην άλλη τα οργανοειδικά. Στα πρώτα οι βλάβες δεν είναι συγκεκριμένες για ένα όργανο αλλά εντοπίζονται αντισώματα που αντιδρούν με διάφορα όργανα, ενώ στα δεύτερα τα αντισώματα των ασθενών εμφανίζονται ειδικά στο όργανο στο οποίο προκαλούν την βλάβη (κακοήθης αναιμία, νόσος Hashimoto κλπ). Το δέρμα, το νεφρό, οι αρθρώσεις και οι μύες είναι τα όργανα στα οποία παρατηρείται βλάβη από τα μη οργανοειδικά, ενώ ο θυρεοειδής, τα επινεφρίδια, το στομάχι και το πάγκρεας από τα οργανοειδικά. Η θέση της νόσου στο φάσμα των αυτόνομων νοσημάτων είναι ανάλογη με τον μηχανισμό ανοσοπαθολογικής βλάβης. Αυτό σημαίνει ότι σε νοσήματα ειδικά του οργάνου παρατηρούνται συνήθως αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου II και

εξαρτώμενες από τα T-κύτταρα DTH (Delayed-Type Hypersensitivity, Ανοσοαπόκριση Καθυστερημένου τύπου Υπερευαισθησίας) αντιδράσεις. Στα μη οργανοειδικά νοσήματα παρατηρείται ιστική εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων, τα οποία σχηματίζονται στην κυκλοφορία από αυτοαντισώματα και αυτοαντιγόνα και προάγουν.

Παρατηρήθηκε, ότι τα αυτοάνοσα νοσήματα επηρεάζουν μεγαλύτερο ποσοστό γυναικών από τι ανδρών, ανεξάρτητα με την κατηγορία τους. Επιπλέον ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα συνυπάρχουν, αλληλεπικαλύπτονται, παράδειγμα η επίπτωση της κακοήθους αναιμίας σε ασθενείς με αυτοάνοσες θυρεοειδίτιδες. Μια αυτοάνοση νόσος δεν είναι πάντα εξελικτική και χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις (Ζαζιά, 2020).

Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα ο Paul Ehrlich διατύπωσε ότι το ανοσοποιητικό σύστημα ήταν ικανό να παρεκτραπεί και αντί να αντιδρά εναντίον των ξένων αντιγόνων, εστίαζε στην επίθεση των αντιγόνων του ιδίου. Ο Ehrlich περιέγραψε την κατάσταση ως «αυτοτοξικό τρόμο», η οποία μπορούσε να οδηγήσει σε χρόνια και οξεία νοσήματα, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο ερυθρηματώδης λύκος και συγκεκριμένοι τύποι σακχαρώδη διαβήτη. Επομένως, η αδυναμία του ανοσοποιητικού συστήματος να διακρίνει τον εαυτό από το μη εαυτό, οδηγεί σε επίθεση από αυτοαντισώματα και αντιδραστικά T-κύτταρα στα κύτταρα και τα όργανα του ιδίου του οργανισμού με αποτέλεσμα την δημιουργία των αυτοάνοσων νοσημάτων.

Κάθε οργανισμός διαθέτει μια σειρά από μηχανισμούς γνωστούς, με τον γενικό όρο της ανοσολογικής ανοχής, για την προστασία του από δυνητικά αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα. Ο πρωτογενής μηχανισμός που ονομάζεται κεντρική ανοχή, εξαλείφει τους T και B κυτταρικούς κλώνους πριν φτάσουν στο στάδιο της ωρίμανσης, εάν φέρουν υποδοχείς που αναγνωρίζουν τα εαυτά αντιγόνα με συγγένεια μεγαλύτερη από το επιτρεπτό όριο. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται κλωνική εξάλειψη. Η κεντρική ανοχή λαμβάνει χώρα στον θύμο αδένα και στον μυελό των οστών και πραγματοποιείται κατά την διάρκεια της εμβρυϊκής και της πρώιμης νεογνικής ηλικίας. Ο μηχανισμός αυτός είναι αλάνθαστος και επομένως είναι αδύνατον μερικά αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα να διαφύγουν προς τους δευτερογενείς λεμφικούς ιστούς. Για αυτό τον λόγο υπάρχουν και εφεδρικοί μηχανισμοί που περιορίζουν την δραστηριότητα τους. Αυτοί περιλαμβάνουν την περιφερική ανοχή, που καθιστά τα λεμφοκύτταρα ανενεργά ή ανεργικά στα δευτερογενή λεμφικά όργανα, με την διαδικασία της κλωνικής απενεργοποίησης. Η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης από αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα περιορίζεται ακόμα

περισσότερο, αφού με την διαδικασία αυτή τα εν δυνάμει αυτοδραστικά λεμφοκύτταρα γίνονται μη δραστικά, μέσω προγραμμάτων που επάγουν κυτταρικό θάνατο (απόπτωση) μόλις παραχθούν τα κατάλληλα σήματα. Οι αυτοδραστικοί κλώνοι T και B κυττάρων είναι δυνατόν να διαρρεύσουν στην περιφέρεια και να ενεργοποιηθούν περιστασιακά, προκαλώντας αποκρίσεις έναντι των εαυτών αντιγόνων, παρά την ύπαρξη αυτού του πολυδιάστατου συστήματος. Η κατάλληλη απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι των εαυτών συστατικών ονομάζεται αυτοανοσία. Η ύπαρξη των δυνητικά αυτοδραστικών λεμφοκυττάρων και η ικανότητα αυτών των κυττάρων να παράγουν αυτοαντισώματα δεν οδηγεί υποχρεωτικά σε αυτοάνοση νόσο (Νάνου, 2021).

1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι από τις συνηθέστερες ασθένειες με αρκετές επιπτώσεις και αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα στον γενικό πληθυσμό. Επιπρόσθετα, ο επιπολασμός των νοσημάτων είναι 3-5%. Ενώ υπάρχει μεγάλη πρόοδος στη διάγνωση και στις θεραπευτικές μεθόδους των αυτοάνοσων ασθενειών, παραμένουν αδιευκρίνιστα δεδομένα για τα αιτιολογικά γεγονότα που προκαλούν την κλινική συμπτωματολογία.

Οι επιπτώσεις και ο επιπολασμός διαφέρουν ανάλογα το αυτοάνοσο νόσημα. Σύνθετες, γίνονται οι γεωεπιδημιολογικές μεταβλητές όταν μελετιούνται η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα και αλλά δημογραφικά χαρακτηριστικά.

Η ηλικία έναρξης σημαίνει το χρονικό διάστημα κατά το οποίο εμφανίστηκαν τα πρώτα συμπτώματα της νόσου. Στις αυτοάνοσες ασθένειες, αρχικά τα συμπτώματα μπορεί να είναι ήπιας μορφής για τους ασθενείς, παρόλα αυτά είναι πολύ σημαντικά για να τεθεί διάγνωση. Υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων στη παιδική ηλικία, στην ενηλικίωση ή αργότερα. Τα συμπτώματα ποικίλουν αναλόγως την ηλικία εμφάνισης τους. Ένας κακός προγνωστικός παράγοντας είναι η πρόιμη ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων (π.χ. του συστηματικού ερυθματώδους λύκου και του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1), ενώ για άλλα νοσήματα δεν έχει σημαντική επίδραση στην πορεία τους (π.χ. του Συνδρόμου Sjogren) (Amador-Patarroyo et al., 2012;Κακάμπουρα, 2018).

1.3 ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Μερικά αυτοάνοσα νοσήματα:

- Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος (ΣΕΛ)
- Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ)
- Σύνδρομο Sjögren
- Θυρεοειδίτιδα Hashimoto (ΗΤ)
- Ινσουλινοεξαρτώμενος Διαβήτης (ΣΔ)
- Βαρεία Μυασθένεια
- Ραγοειδίτιδα
- Πέμφιγα
- Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣΚΠ)

(Μουτσόπουλος, 2001)

1.3.1 ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ (ΣΕΛ)

Ο Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος (ΣΕΛ) αποτελεί μια χρόνια πολυσυστηματική αυτοάνοση διαταραχή άγνωστης αιτίας, η οποία σχετίζεται με διάφορα αυτοαντισώματα. Ανήκει στην οικογένεια των ρευματικών παθήσεων, οι οποίες προσβάλλουν τις αρθρώσεις, τους μυς καθώς και άλλα τμήματα του σώματος, ενώ αρκετές φορές περιλαμβάνουν κι ανωμαλίες του ανοσοποιητικού συστήματος. Ο ΣΕΛ μπορεί να προσβάλλει επίσης το δέρμα, τα νεφρά, το νευρικό σύστημα, τους πνεύμονες, την καρδιά και τα αιμοποιητικά όργανα.

Ένα κοινό εργαστηριακό εύρημα για τους κλινικούς ιατρούς είναι η παρουσία 10 κυκλοφορούντων αντιπυρηνικών αντισωμάτων (ANA). Με βάση την ποικιλομορφία της νόσου και με στόχο την αναζήτηση νέων θεραπευτικών μεθόδων, το Αμερικανικό Κολλέγιο Ρευματολογίας, κατέληξε σε 11 διαγνωστικά ευρήματα, τα οποία αποτελούν τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου (βλεννογονοδερματικές, αρθρικές, ορολογικές, νεφρολογικές και νευρολογικές) καθώς και τα συνοδά συμπτώματα αυτής (αιματολογικά και ανοσολογικά). Επιπλέον, συμπτώματα που χαρακτηρίζουν τον ΣΕΛ αποτελούν η εύκολη κόπωση, ο πυρετός και η απώλεια βάρους. Η θεραπεία του ΣΕΛ

στηρίζεται στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, στην καταστολή της φλεγμονής και στην πρόληψη μελλοντικών διαταραχών (Τουρανάκου και συν., 2009).

1.3.2 ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι μια χρόνια φλεγμονή των αρθρώσεων που χαρακτηρίζεται από επίμονο ερεθισμό στις αρθρώσεις, δηλαδή σε εκείνες τις περιοχές του σώματος όπου γίνεται η σύνδεση των οστών που ενέχονται στην κίνηση. Επί της ουσίας είναι μια πολύ-αρθρίτιδα, λόγω της προσβολής πολλών αρθρώσεων. (Μανουσάκης, 2004).

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα σε αντίθεση με άλλες ασθένειες διαγιγνώσκεται δύσκολα και ειδικά στα αρχικά της στάδια. Κύρια χαρακτηριστικά της αποτελούν οι ευαίσθητες, θερμές και οι διογκωμένες αρθρώσεις, δηλαδή η προσβολή πολλών αρθρώσεων (πολυαρθρική προσβολή). Όπως για παράδειγμα τις αρθρώσεις του καρπού, τις φαλαγγικές αρθρώσεις των δακτύλων των χεριών, τις αρθρώσεις του αυχένα, των ώμων, των αγκώνων, των ισχίων, των γονάτων, τις ποδοκνημικές αρθρώσεις και τις αρθρώσεις των άκρων ποδιών. Επιπλέον, η πάθηση προσβάλλει συμμετρικά, δηλαδή εάν πάσχει το ένα γόνατο, πάσχει και το αντίστοιχο από την άλλη πλευρά του σώματος. Επιπρόσθετα συμπτώματα της ρευματοειδής αρθρίτιδας είναι η εύκολη κόπωση, ο περιστασιακός πυρετός και ο πόνος. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα μπορεί να έχει αρκετές και σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών. Πλέον οι σύγχρονες θεραπευτικές τεχνικές δίνουν την ευκαιρία στους ασθενείς να έχουν μια πιο δραστήρια και παραγωγική ζωή. Αυτές οι τεχνικές εμπεριέχουν την χορήγηση φαρμάκων, τα προγράμματα ανάπαυσης και της φυσικής άσκησης, την εκπαίδευση του ασθενή και τα ποικίλα προγράμματα κοινωνικής και της ψυχολογικής υποστήριξης (Γιαβασόπουλος, 2015).

1.3.3 ΣΥΝΔΡΟΜΟ SJÖGREN

Το Sjögren είναι ένα σύνδρομο που οδηγεί σε χρόνια φλεγμονή των δακρυϊκών και των σιελογόνων αδένων και συνεπώς σε ξηροφθαλμία και ξηροστομία. Οι γυναίκες έχουν έως και 10 φορές περισσότερες πιθανότητες να προβληθούν σε σχέση με τους άντρες. Το σύνδρομο Sjögren είναι το δεύτερο σε συχνότητα εμφάνισης αυτοάνοσο. Τα

κύρια χαρακτηριστικά του είναι η ξηροφθαλμία και η ξηροστομία, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ανάλογα συμπτώματα και σε άλλα όργανα λόγω προβολής των εξωκρινών αδένων. Εξωκρινείς εκδηλώσεις μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σύστημα του οργανισμού όπως για παράδειγμα στο μυοσκελετικό και στο ουροποιητικό (στα νεφρά). Η χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα του συνδρόμου είναι οι λεμφοκυτταρικές διηθήσεις των σιελογόνων και των δακρυϊκών αδένων οι οποίες εντοπίζονται περιπορικά (Παυλάκης, 2012).

Συχνά παρουσιάζονται δευτερογενή συμπτώματα, όπως ξηρότητα του δέρματος και του κόλπου ή χρόνιας βήχας από ξηρότητα της τραχείας. Πολλαπλές εξωαδενικές εκδηλώσεις μπορεί, επίσης, να υπάρχουν αντικατοπτρίζοντας την συστηματική φύση της αυτοάνοσης διαδικασίας. Η θεραπευτική αγωγή που ακολουθείται σε ασθενείς με σύνδρομο Sjögren είναι συμπτωματικής ανακούφισης, όπως η χρήση των τεχνητών δακρύων και του τεχνητού σάλιου σε μορφή σπρέι ή παστίλιας (Αλεβίζος, 2014).

1.3.4 ΘΥΡΕΟΕΙΔΙΤΙΔΑ HASHIMOTO (HT)

Η θυρεοειδίτιδα Hashimoto (HT) θεωρείται η πιο κοινή αυτοάνοση νόσος, η οποία πριν ένα αιώνα διαγνώστηκε ως η έντονη λεμφοειδής βρογχοκήλη με κύριο χαρακτηριστικό την προσβολή του γυναικείου πληθυσμού. Η HT μπορεί να έχει πολλές διαφορετικές μορφές εκτός της βασικής της μορφής. Συγκεκριμένα, υπάρχει η ινώδης παραλλαγή, η οποία σχετίζεται με το IgG4 (συνδεδεμένη χολαγγειίτιδα), τη νεανική μορφή, η χασιτοξίκωση και η ανώδυνη θυρεοειδίτιδα (σποραδική ή μετά τον τοκετό). Οι παραπάνω μορφές, έχουν κάποια κοινά χαρακτηριστικά όπως διήθηση των αιμοποιητικών μονοπύρηνων κυττάρων κυρίως των λεμφοκυττάρων, στο διάμεσο τμήμα μεταξύ των θυρεοειδικών ωοθυλακίων. Τα κύτταρα του θυρεοειδούς ατροφούν και μεταμορφώνονται σε ένα τύπο θυλακιδώδους κυττάρου πλούσιου σε μιτοχόνδρια που ονομάζεται κύτταρο Hürthle. Στην πλειοψηφία τους, οι μορφές HT στην πορεία τους μετεξελίσσονται σε υπερθυρεοειδισμό. Η αντίχνευση των κυκλοφορούντων αντισωμάτων στα αντιγόνα του θυρεοειδούς, κυρίως της θυρεοϋποξειδάσης και της θυρεοσφαιρίνης καθώς και η επισημειωμένη ηχογένεια του θυρεοειδούς στο υπερηχογράφημα σε ασθενείς με τα ανάλογα κλινικά χαρακτηριστικά αποτελούν ευρήματα που θέτουν την διάγνωση της νόσου. Όσον αφορά στην θεραπεία της HT συνεχίζει να βασίζεται στην χορήγηση συνθετικών θυρεοειδικών ορμονών με στόχο την

θεραπεία του υπερθυρεοειδισμού. Όταν υπάρχει βρογχοκήλη αρκετά μεγάλη τόσο ώστε να συμπιέζει τις αυχενικές δομές ή όταν σημεία του θυρεοειδικού αδένος μιμούνται τα χαρακτηριστικά ενός όζου του οποίου η κυτταρολογία δεν φαίνεται καλοήθους μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση. Εν κατακλείδι, η ΗΤ εξακολουθεί να είναι ένα πολύπλοκο και διευρυμένο αυτοάνοσο άγνωστης παθογένειας που διαρκώς αναζητά νέες μορφές θεραπείας (Caturegli et al., 2014).

1.3.5 ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΟΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Ο ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης ορίζεται ως ένα χρόνια αυτοάνοσο νόσημα που οφείλεται στην ανοσολογική απόκριση του οργανισμού εναντίων των β-κυττάρων του παγκρέατος οδηγώντας στην μερική ή και ολική καταστροφή του. Αυτή η καταστροφή οδηγεί στην αδυναμία παραγωγής της ινσουλίνης και εν συνεχεία ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα. Τα συμπτώματα του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) είναι η πολουρία, η πολυδιψία, η πολυφαγία, η απώλεια βάρους, οι παραισθήσεις, οι κεφαλαλγίες, οι ναυτίες, οι εμετοί και η θολή όραση. Η χορήγηση της ινσουλίνης αποτελεί το μοναδικό θεραπευτικό μέσο σε συνδυασμό με την ισορροπημένη διατροφή και την άθληση. Οι διαθέσιμες ινσουλίνες ομαδοποιούνται με βάση την ταχύτητα δράσης τους στον οργανισμό και χωρίζονται σε ινσουλίνες υπερταχείας, ταχείας, ενδιάμεσης, βραχείας, μακράς δράσης καθώς και οι συνδυασμοί αυτών (Μπέλλου, 2018).

1.3.6 ΒΑΡΕΙΑ ΜΥΑΣΘΕΝΕΙΑ

Ως βαρεία μυασθένεια ορίζεται η αυτοάνοση νόσος η οποία προκαλείται από αντισώματα που στρέφονται εναντίον της μετασυναπτικής μυϊκής μεμβράνης. Τα συμπτώματα της νόσου είναι η σταδιακή κούραση και η αδυναμία που επηρεάζει τους οφθαλμικούς μύες που οδηγεί σε διπλωπία και πτώση. Ακόμη επηρεάζει τους βασικούς μύες με αποτέλεσμα να προκαλείται η δυσφαγία, η δυσαρθρία και η δύσπνοια. Επίσης, μπορούν να προσβληθούν και οι μύες των άκρων. Η εμφάνιση της δυσφαγίας μπορεί να οδηγήσει σε πνιγμό κατά την διάρκεια των γευμάτων και ρινική παλινδρόμηση. Η κόπωση στο μάσημα μπορεί να είναι συχνή. Τα συμπτώματα μπορούν να επιδεινωθούν με την ζέστη, τις μολύνσεις, με την χορήγηση ορισμένων φαρμάκων και σπάνια με

ορισμένα εμβόλια. Για την διάγνωση εφαρμόζονται ορολογικές εξετάσεις για τον προσδιορισμό αντισωμάτων υποδοχέων ακετυλοχολίνης ειδικότερα στους μύες της τυροσινικής κινάσης. Για την υποστήριξη της διάγνωσης χρησιμοποιείται ο ηλεκτροδιαγνωστικός έλεγχος. Χάρη στις πολλές διαθέσιμες θεραπείες η ποιότητα ζωής έχει βελτιωθεί σημαντικά. Ωστόσο, η θεραπεία πρέπει να είναι εξειδικευμένη και να λαμβάνει υπόψη όλους τους παράγοντες, όπως τη σοβαρότητα της νόσου και τη νοσηρότητα (Gwathmey et al., 2015).

1.3.7 ΡΑΓΟΕΙΔΙΤΙΔΑ

Η ραγοειδίτιδα αποτελείται από ένα σύνολο οφθαλμικών παθολογιών και το κύριο χαρακτηριστικό που την κάνει να ξεχωρίζει είναι η ενδοφθάλμια φλεγμονή. Η ραγοειδίτιδα προσβάλλει πρώτα τον ραγοειδή χιτώνα προκαλώντας φλεγμονή και εν συνεχεία εξαπλώνεται σε γειτονικούς ιστούς όπως τον αμφιβληστροειδή, τον οπτικό δίσκο και το υαλοειδές. Παράλληλα μπορεί να υπάρχει και πρόσθια νεκρωτική σκληρίτιδα.

Η ραγοειδίτιδα δεν είναι αναγνωρισμένη στον ευρύτερο πληθυσμό και ακόμη είναι ιδιαίτερα υποτιμημένη από τους υγειονομικούς, γεγονός που οδηγεί σε ανεπαρκή σχεδιασμό και πρόληψη. Για την θεραπεία της χρειάζονται υγειονομικοί ποικίλων ειδικοτήτων, ενώ το αντίκτυπο της κατάστασης της ραγοειδίτιδας έχει παγκόσμιο επίπεδο. Αξίζει να σημειωθεί πως θεωρείται μια κύρια αιτία απώλειας της όρασης και μπορεί η εκδήλωση της να είναι η αρχή μιας σοβαρής νόσου, χρήζοντας άμεσης προσοχής και θεραπείας. Εν κατακλείδι, οι επιπτώσεις στην όραση και η δυσφορία του ασθενούς σε συνδυασμό με τις παρενέργειες της εκάστοτε θεραπείας καθορίζουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς (Καλογερόπουλος, 2021).

1.3.8 ΠΕΜΦΙΓΑ

Τα χαρακτηριστικά της κλινικής πέμφιγας είναι η εμφάνιση πομφολύγων στο υγιές δέρμα και στους βλεννογόνους, ανοσολογικά από ανεύρεση αυτοαντισωμάτων κατά της μεσοκυττάριας ουσίας των επιδερμικών κυττάρων και ιστοπαθολογικά από ακανθόλυση και ύπαρξη επιδερμικών πομφολύγων. Η αιτιολογία της νόσου είναι άγνωστη, δεν είναι κληρονομική ούτε και μεταδοτική. Στη δημιουργία των κλινικών και

ιστοπαθολογικών εκδηλώσεων σημαντικό ρόλο έχουν οι αυτοάνοσοι μηχανισμοί. Τα συμπτώματα της πέμφιγας ενισχύονται όταν συνυπάρχουν κι άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. Αν και τα αίτια της νόσου είναι άγνωστα, οι διαταραχές του κεντρικού ανοσολογικού συστήματος και εξωτερικοί παράγοντες όπως είναι φάρμακα, ενοχοποιούνται για αλλαγή της αντιγονικής σύστασης της επιδερμίδας. Η πιο επώδυνη και συχνότερη μορφή της νόσου είναι η κοινή πέμφιγα. Είναι συχνότερη σε μεσήλικες άνδρες και γυναίκες. Συνήθως, οι πομφόλυγες κάνουν την εμφάνιση τους σε υγιή άτομα και εντοπίζεται σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος στο οποίο υπάρχει πιθανότητα να παραμείνουν (με εντοπισμένη μορφή). Τα χαρακτηριστικά τους είναι : πλαδαρή υφή, ακανόνιστο μέγεθος και διαρκούν 1 έως 2 εβδομάδες. Στην συνέχεια, οι πομφόλυγες σπάνε, δημιουργούνται ορόρουσες διαβρώσεις συνεχώς επεκτεινόμενες με περιφερική αποκόλληση της επιδερμίδας, οι οποίες δεν επουλώνονται εύκολα και παραμένουν μόνιμες μελαγχρωματικές κηλίδες. Η διάγνωση της πέμφιγας βασίζεται, κυρίως, στην κλινική εικόνα του ασθενή, στην ιστοπαθολογία, στην κυτταροδιαγνωστική και στον ανοσοφθορισμό. Η διαφορική διάγνωση γίνεται, κυρίως, από το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές. Η πέμφιγα μοιραία οδηγεί στον θάνατο που επέρχεται λόγω απώλειας ύδατος και ηλεκτρολυτών, λοιμώξεων και άλλων επιπλοκών χωρίς θεραπεία. Υφέσεις της νόσου παρατηρούνται κατά την εξέλιξη της νόσου, όχι όμως και πλήρη αποκατάσταση. Η πρόγνωση είναι ευνοϊκότερη μετά την εφαρμογή των κορτικοστεροειδών, ενώ η εξέλιξη παρακολουθείται κλινικά και εργαστηριακά με τον τίτλο των κυκλοφορούντων αντισωμάτων (Λαγογιάννη, 2002).

1.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Χάρη στην μοριακή ιατρική και την μοριακή ανοσολογία, η ανοσοπαθολογική βλάβη των αυτοάνοσων νοσημάτων μπορεί να γίνει περισσότερο κατανοητή από τα αρχικά στάδια της νόσου. Έχοντας αντιληφθεί ποιες είναι οι μοριακές δυσλειτουργίες που προκαλούν φλεγμονές, έχουν βρεθεί και οι κατάλληλες χημικές ουσίες για την αντιμετώπιση των αυτοάνοσων. Από μελέτες φάνηκε ότι η καταστολή μιας φλεγμονώδους κυτταροκίνης, η οποία είναι παράγοντάς νέκρωσης όγκων, είχε ως αποτέλεσμα την καταστολή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας. Εν συνεχεία, οι φαρμακευτικές βιομηχανίες δημιούργησαν αντισώματα ή υποδοχείς που δεσμεύουν την φλεγμονώδη αυτή κυτταροκίνη. Σήμερα, οι ουσίες αυτές χορηγούνται σε ασθενείς με

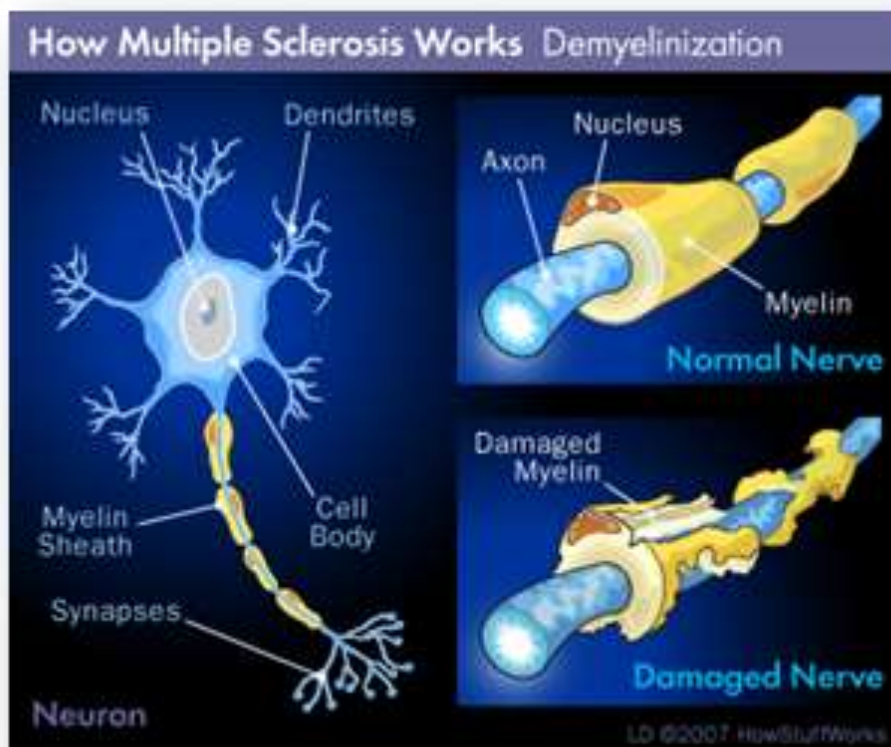
ρευματοειδή αρθρίτιδα, νόσο του Crohn και ψωρίαση. Ωστόσο, πρέπει να τονιστεί ότι αυτά τα νέα φάρμακα χορηγούνται μόνο σε ασθενείς στους οποίους έχουν ήδη εφαρμοσθεί οι κλασικές θεραπείες και έχουν αποτύχει. Εν κατακλείδι, οι παρενέργειες αυτών των ουσιών δεν είναι ακόμη γνωστές και συνεχίζουν να εξετάζονται εξονυχιστικά μέχρι την πιθανή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών (Μουτσόπουλος, 2001).

Οι ιατροί των ασθενών με αυτοάνοσα επιλέγουν το καταλληλότερο φάρμακο και την συγκεκριμένη δόση για την τροποποίηση της ανοσολογικής απόκρισης με απώτερο σκοπό να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή θεραπεία, αποφεύγοντας όσο το δυνατόν περισσότερες παρενέργειες. Όταν η ανοσοκαταστολή είναι μακροχρόνια είναι πιθανό να οδηγήσει σε ένδεια του ανοσολογικού συστήματος. Αυτό μπορεί να κάνει τον ασθενή πιο ευάλωτο σε λοιμώξεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις είναι σκόπιμο να υποβάλλονται σε προληπτικό εμβολιασμό έναντι του ιού της γρίπης και του πνευμονόκοκκου κάθε πέντε χρόνια. Επιπλέον, συστήνεται στους ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα να ακολουθούν υγιεινή διατροφή, να ασκούνται τακτικά, να αποφεύγουν το κάπνισμα και τη χρήση αντισυλληπτικών χαπιών που περιέχουν οιστρογόνα, καθώς τα τελευταία διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην έναρξη και έξαρση των αυτοάνοσων νοσημάτων (Μουτσόπουλος, 2004).

Κεφάλαιο 2^ο

2.1 ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) ορίζεται ως μια χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδη νευρολογική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Η νόσος αυτή επιτίθεται στους μελανωμένους νευράξονες στο ΚΝΣ, καταστρέφοντας την μυέλινη και τους νευράξονες σε διάφορους βαθμούς. Η πορεία της είναι πολυποίκιλη και απρόβλεπτη. Στους περισσότερους ασθενείς, η νόσος χαρακτηρίζεται αρχικά από επεισόδια αναστρέψιμων νευρολογικών ελλειμμάτων, τα οποία συχνά ακολουθούνται από προοδευτική νευρολογική επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου (Goldenberg, 2012). Επιπρόσθετα, συμπτώματα της νόσου μπορεί να είναι η έλλειψη συντονισμού των κινήσεων, η αταξία στη βάδιση, η αδυναμία των άκρων, η σπαστικότητα, ο χρόνιος πόνος, η κόπωση, οι διαταραχές της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, το οπτικό έλλειμμα, η διπλωπία, η σεξουαλική δυσλειτουργία, η γνωστική έκπτωση και η συναισθηματική αστάθεια (Τριάντης και συν., 2020).



Εικόνα 1: Πως λειτουργεί η Σκλήρυνση κατά πλάκας Απομυελίνωση.

(Πηγή: <https://slideplayer.gr/slide/2467883/>)

Με τα χρόνια έχουν διερευνηθεί αρκετοί μέθοδοι για την θεραπεία της ΣΚΠ. Η γνωστική αποκατάσταση, η άσκηση και η φαρμακευτική αγωγή αποτελούν κάποιες από αυτές. Οι παρεμβάσεις για την αποκατάσταση της νόσου είναι αρκετά περιορισμένες, για αυτό σε αυτές τις περιπτώσεις, οι ασθενείς είναι καλό να παραπέμπονται σε έναν ειδικό για νευροψυχολογική αποκατάσταση της Σκλήρυνσης κατά πλάκας (Νευροψυχολόγο, Λογοθεραπευτή ή Εργοθεραπευτή) (Kald R., 2018). Εξίσου περιορισμένα είναι και τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της νόσου. Τα συνήθη φάρμακα είναι οι ντερφερόνες β-1a και β-1b, η οξική γλατιραμέρη, οι από του στόματος παράγοντες τεριφλουνομίδη, φουμαρικός διμεθυλεστεράς και η φινγκολιμόδη, τα μονοκλωνικά αντισώματα, η ναταλιζουμάμπη, η οκρελιζουμάμπη, η αλεμουζουμάμπη και ο χημικοθεραπευτικός παράγοντας, η μιτοξαντρόνη. Επιπρόσθετα, ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (Food and Drug Administration, FDA) έδωσε την έγκριση του για αλλά τρία φάρμακα: την σιπονιμόδη, την φουμαρική διροξιμέλη (diroximel fumarate) και την κλαδριβίνη (Τριάντης και συν., 2020).

2.2 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Τα πρώτα στοιχεία για την ΣΚΠ, φαίνεται να ήταν τον 14^ο αιώνα, από μια περιγραφή ενός περιστατικού από την St. Lidwina of Schiedam (1380-1433) στην Γερμανία. Η συγκεκριμένη γυναίκα έπασχε από μια νόσο, η οποία είχε πολλά κοινά χαρακτηριστικά με την ΣΚΠ. Τα συμπτώματα ξεκίνησαν στην ηλικία των 16 χρόνων έπειτα από μια πτώση που είχε κατά τη διάρκεια μιας παγοδρομίας. Στην αρχή, οι πρώτες δυσκολίες που αντιμετώπισε ήταν στο περπάτημα, αλλά και συχνές κεφαλαλγίες, έως την ηλικία των 19, όπου η ασθενής παρουσίασε δυσκολίες στην όραση, ενώ στην πορεία έμεινε παραπληγική. Τα χρόνια που ακολούθησαν ήταν αρκετά δύσκολα, με περιόδους εξάρσεων και υφέσεων, με αποτέλεσμα να χάσει την μάχη με την ζωή της σε ηλικία 53 ετών. Παρόμοια περίπτωση ήταν και ο εγγονός του Βασιλιά Γεωργίου Γ', Augustus d'Este (1794-1848) του οποίου η ασθένεια εμφανίστηκε στα 28 του έτη (Αναστασίου, 2020).

Κατά τη διάρκεια του Μεσαίωνα έχουν καταγραφεί περιπτώσεις ασθενών με τη ΣΚΠ, αλλά μόλις τον 19ο αιώνα αναλύθηκε επιστημονικά. Ο Καθηγητής της Ανατομίας

και νευρολόγος Jean – Martin Charcot, τον ίδιο αιώνα, χρησιμοποίησε για πρώτη φορά τον όρο “Σκλήρυνση κατά Πλάκας”, έπειτα από την διενέργεια πολλών εξετάσεων στους ασθενείς και τη συλλογή ερευνητικών δεδομένων. Τις δεκαετίες 1870-1880, εξέχοντες γιατροί σε πολλές χώρες (Αγγλία, Γαλλία, ΗΠΑ κλπ) ασχολήθηκαν με τη ίδια νόσο και άρχισε να παρατηρείται ένα ευρύ φάσμα νευρολογικών συμπτωμάτων αλλά και το γεγονός ότι προσβάλλει κυρίως τις γυναίκες. Από τον Β’ Παγκοσμίου Πολέμου και μετά έγιναν πολλά πειράματα με την χρήση νέων τεχνολογιών που πιθανόν να θεράπευαν την ασθένεια. Συγκεκριμένα γεγονότα που έλαβαν χώρα ήταν: η αποσαφήνιση στην δομή της μυελίνης, η ίδρυση του National Multiple Sclerosis Society το 1946 στην Αμερική, ενώ το 1965 καθορίστηκαν τα κύρια κριτήρια της νόσου και 3 χρόνια αργότερα άρχισε να χρησιμοποιείται η αυξητική ορμόνη (ACTH) για τις περιόδους των εξάρσεων. Τέλος, στις αρχές της δεκαετίας του ‘90, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά η μαγνητική τομογραφία σε ασθενή με Σκλήρυνση κατά Πλάκας, ενώ το 1993 εγκρίθηκε η Β-ιντερφερόνη (IFN- β), ως το πρώτο φάρμακο που δύναται να μεταβάλλει σε κάποιο βαθμό την πορεία της νόσου (Φώκου, 2015).

2.3 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΣΚΠ

Η ΣΚΠ προσβάλλει συνήθως άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας 20-40 ετών, προκαλώντας λειτουργικές διαταραχές και αναπηρία. Γεγονός που έχει κόστος στην καθημερινή ζωή των ασθενών (ψυχολογικό, οικογενειακό, κοινωνικό και επαγγελματικό). Η αύξηση του γεωγραφικού πλάτους προς το βόρειο ημισφαίριο καθώς και ως προς το νότιο ημισφαίριο, δείχνει να συμβάλλει στην εμφάνιση της νόσου. Στις χώρες μακριά από τον Ισημερινό, φαίνεται ότι ο επιπολασμός της ΣΚΠ ανέρχεται στο 40-80% ανα 100.000 πληθυσμό, αν και σε χώρες όπως η Σκωτία το ποσοστό αυξάνεται. Χώρες με ακόμα μεγαλύτερη αύξηση, είναι η βόρεια Ευρώπη, ο Καναδάς, το βόρειο τμήμα των ΗΠΑ και η Αυστραλία. Ο επιπολασμός στην νότια Ευρώπη κυμαίνεται γύρω στο 10-40% ανά 100.000 πληθυσμό και κοντά στον Ισημερινό μόλις στο 5% ανά 100.000 πληθυσμό. Η ΣΚΠ, συχνά εμφανίζεται περισσότερο στις γυναίκες παρά στους άνδρες (1,5-2 προς 1). Συνήθως εμφανίζεται σε γυναίκες νεαρής αναπαραγωγικής ηλικίας (20-40 ετών), ενώ ορισμένες φορές υπάρχει πιθανότητα η νόσος να εμφανιστεί και στην 5η δεκαετία της ζωής ενός ασθενή. Σπάνια είναι η περίπτωση, η νόσος να εμφανιστεί πριν τα 15 αλλά και μετά την ηλικία των 60 ετών. Η ΣΚΠ όταν πρόκειται

για μεγαλύτερες ηλικίες έχει χρόνια προοδευτική μορφή, που σχετίζεται με την νωτιαία εντόπιση, ενώ κάποιες φορές έχει εξάρσεις και υφέσεις. Σχετικά με τα γεωγραφικά στοιχεία, στο βόρειο Ατλαντικό Ωκεανό και ιδιαίτερα τα νησιά Φεροε είναι μια ιδιαίζουσα περίπτωση. Έως τον Ιούλιο του 1943, στα νησιά Φεροε, καταγράφηκε ένας ασθενής με ΣΚΠ, 16 ασθενείς την περίοδο 1943-1949 ενώ αργότερα άλλοι 27 πάσχοντες. Τα νησιά αυτά, από τον Απρίλιο του 1940 και για τουλάχιστον 5 χρόνια, είχαν κατακτηθεί από Βρετανικά στρατεύματα. Από το 1941-1944, 1500 Βρετανοί στρατιώτες και αξιωματικοί έμειναν εκεί. Ο τόπος κατοικίας των Βρετανών δείχνει να συνδέεται με τα σπίτια όλων των ασθενών που έπασχαν από ΣΚΠ, έτσι δείχνει να “μετέφεραν” την νόσο, στα συγκεκριμένα νησιά. (Γουρζουλίδου και συν., 2008).



Εικόνα 2: Επιδημιολογία ΣΚΠ (Πηγή: <https://slideplayer.gr/slide/2467883/>).

2.4 ΜΟΡΦΕΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η πορεία και η εξέλιξη της ΣΚΠ, στο σύνολο των πασχόντων, διαφοροποιείται αρκετά, για αυτό η κλινική εικόνα της νόσου παρουσιάζει ετερογένεια. Τα συμπτώματα που συνήθως εμφανίζονται, διακρίνονται. Οι μορφές πολλαπλής σκλήρυνσης με βάση τη συμπτωματολογία είναι οι εξής:

- ***Υποτροπιάζουσα ή διαλείπουσα μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης***

Αποτελεί την συχνότερη μορφή της ΣΚΠ περιλαμβάνοντας περίπου το 85% των περιπτώσεων. Το κυριότερο γνώρισμα της είναι η διασπορά των νευρολογικών ελλειμμάτων στον χώρο και στον χρόνο, το οποίο αποτελεί βασική ένδειξη και κριτήριο για τη διάγνωση της. Εκδηλώνεται με διάφορα νευρολογικά συμπτώματα, όπως διαστήματα ακραίων υποτροπών (ώσεων) και υφέσεων. Ένα τυπικό δείγμα της κλινικής πορείας αυτής της μορφής της νόσου είναι η ακόλουθη: Αρχικά εμφανίζεται πόνος στο ένα μάτι και έκπτωση της οπτικής οξύτητας (οπτική νευρίτιδα). Μετά από κάποια χρόνια, εμφανίζεται αδυναμία και υπαισθησία (μούδιασμα) στο ένα πόδι σε συνδυασμό με διαταραχές κατά τη διάρκεια της ούρησης (επεισόδιο μυελίτιδας). Έπειτα από αρκετό καιρό, εμφανίζεται διπλωπία με αποτέλεσμα ο ασθενής να αρχίζει να τα βλέπει όλα, διπλά, λόγω της πάρεσης του επαγωγού νεύρου. Τα παραπάνω συμπτώματα ονομάζονται ώσεις και υποτροπές.

Τα συμπτώματα μιας ώσης, εξελίσσονται σε διάστημα ωρών ή ημερών (κάποια διαρκούν τουλάχιστον 24 ώρες συνεχόμενα) και υποστρέφουν σε διάστημα κάποιων εβδομάδων ή ακόμα και μηνών. Η υποστροφή ενδέχεται να είναι πλήρης ή μερική. Εάν η υποστροφή είναι πλήρης, μετά από μια ώση, παραμένει μόνιμο νευρολογικό έλλειμα. Η ανάρρωση από μια ώση επιτυγχάνεται με τη λήψη κορτιζόνης. Ανάμεσα σε αυτά τα επεισόδια, οι πάσχοντες παραμένουν κλινικά σταθεροί και δεν εμφανίζουν κάποια επιδείνωση της νευρολογικής τους εικόνας. Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης των ώσεων διαφέρουν πολύ από άτομο σε άτομο. Σε κάποιες περιπτώσεις, η νόσος είναι ιδιαίτερα επιθετική με εμφάνιση υποτροπών κάθε λίγους μήνες, ενώ σε άλλες, ενδέχεται να μεσολαβήσουν δέκα ή περισσότερα χρόνια ανάμεσα στα επεισόδια. Η μέση συχνότητα των υποτροπών χωρίς καμία θεραπεία είναι περίπου μια ανά δύο χρόνια, η οποία φαίνεται να είναι μεγαλύτερη στην αρχή της νόσου και να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

- ***Κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο***

Ο συγκεκριμένος όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει την εμφάνιση των πανομοιότυπων συμπτωμάτων με εκείνων της ΣΚΠ. Συγκεκριμένα, μια ώση οπτικής νευρίτιδας ή μυελίτιδας σε έναν άνθρωπο χωρίς κάποιο προηγούμενο ιστορικό

νευρολογικών συμπτωμάτων, ίσως συνιστά ένα κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο. Αυτή η διαγνωστική κατηγορία προκαλεί πολλές φορές σύγχυση, διότι υπάρχει πιθανότητα σε ορισμένες περιπτώσεις να εμφανιστούν συμπτώματα παρόμοια με αυτά της ΣΚΠ. Μια οπτική νευρίτιδα, για παράδειγμα, μπορεί να μην οφείλεται στη πολλαπλή σκλήρυνση και επομένως να μην ακολουθήσουν μελλοντικές υποτροπές. Η διάκριση αυτών των επεισοδίων από τη πρώτη ώση της ΣΚΠ είναι εξαιρετικά δύσκολη και γι' αυτό το λόγο κατατάσσονται ενιαία ως κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο. Η πιθανότητα μετάπτωσης αυτού του συνδρόμου σε κλινικά επιβεβαιωμένη ΣΚΠ κυμαίνεται από 30% έως 70%, με τα ποσοστά να αυξάνονται με την πάροδο των χρόνων παρακολούθησης.

- ***Πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης***

Σε αυτή τη μορφή, η νόσος εμφανίζεται με προοδευτικά επιδεινούμενα νευρολογικά συμπτώματα, χωρίς να προηγούνται περίοδοι ύφεων. Η πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή, είναι λιγότερο συχνή από την υποτροπιάζουσα, συνιστώντας περίπου το 15% των περιπτώσεων. Ωστόσο, στη μειοψηφία των περιστατικών, με την εμφάνιση της νόσου στην ηλικία των 60 και άνω, η πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή, αποτελεί την συχνότερη. Σε αντίθεση με την διαλείπουσα, η συγκεκριμένη μορφή, προσβάλλει γυναίκες και άνδρες, με την ίδια ακριβώς συχνότητα. Τέλος, όπως και στη δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή, ενδέχεται να εμφανιστούν ύψεις κατά την διάρκεια της νόσου.

- ***Δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή πολλαπλής σκλήρυνσης***

Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που εμφανίζουν διακριτές ύψεις, μετά από έτη ή δεκαετίες, μπορεί να εμφανίσουν προοδευτικά επιδεινούμενη νευρολογική εικόνα. Επίσημα, αυτό σηματοδοτεί τη μετάπτωση της υποτροπιάζουσας μορφής σε δευτεροπαθώς προϊούσα (προοδευτική) μορφή. Η μορφή αυτή, αποτελεί αιτία συσσώρευσης αναπηρίας στη πολλαπλή σκλήρυνση. Συχνά, εκδηλώνεται με το κυρίαρχο σύμπτωμα, την προοδευτικά επιδεινούμενη διαταραχή της βάδισης. Σε αυτή τη φάση, ενδέχεται να συνεχίζουν να εμφανίζονται οι ύψεις σε μικρότερη, όμως, συχνότητα. Ωστόσο, δε μεταπίπτουν όλοι οι ασθενείς με την υποτροπιάζουσα μορφή στη δευτεροπαθώς προϊούσα, ούτε υπάρχει αξιόπιστος τρόπος πρόβλεψης της μετάπτωσης.

- ***Καλοήθης και επιθετική πολλαπλή σκλήρυνση***

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η κλινική εικόνα της ΣΚΠ είναι αρκετά διαφορετική από ασθενή σε ασθενή. Ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό των ασθενών εμφανίζει κάποιο

βαθμό αναπηρίας με την πάροδο των χρόνων, με αποτέλεσμα η βαρύτητα της νόσου να κατανέμεται σε ένα ευρύ φάσμα. Οι όροι καλοήθης και κακοήθης-επιθετική ΣΚΠ, χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν ακριβώς αυτό το φάσμα. Ωστόσο, πρέπει να επισημανθεί ότι δεν αποτελούν “μορφές” χρονικής εξέλιξης της νόσου (όπως οι τέσσερις κατηγορίες που αναλύθηκαν παραπάνω). Ως καλοήθη ΣΚΠ θα μπορούσε να χαρακτηριστεί η πορεία εκείνη που χαρακτηρίζεται από ελάχιστο ή μηδαμινό νευρολογικό έλλειμα 15-20 χρόνων μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Συγχρόνως, ορίζεται και ως η έκβαση της νόσου, στην οποία οι ασθενείς διατηρούν πλήρη λειτουργικότητα του νευρολογικού τους συστήματος για αντίστοιχο χρονικό διάστημα. Περίπου 1 στους 4 ασθενείς εμφανίζει αυτή τη καλοήθη πορεία στο χρόνο. Σε μελέτες φάνηκε ότι αυτό το ποσοστό ποικίλλει αρκετά. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν συγκεκριμένοι δείκτες που να χρησιμοποιηθούν ως αξιόπιστοι προγνωστικοί παράγοντες της καλοήθους πολλαπλής σκλήρυνσης.

Όπως και στην καλοήθη ΣΚΠ, υπάρχουν διάφοροι ορισμοί σχετικά με το τι αποτελεί επιθετική μορφή της νόσου. Σε αυτή τη περίπτωση είναι συχνή η εμφάνιση υποτροπών με ελάχιστη ή καθόλου βελτίωση ανάμεσα στις ώσεις, πρόιμη συσσώρευση σημαντικού βαθμού αναπηρίας και υψηλή δραστηριότητα της νόσου στη μαγνητική τομογραφία του εγκεφάλου. Η πιο “ακραία” μορφή της ΣΚΠ αποτελεί η παραλλαγή Marburg, κατά την οποία εμφανίζονται εκτεταμένες νευρωτικές αλλοιώσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, οι οποίες προσομοιάζουν με όγκο. Οι επιθετικές μορφές είναι σχετικά ασυνήθιστες και χρήζουν άμεσης θεραπείας με σκοπό να προληφθεί η συσσώρευση των νευρολογικών ελλειμάτων (Ανδραβίζου και συν., 2020).

2.5 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Τα περισσότερα αίτια της ΣΚΠ παραμένουν άγνωστα. Τα συμπτώματα της νόσου είναι αποτέλεσμα αρκετών και διαφορετικών παθογόνων διεργασιών καθώς και ένας συνδυασμός περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων.

Περιβαλλοντικοί παράγοντες:

- Η μόλυνση από οποιονδήποτε ιό έχει ως αποτέλεσμα την δυσλειτουργία του ανοσολογικού συστήματος, συνεπώς και μια ενδεχόμενη βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος.
- Η βιταμίνη D συμβάλλει στην ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Έλλειψη αυτής μπορεί να επηρεάσει, χωρίς, όμως, αυτό να δείχνει ότι η χορήγηση της είναι ικανή να προλάβει ή και να υποστρέψει την νόσο.
- Η ΣΚΠ φαίνεται να εμφανίζεται τις περισσότερες φορές σε ανθρώπους που κατοικούν μακριά από τον Ισημερινό, πιθανόν λόγω έλλειψης φωτός και βιταμίνης D.
- Η χρόνια ρύπανση ενδέχεται να επηρεάσει την εκδήλωση της νόσου.

Γενετικοί παράγοντες:

Είναι γνωστό πως στα δίδυμα αδέρφια, κυρίως στα μονοζυγωτικά, μόλις το ένα παρουσιάσει συμπτώματα της ΣΚΠ τότε το άλλο έχει 40% πιθανότητα να εμφανίσει και εκείνο. Επιπρόσθετα, η ΣΚΠ πιθανολογείται ότι έχει να κάνει με μια περιοχή στο χρωμόσωμα 5 και στα χρωμοσώματα 2,3,7,11,17,19 και X.

Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι αυξημένη στις εύκρατες κλιματικές ζώνες και στις οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες, ενώ είναι μικρότερη στις τροπικές περιοχές του πλανήτη. Σε γεωγραφικό πλάτος 44-64 μοιρών παρατηρείται υψηλό ποσοστό επίπτωσης της νόσου (> 30 ασθενείς σε 100.000 πληθυσμό). Φαίνεται δηλαδή να αυξάνονται τα ποσοστά με το γεωγραφικό πλάτος. Η Ιαπωνία, η Αφρική, η Νότια Αμερική και οι περισσότερες Ασιατικές χώρες έχουν χαμηλή επίπτωση.

Συχνά η εμφάνιση της νόσου επηρεάζεται από τον τόπο διαμονής κατά την διάρκεια της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Αν ένα παιδί ή αντίστοιχα ένας έφηβος διαμένει σε μια περιοχή “υψηλού κινδύνου” εμφάνισης της νόσου, διατρέχει μεγαλύτερο ποσοστό κινδύνου εμφάνισης ΣΚΠ, ακόμα και αν μετακομίσει σε μια περιοχή με λιγότερο ποσοστό κινδύνου. Σύμφωνα με τους Dean & Kurtzke (1971), η ηλικία των 15 ετών σε συνδυασμό με την μετακίνηση σε άλλο τόπο διαμονής παίζει καθοριστικό ρόλο στην ανάπτυξη της νόσου διότι εάν η μετανάστευση γίνει μετά από

την ηλικία των 15 ετών, ο κίνδυνος ανάπτυξης της ΣΚΠ είναι ίσος με εκείνον που υπερισχύει στον τόπο γέννησης του.

Επιπλέον έχει παρατηρηθεί ομοιότητα της ΣΚΠ με διάφορες λοιμώξεις από ιούς, όπως ο ιός Epstein Barr που προκαλεί τη λοιμώδη μονοκυρήνωση. Σε μελέτες που διεξήχθησαν στο Πανεπιστήμιο του Harvard, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι χώρες με χαμηλή ηλιοφάνεια, με εξίσου χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, οι πιθανότητες εμφάνισης της νόσου είναι αυξημένες.

Τέλος, ένας επιπλέον παράγοντας που προκαλεί φλεγμονή στο ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων και ενισχύει τον κίνδυνο είναι το κάπνισμα. Ο συνδυασμός της φλεγμονής αυτής και των βλαβών που προκαλούν, ενισχύουν επιπλέον διαταραχές στον οργανισμό. Η φλεγμονή αυτή μπορεί να παράγει αντισώματα εναντίον του οργανισμού του ασθενούς. Η συγκεκριμένη παθολογική κατάσταση μπορεί να αποτελεί αιτία των αυτοάνοσων.

Η ΣΚΠ δεν αποτελεί κληρονομική ασθένεια αν και έχει εξακριβωθεί ότι μια σειρά γενετικών παραλλαγών ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου. Συγκεκριμένα υπάρχουν πολλές πιθανότητες να νοσήσουν συγγενείς ενός ασθενή που νοσεί με κίνδυνο να αυξάνεται στους ακόμα πιο στενούς συγγενείς. Στις περιπτώσεις που νοσούν και οι δύο γονείς, η πιθανότητα να νοσήσουν τα παιδιά είναι 10 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Dean & et al., 1971).

2.5.1 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Το σύνολο των χημικών αντιδράσεων που συμβαίνουν με στόχο την διατήρηση του οργανισμού στην ζωή ονομάζεται μεταβολισμός. Οι αντιδράσεις αυτές σχετίζονται άμεσα με την παραγωγή ενέργειας στο επίπεδο των κυττάρων, την παραγωγή ορμονών, την επιδιόρθωση των ιστών και την γενικότερη λειτουργία του οργανισμού σε μοριακό και ορμονικό επίπεδο.

Η μεταβολική κατάσταση του οργανισμού αποτελεί σημαντικό παράγοντα στην ανάπτυξη της ΣΚΠ. Έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς με ΣΚΠ εμφανίζουν μεταβολικές διαταραχές, οι οποίες επιβαρύνουν την εκφύλιση του νευρικού ιστού. Τα τελευταία χρόνια, δίνεται σημαντική βαρύτητα στο ρόλο των μεταβολικών διεργασιών ως

επιβαρυντικός παράγοντας για την ανάπτυξη της νόσου. Μερικές από τις μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την ανάπτυξη και την επιβάρυνση της ΣΚΠ είναι οι παρακάτω:

- Η αυξημένη οξείδωση
- Η διαταραχή στη διαχείριση μιας φλεγμονής
- Οι ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά, οι βιταμίνες, τα αμινοξέα, τα Ω3 λιπαρά, τα μεταλλικά στοιχεία και τα αντιοξειδωτικά
- Η αλλοίωση της μικροβιακής χλωρίδας
- Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης
- Η διαταραχή στο μεταβολισμό των λιπιδίων
- Η δυσλειτουργία των μηχανισμών επιδιόρθωσης της μυελίνης και των μιτοχονδρίων

Η έγκαιρη διάγνωση και ο εντοπισμός των παραπάνω διαταραχών διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση της νόσου, συμβάλλει στην καθυστέρηση των συμπτωμάτων και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Παράγοντες που διαμορφώνουν την μεταβολική κατάσταση είναι:

- Η διατροφή
- Ο τρόπος ζωής
- Η φαρμακευτική αγωγή
- Η κατάσταση της μικροβιακής χλωρίδας
- Το στρες
- Η έκθεση σε μικροβιακούς παθογόνους παράγοντες
- Το τοξικό φορτίο του οργανισμού (Yamout et. al., 2018).

2.5.2 Η ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες σχεδόν σε όλα τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελεί η βιταμίνη D, ειδικότερα στην ΣΚΠ. Η συστηματική χορήγησή της συμβάλλει στην μείωση των παραγόντων που προκαλούν φλεγμονές και στην ενίσχυση των μηχανισμών ελέγχου της ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού. Σε έρευνες που πραγματοποιήθηκαν χορηγήθηκε βιταμίνη D σε μία ομάδα ασθενών με ΣΚΠ, με στόχο την παρακολούθηση της δράσης της στον οργανισμό. Στην μια ομάδα ασθενών χορηγήθηκε βιταμίνη D σε μικρότερη ποσότητα, ενώ στην άλλη σε μεγαλύτερη ποσότητα (10.400iu) για 6 μήνες. Στους ασθενείς τους οποίους χορηγήθηκε λιγότερη ποσότητα της βιταμίνης, η μέση τιμή της στο αίμα ήταν αρκετά χαμηλή (6,9ng/ml), ενώ αντιθέτως οι ασθενείς που έλαβαν μεγαλύτερη ποσότητα, η μέση τιμή της βιταμίνης D ήταν υψηλότερη (34,9ng/ml). Από την έρευνα προέκυψε το συμπέρασμα ότι οι υψηλές δόσεις της βιταμίνης δεν είναι επιβλαβείς για τον ασθενή και συμβάλλουν σε ένα δυνατό και ανοσορυθμιστικό αποτέλεσμα. Τα επαρκή επίπεδα της βιταμίνης D κρίνονται απαραίτητα για την ομαλή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, με μόνο στόχο την μείωση της νόσησης από τυχόν λοιμώξεις. Οι περισσότερες εξάρσεις και υποτροπές της νόσου συνδέονται άμεσα με τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης. Η συγκεκριμένη βιταμίνη βοηθάει στην ενίσχυση της δράσης του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι στους παθογόνους ιούς και τα μικρόβια, ενώ παράλληλα αποκαθιστά την ικανότητα του οργανισμού να αντιλαμβάνεται τα δικά του κύτταρα και τους δικούς του ιστούς. Επομένως, τα ιδανικά επίπεδα βιταμίνης D, παίζουν τον κυριότερο ρόλο στην θεραπεία αλλά και την πρόληψη της ΣΚΠ. Όσο αυξάνονται τα ποσοστά της στο αίμα, τόσο μειώνεται η πιθανότητα υποτροπής και η εμφάνιση νέων βλαβών. Για την διασφάλιση ακόμα περισσότερων οφελών από την βιταμίνη, εξίσου σημαντική είναι η ύπαρξη μικροθρεπτικών συστατικών που δρουν σε συνδυασμό με αυτήν. Τα μικροθρεπτικά συστατικά αυτά ονομάζονται συμπαραγοντες και είναι:

- Το ασβέστιο
- Το μαγνήσιο
- Το βόριο
- Η βιταμίνη K2
- Ο ψευδάργυρος
- Οι βιταμίνες του συμπλέγματος B

Η χορήγηση υψηλών δόσεων βιταμίνης D σε ασθενείς με ΣΚΠ σε σύγκριση με τον υγιή πληθυσμό κρίνεται απαραίτητη με βάση τις ιατρικές οδηγίες και τον απαραίτητο εργαστηριακό έλεγχο, ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο βιολογικό αποτέλεσμα (Sintzel et al., 2018).

2.6 ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η ΣΚΠ ποικίλει σημαντικά όσον αφορά στην συμπτωματολογία της. Αυτό αιτιολογείται από την απομυελίνωση και την αξονική βλάβη. Απομυελίνωση ορίζεται η τμηματική καταστροφή μυελίνης και για αυτό το λόγο η ΣΚΠ ανήκει στις απομυελονωτικές νόσους. Βασικό αποτέλεσμα απομυελίνωσης είναι η παρεμπόδιση της ηλεκτρικής επικοινωνίας μεταξύ νευρώνων. Ανάλογα με το σημείο στο οποίο συμβαίνει η παρεμπόδιση αυτή, εμφανίζεται και το αντίστοιχο σύμπτωμα. Επειδή, όμως, η κάθε απομυελωτική εστία αναπτύσσεται ταχύτατα στη διάρκεια μερικών ωρών ή και ημερών, τα συμπτώματα που εμφανίζονται παρουσιάζονται ως διακριτά επεισόδια. Τα συγκεκριμένα επεισόδια όμως μπορούν να ονομαστούν και ώσεις ή αλλιώς υποτροπές και αποτελούν το βασικό γνώρισμα της διαλείπουσας μορφής ΣΚΠ, η οποία αποτελεί το 85% των κλινικών περιπτώσεων.

Η χρόνια απομυελίνωση μπορεί να επιφέρει διάφορες βιολογικές μεταβολές στους ασθενείς, οι οποίες οδηγούν στην απώλεια αξόνων των νευρικών κυττάρων. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται αξονική βλάβη και σχετίζεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων όπου χειροτερεύουν με την πάροδο του χρόνου. Η αξονική βλάβη υπάρχει στις προϊούσες μορφές της ΣΚΠ και τα νευρολογικά ελλείματα που προκύπτουν είναι μη αναστρέψιμα, καθώς δεν υπάρχει πολλαπλασιασμός των νευρικών κυττάρων. Ωστόσο, παρατηρούνται και συμπτώματα τα οποία δεν ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες. Ορισμένα εξ αυτών, αν και είναι χαρακτηριστικά της νόσου, δεν είναι απόλυτα, διότι παρατηρούνται και άλλες παθήσεις. Η διάγνωση της ΣΚΠ βασίζεται στον συνδυασμό εργαστηριακών και κλινικών δεδομένων (Τζαρούχη, 2021).



Εικόνα 3: Συμπτωματολογία ΣΚΠ (Πηγή: <https://slideplayer.com/slide/4966577/>)

2.6.1 ΟΦΘΑΛΜΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Τα συμπτώματα της ΣΚΠ σχετίζονται με τα οπτικά πεδία, την οπτική οξύτητα ή τις κινήσεις των οφθαλμών. Η οπτική νευρίτιδα είναι το πρώτο και βασικότερο σύμπτωμα της νόσου και καλύπτει το 20-25% των περιπτώσεων. Μπορεί να αντιμετωπιστεί με ενδοφλέβια χορήγηση γλυκοκορτικοειδών και οφείλεται στην ανάπτυξη φλεγμονών στα οπτικά νεύρα των οφθαλμών. Εμφανίζεται με πόνο στις οφθαλμικές κινήσεις, μείωση της οπτικής οξύτητας και θαμπή όραση στο μάτι που έχει προσβληθεί. Επιπλέον, μειώνεται και αλλοιώνεται η χρωματική αντίληψη με αποτέλεσμα τα χρώματα και ειδικότερα το κόκκινο να μοιάζει ξεθωριασμένο και να χάνει την ένταση του. Σε ορισμένες περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί ολική απουσία όρασης σε συγκεκριμένα σημεία του ματιού. Η κλινική εικόνα, όμως, της οπτικής νευρίτιδας στην ΣΚΠ δεν είναι τόσο σοβαρή ώστε να μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση και συνήθως αντιμετωπίζεται ικανοποιητικά.

Ένα ιδιαίτερα ενοχλητικό σύμπτωμα των οφθαλμών είναι η διπλωπία. Η διπλωπία είναι η αντίληψη διπλών μορφών και ειδώλων. Μπορεί να εμφανιστεί, κυρίως, όταν ένας ή περισσότεροι μύες που συμβάλλουν στις κινήσεις των ματιών, εμφανίζουν κάποια αδυναμία. Μεγαλύτερη αιτία διπλωπίας είναι η πάρεση του απαγωγού νεύρου που οδηγεί στην οριζόντια διπλωπία, όπου τα είδωλα που βλέπει ο ασθενής βρίσκονται στο ίδιο ύψος. Η απόσταση ανάμεσα στα είδωλα αυξάνεται, όταν το βλέμμα του πάσχοντος στρίβει προς την πλευρά του απαγωγού νεύρου που έχει τη πάρεση. Η όραση

των πασχόντων αποκαθίσταται όταν κοιτάζουν ευθεία. Σπανιότερη αιτία διπλωπίας είναι η πάρεση του κινητικού και τροχλιακού νεύρου.

Οφθαλμικός νυσταγμός ορίζεται ως οι ακούσιες κινήσεις των οφθαλμών. Οι περισσότεροι τύποι νυσταγμού είναι ασυμπτωματικοί. Ορισμένοι από αυτούς μπορούν να οδηγήσουν σε ταλαντοψία και να επηρεάσουν τη όραση του πάσχοντος με αποτέλεσμα να μην μπορεί το άτομο να διατηρήσει σταθερό βλέμμα. Επιπρόσθετα, ένα άλλο οφθαλμικό σύμπτωμα είναι η διαπυρηνική οφθαλμοπληγία, η οποία είναι μια διαταραχή όπου επηρεάζει την κίνηση των οφθαλμών. Όταν εμφανίζεται μεμονωμένα, κυρίως σε νεαρές ηλικίες, αποτελεί χαρακτηριστικό της ΣΚΠ (Sand et al., 2015).

2.6.2 ΚΙΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Σε προχωρημένα στάδια η ΣΚΠ μπορεί να εμφανίσει κινητικά συμπτώματα, τα οποία είναι από τις κυριότερες αιτίες υποβάθμισης της ποιότητας ζωής των πασχόντων καθώς και αποτέλεσμα πολλαπλών αλλοιώσεων σε διαφορετικά σημεία του νευρικού συστήματος. Αρχικά η σπαστικότητα είναι μια μορφή μυϊκής υπερτονίας (αύξηση του μυϊκού τόνου), η οποία εκδηλώνεται κυρίως στα πόδια, ορισμένες φορές όμως μπορεί να είναι και πιο γενικευμένη. Η σοβαρότητα της μπορεί να φτάσει από ελάχιστα αντιληπτή (μόνο στις γρήγορες κινήσεις των άκρων κατά την διάρκεια της νευρολογικής εξέτασης) έως πολύ σοβαρή (μόνιμη μυϊκή δυσκαμψία, η οποία καθλώνει και “κλειδώνει” τα άκρα σε συγκεκριμένες θέσεις). Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι ωφέλιμη, καθώς αποτελεί πηγή διατήρησης της μυϊκής ισχύος των αντιβαρυντικών μυών, μύες αναγκαίοι για την βάρδιση και την στήριξη. Συνήθως η σπαστικότητα συνδέεται με σπασμούς, κράμπες και κλωνομυϊκές συσπάσεις μικρής διάρκειας, οι οποίες δίνουν την αίσθηση ότι ένα συγκεκριμένο μέλος τρέμει. Ένα νευρολογικό σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από επίμονο και συνήθως χρόνιο τρέμουλο σε διάφορα μέρη του σώματος, είναι ο ιδιοπαθής τρόμος. Ο τρόμος αυτός εμφανίζεται κυρίως στα άνω άκρα (χέρια, πήχεις, δάχτυλα), μπορεί, όμως, να εμφανιστεί και στο κεφάλι, την φωνή και το σαγόι. Ο συγκεκριμένος τρόμος, οφείλεται κυρίως σε απομυελινωτικές βλάβες στην παρεγκεφαλίδα (δομή του εγκεφάλου, η οποία συντονίζει την συνεργεία των μυών). Επιπροσθέτως, το σύνδρομο μπορεί να προκαλέσει και την

λεγόμενη αταξία, η οποία επηρεάζει την βάδιση, την ομιλία, τις κινήσεις κλπ. Πλέον οι γρήγορες κινήσεις δεν γίνονται με απόλυτη ακρίβεια και ο γραφικός χαρακτήρας ενδέχεται να αλλοιωθεί. Επίσης, αταξία μπορεί να εμφανιστεί ως διαταραχή της αισθητικότητας (αισθητική αταξία). Στην περίπτωση αυτή δεν φτάνουν στην παρεγκεφαλίδα οι απαραίτητες πληροφορίες που χρειάζεται για να συντονίσει τις κινήσεις, διότι έχουν δημιουργηθεί απομυελινωτικές εστίες στο νωτιαίο μυελό. Επιπρόσθετες επιπτώσεις της ΣΚΠ σχετίζονται με το βάδισμα και την ισορροπία. Στην σπαστική βάδιση τα κάτω άκρα εμφανίζουν αδυναμία κίνησης και σπαστικότητα. Η αδυναμία των μυών δυσκολεύει την φυσιολογική κάμψη στα γόνατα, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ταχύτητα της βάδισης των ασθενών. Στην αταξική βάδιση, το κυριότερο χαρακτηριστικό είναι η διεύρυνση της απόστασης των ποδιών και η αστάθεια, που μπορεί να οφείλεται σε κάποια βλάβη της παρεγκεφαλίδας ή του νωτιαίου μυελού. Εάν η βλάβη προέρχεται από το νωτιαίο μυελό, οι ασθενείς νιώθουν έντονο μούδιασμα στα κάτω άκρα και η ισορροπία τους επιδεινώνεται περισσότερο όταν απουσιάζουν οι οπτικές πληροφορίες (π.χ. στο σκοτάδι). Τέλος, υπάρχει και η σπαστικο-αταξική βάδιση όπου πρόκειται για μια μικτού τύπου διαταραχή με συνδυασμό στοιχείων σπαστικότητας και αταξίας (Kaminska et al., 2017).

2.6.3 ΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Η μυελίτιδα είναι ένα νευρολογικό σύνδρομο το οποίο οφείλεται στην ανάπτυξη φλεγμονής στο νωτιαίο μυελό, εμπεριέχει τις νευρικές ίνες που εξυπηρετούν την επικοινωνία του εγκεφάλου με τα άκρα και τον κορμό. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι τα εξής: εστιακή αδυναμία σε ένα ή περισσότερα άκρα, μούδιασμα, πόνος στα άκρα γύρω από τον κορμό ή σε ολόκληρο το σώμα και διαταραχή της λειτουργίας των σφιγκτήρων (δυσκοιλιότητα, συχνές ουρήσεις και ακράτεια ούρων). Αυτά τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως σε διάστημα ορισμένων ημερών, ενώ οι μυελίτιδες στην ΣΚΠ ορισμένες φορές είναι τμηματικές, δηλαδή δεν επεκτείνονται σε όλη την διάμετρο του νωτιαίου μυελού και ξεπερνούν τους 3 σπονδύλους σε μήκος (Μητσώνης, 2010).

2.6.4 ΠΟΝΟΣ ΚΑΙ ΑΙΣΘΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Το 80-90% των ατόμων με ΣΚΠ εμφανίζουν συμπτώματα όπως η υπαισθησία (μειωμένη αντίληψη της αφής) και παραισθησία (αλλοτριωμένη απτική αίσθηση). Ως αρχικές εκδηλώσεις εμφανίζονται στο 34% των περιστατικών στον κορμό, το πρόσωπο και τα άκρα. Συχνά ακολουθεί πόνος, κάψιμο ή και αίσθηση ηλεκτρικού ρεύματος. Η νευραλγία τριδύμου παρατηρείται στο 2-6% των ασθενών και εκφράζεται με παροξυσμούς πόνου από την μια πλευρά του προσώπου, ο οποίος αντανακλά στα δόντια και τα ούλα. Ο πόνος αυτός είναι αρκετά έντονος και οξύνεται έπειτα από αισθητικά ερεθίσματα, όπως είναι το ξύρισμα, η μάσηση τροφής κλπ. Το σημείο Lhermitte (λερμιτ) είναι ένα ιδιαίτερο σύμπτωμα το οποίο κατά μήκος της σπονδυλικής στήλης δίνει την αίσθηση ηλεκτρικού ρεύματος, όταν ο πάσχοντας σκύβει το κεφάλι του και διαρκεί μερικά δευτερόλεπτα. Το 30-40% των ατόμων με ΣΚΠ κάνει ορατό το παραπάνω χαρακτηριστικό και είναι ενδεικτικό απομυελινωτικών εστιών στην αυχενική μοίρα του νωτιαίου μυελού (Κουτσιαρή, 2015).

2.6.5 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΣΤΗ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΖΩΗ

Το 30% περίπου των ασθενών εμφανίζουν προβλήματα στην σεξουαλική τους λειτουργία. Οι άνδρες συνήθως εμφανίζουν αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης στύσης, υπαισθησία στην περιοχή των γεννητικών οργάνων και καθυστέρηση ή δυσκολία στην διάρκεια της εκσπερμάτισης. Οι γυναίκες εμφανίζουν ξηρότητα στο κόλπο, μειωμένη αισθητικότητα στον κόλπο ή την κλειτορίδα και δυσκολία επίτευξης οργασμού. Επιπρόσθετο σύμπτωμα που αφορά στα δύο φύλα- συνηθέστερα στις γυναίκες- είναι η μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας. Οι παραπάνω σεξουαλικές δυσλειτουργίες οφείλονται είτε σε οργανικά είτε σε ψυχολογικά προβλήματα, ενώ μπορεί να οφείλονται και στην λήψη σεροτονεργικών αντικαταθλιπτικών (φάρμακα που χορηγούνται για την καταπολέμηση της κατάθλιψης, του άγχους κλπ) (Orara et al., 2010).

2.6.6 ΖΑΛΗ ΚΑΙ ΙΛΙΓΓΟΣ

Ο ίλιγγος αποτελεί το ψευδές αίσθημα περιστροφής του περιβάλλοντος, των αντικειμένων ή ακόμα και του ίδιου του ασθενή. Συνοδεύεται από αστάθεια, ναυτία, εφίδρωση και εμέτους. Παρατηρείται σε αρκετά άτομα κατά την πορεία της νόσου και

οφείλεται κατά κύριο λόγο σε παθήσεις του λαβύρινθου. Τα κλινικά χαρακτηριστικά του εξαρτώνται από το σημείο του εγκεφάλου στο οποίο δημιουργήθηκαν οι απομυελινωτικές εστίες. Επιπλέον, η αίσθηση της ζάλης συνδέεται με τα παραπάνω χαρακτηριστικά, ενώ κάποιες φορές σχετίζεται με ψυχολογικούς παράγοντες ή την λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων (Αλατσαθιανού και συν., 2015).

2.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η ΣΚΠ, όπως έχει ήδη αναφερθεί, εμφανίζει ποικιλία νευρολογικών συμπτωμάτων. Συχνά αναφέρεται ως δυνητικά σοβαρή νόσος, παρόλα αυτά όμως η αναπηρία ή η καθήλωση στο κρεβάτι δεν είναι αναπόφευκτη. Όταν επηρεαστεί το οπτικό νεύρο ενδέχεται να εμφανιστεί οπτική νευρίτιδα, δηλαδή μείωση της οπτικής οξύτητας και σε πιο σοβαρές περιπτώσεις να περιοριστεί η όραση σε δακτύλιο περιφερικού πεδίου ή ακόμα και να καταργηθεί. Επιπλέον, μπορεί να μειωθεί το φωτοκινητικό αντανακλαστικό ή να υπάρξει μια διαταραχή στην αντίληψη των χρωμάτων. Άλλα συμπτώματα είναι η προσβολή του προμήκη μυελού (ο οποίος αποτελεί συνέχεια του νωτιαίου μυελού προς τον εγκέφαλο) στην οποία ο ασθενής εμφανίζει δυσαρθρία ή και δυσφαγία και η προσβολή στη γέφυρα στην οποία ο ασθενής εμφανίζει διπλωπία, αιμωδία και αδυναμία στους μύες του προσώπου, ναυτία, εμετό και ίλιγγο. Η διπλωπία ενδέχεται να εμφανιστεί και όταν προσβληθεί ο μεσεγκέφαλος. Πιο συγκεκριμένα προκαλείται παρεγκεφαλιδική δυσλειτουργία, αισθητικές διαταραχές και διαταραχές κινητικότητας του κεντρικού κινητικού νευρώνα. Ως αποτέλεσμα της παρεγκεφαλιδικής δυσλειτουργίας είναι η δυσαρθρία, ο νυσταγμός και η αταξία των ινήσεων και της βάδισης. Τα συμπτώματα που εμφανίζονται, έπειτα από τη προσβολή του νωτιαίου μυελού, έχουν ως αποτέλεσμα μια πιθανή δυσλειτουργία των κάτω άκρων. Οι ασθενείς διαθέτουν μειωμένες κινήσεις και μια αίσθηση βάρους στα άνω/ κάτω άκρα ή ακόμα και στον κορμό, ενώ δυσκολεύονται αρκετά σε οποιαδήποτε λεπτή κίνηση. Επίσης, υπάρχουν διαταραχές στην αίσθηση του πόνου και της θερμοκρασίας, προκαλούνται αιμωδίες, παραισθήσεις αλλά και μια αίσθηση ψύχρασης. Η δυσλειτουργία του εντέρου και της ουροδόχου κύστης αποτελούν επιπλέον συμπτώματα. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, ο θεράπωντας γιατρός δίνει μεγάλη προσοχή σε πιο συγκεκριμένες διαταραχές της νόσου, όπως αυτή της ασύμμετρης ωχρότητας των οπτικών θηλών ή της διαταραχής του κεντρικού κινητικού νευρώνα. Στο αρχικό στάδιο εμφάνισης της νόσου,

ο ασθενής εμφανίζει πολλές κρίσεις, οι οποίες καταλαμβάνουν, κυρίως, τις περιοχές της λευκής ουσίας, μέχρι να σχηματιστούν οι λεγόμενες πλάκες. Έχουν καταγραφεί πολλές και διαφορετικές μορφές υποτροπών. Μια τέτοια σοβαρή περίπτωση αποτελεί η αυξημένη κόπωση, η οποία εντοπίζεται και αντιμετωπίζεται με δυσκολία. Εκτός από τα προαναφερόμενα, εμφανίζεται και σπαστικότητα, η οποία δημιουργεί επώδυνες συσπάσεις και ορισμένες φορές βλάβες στο νευρικό σύστημα. Οι ασθενείς με ΣΚΠ εμφανίζουν κεφαλαλγία πιο συχνά σε σχέση με τους υγιείς ανθρώπους των αντίστοιχων ηλικιών. Επιπρόσθετα, η συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων είναι αυξημένη, αν και αποτελούν σπάνιο σχετικά φαινόμενο. Αποτέλεσμα της εκδήλωσης των συμπτωμάτων είναι η δυσλειτουργία του οργανισμού, ανεξάρτητα από την εξέλιξη και τη πορεία της νόσου. Για την αξιολόγηση της λειτουργικότητας των ασθενών με ΣΚΠ χρησιμοποιείται η κλίμακα EDSS (Expanded Disability Status Scales), η οποία θεωρείται αξιόπιστο εργαλείο και χρησιμοποιείται στις κλινικές μελέτες (Κουτσιαρή, 2015).

2.7.1 ΚΛΙΜΑΚΑ EDSS

Κλίμακα EDSS: Σύστημα μέτρησης της αναπηρίας που προκαλεί η ΣΚΠ σε έναν ασθενή, ενώ συγχρόνως μελετάται και η εξέλιξή της. Χρησιμοποιείται στη κλινική πράξη, στις έρευνες και στις μελέτες για την πολλαπλή σκλήρυνση. Το σύστημα αυτό υπολογίζει και παρακολουθεί 8 λειτουργικά συστήματα τα οποία έχουν σχέση με το ΚΝΣ και αναπτύχθηκε το 1983 από τον νευρολόγο Kurtzke. Τα συστήματα αυτά, είναι τα εξής:

- **Το Πυραμιδικό Σύστημα:** Σύστημα ελέγχου κινητικότητας και αδυναμίας των άκρων.
- **Οι Παρεγκεφαλιδικές Λειτουργίες:** Η δυνατότητα του ασθενή στην εκτέλεση όλων των συντονισμένων κινήσεων, η σταθερότητα του αλλά και το τρέμουλο στα χέρια.
- **Λειτουργίες του Εγκεφαλικού Στελέχους:** Σχετίζεται με την ικανότητα στην ομιλία, το φαινόμενο της νύστας καθώς και της κατάποσης.
- **Αισθητική Λειτουργία:** Η οποία αφορά το μούδιασμα ή την απώλεια της αφής παραδείγματος χάρη.
- **Λειτουργικότητα Εντέρου και Ουροδόχου κύστεως**
- **Ανώτερες Νοητικές Ικανότητες**

- **Οπτικές Ικανότητες**
- **Επιπλέον Νευρολογικές Ικανότητες**

Με την μέθοδο της Κλίμακας EDSS, τα λειτουργικά συστήματα βαθμολογούνται με “βαθμούς” από 0=καμία επιρροή έως 5-6=μεγάλη επιρροή. Το σκορ αρχίζει από το 0 και μπορεί να φτάσει έως το 10. Όλες οι εξετάσεις, η μέτρηση αλλά και ο έλεγχος των αποτελεσμάτων, συμβαίνει αποκλειστικά με νευρολόγο.

- **Συνολικό σκορ 0** = Χωρίς κανένα σύμπτωμα
- **Σκορ 1.0** = Χωρίς αναπηρία, αλλά με κάποια ξεκάθαρα συμπτώματα από την νόσο
- **Σκορ 3.0** = Μετρίου βαθμού ανικανότητα
- **Σκορ 4.0** = Ικανότητα βάδισης χωρίς βοήθεια
- **Σκορ 5.5** = Ανικανότητα σε αρκετές λειτουργίες της καθημερινότητας, αλλά η βάδιση διατηρείται
- **Σκορ 6.0** = Χρειάζεται βοήθεια για να μπορέσει να περπατήσει έως 100 μέτρα
- **Σκορ 7.0** = Περιορισμένος ασθενής (τις περισσότερες ώρες σε τροχήλατο)
- **Σκορ 8.5** = Περιορισμένος ασθενής (τις περισσότερες ώρες στο κρεβάτι)
- **Σκορ 9.5** = Μεγάλη αναπηρία, ο ασθενής πλήρως κλινήρης (δυσκολία στην επικοινωνία, δυσκαταποσία)
- **Σκορ 10** = Θάνατος από ΣΚΠ
(Kurtzke et al., 1983)

2.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η ΣΚΠ είναι δύσκολο να διαγνωστεί, εφόσον δεν υπάρχει μέχρι τώρα μια σαφή και αξιόπιστη απάντηση από καμία εξέταση. Οι εκδηλώσεις της νόσου συχνά διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή και μπορούν να συσχετιστούν με διάφορες ασθένειες. Έτσι χρειάζεται αρκετός χρόνος για να διαγνωσθεί κάποιος με ΣΚΠ. Η “ανίχνευση” της ΣΚΠ μπορεί να επιτευχθεί με πολλαπλές ενέργειες, ενώ οι εξετάσεις βοηθούν ώστε να μην υπάρχει καμία αμφιβολία για οποιαδήποτε άλλη νόσο. Αρχικά ο θεράπωντας ιατρός καταγράφει σε ένα ιστορικό τις εκδηλώσεις του ασθενή. Με το ιστορικό αυτό, την

συχνότητα καθώς και την μορφή που παρουσιάζονται είναι ικανές να καθορίσουν την ΣΚΠ. Στη συνέχεια ακολουθούν άλλες εξετάσεις για τη πλήρη εικόνα του κάθε ασθενούς. Οι εξετάσεις αυτές είναι:

- **ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ:** Μια σειρά εξετάσεων που αφορούν το νευρικό σύστημα η οποία περιλαμβάνει παρακολούθηση των αντανακλαστικών, όπου γίνεται χτυπώντας το γόνατο του ασθενή με σφυράκι ή με την μέτρηση των αντιδράσεων όσον αφορά εξωτερικούς ερεθισμούς, όπως για παράδειγμα τσιμπώντας τον με μια βελόνα. Έτσι ο θεράπωντας ιατρός μπορεί να αντιληφθεί τυχόν δυσλειτουργίες στο νευρικό σύστημα καθώς και να ελέγξει την λειτουργία των διαφόρων λειτουργικών συστημάτων που αφορούν και την ισορροπία, την όραση και την οφθαλμοκινητικότητα. Χωρίς αυτό να σημαίνει, ότι οι συγκεκριμένες τεχνικές από μόνες τους, είναι ικανές να καθορίσουν την αιτιολογία των δυσλειτουργιών.

- **ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΟΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΑΚΟΗΣ:** Η ΣΚΠ χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση, η οποία ενδέχεται να επιφέρει επιβράδυνση στην μεταφορά μηνυμάτων ανάμεσα στα νεύρα. Η συγκεκριμένη εξέταση υπολογίζει τον χρόνο που χρειάζεται ο εγκέφαλος ώστε να υποδεχτεί και έπειτα να μετατρέψει ένα ερέθισμα. Έτσι μικρά ηλεκτρόδια τοποθετούνται στο κεφάλι του ασθενή με σκοπό να εξεταστούν τα ηλεκτρικά κύματα του εγκεφάλου μετά από ένα οπτικοακουστικό ερέθισμα. Υπό φυσιολογικές συνθήκες ο εγκέφαλος πρέπει να αντιδρά άμεσα, σε περίπτωση που υπάρχουν αλλοιώσεις στο νευρικό σύστημα, τότε είναι πιθανό να εμφανιστεί μια αργοπορία. Ο εξεταζόμενος δεν χρειάζεται να παραμείνει στο νοσοκομείο καθώς η παραπάνω εξέταση δεν είναι επώδυνη αλλά ούτε και παρεμβατική. Η εξέταση αυτή προσδιορίζει τις αλλοιώσεις που μπορεί να υπάρχουν όχι όμως και τα αίτια που τις προκαλούν.

- **ΟΣΦΥΡΟΝΩΤΙΑΙΑ ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ:** Με τον τρόπο αυτόν ελέγχουμε το ποσοστό αντισωμάτων στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Στο συγκεκριμένο υγρό αναζητείται η παρουσία ολιγοκλωνικών αντισωμάτων, τα οποία υπάρχουν συχνά σε ασθενείς με ΣΚΠ και αποτελούν ένδειξη ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος εντός του νωτιαίου μυελού και του εγκεφάλου. Τα συγκεκριμένα αντισώματα μπορούν να γίνουν και από άλλες νευρολογικές διαταραχές. Αυτά τα αντισώματα είναι ικανά να παραχθούν και από άλλες νευρολογικές διαταραχές. Ο γιατρός με μία βελόνα λαμβάνει μια ελάχιστη ποσότητα υγρού από τον νωτιαίο μυελό, από το ύψος της οσφυϊκής μοίρας. Ο ασθενής παραμένει σταθερός για ελάχιστο χρονικό διάστημα, γίνεται τοπική αναισθησία ενώ

χρειάζεται να παραμείνει στο νοσοκομείο για ένα βράδυ. Αν και η διαδικασία είναι αρκετά ασφαλής, περίπου το 20% των ασθενών, ενδέχεται να παρουσιάσουν κεφαλαλγία για κάποιες μέρες. Τα αποτελέσματα από αυτή την εξέταση, αποτελούν ένδειξη για ΣΚΠ αλλά ούτε αυτά είναι καθοριστικά 100%.

- **ΜΥΕΛΟΓΡΑΦΙΑ:** Η μυελογραφία αποτελεί μια ακτινογραφία του νωτιαίου μυελού. Ο θεράπωντας ιατρός εγχύνει ένα χρωματιστό υγρό στην σπονδυλική στήλη του ασθενή του οποίου η κίνηση κατά μήκος του νωτιαίου μυελού, καταγράφεται στην ακτινογραφία. Έτσι εάν το υγρό συναντήσει κάποιο εμπόδιο ανάμεσα στα νεύρα, η ακτινογραφία θα το αναγνωρίσει και ο θεράπωντας θα καταφέρει να εντοπίσει οποιαδήποτε συμπτώματα διαφόρων ασθενειών ή και της ΣΚΠ. Ο εξεταζόμενος θα πρέπει να μείνει στο νοσοκομείο καθώς η εξέταση μπορεί να μην είναι επώδυνη είναι όμως κάπως άβολη.

- **ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI):** Μέθοδος των τελευταίων ετών. Αποτελείται από ακτινογραφίες που απεικονίζουν με ακρίβεια τις φλεγμονώδεις εστίες στον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Οι διαφορετικές τεχνικές απεικόνισης παρέχουν στον γιατρό διαφορετικές πληροφορίες. Έτσι όλες σχεδόν οι απομυελινωτικές εστίες της λευκής ουσίας, απεικονίζονται με τις T2 και FLAIR ακολουθίες. Με τις T1 ακολουθίες απεικονίζονται οι απομυελινωτικές εστίες οι οποίες θεωρούνται πιο καταστροφικές. Οι σκιαγραφικές ουσίες με παραμαγνητικές ιδιότητες (με βάση το γαδολίνιο), χορηγούνται ενδοφλεβίως κατά τη διάρκεια της σάρωσης για να απεικονιστούν οι πιο πρόσφατες εστίες που παρουσιάζουν φλεγμονώδη ενεργητικότητα, καθώς το γαδολίνιο εισέρχεται στις απομυελινωτικές εστίες, μόνο όταν παρουσιάσουν φλεγμονή. Η συγκεκριμένη εξέταση αποτελεί την πιο ισχυρή ένδειξη για τη διάγνωση της ΣΚΠ, αλλά χρειάζονται κι άλλες εξετάσεις για να αποτελέσει την τελική διάγνωση.



Εικόνα 4: Μαγνητικός Τομογράφος – MAGNETIC RESONANCE IMAGE (MRI).

(Πηγή: <https://slideplayer.com/slide/4966577/>)

Τα αποτελέσματα που προκύπτουν μπορεί να οδηγήσουν σε άλλες διαγνώσεις ή σε περαιτέρω εξετάσεις με σκοπό να επιβεβαιωθούν ή να αποκλειστούν διαγνωστικές υποψίες. Υπάρχουν περιπτώσεις όπου παρά το γεγονός ότι πραγματοποιήθηκε πλήρης διαγνωστικός έλεγχος, υπάρχει πιθανότητα να μη μπορεί να γίνει σαφή διάγνωση τη συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Το γεγονός αυτό συμβαίνει συχνά διότι δεν πληρείται κάποιο συγκεκριμένο διαγνωστικό κριτήριο. Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο ασθενής παρακολουθείται σε βάθος χρόνου κλινικά με μαγνητική τομογραφία και με άλλες εργαστηριακές εξετάσεις, οι οποίες σε κάποια άλλη χρονική στιγμή να παρέχουν τα κατάλληλα στοιχεία που θα υποστηρίξουν τη διάγνωση (Guerriero et al., 2016).

2.9 ANTIMETΩΠΙΣΗ

Η ΣΚΠ δεν έχει κάποια συγκεκριμένη θεραπεία. Η θεραπεία της χαρακτηρίζεται εμπειρική και στοχεύει στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της οξείας φάσης, στον περιορισμό της συχνότητάς τους, της βαρύτητας των υποτροπών που παρουσιάζονται αλλά και στην αντιμετώπιση των μεμονωμένων κλινικών εκδηλώσεων που εμφανίζονται κάποιες φορές (σπασμοί, τρέμουλο κ.ο.κ). Κάποιοι ασθενείς που έχουν πολύ ήπια συμπτώματα δεν απαιτείται θεραπεία, οι υπόλοιποι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτικές αγωγές που είναι εξατομικευμένες στις ανάγκες τους. Επιπλέον η υποστήριξη της οικογένειας των ασθενών είναι ιδιαίτερα σημαντική και συμβάλλει στην ομαλή εξέλιξη της θεραπείας. Θεραπείες που στοχεύουν στην άμεση διαχείριση των φλεγμονών και των προβλημάτων, τα οποία παρουσιάζονται σε κάποια υποτροπή της νόσου μπορεί να είναι τα παρακάτω:

- **ΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ:** Χορηγούνται από το στόμα και ανακουφίζουν άμεσα τον ασθενή από τους πόνους ενώ μειώνουν τις νευρικές φλεγμονές. Τέτοια φάρμακα είναι η πρεδνιζολόνη (Predolon) και η μεθυλπρεδνιζολόνη (Medrol). Σε ασθενείς με προϊούσα ΣΚΠ μπορούν εξίσου να χορηγηθούν τα συγκεκριμένα φάρμακα, χωρίς όμως να έχουμε τα καλύτερα επιθυμητά αποτελέσματα, όπως έχουμε στις υποτροπιάζουσες μορφές.

- **ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ ΤΗΣ ΠΛΑΣΜΑΦΑΙΡΕΣΗΣ:** Στις περιπτώσεις υποτροπής, όπου τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν με τα κορτικοστεροειδή, η συγκεκριμένη μέθοδος αποτελεί μέθοδο αντιμετώπισης η οποία διαχωρίζει και αφαιρεί από τα κύτταρα του αίματος το πλάσμα, δηλαδή το υγρό μέρος του αίματος. Εν συνεχεία

και έπειτα από ανάμιξη των κυττάρων του αίματος με ένα διάλυμα πρωτεΐνης (αλβουμίνη), το πλάσμα αντικαθίσταται και επανεισάγεται στο σώμα του πάσχοντα.

- **ΑΝΟΣΟΤΡΟΠΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ (δρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα):** Φαρμακευτικές αγωγές οι οποίες στοχεύουν στην μείωση των υποτροπών και της επιβράδυνση της εξέλιξης της ΣΚΠ, περιλαμβάνουν χορήγηση από το στόμα ενδοφλέβιες ή ενέσιμες αγωγές (Η θεραπεία της χαρακτηρίζεται εμπειρική και στοχεύει στην ανακούφιση από τα συμπτώματα της οξείας φάσης, στον περιορισμό της συχνότητάς τους, της βαρύτητας των υποτροπών που παρουσιάζονται αλλά και στην αντιμετώπιση των μεμονωμένων κλινικών εκδηλώσεων που εμφανίζονται κάποιες φορές (σπασμοί, τρέμουλο κ.ο.κ)).

2.9.1 ΕΝΕΣΙΜΕΣ ΑΓΩΓΕΣ

- **Η ιντερφερόνη βήτα:** Ομάδα ουσιών που δημιουργούνται στον ανθρώπινο οργανισμό ως απάντηση σε λοίμωξη που δημιουργήθηκε από έναν ιό. Η χορήγηση του γίνεται υποδόρια, ενώ συμβάλλουν στην μείωση και την σοβαρότητα αρκετών υποτροπών. Η δράση τους επικεντρώνεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα μειώνοντας την δραστηριότητα των προφλεγμονωδών μηχανισμών αυτού και έχει ως αποτέλεσμα την φυσιολογική επούλωση των νευρικών ιστών. Στους ασθενείς που χορηγείται η συγκεκριμένη αγωγή, υπάρχει πιθανότητα ανάπτυξης αντισωμάτων απέναντι στην ιντερφερόνη με αποτέλεσμα την μείωση της δραστηριότητάς της. Ενώ μπορεί να εμφανίσουν παρενέργειες όπως δερματικές αντιδράσεις γύρω από το σημείο της ένεσης και συμπτώματα παρόμοια με γρίπη.
- **Η γκλατιραμέρη (Copaxone):** Δρα στο ανοσοποιητικό σύστημα και καταστέλλει την καταστροφή της μυελίνης. Απαρτίζεται από 4 μόρια που περιέχονται στην μυελίνη, χωρίς όμως να είναι εντελώς κατανοητός ο μηχανισμός δράσης της. Το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στο φάρμακο αντί να επιτεθεί η μυελίνη. Ο τοπικός ερεθισμός στο σημείο που έγινε η ένεση είναι και μια από τις συνηθέστερες παρενέργειες (Τριάντης και συν., 2020).

2.9.2 ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΕΣ ΑΓΩΓΕΣ

- **Η Αλεμτουζουμάμπη (Lemtrada):** Συμβάλλει στην ελάττωση των υποτροπών αποβλέποντας σε μια πρωτεΐνη η οποία βρίσκεται στην επιφάνεια των ανοσοκυττάρων και εξασθενεί τα λευκά αιμοσφαίρια. Επιπλέον περιορίζει πιθανές νευρικές βλάβες που προκαλούν τα λευκά αιμοσφαίρια. Τέλος υπάρχει κίνδυνος αύξησης των λοιμώξεων και αυτοάνοσων διαταραχών.
- **Η Μιτοξανδρόνη (Novantrone):** Δρα κυρίως στην δευτεροπαθής προϊούσα μορφή της ΣΚΠ καθυστερώντας την εξέλιξη της δευτεροπαθούς προοδευτικής ΣΚΠ ενώ μεγαλώνει το διάστημα ανάμεσα στις υποτροπές στην διαλείπουσα μορφή. Διατηρεί σε καταστολή το ανοσοποιητικό σύστημα καθώς μειώνει τον αριθμό των κυττάρων που προσβάλλουν την μυελίνη. Συνηθέστερες παρενέργειες μπορεί να είναι η ναυτία, ο εμετός, η τριχόπτωση, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού και αναπνευστικού, οι ηπατικές-καρδιακές βλάβες και η ανοσοκαταστολή.
- **Η Ναταλιζουμάμπη (Tysabri):** Σχεδιασμένη για να εμποδίζει την μετακίνηση των ανοσοκυττάρων στον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό μέσω της κυκλοφορίας του αίματος. Σε ασθενείς θετικούς για αντισώματα στον ιό JCV (John-Cunningham Virus), αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης μιας προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) (ιογενής λοίμωξη του εγκεφάλου).
- **Η οκρελιζουμάμπη (Ocrevus):** Αποτελεί ένα εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο έχει εγκριθεί από τον FDA, για χορήγηση σε ασθενείς με πρωτοπαθής προϊούσα μορφή ΣΚΠ όσο και της διαλείπουσας. Αποτέλεσμα της χορήγησης οκρελιζουμάμπης είναι η μείωση του ρυθμού των υποτροπών στην διαλείπουσα μορφή καθώς και καθυστέρηση της έξαρσης της αναπηρίας και στις δύο μορφές της νόσου. Χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση από τον γιατρό και ορισμένες φορές μπορεί να εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως μειωμένη αρτηριακή πίεση, ναυτία, πυρετό καθώς και ερεθισμό στο σημείο που χορηγήθηκε η ένεση (Τριάντης και συν., 2020).

2.9.3 ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΑΓΩΓΕΣ

- **Η Τεριφλουνομίδη (Aubagio):** Λαμβάνεται μια φορά την μέρα από τους ασθενείς και δρα καταστέλλοντας τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα (όπως τα Τ-λεμφοκύτταρα). Συνήθως μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στο ήπαρ, τριχόπτωση καθώς και επιπλέον ανεπιθύμητες επιδράσεις ενώ κατά την χορήγηση του απαιτούνται επαναλαμβανόμενες αιματολογικές εξετάσεις. Ανεξάρτητα με το φύλο (είτε άνδρες είτε γυναίκες) που λαμβάνει αυτό το φάρμακο, κάποιες φορές μπορεί να προκύψουν ορισμένες γενετικές ανωμαλίες και γι' αυτό το λόγο κρίνεται απαραίτητη η χρήση αντισυλληπτικών μεθόδων κατά την χορήγηση του αλλά και αφότου γίνει η διακοπή αυτού, μέχρι και δυο χρόνια. Όσον αφορά ζευγάρια που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, είναι απαραίτητου να συμβουλευτούν τον γιατρό τους ώστε να του δώσει τις κατάλληλες συμβουλές για το τι πρέπει να κάνουν ώστε να εξαλειφθεί το συντομότερο η ουσία του φαρμάκου από το σώμα τους.
- **Η Φινγκολιμόδη (Gilenya):** Λαμβάνεται και αυτή μια φορά την μέρα ενώ μειώνει το ποσοστό υποτροπών της ασθένειας. Η δράση του σχετίζεται με την ακινητοποίηση των κυττάρων των λεμφαδένων του ανοσοποιητικού συστήματος, μπλοκάροντας την μετακίνηση τους προς το ΚΝΣ και προστατεύοντας την μυελίνη από μια πιθανή βλάβη. Αφότου γίνει η πρώτη δόση, έξι ώρες μετά είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των καρδιακών παλμών και της αρτηριακής πίεσης καθώς η χορήγηση της είναι πιθανό να προκαλέσει επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού. Επιπλέον ενδέχεται να εμφανιστούν οι εξής παρενέργειες: θολή όραση, πονοκέφαλος ή σοβαρές λοιμώξεις.
- **Ο Φουραμικός διμεθυλεστέρας (Tecfidera):** Λαμβάνεται δύο φορές την μέρα, μειώνοντας τις υποτροπές της νόσου. Με την λήψη του μπορεί να προκληθούν εξάψεις, διάρροιες, γαστρεντερικές διαταραχές και μείωση του συνολικού αριθμού αιμοσφαιρίων. Έτσι απαιτείται τακτικός αιματολογικός έλεγχος.
- **Η Κλαδριβίνη (Mavenclad):** Συνήθως συνταγογραφείται σε ασθενείς που πάσχουν από διαλείπουσα μορφή της ΣΚΠ ή στην δευτεροπαθή προϊούσα μορφή. Είναι απαραίτητο η θεραπεία να γίνει μέσα σε δύο χρόνια, σε δύο κύκλους και σε διάστημα

δυο εβδομάδων. Συμβάλλει στην καταστολή των λευκών αιμοσφαιρίων που παράγονται στον μυελό των οστών. Πιθανές παρενέργειες του συγκεκριμένου φαρμάκου, αποτελούν οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, οι πονοκέφαλοι, τα μειωμένα επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων και οι όγκοι. Για αυτούς τους λόγους κρίνεται απαραίτητο να αποφεύγεται η χορήγηση του φαρμάκου αυτού σε ασθενείς με χρόνιες λοιμώξεις ή καρκίνο, σε εγκυμονούσες ή γυναίκες που θηλάζουν. Επιπλέον είναι απαραίτητος ο τακτικός αιματολογικός έλεγχος καθώς και η χρήση αντισυλληπτικών κατά την διάρκεια της λήψης του αλλά και έξι μήνες αφότου γίνει διακοπή αυτού.

- **Η Σιπονιμόδη (Mayzent):** Χορηγείται μια φορά την μέρα στους ασθενείς μειώνει το ποσοστό των υποτροπών, συμβάλλει στην επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου, ενώ η δράση της σταματάει την μεταφορά των λευκών αιμοσφαιρίων στο πεδίο της φλεγμονής. Παρενέργειες που είναι πιθανόν να υπάρξουν από την λήψη του συγκεκριμένου φαρμάκου είναι: ιογενείς λοιμώξεις, ηπατικές βλάβες, αρρυθμίες, μείωση του ποσοστού των λευκών αιμοσφαιρίων, πονοκέφαλοι καθώς και προβλήματα όρασης. Έξι ώρες μετά την χορήγηση του είναι απαραίτητο να παρακολουθείται ο καρδιακός ρυθμός καθώς και η αρτηριακή πίεση ενώ παράλληλα πρέπει να πραγματοποιείται τακτικός αιματολογικός έλεγχος. Γυναίκες που επιθυμούν να μείνουν έγκυες κρίνεται αναγκαία η χρήση αντισυλληπτικών κατά την διάρκεια λήψης του φαρμάκου αλλά και έως δέκα ημέρες αφότου γίνει η διακοπή του.
- **Η Οζανιμόδη (Zeposia):** Εγκεκριμένο από τον FDA τον Μάρτιο του 2020, χορηγείται εξίσου μια φορά την μέρα. Δρα ακινητοποιώντας τα κύτταρα των λεμφαδένων του ανοσοποιητικού συστήματος, μπλοκάροντας την μεταφορά τους προς το ΚΝΣ καθώς και την δημιουργία βλάβης στην μυελίνη. Από τις συχνότερες παρενέργειες του φαρμάκου αυτού είναι οι λοιμώξεις στο αναπνευστικό, το ουροποιητικό σύστημα κλπ, οι ηπατικές βλάβες, η υπέρταση, η οσφυαλγία και η ορθοστατική υπόταση.

- **Η Φουμαρική διροξιμέλη (Vumerity):** Λαμβάνεται δύο φορές την μέρα, η δράση της είναι παρεμφερής με τον φουραμικό διμεθυλεστερά (Tecfidera), ενώ έχουν καταγραφεί ελάχιστες γαστρεντερικές διαταραχές. Μόλις ο οργανισμός το απορροφήσει, μετατρέπεται άμεσα σε ενεργό συστατικό του φαρμάκου Tecfidera (Sotirchos et al., 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1 ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Η απόφαση μιας γυναίκας για τεκνοποίηση έπεται από τη διάγνωση της νόσου, είναι ιδιαίτερα δύσκολη και συγχρόνως πολύ προσωπική. Κάθε ζευγάρι που θέλει να κάνει παιδί, είναι σημαντικό να λάβει τη σωστή καθοδήγηση και υποστήριξη με ακριβείς πληροφορίες από τους γιατρούς. Μακροπρόθεσμα η εξέλιξη της νόσου δεν φαίνεται να έχει κάποια επίδραση από την εγκυμοσύνη, διότι κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης έχει ως ένα βαθμό ανοσοανοχή. Με αυτό το τρόπο το ανοσολογικό σύστημα της μητέρας τροποποιείται, έτσι ώστε να “δεχτεί” τον διαφορετικό οργανισμό που μεγαλώνει μέσα της. Αυτός λοιπόν είναι και ο λόγος όπου η δραστηριότητα της ΣΚΠ μεταβάλλεται και ελαττώνεται κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Έχει παρατηρηθεί ότι στους 9 μήνες της κύησης η εκδήλωση της ΣΚΠ δεν είναι συχνή, ενώ το διάστημα αυτό σχετίζεται παράλληλα με ένα ποσοστό μείωσης των υποτροπών, που τους τελευταίους 3 μήνες το ποσοστό αυτό ξεπερνάει το μισό. Μετά τον τοκετό αυξάνονται οι υποτροπές για 3 μήνες τουλάχιστον, έως ότου να επανέλθει το ποσοστό τους στα αρχικά στάδια. Γενικά όμως η κύηση φαίνεται να ασκεί προστατευτικό ρόλο στη νόσο.

Το διάστημα της εγκυμοσύνης το 10% της ΣΚΠ εκδηλώνεται για πρώτη φορά. Ενώ το διάστημα της λοχείας και συγκεκριμένα 3 έως και 6 μήνες έπεται από την γέννηση υπάρχει ο σχετικά μεγάλος κίνδυνος για έξαρση της νόσου, υπό την μορφή προσβολών. Η επίδραση της ΣΚΠ στην εγκυμοσύνη υπήρξε μεγάλο θέμα συζήτησης και έρευνας στην επιστημονική κοινότητα για πολλά χρόνια. Κατά τη δεκαετίες '50 και '60 οι γιατροί σύστηναν αποφυγή της κύησης σε γυναίκες που έπασχαν από ΣΚΠ, βασιζόμενοι όμως σε περιορισμένα δεδομένα. Αυτό συνεχίστηκε έως και τη δεκαετία του '90, μέχρι που το 1998 η μελέτη PRIMS, έφερε μεγάλες αλλαγές. Η μελέτη PRIMS (Pregnancy and multiple sclerosis), αποτελεί την πρώτη μεγάλη μελέτη που διεξήχθη

και αποσκοπούσε στην αξιολόγηση της πιθανής επίδρασης της ΣΚΠ στην εγκυμοσύνη. Την μελέτη ολοκλήρωσαν 254 γυναίκες που έπασχαν από πολλαπλή σκλήρυνση, με 269 κύσεις. Διαπιστώθηκε λοιπόν, ότι η ετήσια συχνότητα υποτροπών, μειώνεται μετά τη κύηση το 3ο τρίμηνο. Η συχνότητα όμως αυξάνεται το 1ο τρίμηνο μετά τον τοκετό και στη συνέχεια επιστρέφει στους πρωταρχικούς της ρυθμούς. Ο καλύτερος δείκτης όμως μελλοντικών υποτροπών και κλινικής αντιμετώπισης το διάστημα της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό, αποτελεί το ατομικό ιστορικό κάθε γυναίκας.

Όσον αφορά την κατάσταση του εμβρύου μετά την γέννηση, τα νεογνά παρουσιάζουν φυσιολογική ανάπτυξη, ενώ δεν υφίσταται κίνδυνος για δυσμορφίες, πρώιμο τοκετό, σωματικό βάρος γέννησης κατώτερο του φυσιολογικού, θάνατος του νεογνού ή αυξημένη προδιάθεση για την νόσο (Heesen et al., 2006).

Η ΣΚΠ έχει σύνθετη αιτιολογία και ουσιαστικά το ανοσολογικό σύστημα δρα κατά του ΚΝΣ του οργανισμού. Τα αίτια γι' αυτήν την ενεργοποίηση παραμένουν άγνωστα, αλλά επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς και γενετικούς παράγοντες. Ως εκ τούτου υπάρχει κάποιος βαθμός κληρονομικής επιβάρυνσης αλλά είναι πολύ μικρός. Η πιθανότητα νόσησης από ΣΚΠ στο γενικό πληθυσμό είναι περίπου 0,1%, στις περιπτώσεις όμως όπου κάποιος από τους δύο γονείς έχει διαγνωστεί με ΣΚΠ έχουμε αύξηση των πιθανοτήτων από 1-5%. Παρόλο που το ρίσκο αυξάνεται, όταν υπάρχει συγγενής Α' βαθμού που νοσεί από ΣΚΠ εκείνο μένει σε χαμηλά επίπεδα, ενώ το παιδί έχει 95-99% πιθανότητες να μην νοσήσει από την ασθένεια.

Οι γυναίκες με ΣΚΠ σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας, οφείλουν να διακόψουν οποιαδήποτε νοσοτροποποιητική θεραπεία πριν την σύλληψη, μόνο αν ο κίνδυνος από μια πιθανή δραστηριότητα της ασθένειας το διάστημα της κύησης, υπερβεί τον κίνδυνο που συνδέεται με την διάρκεια της χορήγησης τους και στο νεογνό. Τα πιο ασφαλή φάρμακα για την θεραπεία της ασθένειας τα οποία χορηγούνται πολλά χρόνια τώρα, είναι η Οξική Γλατιραμέρη (Copaxone) και η β-ιντερφερόνες. Στις περιπτώσεις όπου η νόσος έχει υψηλή δραστηριότητα, η αναβολή της εγκυμοσύνης για το μέλλον είναι η ιδανικότερη λύση. Πάρα τ' αυτά αν οι γυναίκες συνεχίζουν να επιθυμούν να κάνουν παιδί, είναι σημαντικό να γνωρίζουν ότι μπορούν να συνεχίσουν τη θεραπεία τους με Natalizumab (Tysabri) το διάστημα της εγκυμοσύνης, εάν πρώτα είναι ενήμερες για τις πιθανές παρενέργειες. Εάν δεν επιθυμούν αυτή τη μέθοδο υπάρχει και η θεραπεία με Alemtuzumab (Lemtrada), με

τον όρο ότι πρέπει να μεσολαβεί διάστημα 4 μηνών μεταξύ της τελευταίας έγχυσης και της σύλληψης του εμβρύου. Είναι σημαντικό να ελέγχονται και τα υπόλοιπα φάρμακα πέρα από τα νοσοτροποποιητικά που λαμβάνει η κάθε εγκυμονούσα (για τη κόπωση κλπ), καθώς τα περισσότερα με εξαίρεση την Βιταμίνη D (ασφαλής δοσολογία 2000-4000 μονάδες) δεν είναι κατάλληλα.

Ωστόσο, αξιοσημείωτες δυνατότητες στις μάχες που δίνονται ενάντια στην ΣΚΠ φαίνεται να εμφανίζει η ορμόνη οιστριόλη, που ανήκει στα οιστρογόνα και παράγεται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε αρκετά αυξημένες ποσότητες. Η ορμόνη αυτή, καταστέλλει προσωρινά την αυτοκαταστροφική δράση του μηχανισμού άμυνας, κάθε εγκυμονούσας. Μια ομάδα ερευνητών του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια εξέτασαν εάν γίνεται να ωφεληθούν από αυτή την ορμόνη, γυναίκες με ΣΚΠ, οι οποίες όμως δεν είναι έγκυες. Καθημερινά οι Αμερικανοί επιστήμονες χορηγούσαν στις ασθενείς όπου έλαβαν μέρος στην έρευνα, μια ποσότητα οιστριόλης σε συνδυασμό με το κανονικό του φάρμακο. Μετά από έναν χρόνο χορήγησης οιστριόλης, οι γυναίκες αυτές είχαν περίπου 47% λιγότερες υποτροπές συγκριτικά με γυναίκες όπου έπαιρναν το κανονικό τους φάρμακο και ένα εικονικό φάρμακο έναντι της ορμόνης αυτής. Επίσης, η κλινική δοκιμή που έγινε έδειξε ότι οι ασθενείς που είχαν πάρει οιστριόλη, είχαν και καλύτερες επιδόσεις στις γνωστικές και νοητικές δοκιμασίες όπου επιβλήθηκαν (Lee et al., 2008).

3.2 ΕΜΜΗΝΟΣ ΚΥΚΛΟΣ ΚΑΙ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Οι ορμονικές αλλαγές στο σώμα μιας γυναίκας αναπαραγωγικής ηλικίας (και όχι μόνο), φαίνεται να επηρεάζουν κατά κάποιο τρόπο, τον κίνδυνο εμφάνισης υποτροπών της ΣΚΠ. Σύμφωνα με μία μελέτη των Zorgdrager & De Keyser (2002), παρατηρείται επιδείνωση της νευρολογικής κατάστασης αλλά και των κλινικών σημείων της νόσου, σε ποσοστό 40% των ασθενών στην προ-εμμηνορρυσιακή περίοδο, γεγονός που πιθανώς οφείλεται σε αλλαγές στις συγκεντρώσεις των ορμονών. Πριν την έμμηνη ρύση. Τα επίπεδα της προγεστερόνης και της οιστραδιόλης, παρουσιάζουν απότομη ελάττωση έπειτα από μια σταθερή αύξηση που εμφάνιζαν για 7 μέρες κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης. Αυτές οι ορμόνες επηρεάζουν σημαντικά την παραγωγή κυτταροκινών (ευρεία κατηγορία μικρών πρωτεϊνών) από τα Th1 και Th2 λεμφοκύτταρα (T- βοηθητικά). Τα οιστρογόνα εμποδίζουν την απελευθέρωση των Th1 κυτταροκινών αλλά ταυτόχρονα αυξάνουν την παραγωγή των προστατευτικών Th2 κυτταροκινών. Η

προγεστερόνη αντίθετα αυξάνει την απελευθέρωση των Th2 κυτταροκινών. Η απότομη αλλαγή των 2 συγκεκριμένων ορμονών στην προ-εμμηνορρυσιακή φάση, οδηγεί πιθανώς στην ενεργοποίηση και στην παραγωγή των προ-φλεγμονωδών Th1 κυτταροκινών, διευκολύνοντας με αυτόν τον τρόπο την εμφάνιση υποτροπών. Σύμφωνα με την μελέτη των Pozzilli & et al. (1999), αξιολογήθηκαν οι ορμονικές αλλαγές μέσω MRI με τη χρήση σκιαστικού και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ένας από τους λόγους υψηλών επιπέδων εμφάνισης των παραπάνω ορμονών κατά τη διάρκεια της προ-εμμηνορρυσιακής περιόδου, σχετίστηκε με αυξημένο ή ελαττωμένο αριθμό πλακών-αλλοιώσεων από την νόσο. Πιθανών λοιπόν η εμφάνιση των υποτροπών σε αυτή τη περίοδο δεν σχετίζεται με φυσιολογικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις των γενετικών ορμονών.

3.3 ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ-ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΠΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ΚΑΙ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ

Αρχικά, η ΣΚΠ δεν επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό τη δυνατότητα τεκνοποίησης και τη γονιμότητα. Το πλήθος των αμβλώσεων των συγγενικών εμβρυικών ανωμαλιών αλλά και των προβλημάτων κατά την διάρκεια της κύησης και του τοκετού, είναι παρόμοια με εκείνα που αντιμετωπίζει ο γενικότερος πληθυσμός. Βέβαια κάποιοι παράγοντες ενδέχεται να επηρεάσουν αρνητικά. Η διάγνωση της νόσου όπως αναφέρθηκε η ενδεχόμενη μειωμένη σεξουαλική επιθυμία αλλά και η μακροχρόνια θεραπεία, οδηγούν κάποιες γυναίκες στην απόφαση να μην τεκνοποιήσουν. Το 30-35% των γυναικών αυτών καθυστέρησαν ή απέφυγαν την εγκυμοσύνη για λόγους που αφορούν την νόσο. Επίσης, ορισμένα ανοσοκατασταλτικά σκευάσματα που λαμβάνονται για την ΣΚΠ συνήθως προξενούν αμηνόρροια, αν και τα τελευταία χρόνια η χορήγηση τους έχει μειωθεί αρκετά. Σε περίπτωση όπου μια γυναίκα δε θέλει να μείνει έγκυος καμία αντισυλληπτική μέθοδος δεν αντενδείκνυται στις ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση. Η αποτελεσματικότητα των θεραπειών δεν επηρεάζεται από την λήψη αντισυλληπτικών, ούτε αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής της ασθένειας. Είναι σημαντικό η γυναίκες να λαμβάνουν την αρμόζουσα μέθοδο αντισύλληψης η οποία δεν θα επηρεάσει την ύπαρξη της νόσου (Hernan et al., 2000).

Για παράδειγμα η χρήση ενδομήτριου σπειράματος δεν ενδείκνυται για ασθενείς που παρουσιάζουν πυελική ή κοιλιακή δυσαισθησία καθώς είναι πολύ δύσκολο να

καταλάβουν εάν το σπείραμα έχει παραμείνει στη θέση του ή έχει αποβληθεί. Επιπλέον γυναίκες οι οποίες αντιμετωπίζουν κινητικά προβλήματα (παραπληγία κ.ο.κ), είναι σκόπιμο να αποφεύγουν τα αντισυλληπτικά καθώς υπάρχει πιθανότητα θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Η πιο ασφαλής επιλογή αποτελεί η χορήγηση αντισυλληπτικών δισκίων από το στόμα, καθώς εμφανίζουν ουδέτερη δράση στη δραστηριότητα και την πορεία της νόσου. Οι γυναίκες ωστόσο που σκέφτονται για εξωσωματική γονιμοποίηση θα πρέπει να γνωρίζουν ότι αν και η ΣΚΠ δεν αποτελεί εμπόδιο για τη διαδικασία αυτή, υπάρχει κίνδυνος επιδείνωσης της ασθένειας έως και 3 μήνες, έπειτα από την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης. (Roos et al., 2021).

3.4 ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Τα Th1 φλεγμονώδη T-λεμφοκύτταρα συνδέονται άμεσα με την ΣΚΠ και τα Th2 που αναπτύσσονται το διάστημα της κύησης από το νεογνό, έχουν ανοσοκατασταλτική δράση για την ασθένεια. Ταυτόχρονα διαλυτοί παράγοντες ελευθερώνονται σαν τις κυττοκίνες και τα κορτικοστεροειδή (IL-10, TGFb), τις ορμόνες (προγεστερόνη, οιστρογόνα), οι προσταγλανδίνες καθώς και οι πρωτεΐνες (καλσιτριόλη), όπου βοηθούν επίσης στην ανοσοκατασταλτική διενέργεια. Το έμβρυο είναι αλλογενές, καθώς φέρει πατρικά αντιγόνα. Η μητέρα το κυοφορεί έως το τέλος της κύησης χωρίς να το αποβάλλει υπό φυσιολογικές καταστάσεις. Πολύ σημαντικό ρόλο παίζει η εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και οι ιδιότητές της στη διατήρηση της κύησης. Το μόριο HLA-G της συγκυτιοτροφοβλάστης συνδέεται και απενεργοποιεί τα NK (Natural Killer) κύτταρα. Επίσης υφίσταται μια τροποποιημένη ισορροπία μεταξύ CD4+ T-λεμφοκυττάρων και βοηθητικών T-κυττάρων (Th1-Th2). Σε πειράματα που διενεργήθηκαν σε ζώα τα όποια έπασχαν από μια ασθένεια που μιμείται τα συμπτώματα της ανθρώπινης ΣΚΠ, η έκκριση κυτταροκινών (κυρίως των Th1), της ιντερλευκίνης 2, της ιντερφερόνης και του TNF-α (Tumor Necrosis Factor), αποδείχθηκε ότι μπορούν να προκαλέσουν ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και επομένως αυτόματη έκτρωση. Το συγκεκριμένο ορμονικό προφίλ με τις αυξημένες κυτταροκίνες, ενεργοποιεί τα NK κύτταρα αλλά και τα μακροφάγα κύτταρα. Η εμβρυοπλακουντιακή μονάδα εκκρίνει τις ορμόνες και τις κυτταροκίνες, οι οποίες έχουν αντιφλεγμονώδης δράση. Όπως για παράδειγμα η ιντερλευκίνη 10 αυξάνει την έκφραση της HLA-G. Αυτή η κατάσταση του

ανοσοποιητικού συστήματος είναι καθοριστικής σημασίας για το έμβρυο, ενώ ταυτόχρονα εξηγεί την βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων σε φλεγμονώδεις παθήσεις κατά την εγκυμοσύνη (Hellwig, 2014).

3.5 ΕΝΔΕΧΟΜΕΝΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Δανοί επιστήμονες και ερευνητές διεκπεραίωσαν μια μελέτη η οποία έδειξε πως φαίνεται να υπάρχουν αισιόδοξες πιθανότητες για γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας που θέλουν να αποκτήσουν παιδί. Τα αποτελέσματα εμφάνισαν πως η νόσος δεν τείνει να ανεβάζει το επίπεδο επικινδυνότητας στην εγκυμοσύνη ή την παρουσίαση επιπλοκών σε αυτή. Στη μελέτη συμμετείχαν 2.390 έγκυες γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση και 56.958 μη πάσχουσες γυναίκες. Η μελέτη διήρκησε από το 1997 μέχρι το 2016. Παλαιότερες έρευνες είχαν υποστηρίξει πως μωρά που οι μητέρες τους είχαν ΣΚΠ δεν είχαν κάποιο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών. Ωστόσο οι γυναίκες με ΣΚΠ μπορεί να εμφανίσουν άλλες πλευρές και επιπλοκές στην εγκυμοσύνη και αυτό ήθελε να αποδείξει η νέα έρευνα. Τελικά, αποδείχθηκε πως οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν το ίδιο καλές εγκυμοσύνες με εκείνες που δεν έπασχαν από κάποια ασθένεια. Παρατηρήθηκε λοιπόν, πως οι διαφορές ανάμεσα στα ποσοστά κίνδυνου ή επιπλοκής εγκυμοσύνης είναι μικρές. Επιπλοκές όπως προ εκλαμψία, πρόωρος τοκετός, διαβήτη της κύησης, θνησιγένεια, δυσπλασίες, επιπλοκές με τον πλακούντα, χαμηλή βαθμολογία στο τεστ Apgar όπου γίνεται στο μωρό μόλις γεννηθεί και αποτελείται από τον έλεγχο του ρυθμού της καρδιάς και του μυϊκού τόνου και αντανακλαστικών. Τα ευρήματα αποκάλυψαν πως οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν μεγάλο αριθμό περιπτώσεων για καισαρική τομή κλάσης 14% σε σχέση με της υγιής γυναίκες κλάσης 8%. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο λόγος όπου ο αριθμός γυναικών με ΣΚΠ χρειάζονται καισαρική πιθανόν να πηγάζει από συμπτώματα της ασθένειας όπως μυϊκή αδυναμία ή κόπωση. Παράγοντες δηλαδή που μπορεί να επηρεάσουν τον τοκετό. Επιπλέον, οι γυναίκες με ΣΚΠ έχουν πιθανότητες της τάξεως 15% να προκληθεί τοκετός και 29% περισσότερες πιθανότητες πρόωρα. Πιο συγκεκριμένα τα ευρήματα της ερευνάς αποκάλυψαν τις παρακάτω πιθανές επιπλοκές εγκυμοσύνης οι οποίες ωστόσο δεν έχουν μεγάλη απόκλιση από εκείνες των υγιών γυναικών:

- Σακχαρώδης διαβήτης κατά την εγκυμοσύνη
- Αναγκαία καισαρική τομή
- Επεμβατικός τοκετός (εμβρυουλκία)
- Χαμηλή κλίμακα APGAR
- Γέννηση θνησιγενούς εμβρύου
- Έκτακτος τοκετός
- Εφάμιλλές δυσπλασίες

Οι γυναίκες με ΣΚΠ έχουν περισσότερες προοπτικές για:

- Πρόκληση τοκετού
- Προσχεδιασμένη καισαρική τομή
- Μικρότερο έμβρυο συγκριτικά με τους μήνες της εγκυμοσύνης

Οι γυναίκες με ΣΚΠ έχουν λιγότερες προοπτικές για:

Προβλήματα σχετικά με τον πλακούντα

Ενδείξεις που υποδεικνύουν δύσπνοια του μωρού

(Sadonvick et al., 1994).

3.6 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Όσον αφορά την ανοσοτροποποιητική θεραπεία την οποία λαμβάνουν οι νοσούντες από ΣΚΠ οφείλει να ληφθεί υπόψιν το γεγονός ότι η οξική γλατιραμέρη (copaxone), οι ιντερφερόνες (anonex, betaseron, extavia) και η ναταλιζουμαμπη (tysabri), ταξινομήθηκαν από το FDA στην κατηγορία Β. Πιο συγκεκριμένα οι μελέτες μέχρι σήμερα που διενεργήθηκαν σε πειραματόζωα και ανθρώπους δεν επέδειξαν κάποια επιρροή στο έμβρυο ωστόσο οι μελέτες δεν έχουν ολοκληρωθεί σε ανθρώπους. Η μιτοξανδρόνη κατηγοριοποιήθηκε στην κατηγορία C, καθώς δεν διαπιστώθηκαν επιπλοκές αλλά δεν έχουν γίνει και έρευνες σε ανθρώπους. Η κυκλοφωσφαιμίδη μαζί με

τη αζαθειοπίνη μπήκαν στην κατηγορία D που δείχνουν πιθανή βλάβη σε ένα μωρό ενώ η μεθοτρεξάτη ανήκε στην κατηγορία X στην οποία παρουσιάζεται επιβεβαιωμένη βλάβη στο μωρό. Η ανοσοσφαιρίνη Γ και τα κορτικοστεροειδή που χορηγούνται κατά την εγκυμοσύνη σε καταστάσεις υποτροπής ΣΚΠ με άριστα αποτελέσματα χωρίς πιθανές παρενέργειες για το έμβρυο. Μέχρι τώρα τα φάρμακα που έχουν κριθεί πιο ασφαλή για μια μελλοντική εγκυμοσύνη φαίνεται να είναι η οξική γλατιραμέρη και η ιντερφερόνη Β. Σε κυοφορούσες που σταμάτησαν τη λήψη θεραπείας μόλις διαγνώσθηκε η εγκυμοσύνη δεν διαπιστώθηκαν επιπλοκές στο μωρό σε σχέση με παρόμοια περιστατικά που μπορεί να εμφανιστούν στο γενικό πληθυσμό. Οι ουσίες/φάρμακα που χορηγούνται peros όπως είναι η τεριφλουναμίδη, η φιγκολιμόδη και το φουμαρικό οξύ, έχουν υπάρξει κάποιες υποψίες πιθανών επιδράσεων στο έμβρυο διότι αποτελούν μιρομοριακές ενώσεις και μπορούν να διαπεράσουν τον πλακούντα. Τέλος η επισκληρίδιος αναισθησία με σκοπό την διενέργεια του τοκετού φαίνεται να μην επηρεάζει ούτε τη μητέρα ούτε φυσικά το έμβρυο και θεωρείται προτιμότερη συγκριτικά με το στρες και το άγχος που εμφανίζονται στη διάρκεια των φυσιολογικών τοκετών (Whitaker et al., 1998; Ναουμόγλου, 2017).

3.7 ΘΗΛΑΣΜΟΣ ΚΑΙ ΛΟΧΕΙΑ

Τα φάρμακα της ΣΚΠ που αφορούν τη λήψη τους κατά την φάση του θηλασμού δεν έχουν λάβει καμία επίσημη έγκριση. Μετά τον τοκετό το τυπικό δίλλημα κάθε γυναίκας που πάσχει από τη νόσο είναι αν θα αποφασίσει να προχωρήσει με το θηλασμό του μωρού ή εάν θα ξεκινήσει άμεσα τη λήψη νοσοτροποποιητικής αγωγής. Αρχικά η δραστηριότητα της ΣΚΠ αναμένεται να αυξηθεί αμέσως μετά τους τρεις πρώτους μήνες που ακολουθούν μετά τη γέννα. Συνεπώς για τα παραπάνω φαίνεται πως αξιολογώντας τη νευρολογική πλευρά, είναι σκόπιμη η άμεση έναρξη της ΣΚΠ θεραπείας με απώτερο σκοπό την πρόληψη νέων επιπλοκών. Η επικινδυνότητα εμφάνισης επιπλοκών συνδέεται με τη δραστηριότητα της ΣΚΠ πριν από την εγκυμοσύνη. Αν ο κίνδυνος κριθεί υψηλός από τον ιατρό θα καθυστερήσει την νέα αρχή της αγωγής των φαρμάκων και θα εξετάσει την πιθανότητα να χορηγηθεί μηνιαία μεθυλπρεδνιζολόνη όσο το επιτρέπει ο θηλασμός όταν έχουν περάσει 8 ώρες από κάθε έγχυση (Alhomoud et al., 2021).

3.8 ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΟ

Έχει παρατηρηθεί ότι μια τυπική αυτοάνοση νόσος δηλαδή η ΣΚΠ είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Η πλειονότητα των ασθενών με ΣΚΠ βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία. Επομένως, η εμφάνιση της στην εγκυμοσύνη είναι συχνή. Όσο αφορά την κληρονομικότητα ο κίνδυνος εμφάνισης ΣΚΠ κατά τη διάρκεια της ζωής είναι 0,1–0,2%. Οι αδερφές ασθενών με ΣΚΠ έχουν 2,2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν ΣΚΠ σε σύγκριση με τους αδελφούς ασθενών με ΣΚΠ. Τα αδέρφια ασθενών που αναπτύσσουν σκλήρυνση κατά πλάκας μεταξύ 21 και 30 ετών έχουν χαμηλότερο κίνδυνο από αυτούς <20 ετών και πολύ υψηλότερο κίνδυνο σε >30 ετών. Έρευνες απέδειξαν ότι η έκθεση στην εγκυμοσύνη μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΚΠ. Διαπιστώθηκε μειωμένος κίνδυνος ΣΚΠ σε πολύτοκες γυναίκες σε σύγκριση με άτοκες γυναίκες όπου η συχνότητα της ΣΚΠ αυξανόταν με την ηλικία. Η εγκυμοσύνη φαίνεται σαφώς ευεργετική και είναι προστατευτική για τις γυναίκες με ΣΚΠ καθώς σχετίζεται με μείωση της υποτροπής ειδικά κατά το τρίτο τρίμηνο όπου οδηγεί σε βελτίωση της νόσου, ενώ το έμβρυο δεν βρίσκεται σε κίνδυνο σε σχέση με την αυτοάνοση νόσο της μητέρας (Paidas et al., 2012).

3.9 ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΚΠ

Οι ασθενείς που πάσχουν από ΣΚΠ παρουσιάζουν διαταραχές στις γνωστικές λειτουργίες, στην όραση, την κίνηση του σώματος, στην ψυχολογική διάθεση του ατόμου και συνολικά αντιμετωπίζουν δυσκολίες σε όλα τα πλαίσια λειτουργικότητας στην καθημερινή τους ζωή με αποτέλεσμα να υπάρχουν προσωπικές, κοινωνικές και επαγγελματικές επιπτώσεις. Για τους παραπάνω λόγους είναι σκόπιμο να ελέγχεται, να βελτιώνεται και να διατηρείται σε υψηλό επίπεδο η ποιότητα της ζωής. Έχει παρατηρηθεί ότι τα άτομα που πάσχουν από ΣΚΠ βιώνουν πληθώρα αρνητικών συναισθημάτων που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους. Πλέον οι επιστήμονες υγείας αξιολογούν όλο και περισσότερο τις συναισθηματικές αλλαγές των ασθενών αυτών καθώς μελέτες απέδειξαν πόσο συμβάλει η ψυχολογία στη συνολική αναπηρία του ασθενή. Οι τομείς που οφείλουν να καλυφθούν για να επιτευχθεί μια συνολική καλή ποιότητα ζωής ασθενών με ΣΚΠ αναφέρονται συνοπτικά παρακάτω:

- Η φυσική - σωματική υγεία.

- Η ψυχολογική κατάσταση.
- Ο βαθμός ανεξαρτησίας στην κινητικότητα.
- Οι κοινωνικές σχέσεις.
- Το περιβάλλον.
- Θρησκεία – προσωπικές πεποιθήσεις.

Από ένα σύνολο μελετών έχει παρατηρηθεί πως οι βασικότεροι παράγοντες που αντιμετωπίζουν τα άτομα που πάσχουν από ΣΚΠ είναι λόγοι που σχετίζονται με την αναπηρία, το άγχος και την αβεβαιότητα για το μέλλον. Επιπρόσθετα μερικές ακόμη μελέτες αποκάλυψαν ότι η ποιότητα ζωής μειώνεται όσο αυξάνονται τα ποσοστά κατάθλιψης και κόπωσης (Πολυκανδριώτη & Κυρίτση, 2006).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αποτελεί μια από τις πιο συχνές χρόνιες εκφυλιστικές αυτόνομες νευροπάθειες ενηλίκων, η οποία αναλύθηκε για πρώτη φορά πριν από έναν αιώνα. Είναι μια χρόνια νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και προσβάλλει τους μελανωμένους άξονες του συστήματος. Κύριο χαρακτηριστικό του είναι η καταστροφή της μυελίνης, της λιπαρής ουσίας που αναδιπλώνεται γύρω από τις νευρικές ίνες και είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά σημάτων από και προς τον εγκέφαλο. Η πορεία της ΣΚΠ ποικίλει και είναι απρόβλεπτη. Σύμφωνα με τους Orara, Jaracz & Broła (2010), η νευροπάθεια αναπτύσσεται στους ενήλικες από την ηλικία των 20 έως την ηλικία των 45, ενώ οι γυναίκες έχουν 50% περισσότερη πιθανότητα να νοσήσουν σε σχέση με τους άντρες. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις, δεν αποκλείεται να εμφανιστεί σε ανήλικα παιδιά και μεσήλικες.

Τα αίτια εκδήλωσης της νόσου είναι ακόμα άγνωστα γεγονός που αντιτίθεται με τα δεδομένα εξέλιξης της δυτικής ιατρικής. Παρόλα αυτά υποστηρίζεται ότι κύριο αίτιο αποτελεί η γενετική ευαισθησία του κάθε ατόμου ξεχωριστά. Επιπλέον, αποδίδεται σε προβλήματα του μεταβολισμού, ενώ δεν αποκλείονται και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες.

Εξειδικευμένοι νευρολόγοι χωρίζουν την ασθένεια σε 4 μεγάλες κατηγορίες, την υποτροπιάζουσα, την προοδευτική πρωτογενή ΣΚΠ, τη δευτερογενή προοδευτική ΣΚΠ και την προοδευτική υποτροπιάζουσα ΣΚΠ. Η πρώτη επηρεάζει τη νόσο με τη μορφή εξάρσεων και υφέσεων με ποσοστό εμφάνισης υποτροπών 85%. Στη πρωτογενή ανήκει το 10% των ασθενών και εμφανίζει μεγαλύτερη ανθεκτικότητα στη νόσο και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία με λιγοστές εξάρσεις και υποτροπές. Η δευτερογενής προοδευτική ΣΚΠ αναπτύσσεται σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο και φαίνεται να ανταποκρίνεται σε φάρμακα που την καταστέλλουν. Η τέταρτη κατηγορία είναι πολύ σπάνια καθώς επηρεάζει το 5% των ασθενών. Είναι προοδευτική από την απαρχή της και χαρακτηρίζεται από διαλείπουσες εξάρσεις (Goldenberg, 2012). Παρόλο που η συχνότητα των συμπτωμάτων διαφέρει μεταξύ των παραπάνω κατηγοριών, οι ασθενείς που νοσούν καταλήγουν ανίκανοι να διεκπεραιώσουν τις καθημερινές ανάγκες τους ή και ανάπηροι με την πάροδο του χρόνου. Καθώς οι

κινητικές λειτουργίες περιορίζονται, υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης διαταραχών στην όραση ή στους αισθητικούς νευρώνες, στην αισθητικότητα, ακράτεια, φθίνουσα ικανότητα στην αντίληψη, στη ομιλία και στη σεξουαλικότητα. Αυτές οι διαταραχές ενδέχεται να συνοδεύονται από συναισθηματικά και ψυχολογικά προβλήματα όπως την εμφάνιση κατάθλιψης και άγχους.

Η σκλήρυνση κατά πλάκας αποτελεί απρόβλεπτη και συνήθη νευρολογική νόσο η οποία εκδηλώνεται κυρίως σε νεαρές ηλικίες και συχνότερα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ωστόσο, δεν φάνηκε να επιβαρύνει την γυναίκα που νοσεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Στο παρελθόν, η επιστημονική κοινότητα συνιστούσε την αποφυγή της εγκυμοσύνης με τον φόβο ότι μια πιθανή εγκυμοσύνη πιθανόν να επιδεινώνει τη νόσο ή να κληρονομούνταν από το παιδί. Πρόσφατες μελέτες κατέληξαν ότι οι υποτροπές μειώθηκαν μέχρι το τρίτο τρίμηνο (κατά 80%) της εγκυμοσύνης, αυξήθηκαν μετά τον τοκετό και επέστρεψαν στα επίπεδα προ της εγκυμοσύνης στους 4-6 μήνες μετά το τοκετό. Η διαχείριση πιθανών υποτροπών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αντιμετωπιστεί με κορτικοστεροειδή φάρμακα. Συνιστάται, όμως, προσοχή πριν την 12η εβδομάδα κύησης, ενώ σε περίπτωση υποτροπής κατά το πρώτο τρίμηνο, η προτεινόμενη θεραπεία είναι η πρεδνιζολόνη, η οποία απενεργοποιεί τον πλακούντα (Hellwig, 2014). Επιπρόσθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία δυσπλασία στο νεογνό, ενώ οι αποβολές των εγκύων κινούνταν σε φυσιολογικά επίπεδα.

Εν κατακλείδι, η εγκυμοσύνη των ασθενών είναι επιθυμητή και ασφαλής. Δεν αποτελεί αρωγό εμφάνισης της νόσου, όπως υποστηριζόταν παλαιότερα, ούτε επιταχύνει τη νόσο. Αντίθετα, την επιβραδύνει δραστικά κατά τη διάρκεια της και επιμηκύνει το προσδόκιμο φυσιολογικής ζωής των ασθενών. Απαραίτητη προϋπόθεση των παραπάνω αποτελεί η εκτενής συζήτηση μεταξύ ασθενούς και θεράποντα γιατρού, για θέματα που αφορούν στην φαρμακευτική αγωγή και στη σταθερότητα της κατάστασης της πάσχουσας, διότι το σχήμα της θεραπείας της ασθενούς διακόπτεται τελείως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε ένα πολύ μικρό ποσοστό μεταβάλλεται.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση των επιπτώσεων της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην εγκυμοσύνη.

ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΣΤΟΧΟΙ

Το κυριότερο ερευνητικό ερώτημα είναι:

Ποιες επιπτώσεις εμφανίζονται σε μια έγκυο με ΣΚΠ;

Συγκεκριμένα θα αναλυθούν τα εξής ερωτήματα:

- Ποια είναι η επίδραση της νόσου στην ψυχοσωματική υγεία της εγκύου;
- Ποιες είναι οι συνέπειες της φαρμακευτικής αγωγής στην μητέρα ή στο έμβρυο;
- Υπάρχει πιθανότητα μετάδοσης της νόσου από τη μητέρα στο έμβρυο;
- Ποια είναι η επίδραση της νόσου στον θηλασμό και την λοχεία;

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στην παρούσα μελέτη διεξήχθη περιγραφική βιβλιογραφική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων (Pubmed, Google scholar, IATROTEK και ResearchGate) με την χρήση κατάλληλων όρων στα Ελληνικά και στα Αγγλικά. Τα φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν για την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων ήταν η χρονική περίοδος (2010-2021) και η γλώσσα (Ελληνικά, Αγγλικά). Επιπλέον, για την αγγλική ορολογία χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω αλγόριθμος: (“Multiple sclerosis”) AND (“Pregnancy” OR “Pregnant”) AND (“Disability” OR “Autoimmune”) AND (“Difficulties” OR “Effects”) AND (“Quality of life”) AND (“Steroids” OR “Medication” OR “Treatment”).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι Lee & O'Brien (2008) στην μελέτη τους για την σκλήρυνση κατά πλάκας στην εγκυμοσύνη συμπέραναν ότι υπήρχαν περίπου 20.000 κοπέλες αναπαραγωγικής ηλικίας με ΣΚΠ, οι οποίες σκέφτονταν να προχωρήσουν σε εγκυμοσύνη. Στην συγκεκριμένη έρευνα, 227 γυναίκες με ΣΚΠ ανέφεραν μείωση του ποσοστού υποτροπής την περίοδο της εγκυμοσύνης. Επιπλέον, η εγκυμοσύνη έδειξε να είχε ανοσοκατασταλτική δράση για την ασθένεια, ενώ ο κίνδυνος μετά τον τοκετό δημιούργησε ερωτήματα για την επιλογή της προληπτικής θεραπείας.

Στην μελέτη του για την εγκυμοσύνη και την σκλήρυνση κατά πλάκας, ο Hellwig (2014) συμπέρανε ότι τα Th1 φλεγμονώδη T-λεμφοκύτταρα είχαν άμεση σχέση με την ΣΚΠ, ενώ τα Th2 που εξελίσσονταν το διάστημα της κύησης από το νεογνό είχαν ανοσοκατασταλτική δράση για τη νόσο. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο παίζει η εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και οι ιδιότητες στην διατήρηση της κύησης. Η μονάδα αυτή εκκρίνει τις ορμόνες και τις κυτταροκίνες, οι οποίες έχουν αντιφλεγμονώδη δράση. Η κατάσταση αυτή του ανοσοποιητικού συστήματος είναι καθοριστικής σημασίας για το έμβρυο, ενώ ταυτόχρονα εξηγεί την βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων σε φλεγμονώδεις παθήσεις κατά την εγκυμοσύνη. Επιπλέον, σε μια παρόμοια μελέτη για την ΣΚΠ και την εγκυμοσύνη των Sadonvick & et al. (1994), Δανοί επιστήμονες και ερευνητές έπειτα από την διεκπεραίωση της μελέτης όπου συμμετείχαν 2.390 γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση και 56.958 μη πάσχουσες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν εξίσου καλή εγκυμοσύνη με τις υγιείς γυναίκες, ενώ είχαν ελάχιστα ποσοστά κινδύνου ή επιπλοκής στην εγκυμοσύνη. Πιο συγκεκριμένα τα ευρήματα έδειξαν ότι οι ενδεχόμενες επιπλοκές εγκυμοσύνης ήταν εξίσου πιθανές να συμβούν και στις υγιείς γυναίκες. Τέλος, οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης προβλημάτων που σχετίζονται με τον πλακούντα και το αναπνευστικό του νεογνού.

Στην μελέτη τους για την επίδραση της εγκυμοσύνης και του θηλασμού στην σκλήρυνση κατά πλάκας, οι Alhomoud & et al. (2021) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η εξέλιξη της ασθένειας πριν την εγκυμοσύνη προέβλεπε υψηλό ποσοστό υποτροπής στην διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ μετά τον τοκετό έγκειται η σταθεροποίηση της. Ωστόσο,

τα τελευταία δεδομένα έδειξαν ότι οι εγκυμονούσες με ΣΚΠ δεν συνέτρεχαν κανένα κίνδυνο, ενώ είναι αρκετά σημαντική η εκπαίδευση για την υγεία, ο οικογενειακός προγραμματισμός και η συμβουλευτική κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Στην μελέτη των Paidas & et al.(2021) διερευνήθηκε μια πιθανή θεραπεία, ωφέλιμη για το έμβρυο σε έγκυο με ΣΚΠ, μέσω ενός συγκεκριμένου προεμφυτευματικού παράγοντα (PIF). Διαπιστώθηκε μειωμένος κίνδυνος ΣΚΠ σε πολύτοκες γυναίκες σε σύγκριση με τις άτοκες γυναίκες, όπου η συχνότητα της ΣΚΠ αυξανόταν με την ηλικία. Η εγκυμοσύνη φάνηκε να ήταν ευεργετική και προστατευτική για τις γυναίκες με ΣΚΠ καθώς σχετίστηκε με μείωση της υποτροπής ειδικά κατά το τρίτο τρίμηνο που οδηγεί σε βελτίωση της νόσου, ενώ το έμβρυο δεν βρίσκεται σε κίνδυνο σε σχέση με την αυτοάνοση νόσο της μητέρας.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΣΚΟΠΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Lee & O'Brien, 2008 Συστηματική ανασκόπηση	Μελέτη για την σκλήρυνση κατά πλάκας στην εγκυμοσύνη.	N=227	Οι γυναίκες με ΣΚΠ ανέφεραν μείωση του ποσοστού υποτροπής την περίοδο της εγκυμοσύνης, ανοκατασταλτική δράση για την ασθένεια, ενώ ο κίνδυνος μετά τον τοκετό δημιούργησε ερωτήματα για την επιλογή προληπτικής θεραπείας.
Hellwig, 2014 Αναδρομική μελέτη	Μελέτη για την εγκυμοσύνη και την ΣΚΠ.	N=269	Τα Th1 φλεγμονώδη T-λεμφοκύτταρα είχαν άμεση σχέση με την ΣΚΠ, ενώ τα Th2 που εξελίσσονταν το διάστημα της κύησης από το νεογνό, είχαν ανοσοκατασταλτική δράση για τη νόσο.

Sadonvick & et al., 1994 Αναδρομική μελέτη	Μελέτη για την εγκυμοσύνη και την ΣΚΠ.	2.390 γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση και 56.958 μη πάσχουσες	Οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών που σχετίζονταν με τον πλακούντα και το αναπνευστικό του νεογνού.
Alhomoud & et al., 2021 Συστηματική ανασκόπηση	Μελέτη για την επίδραση της εγκυμοσύνης και του θηλασμού στην ΣΚΠ.	N=674	Τα τελευταία δεδομένα έδειξαν ότι οι εγκυμονούσες με ΣΚΠ δεν συνέτρεχαν κανένα κίνδυνο, ενώ ήταν αρκετά σημαντική η εκπαίδευση για την υγεία, ο οικογενειακός προγραμματισμός και η συμβουλευτική εγκυμοσύνης.
Paidas & et al., 2021 Συστηματική ανασκόπηση	Μελέτη για την ΣΚΠ, την εγκυμοσύνη καθώς και τον ωφέλιμο συνδυασμό σε μια πιθανή θεραπευτική εφαρμογή συγκεκριμένου προεμφυτευματικού παράγοντα (PIF) στο έμβρυο.	100 γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας	Το έμβryo δεν βρίσκονταν σε κίνδυνο σε σχέση με την αυτοάνοση νόσο της μητέρας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα περιγραφική βιβλιογραφική ανασκόπηση διερεύνησε τις επιπτώσεις σε γυναίκες με ΣΚΠ κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Βρέθηκαν και μελετήθηκαν πέντε επιστημονικά άρθρα που αφορούσαν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με ΣΚΠ. Στην συστηματική ανασκόπηση των Lee M. & O'Brien (2008) ανέφεραν μείωση του ποσοστού υποτροπής την περίοδο της κύησης. Επιπρόσθετα, η εγκυμοσύνη φάνηκε να είχε ανοσοκατασταλτική δράση για την νόσο, ενώ ο κίνδυνος μετά τον τοκετό δημιούργησε ερωτήματα για την επιλογή μιας προληπτικής θεραπείας. Το αποτέλεσμα της παραπάνω έρευνας συνάδει με την αναδρομική μελέτη του Hellwig (2014) για την εγκυμοσύνη και την σκλήρυνση κατά πλάκας, όπου συμπέρανε ότι τα Th1 φλεγμονώδη T-λεμφοκύτταρα είχαν άμεση σχέση με την ΣΚΠ, ενώ τα Th2 που εξελίσσονταν το

διάστημα της κύησης από το νεογνό είχαν ανοσοκατασταλτική δράση για την ασθένεια. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των μελετών, η κατάσταση αυτή του ανοσοποιητικού συστήματος έδειξε να είναι καθοριστικής σημασίας για το έμβρυο, ενώ ταυτόχρονα εξήγησε την βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων σε φλεγμονώδεις παθήσεις κατά την διάρκεια της κύησης.

Η αναδρομική μελέτη των Sadonick & et al. (1994) για την ΣΚΠ και την εγκυμοσύνη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ενδεχόμενες επιπλοκές που θα μπορούσαν να προκύψουν σε γυναίκες με ΣΚΠ ήταν εξίσου πιθανές να συμβούν και στις υγιείς γυναίκες. Τέλος, οι γυναίκες με ΣΚΠ είχαν μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών που σχετίζονταν με τον πλακούντα και το αναπνευστικό του νεογνού. Επίσης, τα τελευταία δεδομένα της συστηματικής ανασκόπησης των Alhomoud & et al. (2021) για την επίδραση της εγκυμοσύνης και του θηλασμού στην σκλήρυνση κατά πλάκας έδειξαν ότι οι έγκυες με ΣΚΠ δεν συνέτρεχαν κανένα κίνδυνο, ενώ ήταν αρκετά σημαντική η εκπαίδευση για την υγεία, ο οικογενειακός προγραμματισμός και η συμβουλευτική κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τέλος, στην μελέτη των Paidas & et al. (2021) για την εγκυμοσύνη με ΣΚΠ προέκυψε ότι η εγκυμοσύνη ήταν ευεργετική και προστατευτική για τις γυναίκες με ΣΚΠ. Επιπλέον, σχετίστηκε με μείωση της υποτροπής ειδικά κατά το τρίτο τρίμηνο που οδηγεί σε βελτίωση της ασθένειας, ενώ το έμβρυο δεν βρίσκεται σε κίνδυνο σε σχέση με την αυτοάνοση νόσο της μητέρας. Από τα αποτελέσματα των μελετών φάνηκε ότι η εγκυμοσύνη δεν έδειχνε να επηρεάζει τη νόσο, αντίθετα συνέβαλλε στην μείωση των συμπτωμάτων της.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Σκοπός της παρούσας περιγραφικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης ήταν να μελετηθούν οι επιπτώσεις της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην εγκυμοσύνη. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης η εγκυμοσύνη μειώνει το ποσοστό υποτροπής της νόσου, παρά την φήμη που υπήρχε παλαιότερα ότι η ΣΚΠ συμβάλλει στον κίνδυνο υποτροπής της. Επίσης, η εγκυμοσύνη έδειξε να είχε ανοσοκατασταλτική δράση για την ασθένεια, ενώ διαπιστώθηκε ότι ήταν απροσδιόριστη η επίδραση του θηλασμού καθώς και το ποσοστό των υποτροπών μετά τον τοκετό. Η εξέλιξη της ασθένειας πριν την εγκυμοσύνη προέβλεπε υψηλό ποσοστό υποτροπής κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενώ μετά τον τοκετό έγκειται η σταθεροποίηση της. Τέλος, τα τελευταία δεδομένα έδειξαν ότι οι

Πτυχιακή εργασία: Αλεξανδράκη Χ. – Βασιλείου Β.

εγκυμονούσες με ΣΚΠ δεν συνέτρεχαν κανένα κίνδυνο. Ωστόσο, σημαντική προϋπόθεση αποτελεί η εκπαίδευση για την υγεία της εγκύου, ο οικογενειακός προγραμματισμός και η συμβουλευτική εγκυμοσύνη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΕΣ

Αγγλική Βιβλιογραφία:

1. Alhomoud, M. A., Khan, A. S., & Alhomoud, I. (2021). The potential preventive effect of pregnancy and breastfeeding on multiple sclerosis. *European Neurology*, 84(2), 71-84.
2. Amador-Patarroyo, M. J., Rodriguez-Rodriguez, A., & Montoya-Ortiz, G. (2012). How does age at onset influence the outcome of autoimmune diseases?. *Autoimmune diseases*, 2012.
3. Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014). Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity reviews*, 13(4-5), 391-397.
4. Dean G, Kurtzke JF. On the risk of multiple sclerosis according to age at immigration to South Africa. *Br Med J*. 1971 Sep 25;3(5777):725-9. doi: 10.1136/bmj.3.5777.725. PMID: 5097967; PMCID: PMC1798906.
5. Goldenberg MM. Multiple sclerosis review. *P T*. 2012 Mar;37(3):175-84. PMID: 22605909; PMCID: PMC3351877.
6. Guerriero F, Ricevuti G. Extremely low frequency electromagnetic fields stimulation modulates autoimmunity and immune responses: a possible immuno-modulatory therapeutic effect in neurodegenerative diseases. *Neural Regen Res*. 2016 Dec;11(12):1888-1895. doi: 10.4103/1673-5374.195277. PMID: 28197174; PMCID: PMC5270416.
7. Gwathmey KG, Burns TM. Myasthenia Gravis. *Semin Neurol*. 2015 Aug;35(4):327-39. doi: 10.1055/s-0035-1558975. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26502757.
8. Heesen C, Romberg A, Gold S, Schulz KH. Physical exercise in multiple sclerosis: supportive care or a putative disease-modifying treatment. *Expert Rev Neurother*. 2006 Mar;6(3):347-55. doi: 10.1586/14737175.6.3.347. PMID: 16533139.
9. Hellwig K. Pregnancy in multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2014;72 Suppl 1:39-42. doi: 10.1159/000367640. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25278125.
10. Hernan, M. A., Hohol, M. J., Olek, M. J., Spiegelman, D., & Ascherio, A. (2000). Oral contraceptives and the incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, 55(6), 848-854.

11. Kalb R, Beier M, Benedict RH, Charvet L, Costello K, Feinstein A, Gingold J, Goverover Y, Halper J, Harris C, Kostich L, Krupp L, Lathi E, LaRocca N, Thrower B, DeLuca J. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Mult Scler.* 2018 Nov;24(13):1665-1680. doi: 10.1177/1352458518803785. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30303036; PMCID: PMC6238181.
12. Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemonia H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2017 Jun 30;71(0):551-563. doi: 10.5604/01.3001.0010.3836. PMID: 28665284.
13. Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol.* 2015 Jun;28(3):193-205. doi: 10.1097/WCO.0000000000000206. PMID: 25887774.
14. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983 Nov;33(11):1444-52. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444. PMID: 6685237.
15. Lee M, O'Brien P. Pregnancy and multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Dec;79(12):1308-11. doi: 10.1136/jnnp.2007.116947. PMID: 19010945.
16. Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life.* 2010 Oct-Dec;3(4):352-8. PMID: 21254730; PMCID: PMC3019078.
17. Paidas, M. J., Annunziato, J., Romano, M., Weiss, L., Or, R., & Barnea, E. R. (2012). Pregnancy and multiple sclerosis (MS): a beneficial association. Possible therapeutic application of embryo-specific Pre-implantation Factor (PIF*). *American Journal of Reproductive Immunology*, 68(6), 456-464.
18. Pozzilli C, Falaschi P, Mainero C, Martocchia A, D'Urso R, Proietti A, Frontoni M, Bastianello S, Filippi M. MRI in multiple sclerosis during the menstrual cycle: relationship with sex hormone patterns. *Neurology.* 1999 Aug 11;53(3):622-4. doi: 10.1212/wnl.53.3.622. PMID: 10449131.
19. Roos I, Leray E, Frascoli F, Casey R, Brown JW, Horakova D, Havrdova EK, Debouverie M, Trojano M, Patti F, Izquierdo G, Eichau S, Edan G, Prat A, Girard M, Duquette P, Onofri M, Lugaresi A, Grammond P, Ciron J, Ruet A, Ozakbas S, De Seze J, Louapre C, Zephir H, Sá MJ, Sola P, Ferraro D, Labauge P, Defer G, Bergamaschi R, Lebrun-Frenay C, Boz C, Cartechini E, Moreau T, Laplaud D,

- Lechner-Scott J, Grand'Maison F, Gerlach O, Terzi M, Granella F, Alroughani R, Iuliano G, Van Pesch V, Van Wijmeersch B, Spitaleri D, Soysal A, Berger E, Prevost J, Aguera-Morales E, McCombe P, Castillo Triviño T, Clavelou P, Pelletier J, Turkoglu R, Stankoff B, Gout O, Thouvenot E, Heinzlef O, Sidhom Y, Gouider R, Csepany T, Bourre B, Al Khedr A, Casez O, Cabre P, Montcuquet A, Wahab A, Camdessanche JP, Maurousset A, Patry I, Hankiewicz K, Pottier C, Maubeuge N, Labeyrie C, Nifle C, Coles A, Malpas CB, Vukusic S, Butzkueven H, Kalincik T. Determinants of therapeutic lag in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2021 Oct;27(12):1838-1851. doi: 10.1177/1352458520981300. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33423618.
20. Sadovnick AD, Eisen K, Hashimoto SA, Farquhar R, Yee IM, Hooge J, Kastrukoff L, Oger JJ, Paty DW. Pregnancy and multiple sclerosis. A prospective study. *Arch Neurol.* 1994 Nov;51(11):1120-4. doi: 10.1001/archneur.1994.00540230058013. PMID: 7980107.
21. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. *Neurol Ther.* 2018 Jun;7(1):59-85. doi: 10.1007/s40120-017-0086-4. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29243029; PMCID: PMC5990512.
22. Sotirchos ES, Bhargava P, Eckstein C, Van Haren K, Baynes M, Ntranos A, Gocke A, Steinman L, Mowry EM, Calabresi PA. Safety and immunologic effects of high- vs low-dose cholecalciferol in multiple sclerosis. *Neurology.* 2016 Jan 26;86(4):382-90. doi: 10.1212/WNL.0000000000002316. Epub 2015 Dec 30. PMID: 26718578; PMCID: PMC4776090.
23. Whitaker JN. Effects of pregnancy and delivery on disease activity in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998 Jul 30;339(5):339-40. doi: 10.1056/NEJM199807303390509. PMID: 9682048.
24. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol.* 2018 Apr;38(2):212-225. doi: 10.1055/s-0038-1649502. Epub 2018 May 23. PMID: 29791948.

25. Zorgdrager A, De Keyser J. The premenstrual period and exacerbations in multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2002;48(4):204-6. doi: 10.1159/000066166. PMID: 12422068.

Ελληνική Βιβλιογραφία:

1. Αλατσαθιανού, Φ., & Κωνσταντίνου, Δ. (2015). Συστήματα παρακολούθησης βασισμένα σε αισθητήρες συμπτωμάτων ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας.
2. Αλεβίζος, Η. (2014). Μελέτη ρύθμισης γονιδιακής έκφρασης στο σύνδρομο Sjögren (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Κλινικοεργαστηριακός. Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας).
3. Αναστασίου, Ά. (2020). ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ, Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΚΑΙ ΠΩΣ Η ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΕΠΙΔΡΑ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.
4. Ανδραβίζου, Α. (2020). Γνωσιακή έκπτωση και εγκεφαλική ατροφία στη σκλήρυνση κατά πλάκας (Doctoral dissertation, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας. Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Νευρολογίας και Αισθητηρίων Οργάνων. Κλινική Νευρολογική).
5. Γιαβασόπουλος, Ε.Κ., & Γουρνή, Π.Γ. (2015). Αποκατάσταση ασθενών με ρευματοειδή αρθρίτιδα.
6. Γουρζουλίδου, Ε. (2008). Η σκλήρυνση κατά πλάκας στην περιοχή της δυτικής Ελλάδας-επιδημιολογία της νόσου και κλινική μελέτη των πασχόντων.
7. Ερωτόκριτου, Ν., & Αποστόλου, Α. (2015). Διατροφική και ψυχολογική διερεύνηση ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας στο Ηράκλειο Κρήτης.
8. Ζιαζιά, Μ. (2020). Αυτοαντισώματα και αυτοάνοσα νοσήματα.
9. Κακάμπουρα, Μ. (2018). Αυτοάνοσα νοσήματα σε νεανική-εφηβική ηλικία και ο ρόλος της φυσικοθεραπείας.
10. Καλογερόπουλος, Δ. (2021). Η εφαρμογή των αποτελεσμάτων της ανάλυσης δεδομένων διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων, σε ασθενείς με ραγοειδίτιδα σε ένα τριτοβάθμιο ακαδημαϊκό κέντρο αναφοράς, στην βελτίωση της αντιμετώπισης των ραγοειδίτιδων (Doctoral dissertation, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων. Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Νευρικού Συστήματος και Αισθητηρίων. Κλινική Οφθαλμολογική).

11. Κουτσιαρή, Σ. (2015). Σκλήρυνση κατά Πλάκας (ΣκΠ), Ψυχικές Διαταραχές και Χρόνιος Πόνος.
12. Λαγογιάννη, Ε. (2002). Διερεύνηση και εκτίμηση συγκεντρώσεων ορισμένων λιπιδιακών παραγόντων σε αυτοάνοσα νοσήματα με δερματολογικές εκδηλώσεις (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Μορφολειτουργικός. Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας).
13. Μανουσάκης, Μ.Ν. (2004). Ρευματοειδής αρθρίτιδα.
14. Μητσώνης, Χ. (2010). Η επίδραση συναισθηματικών και άλλων ψυχοκοινωνικών μεταβλητών στην εμφάνιση υποτροπών σε ασθενείς με απομυελινωτική νόσο (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Κοινωνικής Ιατρικής-Ψυχιατρικής και Νευρολογίας. Κλινική Ψυχιατρική ΑΙΓΙΝΗΤΕΙΟΥ Νοσοκομείου).
15. Μουτσόπουλος, Χ.Μ. (2004). Τι είναι τα αυτοάνοσα νοσήματα.
16. Μουτσόπουλος, Χ.Μ. (2001). Αυτοάνοσα νοσήματα.
17. ΜΠΕΛΛΟΥ, Ε. (2018). ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΕΞΑΡΤΩΜΕΝΟΣ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 1: ΠΑΛΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ.
18. Νάνου, Ε. (2021). Μελέτη των επιπέδων της 25-Υδροξυβιταμίνης D (25-OH-D) στον ορό ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα με την ραδιοανοσολογική μέθοδο RIA.
19. Ναουμόγλου, Ρ. (2017). Σκλήρυνση κατά πλάκας & νοσηλευτικές παρεμβάσεις.
20. Παυλάκης, Π. (2012). Αυτοάνοση περιφερική νευροπάθεια και σύνδρομο sjögren: κλινικά και ανοσολογικά δεδομένα (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Κλινικοεργαστηριακός. Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας).
21. ΠΟΛΥΚΑΝΔΡΙΩΤΗ, Μ., & ΚΥΡΙΤΣΗ, Ε. (2006). Ποιότητα ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας. *Νοσηλευτική*, 45, 207-214.
22. Τζαρούχη, Χ. (2021). Σκλήρυνση κατά πλάκας και ο ρόλος του νοσηλευτή.
23. Τουρανάκου, Σ., Αντωνογιαννάκη, Κ., & Μαρινάκης, Γ. (2009). Συστηματικός ερυθματώδης λύκος και κατάθλιψη.
24. Τριάντης, Χ., Χατζημιχαήλ, Κ., Θεοδόσης-Νόμπελος, Π., & Ασημακοπούλου, Ε. (2020). Νεότερες φαρμακευτικές προσεγγίσεις στη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας. *Archives of Hellenic Medicine/Arheia Ellenikes Iatrikes*, 37(5).

Πτυχιακή εργασία: Αλεξανδράκη Χ. – Βασιλείου Β.

25. Φώκου, Σ. (2015). Κατά πλάκας σκλήρυνση: ιστορική αναδρομή, αντιμετώπιση, εξέλιξη της ασθένειας.