



ΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: « ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ. »**



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ: ΠΕΤΡΟΥ ΓΑΛΑΤΕΙΑ

ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:

ΠΑΠΑΜΙΧΑΗΛ ΜΑΡΙΑ

ΠΑΤΡΑ, 2019

**ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Μέσα από αυτές τις λίγες γραμμές, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους με βοήθησαν και με στήριξαν κατά την εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας. Η εκπόνηση της εργασίας αυτής ήταν μια πρόκληση για μένα, διότι, είναι η βασική προϋπόθεση για την ολοκλήρωση του κύκλου σπουδών μου στο ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ.

Πρώτα απ' όλα θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην καθηγήτρια μου, Μαρία Παπαμιχαήλ, για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά την ανάθεση της παρούσας πτυχιακής εργασίας και για το τόσο ενδιαφέρον θέμα που επέλεξε. Θερμές ευχαριστίες επίσης απευθύνω σε όλους τους καθηγητές που είχα όλα τα χρόνια της μέχρι στιγμής ακαδημαϊκής μου ζωής, για τις γνώσεις που μου μετέδωσαν.

Ένα μεγάλο και εγκάρδιο ευχαριστώ στους καρδιακούς μου φίλους για τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους, όπως επίσης, σε όλους όσους συνέβαλαν με οποιονδήποτε τρόπο στην επιτυχή εκπόνηση αυτής της πτυχιακής εργασίας. Τέλος ένα τεράστιο ευχαριστώ αξίζουν δύο ήρωες της καθημερινότητάς μου, οι γονείς μου, που με στήριξαν ηθικά και οικονομικά όλα αυτά τα χρόνια, δίνοντάς μου κουράγιο για να φτάσω στο στόχο μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η καλύτερη κατανόηση της παθογένειας της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Multiple Sclerosis, MS) και η ανάγκη για θεραπείες με αυξημένη αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και ανεκτικότητα έχουν οδηγήσει στη συνεχή ανάπτυξη νέων θεραπειών. Η εξέλιξη των θεραπειών για την ΣκΠ αναμένεται να έχει δραματικές επιπτώσεις σε ολόκληρη την ομάδα υγείας, ιδιαίτερα στους νοσηλευτές της νόσου, οι οποίοι αναπτύσσουν ισχυρές σχέσεις συνεργασίας με τους ασθενείς τους. Οι νοσηλευτές της MS βοηθούν τους ασθενείς να κατανοήσουν καλύτερα την ασθένεια και τις θεραπευτικές τους επιλογές, να διευκολύνουν την έναρξη και τη διαχείριση της θεραπείας και να ενθαρρύνουν την τήρηση. Με τις νέες από του στόματος θεραπείες, είναι προφανές το ενδεχόμενο αυξημένης αποτελεσματικότητας, ανεκτικότητας, προσκόλλησης και ευκολίας για τους ασθενείς. Ωστόσο, οι προκύπτουσες αλλαγές στον τρόπο θεραπείας σημαίνει ότι οι δεξιότητες που απαιτούνται από τους νοσηλευτές θα επεκταθούν αναπόφευκτα. Θα υπάρξει αυξανόμενη ανάγκη επαγγελματικής κατάρτισης και ανάπτυξης για να εξασφαλιστεί ότι οι νοσηλευτές είναι εξοικειωμένοι με το ευρύτερο φάσμα θεραπειών και τους ειδικούς τρόπους δράσης τους, τα προγράμματα δοσολογίας και τα προφίλ οφέλους / κινδύνου. Επιπλέον, ο ρόλος του νοσηλευτή MS θα επεκταθεί ώστε να συμπεριλάβει τη διαχείριση των σύνθετων αναγκών παρακολούθησης που αφορούν κάθε θεραπεία. Αυτή η μελέτη εξετάζει το ρόλο του νοσηλευτή στην σκλήρυνση κατά πλάκας.

Λέξεις κλειδιά: σκλήρυνση κατά πλάκας, παθοφυσιολογία ΣκΠ, ρόλος του νοσηλευτή, νοσηλευτικές διεργασίες σε ασθενείς με ΣκΠ

ABSTRACT

A better understanding of the pathogenesis of Multiple Sclerosis (MS) and the need for treatments with increased efficacy, safety and tolerance have led to the continued development of new therapies. The development of MS therapies is expected to have dramatic effects on the entire health team, particularly on nurses who develop strong cooperative relationships with their patients. MS nurses help patients to better understand their illness and treatment options, to facilitate the onset and management of treatment, and to encourage compliance. With new oral therapies, the potential for increased efficacy, tolerability, attachment and ease for patients is evident. However, the resulting changes in treatment means that the skills required by nurses will inevitably expand. There will be a growing need for professional training and development to ensure that nurses are familiar with the broader range of therapies and their specific modes of action, dosing schedules and benefit / risk profiles. In addition, the role of the MS nurse will be extended to include managing the complex monitoring needs of each treatment. This study examines the role of the nurse in multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, MS pathophysiology, role of nurse, nursing interventions in patients with M

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	σελ.3
Περίληψη/Abstract	σελ.4/5
Περιεχόμενα	σελ.6
Πρόλογος	σελ.9
Εισαγωγή	σελ.10
Κεφάλαιο 1^ο : Κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)	σελ.12
1.1. Δομή	σελ. 13
1.1.1. Λευκή και γκρίζα ουσία	σελ. 13
1.1.2. Νωτιαίος μυελός	σελ. 13
1.1.3. Κρανιακά νεύρα	σελ. 14
1.1.3.1. Νευρώνες	σελ. 14
1.1.3.2. Ανατομία και ιστολογία	σελ. 16
1.1.3.3. Λειτουργική ταξινόμηση	σελ. 18
1.2. Εγκέφαλος	σελ. 19
1.2.1. Εγκεφαλικό στέλεχος	σελ. 19
1.2.2. Παρεγκεφαλίδα	σελ. 19
1.3. Περιφερικό - Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	σελ. 20
1.4. Ασθένειες	σελ. 21
Κεφάλαιο 2^ο : Σκλήρυνση κατά πλάκας	σελ.22
2.1. Ιστορική αναδρομή	σελ. 24
2.1.1. Ιατρική ανακάλυψη	σελ. 24
2.1.2. Διάγνωση	σελ. 24
2.2. Σημεία και συμπτώματα	σελ. 25
2.3. Αίτια	σελ. 27
2.3.1. Γεωγραφία	σελ. 27
2.3.2. Γενετική	σελ. 28
2.3.3. Μολυσματικοί παράγοντες	σελ. 29
2.3.4. Άλλα	σελ. 30
2.4. Παθοφυσιολογία	σελ. 30

2.4.1. Βλάβες	σελ. 31
2.4.2. Φλεγμονή	σελ. 32
2.4.3. Αιματοεγκεφαλικός φραγμός	σελ. 32
2.5. Διάγνωση	σελ. 33
2.6. Τύποι	σελ. 34
2.7. Διαχείριση	σελ. 36
2.7.1. Φαρμακευτική αγωγή	σελ. 37
2.7.2. Δυσμενείς επιδράσεις	σελ. 38
2.7.3. Εναλλακτικές θεραπείες	σελ. 39
2.8. Πρόγνωση	σελ. 39
2.9. Επιδημιολογία	σελ. 40
2.10. Έρευνα	σελ. 41
2.10.1. Φάρμακα	σελ. 41
2.10.2. Βιοδείκτες νόσου	σελ. 42

Κεφάλαιο 3^ο : Ρόλος του νοσηλευτή στη ΣκΠ **σελ.44**

3.1. Νοσηλευτική αξιολόγηση και προώθηση ευεξίας	σελ. 47
3.1.1. Αξιολόγηση	σελ. 47
3.1.2. Προώθηση ευεξίας	σελ. 48
3.2. Διαχείριση συμπτωμάτων της ΣκΠ	σελ. 49
3.2.1. Κούραση	σελ. 50
3.2.2. Σπαστικότητα	σελ. 51
3.2.3. Διαταραχές της ουροδόχου κύστης και του εντέρου	σελ. 51
3.2.4. Συμπτώματα που σχετίζονται με τις αισθήσεις	σελ. 53
3.2.5. Γνωστικές επιπτώσεις της ΣκΠ	σελ. 54
3.3. Ο συνεχής ρόλος του νοσηλευτή	σελ. 55
3.3.1. Προγραμματισμός για το μέλλον του ασθενούς	σελ. 55
3.3.2. Η νοσοκόμα ως εκπαιδευτικός	σελ. 56
3.3.3. Οικογενειακά ζητήματα της ΣκΠ	σελ. 56
3.3.4. Νοσηλευτική φροντίδα σε προχωρημένη νόσο	σελ. 57
3.4. Νοσηλευτικές διεργασίες σε περιστατικά	σελ. 58
3.4.1. Περιστατικό 1	σελ. 58

3.4.2. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις/διεργασίες	σελ. 58
3.4.3. Περιστατικό 2	σελ. 63
3.4.4. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις/διεργασίες	σελ. 63
Συμπεράσματα	σελ.67
Βιβλιογραφία	σελ.68

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η πτυχιακή αυτή εργασία αποτελεί την κορύφωση των σπουδών μου στο ΤΕΙ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ του τμήματος ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ και αφορά στη διερεύνηση της σκλήρυνσης κατά πλάκας και του ρόλου του νοσηλευτή. Στο πρώτο κεφάλαιο, για την καλύτερη κατανόηση της ασθένειας, γίνεται ανάλυση του κεντρικού νευρικού συστήματος. Συνοπτικά αναλύονται τα στοιχεία του εγκεφάλου που είναι υπεύθυνα για την ασθένεια όπως, τα νεύρα, το εγκεφαλικό στέλεχος και το κεντρικό νευρικό σύστημα.

Στη συνέχεια, το θέμα του δευτέρου κεφαλαίου, είναι η σκλήρυνση κατά πλάκας. Αναφέρονται τα συμπτώματα, τα αίτια και η παθοφυσιολογία της ασθένειας όπως επίσης, οι τρόποι διάγνωσης και διαχείρισης και οι τύποι της. Το τρίτο κεφάλαιο που είναι το κυρίως θέμα, σχετίζεται με το ρόλο του νοσηλευτή στην νόσο και τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να παρέμβει. Τέλος, η εργασία ολοκληρώνεται με τα συμπεράσματα και την παράθεση των βιβλιογραφικών παραπομπών.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αν θέλαμε να παρομοιάσουμε με κάτι το ανθρώπινο σώμα, αυτό θα ήταν σίγουρα ένα μηχάνημα. Το πιο τέλειο, το πιο αποτελεσματικό και το καλύτερο κατασκευασμένο μηχάνημα που φτιάχτηκε ποτέ. Ο υπολογιστής του ανθρώπινου σώματος, ο εγκέφαλος, είναι μακράν ο πιο εξελιγμένος και ο πιο αποδοτικός υπολογιστής που έχει σχεδιαστεί ποτέ. Κανένας ανθρωπογενής υπολογιστής δεν μπορεί να προσεγγίσει την αποδοτικότητα του εγκεφάλου που διαθέτει ο κάθε ένας από εμάς. Ο υπολογιστής μας στεγάζεται σε μια περιοχή, το κρανίο, το οποίο τον προστατεύει καλά, προσφέροντάς του σταθερή θερμοκρασία και υγρασία.

Οι μετωπικοί λοβοί του εγκεφάλου -που περιέχουν υψηλότερα κέντρα- σχηματίζουν ένα εξαιρετικά περίπλοκο ηλεκτρικό σύστημα το οποίο παρακολουθεί και λειτουργεί ολόκληρο το «μηχάνημα»-σώμα με απόδοση που είναι άγνωστη σε οποιαδήποτε άλλη μηχανή. Βρίσκεται στον εγκέφαλο και είναι το κέντρο για την ενεργοποίηση των διαφόρων κινήσεων (των μυών που κινούν το σώμα μας, για την παρακολούθηση των διαφόρων δραστηριοτήτων που είναι απαραίτητες για τη σωστή λειτουργία, δηλαδή του κυκλοφορικού συστήματος, του συστήματος απεκκρίσεως, του συστήματος ρύθμισης της καρδιάς κ.α.).

Ωστόσο, μερικοί «υπολογιστές»-εγκεφαλοι κατασκευάζονται από υλικά κάπως λιγότερο τέλεια, προκαλώντας προβλήματα στο υπόλοιπο μηχάνημα. Το νευρικό σύστημα των σπονδυλωτών συχνά διαιρείται στην γκρίζα και τη λευκή ουσία, με βάση την εμφάνιση και τους αντίστοιχους λειτουργικούς τις ρόλους. Ενώ η γκρίζα ύλη αποτελείται κυρίως από κυτταρικά σώματα και δενδρίτες, η λευκή ύλη περιέχει κυρίως νευράξονες και μυελίνη - μια λιποειδή ουσία που περιβάλλει το νευράξονα των εμμύλων νευρικών ινών (Stiefel et al., 2013).

Η ηλεκτρική μόνωση που παρέχεται από το περίβλημα της μυελίνης βελτιώνει την αξονική λειτουργία αυξάνοντας την αποδοτικότητα της αγωγής της ώσης σε πολύ υψηλή ταχύτητα μέχρι 130 m / sec. Το νευρικό σύστημα όμως, μπορεί να επηρεαστεί από έναν αριθμό αυτοάνοσων καταστάσεων. Η πιο συνηθισμένη από αυτές τις καταστάσεις είναι η πολλαπλή σκλήρυνση ή σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία αποτελεί ανοσοδιαμεσολαβούμενη διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και έχει ως αποτέλεσμα την απομυελίνωση και την πρόκληση «ουλών» στη λευκή ουσία τις αποκαλούμενες και ως «πλάκες» (Stiefel et al., 2013).

Η ασθένεια απομυελίνωσης είναι οποιαδήποτε ασθένεια του νευρικού συστήματος στο οποίο η θήκη μυελίνης των νευρώνων έχει υποστεί βλάβη (Konopaske et al., 2008). Αυτή η βλάβη εμποδίζει τη διέλευση των σημάτων στα επηρεαζόμενα νεύρα. Με τη σειρά του, η μείωση της ικανότητας αγωγής προκαλεί ανεπάρκεια στην αίσθηση, την κίνηση, τη γνωστική λειτουργία ή άλλες λειτουργίες ανάλογα με τα νεύρα που εμπλέκονται. Ορισμένες απομυελινωτικές ασθένειες προκαλούνται από τη γενετική, μερικές από μολυσματικούς παράγοντες, μερικές από αυτοάνοσες αντιδράσεις και μερικές από άγνωστους παράγοντες.

Οι νόσοι απομυελίνωσης ταξινομούνται παραδοσιακά σε δύο είδη:

- τις απομυελινωτικές μυελονοκλαστικές ασθένειες &
- τις απομυελινωτικές λευκοδυστροφικές ασθένειες.

Στην πρώτη ομάδα μια φυσιολογική και υγιής μυελίνη καταστρέφεται από μια τοξική, χημική ή αυτοάνοση ουσία. Στη δεύτερη ομάδα, η μυελίνη είναι ανώμαλη και εκφυλίζεται (Fernández et al., 2015). Στο πιο γνωστό παράδειγμα, εκείνο της σκλήρυνσης κατά πλάκας, υπάρχουν πολλά αποδεικτικά στοιχεία ότι το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος είναι τουλάχιστον μερικώς υπεύθυνο. Τα αποκτούμενα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που ονομάζονται T-κύτταρα είναι γνωστό ότι υπάρχουν στο σημείο των αλλοιώσεων. Άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, που ονομάζονται μακροφάγα συμβάλλουν επίσης στη βλάβη (Miller et al., 2012).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο:

Κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)

Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) είναι το μέρος του νευρικού συστήματος που αποτελείται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό (Brodal, 2010). Το κεντρικό νευρικό σύστημα ονομάζεται έτσι επειδή ενσωματώνει τις πληροφορίες από το περιβάλλον και επηρεάζει τη δραστηριότητα όλων των τμημάτων των σωμάτων των διμερώς συμμετρικών ζώων - δηλαδή, όλα τα πολυκύτταρα ζώα εκτός τα σφουγγάρια και τα ακτινωτά συμμετρικά ζώα, όπως οι μέδουσες - και περιέχει το μεγαλύτερο μέρος του νευρικού συστήματος (Brodal, 2010).

Πολλοί θεωρούν το αμφιβληστροειδή (Purves et al., 2012), το οπτικό νεύρο (κρνιακό νεύρο II) (Fitzgerald et al., 2012), καθώς και τα οσφρητικά νεύρα (κρνιακό νεύρο I) και το οσφρητικό επιθήλιο (Gizurarson, 2012) ως μέρη του ΚΝΣ, που συνυπάρχουν άμεσα στον εγκεφαλικό ιστό χωρίς ενδιάμεσα γαγγλία. Ως εκ τούτου, το οσφρητικό επιθήλιο είναι ο μόνος κεντρικός νευρικός ιστός που έρχεται σε άμεση επαφή με το περιβάλλον, μέσα από το οποίο μπορούν να γίνουν θεραπευτικές αγωγές (Gizurarson, 2012).

Το ΚΝΣ περιέχεται εντός της ραχιαίας σωματική κοιλότητα, με τον εγκέφαλο να στεγάζεται στην κρνιακή κοιλότητα και το νωτιαίο μυελό στο νωτιαίο κανάλι. Στα σπονδυλωτά, ο εγκέφαλος προστατεύεται από το κρανίο, ενώ ο νωτιαίος μυελός προστατεύεται από τους σπονδύλους (Maton, 1993). Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός περικλείονται αμφότεροι στις μήνιγγες (τρία αλληλοδιάδοχα μεμβρανώδη περιβλήματα) (Maton, 1993). Στο κεντρικό νευρικό σύστημα, ο διασωληνικός χώρος γειμίζει με μια μεγάλη ποσότητα υποστηρικτικών μη νευρικών κυττάρων που ονομάζονται *κύτταρα νευρογλοίας*.

1.1. Δομή

Το κεντρικό νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο κύριες δομές: τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Ο εγκέφαλος περικλείεται στο κρανίο και προστατεύεται από αυτό (Moore et al., 2010). Ο νωτιαίος μυελός είναι συνεχής με τον εγκέφαλο και προστατεύεται από τους σπονδύλους (Moore et al., 2010 & Schwartz, 2011). Ο νωτιαίος μυελός αρχίζει από τη βάση του κρανίου και τερματίζει περίπου στον πρώτο ή στο δεύτερο οσφυϊκό σπόνδυλο (Schwartz, 2011; Nieuwenhuys et al., 2008 & Fitzgerald et al., 2012).

1.1.1. Λευκή και γκρίζα ουσία

Μικροσκοπικά, υπάρχουν διαφορές μεταξύ των νευρώνων και των ιστών του κεντρικού νευρικού συστήματος και του περιφερικού νευρικού συστήματος (ΠΝΣ). Το κεντρικό νευρικό σύστημα διαιρείται στη λευκή και στη γκρίζα ουσία (Schwartz, 2011 & Nieuwenhuys et al., 2008). Αυτό μπορεί επίσης να παρατηρηθεί μακροσκοπικά στον ιστό του εγκεφάλου. Η λευκή ουσία αποτελείται από άξονες και ολιγοδενδροκύτταρα, ενώ η γκρίζα ουσία αποτελείται από νευρώνες και μη μυλιωμένες ίνες. Οι διαφορετικές μορφές νευρογλοιακών κυττάρων έχουν διαφορετικές λειτουργίες (Fitzgerald et al., 2012).

1.1.2. Νωτιαίος μυελός

Από και προς το νωτιαίο μυελό υπάρχουν προεξοχές του περιφερικού νευρικού συστήματος με τη μορφή νωτιαίων νεύρων (μερικές φορές τμηματικά νεύρα (Moore et al., 2010)). Τα νεύρα συνδέουν το νωτιαίο μυελό με το δέρμα, τις αρθρώσεις, τους μύες κλπ. και επιτρέπουν τη μετάδοση απαγωγής κίνησης καθώς και προσαγωγής αισθητήριων σημάτων και ερεθισμάτων (Schwartz, 2011). Αυτό επιτρέπει την εκούσια και ακούσια κίνηση των μυών, καθώς και την αντίληψη των αισθήσεων. Κάθε νωτιαίο νεύρο φέρει τόσα αισθητήρια όσα και κινητικά σήματα, αλλά τα νεύρα συνάπτονται σε διαφορετικές περιοχές του νωτιαίου μυελού, είτε από την περιφέρεια έως τους αισθητήριους νευρώνες που μεταδίδουν τις πληροφορίες στο ΚΝΣ είτε από το ΚΝΣ στους κινητικούς νευρώνες και έξω (Schwartz, 2011). Ο νωτιαίος μυελός

μεταδίδει πληροφορίες μέχρι τον εγκέφαλο μέσω των σπονδυλικών οδών μέσω της «τελικής κοινής οδού» (Schwartz, 2011) στο θάλαμο και τελικά στον φλοιό.

1.1.3. Κρανιακά νεύρα

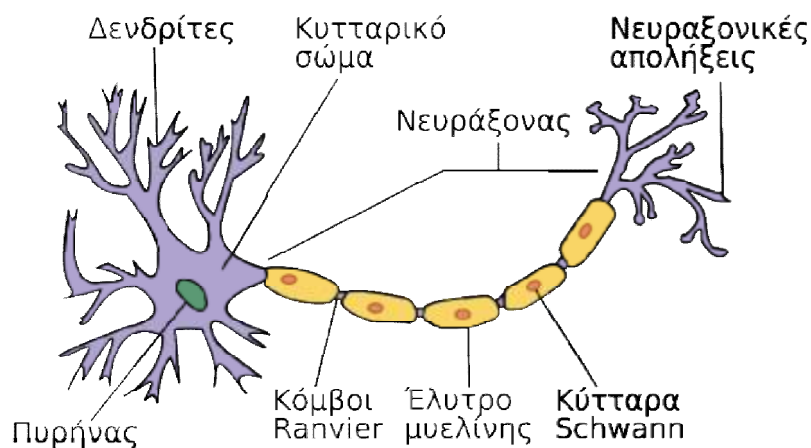
Εκτός από το νωτιαίο μυελό, υπάρχουν επίσης περιφερειακά νεύρα του ΠΝΣ που συνυπάρχουν μέσω ενδιάμεσων ή γαγγλίων απευθείας στο ΚΝΣ. Αυτά τα 12 νεύρα υπάρχουν στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού και καλούνται κρανιακά νεύρα. Τα κρανιακά νεύρα φέρνουν πληροφορίες στο ΚΝΣ προς και από το πρόσωπο, καθώς και σε ορισμένους μυς (όπως το τραπεζοειδές μυ, ο οποίος είναι νευρωμένος από βοηθητικά νεύρα (Moore et al., 2010) καθώς και ορισμένα αυχενικά νωτιαία νεύρα) (Moore et al., 2010).

Δύο ζεύγη κρανιακών νεύρων τα οσφρητικά νεύρα και τα οπτικά νεύρα (Purves et al., 2012) θεωρούνται συχνά δομές του κεντρικού νευρικού συστήματος. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν συνυπάρχουν πρώτα σε περιφερειακά γάγγλια, αλλά απευθείας στους νευρώνες του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το οσφρητικό επιθήλιο είναι σημαντικό στο ότι αποτελείται από κεντρικό νευρικό ιστό που εκφράζεται σε άμεση επαφή με το περιβάλλον, επιτρέποντας τη χορήγηση ορισμένων φαρμάκων και θεραπειών (Gizurarson, 2012).

1.1.3.1. Νευρώνες

Ο νευρώνας είναι ένα ηλεκτρικά ευερέθιστο κύτταρο που λαμβάνει, επεξεργάζεται και μεταδίδει πληροφορίες μέσω ηλεκτρικών και ηλεκτροχημικών σημάτων. Αυτά τα σήματα μεταξύ των νευρώνων εμφανίζονται μέσω εξειδικευμένων συνδέσεων που ονομάζονται συνάψεις. Οι νευρώνες μπορούν να συνδεθούν ο ένας στον άλλο για να σχηματίσουν νευρικές οδούς και νευρικά κυκλώματα. Οι νευρώνες είναι τα κύρια συστατικά του κεντρικού νευρικού συστήματος που περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό, και του περιφερικού νευρικού συστήματος που περιλαμβάνει το αυτόνομο νευρικό σύστημα (συμπαθητικό και παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα) και το σωματικό νευρικό σύστημα (Leviton and Kaczmarek, 2002 & Gerstner and Kistler, 2008).

Υπάρχουν πολλοί τύποι εξειδικευμένων νευρώνων. Οι αισθητήριοι νευρώνες ανταποκρίνονται σε έναν συγκεκριμένο τύπο κίνησης όπως η αφή, ο ήχος ή το φως και όλα τα άλλα ερεθίσματα που επηρεάζουν τα κύτταρα των αισθητήριων οργάνων και τα μετατρέπουν σε ηλεκτρικό σήμα μέσω μεταγωγής, το οποίο στη συνέχεια αποστέλλεται στο νωτιαίο μυελό ή στον εγκέφαλο. Ένας τυπικός νευρώνας αποτελείται από το σώμα, από τους δενδρίτες και το νευρίτη ή νευράξονα. Τα κυτταρικά σώματα βρίσκονται κυρίως στη φαιά ουσία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού ενώ οι περιφερικές αποφυάδες (νευρικές ίνες) αποτελούν τη λευκή ουσία και τα περιφερικά νεύρα (εικ. 1.1.) (Levitan and Kaczmarek, 2002 & Gerstner and Kistler, 2008).



Εικ. 1.1. Δομή νευρικού κυττάρου

Πηγή: (NIH, 2010)

Οι νευρώνες επικοινωνούν μεταξύ τους και με άλλους νευρώνες μέσω συνάψεων, όπου η άκρη του νευράξονα καταλήγει στους δενδρίτες, στο σώμα ή, σπανιότερα στον νευράξονα άλλων νευρώνων. Νευρώνες του φλοιού του εγκεφάλου των θηλαστικών, όπως τα Purkinje κύτταρα, έχουν πάνω από 1000 δενδριτικές απολήξεις έκαστος, πράγμα που τους επιτρέπει να επικοινωνούν ταυτόχρονα με δεκάδες χιλιάδες νευρικά κύτταρα (Levitan and Kaczmarek, 2002 & Gerstner and Kistler, 2008).

Όλοι οι νευρώνες είναι ηλεκτρικά διεγερσιμοι, λόγω της συντήρησης της τάσης σε όλη τη μεμβράνη τους μέσω μεταβολικά οδηγούμενων αντλίων ιόντων, που συνδυάζονται με ιόντα ενσωματωμένα στη μεμβράνη για τη δημιουργία διακυτταρικών διαφορών, έναντι των εξωκυτταρικών συγκεντρώσεων ιόντων, όπως

νατρίου, καλίου χλωρίου και ασβεστίου (Levitan and Kaczmarek, 2002 & Gerstner and Kistler, 2008).

Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι νευρώνες παράγονται από νευρικά βλαστοκύτταρα κατά την ανάπτυξη του εγκεφάλου και την παιδική ηλικία. Οι νευρώνες στον ενήλικο εγκέφαλο γενικά δεν υποβάλλονται σε κυτταρική διαίρεση. Τα αστροκύτταρα έχουν σχήμα αστεριού και είναι νευρογλοιακά κύτταρα που έχει παρατηρηθεί ότι μετατρέπονται σε νευρώνες χάρη στο χαρακτηριστικό των βλαστικών κυττάρων την πολυτροπικότητα (Levitan and Kaczmarek, 2002 & Gerstner and Kistler, 2008). Η νευρογένεση σε μεγάλο βαθμό παύει κατά τη διάρκεια της ενηλικίωσης στις περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου. Ωστόσο, υπάρχουν ισχυρά στοιχεία για την παραγωγή σημαντικού αριθμού νέων νευρώνων σε δύο περιοχές του εγκεφάλου, τον υπόκαμπο και τον οσφρητικό βολβό (Nowakowski, 2006).

1.1.3.2. Ανατομία και ιστολογία

Ανατομία

Οι νευρώνες είναι ιδιαίτερα εξειδικευμένοι για την επεξεργασία και τη μετάδοση σημάτων (Rutecki, 1992). Λόγω της ποικιλίας των λειτουργιών που εκτελούνται σε διάφορα μέρη του νευρικού συστήματος, υπάρχει μεγάλη ποικιλία στο σχήμα, το μέγεθος και τις ηλεκτροχημικές ιδιότητές τους. Για παράδειγμα, το σώμα ενός νευρώνα μπορεί να κυμαίνεται από 4 έως 100 μικρόμετρα σε διάμετρο (Knight, 2008). Το "soma" αποτελεί το σώμα του νευρώνα. Δεδομένου ότι περιέχει τον πυρήνα, οι περισσότερες πρωτεϊνοσυνθέσεις γίνονται εδώ. Ο πυρήνας μπορεί να κυμαίνεται από 3 έως 18 μικρόμετρα σε διάμετρο (Chudler, 2009).

Οι δενδρίτες ενός νευρώνα είναι κυτταρικές επεκτάσεις με πολλούς κλάδους. Αυτό το γενικό σχήμα και δομή αναφέρεται μεταφορικά ως δενδριτικό δέντρο. Αυτό είναι όπου η πλειονότητα των εισροών στον νευρώνα συμβαίνει μέσω της δενδριτικής σπονδυλικής στήλης. Ο άξονας είναι μια λεπτότερη, καλωδιακή προβολή που μπορεί να επεκτείνει δεκάδες, εκατοντάδες ή ακόμη και δεκάδες χιλιάδες φορές τη διάμετρο του soma σε μήκος. Φέρει νευρικά σήματα μακριά από το soma (και φέρει επίσης κάποιους τύπους πληροφοριών πίσω σε αυτό).

Πολλοί νευρώνες έχουν μόνο έναν άξονα, αλλά αυτός μπορεί -και συνήθως- έχει εκτεταμένες διακλαδώσεις, επιτρέποντας την επικοινωνία με πολλά κύτταρα - στόχους. Εκεί που τελειώνει ο άξονας υπάρχουν σημαντικά στοιχεία τα τελικά κομβία που χρειάζονται για την μεταφορά των πληροφοριών προς άλλους δενδρίτες άλλων νευρώνων. Οι περισσότεροι νευράξονες είναι μονωμένοι με έλυτρα μυελίνης. Ο άξονας περιέχει συνάψεις, εξειδικευμένες δομές όπου οι νευροδιαβιβαστές και οι χημικές ουσίες απελευθερώνονται για να επικοινωνούν με τους νευρώνες στόχους (Chudler, 2009).

Οι άξονες και οι δενδρίτες στο κεντρικό νευρικό σύστημα είναι τυπικού πάχους περίπου ενός μικρομέτρου, ενώ κάποιοι στο περιφερικό νευρικό σύστημα είναι πολύ παχύτεροι. Το soma έχει συνήθως διάμετρο 10-25 μικρόμετρα και συχνά δεν είναι πολύ μεγαλύτερο από τον πυρήνα κυττάρων που περιέχει. Ο μακρύτερος άξονας ενός ανθρώπινου κινητικού νευρώνα μπορεί να έχει μήκος πάνω από ένα μέτρο, φτάνοντας από τη βάση της σπονδυλικής στήλης στα δάκτυλα των ποδιών. Οι πλήρως διαφοροποιημένοι νευρώνες είναι μόνιμα μεταμιτωτικοί (Herrup and Yang, 2007). Ωστόσο, τα βλαστοκύτταρα που υπάρχουν στον ενήλικο εγκέφαλο μπορεί να αναγεννήσουν λειτουργικούς νευρώνες καθ 'όλη τη διάρκεια ζωής ενός οργανισμού.

Ιστολογία

Το κυτταρικό σώμα ενός νευρώνα υποστηρίζεται από ένα πολύπλοκο πλέγμα δομικών πρωτεϊνών που ονομάζεται νευροεμφυτεύματα, τα οποία μαζί με τα νευροσωληνάρια (νευρωνικοί μικροσωληνίσκοι) συναρμολογούνται σε μεγαλύτερα νευροϊνίδια (Zecca et al., 2001). Μερικοί νευρώνες περιέχουν επίσης κόκκους χρωστικής, όπως νευρομελανίνη (μια καφετί-μαύρη χρωστική που είναι παραπροϊόν της σύνθεσης των κατεχολαμινών) και λιποφουσκίνη (μια κιτρινωπή-καφέ χρωστική ουσία), και τα δύο συσσωρεύονται με την ηλικία (Herrero et al., 1993 & Brunk and Terman, 2002). Άλλες δομικές πρωτεΐνες που είναι σημαντικές για τη λειτουργία των νευρώνων είναι η ακτίνη και η τουμπουλίνη των μικροσωληνίσκων.

Η ακτίνη βρίσκεται κυρίως στις άκρες των νευρώνων και των δενδριτών κατά τη διάρκεια της νευρωνικής ανάπτυξης. Εκεί η δυναμική της ακτίνης μπορεί να διαμορφωθεί μέσω μιας αλληλεπίδρασης με μικροσωληνίσκο (Zhao et al., 2017). Υπάρχουν διαφορετικά εσωτερικά δομικά χαρακτηριστικά μεταξύ των αξόνων και

των δενδριτών. Τυπικά οι άξονες σχεδόν ποτέ δεν περιέχουν ριβοσώματα, με εξαίρεση ορισμένοι στο αρχικό τμήμα. Οι δενδρίτες περιέχουν κοκκώδες ενδοπλασματικό δίκτυο ή ριβοσώματα, σε μειούμενες ποσότητες καθώς η απόσταση από το κυτταρικό σώμα αυξάνεται.

1.1.3.3. Λειτουργική ταξινόμηση

Οι σημαντικότεροι τύποι νευρώνων είναι οι εξής (Nicholls and Kuffler, 2012):

- § **Οι αισθητήριοι νευρώνες (προσαγωγός νευρώνας):** συμμετέχουν στη λήψη ερεθισμάτων από το περιβάλλον, μεταφέροντας τις πληροφορίες από τα αισθητήρια όργανα στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
- § **Οι ενδιάμεσοι ή συνδετικοί νευρώνες:** στο εσωτερικό του κεντρικού συστήματος, ενσωματώνουν τις πληροφορίες που παρέχουν οι αισθητήριοι νευρώνες και τις μεταδίδουν στους κινητικούς νευρώνες.
- § **Οι κινητήριοι νευρώνες (απαγωγός νευρώνας):** μεταφέρουν τα μηνύματα στα δραστικά κύτταρα.

Σύμφωνα με τον αριθμό, το μήκος και τις διακλαδώσεις που έχουν, υπάρχουν οι (Nicholls and Kuffler, 2012):

- § **Μονόπολοι ή καλύτερα Ψευδομονόπολοι νευρώνες** με μία αποφυάδα που είναι πολύ κοντή και χωρίζεται σε δύο κλάδους από τους οποίους ο ένας από τους δύο θα λειτουργήσει ως δενδρίτης. (τους βρίσκουμε στα Νωτιαία Γάγγλια).
- § **Δίπολοι νευρώνες** με σώμα από το οποίο εκφύονται ένας άξονας και ένας δενδρίτης από αντίθετους πόλους. (τους βρίσκουμε στα δίπολα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς).
- § **Πολύπολοι νευρώνες** με έναν μόνο άξονα και πολλούς δενδρίτες. (οι περισσότεροι νευρώνες) Μια ειδική κατηγορία αυτών των νευρώνων είναι οι πυραμοειδές νευρώνες.

1.2. Εγκέφαλος

Ο εγκέφαλος αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος και είναι συχνά η κύρια δομή που αναφέρεται όταν μιλάμε για το νευρικό σύστημα. Ενώ ο νωτιαίος μυελός έχει ορισμένες ικανότητες επεξεργασίας, όπως αυτή της νωτιαίας μετακίνησης και την επεξεργασία των αντανακλαστικών, ο εγκέφαλος είναι η κύρια μονάδα επεξεργασίας του νευρικού συστήματος (Bear et al., 2009).

1.2.1. Εγκεφαλικό στέλεχος

Το εγκεφαλικό στέλεχος στον άνθρωπο έχει πλάτος λιγότερο από 2,5 εκ. και μήκος 5 εκ. και χωρίζεται σε τρία τμήματα, τον μεσεγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό, τα οποία βρίσκονται κάτω από τα εγκεφαλικά ημισφαίρια και το διεγκέφαλο (Schwartz, 2011). Το εγκεφαλικό στέλεχος είναι υπεύθυνο για πολλές ζωτικές λειτουργίες του σώματος, όπως τη ρύθμιση της συχνότητας του παλμού της καρδιάς, της πίεσης του αίματος και του ρυθμού της αναπνοής. Παίζει ρόλο στις διαδικασίες του ύπνου και της αφύπνισης. Συμπεριλαμβάνονται επίσης η ισορροπία, η γεύση, η ακοή και ο έλεγχος των μυών του πρόσωπο και του λαιμού (Schwartz, 2011). Επιπλέον, από το στέλεχος διέρχονται νεύρα που συνδέουν το υπόλοιπο σώμα με την παρεγκεφαλίδα και τον υπόλοιπο εγκέφαλο.

1.2.2. Παρεγκεφαλίδα

Η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται στο πίσω μέρος του εγκεφάλου και καλείται «*ελάσσων εγκέφαλος*». Η παρεγκεφαλίδα αποτελείται από πολλές διαχωριστικές σχισμές και λοβούς. Η λειτουργία της περιλαμβάνει τον έλεγχο της στάσης του σώματος και τον συντονισμό των κινήσεων των τμημάτων του σώματος, συμπεριλαμβανομένων των ματιών και του κεφαλιού καθώς και των άκρων. Η παρεγκεφαλίδα εμφανίζει επίσης συνδέσεις σε περιοχές του εγκεφαλικού φλοιού που εμπλέκονται στη γλώσσα, καθώς και στις γνωστικές λειτουργίες (Schwartz, 2011). Το σώμα της παρεγκεφαλίδας κατέχει περισσότερους νευρώνες από οποιαδήποτε άλλη δομή του εγκεφάλου, αλλά περιλαμβάνει επίσης λιγότερους τύπους διαφορετικών νευρώνων (Schwartz, 2011). Διαχειρίζεται και επεξεργάζεται αισθητηριακά ερεθίσματα, πληροφορίες κίνησης καθώς και πληροφορίες ισορροπίας από το αιθουσαίο όργανο (Schwartz, 2011).

1.3. Περιφερικό - Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Πίνακας Διαφορών

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα	Περιφερικό Νευρικό Σύστημα
Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) αποτελείται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό.	Το περιφερικό νευρικό σύστημα (PNS) αποτελείται από τις ραχιαίες και τις κοιλιακές κυτταρικές κεφαλές νευρικών κυττάρων, τα νωτιαία και τα κρανιακά νεύρα.
Λειτουργία	
Ελέγχει όλες τις εκούσιες λειτουργίες του σώματος.	Ελέγχει και επηρεάζει όλες τις ακούσιες λειτουργίες του σώματος.
Χαρακτήρας	
Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) είναι ένα σύστημα αισθητικών και κινητικών νεύρων που συνδέονται με τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό κατά έναν τρόπο και αντίστροφα αντίστοιχα.	Το περιφερικό νευρικό σύστημα (PNS) είναι ένα τεράστιο σύστημα των κεφαλών των νευρικών κυττάρων της νωτιαίας και κοιλιακής ρίζας και ένα δίκτυο των νωτιαίων και κρανιακών νεύρων που συνδέονται με τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό στο ένα άκρο και τους μυς από την άλλη.
Έλεγχος	
Οι κύριες λειτουργίες του σώματος ελέγχονται από τον εγκέφαλο.	Το PNS ελέγχει ακούσια διάφορες λειτουργίες, όπως τα εσωτερικά όργανα, και τους καρδιακούς μύες.
Ρόλος	
Το ΚΝΣ Συνδέεται με τους αισθητικούς υποδοχείς, τους μύες και τους αδένες στα Περιφερειακά μέρη του σώματος από το Περιφερικό νευρικό σύστημα.	Οι αισθητήριοι νευρώνες συστέλλουν νευρικές παλμώσεις από τους αισθητήριους υποδοχείς σε διάφορα μέρη του σώματος στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

1.4. Ασθένειες

Υπάρχουν πολλές ασθένειες και καταστάσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, συμπεριλαμβανομένων τις λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως η εγκεφαλίτιδα και η πολιομυελίτιδα, η πρώιμη έναρξη νευρολογικών διαταραχών συμπεριλαμβανομένου της ADHD (διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/υπερκινητικότητας) και αυτισμό, νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως, η νόσος του Alzheimer, η νόσο του Parkinson, και αυτοάνοσες φλεγμονώδεις ασθένειες όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας και η οξεία διαδεδομένη εγκεφαλομυελίτιδα, και οι γενετικές διαταραχές όπως, η νόσος του Huntington, καθώς και αμυοτροφική πλευρική σκλήρυνση και αδρενολευκοδυστροφία (Sontheimer, 2015).

Τέλος, οι καρκίνοι του κεντρικού νευρικού συστήματος μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ασθένειες, και όταν είναι κακοήθεις τείνουν να έχουν πολύ υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από το μέγεθος, τον ρυθμό ανάπτυξης, την τοποθεσία και την κακοήθεια των όγκων και μπορεί να περιλαμβάνουν αλλοιώσεις στον έλεγχο της κίνησης, απώλεια ακοής, πονοκεφάλους και αλλαγές στη γνωστική ικανότητα και την αυτόνομη λειτουργία (Sontheimer, 2015). Στις παραγράφους που ακολουθούν γίνεται ανάλυση της αυτοάνοσης φλεγμονώδης ασθένειας «σκλήρυνσης κατά πλάκας» που είναι και το κύριο θέμα της παρούσας μελέτης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο:

Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ)

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), γνωστή και ως πολλαπλή σκλήρυνση (Multiple Sclerosis - MS) είναι μια φλεγμονώδης απομυελινωτική ασθένεια στην οποία τα μονωτικά καλύμματα των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού καταστρέφονται (Milo and Kahana, 2010). Η ζημιά αυτή διακόπτει την ικανότητα των τμημάτων του νευρικού συστήματος να επικοινωνούν, οδηγώντας σε μια σειρά σημείων και συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένων σωματικών, πνευματικών και μερικές φορές ψυχιατρικών προβλημάτων (Compston and Coles, 2008; Compston and Coles, 2002 & Mazziotta et al., 2012).

Τα συγκεκριμένα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διπλή όραση, τύφλωση στο ένα μάτι, μυϊκή αδυναμία, προβλήματα με την αίσθηση ή προβλήματα με το συντονισμό (Milo and Kahana, 2010). Η MS παίρνει διάφορες μορφές, με νέα συμπτώματα που είτε εμφανίζονται σε μεμονωμένες επιθέσεις (υποτροπιάζουσες μορφές) είτε αναπτύσσονται με την πάροδο του χρόνου (προοδευτικές μορφές) (Lublin and Reingold, 1996). Μεταξύ των επιθέσεων, τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν εντελώς. Ωστόσο, συχνά παραμένουν μόνιμα νευρολογικά προβλήματα, ειδικά καθώς προχωρεί η ασθένεια (Lublin and Reingold, 1996).

Ενώ η αιτία δεν είναι ξεκάθαρη, ο υποκείμενος μηχανισμός πιστεύεται ότι είναι είτε καταστροφή από το ανοσοποιητικό σύστημα είτε αποτυχία των κυττάρων να παράγουν μυελίνη (Nakahara et al., 2011). Οι προτεινόμενες αιτίες περιλαμβάνουν τη γενετική και τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η πρόκληση από μια νωρίτερα ιογενή λοίμωξη (Compston and Coles, 2002 & Ascherio and Munger, 2007a). Η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας γίνεται συνήθως με βάση τα σημεία και τα συμπτώματα που παρουσιάζουν και τα αποτελέσματα των υποστηρικτικών ιατρικών εξετάσεων (Tsang and Macdonell, 2011).

Δεν υπάρχει γνωστή θεραπεία για τη σκλήρυνση κατά πλάκας (Milo and Kahana, 2010). Οι θεραπείες προσπαθούν να βελτιώσουν τη λειτουργία των ασθενών και να αποτρέψουν νέες επιθέσεις (Compston and Coles, 2002). Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας, ενώ είναι μέτρια αποτελεσματικά, μπορούν να έχουν παρενέργειες και να καθίστανται εντελώς ανεπαρκή (Milo and Kahana, 2010). Η φυσική θεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην

ικανότητα των ανθρώπων να λειτουργούν (Milo and Kahana, 2010). Πολλοί άνθρωποι ακολουθούν εναλλακτικές θεραπείες, παρά την έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων για το όφελος τους (Huntley, 2006).

Είναι δύσκολο να προβλεφθεί η μακροπρόθεσμη έκβαση, με συχνότερα θετικά αποτελέσματα στις γυναίκες, σε εκείνους που αναπτύσσουν την ασθένεια σε μικρή ηλικία, σε εκείνους με υποτροπιάζουσα πορεία και σε εκείνους που είχαν αρχικά λίγες επιθέσεις (Weinshenker, 1994). Προσδόκιμο ζωής είναι κατά μέσο όρο 5 έως 10 χρόνια χαμηλότερο από εκείνο του φυσιολογικού πληθυσμού (Compston and Coles, 2008). Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι η συνηθέστερη ανοσοδιαμεσολαβούμενη διαταραχή που επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα (Berer and Krishnamoorthy, 2014).

Το 2015, περίπου 2,3 εκατομμύρια άνθρωποι επλήγησαν παγκοσμίως, με ρυθμούς που ποικίλλουν ευρέως σε διάφορες περιοχές και μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών (Vos et al., 2016 & World Health Organization, 2008). Το έτος αυτό, περίπου 18.900 άνθρωποι έχασαν τη ζωή τους από τη σκλήρυνση κατά πλάκας, από 12.000 το 1990 (Wang et al., 2016 & GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2015).

Η νόσος συνήθως αρχίζει μεταξύ 20 και 50 ετών και είναι δύο φορές πιο συχνή στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες (Milo and Kahana, 2010). Η MS περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1868 από τον Jean-Martin Charcot (Clanet, 2008). Η ονομασία σκλήρυνση κατά πλάκας αναφέρεται στις πολυάριθμες ουλές (σκληροί - πιο γνωστοί ως πλάκες ή αλλοιώσεις) που αναπτύσσονται πάνω στη λευκή ουσία του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού (Clanet, 2008). Πραγματοποιούνται πολλές έρευνες για την εύρεση νέων θεραπειών και διαγνωστικών μεθόδων (Cohen, 2009).

2.1. Ιστορική αναδρομή

2.1.1. Ιατρική ανακάλυψη

Ο Robert Carswell (1793-1857), ένας βρετανός καθηγητής παθολογίας, και ο Jean Cruveilhier (1791-1873), γαλλικός καθηγητής παθολογικής ανατομίας, περιγράφουν και απεικονίζουν πολλές από τις κλινικές λεπτομέρειες της νόσου, αλλά δεν την αναγνώρισαν ως ξεχωριστή ασθένεια (Compston, 1988). Συγκεκριμένα, ο Carswell περιγράφει τις βλάβες που βρήκε ως «*μια αξιοσημείωτη αλλοίωση του νωτιαίου μυελού συνοδευόμενη από ατροφία*» (Compston and Coles, 2008).

Στο μικροσκόπιο, ο Ελβετός παθολόγος Georg Eduard Rindfleisch (1836-1908) σημείωσε το 1863 ότι οι σχετιζόμενες με φλεγμονή βλάβες διανεμήθηκαν γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία (Lassmann, 1999 & Lassmann, 2006). Ο γαλλικός νευρολόγος Jean-Martin Charcot (1825-1893) ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε τη σκλήρυνση κατά πλάκας ως ξεχωριστή ασθένεια το 1868 (Compston, 1988). Συνοψίζοντας τις προηγούμενες αναφορές και προσθέτοντας τις δικές του κλινικές και παθολογικές παρατηρήσεις, ο Charcot ονομάζεται της ασθένεια "*sklerose en plaques*".

2.1.2. Διάγνωση

Η πρώτη προσπάθεια για τη δημιουργία ενός συνόλου διαγνωστικών κριτηρίων οφειλόταν επίσης στον Charcot το 1868. Έχει εκδώσει αυτό που σήμερα είναι γνωστό ως "Τριάδα του Charcot", η οποία συνίσταται από νυσταγμό, εκούσιο τρέμουλο, και τηλεγραφικό λόγο (ομιλία σάρωσης) (Milo and Miller, 2014). Ο Charcot επίσης παρατήρησε τις μεταβολές της νοημοσύνης, περιγράφοντας τους ασθενείς του ως έχοντες «*έντονη απομυθοποίηση της μνήμης*» και «*αντιλήψεις που σχηματίστηκαν αργά*» (Clanet, 2008).

Η διάγνωση βασίστηκε στην τριάδα του Charcot και στην κλινική παρατήρηση μέχρις ότου ο Schumacher, έκανε την πρώτη προσπάθεια να τυποποιήσει τα κριτήρια το 1965 εισάγοντας μερικές θεμελιώδεις απαιτήσεις: διάδοση των βλαβών στο χρόνο (DIT) και του χώρου (DIS) και ότι «*τα σημεία και τα συμπτώματα δεν μπορούν να εξηγηθούν καλύτερα από μια άλλη διαδικασία της νόσου*» (Milo and Miller, 2014). Και οι δύο απαιτήσεις εξελίχθηκαν αργότερα στα κριτήρια

του Poser και στα κριτήρια McDonald, των οποίων η έκδοση 2010 χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα.

Κατά τον 20^ο αιώνα αναπτύχθηκαν θεωρίες σχετικά με την αιτία και την παθογένεια και άρχισαν να εμφανίζονται αποτελεσματικές θεραπείες τη δεκαετία του 1990 (Compston and Coles, 2008). Από τις αρχές του 21^{ου} αιώνα, έχουν γίνει βελτιώσεις των εννοιών. Η αναθεώρηση του 2010 των κριτηρίων McDonald επέτρεψε τη διάγνωση της MS με μία μόνο αποδεδειγμένη αλλοίωση (CIS) (Polman et al., 2011). Στη συνέχεια, τρία χρόνια αργότερα, το 2013, η αναθεώρηση των «φαινοτύπων για την πορεία της νόσου» ανάγκασαν να θεωρηθεί η CIS ως ένας από τους φαινοτύπους της ασθένειας, καθιστώντας άνευ αντικειμένου ορισμένες εκφράσεις όπως «η μετατροπή από τη CIS σε MS» (Lublin et al., 2014).

2.2. Σημεία και συμπτώματα

Ένα άτομο με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να έχει σχεδόν οποιοδήποτε νευρολογικό σύμπτωμα, με τα αυτόνομα, οπτικά, κινητικά και αισθητήρια προβλήματα να είναι τα πιο κοινά (Compston and Coles, 2008). Τα ειδικά συμπτώματα καθορίζονται από τις θέσεις των αλλοιώσεων στο νευρικό σύστημα και μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια ευαισθησίας ή αλλαγές στην αίσθηση, όπως μυρμήγκιασμα, κνησμό και αίσθηση βελόνων ή μούδιασμα, μυϊκή αδυναμία, θολή όραση (WebMD, 2016), πολύ έντονα αντανακλαστικά, μυϊκοί σπασμοί ή δυσκολία στη μετακίνηση, δυσκολίες συντονισμού και ισορροπίας (αταξία), προβλήματα με την ομιλία ή την κατάποση, προβλήματα όρασης (νυσταγμός, οπτική νευρίτιδα ή διπλή όραση), αίσθημα κόπωσης, οξύ ή χρόνια πόνο και ενοχλήματα στην ουροδόχο κύστη και στο έντερο, μεταξύ άλλων (Compston and Coles, 2008).

Οι δυσκολίες σκέψης και τα συναισθηματικά προβλήματα όπως, η κατάθλιψη ή ασταθής διάθεση, είναι επίσης κοινά (Compston and Coles, 2008). Το φαινόμενο του Uhthoff, η επιδείνωση των συμπτωμάτων λόγω της έκθεσης σε θερμοκρασίες υψηλότερες από τις συνήθειες και το σύμβολο του Lhermitte, μία αίσθηση ηλεκτρισμού που διατρέχει την πλάτη κατά την κάμψη του αυχένα, είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της MS (Compston and Coles, 2008). Το κύριο μέτρο της αναπηρίας και της σοβαρότητας είναι η κλίμακα διευρυμένης αναπηρίας (EDSS), με άλλα μέτρα όπως το σύνθετο λειτουργικό σύνδρομο πολλαπλής σκλήρυνσης που χρησιμοποιείται

όλο και περισσότερο στην έρευνα (Kurtzke, 1983; Amato and Ponziani, 1999 & Rudick et al., 2002).

Η κατάσταση αρχίζει σε 85% των περιπτώσεων ως κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (Clinically Isolated Syndrome, CIS) σε αρκετές ημέρες, ενώ το 45% έχει κινητικά ή αισθητήρια προβλήματα, το 20% έχει οπτική νευρίτιδα και το 10% έχει συμπτώματα που σχετίζονται με δυσλειτουργία του εγκεφαλικού, ενώ το υπόλοιπο 25% έχουν περισσότερες από μία από τις προηγούμενες δυσκολίες (Tsang and Macdonell, 2011). Η πορεία των συμπτωμάτων εμφανίζεται αρχικά σε δύο κύριες μορφές: είτε ως επεισόδια από ξαφνική επιδείνωση που διαρκούν λίγες μέρες έως μήνες (καλούμενες υποτροπές, παροξύνσεις, κρίσεις, επιθέσεις ή εκρήξεις), ακολουθούμενη από βελτίωση (85%) ή ως σταδιακή επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου χωρίς περιόδους ανάκτησης (10-15% των περιπτώσεων) (Milo and Kahana, 2010).

Μπορεί επίσης να συμβεί ένας συνδυασμός αυτών των δύο σχημάτων (Lublin and Reingold, 1996) ή οι άνθρωποι μπορεί να ξεκινήσουν σε μια υποτροπιάζουσα και επαναλαμβανόμενη πορεία που αργότερα θα γίνει προοδευτική (Milo and Kahana, 2010). Οι υποτροπές συνήθως δεν είναι προβλέψιμες, συμβαίνουν χωρίς προειδοποίηση (Compston and Coles, 2008). Οι παροξύνσεις σπάνια εμφανίζονται συχνότερα από δύο φορές το χρόνο (Compston and Coles, 2008). Ορισμένες υποτροπές, ωστόσο, που προηγήθηκαν από κοινά εναύσματα, εμφανίζονται συχνότερα κατά την άνοιξη και το καλοκαίρι (Tataru et al., 2006). Παρομοίως, ιογενείς λοιμώξεις όπως το κοινό κρυολόγημα, η γρίπη ή η γαστρεντερίτιδα αυξάνουν τον κίνδυνο (Compston and Coles, 2008).

Το άγχος μπορεί επίσης να προκαλέσει επίθεση (Heesen et al., 2007). Οι γυναίκες με πολλαπλή σκλήρυνση που μένουν έγκυες υφίστανται λιγότερες υποτροπές. Ωστόσο, κατά τους πρώτους μήνες μετά τον τοκετό ο κίνδυνος αυξάνεται (Compston and Coles, 2008). Γενικά, η εγκυμοσύνη δεν φαίνεται να επηρεάζει τη μακροχρόνια αναπηρία (Compston and Coles, 2008). Πολλά συμβάντα έχουν βρεθεί ότι δεν επηρεάζουν τα ποσοστά υποτροπής, συμπεριλαμβανομένου του εμβολιασμού, του θηλασμού, του (Compston and Coles, 2008) φυσικού τραύματος (Martinelli, 2000), και του φαινομένου του Uhthoff (Tataru et al., 2006).

2.3. Αίτια

Η αιτία της ΣΚ είναι άγνωστη. Ωστόσο, πιστεύεται ότι συμβαίνει ως αποτέλεσμα κάποιου συνδυασμού γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως οι μολυσματικοί παράγοντες (Compston and Coles, 2008). Οι θεωρίες προσπαθούν να συνδυάσουν τα δεδομένα σε πιθανές εξηγήσεις, αλλά καμία δεν αποδείχθηκε οριστική. Παρόλο που υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες περιβαλλοντικού κινδύνου και παρόλο που μερικοί είναι μερικώς τροποποιήσιμοι, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί εάν η εξάλειψή τους μπορεί να αποτρέψει την ΣκΠ (Marrie, 2004).

2.3.1. Γεωγραφία

Η MS είναι πιο συνηθισμένη στους ανθρώπους που ζουν μακρύτερα από τον ισημερινό, αν και υπάρχουν εξαιρέσεις (Compston and Coles, 2008 & Alonso and Hernan, 2008). Οι εξαιρέσεις αυτές περιλαμβάνουν τις ομάδες που βρίσκονται σε χαμηλό κίνδυνο μακριά από τον ισημερινό, όπως οι ιθαγενείς της Νέας Ζηλανδίας Μαορί (Pugliatti et al., 2002), και του Καναδά οι Inuit (Milo and Kahana, 2010), καθώς και οι ομάδες που έχουν ένα σχετικά υψηλό κίνδυνο κοντά στον ισημερινό όπως οι Sardinians (Milo and Kahana, 2010), οι Παλαιστίνιοι (Grimaldi et al., 2001) και οι Parsi (Pugliatti et al., 2002). Η αιτία αυτού του γεωγραφικού προτύπου δεν είναι σαφής (Milo and Kahana, 2010). Ενώ η κλίση βορρά-νότου μειώνεται (Alonso and Hernan, 2008), από το 2010 εξακολουθεί να υπάρχει (Milo and Kahana, 2010).

Η γεωγραφική διαφοροποίηση αντικατοπτρίζει απλώς την παγκόσμια κατανομή αυτών των πληθυσμών υψηλού κινδύνου (Milo and Kahana, 2010). Η μείωση της έκθεσης στον ήλιο, που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής βιταμίνης D, έχει επίσης προταθεί ως εξήγηση (Ascherio and Munger, 2007a; Ascherio et al., 2010 & Koch et al., 2013). Μια σχέση μεταξύ της εποχής γέννησης και της ΣκΠ υποστηρίζει αυτή την ιδέα, καθώς λιγότεροι άνθρωποι γεννήθηκαν στο βόρειο ημισφαίριο τον Νοέμβριο σε σύγκριση με το Μάιο που επηρεάστηκαν αργότερα στη ζωή από τη ζωή (Kulie et al., 2009).

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να διαδραματίσουν ρόλο κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, με αρκετές μελέτες που διαπιστώνουν ότι τα άτομα που μετακινούνται σε διαφορετική περιοχή του κόσμου πριν από την ηλικία των 15 ετών αποκτούν τον κίνδυνο της νέας περιοχής για την εμφάνιση της ασθένειας. Αν

όμως η μετανάστευση λάβει χώρα μετά την ηλικία των 15 ετών, το άτομο διατηρεί τον κίνδυνο της χώρας καταγωγής του (Compston and Coles, 2008 & Marrie, 2004).

2.3.2. Γενετική

Η ΣκΠ δεν θεωρείται κληρονομική νόσος. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι ορισμένες γενετικές παραλλαγές αυξάνουν τον κίνδυνο (Dyment et al., 2004). Μερικά από αυτά τα γονίδια εμφανίζονται να έχουν υψηλότερα επίπεδα έκφρασης σε μικρογλοιακά κύτταρα από ότι αναμενόταν τυχαία (Skene and Grant, 2016). Η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου είναι υψηλότερη στους συγγενείς ενός προσβεβλημένου ατόμου, με μεγαλύτερο κίνδυνο μεταξύ αυτών που σχετίζονται στενότερα (Compston and Coles, 2002). Σε πανομοιότυπα δίδυμα και τα δύο επηρεάζονται περίπου 30%, ενώ περίπου το 5% για τα μη ταυτόσημα δίδυμα και το 2,5% των αδελφών επηρεάζονται με το μικρότερο ποσοστό (Compston and Coles, 2008; Compston and Coles, 2002 & Hassan-Smith and Douglas, 2011).

Εάν επηρεαστούν και οι δύο γονείς, ο κίνδυνος στα παιδιά τους είναι 10 φορές μεγαλύτερος από τον γενικό πληθυσμό (Milo and Kahana, 2010). Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι επίσης συχνότερη σε ορισμένες εθνοτικές ομάδες από άλλες (Rosati, 2001). Συγκεκριμένα γονίδια που έχουν συνδεθεί με την MS περιλαμβάνουν διαφορές στο σύστημα ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA) - μια ομάδα γονιδίων στο χρωμόσωμα 6 που χρησιμεύει ως το κύριο σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (MHC) (Compston and Coles, 2008). Οι μεταβολές στην περιοχή HLA που σχετίζονται με την ευαισθησία ήταν γνωστές από τη δεκαετία του 1980 (Baranzini, 2011) και επιπλέον η ίδια αυτή περιοχή έχει εμπλακεί στην ανάπτυξη άλλων αυτοάνοσων νόσων όπως ο διαβήτης τύπου I και ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (Baranzini, 2011).

Το πιο σταθερό εύρημα είναι η συσχέτιση μεταξύ της σκλήρυνσης κατά πλάκας και των αλληλόμορφων του MHC που ορίζεται ως DR15 και DQ6 (Compston and Coles, 2008). Άλλοι τόποι έχουν δείξει προστατευτικό αποτέλεσμα, όπως το HLA-C554 και HLA-DRB1 * 11 (Compston and Coles, 2008). Συνολικά, εκτιμάται ότι οι μεταβολές της HLA αντιστοιχούν στο 20 έως 60% της γενετικής προδιάθεσης (Baranzini, 2011). Σύγχρονες γενετικές μέθοδοι (μελέτες συσχέτισης με το γονιδίωμα) έχουν ανακαλύψει τουλάχιστον δώδεκα άλλα γονίδια έξω από τον τόπο HLA που αυξάνουν με μέτρια πιθανότητα την MS (Baranzini, 2011).

2.3.3. Μολυσματικοί παράγοντες

Πολλά μικρόβια έχουν προταθεί ως εναύσματα για την MS, αλλά κανένα δεν έχει επιβεβαιωθεί (Compston and Coles, 2002). Η μετανάστευση σε νεαρή ηλικία από μια χώρα σε μια άλλη μεταβάλλει τον επακόλουθο κίνδυνο της ΣκΠ όπως αναφέραμε και προτύτερα (Ascherio and Munger, 2007b). Μια εξήγηση γι 'αυτό θα μπορούσε να είναι ότι κάποιο είδος λοίμωξης, που παράγεται από ένα ευρέως διαδεδομένο μικρόβιο και όχι σπάνιο, σχετίζεται με την ασθένεια (Ascherio and Munger, 2007b). Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν την υπόθεση της υγιεινής και την υπόθεση επικράτησης.

Η υπόθεση της υγιεινής προτείνει ότι η έκθεση σε ορισμένους μολυσματικούς παράγοντες σε μικρή ηλικία είναι προστατευτική (Compston and Coles, 2008). Η υπόθεση επικράτησης προτείνει ότι η ασθένεια οφείλεται σε έναν μολυσματικό παράγοντα πιο συνηθισμένο σε περιοχές όπου η MS είναι κοινή και όπου, στα περισσότερα άτομα, προκαλεί συνεχή λοίμωξη χωρίς συμπτώματα. Μόνο σε μερικές περιπτώσεις και μετά από πολλά χρόνια προκαλεί απομυελίνωση (Ascherio and Munger, 2007a & Kurtzke, 1993). Η υπόθεση της υγιεινής έχει λάβει περισσότερη υποστήριξη από την υπόθεση επικράτησης (Ascherio and Munger, 2007b).

Τα αποδεικτικά στοιχεία για κάποιον ιό ως αιτία περιλαμβάνουν την παρουσία ολιγοκλωνικών ζωνών στον εγκέφαλο και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό των περισσότερων ανθρώπων με MS και τη συσχέτιση αρκετών ιών με εγκεφαλομυελίτιδα απομυελίνωσης που προκαλείται από ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις (Gilden, 2005). Οι ιοί του ανθρώπινου έρπητα είναι μια υποψήφια ομάδα ιών. Τα άτομα που δεν έχουν μολυνθεί ποτέ από τον ιό Epstein-Barr έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας, ενώ εκείνα που έχουν μολυνθεί ως νεαρά ενήλικα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο από ότι αυτά που είχαν σε μικρότερη ηλικία (Compston and Coles, 2008 & Ascherio and Munger, 2007b).

2.3.4. Άλλα

Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την σκλήρυνση κατά πλάκας (Ascherio and Munger, 2007a). Το άγχος μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου, αν και τα αποδεικτικά στοιχεία που το υποστηρίζουν αυτό είναι αδύναμα (Marrie, 2004). Η συσχέτιση με τις επαγγελματικές εκθέσεις και τις τοξίνες - βασικούς διαλύτες - έχει αξιολογηθεί, αλλά δεν έχουν καταλήξει σε σαφή συμπεράσματα (Marrie, 2004). Οι εμβολιασμοί μελετήθηκαν ως αιτιώδεις παράγοντες. Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες δεν δείχνουν συσχετισμό (Marrie, 2004).

Διάφοροι άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου είναι η διατροφή και η πρόσληψη ορμονών εξετάζονται ακόμα. Ωστόσο, τα στοιχεία σχετικά με τη σχέση τους με τη νόσο είναι «αραιά και μη πειστικά» (Ascherio and Munger, 2007a). Η ουρική αρθρίτιδα παρουσιάζεται λιγότερο από την αναμενόμενη και έχουν βρεθεί χαμηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος σε άτομα με ΣΚΠ. Αυτό έχει οδηγήσει στη θεωρία ότι το ουρικό οξύ είναι προστατευτικό, αν και η ακριβής σημασία του παραμένει άγνωστη (Spitsin and Koprowski, 2008).

2.4. Παθοφυσιολογία

Τα τρία βασικά χαρακτηριστικά της σκλήρυνσης είναι ο σχηματισμός βλαβών στο κεντρικό νευρικό σύστημα (επίσης αποκαλούμενες πλάκες), η φλεγμονή και η καταστροφή των χιτώνων μυελίνης των νευρώνων. Αυτά τα χαρακτηριστικά αλληλεπιδρούν με ένα πολύπλοκο και όχι πλήρως κατανοητό τρόπο παράγοντας καταστροφή του νευρικού ιστού και με τη σειρά του τα σημάδια και τα συμπτώματα της νόσου (Compston and Coles, 2008).

Οι κρύσταλλοι χοληστερόλης πιστεύεται ότι και επηρεάζουν την αποκατάσταση της μυελίνης και επιδεινώνουν τη φλεγμονή (Chen and Popko, 2018 & Cantuti-Castelvetri et al., 2018). Επιπλέον, η MS πιστεύεται ότι είναι μια ανοσοδιαμεσολαβούμενη διαταραχή που αναπτύσσεται από την αλληλεπίδραση της γενετικής του ατόμου με τα μέχρι τώρα άγνωστα περιβαλλοντικά αίτια (Compston and Coles, 2002). Η βλάβη πιστεύεται ότι προκαλείται, τουλάχιστον εν μέρει, από επίθεση στο νευρικό σύστημα από το ανοσοποιητικό σύστημα ενός ατόμου (Compston and Coles, 2008).

2.4.1. Βλάβες

Η ονομασία σκλήρυνση κατά πλάκας αναφέρεται στις ουλές (σκληρύνσεις - γνωστές ως πλάκες ή αλλοιώσεις) που σχηματίζονται στο νευρικό σύστημα. Αυτές οι βλάβες επηρεάζουν περισσότερο την λευκή ουσία στο οπτικό νεύρο, το εγκεφαλικό στέλεχος, τα βασικά γάγγλια και το νωτιαίο μυελό, ή τις οδούς της λευκής ουσίας κοντά στις πλευρικές κοιλίες (Compston and Coles, 2008). Η λειτουργία των κυψελών λευκής ουσίας είναι η μεταφορά σημάτων μεταξύ των περιοχών της γκρίζας ουσίας, όπου γίνεται η επεξεργασία, και του υπόλοιπου σώματος. Το περιφερικό νευρικό σύστημα σπάνια εμπλέκεται (Compston and Coles, 2002).

Πιο συγκεκριμένα, η ΣκΠ περιλαμβάνει την απώλεια ολιγοδενδροκυττάρων, τα κύτταρα που είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία και τη διατήρηση ενός λιπαρού στρώματος - γνωστού ως θήκη μυελίνης - το οποίο βοηθά τους νευρώνες να φέρουν ηλεκτρικά σήματα (δυναμικά δράσης) (Compston and Coles, 2008). Αυτό οδηγεί σε μια λέπτυνση ή πλήρη απώλεια της μυελίνης και, καθώς προχωρά ασθένεια, την κατανομή των αξόνων των νευρώνων. Όταν χαθεί η μυελίνη, ένας νευρώνας δεν μπορεί πλέον να διεξάγει αποτελεσματικά ηλεκτρικά σήματα (Compston and Coles, 2002).

Μια διαδικασία επιδιόρθωσης, που ονομάζεται επαναμυελίνωση (remyelination), λαμβάνει χώρα στις πρώτες φάσεις της νόσου, αλλά τα ολιγοδενδροκύτταρα δεν είναι σε θέση να ανοικοδομήσουν πλήρως τη θήκη της μυελίνης του κυττάρου (Chari, 2007). Οι επαναλαμβανόμενες επιθέσεις οδηγούν σε διαδοχικά λιγότερο αποτελεσματικές επαναμυελινώσεις, μέχρις ότου δημιουργηθεί μια πλάκα τύπου «ουλή» γύρω από τους κατεστραμμένους άξονες (Chari, 2007).

Αυτές οι ουλές είναι η προέλευση των συμπτωμάτων και κατά τη διάρκεια μιας απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) συχνά φαίνονται περισσότερες από δέκα νέες πλάκες (Compston and Coles, 2008). Αυτό μπορεί να υποδηλώνει ότι υπάρχουν αρκετές αλλοιώσεις κάτω από τις οποίες ο εγκέφαλος είναι σε θέση να επιδιορθώσει τον εαυτό του χωρίς να παράγει αξιοσημείωτες συνέπειες (Compston and Coles, 2008). Μια άλλη διαδικασία που σχετίζεται με τη δημιουργία βλαβών είναι η ανώμαλη αύξηση του αριθμού των αστροκυττάρων λόγω της καταστροφής των κοντινών νευρώνων (Compston and Coles, 2008). Έχουν περιγραφεί πολλά σχέδια αλλοίωσης (Pittock and Lucchinetti, 2007).

2.4.2. Φλεγμονή

Εκτός από την απομυελίνωση, το άλλο σημείο της νόσου είναι η φλεγμονή. Συνδυάζοντας με μια ανοσολογική εξήγηση, η φλεγμονώδης διαδικασία προκαλείται από T κύτταρα, ένα είδος λεμφοκυττάρου που παίζει σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού (Compston and Coles, 2002). Τα T κύτταρα αποκτούν πρόσβαση στον εγκέφαλο μέσω διαταραχών στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα T κύτταρα αναγνωρίζουν τη μυελίνη ως ξένη και την προσβάλλουν, εξηγώντας γιατί αυτά τα κύτταρα ονομάζονται επίσης «*αυτοαντιδραστικά λεμφοκύτταρα*» (Compston and Coles, 2008).

Η επίθεση της μυελίνης ξεκινά φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες προκαλούν άλλα ανοσοκύτταρα και την απελευθέρωση διαλυτών παραγόντων όπως οι κυτοκίνες και τα αντισώματα. Μια περαιτέρω διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, με τη σειρά του, προκαλεί μια σειρά άλλων βλαβερών επιδράσεων όπως οίδημα, ενεργοποίηση μακροφάγων και περισσότερη ενεργοποίηση κυτοκινών και άλλων καταστρεπτικών πρωτεϊνών (Compston and Coles, 2002).

Η φλεγμονή μπορεί να μειώσει τη μετάδοση πληροφοριών μεταξύ των νευρώνων τουλάχιστον με τρεις τρόπους (Compston and Coles, 2008). Οι διαλυτοί παράγοντες που απελευθερώνονται ενδέχεται να σταματήσουν τη νευροδιαβίβαση από άθικτους νευρώνες. Αυτοί οι παράγοντες θα μπορούσαν να οδηγήσουν ή να ενισχύσουν την απώλεια της μυελίνης, ή μπορεί να προκαλέσουν την πλήρη αποσύνθεση του άξονα (Compston and Coles, 2008).

2.4.3. Αιματοεγκεφαλικός φραγμός

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός (Blood-Brain Barrier, BBB) είναι ένα μέρος του τριχοειδούς συστήματος που εμποδίζει την είσοδο των T κυττάρων στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Μπορεί να γίνει διαπερατό σε αυτούς τους τύπους κυττάρων δευτερογενώς σε μια μόλυνση από ιό ή βακτήρια. Αφού επιδιορθωθεί η ίδια, συνήθως όταν η μόλυνση έχει καθαριστεί, τα T κύτταρα μπορεί να παραμείνουν παγιδευμένα μέσα στον εγκέφαλο (Compston and Coles, 2002). Το γαδολίνιο δεν μπορεί να διασχίσει ένα φυσιολογικό BBB και επομένως η MRI ενισχυμένη με γαδολίνιο χρησιμοποιείται για να δείξει βλάβες BBB (Ferré et al., 2012).

2.5. Διάγνωση

Η σκλήρυνση κατά πλάκας τυπικά διαγιγνώσκεται με βάση τα σημεία και τα συμπτώματα που παρουσιάζονται, σε συνδυασμό με την υποστήριξη της ιατρικής απεικόνισης και των εργαστηριακών εξετάσεων (Tsang and Macdonell, 2011). Μπορεί να είναι δύσκολο να επιβεβαιωθεί, ιδιαίτερα νωρίς, δεδομένου ότι τα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να είναι παρόμοια με εκείνα άλλων ιατρικών προβλημάτων (Compston and Coles, 2008 & Trojano and Paolicelli, 2001). Τα κριτήρια McDonald, τα οποία επικεντρώνονται σε κλινικές, εργαστηριακές και ακτινολογικές ενδείξεις βλαβών σε διαφορετικούς χρόνους και σε διαφορετικές περιοχές, είναι η πλέον διαδεδομένη μέθοδος διάγνωσης (World Health Organization, 2008), με τα κριτήρια Schumacher και Poser να είναι κυρίως ιστορικής σημασίας (Poser and Brinar, 2004).

Τα κλινικά δεδομένα από μόνα τους μπορεί να επαρκούν για τη διάγνωση της MS, εάν ένα άτομο έχει ξεχωριστά επεισόδια νευρολογικών συμπτωμάτων που είναι χαρακτηριστικά της νόσου (McDonald et al., 2001). Σε όσους αναζητούν ιατρική φροντίδα μετά από μία μόνο επίθεση, χρειάζονται κι άλλες δοκιμές για τη διάγνωση. Τα πλέον διαδεδομένα διαγνωστικά εργαλεία είναι η νευροαπεικόνιση, η ανάλυση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και τα προκλητά δυναμικά. Η απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης μπορεί να εμφανίζει περιοχές απομυελίνωσης (βλάβες ή πλάκες).

Το γαδολίνιο μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλεβίως σαν παράγοντας αντίθεσης για την επισήμανση ενεργών πλακών και, με την εξάλειψη, καταδεικνύεται η ύπαρξη βλαβών που δεν σχετίζονται με συμπτώματα κατά τη στιγμή της αξιολόγησης (McDonald et al., 2001 & Rashid and Miller, 2008). Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού που λαμβάνεται από οσφυονωτιαία παρακέντηση μπορεί να αποδείξει την ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ελέγχεται για ολιγοκλωνικές ζώνες IgG στην ηλεκτροφόρηση, οι οποίες είναι δείκτες φλεγμονής που βρίσκονται στο 75-85% των ατόμων με MS (McDonald et al., 2001 & Link and Huang, 2006).

Το νευρικό σύστημα στην ΣκΠ μπορεί να ανταποκριθεί λιγότερο ενεργά στη διέγερση του οπτικού νεύρου και των αισθητικών νεύρων λόγω της απομυελίνωσης αυτών των οδών. Αυτές οι αποκρίσεις του εγκεφάλου μπορούν να εξεταστούν χρησιμοποιώντας οπτικά και αισθητικά προκλητά δυναμικά (Gronseth and Ashman,

2000). Ενώ τα παραπάνω κριτήρια επιτρέπουν μια μη επεμβατική διάγνωση, η μόνη ουσιαστική απόδειξη είναι μια αυτοψία ή βιοψία, στις περιοχές που ανιχνεύονται οι χαρακτηριστικές αλλοιώσεις της MS (McDonald et al., 2001 & Polman et al., 2005), επί του παρόντος, δεν υπάρχει ενιαία εξέταση (συμπεριλαμβανομένης της βιοψίας) που να μπορεί να δώσει μια οριστική διάγνωση αυτής της νόσου (Rovira, 2017).

2.6. Τύποι

Έχουν περιγραφεί αρκετοί (φαινό)τύποι ή πρότυπα εξέλιξης. Οι φαινότυποι χρησιμοποιούν την προηγούμενη πορεία της νόσου σε μια προσπάθεια να προβλέψουν την μελλοντική πορεία. Είναι σημαντικές όχι μόνο για την πρόγνωση αλλά και για τις αποφάσεις θεραπείας. Επί του παρόντος, η Εθνική Ένωση για την Σκλήρυνση κατά Πλάκας των Ηνωμένων Πολιτειών και η Διεθνής Ομοσπονδία Σκλήρυνσης κατά Πλάκας περιγράφουν τέσσερις τύπους της ασθένειας (αναθεωρημένο το 2013) (National Multiple Sclerosis Society, 2017; Lublin et al., 2014 & National Multiple Sclerosis Society, NMSS, 2017):

- § Κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS)
- § Υποτροπιάζουσα-MM (RRMS)
- § Πρωτογενής προοδευτική MS (PPMS)
- § Δευτερεύουσα προοδευτική MS (SPMS).

Η υποτροπιάζουσα-ρευματοειδής ΣΜ χαρακτηρίζεται από απρόβλεπτες υποτροπές ακολουθούμενες από περιόδους μηνών έως ετών σχετικής ήρεμης (ύφεσης) χωρίς νέα σημάδια νόσου. Οι ανεπάρκειες που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια επιθέσεων μπορεί είτε να επιλύσουν είτε να αφήσουν προβλήματα, το τελευταίο σε περίπου 40% των επιθέσεων και είναι πιο συνηθισμένο όσο μεγαλύτερο χρονικό διάστημα το άτομο είχε την ασθένεια (Tsang and Macdonell, 2011 & Compston and Coles, 2008). Αυτό περιγράφει την αρχική πορεία του 80% των ατόμων με ΣΚΠ (Compston and Coles, 2008).

Όταν αυτά τα προβλήματα επιλύονται μεταξύ των επιθέσεων, αυτό μερικές φορές αναφέρεται ως καλοήθης ΣκΠ (Pittock and Rodriguez, 2008), αν και οι άνθρωποι θα εξακολουθήσουν να αναπτύσσουν κάποιο βαθμό αναπηρίας μακροπρόθεσμα (Compston and Coles, 2008). Από την άλλη πλευρά, ο όρος

«κακοήθους» σκλήρυνση κατά πλάκας χρησιμοποιείται για να περιγράψει άτομα με ΣκΠ που έχουν φτάσει σε σημαντικό βαθμό αναπηρίας σε σύντομο χρονικό διάστημα (Halper, 2002). Ο υπότυπος υποτροπής συνήθως αρχίζει με κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS). Στην CIS, ένα άτομο έχει μια επίθεση που υποδηλώνει απομυελίνωση, αλλά δεν πληροί τα κριτήρια για να χαρακτηριστεί πολλαπλή σκλήρυνση (Compston and Coles, 2008 & Miller et al., 2005). Το 30 έως 70% των ατόμων που βιώνουν CIS αναπτύσσουν αργότερα MS (Miller et al., 2005).

Η πρωτογενής προοδευτική ΣΚ εμφανίζεται σε περίπου 10-20% των ατόμων, χωρίς ύφεση μετά τα αρχικά συμπτώματα (Tsang and Macdonell, 2011 & Miller and Leary, 2007). Χαρακτηρίζεται από την πρόοδο της αναπηρίας από την έναρξη, χωρίς, ή μόνο με περιστασιακές και ήσσονος σημασίας, μειώσεις και βελτιώσεις (Lublin and Reingold, 1996). Η συνηθισμένη ηλικία έναρξης για τον πρωτογενή προοδευτικό υποτύπο είναι αργότερα από τον υποτύπο της υποτροπιάζουσας και είναι παρόμοια με την ηλικία που ξεκινάει συνήθως η δευτερεύουσα προοδευτική ΣκΠ, ηλικίας περίπου 40 ετών (Compston and Coles, 2008).

Η δευτερογενής προοδευτική ΣΚ εμφανίζεται σε περίπου 65% των ασθενών με αρχική υποτροπιάζουσα, οι οποία τελικά έχει προοδευτική νευρολογική κάμψη μεταξύ των οξέων επιθέσεων χωρίς καθορισμένες περιόδους ύφεσης (Compston and Coles, 2008 & Lublin and Reingold, 1996). Μπορεί να εμφανιστούν περιστασιακές υποτροπές και ελάσσονες υποχωρήσεις (Lublin and Reingold, 1996). Το πιο συνηθισμένο χρονικό διάστημα μεταξύ της εμφάνισης της νόσου και της μετατροπής από την υποτροπιάζουσα προς την δευτερογενή προοδευτική ΣΚΠ είναι τα 19 έτη (Rovaris et al., 2006).

Άλλοι, ασυνήθιστοι τύποι MS έχουν περιγραφεί και περιλαμβάνουν τη νόσο του Devic, η συγκεντρική σκλήρυνση Balo, η διάχυτη σκλήρυνση του Schilder και η πολλαπλή σκλήρυνση Marburg. Οι απόψεις στην επιστημονική κοινότητα για το αν πρόκειται για παραλλαγές της MS ή για διαφορετικές ασθένειες δίστανται (Stadelmann and Brück, 2004). Η πολλαπλή σκλήρυνση εκδηλώνεται διαφορετικά στα παιδιά, στα οποία παρέρχεται περισσότερος χρόνος μέχρι τη μετάβαση στο στάδιο της προϊούσας (Compston and Coles, 2008). Παρόλα αυτά, τα παιδιά φτάνουν σε αυτό το στάδιο σε μικρότερη μέση ηλικία από ότι συνήθως οι ενήλικες (Compston and Coles, 2008).

2.7. Διαχείριση

Παρόλο που δεν υπάρχει γνωστή θεραπεία σκλήρυνσης κατά πλάκας, αρκετές θεραπείες έχουν αποδειχθεί χρήσιμες. Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας είναι η επιστροφή της λειτουργικότητας του ασθενή μετά από μια επίθεση, η πρόληψη νέων επιθέσεων και η πρόληψη της αναπηρίας. Τα αρχικά φάρμακα συνιστώνται γενικά στους ανθρώπους μετά την πρώτη επίθεση όταν παρατηρούνται περισσότερες από δύο βλάβες στη μαγνητική τομογραφία (Rae-Grant et al., 2018). Όπως συμβαίνει με οποιαδήποτε ιατρική θεραπεία, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας έχουν διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες. Εναλλακτικές θεραπείες επιδιώκουν μερικοί άνθρωποι, παρά την έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων.

Οξείες επιθέσεις:

Κατά τη διάρκεια των συμπτωματικών επιθέσεων, η χορήγηση υψηλών δόσεων ενδοφλεβίων κορτικοστεροειδών, όπως η μεθυλπρεδνιζολόνη, είναι η συνήθης θεραπεία (Compston and Coles, 2008), με από του στόματος κορτικοστεροειδή που φαίνεται ότι έχουν παρόμοιο προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας (Burton et al., 2012). Αν και, γενικά, αποτελεσματικά βραχυπρόθεσμα για την ανακούφιση των συμπτωμάτων, οι θεραπείες με κορτικοστεροειδή δεν φαίνεται να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στη μακροχρόνια ανάρρωση (The National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2004). Οι συνέπειες σοβαρών επιθέσεων που δεν ανταποκρίνονται στα κορτικοστεροειδή μπορεί να θεραπευτούν με πλασμαφαίρεση (Compston and Coles, 2008).

2.7.1. Φαρμακευτική αγωγή

Από το 2017, οκτώ θεραπείες τροποποιητικές της νόσου έχουν εγκριθεί από τις ρυθμιστικές αρχές για την υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (RRMS) περιλαμβανομένων των ακόλουθων: ιντερφερόνη βήτα-1α, ιντερφερόνη βήτα-1β, οξεική γλατιραμέρη, μιτοξανδρόνη, ναταλιζουμάμπη, φιγκολιμόδη (US FDA, 2012), τεριφλουνομίδη (He et al., 2016) και φουμαρικό διμεθύλιο (Biogen Idec, 2017). Η αποτελεσματικότητά τους ως προς το κόστος από το 2012 είναι ασαφής (Manouchehrinia and Constantinescu, 2012). Τον Μάρτιο του 2017, ο FDA ενέκρινε το "ocrelizumab", ένα εξανθρωπισμένο αντι-CD20 μονοκλωνικό αντίσωμα, ως θεραπεία για την RRMS (Winslow, 2017) με απαιτήσεις για αρκετές κλινικές δοκιμές Φάσης IV.

Οι ιντερφερόνες και η οξεική γλατιραμέρη είναι θεραπείες πρώτης γραμμής (Tsang and Macdonell, 2011) και είναι περίπου ισοδύναμες, μειώνοντας τις υποτροπές κατά περίπου 30% (Hassan-Smith and Douglas, 2011). Η μακροχρόνια θεραπεία που ξεκίνησε νωρίς είναι ασφαλής και βελτιώνει τα αποτελέσματα (Freedman, 2010 & Qizilbash et al., 2012). Η ναταλιζουμάμπη μειώνει το ποσοστό υποτροπής περισσότερο από τους παράγοντες πρώτης γραμμής. Ωστόσο, εξαιτίας ζητημάτων με ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ένας παράγοντας δεύτερης γραμμής αποκλειστικός για εκείνους που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες (Tsang and Macdonell, 2011) ή με σοβαρή ασθένεια (Hassan-Smith and Douglas, 2011).

Η μιτοξανδρόνη, η χρήση της οποίας περιορίζεται από σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, είναι μια επιλογή τρίτης γραμμής για όσους δεν ανταποκρίνονται στα άλλα φάρμακα (Tsang and Macdonell, 2011). Η θεραπεία του κλινικά απομονωμένου συνδρόμου (CIS) με ιντερφερόνες μειώνει την πιθανότητα πρόκλησης κλινικής σκλήρυνσης κατά πλάκας (Compston and Coles, 2008 & Bates, 2010). Η αποτελεσματικότητα των ιντερφερονών και της οξεικής γλατιραμέρης σε παιδιά εκτιμάται ότι είναι περίπου ισοδύναμη με εκείνη των ενηλίκων (Johnston and So, 2012). Ο ρόλος μερικών νεότερων παραγόντων, όπως η φιγκολιμόδη, η τεριφλουνομίδη και το φουμαρικό διμεθύλιο, από το 2011, δεν είναι ακόμη απολύτως σαφής (Killestein et al., 2011).

2.7.2. Δυσμενείς επιδράσεις

Οι θεραπείες τροποποίησης της νόσου έχουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένα από τα πιο συνηθισμένα είναι ο ερεθισμός στο σημείο της ένεσης για την οξεική γλατιραμέρη και τις ιντερφερόνες (μέχρι 90% με υποδόριες ενέσεις και 33% με ενδομυϊκές ενέσεις) (Balak et al., 2012). Με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να αναπτυχθεί ένα ορατό βαθύλωμα στο σημείο της ένεσης, λόγω της τοπικής καταστροφής του λιπώδους ιστού, γνωστή ως λιποατροφία (Balak et al., 2012). Οι ιντερφερόνες μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα παρόμοια με τη γρίπη (Sládková and Kostolanský, 2006).

Μερικοί άνθρωποι που παίρνουν γλατιραμέρη αναφέρουν μια εμπειρία μιας αντίδρασης μετά την ένεση με συμπτώματα έξαψη, σφίξιμο στο στήθος, αίσθημα παλμών της καρδιάς, και άγχος, η οποία συνήθως διαρκεί λιγότερο από τριάντα λεπτά (La Mantia et al., 2010). Πιο επικίνδυνες αλλά πολύ λιγότερο συχνές είναι η βλάβη του ήπατος από ιντερφερόνες (Tremlett and Oger, 2004), η συστολική δυσλειτουργία (12%), η στειρότητα και η οξεία μυελογενής λευχαιμίας (0,8%) από μιτοξαδρόνη (Martinelli Boneschi et al., 2013 & Comi, 2009) και η προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια που εμφανίζεται με ναταλιζουμάμπη (εμφανίζεται σε 1 στα 600 άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία) (Tsang and Macdonell, 2011 & Hunt and Giovannoni, 2012).

Η φηγοκυτταρική μπορεί να προκαλέσει υπέρταση και επιβραδυνόμενο καρδιακό ρυθμό, οίδημα ωχράς κηλίδας, αυξημένα ηπατικά ένζυμα ή μείωση των επιπέδων των λεμφοκυττάρων (Killestein et al., 2011). Τα προσωρινά αποδεικτικά στοιχεία υποστηρίζουν τη βραχυπρόθεσμη ασφάλεια της τριφλουνομίδης, με συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που περιλαμβάνουν: κεφαλαλγίες, κόπωση, ναυτία, απώλεια μαλλιών και πόνο των άκρων (He et al., 2016). Υπήρξαν επίσης αναφορές για ηπατική ανεπάρκεια (Killestein et al., 2011). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του φουμαρικού διμεθυλίου είναι η έξαψη και τα γαστρεντερικά προβλήματα (Biogen Idec, 2017 & Killestein et al., 2011). Ενώ το φουμαρικό διμεθύλιο μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων δεν αναφέρθηκαν περιπτώσεις ευκαιριακών λοιμώξεων κατά τη διάρκεια των δοκιμών (Saidha et al., 2012).

2.7.3. Εναλλακτικές Θεραπείες

Πάνω από το 50% των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να χρησιμοποιεί συμπληρωματική και εναλλακτική ιατρική, αν και τα ποσοστά ποικίλουν ανάλογα με τον τρόπο με τον οποίο ορίζεται η εναλλακτική ιατρική (Huntley, 2006). Τα αποδεικτικά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπειών στις περισσότερες περιπτώσεις είναι αδύναμα ή απουσιάζουν (Huntley, 2006 & Olsen, 2009). Οι θεραπείες των αναπόδεικτων οφελών που χρησιμοποιούνται από άτομα με MS περιλαμβάνουν διαιτητικά συμπληρώματα και αγωγές (Huntley, 2006; Farinotti et al., 2012 & Grigorian et al., 2011) και βιταμίνης D (Pozuelo-Moyano et al., 2013).

Άλλες τεχνικές είναι αυτές της χαλάρωσης όπως η γιόγκα (Huntley, 2006), φυτοθεραπεία (συμπεριλαμβανομένων της ιατρικής κάνναβης) (Huntley, 2006; Chong et al., 2006 & Torres-Moreno et al., 2018), της υπερβαρική θεραπείας οξυγόνου (Bennett and Heard, 2004), της αυτο-μόλυνσης με αγκυλόστομα, της ρεφλεξολογίας, του βελονισμού (Huntley, 2006 & Adams, 2010), και της ενσυνειδητότητας (Simpson et al., 2014). Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά των χρηστών, είναι πιο συχνά γυναίκες, πάσχουν από την ασθένεια για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, τείνουν να είναι περισσότερο άτομα με ειδικές ανάγκες και έχουν χαμηλότερα επίπεδα ικανοποίησης από την συμβατική υγειονομική περίθαλψη (Huntley, 2006).

2.8. Πρόγνωση

Η αναμενόμενη μελλοντική πορεία της ασθένειας εξαρτάται από τον υποτύπο της νόσου, το φύλο, την ηλικία, τα αρχικά συμπτώματα του ατόμου και τον βαθμό αναπηρίας που έχει το άτομο (Weinshenker, 1994). Στο θηλυκό φύλο, ο υπότυπος υποτροπιάζουσας - διαλείπουσας, η οπτική νευρίτιδα ή τα αισθητήρια συμπτώματα κατά την έναρξη, οι λίγες επιθέσεις κατά τα αρχικά έτη και ιδιαίτερα η νεαρή ηλικία κατά την έναρξη, συνδέονται με μια καλύτερη πορεία (Weinshenker, 1994 & Phadke, 1987).

Το μέσο προσδόκιμο ζωής είναι 30 χρόνια από την έναρξη της νόσου, η οποία είναι 5 με 10 χρόνια μικρότερη από εκείνη των ανεπιθύμητων ατόμων (Compston and Coles, 2008). Σχεδόν το 40% των ατόμων με ΣΚΠ φθάνουν στην έβδομη δεκαετία της ζωής (Phadke, 1987). Ωστόσο, τα δύο τρίτα των θανάτων σχετίζονται άμεσα με

τις συνέπειες της νόσου (Compston and Coles, 2008). Η αυτοκτονία είναι πιο συχνή, ενώ οι μολύνσεις και άλλες επιπλοκές είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για τα περισσότερα άτομα με ειδικές ανάγκες (Compston and Coles, 2008). Παρόλο που οι περισσότεροι άνθρωποι χάνουν την ικανότητα να περπατούν πριν από το θάνατο, το 90% είναι ικανό για ανεξάρτητο περπάτημα 10 χρόνια από την έναρξη και το 75% στα 15 χρόνια (Myhr et al., 2001).

2.9. Επιδημιολογία

Η MS είναι η συνηθέστερη αυτοάνοση διαταραχή του κεντρικού νευρικού συστήματος (Berer and Krishnamoorthy, 2014). Από το 2010, ο αριθμός των ατόμων με ΣκΠ ήταν 2-2,5 εκατομμύρια (περίπου 30 ανά 100.000) παγκοσμίως, με ρυθμούς που ποικίλλουν ευρέως σε διάφορες περιοχές (World Health Organization, 2008 & Milo and Kahana, 2010). Εκτιμάται ότι είχε ως αποτέλεσμα 18.000 θανάτους εκείνου του έτους (Lozano et al., 2012). Στην Αφρική τα ποσοστά είναι λιγότερα από 0,5 ανά 100.000, ενώ είναι 2.8 ανά 100.000 στη Νοτιοανατολική Ασία, 8.3 ανά 100.000 στην Αμερική και 80 ανά 100.000 στην Ευρώπη (World Health Organization, 2008). Οι τιμές ξεπερνούν τα 200 ανά 100.000 σε ορισμένους πληθυσμούς βορειοευρωπαϊκής καταγωγής (Milo and Kahana, 2010). Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων που αναπτύσσονται ανά έτος είναι περίπου 2,5 ανά 100.000 (World Health Organization, 2008).

Τα ποσοστά της ασθένειας φαίνεται να αυξάνονται· αυτό, ωστόσο, μπορεί να εξηγηθεί απλά με καλύτερη διάγνωση (Milo and Kahana, 2010). Οι μελέτες σχετικά με τα πληθυσμιακά και τα γεωγραφικά πρότυπα ήταν κοινές (Kurtzke, 1993) και οδήγησαν σε ορισμένες θεωρίες σχετικά με την αιτία (Ascherio and Munger, 2007a; Marrie, 2004 & Ascherio and Munger, 2007b). Η MS εμφανίζεται συνήθως σε ενήλικες στα τέλη της δεκαετίας των '30 ή στις αρχές της δεκαετίας των '30 ετών, αλλά σπάνια αρχίζουν στην παιδική ηλικία και μετά από τα 50 έτη (World Health Organization, 2008 & Milo and Kahana, 2010).

Ο πρωταρχικός προοδευτικός υποτύπος είναι πιο κοινός στους ανθρώπους των πενήντα ετών (Miller and Leary, 2007). Παρόμοια με πολλές αυτοάνοσες διαταραχές, η ασθένεια είναι πιο συχνή στις γυναίκες και η τάση αυξάνεται (Compston and Coles, 2008 & Alonso and Hernan, 2008). Από το 2008, παγκοσμίως, είναι περίπου δύο φορές πιο συχνή στις γυναίκες απ' ό τι στους άνδρες (World Health

Organization, 2008). Στα παιδιά, είναι ακόμη πιο συνηθισμένο στα θηλυκά από τα αρσενικά (Compston and Coles, 2008), ενώ σε άτομα άνω των πενήντα, επηρεάζει τους άνδρες και τις γυναίκες σχεδόν εξίσου (Miller and Leary, 2007).

2.10. Έρευνα

2.10.1. Φάρμακα

Υπάρχει συνεχής έρευνα που αναζητά αποτελεσματικότερες, βολικές και ανεκτές θεραπείες για την υποτροπιάζοντα-διαλείπουσα MS, για τη δημιουργία θεραπειών για τους προοδευτικούς υποτύπους, τις στρατηγικές νευροπροστασίας και τις αποτελεσματικές συμπτωματικές θεραπείες (Cohen, 2009). Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 2000 και του 2010, υπήρξε έγκριση πολλών από του στόματος φαρμάκων που αναμένεται να κερδίσουν σε δημοτικότητα και συχνότητα χρήσης (Miller, 2011). Αρκετά περισσότερα από του στόματος φάρμακα βρίσκονται υπό διερεύνηση, συμπεριλαμβανομένου του "ozanimod", του "laquinimod" και του "estriol".

Το Laquinimod ανακοινώθηκε τον Αύγουστο του 2012 και βρίσκεται σε τρίτη δοκιμή φάσης III μετά από μεικτά αποτελέσματα στις προηγούμενες. Παρομοίως, πραγματοποιούνται μελέτες που στοχεύουν στη βελτίωση της αποτελεσματικότητας και της ευκολίας χρήσης ήδη υπάρχουσών θεραπειών. Αυτό περιλαμβάνει τη χρήση νέων παρασκευασμάτων όπως η PEGυλιωμένη έκδοση της ιντερφερόνης-β-1α, η οποία ελπίζεται ότι μπορεί να χορηγηθεί σε λιγότερο συχνές δόσεις με παρόμοια αποτελέσματα (Kieseier and Calabresi, 2012). Η Estriol, μια γυναικεία ορμόνη που βρέθηκε σε υψηλές συγκεντρώσεις κατά τη διάρκεια της καθυστερημένης εγκυμοσύνης, έχει αναγνωριστεί ως υποψήφια θεραπεία για γυναίκες με υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας και έχει προχωρήσει μέσω δοκιμών στη φάση II (Voskuhl et al., 2016). Τα μονοκλωνικά αντισώματα έχουν επίσης αυξήσει τα υψηλά επίπεδα ενδιαφέροντος.

Μια άλλη ερευνητική στρατηγική είναι η αξιολόγηση της συνδυασμένης αποτελεσματικότητας δύο ή περισσότερων φαρμάκων (Milo and Panitch, 2011). Ο βασικός λόγος για τη χρήση ορισμένων φαρμάκων είναι ότι οι σχετικές θεραπείες στοχεύουν σε διαφορετικούς μηχανισμούς και, κατά συνέπεια, η χρήση τους δεν είναι αναγκαστικά αποκλειστική (Milo and Panitch, 2011). Είναι επίσης δυνατές

συνέργειες, στις οποίες ένα φάρμακο βελτιώνει την επίδραση ενός άλλου, αλλά μπορεί επίσης να υπάρχουν μειονεκτήματα όπως η παρεμπόδιση της δράσης ή η επιδείνωση των παρενεργειών. Έχουν υπάρξει αρκετές δοκιμές συνδυασμένης θεραπείας, αλλά κανένας δεν έχει δείξει θετικά αποτελέσματα ώστε να θεωρηθεί ως χρήσιμη θεραπεία για την σκλήρυνση κατά πλάκας (Milo and Panitch, 2011).

Η έρευνα σχετικά με τη νευροπροστασία και τις αναγεννητικές θεραπείες, όπως η θεραπεία με βλαστοκύτταρα, ενώ είναι μεγάλης σημασίας, βρίσκονται στα αρχικά στάδια (Luessi et al., 2012). Ομοίως, δεν υπάρχουν αποτελεσματικές θεραπείες για τις προοδευτικές παραλλαγές της ασθένειας. Πολλά από τα νεότερα φάρμακα καθώς και αυτά που βρίσκονται υπό ανάπτυξη θα αξιολογηθούν πιθανώς ως θεραπείες για PPMS ή SPMS (Miller, 2011).

2.10.2. Βιοδείκτες νόσου

Αν και τα διαγνωστικά κριτήρια δεν αναμένεται να αλλάξουν στο εγγύς μέλλον, οι εργασίες για την ανάπτυξη βιολογικών δεικτών που βοηθούν στη διάγνωση και η πρόβλεψη της εξέλιξης της νόσου είναι σε εξέλιξη (Miller, 2011). Οι νέες διαγνωστικές μέθοδοι που εξετάζονται περιλαμβάνουν τη χρήση αντισωμάτων κατά της μυελίνης και μελέτες με ορό και εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αλλά καμία από αυτές δεν απέδωσε αξιόπιστα θετικά αποτελέσματα (Harris and Sadiq, 2009).

Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν εργαστηριακές έρευνες που να προβλέπουν πρόγνωση. Έχουν προταθεί διάφορες προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν: ιντερλευκίνη-6, νιτρικό οξείδιο και συνθετάση νιτρικού οξειδίου, οστεοποντίνη και φουτουίνη -A (Harris and Sadiq, 2009). Δεδομένου ότι η εξέλιξη της νόσου είναι το αποτέλεσμα της εκφύλισης των νευρώνων, οι ερευνητές διερευνούν τους ρόλους των πρωτεϊνών που δείχνουν απώλεια του νευρικού ιστού, όπως τα νευροεμφυτεύματα, το tau και το N-acetylaspartate. Άλλες επιπτώσεις περιλαμβάνουν την αναζήτηση βιολογικών δεικτών που διακρίνουν μεταξύ εκείνων που θα ανταποκριθούν και δεν θα ανταποκριθούν στα φάρμακα (Harris and Sadiq, 2009).

Η βελτίωση των τεχνικών νευροαπεικόνισης όπως η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) ή η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) φέρουν υπόσχεση για καλύτερη διάγνωση και προβλέψεις, αν και η επίδραση τέτοιων βελτιώσεων στην καθημερινή ιατρική πρακτική μπορεί να διαρκέσει αρκετές δεκαετίες (Miller, 2011). Όσον αφορά τη μαγνητική τομογραφία, υπάρχουν αρκετές τεχνικές που έχουν ήδη

δείξει κάποια χρησιμότητα στα ερευνητικά περιβάλλοντα και θα μπορούσαν να εισαχθούν στην κλινική πρακτική, όπως αλληλουχίες ανάκτησης διπλής αναστροφής, μεταφορά μαγνήτισης, τανυστή διάχυσης και λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (Filippi, 2011). Αυτές οι τεχνικές είναι πιο συγκεκριμένες για την ασθένεια από τις υπάρχουσες, αλλά εξακολουθούν να στερούνται κάποια τυποποίηση των πρωτοκόλλων απόκτησης και της δημιουργίας κανονιστικών αξιών (Filippi, 2011).

Υπάρχουν και άλλες τεχνικές υπό ανάπτυξη που περιλαμβάνουν παράγοντες αντίθεσης, μέτρησης επιπέδων των περιφερικών μακροφάγων, της φλεγμονής, ή της νευρωνικής δυσλειτουργίας (Filippi, 2011), και τεχνικές που μετρούν εναπόθεση σιδήρου που θα μπορούσε να χρησιμεύσει για να προσδιοριστεί ο ρόλος αυτής της δυνατότητας στην MS, ή της εγκεφαλικής αιμάτωσης (Filippi, 2011). Παρομοίως, οι νέοι ραδιενεργοί μηχανισμοί PET θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν ως δείκτες αλλοιωμένων διεργασιών όπως η φλεγμονή του εγκεφάλου, η φλοιώδης παθολογία, η απόπτωση ή η αναπλήρωση (Kiferle et al., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο :

Ρόλος του νοσηλευτή στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Το πρότυπο θεραπείας για τη σκλήρυνση κατά πλάκας έχει σημειώσει πολλές εξελίξεις τις τελευταίες δεκαετίες, όσον αφορά τόσο στην επιλογή της θεραπείας όσο και στο χρονοδιάγραμμα της έναρξης της θεραπείας. Στο παρελθόν, οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας λάμβαναν θεραπεία μόνο όταν η ασθένειά τους είχε προχωρήσει σε σχετικά προχωρημένα στάδια και όταν η αναπηρία ήταν ήδη παρούσα. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί πως οι τότε διεργασίες που οδηγούσαν σε μη αναστρέψιμες βλάβες στην ΣκΠ καθυστερώντας την θεραπεία τους, σήμερα μπορεί να τους εφαρμοστεί θεραπεία στα πρώτα στάδια της νόσου. Αρκετές κλινικές μελέτες δείχνουν τα οφέλη της πρώιμης θεραπείας στην καθυστέρηση από την υποτροπή του κλινικά απομονωμένου συνδρόμου (CIS) σε MS υποστηρίζοντας αυτές τις παρατηρήσεις. Συνεπώς, συνιστάται η έγκαιρη θεραπεία για την επίτευξη του βέλτιστου θεραπευτικού αποτελέσματος (Kappos et al., 2007; Comi et al., 2001; Jacobs et al., 2000; Revel, 2003; Chofflon and Ben-Amor, 2002 & Comi et al., 2009).

Όπως έχει προχωρήσει η γνώση μας για την παθοφυσιολογία της νόσου έτσι έχουν προχωρήσει και οι διαθέσιμες επιλογές θεραπείας, εξελισσόμενες από την παρηγορητική φροντίδα σε συγκεκριμένες θεραπείες που στοχεύουν στην αιτία της νόσου. Οι ιντερφερόνες τύπου I χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά στη δεκαετία του 1970 με βάση τη θεωρία ότι η αντι-ική δράση τους μπορεί να μειώσει τους περιβαλλοντικούς παράγοντες ενεργοποίησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η επακόλουθη ανάπτυξη και έγκριση συγκεκριμένων β-ιντερφερονών, μαζί με την ανάπτυξη του "glatiramer acetate", δεν ήρθε μέχρι τις αρχές της δεκαετίας του 1990 (Compston and Coles, 2008).

Αυτοί οι παράγοντες χρησιμοποιούνται τώρα ως θεραπείες πρώτης γραμμής για την σκλήρυνση κατά πλάκας. Πιο πρόσφατα, έχουν αναπτυχθεί δύο πρόσθετες θεραπείες: η μιτοξαντρόνη - ένας χημειοθεραπευτικός παράγοντας και η ναταλιζουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (Compston and Coles, 2008). Η μιτοξαντρόνη ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς με δευτερογενή (χρόνια) προοδευτική, προοδευτική υποτροπιάζουσας-διαλείπουσας ΣκΠ (RRMS). Η ναταλιζουμάμπη συνιστάται γενικά σε ασθενείς που δεν έλαβαν επαρκή ανταπόκριση στις θεραπείες MS πρώτης γραμμής ή δεν είναι σε θέση να τις ανεχτούν και μπορούν

να τη χρησιμοποιηθούν ως θεραπεία πρώτης γραμμής σε ασθενείς με περισσότερες υποτροπές (Compston and Coles, 2008).

Το 2010, εγκρίθηκαν οι πρώτες από του στόματος θεραπείες για τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Μέχρι το σημείο αυτό, χορηγούνταν παρεντερικώς όλες οι εγκεκριμένες θεραπείες DMD. Η διαθεσιμότητα των θεραπειών DMD διαφέρει σημαντικά μεταξύ των περιοχών και δεν είναι διαθέσιμες όλες οι θεραπείες σε όλες τις χώρες. Με την πρόοδο των θεραπευτικών επιλογών και τις αυξανόμενες απαιτήσεις που ασκούνται στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, έχει αυξηθεί η ανάγκη ειδικευμένης νοσηλευτικής εξειδίκευσης.

Ένας νοσηλευτής για MS μπορεί να οριστεί ευρέως ως ο εγγεγραμμένος νοσηλευτής με εξειδικευμένες γνώσεις, δεξιότητες και εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με ΣκΠ και των οικογενειών τους (Halper and Holland, 2002). Ωστόσο, τα ακριβή κριτήρια και τα προσόντα που απαιτούνται για να θεωρηθεί κάποιος ειδικός νοσηλευτής ΣκΠ ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών κλινικών εγκαταστάσεων και χωρών και το φάσμα των εκπαιδευτικών και πρακτικών προετοιμασιών μπορεί να κυμαίνεται από διπλώματα μέχρι πτυχία διδακτορικών σπουδών.

Επιπλέον, το πεδίο εφαρμογής της νοσηλευτικής πρακτικής μπορεί να ποικίλει από την άμεση περίθαλψη των ασθενών στις κλινικές από νοσηλευτές MS και από τους ρόλους της κοινότητας ή του νοσοκομείου, έως εκείνους στον ακαδημαϊκό χώρο ή στη φαρμακευτική βιομηχανία. Η Πιστοποίηση Νοσηλευτών Σκλήρυνσης κατά Πλάκας (MSCN) ιδρύθηκε από το Διεθνές Συμβούλιο Πιστοποίησης της Πολλαπλής Σκλήρυνσης και τον Διεθνή Οργανισμό Νοσηλευτών Σκλήρυνσης κατά πλάκας / πολλαπλής Σκλήρυνσης (IOMSN), αναγνωρίζοντας τη διεθνή συνάφεια και το επίπεδο φροντίδας στους τομείς της νοσηλευτικής-κλινικής πρακτικής, της υπεράσπισης, της εκπαίδευσης, και της έρευνας (Uccelli et al., 2004).

Η πιστοποίηση αυτή αποβλέπει στην αναγνώριση της εμπειρίας ενός εγγεγραμμένου νοσηλευτή με μια συνιστώμενη 2ετή εμπειρία εργασίας στους τέσσερις τομείς της νοσηλείας της ΣκΠ. Η εξέλιξη της θεραπείας είχε δραματική επίδραση στον ρόλο των νοσηλευτών της MS, καθώς οι νοσηλευτές γίνονται όλο και περισσότερο εμπλεκόμενοι στη διάγνωση, τη διαχείριση και την υποστήριξη ασθενών με ΣΚΠ. Η εισαγωγή νέων θεραπειών για την ασθένεια έχει οδηγήσει σε αυξημένη ανάγκη των νοσηλευτών να συμμετέχουν στη συμβουλευτική των ασθενών σχετικά με τις αποφάσεις θεραπείας και στην παροχή εκπαίδευσης σχετικά με την έναρξη της

θεραπείας, καθώς και στην παρακολούθηση και διαχείριση τυχόν παρενεργειών, στην αξιολόγηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων και στην ενθάρρυνση των ασθενών να τηρήσουν τις θεραπευτικές αγωγές.

Η διαχείριση των προσδοκιών των ασθενών για τη θεραπεία είναι επίσης σημαντική, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς υποφέρουν από υποτροπές και απαιτούν καθησυχασμό και υποστήριξη. Ο αυξημένος αριθμός διαθέσιμων θεραπειών, με ποικίλα δοσολογικά σχήματα και μεθόδους χορήγησης, έχει απαιτήσει από τους νοσηλευτές της MS να επεκτείνουν και να προσαρμόσουν τα σύνολα των γνώσεων και των δεξιοτήτων τους, για να διασφαλίσουν ότι μπορούν να χρησιμεύσουν ως βασικές πηγές ακριβούς πληροφόρησης για τους ασθενείς τους.

Καθώς η MS συνήθως διαγιγνώσκεται για πρώτη φορά στους νέους ενήλικες, η εξέλιξη της νόσου εμφανίζεται συχνά στην αρχή της ζωής και μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στη μακροχρόνια σταδιοδρομία και τις προοπτικές απασχόλησης, τις σχέσεις και τον οικογενειακό προγραμματισμό. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε οικονομικές δυσκολίες, τεταμένες οικογενειακές σχέσεις και αισθήματα κοινωνικής απομόνωσης, τα οποία απαιτούν αποτελεσματικές στρατηγικές αντιμετώπισης. Ως βασικός ρόλος στη φροντίδα ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, η ειδικευμένη νοσοκόμα διαδραματίζει τώρα αυξανόμενο ρόλο στον συντονισμό της υποστήριξης και της φροντίδας των ασθενών και στην ενθάρρυνση της προσκόλλησης στη θεραπεία (Lugaresi, 2009).

Η πολυπλοκότητα της φροντίδας των παιδιών έχει οδηγήσει στην προσέγγιση της ολοκληρωμένης ομάδας φροντίδας, με την ομάδα των νοσηλευτών, των γιατρών, των φυσιοθεραπευτών, των επαγγελματιών θεραπευτών, των κοινωνικών λειτουργών, των ψυχολόγων και των διαιτολόγων. Είναι σημαντικό οι νοσηλευτές της MS να αναγνωρίσουν την υποστήριξη και την τεχνογνωσία που μπορούν να προσφέρουν στα υπόλοιπα μέλη της ομάδας, ειδικά δεδομένου του αυξημένου φόρτου εργασίας των νοσηλευτών. Η ομάδα φροντίδας είναι επικεντρωμένη στον ασθενή και επικεντρώνεται στη συνεργασία με τον ασθενή για την ανάπτυξη ενός προσαρμοσμένου σχεδίου διαχείρισης της νόσου. Ενώ κάθε μέλος της ομάδας φροντίδας συμβάλλει σημαντικά στο σχέδιο διαχείρισης και τους στόχους, είναι συχνά η νοσοκόμα της MS που αναλαμβάνει το ρόλο του συντονιστή για να συγκεντρώσει τις υπηρεσίες όλων των μελών της ομάδας (Halper and Holland, 2002).

3.1. Νοσηλευτική αξιολόγηση και προώθηση ευεξίας

3.1.1. Αξιολόγηση

Ο νοσηλευτής, όπως αναλύσαμε και πρωτίτερα, έχει αναδειχθεί ως βασικό μέλος μιας ομάδας επαγγελματιών υγείας που βοηθούν τους ασθενείς με ΣκΠ και τις οικογένειές τους. Οι νοσηλευτές επιβλέπουν τους ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση οξείας περίθαλψης, σε μακροπρόθεσμα προγράμματα, σε μονάδες αποκατάστασης, σε κέντρα ΣκΠ εξωτερικών ασθενών ή κλινικές, σε νευρολογικά τμήματα ή στο σπίτι. Η καθημερινή επαφή, η γνώση και η ευαισθητοποίηση σχετικά με τα κρίσιμα ζητήματα στη νόσο, καθιστούν το νοσηλευτή το πλέον κατάλληλο άτομο για να κάνει τις αξιολογήσεις ασθενών. Επιπλέον, η νοσοκόμα συχνά χρησιμεύει ως σύνδεσμος μεταξύ του ασθενούς, της οικογένειας και των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και μπορεί να συμβάλει στο σχεδιασμό, την εφαρμογή και το συντονισμό ενός ολοκληρωμένου σχεδίου θεραπείας για τον ασθενή (Halper and Holland, 2011).

Ο πρώτος τύπος αξιολόγησης που γίνεται συνήθως από το νοσηλευτή, είναι μια σειρά αξιολογήσεων των φυσιολογικών, συναισθηματικών, κοινωνικών και περιβαλλοντικών αναγκών του ασθενούς. Για παράδειγμα, μια νοσοκόμα είναι ίσως το καλύτερο άτομο για να παρατηρεί τις λεπτές αλλαγές στη λειτουργία του εντέρου και της ουροδόχου κύστης του ασθενούς, την κίνηση, την κατάποση, την όραση και την ακεραιότητα του δέρματος. Η βασική παρατήρηση καθιστά δυνατή την ταχεία αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων, αποτρέποντας έτσι την εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών.

Επειδή οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης και κατ' επέκταση τάσεων αυτοκτονίας (Hurwitz, 2009), είναι επίσης σημαντικό για τη νοσοκόμα να δώσει ιδιαίτερη προσοχή στην ψυχολογική κατάσταση και τις ανάγκες του ασθενούς. Οι αλλαγές στη συμπεριφορά, οι εκφράσεις ανικανότητας, η απελπισία, ο θυμός ή η θλίψη και οι δηλώσεις αυτοκτονίας πρέπει να σημειώνονται και να αναφέρονται στα υπόλοιπα μέλη της ομάδας υγείας. Μια μελέτη σχετικά με την αυτοκτονία μεταξύ των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας διαπίστωσε ότι αυτοί που διέπραξαν αυτοκτονία ήταν πιο πιθανό να είναι άνδρες, άνεργοι, που αντιμετώπιζαν οικονομικό άγχος, πιο σοβαρή αναπηρία, άτομα σε

προοδευτική φάση της νόσου, ανυπόφορο ψυχικό πόνο, απομόνωση από το κοινωνικό σύνολο και από το δίκτυο υποστήριξης (Halper and Holland, 2011).

Ένας νοσηλευτής που έχει επίγνωση των σημείων της γνωστικής δυσλειτουργίας στον ασθενή (κακή συγκέντρωση, σύγχυση, βραχυπρόθεσμα προβλήματα μνήμης, δυσκολία στην εκτέλεση οδηγιών) (Rao, 1986), θα πρέπει να ειδοποιήσει τον γιατρό, ο οποίος μπορεί να προτείνει μια επίσημη γνωστική αξιολόγηση. Επιπλέον, ο νοσηλευτής μπορεί να δια φωτίσει τον ασθενή, την οικογένεια και τους φίλους ότι αυτό το σύμπτωμα είναι μέρος της ΣΚΠ, παρά αυτό που πιστεύουν εκείνοι (π.χ. ότι είναι πεισματάρης, απρόσεχτος και ευερέθιστος). Οι κοινωνικές, επαγγελματικές και ψυχαγωγικές ανάγκες αξιολογούνται και από το νοσηλευτή. Οι νοσηλευτές είναι σε θέση να αξιολογήσουν τη σχέση μεταξύ του ασθενούς και των συνεργατών του και συχνά μπορούν να καθορίσουν εάν η φροντίδα βοηθά ή όχι τον ασθενή (Halper, 1999).

Το εκπαιδευτικό επίπεδο της οικογένειας (πόσο κατανοούν τη διαδικασία της νόσου, τα συμπτώματα και τις θεραπείες) μπορεί επίσης να αξιολογηθεί. Θα πρέπει να καταστεί σαφές σε όλους τους εμπλεκόμενους παράγοντες ότι τα δύο τρίτα των ασθενών με ΣκΠ δεν έχουν σοβαρή αναπηρία και ότι τα περισσότερα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας ζουν σχετικά κανονικά. Κάθε κενό στη γνώση του ασθενούς μπορεί να συμπληρωθεί με αναγνώσεις, ομάδες υποστήριξης ή ατομικές εκπαιδευτικές συνεδρίες με τον νοσηλευτή (Halper and Holland, 2011). Τέλος, είναι σημαντικό για τον νοσηλευτή να αξιολογεί το κίνητρο του ασθενούς καθώς και εκείνο των συνεργατών φροντίδας. Η επιτυχία στη διαχείριση της ΣκΠ εξαρτάται από τη στάση και τις προοπτικές του ασθενούς και του δικτύου υποστήριξής του.

3.1.2. Προώθηση ευεξίας

Παρόλο που οι φαρμακευτικές θεραπείες είναι γενικά το επίκεντρο για τη διαχείριση της νόσου, δεν είναι ο μόνος τρόπος διαχείρισης της ΣκΠ. Ο σωστός συνδυασμός της ανάπαυσης και της σωματικής άσκησης αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της καλής υγείας και της ευεξίας (Clark, 1986), και είναι ένας τομέας στον οποίο η νοσηλεία μπορεί να επηρεάσει έντονα την εμπειρία του ασθενούς από την ασθένεια. Με τον προγραμματισμό δραστηριοτήτων σε περιόδους όπου τα επίπεδα ενέργειας είναι υψηλά και με τη λήψη τακτικών περιόδων ανάπαυσης, οι ασθενείς μπορούν να διατηρήσουν αποτελεσματικά τη δύναμή τους. Η άσκηση είναι

απαραίτητη για τη διατήρηση της μυϊκής δύναμης και της κινητικότητας των μυών και των αρθρώσεων.

Η κολύμβηση είναι μια ιδανική δραστηριότητα γιατί το δροσερό νερό αποτρέπει την αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος και η πλευστότητα διευκολύνει την κίνηση. Άλλες συνιστώμενες σωματικές δραστηριότητες είναι οι ασκήσεις διατάσεων, η γιόγκα και το tai chi. Η θερμότητα και η υγρασία μπορούν να εντείνουν τα συμπτώματα της ΣκΠ. Ως εκ τούτου, συνιστάται να διατηρείται το περιβάλλον διαβίωσης και εργασίας του ασθενούς όσο το δυνατόν πιο δροσερό, κατά προτίμηση με κλιματισμό.

Εάν ένας ασθενής έχει πυρετό, είναι σημαντικό να μειωθεί η θερμοκρασία του σώματος και να αντιμετωπιστεί η υποκείμενη αιτία όσο το δυνατόν πιο γρήγορα (Halper and Holland, 2011). Μια καλή διατροφή μπορεί να προωθήσει την ευεξία, ενώ η ανεπαρκής διατροφή μπορεί να κάνει έναν ασθενή πιο επιρρεπή σε λοιμώξεις. Η διατήρηση του σωστού σωματικού βάρους και η ισορροπημένη πρόσληψη θρεπτικών ουσιών μπορούν να προωθήσουν μια υγιέστερη κατάσταση. Τα επαρκή υγρά, τα φρούτα, τα λαχανικά και οι ίνες μπορούν να αποτρέψουν τη δυσκοιλιότητα, μια κοινή ομολογία όσων ασχολούνται με τη θεραπεία της νόσου.

Ο χυμός των βακκίνιων και ο χυμός των δαμάσκημων μπορούν να αυξήσουν την οξύτητα της ουροδόχου κύστης και να λειτουργήσει ως βακτηριοστατικοί παράγοντες. Το πορτοκάλι και ο χυμός γκρέιπφρουτ έχουν το αντίθετο αποτέλεσμα και πρέπει να περιορίζεται η πρόσληψή τους. Πολλοί ασθενείς πειραματίζονται με διατροφικές τροποποιήσεις για να διαχειριστούν τα συμπτώματα της MS. Οι νοσηλευτές βρίσκονται σε εξαιρετική θέση για να προωθήσουν τη διατροφική ευεξία, λαμβάνοντας υπόψη τις απόψεις του ασθενούς, τους πολιτιστικούς, θρησκευτικούς και οικονομικούς περιορισμούς και τις σωματικές δυσλειτουργίες (Clark, 1986).

3.2. Διαχείριση συμπτωμάτων της ΣκΠ

Τα κύρια-πρωταρχικά συμπτώματα στη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι αυτά που σχετίζονται με το άμεσο αποτέλεσμα της απομυελίνωσης στο κεντρικό νευρικό σύστημα (Scheinberg and Holland, 1996). Τα συμπτώματα που συνήθως εμφανίζονται περιλαμβάνουν αδυναμία, κόπωση, τρόμο, πόνο, δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, παράλυση, σπαστικότητα, οπτικές αλλαγές και μειωμένη σεξουαλική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένης της σεξουαλικής

ανικανότητας στους άνδρες. Τα *δευτερογενή συμπτώματα* είναι οι επιπλοκές που προκαλούνται από την υποκείμενη εξασθένηση της νόσου. Αυτά περιλαμβάνουν πτώσεις, τραυματισμούς, μειωμένες δραστηριότητες καθημερινής διαβίωσης, έλλειψη ύπνου, λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ακράτεια εντέρου και ουροδόχου κύστης, καταστροφή του δέρματος, προβλήματα με το περιβάλλον και μειωμένες δυνατότητες οικειότητας (Scheinberg and Holland, 1996).

Τα *τριτογενή συμπτώματα* είναι ψυχοκοινωνικά ή επαγγελματικά προβλήματα, τα οποία εμφανίζονται ως αποτέλεσμα των πρωτογενών και των δευτερογενών συμπτωμάτων στη ΣΚΠ, τα οποία δεν αντιμετωπίζονται και αποτελούν ένα συντριπτικό μέρος της ζωής του ασθενούς. Αυτά περιλαμβάνουν την απώλεια εργασίας, το διαζύγιο, την απώλεια οικονομικής, κοινωνικής, επαγγελματικής και περιβαλλοντικής κινητικότητας, το στίγμα της αναπηρίας και τη δραστική κατάθλιψη (Scheinberg and Holland, 1996). Ο νοσηλευτής και η ομάδα φροντίδας θα πρέπει να λάβουν μέτρα για την ανακούφιση των πρωτοπαθών συμπτωμάτων, μειώνοντας έτσι δραματικά τη συχνότητα εμφάνισης των δευτεροπαθών και των τριτογενών συμπτωμάτων. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο μεγαλύτερος αντίκτυπος στην ποιότητα ζωής του ασθενούς λαμβάνει μέτρα για τη μείωση της κοινωνικής απομόνωσης και την προώθηση της συμμετοχής και της παραγωγικότητας, παρά την ύπαρξη πρωτογενών συμπτωμάτων (Halper and Holland, 2011).

3.2.1. Κούραση

Η κόπωση είναι ένα σύνηθες σύμπτωμα στη σκλήρυνση κατά πλάκας που δεν συσχετίζεται με την σωματική κατάσταση του ασθενούς. Συνήθως, ένα υγιές άτομο θα κουραστεί μετά από κάποιου είδους άσκησης ή καθώς η μέρα εξελίσσεται. Ωστόσο οι ασθενείς της ΣκΠ διαμαρτύρονται για ξαφνικά επεισόδια κόπωσης. Οι τακτικές περίοδοι ανάπαυσης ή ο σύντομος ύπνος, η άσκηση μέτριας δυσκολίας και ενέργειας ασκήσεων και η χρήση βοηθητικών συσκευών, όπως, τα μηχανοκίνητα σκούτερ, είναι αποτελεσματικές τεχνικές εξοικονόμησης ενέργειας.

Τα φάρμακα για την κόπωση περιλαμβάνουν την αμανταδίνη, την πεμολίνη και την φλουοξετίνη (αμανταδίνη, 100 mg δύο φορές την ημέρα, πεμολίνη, 18,75 mg δύο φορές την ημέρα, φλουοξετίνη, 20 mg qd και μονταφινίλη, 100 mg ή 200 mg) (Hartung et al., 2015). Έχει βρεθεί ότι η κατάθλιψη μπορεί να είναι μια αιτία της κόπωσης, και οι θεραπείες, όπως, η παροχή συμβουλών και ένα υποστηρικτικό

κοινωνικό περιβάλλον μπορεί να είναι θεραπευτικές για την καταπολέμηση αυτού του προβλήματος (Halper and Holland, 2011).

3.2.2. Σπαστικότητα

Η σπαστικότητα οφείλεται σε ακούσιες μυϊκές συσπάσεις και χαρακτηρίζεται από δυσκαμψία. Αυτό το σύμπτωμα μπορεί επίσης να οδηγήσει σε πόνο και περιορισμό της κίνησης. Η αιφνίδια διάταση/τέντωμα των μυών, οι αλλαγές στη θέση και η χρήση σφιχτού ρουχισμού ή εξοπλισμού, μπορεί να προκαλέσουν και να επιδεινώσουν τη σπαστικότητα. Η θεραπεία αποτελείται από προγράμματα αργής έκτασης, κατάλληλης σωματικής δραστηριότητας όπως, κολύμβηση, μηχανικά βοηθήματα, φάρμακα, όπως, μπακλοφένη, τισανιδίνη, κλοναζεπάμη και νατριούχο δαντρολένιο.

Αυτά τα φάρμακα μπορεί να έχουν ηρεμιστικές επιδράσεις και οι ασθενείς πρέπει να ενημερωθούν για τις πιθανές παρενέργειες (Halper and Holland, 2011), καθώς και για τη δοσολογία και τη χορήγηση (Hartung et al., 2015). Μια αντλία μπακλοφένης, η οποία χορηγείται μέσω ενδορραχιαίας έγχυσης, είναι το επόμενο βήμα εάν οι παρεμβάσεις αυτές αποδειχθούν αναποτελεσματικές. Οι χειρουργικές τεχνικές, όπως το μπλοκάρισμα των νεύρων και η κοπή των τενόντων, σπάνια χρησιμοποιούνται για δυσλειτουργική σπαστικότητα.

3.2.3. Διαταραχές της ουροδόχου κύστης και του εντέρου

Πολλοί ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζουν κάποιο πρόβλημα με την ουροδόχο κύστη κατά τη διάρκεια της νόσου. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν επείγουσα ανάγκη ούρων, συχνότητα, ακράτεια, νυκτουρία και συχνές λοιμώξεις (UTI). Η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης επιτυγχάνεται με τη λήψη προσεκτικού ιστορικού, αποκλείοντας τη λοίμωξη μέσω ανάλυσης ούρων και δοκιμασίας καλλιέργειας και ευαισθησίας. Αυτό θα βοηθήσει στη διάγνωση εάν ο ασθενής έχει ακράτεια ή δυσκολία στην ούρηση ή συνδυασμό και των 2 προβλημάτων.

Η θεραπεία της ακράτειας (η οποία χαρακτηρίζεται από όγκο μικρότερη των 100 ml) αποτελείται από αντιχολινεργικούς παράγοντες όπως οξυβουτυνίνη, θειική υσοκυαμίνη και βρωμιούχο προπρανθηλίνη, αποφυγή διουρητικών τροφίμων, όπως,

καφεΐνη και ασπάρταμη και διατήρηση ενός κανονικού προγράμματος για την εκκένωση της ουροδόχου κύστης. Η τολτεροδίνη, ένας μουσκαρινικός ανταγωνιστής, μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματικός σε μια ουροδόχο κύστη που δεν καταφέρνει να αποθηκεύσει σημαντικές ποσότητες ούρων (Hartung et al., 2015).

Η αντιμετώπιση της δυσκολίας της ούρησης, μπορεί να αντιμετωπιστεί με διακοπτόμενο καθετηριασμό είτε από τον ασθενή είτε από το συνεργάτη φροντίδα με καθετήρες που εγκαθίστανται. Η συνδυασμένη δυσλειτουργία συμπεριλαμβάνει τόσο την αποτυχία αποθήκευσης όσο και την απουσία αδειάσματος της ουροδόχου. Σε αυτήν την περίπτωση, η θεραπεία συνήθως αποτελείται από αντιχολινεργικούς παράγοντες μαζί με ένα πρόγραμμα καθετηριασμού, είτε αυτο-φροντίδας από τον ασθενή ή την οικογένειά του (Halper and Holland, 2011).

Η δυσλειτουργία του εντέρου μπορεί να εκδηλωθεί με δυσκοιλιότητα ή με διάρροια. Στη δυσκοιλιότητα, ένα σωστό πρόγραμμα διατροφής με επαρκή πρόσληψη υγρών και ινών και φαρμακευτικά - μαλακτικά σκευάσματα είναι συνήθως αποτελεσματικά στη διαχείριση αυτού του προβλήματος βάζοντας το έντερο σε πρόγραμμα δίνοντάς του επαρκή χρόνο για κένωση. Τα στοματικά και πρωκτικά διεγερτικά μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν περιστασιακά υπό την επίβλεψη των νοσηλευτών, αλλά πρέπει να αποφεύγεται η συχνή χρήση κλύσματος και σκληρών καθαρτικών. Η διάρροια είναι συνήθως δευτερογενή επίδραση της κατάχρησης καθαρτικών ή αποσκληρυντικών κοπράνων. Η διάρροια μπορεί να αντιμετωπιστεί με φάρμακα που μειώνουν τη γαστρεντερική κινητικότητα και την απώλεια υγρών. Τα συμπληρώματα σχηματισμού κοπράνων μπορεί να είναι επωφελή (Halper and Holland, 2011).

3.2.4. Συμπτώματα που σχετίζονται με τις αισθήσεις

Τα αισθητήρια συμπτώματα όπως, ο πόνος, το μούδιασμα, το κάψιμο και το τσούξιμο, μπορεί να αποτελέσουν μεγάλη πηγή ανησυχίας για τον ασθενή.8 Συνιστάται η αποφυγή επιβλαβών ερεθισμάτων, η διερεύνηση υποκείμενων λοιμώξεων και η νευρολογική αξιολόγηση για τις παροξύνσεις αυτών των συμπτωμάτων (Halper and Holland, 2011). Ο πόνος σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να είναι είτε ένα πρωταρχικό σύμπτωμα είτε το αποτέλεσμα της αναπηρίας που σχετίζεται με τη νόσο. Η ένταση της ημικρανίας ή η κεφαλαλγία, μπορεί να είναι ένα κύριο σύμπτωμα και συνήθως αντιμετωπίζεται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα με συνταγή ή με αναλγητικά για την υπέρταση.

Ο ανατροφοδοτικός πόνος μπορεί να οφείλεται σε οπτική νευρίτιδα, έναν παροξυσμό της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η θεραπεία γίνεται με στεροειδή και συνήθως χορηγούνται ενδοφλέβια για 3 έως 5 ημέρες. Η νευραλγία του τριδύμου νεύρου ή το "tic douloureux" είναι ένας αιχμηρός πόνος του προσώπου που σχετίζεται με την σκλήρυνση κατά πλάκας. Η συμπτωματική ανακούφιση μπορεί να επιτευχθεί με θεραπεία με γκαμπαπεντίνη, φαινυτοΐνη, αμιτριπτυλίνη ή καρβαμαζεπίνη (Halper and Holland, 2011). Η εντατική νευραλγία μπορεί να αντιμετωπιστεί με μια χειρουργική διαδικασία που ονομάζεται διαδερμική ριζοτομία, στην οποία οι ίνες της αισθητικής ρίζας του νεύρου του τριδύμου κόβονται.

Ο δυσαισθητοποιητικός πόνος ή μια αίσθηση καύσου ή ηλεκτροπληξίας στα άκρα ή τον κορμό, μπορεί να μετριαστεί με τα ίδια φάρμακα που χρησιμοποιούνται για νευραλγία του τριδύμου ή με τοπική εφαρμογή κρέμας καψαϊκού οξέος. Ο δευτερογενής πόνος είναι συνήθως μυοσκελετικός στη φύση και είναι αποτέλεσμα κακής στάσης ή ισορροπίας. Ασθενείς που ασκούνται με ακατάλληλες βοηθητικές συσκευές, κάθονται με κακή στάση ή πέφτουν συχνά αναφέρουν αυτό το σύμπτωμα. Η θεραπεία αποτελείται από υγρασία, μέτρια θερμότητα, μασάζ, φυσική θεραπεία, αναλγητικά, αντιφλεγμονώδεις παράγοντες και διόρθωση του υποκείμενου προβλήματος (Halper and Holland, 2011).

3.2.5. Γνωστικές επιπτώσεις της ΣκΠ

Η γνωστική δυσλειτουργία είναι συχνή σε ασθενείς με ΣκΠ. Εκτιμάται ότι έως και το 65% των νοσούντων ατόμων εμφανίζουν κάποιο βαθμό γνωστικής απώλειας - τόσο ήπια που δεν επηρεάζει τη ζωή τους. Άλλοι έχουν τόσο μεγάλο βαθμό απώλειας ώστε δεν είναι πλέον σε θέση να λειτουργούν ανεξάρτητα. Προσωρινές παραλείψεις στη γνωστική λειτουργία μπορεί επίσης να συμβούν κατά τη διάρκεια των παροξύνσεων (Rao, 1986). Οι γνωστικές διαταραχές στη ΣκΠ συχνά συνίστανται σε ελλείμματα ανάκτησης, δυσκολία σχηματισμού ιδεών, προβλήματα με αφηρημένη συλλογιστική, ευχέρεια συμπεριφοράς και σχεδιαστικές και οργανωτικές δεξιότητες.

Ένας νοσηλευτής που υποπτεύεται σημεία γνωστικής δυσλειτουργίας σε έναν ασθενή πρέπει να συμβουλευτεί άλλα μέλη της ομάδας υγείας, ώστε να μπορούν να διαγνωσθούν συγκεκριμένα ελλείμματα και να παρέχονται παρεμβάσεις. Μια πλήρης συστοιχία νευροψυχολογικών εξετάσεων συχνά αποκαλύπτει πού βρίσκονται τα ελλείμματα έτσι ώστε να μπορούν να αναπτυχθούν αντισταθμιστικές στρατηγικές (Rao, 1986). Σήμερα δεν υπάρχει φαρμακολογική θεραπεία για τη γνωστική δυσλειτουργία των ΣΚΠ, αν και μελετώνται ορισμένες φαρμακευτικές αγωγές και δραστηριότητες αποκατάστασης.

Παρ' όλα αυτά, η αναγνώριση της γνωστικής δυσλειτουργίας μπορεί να οδηγήσει σε παραπομπές για υπηρεσίες. Η τεκμηρίωση μιας σοβαρής γνωστικής διαταραχής μπορεί να ικανοποιήσει τους ασθενείς για παροχές αναπηρίας. Συχνά, οι συμπεριφορές στον ασθενή που προκαλούνται από μειωμένη νοημοσύνη, πείσματα, μεταβολές της διάθεσης και αδράνεια, πρέπει να ερμηνεύονται στα μέλη της οικογένειας και τους συναδέλφους τους. Η εκπαίδευση, μαζί με την ατομική και την οικογενειακή συμβουλευτική, μπορούν να βοηθήσουν τον ασθενή και τον σύντροφο περίθαλψης να αντιμετωπίσουν αυτό το πρόβλημα (Rao, 1986).

3.3. Ο συνεχής ρόλος του νοσηλευτή

3.3.1. Προγραμματισμός για το μέλλον του ασθενούς

Οι νοσηλευτές που νοιάζονται για ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας πρέπει να γνωρίζουν τις συγκεκριμένες ανησυχίες τους σχετικά με την ασθένειά τους, όπως:

«Τι θα συμβεί σε εμένα και στην οικογένειά μου;»

«Μπορώ να συνεχίσω να δουλεύω;»

«Πόσο ανάπηρος θα γίνω;»

Συχνά, οι προϋπάρχουσες ανασφάλειες του υγιούς ατόμου, υπερ-μεγεθύνονται στον ασθενή. Οι νοσηλευτές πρέπει να βοηθήσουν αυτούς τους ασθενείς να εκπαιδευτούν για τη νόσο τους και να προτείνουν θεραπείες. Οι ασθενείς πρέπει να ενθαρρύνονται να αναζητούν συμβουλές για να ξεπεράσουν την κατάθλιψη και ενδεχομένως να συμμετάσχουν σε ομάδες υποστήριξης για ένα συνεχιζόμενο υποστηρικτικό κοινωνικό περιβάλλον (Halper and Holland, 2011). Επειδή η ασθένεια εμφανίζεται κατά τη διάρκεια των παραγωγικών χρόνων της ζωής, τα θέματα που σχετίζονται με την απασχόληση μπορούν να αποτελέσουν μια εξέχουσα ανησυχία.

Εκτιμάται ότι το 25% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας εργάζονται και ότι ένα ακόμη 25% επιθυμούν να επιστρέψουν στο εργατικό δυναμικό (Halper and Holland, 2011). Η κόπωση και άλλα συμπτώματα που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια υποτροπών και προοδευτικών ασθενειών και η απρόβλεπτη πορεία της μελλοντικής νόσου μπορεί να επιβάλει σημαντικά εμπόδια στην εργασία. Οι νοσηλευτές, οι κοινωνικοί λειτουργοί και οι γιατροί, μπορούν να υποστηρίξουν την ενθάρρυνση ενός ασθενούς να συνεχίσει να εργάζεται, όσο είναι δυνατόν. Η εργασία και η παραγωγικότητα είναι σημαντικές για την ποιότητα ζωής ενός ατόμου.

Η εύρεση μιας δουλειάς που δεν απαιτεί σωματικά απαιτητική εργασία, δεν έχει υπερωρίες και η εργασία από το σπίτι, είναι στρατηγικές που χρησιμοποιούνται για να βοηθήσουν τους ασθενείς να παραμείνουν στο εργατικό δυναμικό. Όσοι δεν είναι πλέον σε θέση να εργαστούν θα πρέπει να ενθαρρύνονται να βρουν εθελοντικές δραστηριότητες κατάλληλες για τη σωματική και τη ψυχική τους λειτουργία. Οι προσαρμοστικές συσκευές, όπως, τα σκούτερ, οι υπολογιστές που ενεργοποιούνται

με φωνητικές εντολές και τα οπτικά βοηθήματα, μπορούν επίσης να βοηθήσουν τους ασθενείς σε αυτές τις δραστηριότητες

3.3.2. Η νοσοκόμα ως εκπαιδευτικός

Ο νοσηλευτής διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στην εκπαίδευση των ασθενών και των μελών της οικογένειάς τους. Είναι πολύ σημαντικό να ενθαρρύνονται οι ασθενείς, οι οποίοι ίσως είναι συγκλονισμένοι με τη νέα διάγνωσή τους και τους είναι δύσκολη η μετάβαση από τον ενεργό στον παθητικό ρόλο. Ο μορφωμένος ασθενής είναι πιο πιθανό να αισθανθεί την αίσθηση της ενδυνάμωσης, αποδοχής και της ευεξίας (Halper and Holland, 2011). Ο νοσηλευτής μπορεί να βοηθήσει σε αυτή τη διαδικασία με την παραπομπή των ασθενών στη λογοτεχνία, τα ενημερωτικά δελτία και τις ομάδες βραχέος προσανατολισμού εξηγώντας τη διαδικασία της νόσου, τα συμπτώματα, τις δοκιμές και τους τεχνικούς όρους.

Είναι σημαντικό για το νοσηλευτή να βοηθήσει να δημιουργήσει εύλογες προσδοκίες για προτεινόμενες θεραπείες, να εκπαιδεύσει τους ασθενείς στην αυτοφροντίδα και την ευεξία και να προετοιμάσει τον ασθενή για παρενέργειες. Η υποστήριξη, η παροχή συμβουλών, η εκπαίδευση και η εμπειρία της γνώμης και της γνώσης ενός νοσηλευτή ως μέρος μιας θεραπευτικής σύμπραξης, μπορούν να συμβάλουν σημαντικά στην πρόοδο της ΣκΠ, επιλύοντας μια σειρά προβλημάτων στη ζωή των ασθενών και των οικογενειών τους.

3.3.3. Οικογενειακά ζητήματα της ΣκΠ

Ο ασθενής και ο σύντροφός του πρέπει να εξετάσουν όλες τις πτυχές της γονικής μέριμνας πριν αποφασίσουν αν θα ξεκινήσουν ή όχι μια οικογένεια. Η εγκυμοσύνη έχει αποδειχθεί ότι έχει προστατευτική επίδραση στις ασθενείς με ΣκΠ, ενώ η περίοδος μετά τον τοκετό έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερο κίνδυνο υποτροπών (Halper, 1999). Ο νοσηλευτής πρέπει να ενθαρρύνει τα ζευγάρια να είναι ρεαλιστικά σχετικά με τα προβλήματα που σχετίζονται με την ασθένεια, να αξιολογήσουν τη συναισθηματική, οικονομική και οικογενειακή τους υποστήριξη, να εκτιμήσουν όλες τις καταστάσεις και να σκέφτονται πέρα από τα αρχικά στάδια της νηπιακής ηλικίας.

Τα ζευγάρια θα πρέπει επίσης να ενημερώνονται για τους πόρους που είναι διαθέσιμοι, συμπεριλαμβανομένου του εκπαιδευτικού υλικού, των οικογενειακών

θεραπευτών και των ομάδων υποστήριξης (Halper and Holland, 2011). Η διάγνωση της μητέρας μπορεί να είναι δύσκολη για ένα μικρό παιδί. Η αίσθηση ασφάλειας ενός παιδιού μπορεί να απειληθεί από την αναπηρία του γονέα. Επιπλέον, ένα παιδί μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει ρόλους και έχοντας αυξημένη ευθύνη στο σπίτι.

Παρόλο που ένα γονέας με σκλήρυνση κατά πλάκας πρέπει να αποφεύγει να δίνει λεπτομέρειες που αφορούν τα συμπτώματα και την αναπηρία, τα παιδιά γίνονται πιο ανήσυχα όταν αισθάνονται ότι η αλήθεια αποκρύπτεται από αυτά. Οι γονείς θα πρέπει να δίνεις τις απαντήσεις στις ερωτήσεις των παιδιών ανάλογα με την ηλικία τους και να αναζητήσουν υποστηρικτικό υλικό από πηγές πληροφοριών όπως, από ομάδες υποστήριξης, από το διαδίκτυο και άλλα. Η οικογενειακή συμβουλευτική μπορεί να δώσει στα μέλη της οικογένειας την ευκαιρία να εκθέσουν τις ανησυχίες τους και να αναπτύξουν στρατηγικές αντιμετώπισης (Halper and Holland, 2011).

3.3.4. Νοσηλευτική φροντίδα σε προχωρημένη νόσο

Ο ασθενής με σοβαρή αναπηρία έχει ανάγκη από εντατική νοσηλευτική φροντίδα. Οι ασθενείς με δυσφαγία πρέπει να λαμβάνουν διαιτητικές τροποποιήσεις για να αποτρέψουν την αναρρόφηση και τα διατροφικά ελλείμματα. Τα παχιά υγρά, τα μαλακά τρόφιμα και οι ειδικές τεχνικές πρόσληψης της τροφής, πρέπει να ξεκινήσουν και να διδαχθούν για να φροντίσουν τους συνεργάτες και τους παρόχους. Σε ασθενείς που δεν είναι πλέον σε θέση να καταπιούν με ασφάλεια, η σίτιση πρέπει να γίνεται μέσω ενός σωλήνα τροφοδοσίας, ο οποίος εισάγεται στο στομάχι (Halper and Holland, 2011).

Η φροντίδα του δέρματος είναι μια άλλη ανησυχία για τα άτομα με σοβαρή αναπηρία. Οι πληγές πίεσης (ή αλλιώς έλκη πίεσης), συχνά εμφανίζονται σε οσφυϊκές προεξοχές, όπως στον ιερό, στους αστραγάλους και στους αγκώνες, και σε σημεία πίεσης όπως η φτέρνα. Τα μέτρα για την πρόληψη των πληγών πίεσης περιλαμβάνουν τη χρήση μαξιλαριών, αναπηρικών αμαξιδίων, αναπηρικών καρεκλών που είναι καλά προσαρμοσμένες στον ασθενή, βοηθητικών συσκευών (πλευρικές ράγες, τραπεζοειδείς κλπ.) για την προώθηση της επανατοποθέτησης και της καλής φροντίδας του δέρματος (Halper and Holland, 2011).

Με τους προχωρημένους ασθενείς με ΣκΠ, ο νοσηλευτής καλείται να παράσχει στους ασθενείς και τις οικογένειες μια ρεαλιστική ελπίδα και ένα μήνυμα φροντίδας. Αυτό είναι ιδιαίτερα δύσκολο σήμερα, υπό το πρίσμα των νέων

φαρμάκων που τροποποιούν τη νόσο, τα οποία προσφέρονται σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αλλά δεν είναι κατάλληλα για άτομα με σοβαρή αναπηρία. Η νοσηλευτική φροντίδα μπορεί να συνίσταται σε στρατηγικές αποκατάστασης, όπως ένα πρόγραμμα επέκτασης, σύνδεσης των ασθενών με υποστηρικτικές υπηρεσίες και δίκτυα και διαλείπουσες κατάλληλες ψυχοκοινωνικές παρεμβάσεις όπως υποδεικνύονται από τις ανάγκες του ασθενούς και της οικογένειας.

3.4. Νοσηλευτικές διεργασίες σε περιστατικά

3.4.1. Περιστατικό 1

Η Η.Π. είναι γυναίκα ηλικίας 35 ετών με ΣΚΠ και πρόβλημα ακράτειας. Μια αρχική αξιολόγηση της ουροδόχου κύστης έδειξε ότι διατηρεί υπολειπόμενο όγκο 250 mL των ούρων. Οι ουροδυναμικές μελέτες έδειξαν αδυναμία αδειάσματος της ουροδόχου κύστης λόγω δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα. Στο κέντρο φροντίδας η νοσηλεύτρια της πρότεινε να μάθει να αυτο-καθετηριάζεται. Με αυτόν τον τρόπο θα μειωθούν τα περαιτέρω επεισόδια ακράτειας/κατακράτησης ούρων και θα μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης μακροχρόνιων ουρολογικών επιπλοκών.

3.4.2. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις/διεργασίες

§ **Υπολειμματικό υπολειπόμενο (Post-void residual):** Κατά τη διάρκεια της αρχικής αξιολόγησης, είναι σημαντικό να αξιολογηθεί το υπολειμματικό υπολειπόμενο (PVR) ώστε να εξακριβωθεί ότι δεν παραμένει υπόλοιπο ούρων στην ουροδόχο κύστη μετά την ούρηση. Αυτή η διαδικασία εκτελείται είτε με τη βοήθεια ενός εξειδικευμένου καθετηριασμού είτε με μια υπερηχογραφική σάρωση. Στην συγκεκριμένη εξέταση η νοσηλεύτρια πρέπει να επιθεωρήσει τα χαρακτηριστικά των ούρων, ιδιαίτερα το χρώμα και τη διαφάνεια. Το PVR είναι θεμελιώδες για την ανίχνευση της κατακράτησης και για την παρακολούθηση των ασθενών με αντιχολινεργικά φάρμακα. Μόνο το 47% των ασθενών με υψηλό PVR έχει μια αίσθηση πλήρους εκκένωσης (Betts et al., 1993). Το PVR μπορεί επίσης να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για μόλυνση των ουροφόρων οδών (UTI). Για το λόγο αυτό, πρέπει να εκτελείται τακτικά μια καλλιέργεια ούρων.

§ Διαλείπων καθετηριασμός: Ο διαλείπων καθετηριασμός είναι μια τεχνική για τη διαχείριση των προβλημάτων ούρησης που σχετίζονται με την ανεπαρκή εκκένωση της ουροδόχου κύστης. Οι στόχοι του διαλείπωντος καθετηριασμού είναι η πρόληψη λοιμώξεων, η αποφυγή υπολειμμάτων ούρων στην ουροδόχο κύστη, η βελτίωση της ελαστικότητας της ουροδόχου κύστης, η προώθηση της αντοχής και η προστασία των νεφρών. Αυτή η τεχνική πρέπει να εκτελείται μόνο απουσία τραύματος της ουρήθρας με ένα καθαρό αλλά όχι αποστειρωμένο παρασκεύασμα. Όταν αυτός ο τύπος καθετήρα διαθέτει ένα υδρόφιλο στρώμα που καλύπτει πλήρως τον καθετήρα, με αποτέλεσμα η τριβή μεταξύ της ουρήθρας και του καθετήρα να μειώνεται κατά 90% - 95% σε σύγκριση με τους συνηθισμένους καθετήρες με ή χωρίς γέλη. Αυτό μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο δυσφορίας του ασθενούς και ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο τραύματος και επιπλοκών (Afsar et al., 2013). Η υδρόφιλη επιφάνεια είναι κατασκευασμένη από ένα πολυμερές, πολυβινυλοπυρρολιδόνη (PVP) και χλωριούχο νάτριο. Το PVP δεσμεύει το νερό, ενώ το χλωριούχο νάτριο δρα για να συγκρατεί το στρώμα νερού στον καθετήρα. Όλα τα υλικά που χρησιμοποιούνται είναι χωρίς λατέξ, μη τοξικά και μη πυρετογόνα. Οι άκρες και τα μάτια του καθετήρα στρογγυλεύονται για να μειωθεί ο κίνδυνος τραυματισμού (Lundgren et al., 2000 & Waller et al., 1997). Καθώς ο καθετηριασμός επιτρέπει την πλήρη εκκένωση της ουροδόχου κύστης σε τακτά χρονικά διαστήματα, η συχνότητα και η νυκτουρία μπορούν να μειωθούν σημαντικά. Η νοσηλεύτρια έχει την πρόκληση να βοηθήσει τον ασθενή να δεχτεί διαλείπων καθετηριασμό ως μέρος της διαδικασίας αποκατάστασης, καθώς, εάν εκτελείται σύμφωνα με ένα προκαθορισμένο πρόγραμμα, μπορεί να προωθήσει τη βελτίωση της λειτουργίας της ουροδόχου κύστης. Οι διαδικασίες αυτό-καθετηριασμού θα πρέπει να προηγούνται της αξιολόγησης της περιβαλλοντικής και, ενδεχομένως, συμμετοχής ενός επαγγελματία θεραπευτή που μπορεί να προτείνει προσαρμογές. Οι επαρκείς πληροφορίες και οι οδηγίες από τους νοσηλευτές βοηθούν τους ανθρώπους να αναλάβουν τον έλεγχο και να ελέγξουν τη θεραπεία, η οποία μπορεί να συμβάλει στην συνεχή συμμόρφωση και στη μακροπρόθεσμη υγεία του ουροποιητικού συστήματος. Μία σημαντική απαίτηση για επιτυχία με αυτή την τεχνική είναι η υποκίνηση του ασθενούς.

Κατά γενικό κανόνα, εάν οι ασθενείς είναι σε θέση να γράψουν και να τρέφονται μόνοι τους είναι το ίδιο πιθανό να είναι σε θέση να εκτελέσουν την τεχνική. Μερικές φορές οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να έχουν τρόμο, σπαστικότητα και ακαμψία, που μπορεί να καταστήσει αδύνατη τον αυτό-καθετηριασμό. Για το λόγο αυτό, σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να πραγματοποιηθεί από φροντιστή. Δεδομένου ότι η αρχή αυτής της τεχνικής είναι η μείωση του PVR, πρέπει να εκτελείται τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα, αλλά δεν υπάρχει σταθερό όριο για το πόσο συχνά πρέπει να εκτελείται (Fowler, 1999). Η ανάπτυξη μιας πολιτικής υποστήριξης τεκμηριωμένης περίθαλψης και ενός συνεκτικού προγράμματος διδασκαλίας συνιστάται ιδιαίτερα.

§ **Βιοανάδραση (Biofeedback):** Οι τεχνικές βιοανάδρασης χρησιμοποιούν μια μανομετρική ή ηλεκτρομυογραφική συσκευή για να αναμεταδίδουν οπτικές και / ή ακουστικές ενδείξεις του μυϊκού τόνου του πυελικού εδάφους για να βελτιώσουν τη μυϊκή ευαισθητοποίηση και να βοηθήσουν τον ασθενή στην άσκηση των ασκήσεων της πυέλου. Αυτή η θεραπεία ενδείκνυται σε όλες τις μυϊκές δυσλειτουργίες του πυελικού εδάφους (υποσθένια, κακή φλοιώδη δραστηριότητα της πυελικής επιφάνειας, παρουσία «αντίστροφης τάξης») και στην υπερκινητικότητα της ουροδόχου κύστης και στην ακράτεια λόγω της υποσθενίας των μυών του πυελικού εδάφους. Η βιοανάδραση μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της σπαστικότητας των μυών του πυελικού εδάφους και έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τον εκούσιο έλεγχο των μυών (Klarskov et al., 1994 & McClurg et al., 2006).

§ **Δέσμευση οπίσθιου κνημιαίου νεύρου (PTNS):** Μια άλλη τεχνική αποκατάστασης που μπορεί να προτείνει ο νοσηλευτής για τη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης είναι το PTNS, το οποίο είναι ηλεκτρική διέγερση του οπίσθιου κνημιαίου νεύρου που εκτελείται από μια βελόνα 35 Gauge ή επιφανειακό ηλεκτρόδιο. Ενδείκνυται για υπερκινητικότητα χωρίς χαρακτηριστικό απόφραξης και χωρίς πλήρη απονεύρωση (Everaert and Van den Hombergh, 2005; Govier et al., 2001 & Amarenco et al., 2003).

Το εμπόδια που μπορεί να συναντήσει ο νοσηλευτής κατά την εφαρμογή των παραπάνω εναλλακτικών περιλαμβάνουν:

- § Προβλήματα επικοινωνίας
- § Ελλείμματα γνώσης
- § Φυσικές διαταραχές
- § Κοινωνικές και πολιτισμικές μεταβλητές
- § Οικονομικές ανησυχίες
- § Συναισθηματική δυσφορία
- § Ψυχιατρικές διαταραχές

Πρωώθηση της σχέσης νοσοκόμου-ασθενούς:

- § Χρόνος για να συνειδητοποιήσει ο ασθενής την κατάστασή του.
- § Καθιέρωση σχέσης εμπιστοσύνης.
- § Δημιουργία της αίσθησης υποστήριξης (διαθεσιμότητα και προσβασιμότητα).
- § Ο νοσηλευτής πρέπει να είναι ευαίσθητος και να παρέχει την απαραίτητη υποστήριξη για διαφορές πολιτιστικών / εικόνας σώματος / φύλου.

Εκπαίδευση ασθενών:

- § Κατανοητές πληροφορίες σχετικά με τα οφέλη-παρενέργειες της θεραπείας.
- § Παροχή απλών-δομημένων οδηγιών τόσο στους ασθενείς όσο και στους συνεργάτες.
- § Ενθάρρυνση της χρήσης σημειώσεων για τη βελτίωση της μνήμης.
- § Προμήθεια ενός περιβάλλοντος διατήρησης.

Ρύθμιση ρεαλιστικών προσδοκιών:

- § Βοήθεια στους ασθενείς να έχουν προτεραιότητες
- § Ελπιδοφόρες προσεγγίσεις
- § Στρατηγικές αντιμετώπισης (χαλάρωση, βαθιά αναπνοή, απεικόνιση κλπ)
- § Εξέταση για συνακόλουθες ασθένειες (π.χ. ψυχιατρικές διαταραχές)

Πίνακας 3.1. Νοσηλευτική Διεργασία Περιστατικού 1

Αξιολόγηση ασθενούς Ανάγκες-Προβλήματα- Νοσηλευτική Διάγνωση	Αντικειμενικός Σκοπός - Περιγραφή	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Αποτελέσματος
Δυσλειτουργία ουροδόχου κύστης	Τα συμπτώματα της νευρογενούς ουροδόχου κύστης περιλαμβάνουν την επείγουσα ανάγκη, τη συχνότητα, την ακράτεια, τη διστακτικότητα, την ατελής εκκένωση, τη νυκτουρία, την UTI, τη δυσουρία	Πρόληψη συμπτωμάτων δευτερογενούς δυσλειτουργίας: αποφυγή λοιμώξεων και προσπάθεια αποτελεσματικής εκκένωσης της ουροδόχου κύστης	Φαρμακολογικές επεμβάσεις (νευρολογία, φυσιολογία, ψυχιατρική)	Ψυχοκοινωνική υποστήριξη (ψυχολογία, κοινωνική εργασία, επαγγελματική / ψυχαγωγική συμβουλευτική)
Ακράτεια		Ανικανότητα αποθήκευσης: αντιχολινεργικοί / αντιμουσκαρινικοί παράγοντες (οξυβουτινίνη, τολτεροδίνη, ηλεκτρική σολιφενασίνη, δαριφενακίνη, φουμαρική φεσοτεροδίνη, μιραμπεργκόν)	§ Περιορισμός πρόσληψης υγρών § Συχνές επισκέψεις στο μπάνιο § Διδασκαλία αυτοκαθετηριασμού	
Δυσκολία ούρησης		Αδυναμία αδειάσματος: α-αναστολείς (ταμσουλοζίνη, δοξαζοσίνη), αντιπηκτικοποιητικοί)	Στρατηγικές αποκατάστασης (φυσικοθεραπεία, επαγγελματική θεραπεία)	

3.4.3. Περιστατικό 2

Η ΜΠ είναι μια 37χρονη γυναίκα που διαγνώστηκε με ΣΚΠ πριν από 5 χρόνια. Ήταν παντρεμένη 2 χρόνια πριν τη διάγνωση και 2 μηνών έγκυος τη στιγμή που διαγνώστηκε. Επειδή φοβήθηκε για την κληρονομικότητα της ασθένειας επέλεξε να προχωρήσει σε θεραπευτική άμβλωση. Με την πάροδο του χρόνου, ασχολήθηκε ολοένα και περισσότερο με την ασθένειά της. Ωστόσο, δεδομένου ότι δεν είχε πρόσβαση σε εξειδικευμένο κέντρο MS, οι πληροφορίες που έλαβε δεν ήταν ιδιαίτερα αξιόπιστες. Ο φόβος της εγκυμοσύνης σε συνδυασμό με τη διαλείπουσα δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης συνέβαλλαν στο να αρνείται να έχει σεξουαλική επαφή με τον σύζυγό της. Η επιθυμία της όμως για παιδιά ήταν μεγάλη έτσι υιοθέτησαν με το σύζυγο της δύο παιδιά. Δυστυχώς, τα συμπτώματα της ΣκΠ την εμπόδιζαν να αντιμετωπίσει τις ευθύνες της μητρότητας. Κουραζόταν με το παραμικρό, δυσκολευόταν στη βάδιση και κατ' επέκταση στα οικογενειακά της καθήκοντα. Επιπλέον, η ΜΠ ξεκίνησε να ξεχνά τα πράγματα, τα οποία έκαναν τα προβλήματά της να φαίνονται ακόμα μεγαλύτερα. Λόγω ελλιπούς ενημέρωσης, κανείς απ' τους δύο, δεν γνώριζε ότι η ΣκΠ μπορούσε να συσχετιστεί με γνωστικά ελλείμματα. Ο σύζυγός της έγινε ανυπόμονος, πιστεύοντας ότι η ΜΠ ήταν τόσο επικεντρωμένη στα συμπτώματα και στην εξέλιξη της νόσου της που παραμέλησε τις οικογένειακές της ευθύνες. Στην πραγματικότητα, η ΜΠ βίωνε αισθήματα απομόνωσης και άγχους, διότι δεν μπορούσε πλέον να εκτελέσει ότι κάποτε ήταν καθήκοντα ρουτίνας. Επειδή δεν είχε πραγματικά αξιόπιστη πηγή πληροφοριών για την ασθένεια, η ΜΠ υποθέτει ότι η περίπτωση της ήταν χαρακτηριστική και ότι αυτή θα μπορούσε μόνο να περιμένει τα πράγματα να χειροτερεύουν. Ο ρόλος του νοσηλευτή ήταν απαραίτητος στην προκειμένη φάση

3.4.4. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις/διεργασίες

§ **Επιλογές θεραπείας και ανάγκες εκπαίδευσης των ασθενών:** Μέχρι το 1993, η θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας ήταν συμπτωματική και επεισοδιακή. Δεν υπήρχαν διαθέσιμα φάρμακα που επηρέαζαν την πρόοδο της νόσου. Με την εμφάνιση της ιντερφερόνης β-1b, οι κλινικοί γιατροί ήταν σε θέση να προσφέρουν στους ασθενείς έναν παράγοντα τροποποίησης της νόσου και ως εκ τούτου να ελπίζουν. Η επακόλουθη έγκριση νέων θεραπειών

τροποποίησης της νόσου - οι ανοσορυθμιστικές ουσίες ενδομυϊκή ιντερφερόνη β-1a (Avonex®), υποδόρια ιντερφερόνη b-1a (Rebif®) και οξική γλατιραμέρη (Copaxone®) και ανοσοκατασταλτική μιτοξαντρόνη (Novantrone®) έχουν παράσχει στους κλινικούς γιατρούς πρόσθετες θεραπευτικές επιλογές. Είναι επίσης σαφές ότι η πρόωμη θεραπεία με έναν ανοσοδιαμορφωτή παρέχει τα καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, ένα σημαντικό σημείο στη φροντίδα της ΣκΠ, που είναι μια δια βίου ασθένεια.

*«Με τη διαθεσιμότητα πολλών αποτελεσματικών παραγόντων,
πώς γίνεται η απόφαση θεραπείας;»*

Οι ανεκδοτικές αναφορές υποδεικνύουν ότι μόλις οι κλινικοί γιατροί έχουν περιγράψει τα φάρμακα, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα του καθενός, στις περισσότερες περιπτώσεις, παίρνουν την απόφαση οι ασθενείς. Οι νοσηλευτές πρέπει να λάβουν υπόψη το ιστορικό της συμμόρφωσης, τις γνωστικές ικανότητες και τον ορισμό της ποιότητας ζωής πριν ξεκινήσουν εκπαιδευτικές δραστηριότητες ή νέα πρωτόκολλα.

§ Ο ρόλος του νοσηλευτή στην επιλογή θεραπείας: Πολυάριθμοι είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την απόφαση θεραπείας του ασθενούς, καθιστώντας σαφές ότι οι ασθενείς πρέπει να διαθέτουν επαρκή κατανόηση των οφελών και των μειονεκτημάτων των ανοσορυθμιστικών παραγόντων. Οι νοσηλευτές είναι σε θέση να βοηθήσουν τους ασθενείς να εξετάσουν ποιος από τους παράγοντες είναι ο πλέον κατάλληλος για τις συνθήκες ζωής και τις προσδοκίες τους. Η ανάπτυξη των δεξιοτήτων ασθενών όπως, η αυτοένεση, η διάδοση της σπουδαιότητας της έγκαιρης έναρξης της θεραπείας και της προσκόλλησης, η διαχείριση των παρενεργειών και η ανάπτυξη ρεαλιστικών προσδοκιών εμπίπτουν στην αρμοδιότητα του νοσηλευτή. Η χρήση των βασικών αρχών της νοσηλευτικής φροντίδας στα ΣΚ θα διευκολύνει και θα διατηρήσει κατάλληλες, εξατομικευμένες επιλογές θεραπείας, είτε πρόκειται για θεραπεία τροποποίησης ασθενειών, για συμπτωματική φροντίδα είτε για υπηρεσίες αποκατάστασης. Το κλειδί της επιτυχούς θεραπείας των ατόμων με ΣΚ είναι η εξισορρόπηση της αποτελεσματικότητας του συνταγογραφούμενου παράγοντα με την ικανότητα του ασθενούς ή την επιθυμία του να

ακολουθήσει την επιλεγμένη θεραπευτική αγωγή, το επίπεδο της γνωστικής εξασθένησης του ασθενούς και την επίδραση ενός θεραπευτικού σχήματος στην ποιότητα ζωής του. Η εμφάνιση παραγόντων τροποποίησης της νόσου κατά το τελευταίο μέρος του 20^{ου} αιώνα προσέθεσε την πολυπλοκότητα της φροντίδας της ΣκΠ και ώθησε τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να αξιολογήσουν και να επαναξιολογήσουν τα πρότυπα φροντίδας με βάση στοιχεία που προστέθηκαν στην κλινική εμπειρία. Ο νοσηλευτής είναι βασικό μέλος μιας ομάδας επαγγελματιών υγείας που βοηθούν, ενημερώνουν και μαθαίνουν πράγματα στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και στις οικογένειές τους.

§ Έκβαση ασθένειας για την ΜΠ μετά την παρέμβαση του νοσηλευτή:

Στο κέντρο και στην αρχή της θεραπείας της ήταν απρόθυμη να δώσει σημασία στο νοσηλευτή. Ωστόσο, ο νοσηλευτής με επιμονή και προθυμία προσπάθησε να κερδίσει την εμπιστοσύνη της ακούγοντάς την για τα πάντα· ακόμη και τις παντελώς λανθασμένες αντιλήψεις της για τη νόσο. Σε διάστημα μηνών, ο νοσηλευτής κέρδισε την εμπιστοσύνη της, παρέχοντάς της ακριβείς πληροφορίες για την ασθένεια. Η αυτοεκτίμησή της βαθμιαία αυξήθηκε και μειώθηκε η πίεση της κατάστασης που βίωνε το τελευταίο διάστημα στο γάμο της, αφού αποκαταστάθηκε η σχέση της τόσο με το σύζυγό της όσο με τους φίλους και την οικογένειά της γενικότερα. Έμαθε να αυτο-καθητηριάζεται και τελικά αισθάνθηκε αρκετά άνετα για να ξαναρχίσει σεξουαλικές σχέσεις με τον σύζυγό της. Παρακολούθησε μια ομάδα υποστήριξης και είδε πως οι άλλες μητέρες προσαρμόστηκαν στο ρόλο της μητέρας ενώ αντιμετώπιζαν την MS. Ο νοσηλευτής του κέντρου MS κανόνισε την αξιολόγηση του σπιτιού της και συνέστησε τροποποιήσεις που θα επέτρεπαν στη ΜΠ να αντισταθμίσει τα προβλήματα βάδισης. Μετά από πολλούς μήνες παροχής συμβουλών και εκπαίδευσης από την νοσοκόμα του κέντρου MS, η ΜΠ και η οικογένειά της ήρθαν πιο κοντά και ήταν πολύ πιο εξοπλισμένοι και ενημερωμένοι για να αντιμετωπίσουν τις προκλήσεις που σχετίζονται με την ΣκΠ. Παρόλο που η ΜΠ αντιμετώπιζε νευρολογικά και γνωστικά προβλήματα, άρχισε να μαθαίνει ότι το επίπεδο της αναπηρίας της δεν χρειάζεται να καθορίσει την ποιότητα ζωής της.

Πίνακας 3.2. Νοσηλευτική Διεργασία Περιστατικού 2

Αξιολόγηση ασθενούς Ανάγκες-Προβλήματα- Νοσηλευτική Διάγνωση	Αντικειμενικός Σκοπός - Περιγραφή	Προγραμματισμός Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εφαρμογή Νοσηλευτικής Φροντίδας	Εκτίμηση Αποτελέσματος
Έντονο άγχος εξαιτίας άγνοιας των συμπτωμάτων της νόσου	Μείωση άγχους - Ενημέρωση ασθενή	Ενημέρωση της ασθενούς για την έκβαση της νόσου. Ψυχολογική υποστήριξη. Ενθάρρυνση συζήτησης και έκφρασης συναισθημάτων και συμμετοχής σε ομάδες. Ενίσχυση αυτοεκτίμησης ασθενούς.	Ψυχολογική υποστήριξη. Μέσω της συζήτησης εξέφρασε τα συναισθήματά της. Συμμετείχε σε δραστηριότητες που της προκαλούν ευχαρίστηση. Μέσω του διαλόγου ενισχύθηκε η αυτοεκτίμησή της. Πραγματοποιήθηκε ενημέρωση της ασθενούς σχετικά με την σπουδαιότητα της καλής διάθεσης και την επίρεια αυτής στην εξέλιξη της νόσου.	Αντιμετώπιση άγχους. Πρόληψη ψυχολογικών επιπλοκών. Εξάλειψη συμπτώματος. Ανακούφιση ασθενούς. Βελτίωση της διάθεσης.
Καταβολή δυνάμεων	Εξάλειψη συμπτωμάτων. Αποκατάσταση δυνάμεων της ασθενούς Εξασφάλιση άνετης θέσης στην ασθενή.	Ενημέρωση για το θεραπευτικό πλάνο. Δημιουργία αισθήματος ασφάλειας και εμπιστοσύνης. Ενημέρωση για τη νόσο και τις προοπτικές θεραπείας. Δημιουργία κλίματος εμπιστοσύνης.	Η ενημέρωση καθυσήχασε την ασθενή και τη βοήθησε να επιστρέψει στην καθημερινότητά της. Υποστηρίχθηκε ψυχολογικά και ενημερώθηκε για την σημασία της καλής ψυχολογικής κατάστασης. Εφαρμογή απαραίτητων νοσηλευτικών και θεραπευτικών δραστηριοτήτων.	Η ασθενής ενθαρρύνθηκε. Με τη σωστή εφαρμογή των νοσηλευτικών και θεραπευτικών δραστηριοτήτων η ασθενής ανάκαμψε και παρουσίασε βελτίωση στην απόκτηση των δυνάμεων της.
Σεξουαλική δυσλειτουργία	Αποτέλεσμα φυσιολογικών αλλαγών στο ΚΝΣ σχετιζόμενων με την MS. Τα πρώτα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν μούδιασμα των γεννητικών οργάνων, ξηρότητα κόλπου, άλγος, ή μειωμένη λίμπιντο.	Φαρμακολογικές παρεμβάσεις: • Φλιβανσερίνη για μειωμένη λίμπιντο (για γυναίκες) • Οιστρογόνα για κολπική ξηρότητα και κλειτοριδική ευαισθησία • Στρατηγικές αποκατάστασης (φυσικοθεραπεία, επαγγελματική θεραπεία, θεραπεία ομιλίας) • Αλλαγές στον τρόπο ζωής	• Ψυχοκοινωνική υποστήριξη (ψυχολογία, κοινωνική εργασία, επαγγελματική / ψυχαγωγική συμβουλευτική) • Συμβουλευτική για τον ασθενή και την οικογένεια • Συμπερίληψη πολιτισμικά ευαίσθητων παρεμβάσεων	• Η σεξουαλική δυσλειτουργία μπορεί να αντιμετωπιστεί με επιτυχία στη θεραπεία ζευγαριών από εκπαιδευμένο κλινικό ιατρό • Παρακολούθηση για κατάθλιψη

Συμπεράσματα

Όπως μπορούμε να αντιληφθούμε από τα παραπάνω, οι νοσηλευτές της ΣκΠ διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην παροχή βοήθειας στους ασθενείς, καθώς κατανοούν καλύτερα τις ανάγκες τους και μπορούν να εξηγήσουν τις θεραπευτικές τους επιλογές, βοηθώντας στην έναρξη και στη διαχείριση της θεραπείας και στην ενθάρρυνση της μακροπρόθεσμης προσκόλλησης στη θεραπεία. Οι νέες από του στόματος θεραπείες προσφέρουν τη δυνατότητα αυξημένης αποτελεσματικότητας, ανεκτικότητας και ευκολίας.

Η συνεχιζόμενη έρευνα και ανάπτυξη που συνδέεται με τέτοιες θεραπείες παρέχει στα άτομα που ζουν με την ασθένεια μεγαλύτερη ελπίδα για το μέλλον τους. Ωστόσο, η εμφάνιση νέων θεραπειών MS και οι μεταβολές που προκύπτουν στο μοντέλο θεραπείας θα προκαλέσουν την επέκταση και την εξέλιξη της απαιτούμενης δεξιότητας ενός νοσηλευτή της MS ώστε να διασφαλιστεί η σωστή φροντίδα του ασθενούς, τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά, και να ικανοποιηθούν οι ειδικές ανάγκες παρακολούθησης σε κάθε θεραπεία.

Η εκπαίδευση και η κατάρτιση των επαγγελματιών στον τομέα της υγείας πρέπει να προσαρμοστούν αναλόγως και να συντονιστούν αποτελεσματικά σε όλους τους κλάδους της υγειονομικής ομάδας. Επιπλέον, για να μειωθεί η επιβάρυνση της διαδικασίας λήψης αποφάσεων, πρέπει να αναπτυχθούν πρόσθετα πρωτόκολλα και κατευθυντήριες γραμμές για τις τρέχουσες θεραπείες και τις στρατηγικές διαχείρισης. Αυτή είναι μια συναρπαστική στιγμή στη διαχείριση της νόσου.

Ωστόσο, πρέπει να εξεταστούν οι συνέπειες των νέων θεραπευτικών εξελίξεων για την ομάδα υγείας, ιδιαίτερα των νοσηλευτών της MS, και να τεθούν σε εφαρμογή οι κατάλληλες πρωτοβουλίες επαγγελματικής ανάπτυξης. Από διεθνής σκοπιά, θα είναι σημαντικό οι νοσηλευτές να συνεργαστούν και να δημοσιεύσουν τις εμπειρίες τους με τις νέες θεραπείες για να εξασφαλίσουν ότι οι πολύ αναγκαίες στρατηγικές πληροφόρησης και διαχείρισης διαδίδονται στην παγκόσμια νοσηλευτική κοινότητα, προς όφελος τόσο των ασθενών όσο και της ίδιας της νόσου για την παροχή της όσο το δυνατόν καλύτερης φροντίδας.

Βιβλιογραφία

Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

1. Adams, T. (2010). *Gut instinct: the miracle of the parasitic hookworm*. [online] the Guardian. Available at: <https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2010/may/23/parasitic-hookworm-jasper-lawrence-tim-adams> [Accessed 4 Feb. 2019].
2. Afsar, S., Yemisci, O., Cosar, S. and Cetin, N. (2013). Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term follow-up study. *Spinal Cord*, 51(8), pp.645-649.
3. Alonso, A. and Hernan, M. (2008). Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: A systematic review. *Neurology*, 71(2), pp.129-135.
4. Amarenco, G., Ismael, S., Even-Schneider, A., Raibaut, P., Demaille-Wlodyka, S., Parratte, B. and Kerdraon, J. (2003). Urodynamic Effect of Acute Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation in Overactive Bladder. *Journal of Urology*, 169(6), pp.2210-2215.
5. Amato, M. and Ponziani, G. (1999). Quantification of impairment in MS: discussion of the scales in use. *Multiple Sclerosis*, 5(4), pp.216-219.
6. Ascherio, A. and Munger, K. (2007a). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: The role of infection. *Annals of Neurology*, 61(4), pp.288-299.
7. Ascherio, A. and Munger, K. (2007b). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Annals of Neurology*, 61(6), pp.504-513.
8. Ascherio, A., Munger, K. and Simon, K. (2010). Vitamin D and multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 9(6), pp.599-612.
9. Balak, D., Hengstman, G., Çakmak, A. and Thio, H. (2012). Cutaneous adverse events associated with disease-modifying treatment in multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(12), pp.1705-1717.
10. Baranzini, S. (2011). Revealing the genetic basis of multiple sclerosis: are we there yet?. *Current Opinion in Genetics & Development*, 21(3), pp.317-324.

11. Bates, D. (2010). Treatment effects of immunomodulatory therapies at different stages of multiple sclerosis in short-term trials. *Neurology*, 76(1, Supplement 1), pp.S14-S25.
12. Bear, M., Connors, B. and Paradiso, M. (2009). *Neuroscience*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
13. Bennett, M. and Heard, R. (2004). Hyperbaric oxygen therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
14. Berer, K. and Krishnamoorthy, G. (2014). Microbial view of central nervous system autoimmunity. *FEBS Letters*, 588(22), pp.4207-4213.
15. Betts, C., D'Mellow, M. and Fowler, C. (1993). Urinary symptoms and the neurological features of bladder dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 56(3), pp.245-250.
16. Biogen Idec (2017). *Biogen Idec's TECFIDERA™ (Dimethyl Fumarate) Approved in US as a First-Line Oral Treatment for Multiple Sclerosis*. [online] Web.archive.org. Available at: https://web.archive.org/web/20130512021453/http://www.biogenidec.com/press_release_details.aspx?ID=5981&ReqId=1801165 [Accessed 4 Feb. 2019].
17. Brodal, P. (2010). *The central nervous system*. Oxford: Oxford University Press.
18. Brunk, U. and Terman, A. (2002). Lipofuscin: mechanisms of age-related accumulation and influence on cell function¹² 1Guest Editor: Rajindar S. Sohal ²This article is part of a series of reviews on “Oxidative Stress and Aging.” The full list of papers may be found on the homepage of the journal. *Free Radical Biology and Medicine*, 33(5), pp.611-619.
19. Burton, J., O'Connor, P., Hohol, M. and Beyene, J. (2012). Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
20. Cantuti-Castelvetri, L., Fitzner, D., Bosch-Queralt, M., Weil, M., Su, M., Sen, P., Ruhwedel, T., Mitkovski, M., Trendelenburg, G., Lütjohann, D., Möbius, W. and Simons, M. (2018). Defective cholesterol clearance limits remyelination in the aged central nervous system. *Science*, 359(6376), pp.684-688.
21. Chari, D. (2007). Remyelination In Multiple Sclerosis. *International Review of Neurobiology*, pp.589-620.

22. Chen, Y. and Popko, B. (2018). Cholesterol crystals impede nerve repair. *Science*, 359(6376), pp.635-636.
23. Chofflon, M. and Ben-Amor, A. (2002). Long-term benefits of early and high doses of interferon β -1a treatment in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 104(3), pp.244-248.
24. Chong, M., Wolff, K., Wise, K., Tanton, C., Winstock, A. and Silber, E. (2006). Cannabis use in patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 12(5), pp.646-651.
25. Chudler, E. (2009). *Brain Facts and Figures*. [online] Faculty.washington.edu. Available at: <http://faculty.washington.edu/chudler/facts.html> [Accessed 3 Feb. 2019].
26. Clanet, M. (2008). Jean-Martin Charcot. 1825 to 1893. *International Journal of MS Care*, 15(2), pp.59-61.
27. Clark, C. (1986). *Wellness nursing*. New York: Springer.
28. Cohen, J. (2009). Emerging Therapies for Relapsing Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 66(7).
29. Comi, G. (2009). Treatment of multiple sclerosis: role of natalizumab. *Neurological Sciences*, 30(S2), pp.155-158.
30. Comi, G., Filippi, M., Barkhof, F., Durelli, L., Edan, G., Fernández, O., Hartung, H., Seeldrayers, P., Sørensen, P., Rovaris, M., Martinelli, V. and Hommes, O. (2001). Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *The Lancet*, 357(9268), pp.1576-1582.
31. Comi, G., Martinelli, V., Rodegher, M., Moiola, L., Bajenaru, O., Carra, A., Elovaara, I., Fazekas, F., Hartung, H., Hillert, J., King, J., Komoly, S., Lubetzki, C., Montalban, X., Myhr, K., Ravnborg, M., Rieckmann, P., Wynn, D., Young, C. and Filippi, M. (2009). Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISe study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 374(9700), pp.1503-1511.
32. Compston, A. (1988). The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 51(10), pp.1249-1252.

33. Compston, A. and Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 359(9313), pp.1221-1231.
34. Compston, A. and Coles, A. (2002). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 359(9313), pp.1221-1231.
35. Compston, A. and Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 372(9648), pp.1502-1517.
36. Compston, A. and Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 372(9648), pp.1502-1517.
37. Compston, A. and Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 372(9648), pp.1502-1517.
38. Dyment, D., Ebers, G. and Dessa Sadovnick, A. (2004). Genetics of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 3(2), pp.104-110.
39. Everaert, K. and Van den Hombergh, U. (2005). Sacral Nerve Stimulation for Pelvic Floor and Bladder Dysfunction in Adults and Children. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 8(3), pp.186-187.
40. Farinotti, M., Vacchi, L., Simi, S., Di Pietrantonj, C., Brait, L. and Filippini, G. (2012). Dietary interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
41. Fernández, O., Fernández, V. and Guerrero, M. (2015). Enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(77), pp.4601-4609.
42. Ferré, J., Shiroishi, M. and Law, M. (2012). Advanced Techniques Using Contrast Media in Neuroimaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 20(4), pp.699-713.
43. Filippi, M. (2011). Magnetic Resonance Techniques in Multiple Sclerosis. *Archives of Neurology*, 68(12), p.1514.
44. Fitzgerald, M., Gruener, G. and Mtui, E. (2012). *Clinical neuroanatomy and neuroscience*. [Edinburgh]: Elsevier Saunders.
45. Fowler, C. (1999). Neurological disorders of micturition and their treatment. *Brain*, 122(7), pp.1213-1231.
46. Freedman, M. (2010). Long-term follow-up of clinical trials of multiple sclerosis therapies. *Neurology*, 76(1, Supplement 1), pp.S26-S34.

47. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators* (2015). Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 385(9963), pp.117-171.
48. Gerstner, W. and Kistler, W. (2008). *Spiking neuron models*. Cambridge: Cambridge University Press.
49. Gilten, D. (2005). Infectious causes of multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 4(3), pp.195-202.
50. Gizurason, S. (2012). Anatomical and Histological Factors Affecting Intranasal Drug and Vaccine Delivery. *Current Drug Delivery*, 9(6), pp.566-582.
51. Govier, F., Litwiller, S., Nitti, V., Kreder, K. and Rosenblatt, P. (2001). Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *The Journal of Urology*, pp.1193-1198.
52. Grigorian, A., Araujo, L., Naidu, N., Place, D., Choudhury, B. and Demetriou, M. (2011). N-Acetylglucosamine Inhibits T-helper 1 (Th1)/T-helper 17 (Th17) Cell Responses and Treats Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Journal of Biological Chemistry*, 286(46), pp.40133-40141.
53. Grimaldi, L., Salemi, G., Grimaldi, G., Rizzo, A., Marziolo, R., Lo Presti, C., Maimone, D. and Savettieri, G. (2001). High incidence and increasing prevalence of MS in Enna (Sicily), southern Italy. *Neurology*, 57(10), pp.1891-1893.
54. Gronseth, G. and Ashman, E. (2000). Practice parameter: The usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 54(9), pp.1720-1725.
55. Halper, J. (1999). Multiple Sclerosis: Clinical Challenges and Controversies. *International Journal of MS Care*, 1(2), pp.51-51.
56. Halper, J. (2002). The Clinical Neuropsychiatry of Multiple Sclerosis. *Journal of Neuropsychiatry*, 14(2), pp.237-238.

57. Halper, J. and Holland, N. (2002). An overview of multiple sclerosis. In: J. Halper and N. Holland, ed., *Comprehensive Nursing Care in Multiple Sclerosis*, 2nd ed. New York: NY: Demos Medical Publishing.
58. Halper, J. and Holland, N. (2011). *Comprehensive nursing care in multiple sclerosis*. New York: Springer Pub. Co.
59. Harris, V. and Sadiq, S. (2009). Disease Biomarkers in Multiple Sclerosis. *Molecular Diagnosis & Therapy*, 13(4), pp.225-244.
60. Hartung, D., Bourdette, D., Ahmed, S. and Whitham, R. (2015). The cost of multiple sclerosis drugs in the US and the pharmaceutical industry: Too big to fail?. *Neurology*, 84(21), pp.2185-2192.
61. Hassan-Smith, G. and Douglas, M. (2011). Epidemiology and diagnosis of multiple sclerosis. *72*, 10(M146-51).
62. He, D., Zhang, C., Zhao, X., Zhang, Y., Dai, Q., Li, Y. and Chu, L. (2016). Teriflunomide for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
63. Heesen, C., Mohr, D., Huitinga, I., Bergh, F., Gaab, J., Otte, C. and Gold, S. (2007). Stress regulation in multiple sclerosis – current issues and concepts. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(2), pp.143-148.
64. Herrero, M., Hirsch, E., Kastner, A., Luquin, M., Javoy-Agid, F., Gonzalo, L., Obeso, J. and Agid, Y. (1993). Neuromelanin Accumulation with Age in Catecholaminergic Neurons from *Macaca fascicularis* Brainstem. *Developmental Neuroscience*, 15(1), pp.37-48.
65. Herrup, K. and Yang, Y. (2007). Cell cycle regulation in the postmitotic neuron: oxymoron or new biology?. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(5), pp.368-378.
66. Hunt, D. and Giovannoni, G. (2012). Natalizumab-associated progressive multifocal leucoencephalopathy: a practical approach to risk profiling and monitoring. *Practical Neurology*, 12(1), pp.25-35.
67. Huntley, A. (2006). A review of the evidence for efficacy of complementary and alternative medicines in MS. *International Journal of MS Care*, 13(1), pp.5-12.
68. Hurwitz, B. (2009). The diagnosis of multiple sclerosis and the clinical subtypes. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 12(4), p.226.

69. Jacobs, L., Beck, R., Simon, J., Kinkel, R., Brownschidle, C., Murray, T., Simonian, N., Slasor, P. and Sandrock, A. (2000). Intramuscular Interferon Beta-1A Therapy Initiated during a First Demyelinating Event in Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 343(13), pp.898-904.
70. Johnston, J. and So, T. (2012). First-Line Disease-Modifying Therapies in Paediatric Multiple Sclerosis. *Drugs*, 72(9), pp.1195-1211.
71. Kappos, L., Freedman, M., Polman, C., Edan, G., Hartung, H., Miller, D., Montalbán, X., Barkhof, F., Radü, E., Bauer, L., Dahms, S., Lanius, V., Pohl, C. and Sandbrink, R. (2007). Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *The Lancet*, 370(9585), pp.389-397.
72. Kieseier, B. and Calabresi, P. (2012). PEGylation of Interferon- β -1a. *CNS Drugs*, 26(3), pp.205-214.
73. Kiferle, L., Politis, M., Muraro, P. and Piccini, P. (2011). Positron emission tomography imaging in multiple sclerosis-current status and future applications. *European Journal of Neurology*, 18(2), pp.226-231.
74. Killestein, J., Rudick, R. and Polman, C. (2011). Oral treatment for multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 10(11), pp.1026-1034.
75. Klarskov, P., Heely, E., Nyholdt, I., Rottensten, K. and Nordenbo, A. (1994). Biofeedback treatment of bladder dysfunction in multiple sclerosis. A randomized trial. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 157, pp.61-65.
76. Knight, R. (2008). The human brain: the final journey. *Frontiers in Neuroscience*, 2(1), pp.15-16.
77. Koch, M., Metz, L., Agrawal, S. and Yong, V. (2013). Environmental factors and their regulation of immunity in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 324(1-2), pp.10-16.
78. Konopaske, G., Dorph-Petersen, K., Sweet, R., Pierri, J., Zhang, W., Sampson, A. and Lewis, D. (2008). Effect of Chronic Antipsychotic Exposure on Astrocyte and Oligodendrocyte Numbers in Macaque Monkeys. *Biological Psychiatry*, 63(8), pp.759-765.

79. Kulie, T., Groff, A., Redmer, J., Hounshell, J. and Schrage, S. (2009). Vitamin D: An Evidence-Based Review. *The Journal of the American Board of Family Medicine*, 22(6), pp.698-706.
80. Kurtzke, J. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), pp.1444-1444.
81. Kurtzke, J. (1993). Epidemiologic evidence for multiple sclerosis as an infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 6(4), pp.382-427.
82. La Mantia, L., Munari, L. and Lovati, R. (2010). Glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
83. Lassmann, H. (1999). The pathology of multiple sclerosis and its evolution. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 354(1390), pp.1635-1640.
84. Lassmann, H. (2006). Multiple Sclerosis Pathology: Evolution of Pathogenetic Concepts. *Brain Pathology*, 15(3), pp.217-222.
85. Levitan, I. and Kaczmarek, L. (2002). *The neuron*. New York: Oxford University Press.
86. Link, H. and Huang, Y. (2006). Oligoclonal bands in multiple sclerosis cerebrospinal fluid: An update on methodology and clinical usefulness. *Journal of Neuroimmunology*, 180(1-2), pp.17-28.
87. Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., Abraham, J., Adair, T., Aggarwal, R., Ahn, S., AlMazroa, M., Alvarado, M., Anderson, H., Anderson, L., Andrews, K., Atkinson, C., Baddour, L., Barker-Collo, S., Bartels, D., Bell, M., Benjamin, E., Bennett, D., Bhalla, K., Bikbov, B., Abdulhak, A., Birbeck, G., Blyth, F., Bolliger, I., Boufous, S., Bucello, C., Burch, M., Burney, P., Carapetis, et al., (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 380(9859), pp.2095-2128.
88. Lublin, F. and Reingold, S. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. *Neurology*, 46(4), pp.907-911.
89. Lublin, F., Reingold, S., Cohen, J., Cutter, G., Sorensen, P., Thompson, A., Wolinsky, J., Balcer, L., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P., Clanet, M., Comi, G., Fox, R., Freedman, M., Goodman, A., Inglese, M., Kappos, L., Kieseier, B., Lincoln, J., Lubetzki, C., Miller, A., Montalban, X.,

- O'Connor, P., Petkau, J., Pozzilli, C., Rudick, R., Sormani, M., Stuve, O., Waubant, E. and Polman, C. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), pp.278-286.
90. Lublin, F., Reingold, S., Cohen, J., Cutter, G., Sorensen, P., Thompson, A., Wolinsky, J., Balcer, L., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P., Clanet, M., Comi, G., Fox, R., Freedman, M., Goodman, A., Inglese, M., Kappos, L., Kieseier, B., Lincoln, J., Lubetzki, C., Miller, A., Montalban, X., O'Connor, P., Petkau, J., Pozzilli, C., Rudick, R., Sormani, M., Stuve, O., Waubant, E. and Polman, C. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), pp.278-286.
91. Luessi, F., Siffrin, V. and Zipp, F. (2012). Neurodegeneration in multiple sclerosis: novel treatment strategies. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(9), pp.1061-1077.
92. Lugaresi, A. (2009). Addressing the need for increased adherence to multiple sclerosis therapy: can delivery technology enhance patient motivation?. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 6(9), pp.995-1002.
93. Lundgren, J., Bengtsson, O., Israelsson, A., Jönsson, A., Lindh, A. and Utas, J. (2000). The importance of osmolality for intermittent catheterization of the urethra. *Spinal Cord*, 38(1), pp.45-50.
94. Manouchehrinia, A. and Constantinescu, C. (2012). Cost-Effectiveness of Disease-Modifying Therapies in Multiple Sclerosis. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 12(5), pp.592-600.
95. Marrie, R. (2004). Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *The Lancet Neurology*, 3(12), pp.709-718.
96. Martinelli Boneschi, F., Vacchi, L., Rovaris, M., Capra, R. and Comi, G. (2013). Mitoxantrone for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
97. Martinelli, V. (2000). Trauma, stress and multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 21(0), pp.S849-S852.
98. Maton, A. (1993). *Human biology and health*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice Hall.
99. Mazziotta, J., Fenichel, G., Daroff, R. and Jankovic, J. (2012). *Bradley's Neurology in Clinical Practice (6th ed.)*. Elsevier Health Sciences.

100. McClurg, D., Ashe, R., Marshall, K. and Lowe-Strong, A. (2006). Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: A randomized pilot study. *Neurourology and Urodynamics*, 25(4), pp.337-348.
101. McDonald, W., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H., Lublin, F., McFarland, H., Paty, D., Polman, C., Reingold, S., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., Van Den Noort, S., Weinshenker, B. and Wolinsky, J. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50(1), pp.121-127.
102. Miller, A. (2011). Multiple Sclerosis: Where Will We Be in 2020?. *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, 78(2), pp.268-279.
103. Miller, D. and Leary, S. (2007). Primary-progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 6(10), pp.903-912.
104. Miller, D., Barkhof, F., Montalban, X., Thompson, A. and Filippi, M. (2005). Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *The Lancet Neurology*, 4(5), pp.281-288.
105. Miller, D., Duka, T., Stimpson, C., Schapiro, S., Baze, W., McArthur, M., Fobbs, A., Sousa, A., Sestan, N., Wildman, D., Lipovich, L., Kuzawa, C., Hof, P. and Sherwood, C. (2012). Prolonged myelination in human neocortical evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(41), pp.16480-16485.
106. Milo, R. and Kahana, E. (2010). Multiple sclerosis: Geoeidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews*, 9(5), pp.A387-A394.
107. Milo, R. and Miller, A. (2014). Revised diagnostic criteria of multiple sclerosis. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), pp.518-524.
108. Milo, R. and Panitch, H. (2011). Combination therapy in multiple sclerosis. *Journal of Neuroimmunology*, 231(1-2), pp.23-31.
109. Moore, K., Dalley, A. and Agur, A. (2010). *Clinically oriented anatomy*. London: Lippincott Williams & Wilkins.

110. Myhr, K., Riise, T., Vedeler, C., Nortvedt, M., Grønning, M., Midgard, R. and Nyland, H. (2001). Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. *Multiple Sclerosis Journal*, 7(1), pp.59-65.
111. Nakahara, J., Maeda, M., Aiso, S. and Suzuki, N. (2011). Current Concepts in Multiple Sclerosis: Autoimmunity Versus Oligodendroglipathy. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 42(1), pp.26-34.
112. National Multiple Sclerosis Society (2017). *Changes in multiple sclerosis disease-course (or "type") descriptions*. [ebook] Available at: https://www.nationalmssociety.org/NationalMSSociety/media/MSNational/Charts-Graphics/new_MSdiseasecourses_table.pdf [Accessed 4 Feb. 2019].
113. National Multiple Sclerosis Society, NMSS (2017). *Types of MS*. [online] National Multiple Sclerosis Society. Available at: <https://www.nationalmssociety.org/What-is-MS/Types-of-MS> [Accessed 4 Feb. 2019].
114. Nicholls, J. and Kuffler, S. (2012). *From neuron to brain*. Sunderland Mass.: Sinauer Associates.
115. Nieuwenhuys, R., Voogd, J. and Huijzen, C. (2008). *The human central nervous system*. New York: Springer.
116. NIH (2010). *Nerve Tissue / SEER Training*. [online] Training.seer.cancer.gov. Available at: <https://training.seer.cancer.gov/anatomy/nervous/tissue.html> [Accessed 3 Feb. 2019].
117. Nowakowski, R. (2006). Stable neuron numbers from cradle to grave. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(33), pp.12219-12220.
118. Olsen, S. (2009). A review of complementary and alternative medicine (CAM) by people with multiple sclerosis. *Occupational Therapy International*, 16(1), pp.57-70.
119. Phadke, J. (1987). Survival pattern and cause of death in patients with multiple sclerosis: results from an epidemiological survey in north east Scotland. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 50(5), pp.523-531.

120. Pittock, S. and Lucchinetti, C. (2007). The Pathology of MS. *The Neurologist*, 13(2), pp.45-56.
121. Pittock, S. and Rodriguez, M. (2008). Benign Multiple Sclerosis: A Distinct Clinical Entity with Therapeutic Implications. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, pp.1-17.
122. Polman, C., Reingold, S., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J., Filippi, M., Fujihara, K., Havrdova, E., Hutchinson, M., Kappos, L., Lublin, F., Montalban, X., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A., Waubant, E., Weinshenker, B. and Wolinsky, J. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, 69(2), pp.292-302.
123. Polman, C., Reingold, S., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H., Kappos, L., Lublin, F., Metz, L., McFarland, H., O'Connor, P., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A., Weinshenker, B. and Wolinsky, J. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of Neurology*, 58(6), pp.840-846.
124. Poser, C. and Brinar, V. (2004). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 106(3), pp.147-158.
125. Pozuelo-Moyano, B., Benito-León, J., Mitchell, A. and Hernández-Gallego, J. (2013). A Systematic Review of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials Examining the Clinical Efficacy of Vitamin D in Multiple Sclerosis. *Neuroepidemiology*, 40(3), pp.147-153.
126. Pugliatti, M., Sotgiu, S. and Rosati, G. (2002). The worldwide prevalence of multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 104(3), pp.182-191.
127. Purves, D., Augustine, G., Fitzpatrick, D., Hall, W., LaMantia, A. and White, L. (2012). *Neuroscience*. Sunderland, Massachusetts.: Sinauer Associates, Inc.
128. Qizilbash, N., Mendez, I. and Sanchez-de la Rosa, R. (2012). Benefit–Risk Analysis of Glatiramer Acetate for Relapsing-Remitting and Clinically Isolated Syndrome Multiple Sclerosis. *Clinical Therapeutics*, 34(1), pp.159-176.e5.
129. Rae-Grant, A., Day, G., Marrie, R., Rabinstein, A., Cree, B., Gronseth, G., Haboubi, M., Halper, J., Hosey, J., Jones, D., Lisak, R., Pelletier, D., Potrebic, S., Sitcov, C., Sommers, R., Stachowiak, J., Getchius, T., Merillat, S. and Pringsheim, T. (2018). Practice guideline recommendations summary:

- Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis. *Neurology*, 90(17), pp.777-788.
130. Rao, S. (1986). Neuropsychology of multiple sclerosis: A critical review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8(5), pp.503-542.
131. Rashid, W. and Miller, D. (2008). Recent Advances in Neuroimaging of Multiple Sclerosis. *Seminars in Neurology*, 28(1), pp.046-055.
132. Revel, M. (2003). Interferon- β in the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis. *Pharmacology & Therapeutics*, 100(1), pp.49-62.
133. Rosati, G. (2001). The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurological Sciences*, 22(2), pp.117-139.
134. Rovaris, M., Confavreux, C., Furlan, R., Kappos, L., Comi, G. and Filippi, M. (2006). Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. *The Lancet Neurology*, 5(4), pp.343-354.
135. Rovira, À. (2017). Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 101(S1), p.12.
136. Rudick, R., Cutter, G. and Reingold, S. (2002). The Multiple Sclerosis Functional Composite: a new clinical outcome measure for multiple sclerosis trials. *Multiple Sclerosis Journal*, 8(5), pp.359-365.
137. Rutecki, P. (1992). Neuronal Excitability. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 9(2), pp.195-211.
138. Saidha, S., Eckstein, C. and Calabresi, P. (2012). New and emerging disease modifying therapies for multiple sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1247(1), pp.117-137.
139. Scheinberg, L. and Holland, N. (1996). *Multiple sclerosis*. Philadelphia: Lippincott-Raven.
140. Schwartz, E. (2011). *Principles of neural science*. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
141. Simpson, R., Booth, J., Lawrence, M., Byrne, S., Mair, F. and Mercer, S. (2014). Mindfulness based interventions in multiple sclerosis - a systematic review. *BMC Neurology*, 14(1).
142. Skene, N. and Grant, S. (2016). Identification of Vulnerable Cell Types in Major Brain Disorders Using Single Cell Transcriptomes and Expression Weighted Cell Type Enrichment. *Frontiers in Neuroscience*, 10.

143. Sládková, T. and Kostolanský, F. (2006). The role of cytokines in the immune response to influenza A virus infection. *Acta Virologica*, 50(3), pp.151-162.
144. Sontheimer, H. (2015). *Diseases of the nervous system*. Academic Press.
145. Spitsin, S. and Koprowski, H. (2008). Role of Uric Acid in Multiple Sclerosis. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, pp.325-342.
146. Stadelmann, C. and Brück, W. (2004). Lessons from the neuropathology of atypical forms of multiple sclerosis. *Neurological Sciences*, 25(S4), pp.s319-s322.
147. Stiefel, K., Torben-Nielsen, B. and Coggan, J. (2013). Proposed evolutionary changes in the role of myelin. *Frontiers in Neuroscience*, 7.
148. Tataru, N., Vidal, C., Decavel, P., Berger, E. and Rumbach, L. (2006). Limited Impact of the Summer Heat Wave in France (2003) on Hospital Admissions and Relapses for Multiple Sclerosis. *Neuroepidemiology*, 27(1), pp.28-32.
149. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions (2004). *Multiple sclerosis*. London: Royal College of Physicians.
150. Torres-Moreno, M., Papaseit, E., Torrens, M. and Farré, M. (2018). Assessment of Efficacy and Tolerability of Medicinal Cannabinoids in Patients With Multiple Sclerosis. *JAMA Network Open*, 1(6), p.e183485.
151. Tremlett, H. and Oger, J. (2004). Hepatic injury, liver monitoring and the beta-interferons for multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 251(11), pp.1297-1303.
152. Trojano, M. and Paolicelli, D. (2001). The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes. *Neurological Sciences*, 22(8), pp.S98-S102.
153. Tsang, B. and Macdonell, R. (2011). Multiple sclerosis- diagnosis, management and prognosis. *Australian Family Physician*, 40(12), pp.948-955.
154. Uccelli, M., Fraser, C., Battaglia, M., Maloni, H. and Wollin, J. (2004). Certification of multiple sclerosis nurses: an international perspective. *International Journal of MS Care*, 11(2), pp.44-51.
155. US FDA (2012). *Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products*. [online] Web.archive.org. Available at: <https://web.archive.org/web/20170130222628/http://www.accessdata.fda.gov/>

scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=202992

[Accessed 4 Feb. 2019].

156. Vos, T., Allen, C., Arora, M., Barber, R., Bhutta, Z., Brown, A., Carter, A., Casey, D., Charlson, F., Chen, A., Coggeshall, M., Cornaby, L., Dandona, L., Dicker, D., Dilegge, T., Erskine, H., Ferrari, A., Fitzmaurice, C., Fleming, T., Forouzanfar, M., Fullman, N., Gething, P., Goldberg, E., Graetz, N., Haagsma, J., Hay, S., Johnson, C., et al., (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), pp.1545-1602.
157. Voskuhl, R., Wang, H., Wu, T., Sicotte, N., Nakamura, K., Kurth, F., Itoh, N., Bardens, J., Bernard, J., Corboy, J., Cross, A., Dhib-Jalbut, S., Ford, C., Frohman, E., Giesser, B., Jacobs, D., Kasper, L., Lynch, S., Parry, G., Racke, M., Reder, A., Rose, J., Wingerchuk, D., MacKenzie-Graham, A., Arnold, D., Tseng, C. and Elashoff, R. (2016). Estriol combined with glatiramer acetate for women with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet Neurology*, 15(1), pp.35-46.
158. Waller, L., Telander, M. and Sullivan, L. (1997). The importance of osmolality in hydrophilic urethral catheters: a crossover study. *Spinal Cord*, 35(4), pp.229-233.
159. Wang, H., Naghavi, M., Allen, C., Barber, R., Bhutta, Z., Carter, A., Casey, D., Charlson, F., Chen, A., Coates, M., Coggeshall, M., Dandona, L., Dicker, D., Erskine, H., Ferrari, A., Fitzmaurice, C., Foreman, K., Forouzanfar, M., Fraser, M., Fullman, N., Gething, P., Goldberg, E., Graetz, N., Haagsma, J., Hay, S., Huynh, C., Johnson, C., Kassebaum, N., Kinfu, Y., Kulikoff, X., Kutz, M., Kyu, H., Larson, H., Leung, J., Liang, et al., (2016). Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), pp.1459-1544.
160. WebMD (2016). *Multiple Sclerosis*. [online] WebMD. Available at: <https://www.webmd.com/multiple-sclerosis/default.htm> [Accessed 4 Feb. 2019].

161. Weinshenker, B. (1994). Natural history of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 36(S1), pp.S6-S11.
162. Winslow, R. (2017). *First drug for aggressive MS wins FDA approval after 40-year odyssey.* [online] STAT. Available at: <https://www.statnews.com/2017/03/28/multiple-sclerosis-ms-drug-ocrelizumab/> [Accessed 4 Feb. 2019].
163. World Health Organization (2008). *Atlas*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
164. Zecca, L., Gallorini, M., Schünemann, V., Trautwein, A., Gerlach, M., Riederer, P., Vezzoni, P. and Tampellini, D. (2001). Iron, neuromelanin and ferritin content in the substantia nigra of normal subjects at different ages: consequences for iron storage and neurodegenerative processes. *Journal of Neurochemistry*, 76(6), pp.1766-1773.
165. Zhao, B., Meka, D., Scharrenberg, R., König, T., Schwanke, B., Kobler, O., Windhorst, S., Kreutz, M., Mikhaylova, M. and Calderon de Anda, F. (2017). Microtubules Modulate F-actin Dynamics during Neuronal Polarization. *Scientific Reports*, 7(1).