

Βικίση

ΑΤΕΙ ΚΑΛΑΜΑΤΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ



Επιμέλεια εργασίας:

Έλενα Ξάφη

Επιβλέπουσα

Καθηγήτρια:

κα. Βασιλοπούλου

Παναγιώτα

Τίτλος Πτυχιακής εργασίας:

”Η Ευαισθησία της γνωστικής αξιολόγησης MoCA (Montreal Cognitive Assessment) σε συμμετέχοντες με Πολλαπλή Σκλήρυνση”.

Έτος: 2013- 2014

σε

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους κυριότερους συντελεστές της παρακάτω πτυχιακής εργασίας.

Η καθηγήτρια, κα.Βασιλοπούλου Παναγιώτα που αποδέχθηκε με προθυμία να αναλάβει την εποπτεία της πτυχιακής μου εργασίας παρ' όλο που το θέμα ξέφευγε από τα ερευνητικά της ενδιαφέροντα. Επί ένα χρόνο παρακολουθούσε με σεβασμό τα βήματά μου, με ενθάρρυνε και με την εμπιστοσύνη της συνετέλεσε σε μια πιο δημιουργική ερευνητική διαδικασία. Η καθοδήγησή της υπήρξε θεμελιώδες συστατικό, οι συμβουλές της υπήρξαν πρακτικές, υπενθυμίζοντάς μου διαρκώς το πλαίσιο της Λογοθεραπευτικής Επιστήμης.

Ο καθηγητής κ.Κωνσταντόπουλος Κων/νος, PhD (Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, τμήμα Λογοθεραπείας και κύριος ερευνητής της μελέτης τιμών στον υγιή πληθυσμό του τεστ MoCA). Με αφορμή την φοίτησή μου στο EUC ήρθα σε επαφή με τον κ. Κωνσταντόπουλο, ο οποίος μου έδωσε την ευκαιρία να συμμετάσχω σε σημαντικές έρευνες αποκτώντας εμπειρία και προσφέροντας στον ελληνικό πληθυσμό ένα μικρό κομμάτι από την εξέλιξη της επιστήμης. Υπήρξε ο βασικός εμπνευστής της έρευνας που διεξήχθη με αφορμή την προσπάθειά μας να σταθμίσουμε το τεστ MoCA. Το έργο του για εμένα είναι πολύ σημαντικό και υπήρξε η κινητήριος δύναμη στην ερευνητική μου προσπάθεια.

Ο νευρολόγος και αναπληρωτής διευθυντής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών κ.Ντόσκας Τριαντάφυλλος συνετέλεσε στην ομαλή διεξαγωγή της ερευνητικής διαδικασίας. Ενημέρωσε τους ασθενείς του για το αντικείμενο της έρευνας και η χορήγηση των τεστ ολοκληρώθηκε κυρίως στο χώρο του ναυτικού νοσοκομείου Αθηνών αλλά και στο Ναυτικό νοσοκομείο Πειραιά. *Ο κ.Ντόσκας ήδη έχει μιλήσει για την φθίνουσα πορεία των γνωστικών ικανοτήτων των ατόμων με ΣΚΠ κι έτσι δέχθηκε να συμμετάσχει σε αυτή καθιστώντας πιο εύκολη την διαδικασία και λιγότερο χρονοβόρα.

Ο κ. Λίβας Δημήτρης με ιδιαίτερη ευχαρίστηση αφιέρωσε αρκετό από τον χρόνο του προκειμένου να βρεθούν τα άτομα που χρειαζόμασταν για να τελειοποιηθεί η παρακάτω έρευνα.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τις νοσηλεύτριες που με την οργάνωση των ραντεβού καθιστούσαν τη διαδικασία χορήγησης των τεστ εφικτή.

Επιπλέον ευχαριστώ όλους τους ειδικευόμενους που πέρασαν και στάθηκαν στο πλευρό του κ.Ντόσκα και με την συλλογή όλων των κλινικών δεδομένων που ήταν αποτέλεσμα της δικής τους επιμελούς νευρολογικής εξέτασης συνέβαλλαν στην ολοκλήρωση της ερευνητικής διαδικασίας.

Επιπλέον θέλω να εκφράσω ξεχωριστά και με ιδιαίτερο σεβασμό την ευγνωμοσύνη μου σε όλους τους ασθενείς που δέχθηκαν να συμμετάσχουν στην παρούσα μελέτη, υπήρξαν συνεργάσιμοι και εξέφρασαν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την έρευνα και συνεργάστηκαν υπομονετικά σε όλες τις διαδικασίες. Δεν θα ήθελα να παραλείψω

και τους υγιείς συγγενείς που ήταν παρόντες και αφιέρωσαν αρκετό από το χρόνο τους κατά τη διάρκεια χορήγησης των τεστ.

Στα πλαίσια προσέγγισης υγιούς πληθυσμού για την μελέτη τιμών προκειμένου να σταθμιστεί το τεστ MoCA, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ σε όλους τους δικούς μου ανθρώπους, στην οικογένειά μου, συγγενείς και φίλους που δέχτηκαν να συμμετάσχουν στο επιστημονικό μου έργο.

Ελπίζω αυτή η μελέτη, μελλοντικά να συμβάλει έστω και ελάχιστα στην προσπάθεια κατανόησης και αντιμετώπισης στη γνωστική δυσλειτουργία ατόμων με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας. Καθιστώντας με αυτό τον τρόπο την καθημερινότητά τους πιο ποιοτική.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ¹

ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

ΣΚΠ: Σκλήρυνση Κατά Πλάκας

ΚΕΚ: Κρανιο-Εγκεφαλικές Κακώσεις

Κλινικοί τύποι της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας

ΕΥ: διαλείπουσα μορφή της νόσου με εξάρσεις και υφέσεις

ΔΠ: δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή της νόσου

ΜΣ: κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο

ΠΠ: πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή της νόσου

Κλινικές μετρήσεις και μετρήσεις Γνωστικών Ικανοτήτων

EDSS: Κλίμακα Φυσικής Αναπηρίας, Expanded disability Status Scale

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

VF: Verbal Fluency Semantic & Phonemic

CTT1: Color Trails Test 1

CTT2: Color Trails Test 2

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	7
Γενικό Μέρος	
1. Εισαγωγή.....	9
1.1 Φυσική Ιστορία της νόσου.....	10
2. Επιδημιολογικά Χαρακτηριστικά.....	12
2.1 Παθογένεση.....	14
3. Κλινική Συμπτωματολογία.....	17
3.1 Κλινική Πορεία.....	18
3.1.1 Κλινικοί Τύποι της ΣΚΠ.....	18
3.2 Διάγνωση-Αξιολόγηση.....	22
Πίνακας κριτηρίων Mc Donald	
4. Μνημονικό Σύστημα.....	26
4.1 Πρωτογενής Μνήμη.....	27
4.1.1 Επιμέρους Διεργασίες της πρωτογενούς μνήμης.....	27
4.1.2 Η μνήμη στη ΣΚΠ.....	29
5. Γνωστικά Ελλείμματα στη ΣΚΠ.....	30
5.1 Θεραπεία Γνωστικών ελλειμμάτων.....	31
6. Κλινικές έρευνες.....	33
7. Παρουσίαση των τεστ που χορηγήθηκαν.....	34
8. EDSS: Κλίμακα Φυσικής Αναπηρίας.....	37
Ειδικό Μέρος	
2 Σκοπός της έρευνας.....	38
2.1 Υποθέσεις.....	40
2.1.1 Αναμενόμενα Αποτελέσματα.....	41
3 Σχεδιασμός Μελέτης.....	42
3.1 Περιγραφή Δείγματος.....	43

3.1.1	Κριτήρια εισόδου.....	43
3.1.2	Κριτήρια αποκλεισμού ασθενών.....	44
3.2	Περιγραφή οργάνων μέτρησης.....	45
3.2.1	Περιβάλλον χώρος και Χρόνος	
	Αξιολόγησης.....	46
4.	Μεθοδολογία της έρευνας.....	48
4.1	Στατιστική Ανάλυση.....	48
	Πίνακες αποτελεσμάτων	49
4.1.2	Ερευνητικά Ερωτήματα.....	77
4.1.3	Αποτελέσματα.....	78
4.1.4	Σύγκριση με άλλες έρευνες.....	80
4.2	Συμπεράσματα.....	82
5	Συζήτηση.....	83
5.1	Αδυναμίες και Δυνατά Σημεία της	
	έρευνας.....	84
6.	Περίληψη.....	86
7.	Παραρτήματα.....	88
8.	Βιβλιογραφία.....	95

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (MS) αποτελεί την πιο κοινή επίκτητη απομυελινωτική νόσο του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και την πιο κοινή σοβαρή διαταραχή του ΚΝΣ σε νέους και μεσήλικες ενήλικους προσβάλλοντας περίπου το 0.1-0.2% του πληθυσμού των ΗΠΑ. Πιο συχνά εμφανίζεται στις γυναίκες έναντι των ανδρών και συνήθως ξεκινάει σε ηλικίες από 20 έως και 40 ετών. Η αιτία παραμένει ακόμη άγνωστη, ωστόσο υποστηρίζεται ότι πρόκειται για αυτοάνοση νόσο, που πυροδοτείται από περιβαλλοντικές και γενετικές αλληλεπιδράσεις (Duffy 2012).

Η παρουσία γνωσιακών ελλειμμάτων στην Σκλήρυνση Κατά Πλάκας συχνά αγνοείται, καθώς τέτοιου είδους συμπτωματολογία είναι λιγότερο προφανής συγκριτικά με τις οργανικές εκδηλώσεις. Περίπου 40-60% των ασθενών με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας παρουσιάζουν ήπιου έως μετρίου βαθμού νευροψυχολογική εξασθένηση. Λόγω της πρώιμης έναρξης της νόσου κατά την ενηλικίωση (μια περίοδος κατά την οποία το άτομο είναι επαγγελματικά και κοινωνικά ενεργό), η ύπαρξη γνωσιακών ελλειμμάτων πιθανόν να επηρεάσει και να αλλάξει σημαντικά τις καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης του ασθενούς, καθώς και τα μελλοντικά σχέδια ζωής. Παρόλο που η γνωσιακή εξασθένηση μπορεί να είναι μια πρόωρη εκδήλωση της νόσου σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών, ωστόσο τείνει να αναπτύσσεται αργά κατά τη διάρκεια της νόσου στην πλειοψηφία των εμπλεκόμενων περιπτώσεων.

Αρχικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η στάθμιση του τεστ MoCA που με αφορμή την χορήγησή του στον υγιή πληθυσμό η έρευνα απέκτησε διττή υπόσταση με επερχόμενο σκοπό την διερεύνηση της φύσης των γνωστικών και μνημονικών ελλειμμάτων των ατόμων με ΣΚΠ σε σύγκριση με τα άτομα τα οποία δεν νοσούν από τη συγκεκριμένη νόσο και δεν παρουσιάζουν άλλου τύπου νευρολογική ή ψυχιατρική διαταραχή.

Η πτυχιακή εργασία χωρίζεται σε δύο μέρη στο γενικό και στο ειδικό μέρος. Το γενικό μέρος της αναφέρεται στην αναλυτική περιγραφή της νόσου, στα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, στην παθογένεση, στην κλινική περιγραφή και πορεία της νόσου, τη διάγνωση, τη θεραπευτική προσέγγιση, και την απαραίτητη

διεπιστημονική ομάδα της ΣΚΠ.
Στο ειδικό μέρος, περιγράφεται το πρωτόκολλο των γνωστικών και ψυχοσυναισθηματικών δοκιμασιών που χρησιμοποιήθηκαν για τη διερεύνηση του γνωστικού προφίλ των ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση. Η ερευνητική διαδικασία (για την λήψη δειγμάτων από ασθενή πληθυσμό με ΣΚΠ) που υπόκειται στις απαιτήσεις της πτυχιακής μου εργασίας πραγματοποιήθηκε στο Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών, και στο Ναυτικό Νοσοκομείο Πειραιά, σε διάστημα ενός έτους. Ενώ (για την λήψη δειγμάτων υγιούς πληθυσμού) για την στάθμιση του τεστ MoCA στην Ελλάδα, η δειγματοληψία ξεκίνησε από αστική περιοχή, στην συνέχεια σε μεσοαστική και τελικά σε αγροτική.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας είναι μια αυτοάνοση νευροεκφυλιστική νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, η οποία προσβάλλει 2,5 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, αποτελώντας τη συχνότερη αιτία αναπηρίας νευρολογικής αρχής σε νεαρούς ενήλικες 20- 50 ετών. Το κλασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό της ΣΚΠ είναι η παρουσία φλεγμονώδους απομυελίνωσης (απομυελινωτική πλάκα) σε πολλαπλές εστίες του ΚΝΣ διάσπαρτες σε χρόνο και σε τόπο, με αποτέλεσμα την προσβολή των νευραξόνων και, κατά συνέπεια, την καθυστέρηση στην αγωγή των νευρικών ώσεων κατά μήκος των νευραξόνων, που φυσιολογικά εκτελείται με άλματα μέσω των κόμβων του Ranvier. Οι νευρώνες που, συνήθως, προσβάλλονται στη ΣΚΠ εντοπίζονται κατά προτίμηση στα οπτικά νεύρα, την περικοιλιακή λευκή ουσία, στο στέλεχος, στην παρεγκεφαλίδα και στη λευκή ουσία του νωτιαίου μυελού (Lucchinetti et al., 2000).

Η διάγνωση και η θεραπεία της νόσου προοδεύει, ωστόσο η ΣΚΠ εμφανίζει σημαντικό βαθμό ετερογένεια τόσο στην κλινική της εικόνα όσο και στην εξέλιξή της, καθιστώντας τη μια ουσιαστικά απρόβλεπτη νοσολογική οντότητα. Το γεγονός αυτό συνεπάγεται, συχνά, λανθασμένες ή καθυστερημένες διαγνώσεις, αλλά και μη έγκαιρες ή αναποτελεσματικές θεραπείες. Δεδομένα νευροφυσιολογικών μελετών υποδεικνύουν την προσβολή των γνωστικών λειτουργιών σε ποσοστό 34- 65% (Bagert et al., 2002, Calabrese et al., 2009, Dalton et al. 2004), με παρουσία ασυμπτωματικών, κυρίως, βλαβών συνήθως σε υποφλοιικές και περιμεσολόβιες περιοχές του εγκεφάλου. Οι πιο συχνές διαταραχές εντοπίζονται στη βραχυπρόθεσμη μνήμη, στην προσοχή, την ταχύτητα επεξεργασίας της πληροφορίας και στην ικανότητα λήψης σύνθετων αποφάσεων.

1.1 ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Η νόσος, όπως συμβαίνει και σε άλλα αυτοάνοσα νοσήματα,

προσβάλλει τις γυναίκες δύο έως τρεις φορές περισσότερο από ότι τους άνδρες και, συνήθως, τα πρώτα κλινικά συμπτώματα εμφανίζονται στη νεαρή ενήλικη ζωή. Είναι η πιο συχνή αιτία νευρολογικής διαταραχής στους νεαρούς και μέσους ενήλικες και προσβάλλει περισσότερο από ένα εκατομμύριο ανθρώπους παγκοσμίως (Hauser & Goodin, 2001).

Παρουσιάζει επίπτωση (ο αριθμός των πρόσφατα διαγνωσμένων περιπτώσεων ανά έτος) περίπου επτά ανά 100.000 ανά έτος, επιπολασμό (ο αριθμός των ασθενών σε μια δεδομένη χρονική στιγμή) περίπου 120 ανά 100.000 και κίνδυνο εμφάνισης, σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή της ζωής ενός ατόμου, 0,25% (Compston & Coles, 2002). Περίπου το 80% των ασθενών παρουσιάζουν την μορφή της νόσου που χαρακτηρίζεται από εξάρσεις και υφέσεις (Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα μορφή της ΣΚΠ / Relapsing-Remitting MS, RRMS) και τυπικά η μορφή αυτή της νόσου εμφανίζεται είτε με περιόδους έξαρσης με πλήρη αποκατάσταση είτε με περιόδους έξαρσης με υπολειπόμενη νευρολογική σημειολογία. Περίπου 70% μεταπίπτουν στην Δευτεροπαθή Προϊούσα μορφή (Secondary Progressive multiple sclerosis, SPMS). Στο 20% των πασχόντων, η νόσος είναι προοδευτική εξαρχής και η μορφή αυτή περιγράφεται ως Πρωτοπαθής Προϊούσα (Primary progressive multiple sclerosis, PPMS). Η μορφή αυτή προσβάλλει συχνότερα τον νωτιαίο μυελό και λιγότερο συχνά το οπτικό νεύρο, την παρεγκεφαλίδα και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια (Weinshenker et al., 1989).

Σύμφωνα με (Compston & Coles, 2002), περίπου στο ένα τέταρτο των ασθενών, η νόσος δεν επηρεάζει τις καθημερινές τους δραστηριότητες, ενώ στο 15% των περιπτώσεων οι ασθενείς εμφανίζουν βαριά αναπηρία μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Τα επεισόδια εμφανίζονται τυχαία, αρχικά κατά μέσο όρο ένα ανά έτος και με φθίνουσα συχνότητα, καθώς εξελίσσεται η νόσος. Συνήθως, η νόσος ξεκινά την τρίτη ή τέταρτη δεκαετία της ζωής, αλλά σε ποσοστό 2% των ασθενών εμφανίζεται πριν από την ηλικία των 10 ετών και σε 5% πριν από την ηλικία των 16 ετών. Το

προσδόκιμο επιβίωσης είναι τουλάχιστον 25 έτη από την έναρξη και οι περισσότεροι ασθενείς καταλήγουν από άλλες μη σχετιζόμενες με τη νόσο αιτίες. Η πρόγνωση είναι σχετικά καλή, όταν υπάρχει πλήρης αποκατάσταση μετά από κάθε επεισόδιο και όταν τα κύρια συμπτώματα της νόσου είναι αισθητικά ή αφορούν την όραση, με τη μορφή αυτή να συναντάται κυρίως σε νέες γυναίκες. Πρώιμη εμφάνιση παρεγκεφαλιδικών και πυραμιδικών διαταραχών, ύπαρξη πολλαπλών βλαβών στη μαγνητική τομογραφία, καθώς και η εμφάνιση της νόσου σε άνδρες μεγάλης ηλικίας αποτελούν δυσμενείς προγνωστικοί δείκτες. Συχνές και παρατεταμένες ώσεις με ατελή αποκατάσταση κατά την έναρξη, καθώς και σύντομο διάλειμμα μεταξύ του πρώτου επεισοδίου και της πρώτης υποτροπής, αποτελούν αρνητικούς προγνωστικούς παράγοντες (Weinshenker et al., 1989). Ωστόσο ο βασικός παράγοντας που καθορίζει την αναπηρία είναι η έναρξη της προοδευτικής φάσης της νόσου. Ποσοστό 10% των ασθενών οι οποίοι βρίσκονται σε καλή κατάσταση για περισσότερο από 20 έτη από την έναρξη της ασθένειας θεωρείται ότι πάσχουν από την καλοήγη μορφή της νόσου (Benign multiple sclerosis). Οι μισοί ασθενείς χρειάζονται υποστήριξη στη βάδιση μέσα σε 15 έτη από την έναρξη της νόσου. Προοπτικές μελέτες δείχνουν ότι σε ποσοστό 10% οι αναπνευστικές και γαστρεντερικές λοιμώξεις, που παρατηρούνται σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, ακολουθούνται από έξαρση της νόσου και ότι περίπου το 30% των νέων επεισοδίων σχετίζονται με λοίμωξη, γεγονός που απομακρύνει την πιθανότητα οι εμβολιασμοί να αποτελούν αιτία ενεργοποίησης της νόσου (Compston & Coles, 2002, Ascherio et al., 2001). Η ψυχολογική κατάσταση των αρρώστων δεν επηρεάζει άμεσα την ενεργότητα της νόσου, ωστόσο δυσκολεύει τους ασθενείς στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να ενισχύουν την άποψη ότι οι τραυματισμοί προκαλούν τη νόσο, ή ότι την ενεργοποιούν, όταν βρίσκεται σε λανθάνουσα κατάσταση, ή ότι αλλάζουν την πορεία της σε άτομα που ήδη πάσχουν. (Compston & Coles, 2002).

2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Παγκοσμίως, η κατανομή της συχνότητας της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας δεν είναι ενιαία και παρουσιάζει διακυμάνσεις μεταξύ των γεωγραφικών θέσεων των περιοχών (Pugliatti et al., 2002). Φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση του γεωγραφικού πλάτους τόσο προς το βόρειο όσο και προς το νότιο ημισφαίριο, ενώ είναι πιο διαδεδομένη στις εύκρατες περιοχές και σχετικά σπάνια στις τροπικές περιοχές κοντά στον ισημερινό (Yu et al., 1989, Cook et al., 1998).

Η νόσος κατανέμεται σε τρεις ζώνες συχνότητας:

- στην περιοχή υψηλού κινδύνου με επιπολασμό μεγαλύτερο από 30/100.000 κατοίκους
- στη ζώνη μέσου κινδύνου με επιπολασμό 5-29/100.000 κατοίκους και
- στη ζώνη χαμηλής επικινδυνότητας με επιπολασμό <5/100.000 κατοίκους.

Με βάση την παραπάνω κατανομή, παλαιότερες επιδημιολογικές μελέτες κατεδείκνυαν μια τάση υψηλότερης συχνότητας της νόσου στις βόρειες περιοχές από ότι στις νότιες [north-south MS gradient], όπως στην βόρεια και κεντρική Ευρώπη, στο βόρειο τμήμα των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, στον Καναδά, στη νότια Αυστραλία, στη Νέα Ζηλανδία και σε τμήματα της παλιάς Σοβιετικής Ένωσης (Kurtzke et al., 1977, Ebers et al., 1993, Kurtzke et al., 1985, Hernán et al., 1999, Miller et al., 1990). Αναφορικά με την κατανομή της νόσου στην Ευρώπη, ο συνολικός εκτιμώμενος δείκτης επιπολασμού της ΣΚΠ για τις τρεις προηγούμενες δεκαετίες κυμαινόταν κατά μέσο όρο σε 83 άτομα ανά 100.000 πληθυσμού, με υψηλότερους δείκτες στις βορειότερες χώρες (Σουηδία, Νορβηγία, Φιλανδία και Ηνωμένο Βασίλειο) και χαμηλότερους στις νοτιότερες (Ιταλία, Ισπανία), γεγονός που επιβεβαίωνε τη συσχέτιση του γεωγραφικού εντοπισμού με τη συχνότητα της νόσου (Granieri et al., 1996, Matías-Guiu et al., 1990, Mumford et al., 1992, Koch-Henriksen et al., 1999, Sarasoja et al., 2004). Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες επιδεικνύουν μια σημαντική αύξηση της συχνότητας της νόσου τις τελευταίες δεκαετίες σε μεσογειακές χώρες, όπως σε περιοχές της νότιας Ιταλικής χερσονήσου (Σαρδηνία και η Σικελία), θέτοντας υπό αμφισβήτηση την υπόθεση της σύνδεσης της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας με τον γεωγραφικό εντοπισμό (Celius et al., 2001, Grimaldi et al., 2007, Nicoletti et al., 2005). Οι δείκτες επιπολασμού είναι υψηλότεροι στις γυναίκες σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες, με αναλογία γυναικών: ανδρών περί του 2:1 (Beatty et al., 2002, Birgit et al., 2004). Ωστόσο, η συσχέτιση με το φύλο μεταβάλλεται ανάλογα με τον τύπο της νόσου. Επιπλέον, οι υψηλότεροι δείκτες επιπολασμού έχουν εκτιμηθεί για την ηλικιακή ομάδα 35-64 και για τα δύο φύλα σε όλες τις ευρωπαϊκές χώρες (Pugliatti et al., 2006). Παλαιότερη επιδημιολογική έρευνα για την ΣΚΠ στον ελληνικό πληθυσμό προέρχεται από το νομό του Έβρου το έτος 1999, η οποία εκτιμά τον επιπολασμό της νόσου σε 39 ανά

100.000, με αναλογία γυναικών:ανδρών, 2,8:1, και τους δείκτες επιπολασμού να είναι υψηλότεροι στην ηλικιακή ομάδα 25-45 έτη. Η μέση ετήσια επίπτωση κυμαίνεται στις 2,4 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού για την πενταετία 1994-1999 (Piperidou et al., 2003). Νεότερη επιδημιολογική μελέτη στον ελλαδικό χώρο αφορά τον πληθυσμό της Κρήτης, σύμφωνα με την οποία κατά το έτος 2008 ο επιπολασμός της νόσου εκτιμάται σε 108 περιπτώσεις ανά 100.000, με 137 περιστατικά γυναικών και 84 περιπτώσεις ανδρών ανά 100.000 [Θ/Α: 1,7] να έχουν νοσήσει κατά τη συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Επιπλέον, με βάση τα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης παρατηρήθηκε μια ραγδαία αύξηση της επίπτωσης της νόσου στις 7,5 νέες περιπτώσεις γυναικών ανά 100.000 πληθυσμού κατά την τετραετία 2005-2008 και στις 3,7 νέες περιπτώσεις ανδρών κατά το ίδιο χρονικό διάστημα, συγκριτικά με τη χαμηλή επίπτωση που παρατηρούνταν κατά την τετραετία 1980-1984 (1,5 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού, με ίση κατανομή μεταξύ των γυναικών, 1,4 περιπτώσεις στις 105, και ανδρών, 1,6 περιπτώσεις στις 105). Η αναλογία γυναικών-ανδρών, η οποία κατά το χρονικό διάστημα 1980- 1984 ήταν 0,87 περιστατικά, έφτασε στα 2,03 κατά το διάστημα 2005-2008 (Kotzamani et al., 2012, in press). Αντίστοιχη μελέτη καταγραφής των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των ασθενών του πληθυσμού της Κρήτης, η οποία διεξήχθη κατά το ίδιο χρονικό διάστημα με τη παραπάνω μελέτη, κατέδειξε πως ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας ακολουθεί μια μάλλον καλοήγη πορεία της νόσου, και αυτό μπορεί να σχετίζεται με το γενετικό υπόβαθρο του πληθυσμού της Κρήτης ή/και σε περιβαλλοντικούς παράγοντες (Mastorodemos et al., 2010). Η διαφορετική επικράτηση της νόσου στις διάφορες περιοχές φαίνεται να σχετίζεται, τουλάχιστον εν μέρει, με τον τόπο διαμονής. Μελέτες επιδεικνύουν ότι άτομα που μεταναστεύουν από ζώνη «υψηλού κινδύνου» σε ζώνη «χαμηλού κινδύνου» φέρουν μαζί τους μέρος του κινδύνου της περιοχής προέλευσής τους (Adams and Victor, 2001). Δεδομένα από μελέτη των Dean και Kurtzke (1971) κατέδειξαν ότι άτομα που μετανάστευσαν σε μικρή ηλικία από χώρες με υψηλή συχνότητα (π.χ. Μεγάλη Βρετανία) σε χώρες με χαμηλή (π.χ. Νότια Αφρική) εμφάνιζαν τη συχνότητα της χώρας προορισμού τους, ενώ αν μετανάστευαν σε ηλικία μεγαλύτερη των 15 ετών εμφάνιζαν συχνότητα ανάλογη με της χώρας από όπου μετανάστευαν. Αυτό είναι ενδεικτικό της πιθανής δράσης κάποιου περιβαλλοντικού παράγοντα στα πρώτα χρόνια της ζωής του πάσχοντα. Η αιτιολογία για την παρατηρούμενη διακύμανση στην επίπτωση και στον επιπολασμό παγκοσμίως δεν είναι κατανοητές. Ακόμη, μέσα στην ίδια γεωγραφική περιοχή, όπου το γεωγραφικό πλάτος και το κλίμα είναι σχεδόν πανομοιότυπα, οι δείκτες επιπολασμού μπορεί να διαφέρουν σημαντικά, αναδεικνύοντας ότι οι γεωγραφικοί δεν αποτελούν τους μόνους εμπλεκόμενους παράγοντες. Έχουν προταθεί θεωρίες για εμπλοκή τόσο περιβαλλοντικών όσο και γενετικών παραγόντων στην παθογένεια της νόσου. Η μεταβολή στη συχνότητα της νόσου μεταξύ γονέων και απογόνων, όταν οι τελευταίοι μεταναστεύουν προς και από περιοχές με υψηλό επιπολασμό, ενισχύει τη θεωρία ότι υπάρχει κάποιος εμπλεκόμενος περιβαλλοντικός παράγοντας (Alter et al., 1966, Dean et al., 1967). Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι η επίπτωση της νόσου στα υιοθετημένα παιδιά ασθενών με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας δεν είναι υψηλότερη από την αναμενόμενη, γεγονός που αποδυναμώνει την

πιθανότητα ύπαρξης κάποιου ενδοοικογενειακού μεταδοτικού παράγοντα, ενώ ενισχύει τη θεωρία του κοινού γενετικού παράγοντα μεταξύ συγγενών (Ebers et al., 1995).

2.1 ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας θεωρείται μια χρόνια αυτοάνοση οντότητα που χαρακτηρίζεται τόσο από στοιχεία φλεγμονής (καταστροφική μυελίνη) όσο και από στοιχεία εκφύλισης (απώλεια αξόνων) που υφίσταται το ΚΝΣ. Η πλειοψηφία των βλαβών στη ΣΚΠ εντοπίζονται τυπικά στην περικοιλιακή λευκή ουσία και τις επιπολείς στιβάδες του νωτιαίου μυελού, σε περιοχές δηλαδή που βρίσκονται σε στενή ανατομική γειτνίαση με τον υπαραχνοειδή χώρο και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY). Μέχρι πρόσφατα θεωρείτο ότι η νόσος ξεκινά με την κινητοποίηση T- λεμφοκυττάρων τα οποία αναγνωρίζουν αντιγόνα της μυελίνης, διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (ΑΕΦ) και δίνουν γένεση σε μια ειδική ανοσολογική απάντηση. Η παραπάνω ανοσολογική απάντηση στρέφεται, καταρχήν, εναντίον των ολιγοδενδροκυττάρων και της μυελίνης που περιβάλλει τους νευράξονες. Η μυελίνη είναι σημαντική για την αποτελεσματική αγωγιμότητα των ηλεκτρικών σημάτων στο νευρικό σύστημα. Αργότερα, κυρίως ως δευτερογενές αποτέλεσμα της απομυελινωτικής διεργασίας, προσβάλλονται και οι νευράξονες κάποιου βαθμού.

Σήμερα θεωρείται ότι η προσβολή της φαιάς ουσίας και των νευραξόνων μπορεί να λαμβάνει χώρα πρωτογενώς, οφειλόμενη σε μια ανοσολογική αντίδραση που στρέφεται ενάντια σε νευρωνικά/αξονικά αντιγόνα (Derfuss et al., 2009, Rudick and Trapp, 2009). Μάλιστα, υποστηρίζεται ότι η έκδηλη κλινική ετερογένεια της ΣΚΠ μπορεί να οφείλεται στη συμμετοχή, σε διαφορετικούς ασθενείς, διαφορετικών αυτοαντιγόνων-στόχων στην πρωτογενή ανοσολογική αντίδραση που δίνει γένεση στη παθοφυσιολογική διεργασία της νόσου. Τρεις διαφορετικοί τύποι απομυελινωτικών εστιών εμφανίζονται στον εγκεφαλικό φλοιό των ασθενών με ΣΚΠ, δεν είναι, όμως, ακόμα σαφές πώς προκαλούνται. Το 2009 οι Derfuss και συνεργάτες, περιέγραψαν ένα μοντέλο στο οποίο δύο διακριτοί μηχανισμοί, ένας ενεργοποιητικός και ένας απομυελινωτικός, δίνουν γένεση στην παθοφυσιολογική διεργασία της νόσου.

Τα κύτταρα αυτά ενεργοποιούν το αγγειακό δίκτυο του εγκεφαλικού φλοιού επιτρέποντας σε κυκλοφορούντα αντισώματα που στρέφονται ενάντια στη μυελίνη, να εισέλθουν στο ΚΝΣ. Τα αντισώματα αυτά κινητοποιούν έναν δεύτερο απομυελινωτικό αυτή τη φορά μηχανισμό δίνοντας γένεση σε απομυελινωτικές φλοιικές

βλάβες τύπου I και II. Στις απομυελινωτικές εστίες του εγκεφαλικού φλοιού τύπου III τα ειδικά για την contactin-2 λεμφοκύτταρα που βρίσκονται στα λεμφικά οζίδια του υπαραχνοειδούς χώρου κινητοποιούν έναν πρώτο ενεργοποιητικό μηχανισμό επιτρέποντας σε αντισώματα που στρέφονται ενάντια στη μυελίνη να εισέλθουν από τον υπαραχνοειδή χώρο στο ΚΝΣ. Αυτά με τη σειρά τους κινητοποιούν τον 2ο

απομυελινωτικό μηχανισμό που θα οδηγήσει στην εμφάνιση των απομυελινωτικών φλοιικών βλαβών τύπου III (Rudick and Trapp, 2009).

Παρόλο την πρόοδο που έχει σημειωθεί τις τελευταίες δεκαετίες σχετικά με την κατανόηση των ανοσοβιολογικών μηχανισμών που οδηγούν στην προσβολή της μυελίνης, η αιτιολογία της νόσου παραμένει σχετικά άγνωστη. Το κλασικό παθολογοανατομικό χαρακτηριστικό της ΣΚΠ είναι η παρουσία φλεγμονώδους απομυελίνωσης (απομυελινωτική πλάκα) σε πολλαπλές εστίες του ΚΝΣ διάσπαρτες σε χρόνο και σε τόπο. Οι βλάβες αυτές εντοπίζονται κατά προτίμηση στα οπτικά νεύρα, την περικοιλιακή λευκή ουσία, στο στέλεχος, στην παρεγκεφαλίδα και στη λευκή ουσία του νωτιαίου μυελού. Τέσσερις διαφορετικοί τύποι παθολογοανατομικής εικόνας έχουν βρεθεί σε βιοψίες ασθενών (Lucchinetti et al., 2000, Pittock et al., 2005). Ο τύπος I χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση και παρουσία T λεμφοκυττάρων και ενεργοποιημένων μακροφάγων. Ο τύπος II χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση που σχετίζεται με την παρουσία αντισωμάτων και την ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Ο τύπος III χαρακτηρίζεται από διαταραχή των ολιγοδενδροκυττάρων μακριά από τις βλάβες και ο τύπος IV από διαταραχή των ολιγοδενδροκυττάρων γύρω από τις απομυελινωτικές πλάκες. Μια πρόσφατη ανάλυση των αυτοαντισωμάτων σε ορό και ENY ασθενών με ΣΚΠ με μικροσυστοιχίες αντιγόνων του ΚΝΣ (antigen microarrays) αποκάλυψε ότι συγκεκριμένοι συνδυασμοί αυτοαντισωμάτων στον ορό των ασθενών χαρακτηρίζουν συγκεκριμένους υποτύπους και στάδια της νόσου τόσο κλινικούς (Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα ΣΚΠ, Πρωτοπαθής-Προϊούσα ΣΚΠ, Δευτεροπαθής-Προϊούσα ΣΚΠ) όσο και παθολογοανατομικούς (Quintana et al., 2008). Ως εκ τούτου διαφορετικά αντιγόνα φαίνεται ότι εμπλέκονται σε διαφορετικούς φαινοτύπους και παθολογοανατομικές εικόνες της νόσου.

Κλινικά χαρακτηριστικά που θεωρείται ότι μπορεί να σχετίζονται περισσότερο με απώλεια (καταστροφή) νευραξόνων παρά με την απομυελινωτική διεργασία είναι μεταξύ άλλων τα μη αναστρέψιμα νευρολογικά ελλείμματα (μόνιμες αναπηρίες), οι γνωσιακές διαταραχές, η κακή πρόγνωση και η μη ικανοποιητική απάντηση στη θεραπεία.

Οι βλάβες απομυελίνωσης αναπτύσσονται σε συνδυασμό με τη διάσπαση του ΑΕΦ και την επακόλουθη είσοδο στο ΚΝΣ ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων και άλλων μεσολαβητών της ανοσολογικής απάντησης, με αποτέλεσμα την οξεία καταστροφή του ιστού, κυρίως μέσω της διάσπασης της μυελίνης, αλλά και με κάποιου βαθμού καταστροφή των αξόνων. Όταν αυτές οι βλάβες λαμβάνουν χώρα σε κλινικά σημαντικές περιοχές δίνουν γένεση σε οξείες υποτροπές νευρολογικών ελλειμμάτων, κυρίως λόγω της παρεμπόδισης της αγωγιμότητας των νευρικών ερεθισμάτων κατά μήκος των νευραξόνων εξαιτίας της καταστροφής της μυελίνης. Ακολουθεί, συνήθως, καλή ανάρρωση από τα νευρολογικά αυτά ελλείμματα εξαιτίας διαφόρων μηχανισμών αναστολής της φλεγμονώδους διεργασίας, επαναμυελίνωσης, αποκατάστασης της αγωγιμότητας στις

περιοχές με μόνιμη απομυελίνωση και φλοιϊκής προσαρμογής. Στην πλειονότητα των ασθενών (85%), η νόσος άρχεται υπό την μορφή υποτροπών και υφέσεων (Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα μορφή ΣΚΠ). Στο υπόλοιπο 15% αυτών, η νόσος εμφανίζεται με προοδευτικά επιδεινούμενη και μη αναστρέψιμη ανικανότητα (Πρωτοπαθής Προϊούσα μορφή ΣΚΠ). Μετά από χρονικό διάστημα που μπορεί να διαφέρει ανά περίπτωση, 60% από τους ασθενείς με την υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου θα αναπτύξουν τελικά την κλινική εικόνα της προοδευτικής μη αναστρέψιμης επιδείνωσης (Δευτεροπαθής Προϊούσα ΣΚΠ). Η φάση αυτή στην εξέλιξη της νόσου χαρακτηρίζεται από φτωχότερη πρόγνωση, ενώ φαίνεται ότι σχετίζεται, κυρίως, με την προσβολή και απώλεια των νευρικών αξόνων.

Όσον αφορά στην προσβολή των αξόνων, υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες δεν μπορεί να δικαιολογηθεί μόνο ως αποτέλεσμα της απομυελίνωσης. Ένας αριθμός από τους ασθενείς με την Πρωτοπαθή Προϊούσα μορφή της νόσου δεν έχουν πολλές απομυελινωτικές εστίες στην MRI ικανές να εξηγήσουν το βαθμό της απώλειας των αξόνων και του νευρολογικού ελλείμματος που παρουσιάζουν, ενώ άλλοι ασθενείς, αν και βρίσκονται σε πρώιμα στάδια της Υποτροπιάζουσας-Διαλείπουσας μορφής της νόσου, εμφανίζουν γνωσιακές διαταραχές ενδεικτικές προσβολής της φαιάς ουσίας είτε παρουσιάζουν απεικονιστικά ευρήματα προσβολής των αξόνων με μεθόδους σύγχρονης νευροαπεικόνισης (Μαγνητική φασματογραφία, τρακτογραφία, κ.α). Επιπρόσθετα, απεικονιστικά και παθολογοανατομικά δεδομένα συνηγορούν υπέρ της συμμετοχής και της φαινομενικά «φυσιολογικής» λευκής και φαιάς ουσίας στην παθογενετική διεργασία της νόσου. Στη «φυσιολογικά» απεικονιζόμενη λευκή ουσία διαπιστώθηκε αστροκυττάρωση, ενεργοποίηση των μικρογλοιακών κυττάρων και περιαγγειακή φλεγμονή με απώλεια αξόνων. Στη φαινομενικά «φυσιολογική» φαιά ουσία διαπιστώθηκε πληθώρα απομυελινωτικών εστιών με πολύ λιγότερη φλεγμονώδη απάντηση από εκείνη που παρατηρείται στη λευκή ουσία αλλά με σημαντική απώλεια νευρώνων και αξόνων (Valzer et al., 2003). Κατά συνέπεια, οι παθολογοανατομικές βλάβες τόσο της λευκής όσο και της φαιάς ουσίας είναι πολύ περισσότερο διάσπαρτες από ό,τι πιστεύαμε παλαιότερα, ενώ παραμένει ασαφές πώς σχετίζονται χρονικά και αιτιολογικά μεταξύ τους, ποιος είναι ο υποκείμενος παθογενετικός μηχανισμός πρόκλησής τους και ποιος είναι ο ρόλος τους στην εκδήλωση των διαφόρων φαινοτύπων της νόσου.

3. ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η ΣΚΠ χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και σημείων, τα οποία ποικίλουν από ασθενή σε ασθενή και αποτελούν την κλινική έκφραση μιας σειράς διακριτών βλαβών που ευρίσκονται διάσπαρτες στο ΚΝΣ, οι οποίες αποτελούν το χαρακτηριστικό της νόσου. Ωστόσο, η συσχέτιση της συμπτωματολογίας με τον αριθμό, τη θέση και το μέγεθος των βλαβών που απεικονίζονται στην μαγνητική τομογραφία είναι μικρή (Poser, 1998).

Η διάκριση των συμπτωμάτων μπορεί να γίνει βάση της παθοφυσιολογίας τους σε εκείνα που οφείλονται στην απομυελίνωση και την απώλεια των νευραξόνων (π.χ. αισθητικές διαταραχές των άκρων, αδυναμία και σπαστικότητα των άκρων, αταξικές διαταραχές, αταξικό βάδισμα, οπτική νευρίτιδα, δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, πόνος και διαταραχές των γνωσιακών λειτουργιών), καθώς και σε εκείνα που οφείλονται στην απελευθέρωση κυτοκινών, ελεύθερων ριζών και πρωτεασών (π.χ. γενικό αίσθημα καταβολής, κατάθλιψη) (Ωρολογάς, 2005).

3.1 ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Η κλινική πορεία της νόσου ποικίλλει ευρέως. Σύμφωνα με τον Lublin και συν.(1996) αναγνωρίζονται 5 βασικές μορφές της ΣΚΠ ανάλογα με την κλινική της πορεία.

Η πορεία της νόσου δεν είναι προβλέψιμη. Κάποια άτομα εμφανίζουν καλοήγη πορεία της νόσου με ένα ή λίγα επεισόδια, και με πλήρη ή σχεδόν πλήρη ύφεση. Σε άλλα άτομα που φέρουν τη νόσο της ΣΚΠ η πορεία παρουσιάζει εξάρσεις και υφέσεις με επεισόδια επιδείνωσης που ακολουθούνται από σχεδόν πλήρη ανάρρωση ένα πρότυπο που πιθανώς να εμμένει για χρόνια. Άλλα άτομα παρουσιάζουν μια πορεία ύφεσης-εξέλιξης κατά την οποία παρατηρείται μια βραδεία συσσώρευση των ελλειμμάτων. Τέλος, ορισμένοι παρουσιάζουν μια εξελικτική πορεία, με αιφνίδια έναρξη και αργή εξέλιξη της νόσου, χωρίς ύφεση.

3.1.1 ΚΙΝΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΕΥ: διαλείπουσα μορφή της νόσου με εξάρσεις και υφέσεις

ΔΠ: δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή της νόσου

ΜΣ: κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο

ΠΠ: πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή της νόσου

ΔΙΑΛΛΕΙΠΟΥΣΑ ΜΟΡΦΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΜΕ ΕΞΑΡΣΕΙΣ ΚΑΙ ΥΦΕΣΕΙΣ

Η συχνότερη μορφή της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας, που εμφανίζεται στο 80% των ασθενών, είναι η Υποτροπιάζουσα-Διαλείπουσα μορφή (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS). Τυπικά εμφανίζεται στη 2η ή 3η δεκαετία της ζωής και προσβάλλει περισσότερο τις γυναίκες σε αναλογία 2:1 σε σχέση με τους άνδρες. Χαρακτηρίζεται από περιόδους οξείας συμπτωματολογίας που ακολουθούνται από περιόδους πλήρους ή μερικής ύφεσης των συμπτωμάτων και επιστροφής στο προηγούμενο επίπεδο αναπηρίας (Nosworthy et al., 2000). Συνήθως, η νόσος ξεκινά με αισθητικές διαταραχές (παραισθησίες ή δυσαισθησίες), ετερόπλευρη οπτική νευρίτιδα, διπλωπία, μυϊκή αδυναμία άκρων, αταξία, σημείο Lhermitte, ορθοκυστικές διαταραχές. Σύνηθες σύμπτωμα είναι η κόπωση. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν διαλείποντα στερεοτυπικά φαινόμενα, όπως παροξυσμικά άλγη ή παραισθησίες, νευραλγία τριδύμου, δυστονία άκρων. Σπάνια, μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμιδικά συμπτώματα (χορεία και δυσκαμψία) και συμπτώματα που υποδηλώνουν φλοιϊκή βλάβη, όπως αφασία, απραξία, επιληπτικές κρίσεις, πρόωμη άνοια. Τα προβλήματα προκύπτουν μετά από επανειλημμένες προσβολές του ΚΝΣ που οδηγούν σε προοδευτική τετραπάρηση, αισθητικές διαταραχές, σεξουαλική δυσλειτουργία, σοβαρού βαθμού αταξία, δυσαρθρία, δυσφαγία, νοητική έκπτωση, συναισθηματική αστάθεια και κατάθλιψη. Χωρίς θεραπεία περίπου το 50% των ασθενών θα χρειαστούν υποβοήθηση στη βάδιση μέσα σε δέκα χρόνια από την έναρξη της νόσου (Weinshenker et al., 1991).

Στην Υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου υπάγεται και η καλοήθης

μορφή (με συχνότητα 20% στο σύνολο της νόσου), η οποία χαρακτηρίζεται από ήπιες εξάρσεις και γρήγορη αποκατάσταση, με μακράς διάρκειας υφέσεις και αργή εξέλιξη της λειτουργικής ανικανότητας στη διάρκεια ετών (>15 έτη). Η καλοήθης μορφή σχετίζεται με έναρξη σε νεαρότερη ηλικία, επίπτωση μεγαλύτερη στις γυναίκες και συνηθέστερες οπτικές και αισθητικές κλινικές εκδηλώσεις.

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΩΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΜΟΡΦΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Περίπου ένα ποσοστό 40% των ασθενών με την Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα μορφή της νόσου αναπτύσσουν μια προοδευτική νευροεκφυλιστική δευτεροπαθή διαταραχή που σχετίζεται με χρόνια φλεγμονή του ΚΝΣ και χαρακτηρίζεται από προϊούσα εξέλιξη της συμπτωματολογίας, με ή χωρίς αραιές υποτροπές, ελάχιστονες υφέσεις και περιόδους σταθεροποίησης, γνωστή ως Δευτεροπαθής Προϊούσα μορφή της ΣΚΠ (Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS) (Confavreux et al., 2000). Η συνεχιζόμενη επιδείνωση θα πρέπει να τεκμηριώνεται σε δύο διαδοχικές νευρολογικές εκτιμήσεις, οι οποίες να απέχουν μεταξύ τους τουλάχιστον 6 μήνες.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ

Το Κλινικά Μεμονωμένο Σύνδρομο συνίσταται σε ένα μονήρες, οξύ ή υποξύ επεισόδιο προσβολής του ΚΝΣ, ενδεικτικό απομυελινωτικής αρχής, όπως η οπτική νευρίτιδα ή μεμονωμένα σύνδρομα του εγκεφαλικού στελέχους ή του νωτιαίου μυελού. Αν και χρησιμοποιείται ευρέως για να σηματοδοτήσει την πρώτη παρουσίαση μιας φλεγμονώδους απομυελινωτικής νόσου, ο όρος είναι διφορούμενος. Μπορεί να εμφανιστεί με μονοεστιακά συμπτώματα, όπου το άτομο παρουσιάζει ένα μεμονωμένο σύμπτωμα-μονοφασική παρουσίαση-, π.χ. οπτική νευρίτιδα, το οποίο προκαλείται από μία μόνο εγκεφαλική εστία από τις μακρές οδούς, το στέλεχος ή τα οπτικά νεύρα (Polman et al., 2005). Σε μικρότερο ποσοστό, πολυεστιακές ταυτόχρονες κλινικές/παρακλινικές εκδηλώσεις, που αντιπροσωπεύουν διασπορά στο χώρο, όπου το άτομο παρουσιάζει παραπάνω από ένα συμπτώματα, π.χ. οπτική νευρίτιδα συνοδευμένη από αδυναμία ενός ημμορίου του σώματος, τα οποία προκαλούνται από εστίες σε διαφορετικά σημεία του εγκεφάλου, είναι δυνατό να είναι παρούσες, αυξάνοντας το ποσοστό μετατροπής σε κλινικά βέβαιη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας, παρόλο που η διασπορά στο χρόνο δεν πρέπει να είναι εμφανής

(Miller et al., 2008). Εξήντα με ογδόντα τοις εκατό ασθενών που παρουσιάζουν κλινικά μεμονωμένα επεισόδια νδεικτικά της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας με ορατές απεικονιστικές βλάβες στον εγκέφαλο κατά την εκδήλωση αναπτύσσουν αργότερα κλινικά βέβαιη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (Brex et al., 2002, Beck et al., 2003). Η παρουσία, ο αριθμός και η κατανομή των βλαβών στη μαγνητική τομογραφία κατά την έναρξη του πρώτου κλινικού συμπτώματος είναι ενδεικτικά της πορείας/εξέλιξης της νόσου (χρόνος για υποτροπή) και του βαθμού της επακόλουθης αναπηρίας (Minneboo et al., 2004, Morrisey et al., 1993, O' Riordan et al., 1998). Δυσμενείς κλινικοί προγνωστικοί δείκτες για τη μετάπτωση σε ΣΚΠ είναι η πολυσυμπτωματική προσβολή, η εμφάνιση παρεγκεφαλιδικών ή πυραμιδικών διαταραχών, η παρουσία, ο συνολικός αριθμός και η ενεργότητα των παθολογικών εστιών στη μαγνητική τομογραφία, η μεγαλύτερη ηλικία του ασθενούς και η μη πλήρης ύφεση του επεισοδίου. Από τις παρακλινικές, επίσης, εξετάσεις τα παθολογικά προκλητά δυναμικά και η παρουσία φλεγμονής στο ENY, με αύξηση του αριθμού των κυττάρων, παρουσία ολιγοκλωνικών δεσμών και η ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι συστατικών της μυελίνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο μετάπτωσης σε ΣΚΠ. Ωστόσο, στις περιπτώσεις των μονοεστιακών ή πολυεστιακών κλινικών εκδηλώσεων χωρίς ασυμπτωματικές βλάβες, η μετατροπή σε κλινικά βέβαιη ΣΚΠ είναι απίθανη αλλά δυνατή (Tintoré et al., 2006). Αντίθετα, άλλες μελέτες υποστηρίζουν ότι, ενώ οι βλάβες σχετίζονται με την πορεία της νόσου, υπάρχει μια περιορισμένη σχέση μεταξύ της συσσώρευσης των βλαβών και την επακόλουθη σωματική αναπηρία. Αυτό μπορεί να αντικατοπτρίζει παθολογική ανομοιογένεια μεταξύ των αλλοιώσεων, με διαφορετική επίδραση στην αγωγιμότητα των νεύρων και της κλινικής λειτουργίας (Dalton et al., 2004). Όπως τονίστηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, κύριο χαρακτηριστικό των πρώιμων σταδίων της ΣΚΠ είναι η φλεγμονώδης συνιστώσα και λιγότερο η εκφυλιστική. Όμως, μια σειρά δεδομένων συγκλίνουν στο ότι η αξονική βλάβη συντελείται από τα αρχικά ακόμη στάδια της νόσου (Bjartmar et al., 2003). Αυτό δικαιολογεί την πρώιμη χορήγηση νοσοτροποποιητικής αγωγής, η οποία στοχεύει, κυρίως, στη φλεγμονή, αλλά κατ' επέκταση διασώζει τους άξονες. Για να τεθεί η διάγνωση της βεβαίας ΣΚΠ απαιτείται διασπορά των βλαβών σε χώρο και χρόνο. Τα νεότερα διαγνωστικά κριτήρια (McDonald et al., 2001, Polman et al., 2005), ενσωματώνοντας τα ευρήματα της μαγνητικής τομογραφίας, επιτρέπουν δυναμικά την έγκαιρη διάγνωση των ασθενών με κλινικά μεμονωμένα σύνδρομα, καθώς δεν είναι πλέον απαραίτητα δύο κλινικά επεισόδια. Μελέτες αξιολόγησης των

νεότερων διαγνωστικών κριτηρίων για την πρόβλεψη της μετατροπής σε ΣΚΠ καταδεικνύουν σημαντικά ποσοστά ευαισθησίας, ειδικότητας και ακρίβειας (Dalton et al., 2002, Tintore et al., 2003). Ωστόσο, δεν είναι σαφές ότι αυτά τα κριτήρια είναι επαρκώς ακριβή στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, ώστε να ληφθούν αποφάσεις αναφορικά με νοσοτροποποιητικές θεραπείες.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΩΣ ΠΡΟΪΟΥΣΑ ΜΟΡΦΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν εξαρχής προϊούσα πορεία από την αρχή της νόσου, με διακριτές περιόδους εξάρσεων, που ακολουθούνται από πλήρη ή μερική ανάνηψη, με ή χωρίς πλήρη αποκατάσταση, και συνεχιζόμενη επιδείνωση στα μεσοδιαστήματα εμφανίζουν την Προοδευτική Υποτροπιάζουσα (Progressive Relapsing, PR) μορφή της νόσου. Υποστηρίζεται ότι περίπου το 5% των ασθενών εμφανίζει τη μορφή αυτή της νόσου. Είναι φανερό ότι η εξέλιξη της Πρωτοπαθής Προϊούσας και της Προοδευτικής Υποτροπιάζουσας μορφής της νόσου προσομοιάζουν, γεγονός που αμφισβητεί την αυτόνομη ύπαρξη της τελευταίας, η οποία θεωρείται από πολλούς υπότυπος της πρώτης. Τέλος, ένα μικρό ποσοστό των ασθενών με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας αναπτύσσουν άτυπα πολύ επιθετική νόσο, η οποία οδηγεί σε σοβαρού βαθμού αναπηρία ή ακόμα και σε θάνατο σε χρονικό διάστημα μηνών (Bjartmar et al., 2003). Τύποι αυτής της κακοήθους μορφής της νόσου είναι η νόσος του Marburg (η οποία παρουσιάζει όλα τα τυπικά χαρακτηριστικά της χρόνιας Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας αλλά με ταχεία εξέλιξη και εμφάνιση ιδιαίτερα καταστροφικών βλαβών), η οπτική νευρομυελίτιδα του Devic (μία νόσος με μοναδικά σημεία προσβολής τον νωτιαίο μυελό και τα οπτικά νεύρα) και η νόσος Balo (Balo's concentric sclerosis), η οποία χαρακτηρίζεται από μεγάλες απομυελινωτικές πλάκες, με παρουσία ομόκεντρων ζωνών μυελίνωσης και απομυελίνωσης (Lassmann, 2001).

3.2 ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Η ποικιλομορφία των συμπτωμάτων της ΣΚΠ, η απρόβλεπτη πορεία της και η έλλειψη εξετάσεων που να θεωρούνται παθογνωμονικές για τη νόσο, καθιστούν τη διάγνωσή της δύσκολη. Μέχρι σήμερα έχουν συσταθεί 3 βασικές επιτροπές (Schumacher, 1965, Poser et al., 1983, McDonald et al., 2001) που καθόρισαν διαγνωστικά κριτήρια, τα οποία περιλαμβάνουν ένα συνδυασμό κλινικών και παρακλινικών χαρακτηριστικών.

Η επιλογή των ασθενών στην παρούσα μελέτη διεξήχθη με βάση τα κριτήρια των McDonald και συν. (2001) καθώς και τα αναθεωρημένα κριτήρια αυτών (Polman et al., 2005), για το λόγο αυτό γίνεται αναφορά.

Πίνακας 1: Τα κριτήρια των McDonald και συν. (2001)

Κλινική παρουσίαση	Πρόσθετα απαιτούμενα στοιχεία για τη διάγνωση της ΣΚΠ
≥ 2 υποτροπές, αντικειμενική κλινική ένδειξη ≥ 2 βλαβών	Ουδέν
≥ 2 υποτροπές, αντικειμενική κλινική ένδειξη μιας βλάβης	Διασπορά στο χώρο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή ≥ 2 βλάβες στην MRI συμβατές με ΣΚΠ & θετικό ENY ή αναμονή επόμενης υποτροπής με διαφορετική εντόπιση
1 υποτροπή, αντικειμενική κλινική ένδειξη ≥ 2 βλαβών	Διασπορά στο χρόνο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή Δεύτερη κλινική υποτροπή
1 υποτροπή, αντικειμενική κλινική ένδειξη μιας βλάβης (μονοσυμπτωματική έναρξη: Κλινικά Μεμονωμένο Σύνδρομο)	Διασπορά στο χώρο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή ≥ 2 βλάβες στην MRI συμβατές με ΣΚΠ & θετικό

	<p>ENY και Διασπορά στο χρόνο, όπως επιδεικνύεται</p> <p>στην MRI ή Δεύτερη κλινική υποτροπή</p>
<p>Υποξεία νευρολογική εξελικτική πορεία που συνηγορεί για ΣΚΠ</p>	<p>Θετικό ENY και Διασπορά στο χώρο, όπως επιδεικνύεται με</p> <p>1) ≥ 9 T2 βλάβες στον εγκέφαλο, ή 2) ≥ 2 βλάβες στην MRI στον N.M. ή 3) 4-8 βλάβες εγκεφάλου + μία βλάβη N.M.</p> <p>ή</p> <p>Παθολογικά οπτικά προκλητά δυναμικά μαζί με 4-8 βλάβες εγκεφάλου, ή με < 4 βλάβες εγκεφάλου & μια βλάβη N.M.</p> <p>και Διασπορά στο χρόνο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή Προοδευτική επιδείνωση για 1 έτος</p>

Πρόσφατα, αναθεωρήθηκαν μερικώς τα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου από τους Polman CH. και συν. (2005).

Πίνακας 2: Τα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια των McDonald και συν. (2005)

Κλινική Παρουσίαση	Πρόσθετα απαιτούμενα στοιχεία για τη διάγνωση της ΣΚΠ
≥2 υποτροπές, αντικειμενική κλινική ένδειξη ≥2 βλαβών	Ουδέν
≥2 υποτροπές, αντικειμενική κλινική ένδειξη μιας βλάβης	Διασπορά στο χώρο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή ≥2 βλάβες στην MRI συμβατές με ΣΚΠ & θετικό ENY ή αναμονή επόμενης υποτροπής με διαφορετική εντόπιση
1 υποτροπή, αντικειμενική κλινική ένδειξη ≥2 βλαβών	Διασπορά στο χρόνο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή Δεύτερη κλινική υποτροπή
1 υποτροπή, αντικειμενική κλινική ένδειξη μιας βλάβης (μονοσυμπτωματική έναρξη: Κλινικά Μεμονωμένο Σύνδρομο)	Διασπορά στο χώρο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή ≥2 βλάβες στην MRI συμβατές με ΣΚΠ & θετικό ENY και Διασπορά στο χρόνο, όπως επιδεικνύεται στην MRI ή Δεύτερη κλινική υποτροπή
Υποξεία νευρολογική εξελικτική πορεία που συνηγορεί για ΣΚΠ	Προϊούσα πορεία νόσου για 1 έτος (αναδρομικώς είτε προοπτικώς καθοριζόμενη) και δύο από τα

	<p>ακόλουθα:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> θετική MRI εγκεφάλου (9 T2 βλάβες είτε ≥ 4 βλάβες με παθολογικά VEP <input type="checkbox"/> θετική MRI NM (2 εστιακές T2 βλάβες) <input type="checkbox"/> θετικό ENY (παρουσία ολογοκλωνικών ζωνών ανιχνεύσιμες με ισοηλεκτρική εστίαση, ή αυξημένου IgG
--	---

Η διασπορά στο χρόνο, όπως προκύπτει από την MRI πρέπει να ισχύει τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα:

1) Παρουσία μίας εστίας, που προσλαμβάνει σκιαστικό, τουλάχιστον τρεις μήνες μετά την έναρξη της αρχικής κλινικής προσβολής (εφόσον αυτή δεν αφορά θέση που σχετίζεται με την αρχική προσβολή),

2) Παρουσία μιας νέας T2 εστίας, εφόσον αυτή εμφανίζεται σε οποιοδήποτε χρονικό διάστημα ≥ 30 ημέρες μετά το αρχικό κλινικό επεισόδιο.

Παρόμοια κλινική εικόνα με την ΣΚΠ παρατηρούνται και σε άλλα νοσήματα. Για τον λόγο αυτό καθορίστηκαν κάποια κλινικά και παρακλινικά χαρακτηριστικά που θέτουν την υπόνοια κάποιου άλλου νοσήματος εκτός της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας, τα οποία είναι τα ακόλουθα (Rudick et al., 1986):

- ✓ όχι υποτροπές
- ✓ όχι συμμετοχή του οπτικού νεύρου ή της οπτικής κινητικότητας στην πορεία του χρόνου
- ✓ όχι αισθητικά συμπτώματα ή ευρήματα
- ✓ όχι κυστικές διαταραχές
- ✓ επαναλαμβανόμενες υποτροπές πάντα στο ίδιο σημείο του Κ.Ν.Σ.
- ✓ ασθενής <16 ή >50 ετών με συνακόλουθη ψυχιατρική νόσος
- ✓ φυσιολογικό ENY πρωτεΐνη >100 mg/dl αριθμός κυττάρων >50/Μl φυσιολογική ή άτυπη MRI

Η παρουσία κάποιων σημείων από τα παραπάνω δεν αποκλείει την πιθανότητα της νόσου, απλώς επισημαίνει την αναγκαιότητα περισσότερων εκτιμήσεων προκειμένου να καθοριστεί η τελική διάγνωση.

4. ΤΟ ΜΝΗΜΟΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η παρούσα μελέτη επικεντρώνεται στον έλεγχο της ευαισθησίας του τεστ MoCA, κατά την αξιολόγηση γνωστικών λειτουργιών και, συγκεκριμένα, της μνήμης και της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και των επιτελικών ικανοτήτων. Επομένως καθίσταται απαραίτητο να αναφερθούν κάποια χαρακτηριστικά του μνημονικού και επιτελικού συστήματος εγκεφαλικών λειτουργιών καθώς και των εγκεφαλικών

λειτουργιών που διέπουν τις λειτουργίες αυτές.

Η μνήμη αποτελεί ένα σύνθετο σύστημα το οποίο αναφέρεται στη λειτουργία ή στο σύνολο των επιμέρους διεργασιών που την απαρτίζουν, στις δομές και τις διεργασίες του εγκεφάλου που διεκπεραιώνουν τη λειτουργία αυτή και στους νευρωνικούς κώδικες ή ίχνη ή αποτυπώματα τα οποία, όταν ενεργοποιούνται, προκαλούν συγκεκριμένες μνημονικές εμπειρίες. Οι κώδικες και οι εμπειρίες εκλαμβάνονται ως «περιεχόμενα» του μνημονικού συστήματος. Κάθε λειτουργία (π.χ. η ενεργός μνήμη), αλλά και οι διεργασίες που τη συναπαρτίζουν (π.χ. η κωδικοποίηση και η ανάκληση), νοείται ως σύνολο αλγορίθμων που είναι απαραίτητα για την παραγωγή συγκεκριμένων αναμνήσεων, ενδεικτικών της κάθε λειτουργίας. Η μνήμη διακρίνεται σε δύο μνημονικά συστήματα, κάθε ένα με τις λειτουργίες του και τους εγκεφαλικούς μηχανισμούς του: το πρωτογενές (primary memory) και το δευτερογενές μνημονικό σύστημα (secondary memory).

4.1 ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΜΝΗΜΗ

Η πρωτογενής μνήμη περιλαμβάνει την πρόσληψη των

πληροφοριών, την κωδικοποίησή τους για την προσωρινή διατήρησή τους, τον νοητικό τους χειρισμό και την ανάκληση ή επαναφορά τους στη συνείδηση. Το σύστημα της πρωτογενούς μνήμης περιλαμβάνει δύο βασικές λειτουργίες, τη βραχυπρόθεσμη ή άμεση μνήμη (short term ή immediate memory) και την ενεργό μνήμη (working memory). Η διαφορά των δύο λειτουργιών σπανίως διατυπώνεται σαφώς και, συνήθως, βασίζεται σε έναν από τους εξής παράγοντες: Πρώτον, στον τύπο των επιμέρους διεργασιών που τις απαρτίζουν και, δεύτερον, στο μέγεθος της

προσπάθειας που απαιτεί η κάθε μία. Συγκεκριμένα, η βραχυπρόθεσμη ή άμεση μνήμη περιλαμβάνει τις διεργασίες της αυτόματης, αβίαστης ή κατά σύμπτωση κωδικοποίησης, της νοητής επανάληψης ή ανακύκλωσης (rehearsal) και της συγκράτησης ή συντήρησης (holding) των κωδικοποιημένων εμπειριών καθώς, επίσης, και της ανάκλησης, μέσα σε ένα πλαίσιο παθητικής διατήρησης των περιεχομένων της συνείδησης. Η ενεργός μνήμη συνεπάγεται τις διεργασίες της εσκεμμένης και ενίοτε κοπιώδους κωδικοποίησης, επανάληψης και ανάκλησης μέσω μεθοδεύσεων και στρατηγικών, τα οποία ενέχουν και πρόσθετες διεργασίες. Επίσης, περιλαμβάνει τις οποιεσδήποτε διεργασίες με τις οποίες γίνεται η επεξεργασία των τρεχουσών εμπειριών, δηλαδή, των εμπειριών που απαρτίζουν το περιεχόμενο της συνείδησης (Linden, 2007).

Σύμφωνα με το θεωρητικό μοντέλο των Baddeley και Hitch (1974), η ενεργός μνήμη αποτελεί ένα μνημονικό σύστημα με σύνθετη δομή. Περιλαμβάνει τον Κεντρικό Επεξεργαστή (Central Processor), ένα σύστημα ελέγχου και προσοχής περιορισμένης χωρητικότητας, το οποίο συντονίζει την ενεργό μνήμη και ελέγχει τη ροή των πληροφοριών από και προς τα δύο βοηθητικά συστήματα από τα οποία υποστηρίζεται: το φωνολογικό κύκλωμα (phonological loop) ή αρθρωτικό κύκλωμα (articulatory loop) και την οπτικο-χωρική πλάκα εγγραφής (visuo-spatial sketchpad), που χρησιμεύουν στην προσωρινή αποθήκευση και επεξεργασία φωνολογικών και οπτικοχωρικών πληροφοριών, αντίστοιχα (Baddeley et al., 1996).

4.1.1 ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΜΝΗΜΗΣ

Οι κοινές διεργασίες της πρωτογενούς μνήμης, η κωδικοποίηση (encoding) και η συγκράτηση ή συντήρηση ή διατήρηση (maintenance/holding) των πληροφοριών, καθώς και η ανάκληση αναμνήσεων, παράγουν το πολύπτυχο των εμπειριών, μια βιωματική ενότητα (σ' αυτό που βιώνει το κάθε άτομο «τώρα»). Κατά τη διεργασία της κωδικοποίησης, το εισιόν παίρνει εκείνη τη μορφή, με την οποία το μνημονικό σύστημα είναι δυνατό να το συγκρατήσει και να το χειριστεί. Μέσω της συγκράτησης, οι διαδοχικές εμπειρίες, χωρίς ιδιαίτερη προσπάθεια, διατηρούνται για διάστημα που αρκεί για τη συγχώνευσή (merging) τους σε μια βιωματική ενότητα, επιτρέποντας με αυτό τον τρόπο να προκύψει στην ολότητά του το νόημα και η

σημασία του βιώματος (Παπανικολάου, 2007). Το χρονικό αυτό διάστημα έχει ονομαστεί ανάπτυγμα κατανόησης (span of apprehension). Επειδή το ανάπτυγμα αυτό ή, διαφορετικά, άμεσο μνημονικό πεδίο (immediate memory span) κυμαίνεται ανάλογα με την ικανότητα και την προσπάθεια συγκέντρωσης της προσοχής του κάθε ατόμου, καθώς και την εξάσκηση, οι κατά καιρούς εκτιμήσεις του μεγέθους και των ορίων του διαφέρουν ευρέως. Λιγότερο διαφέρουν οι διάφορες εκτιμήσεις του αριθμού των διακριτών ερεθισμάτων (και αντίστοιχων εμπειριών) είτε αυτά είναι λέξεις, αριθμοί είτε ονόματα, των οποίων ο αριθμός φαίνεται να κυμαίνεται από περίπου πέντε έως εννέα – ο αριθμός «επτά συν ή πλην δύο» του Miller (Miller, 1956). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με τον Miller, η περιορισμένη ικανότητα του άμεσου μνημονικού πεδίου καθορίζεται όχι από τον αριθμό των διακριτών ερεθισμάτων, αλλά από τον αριθμό των συνόλων που έχουν νόημα.

Η συγχώνευση, η ομαδοποίηση (chunking) και η επιλεκτική προσοχή, διεργασίες της πρωτογενούς μνήμης, πραγματοποιούν τη σύμπτυξη ενός δυνάμει απεριόριστου αριθμού ερεθισμάτων και εμπειριών σε μια μόνο βιωματική ενότητα. Η επανάληψη ή ανακύκλωση, μια πρόσθετη διεργασία του συστήματος της πρωτογενούς μνήμης, είτε αυθόρμητη και αυτόματη είτε εσκεμμένη και κοπιώδης, συμβάλλει και αυτή στην παράταση του βιωματικού παρόντος, όχι όμως μέσω σύμπτυξης των επιμέρους στοιχείων του αλλά μέσω ανανέωσής του με ενεργό επαναφορά των στοιχείων στο προσκήνιο της επίγνωσης. Η διεργασία της ανάκλησης αφορά την ενεργοποίηση των αποθηκευμένων νευρωνικών αποτυπωμάτων, γι' αυτό και πολλές φορές εκλαμβάνεται ως διεργασία της δευτερογενούς μνήμης. Ωστόσο, αυτή η πρακτική είναι μάλλον αδόκιμη, δεδομένου ότι η ανάκληση, η ενεργοποίηση των νευρωνικών αποτυπωμάτων, συνεπώς η αναβίωση της αντίστοιχης μνημονικής εμπειρίας, συμβαίνουν στο παρόν. Η ανάκληση των αναμνήσεων επιτυγχάνεται ποικιλοτρόπως, μέσω ποικίλων επιμέρους διεργασιών ανάκλησης. Οι διεργασίες αυτές μπορούν να ταξινομηθούν βάσει του βαθμού επικέντρωσης της προσοχής και του βαθμού προσπάθειας που απαιτούν ή συνεπάγονται. Ελάχιστη προσπάθεια απαιτείται για τη διεργασία της αναγνώρισης (recognition), όπου μια παραλλαγή γίνεται αντιληπτή προκαλώντας το αίσθημα της αναγνώρισης ή της αυθόρμητης ανάκλησης (spontaneous recall) βιωμάτων ή γεγονότων ή άδηλων αναμνήσεων. Έπονται σε βαθμό δυσκολίας οι διεργασίες της ανάκλησης μετ' ενδείξεων (cued recall), όπου μια

σκέψη ή μια εμπειρία συνυφασμένα ποικιλοτρόπως με κάποιο επεισόδιο διευκολύνουν την ανάκλησή του (Cowan, 2008).

4.1.2 Η ΜΝΗΜΗ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η έκπτωση της μνημονικής λειτουργίας είναι μια από τις πιο συχνά αναφερόμενες γνωστικές δυσλειτουργίες στη νόσο της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας. Ωστόσο, παρατηρείται ασυμφωνία σχετικά με τις επιμέρους προσβληθείσες διεργασίες της μνημονικής διαδικασίας (Caudino et al., 2002, Bobholz et al., 2003). Σημαντικός αριθμός μελετών αναφέρουν ότι οι λειτουργίες της μνήμης επηρεάζονται ποικιλοτρόπως από τη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας, με μερικές μνημονικές διεργασίες να υφίστανται σημαντική έκπτωση και άλλες να παραμένουν πλήρως ή μερικώς άθικτες (Fischer et al., 1994, Rao et al., 1995, Murray et al., 1995, Wachowius et al., 2005). Σημείο αντιπαλότητας αποτελεί ο βαθμός στον οποίο ελλείμματα σε διεργασίες αρχικής κωδικοποίησης, τα οποία συνάδουν εμπλοκή της λειτουργίας της πρωτογενούς (ή βραχυπρόθεσμης) μνήμης (DeLuca et al., 1994, 1998, Thornton et al., 1997, 2002, Lengenfelder et al., 2003, Fuso et al., 2010), ή μετέπειτα ανάκλησης, με εμπλοκή της δευτερογενούς (ή μακροπρόθεσμης) μνήμης (Rao et al., 1989, 1995, Zakzanis et al., 2000) εξηγούν την παρουσία μνημονικών δυσλειτουργιών. Απομυελινωτικές βλάβες στην παραϊπποκάμπιο έλικα και στον ιπόκαμπο (Peterson et al., 1989) καθώς, επίσης, σε φλοιϊκές περιοχές (Calabrese et al., 2009) μπορεί να εξηγούν την παρουσία μνημονικών ελλειμμάτων στη νόσο.

5. ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΣΤΗ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

Η παρουσία γνωστικών ελλειμμάτων στην Σκλήρυνση Κατά Πλάκας συχνά αγνοείται, καθώς τέτοιου είδους συμπτωματολογία είναι λιγότερο προφανής συγκριτικά με τις οργανικές εκδηλώσεις. Λόγω της πρώιμης έναρξης της νόσου κατά την ενηλικίωση (μια περίοδος κατά την οποία το άτομο είναι επαγγελματικά και κοινωνικά ενεργό), η ύπαρξη γνωστικών ελλειμμάτων πιθανόν να επηρεάσει και να αλλάξει σημαντικά τις καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης του ασθενούς, καθώς και τα μελλοντικά σχέδια ζωής. Παρόλο που η γνωστική εξασθένηση μπορεί να είναι μια πρόωρη εκδήλωση της νόσου σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών, ωστόσο τείνει να αναπτύσσεται αργά κατά τη διάρκεια της νόσου στην πλειοψηφία των εμπλεκόμενων περιπτώσεων. Σύμφωνα με τη μελέτη των Amato et al., (1995), κλινικές μεταβλητές που αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες της γνωστικής εξασθένησης περιλαμβάνουν την προοδευτική πορεία της νόσου, το επίπεδο της σωματικής αναπηρίας και της νευρολογικής έκπτωσης του κάθε ασθενούς, καθώς και την αυξανόμενη ηλικία.

Τα πιο συχνά ελλείμματα στη γνωστική λειτουργία που εμφανίζονται στη νόσο σε μεγάλο βαθμό αποδίδονται στην υποφλοιική φύση των βλαβών που έχουν δημιουργηθεί από την παρουσία φλεγμονώδους απομυελίνωσης σε πολλαπλές εστίες (απομυελινωτικές πλάκες) του ΚΝΣ, διάσπαρτες σε χρόνο και σε τόπο. Αυτές οι γνωσιακές διαταραχές μπορεί να συσχετίζονται με την αποσύνδεση εγκεφαλικών περιοχών μεταξύ τους, ως μη αντιστρέψιμη απώλεια νευραξόνων σε υποφλοιικές περιοχές, όπου ίνες και συνδεσμικά δεμάτια αδυνατούν να αναμεταδώσουν πληροφορίες και σήματα από μία εγκεφαλική περιοχή σε μια άλλη (Trapp et al., 1998). Επιπρόσθετα, απεικονιστικές μελέτες και μελέτες αυτοψίας καταδεικνύουν σκληρυντικού τύπου πλάκες τόσο στη φαιά ουσία όσο και σε υποφλοιικές περιοχές της λευκής ουσίας, με αποτέλεσμα αυτές οι βλάβες, πιθανόν, να παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της γνωστικής εξασθένησης (Ge et al., 2001). Αποτελέσματα νευροψυχολογικών μελετών καταδεικνύουν χαμηλή επίδοση σε δοκιμασίες που αξιολογούν την ταχύτητα γνωστικής επεξεργασίας των πληροφοριών, την παρατεταμένη προσοχή και την ενεργό μνήμη, την ικανότητα μάθησης, τις επιτελικές λειτουργίες και τις οπτικοχωρικές ικανότητες (Davor et al., 2002, Bobholz et al., 2003). Αντίθετα, οι διανοητικές λειτουργίες και οι γλωσσικές ικανότητες παραμένουν αναλλοίωτες, ωστόσο η αργή ταχύτητα γνωστικής επεξεργασίας πιθανόν επηρεάζει την ικανότητα εύρεσης λέξεων και καθιστά την λεκτική ευχέρεια λιγότερο αυτόματη. Συμπερασματικά, παρόλο που σε επίπεδο ομάδας, οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν με τα παραπάνω δεδομένα, ωστόσο παρατηρείται μεταβλητότητα αναφορικά με τις γνωστικές λειτουργίες μεταξύ των ατομικών επιδόσεων των ασθενών.

5.1 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΩΝ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΩΝ

Η αντιμετώπιση των γνωστικών διαταραχών στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας συνίσταται στη φαρμακευτική αντιμετώπιση και στη γνωστική αποκατάσταση. Δεν υπάρχουν αρκετές μελέτες που να αναφέρουν κάποιο μοτίβο τεχνικών για την αποκατάσταση των γνωστικών ελλειμμάτων σε άτομα με Πολλαπλά Σκλήρυνση σε αντίθεση με πολλαπλές αντίστοιχες μελέτες που έχουν όμως βασιστεί σε άλλες ασθένειες. Η γνωστική αποκατάσταση θα έπρεπε να αποτελεί μέρος μιας ολοκληρωμένης θεραπευτικής στρατηγικής, η οποία θα σχεδιαζόταν ήδη από τη στιγμή της διάγνωσης της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας (Amato et.al,2006). Με βασικό υπεύθυνο τον ασθενή θα πρέπει και ο περίγυρος, από την οικογένεια, τους συγγενείς μέχρι και τους φίλους και τον κοινωνικό περίγυρο με γνωστικές στρατηγικές να πλαισιώνουν το άτομο βοηθώντας το να ανταπεξέρχεται στις δυσκολίες του ακόμη και σε νευροψυχολογικές καταστάσεις.

Πιο συγκεκριμένα:

Σε ένα πρόγραμμα γνωστικής αποκατάστασης το πρώτο, βασικό βήμα είναι μια σαφής, εμπειριστατωμένη αξιολόγηση των ελλειμμάτων του ατόμου. Πρώτα ως προς τη νευροψυχολογική λειτουργικότητα (εκτίμηση των δυσκολιών αλλά και των άθικτων ικανοτήτων του ατόμου), το προνοσηρό νοητικό του επίπεδο (εκτίμηση νοητικών ικανοτήτων πριν την έναρξη της νόσου) και στα προβλήματα που αντιμετωπίζει σε δραστηριότητες της καθημερινότητάς του. Το πρόγραμμα στη συνέχεια μπορεί να ξεκινήσει βασισμένο στα παραπάνω χαρακτηριστικά. Η αντιμετώπιση των ελλειμμάτων του ασθενούς πρέπει να βασίζεται στην πραγματικές υπάρχουσες συνθήκες (Amato et al.,2003).

Η γνωστική αποκατάσταση συνίσταται σε στρατηγικές επανάκτησης ή και σε αντισταθμιστικές τεχνικές. Οι στρατηγικές επανάκτησης (restorative strategies) βασίζονται σε θεωρίες πλαστικότητας και αφορούν στη συστηματική εξάσκηση της λειτουργίας για την ανάκτηση της χαμένης λειτουργικότητας του εγκεφάλου, μέσω μιας σειράς από ασκήσεις μνήμης, προσοχής, συγκέντρωσης (π.χ με τη χρήση ηλεκτρονικών μέσων, με τη χορήγηση δραστηριοτήτων όπως επιτραπέζια και κάρτες). Βεβαίως η ανάπτυξη ενός προγράμματος γνωστικής εξάσκησης προϋποθέτει τη γνώση των μηχανισμών της επανάκτησης και πλαστικότητας ειδικότερα αλλά και της εν λόγω νόσου που μας απασχολεί. Είναι σημαντικό ότι η γνώση της νόσου είναι απαραίτητη διότι ως επί τω πλείστον οι παρεμβατικές τεχνικές απαιτούν εξατομίκευση.

Σύμφωνα με μελέτη (Penner & Karpos, 2006), η παραδοχή περί προσαρμοστικής λειτουργικής πλαστικότητας φαίνεται εύλογη εφόσον η απομυελίνωση, η οποία αποτελεί τον βασικό μηχανισμό της νόσου, οδηγεί στην καταστροφή των συνδέσεων των νευρικών ιών. Η προσαρμοστική λειτουργική πλαστικότητα επιτρέπει τη δραστηριοποίηση των υπαρχουσών παράλληλων και μέχρι τώρα λανθανόντων οδών επεξεργασίας των πληροφοριών (Cifelli et al., 2002; Parry et al.,2003). Αυτές οι νέες οδοί μπορεί να συμβάλουν στην αναστρεψιμότητα ενός γνωστικού ελλείμματος και θα μπορούσαν να θεωρηθούν υπεύθυνες για την ασθενή σχέση που βρίσκεται συχνά

μεταξύ εγκεφαλικών βλαβών και λειτουργικής δυσλειτουργίας (Filippi et al., 2001). Ο σκοπός λοιπόν των προγραμμάτων γνωστικής επανεκπαίδευσης είναι η διέγερση λανθανουσών ή καινούριων οδών και η αναστρεψιμότητα των ελλειμμάτων μέσω αυτών των νευρονικών μεταβολών. Ωστόσο, αυτό δεν είναι τόσο εύκολο εφόσον η οργάνωση συγκεκριμένων γνωστικών διαδικασιών συσχετίζεται με άλλες διαδικασίες όπως η εκμάθηση και η προσπάθεια, έτσι ώστε η απομόνωση των εγκεφαλικών περιοχών που εμπλέκονται σε ένα γνωστικό έργο να είναι απρόβλεπτη ακόμα και σε έναν υγιή εγκέφαλο.

Οι στρατηγικές αντιστάθμισης (compensatory strategies)αφορούν στην εκπαίδευση του ασθενή σε χρήση μέσων και μεθόδων υποκατάστασης ή βελτιστοποίησης των ικανοτήτων που παραμένουν άθικτες, ώστε να διευκολύνουν την καθημερινότητά του και να ενισχύσουν την αυτονομία του (π.χ χρήση οργανογραμμάτων, οργάνωση σπιτιού με λειτουργικά βοηθήματα(Φακάς, 2005). Οι αντισταθμιστικές στρατηγικές γνωστικής αποκατάστασης όπως η γνωστική επαναπλαισίωση (reframing), θεωρούνται χρήσιμες λόγω της απρόβλεπτης πορείας των γνωστικών μεταβολών που σχετίζονται με τη ΣΚΠ.

Η εκτίμηση της γνωστικής αποκατάστασης είναι δύσκολη και η σύγκριση μεταξύ διαφορετικών μελετών είναι αδύνατη εξαιτίας της μεγάλης ανομοιογένειας στο μέγεθος των δειγμάτων, στη σύνθεση των δειγμάτων των ασθενών (πορεία της νόσου, σοβαρότητα της γνωστικής δυσλειτουργίας) όσο και των ομάδων ελέγχου, στην επιλογή των μεθόδων γνωστικής παρέμβασης, στις μετρήσεις που αξιολογούνται πριν και μετά τις παρεμβάσεις. Παρά τους μεθοδολογικούς περιορισμούς, φαίνεται πως οι γνωστικές παρεμβάσεις είναι χρήσιμες για τους ασθενείς με ΣΚΠ, είτε είναι εξειδικευμένες σε ορισμένους τομείς, είτε όχι. Αυτό το αρχικό έυρημα πρέπει να δώσει την ώθηση να συνεχίσουμε με νέες έρευνες γνωστικής αποκατάστασης, εστιάζοντας στην ανάπτυξη εργαλείων για την εξάσκηση, αλλά και των κατάλληλων νευροψυχολογικών μετρήσεων εκτίμησης των αποτελεσμάτων των παρεμβάσεων. Αυτό θα επέτρεπε τη σύγκριση μεταξύ των διαφορετικών μελετών και θα βελτίωνε την κατανόηση για την αποτελεσματικότητα της γνωστικής αποκατάστασης στη ΣΚΠ.

6. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ

Τα γνωστικά ελλείμματα μπορεί να είναι ένα πρώιμο χαρακτηριστικό της σκλήρυνσης κατά πλάκας, και μπορεί να συμβαίνουν χωρίς σαφή συσχέτιση με άλλες μεταβλητές της νόσου, όπως η διάρκεια ή ο βαθμός της σωματικής αναπηρίας, και γενικά φορτίο βλαβών. Ως εκ τούτου, η αντικειμενική αξιολόγηση της γνωστικής λειτουργίας στην ΣΚΠ μπορεί να παρέχει μια πολύτιμη εναλλακτική δείκτης της εξέλιξης της νόσου. Επιπλέον, έγκαιρη και ακριβή αναγνώριση της γνωστικής έκπτωσης σε MS είναι ένα κρίσιμο συστατικό της βέλτιστης φροντίδας κλινική διαχείριση, καθώς τα ελλείμματα αυτά μπορεί να έχουν σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στις ικανότητά του να εκτελεί κοινωνικές, επαγγελματικές και ψυχαγωγικές δραστηριοτήτων, καθώς και η ικανότητα να επωφεληθούν από τη θεραπευτική παρεμβάσεις. (J.M. Rogers, et.al, 2007).

Πιο πρόσφατες έρευνες επιβεβαιώνουν την ύπαρξη μειωμένης ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών ως διαταραχή που παρατηρείται στο 20-30% των ασθενών που υποβλήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη (Bergendal et al.,2007). Οι νευροψυχολογικές εκτιμήσεις δεν είναι απαραίτητες για την διάγνωση της ΣΚΠ (Polman et al.,2005) και τα γνωστικά ελλείμματα μπορεί να μην είναι εμφανή κατά την κλινική εξέταση, ωστόσο με την έλευσή τους βοηθούν στην ανίχνευση γνωστικών ελλειμμάτων σε πρώιμο στάδιο με αποτέλεσμα να καθιστούν αποτελεσματικότερη την παρέμβαση. Νεότερα δεδομένα τα οποία καταδεικνύουν την προσβολή πρωτογενώς όχι μόνο της περικοιλιακής λευκής ουσίας αλλά και της φαιάς ουσίας και των νευραξόνων, τη λεπτόνωση του μεσολόβιου, τη μεγέθυνση του κοιλιακού συστήματος από τα πρωιμότερα στάδια της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας (Rudick & Trapp, 2009, Khalil et al., 2011) καταδεικνύουν την επιτακτικότητα της ανάγκης έγκαιρης εκτίμησης των ελλειμμάτων.

7. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ ΤΕΣΤ ΠΟΥ ΧΟΡΗΓΗΘΗΚΑΝ

7.1 (MoCA) Montreal Cognitive Assesment

Το MoCA δημιουργήθηκε το 1996 από τον Δρ Ziad Nasreddine στο Μόντρεαλ, Καναδά. Είχε επικυρωθεί στην αξιολόγηση της ήπιας γνωστικής εξασθένησης, και υιοθετήθηκε στη συνέχεια σε πολλές άλλες κλινικές αξιολογήσεις.

Η δοκιμασία MoCA είναι ένα μονοσέλιδο τεστ 30 σημείων που χορηγείται σε περίπου 10 λεπτά. Η βαθμολόγησή του είναι στις 30 μονάδες. Οι οδηγίες ελέγχου και διοίκησης είναι ελεύθερα προσβάσιμο για τους κλινικούς ιατρούς σε (www.mocatest.org). Το τεστ είναι διαθέσιμο σε 35 γλώσσες και διαλέκτους. Ωστόσο στην Ελλάδα η στάθμισή του είναι σε εξέλιξη.

Η δοκιμασία MoCA (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.) αξιολογεί διάφορα γνωστικά πεδία. Την βραχυπρόθεσμη ανάκληση, τη μνήμη εργασίας (5 μονάδες) περιλαμβάνει δύο δοκιμές μάθησης των πέντε ουσιαστικών και καθυστερημένη ανάκληση μετά από περίπου 5 λεπτά.

Οι οπτικο-χωρικές ικανότητες αξιολογούνται χρησιμοποιώντας μια δοκιμασία ένωσης αριθμών-γραμμάτων που είναι σε κύκλο με τη σειρά (1 μονάδα). Με την δοκιμασία σχεδίασης ενός ρολογιού (3 μονάδες) και την αντιγραφή ενός τρισδιάστατου κύβου (1 μονάδα). Στη συνέχεια αξιολογούνται οι φωνολογικές και οι εκτελεστικές τους λειτουργίες μέσω μιας σειράς από 5 λέξεις που ζητάμε να τις επαναλάβουν και μάλιστα να τις συγκρατήσουν για μακροπρόθεση ανάκληση των 5'. Ενώ ζητάται ακόμα να επαναλάβουν αριθμούς με την ίδια σειρά από την αρχή μέχρι το τέλος και στη συνέχεια αντίστροφα σε σχέση με αυτό που τους εκφωνούμε (2 μονάδες). Η προσοχή, η συγκέντρωση και η μνήμη εργασίας αξιολογούνται χρησιμοποιώντας την διαδικασία ανίχνευσης της λέξης στόχου ανάμεσα σε ένα σύνολο από άλλες και κάθε φορά που το άτομο την αντιλαμβάνεται του ζητάται να αγγίξει το γραφείο με το χέρι του (1 μονάδα)., έπειτα μία διαδικασία σειριακής τοποθέτησης αριθμών μέσω της διαδοχικής αφαίρεσης 7 μονάδων από το 100 (3 μονάδες). Ο λόγος αξιολογείται χρησιμοποιώντας μια παράθεση τριών στοιχείων-ζώων που είναι οικεία και ζητάται από τον συμμετέχοντα να τα ονοματοδοτήσει (λιοντάρι, καμήλα, ρινόκερος 3 μονάδες), η επανάληψη δύο συντακτικά σύνθετων προτάσεων (2 μονάδες), και την προαναφερθείσα εργασιακή ευχέρεια. Τέλος, εξετάζεται ο προσανατολισμός στο χρόνο και τον τόπο αξιολογείται (6 μονάδες).

7.1.1 Verbal Fluency (Semantic/Phonemic)

Οι εκτελεστικές λειτουργίες αποτελούν ανώτερους νοητικούς μηχανισμούς που ελέγχουν και οργανώνουν τις υπόλοιπες γνωστικές λειτουργίες και κατευθύνονται από το μετωπιαίο λοβό. Οι εκτελεστικές λειτουργίες είναι ένα ετερογενές σύνολο λειτουργιών που διευκολύνουν την επίλυση προβλημάτων και τις αντιδράσεις σε νέα ερεθίσματα. Πιο συγκεκριμένα οι εν λόγω λειτουργίες εμπλέκονται στη διατήρηση του συμπεριφορικού ελέγχου, στην έναρξη των αντιδράσεων, στα κίνητρα αλλά και σε στοιχεία της μνήμης εργασίας.

Ένα γνωστό και πολύ ευαίσθητο τεστ αξιολόγησης των εκτελεστικών λειτουργιών είναι το τεστ λεκτικής ευφράδειας (Verbal Fluency). Το τεστ αυτό απαιτεί ταχεία παραγωγή λέξεων της ίδιας σημασιολογικής κατηγορίας και λέξεων που ξεκινούν από το ίδιο γράμμα. Ταυτόχρονη δυσλειτουργία και στα δύο είδη λεκτικής ευφράδειας υποδεικνύει διαταραχή του εκτελεστικού μηχανισμού, ενώ δυσανάλογη πτώση μόνο στη σημασιολογική κατηγορία συνιστά δυσλειτουργία του σημασιολογικού συστήματος. Το Verbal Fluency είναι ένα είδος ψυχογνωστικής προσέγγισης των ατόμων και χορηγήθηκε ως υπο-δοκιμασία που μπορούσε να ενισχύσει την ασφάλεια του τεστ MoCA λόγω της ιδιότητάς του να αξιολογεί σε μεγαλύτερο εύρος και πιο συγκεκριμένα την λεκτική ευφράδεια του ατόμου. Διαρκεί 6' δεδομένου ότι σε κάθε στήλη λέξεων ζητάται από τον συμμετέχοντα να παράξει λέξεις μέσα σε 60''.

Αξιολογείται η μνήμη εργασίας και ο τρόπος ιεράρχησης και ομαδοποίησης του λεξιλογίου στον ανθρώπινο εγκέφαλο.

Έχει προταθεί ότι η σημασιολογική οργάνωση της μνήμης έχει υποκειμενικές επιδόσεις στη δοκιμασία της λεκτικής ευχέρειας και διαταράσσεται ως αποτέλεσμα ορισμένων μορφών νευροψυχολογικών καταστάσεων όπως στη νόσο του Alzheimer για παράδειγμα, ή στη νόσο του Parkinson (Troyer AK, et al., March 1998) με την παρούσα μελέτη σκοπός είναι και η άντληση πληροφοριών στην περίπτωση των ατόμων με ΣΚΠ.

Πιο συγκεκριμένα χορηγείται ένα τεστ όπου καταγράφονται οι λέξεις που παράγει το εκάστοτε άτομο στις εξείς κατηγορίες Ζώα, Φρούτα και Αντικείμενα (στο σημασιολογικό κομμάτι) και λέξεις που ξεκινούν από /a/, /s/ και /h/ που κατατάσσονται (στο φωνολογικό κομμάτι). Έπειτα τα αποτελέσματα συνήθως βγαίνουν από το σύνολο των λέξεων και με κριτήριο τους χρόνους των ατόμων που χωρίζονται σε παραγωγή λέξεων στα πρώτα 15'' και μετά στα 60''.

Για να βαθμολογηθεί το τεστ χρειάζεται να υπολογισθούν: το σύνολο των λέξεων (που έχει δοθεί από τον συμμετέχοντα) διαχωρισμένων στις δύο κατηγορίες διά 3 (που είναι οι 3 ομάδες λέξεων των δύο κατηγοριών.) Η βαθμολογία κάτω από 17 δείχνει την ανησυχία, αν και μερικοί επαγγελματίες χρησιμοποιούν 14 ως αποκοπή. Συνήθως, αν κάποιος βαθμολογείται κάτω από 17, χρησιμοποιούνται επιπλέον εξετάσεις για την αξιολόγησή του. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε αυστηρά το 14.

Η χαμηλή επίδοση στα τεστ λεκτικής ευφράδειας, εκτός από βλάβη του εκτελεστικού μηχανισμού, μπορεί να υποδεικνύει επίσης και γλωσσική δυσλειτουργία.

Οι (Abrahams et al.,2000) εξέτασαν τους υποκρυπτόμενους μηχανισμούς της μειωμένης λεκτικής ευφράδειας σε ασθενείς με ALS, όπως της λεκτικής και προφορικής ευφράδειας καθώς και της λεκτικής μνήμης, ανάκλησης λέξεων και φωνολογικής ενημερότητας. Οι ασθενείς με ALS παρουσίασαν βραδύτερη γραπτή παραγωγή λέξεων και ελλειμματική μνήμη εργασίας, ενώ η απόδοση τους στις γλωσσικές δοκιμασίες ήταν φυσιολογική. Οι συγγραφείς συμπέραναν ότι η ελλειμματική λεκτική ευφράδεια των ασθενών με ALS δεν προέρχεται από διαταραχές του φωνολογικού συστήματος ή των ανώτερων γλωσσικών λειτουργιών, αλλά είναι αποτέλεσμα ενός δυσλειτουργικού εκτελεστικού συστήματος.

7.1.2 Colour Trails Test (CTT1,2)

Η δοκιμασία CTT είναι μία νευροψυχολογική αξιολόγηση και εξετάζει τις οπτικο-χωρικές ικανότητες του υποκειμένου, την προσοχή, συγκέντρωση, σάρωση, ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, την ψυχική ευελιξία του σε σχέση με το χρόνο αφού θα πρέπει όσο πιο γρήγορα μπορεί να ενώσει τους κύκλους με τους αριθμούς από 1 έως και το 25 αλλά και τις εκτελεστικές του λειτουργίες. Η δοκιμασία είναι ευαίσθητη όσον αφορά στη νοητική λειτουργία σε παθολογικές καταστάσεις.

Χωρίζεται σε δύο μέρη όπου στη περίπτωση το άτομο πρέπει απλώς να ενώσει τους αριθμούς και στη δεύτερη να ενώσει τους αριθμούς σύμφωνα με τα χρώματα που πρέπει οπωσδήποτε να εναλλάσσονται. (πάντοτε συμπεριλαμβανομένου του χρόνου που πρέπει να είναι σύντομος).

Η δοκιμασία χρησιμοποιήθηκε από το 1944 για την αξιολόγηση της γενικής νοητικής ικανότητας. Ξεκινώντας από το 1950, οι ερευνητές άρχισαν να το χρησιμοποιούν και για την αξιολόγηση των γνωστικών δυσλειτουργιών που προκύπτουν από εγκεφαλικές βλάβες. Από τότε έχει ενσωματωθεί στη μπαταρία Halsted- Reitan που δημιουργήθηκε από τον Dr. Ward Psychology Department at the University of Chicago και τον μαθητή του Ralph Reitan. Σήμερα η παρούσα αξιολόγηση χρησιμοποιείται ευρέως κατά την κλινική αξιολόγηση (Harvey, 2006).

8. Η ΚΛΙΜΑΚΑ EDSS (EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)

Η βαθμολογία στη **Διευρυμένη Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας (EDSS)** είναι μια μέθοδος ποσοτικού προσδιορισμού της αναπηρίας στην ΣΚΠ. Η κλίμακα έχει αναπτυχθεί από τον John F. Kurtzke. Η κλίμακα ποσοτικοποιεί την αναπηρία σε οκτώ **λειτουργικά Συστήματα (FS)** και εννιά δηλώσεις σχετικά με το αίσθημα της κόπωσης του ασθενούς σε μια 7βαθμη κλίμακα από 1: Διαφωνώ τελείως- 7: συμφωνώ απόλυτα και επιτρέπει στους νευρολόγους να εκχωρήσουν μια λειτουργική βαθμολογία στους ασθενείς.

Σύμφωνα με τους Bergamaschi και συν. (1997), η κλίμακα περιλαμβάνει τρεις παράγοντες α) βαρύτητα σωματικής άσκησης, β) βαρύτητα ψυχοκοινωνικού περιβάλλοντος και γ) γενικός παράγοντας βαρύτητας της κόπωσης. Βαθμολογία μεγαλύτερη από 4.6 (αντιστοιχεί στο 75^ο εκατοστημόριο) και θεωρείται ενδεικτική σοβαρής κόπωσης, ενώ βαθμολογία <4.5 (αντιστοιχεί στο 25^ο εκατοστημόριο) και υποδεικνύει αμελητέα επίπεδα κόπωσης. (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β)

Ειδικό μέρος

2. Σκοπός της έρευνας

Τα γνωστικά ελλείμματα είναι από τα συχνότερα σε εμφάνιση συμπτώματα της ΣΚΠ (30-70%), και επηρεάζουν σημαντικά την λειτουργικότητα των νέων ασθενών στους οποίους κυρίως εμφανίζεται η νόσος. Ωστόσο δεν υπάρχει φαρμακευτική αγωγή για τα εν λόγω συμπτώματα και σύμφωνα με την ξενόγλωσση και ελληνική βιβλιογραφία οι μελέτες για την Γνωστική Νευροψυχολογική αποκατάσταση είναι περιορισμένες και τα αποτελέσματα αμφιλεγόμενα.

Η παρούσα έρευνα έχει διττή σημασία. Αρχικά, την στάθμιση του τεστ (MoCA), για το οποίο γίνεται λόγος. Η διαδικασία είχε ως εξής: Χορηγήθηκε στην Ελλάδα σε αστικό, ημιαστικό και αγροτικό πληθυσμό αυτόχθονων φυσιολογικών μαρτύρων (τυπικός πληθυσμός), ηλικίας 20-80< χρονών, στρωματοποιημένο κατά επίπεδο εκπαίδευσης και γεωγραφική προέλευση. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει τον υπολογισμό των προσαρμοσμένων τυπικών τιμών ανά ηλικία και επίπεδο εκπαίδευσης, χωριστά για επτά υποομάδες οι οποίες έχουν οριστεί με βάση την ηλικία (20_29 έως 80+ έτη) και το επίπεδο εκπαίδευσης (0-9, 10-12 και 13+ έτη), ελέγχοντας έτσι για την πιθανή επίδραση δημογραφικών παραγόντων στα αποτελέσματα. Το μέγεθος κάθε υπο-ομάδας κυμάνθηκε μεταξύ 50 και 100 ατόμων.

Απώτερος σκοπός της μελέτης είναι η διερεύνηση των γνωστικών ελλειμμάτων ασθενών με κλινικά βέβαιη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας σε σχέση με άτομα του γενικού πληθυσμού, τα οποία δεν νοσούν από τη συγκεκριμένη νόσο και δεν παρουσιάζουν άλλου τύπου νευρολογική ή ψυχιατρική διαταραχή. Πιο συγκεκριμένα μέσω της ευαισθησίας του τεστ MoCA*(Montreal Cognitive Assesment) κατά την αξιολόγηση -των ατόμων που φέρουν τη νόσο- στις γνωστικές τους ικανότητες. Έτσι θα μας δίνεται μια συνολική εικόνα των ατόμων που νοσούν και θα καθίσταται ολοένα και πιο δυνατή η έγκαιρη διάγνωση των εκάστοτε γνωστικών ελλειμμάτων, ώστε να επιβραδύνεται η ενδεχόμενη φθίνουσα πορεία τους και να προλαμβάνεται οποιαδήποτε δυσλειτουργία είναι δυνατό, σε κάθε περίπτωση και να αποσαφηνιστεί κατά πόσο γνωσιακού τύπου δυσκολίες είναι πιθανόν να εμφανίζονται από τα πρώιμα στάδια της νόσου, ώστε μελλοντικά, κατά τον τακτικό νευρολογικό έλεγχο, να ενταχθεί ως αναγκαίος ο ενδεδειγμένος γνωστικός νευροψυχολογικός έλεγχος. Η

επικρατούσα άποψη υποστηρίζει την ύπαρξη ενός πρωταρχικού γνωστικού ελλείμματος όπως την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, την προσοχή, την συγκέντρωση, την ικανότητα ανάκλησης τον οπτικο-κινητικό συντονισμό.

Βασιζόμενοι σε μια συστοιχία δοκιμασιών, η οποία είναι δυνατό να χορηγείται σε άτομα που φέρουν τη νόσο της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας, θα προσπαθήσουμε να μεταβούμε από την κλινική πραγματικότητα στην ερμηνεία των επιδόσεων των ασθενών με γνωσιακά μοντέλα.

Η συστοιχία των δοκιμασιών που επιλέξαμε περιλαμβάνει τα εξής: «Montreal Cognitive Assesment (MoCA), Verbal Fluency Semantic/Phonemic, CTT1, CTT2 (βλ.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.)». Η δομική εγκυρότητα αυτής της συστοιχίας θα δοκιμαστεί για πρώτη φορά και αναμένουμε τις συνιστώσες που θα προκύψουν με την συμβολή τους στην καλύτερη κατανόηση των γνωστικών ελλειμμάτων στα άτομα με ΣΚΠ.

Ενώ πιο σημαντικό καθίσταται το γεγονός στην περίπτωση που ανιχνευθεί ευαισθησία στη βασική δοκιμασία MoCA, ώστε να ενισχυθεί η χρησιμότητά του σε γνωστικές-νευροψυχολογικές αξιολογήσεις, έναντι άλλων παλαιότερων και ετεροχρονισμένων όπως η γνωστή δοκιμασία M.M.S.E (Mini Mental State Examination),(για την οποία γίνεται λόγος παρακάτω). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι θα γίνει παράλληλη σύγκριση με τα αντίστοιχα υγιή άτομα ώστε να διευκρινισθεί ποια συμπτώματα εμφανίζονται από τα πρώτα στάδια της νόσου.

*Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα του τυπικού πληθυσμού, που προήλθαν από την μελέτη τιμών(σε εξέλιξη) του τεστ MoCA στον υγιή πληθυσμό με κύριο ερευνητή τον καθηγητή κ.Κωνσταντόπουλο Κων/νος, PhD (Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, τμήμα Λογοθεραπείας).

2.1 ΟΙ ΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

- Ελέγχονται οι σχέσεις των επιδόσεων από τις νευροψυχολογικές εκτιμήσεις μεταξύ των ασθενών, των ομάδων ελέγχου και των δημογραφικών μεταβλητών (φύλο, ηλικία, εκπαίδευση). Αναμένεται αρνητική συσχέτιση της ηλικίας με τις επιδόσεις όπως συνηθίζεται σε νευροψυχολογικές εκτιμήσεις, δηλαδή όσο μεγαλύτερη είναι η εκάστοτε ηλικία του ατόμου τόσο μικρότερες και οι επιδόσεις του. Ταυτόχρονα ανάλογα με τα έτη εκπαίδευσης η αναλογία αναμένεται θετική αφού συνήθως όσο μεγαλύτερη εκπαιδευτική κατάρτιση έχει το άτομο τόσο πιο υψηλά θα είναι και τα αποτελέσματα της εξέτασης. Επιπλέον οι επιδόσεις εξαρτώνται από κάποιες κλινικές μεταβλητές όπως το βαθμό αναπηρίας ή την ύπαρξη φυσικής αναπηρίας του ατόμου, από την έναρξη της νόσου και την διάρκεια που έχει, την διάθεση και την ιδιοσυγκρασιακή αντιμετώπιση του ατόμου με αναμενόμενα αποτελέσματα αρνητικά όσο υπάρχει κάτι από τα ανωτέρω.
- Διερευνούμε σε πόσες συνιστώσες μπορούν να διακριθούν οι μετρήσεις που προκύπτουν από κάθε δοκιμασία. Αυτό συμβαίνει διότι ακόμη και δοκιμασίες που έχουν χορηγηθεί ευρέως δεν παρουσιάζουν ομοιογενή αποτελέσματα σε διαφορετικές ομάδες ασθενών. Στην παρούσα μελέτη δεν μπορούμε να γνωρίζουμε με ακρίβεια ποιες θα είναι αυτές αφού δεν προηγηθεί η ίδια στο παρελθόν.
- Επιπλέον ενδέχεται να διαφοροποιούνται τα αποτελέσματα ανάλογα με τον κλινικό τύπο της νόσου.

2.1.1 ANAMENOMENA ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η έρευνα αυτή ελπίζουμε ότι θα καταδείξει σημαντικά στοιχεία όσον αφορά τις αδυναμίες των ατόμων με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας στο μνημονικό τους σύστημα, την ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, την προσοχή, συγκέντρωση, οπτικό – κινητικό συντονισμό και λεκτική ευφράδεια.

Γενικότερα αναμένεται να προκύψει παθολογία αυτών των ατόμων όσον αφορά στο σύνολο των γνωστικών τους ικανοτήτων σε σύγκριση με τον αντίστοιχο υγιή πληθυσμό.

Αναμένεται να σημειωθεί η ευαισθησία των συνιστωσών του test MoCA ώστε να μας δίνει μελλοντικά τιμές που θα υποδεικνύουν ενδεχόμενα γνωστικά ελλείμματα σε άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση και να συσχετίζονται με αυτές των υγιών ατόμων, ώστε να μας δίνεται μία συνολική εκτίμηση της εικόνας του εξεταζόμενου.

3. ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στο Ναυτικό Νοσοκομείο Αθήνας (NNA) και στο Ναυτικό Νοσοκομείο Πειραιά (NNΠ), στα αντίστοιχα νευρολογικά τμήματα κατά το διάστημα από Αύγουστο 2013 έως και τον Οκτώβρη του 2014. Στα γραφεία που μας διέθεσε ο υπεύθυνος νευρολόγος. Γραπτή συναίνεση ζητήθηκε από όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν εθελοντικά στη μελέτη, ύστερα από πλήρη ενημέρωσή τους σχετικά με τους στόχους της έρευνας και της διαδικασίας, καθώς και για την διασφάλιση του προσωπικού απορρήτου. Η νευρολογική εξέταση πραγματοποιήθηκε από ειδικό νευρολόγο (κ.Ντόσκας Τριαντάφυλλος αναπληρωτής διευθυντής Ναυτικού Νοσοκομείου) χρησιμοποιώντας τα κλινικά και απεικονιστικά κριτήρια της Διεθνούς Επιτροπής για τη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (McDonald et al., 2001). Η διαδικασία χορήγησης του τεστ είχε διάρκεια 50 λεπτά. Αποτελεί μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων (case control study). Οι επιδόσεις των ασθενών με ΣΚΠ αξιολογήθηκαν σε σχέση με το μέσο όρο των επιδόσεων του γενικού πληθυσμού, όπως αυτές προέκυψαν από το πανελλαδικό δείγμα στάθμισης των αντίστοιχων δοκιμασιών μέσω της έρευνας με τον καθηγητή κ.Κ/Κωνστανόπουλο PhD (Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου, τμήμα Λογοθεραπείας και κύριος ερευνητής στη μελέτη τιμών του τεστ MoCA).

3.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

3.1.1 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΟΔΟΥ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΚΠ

36 ασθενείς με διαγνωσμένη την νόσο της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας σύμφωνα με τα κλινικά και απεικονιστικά αναθεωρημένα κριτήρια και ηλικία 16-79+ έτη συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η διάγνωση τέθηκε από ειδικευμένο νευρολόγο της Νευρολογικής κλινικής του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών και του Ναυτικού Νοσοκομείου Πειραιά ύστερα από τη λήψη ιστορικού και την κλινική εξέταση των ασθενών, τα ευρήματα της Μαγνητικής Τομογραφίας, τα αποτελέσματα της εξέτασης των Προκλητών Δυναμικών, την εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και τον αποκλεισμό άλλων συναφών αυτοάνοσων νοσημάτων, μεταβολικών και λοιμωδών παθήσεων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Όλοι οι ασθενείς προσέρχονταν για κλινικό έλεγχο στη Νευρολογική Κλινική του Ναυτικού Νοσοκομείου Αθηνών και του Ναυτικού Νοσοκομείου Πειραιά, σε τακτά διαστήματα για ένα διάστημα 1 έτους (Αύγουστος 2013- Οκτώβριος 2014). Οι συναντήσεις για τη νευροψυχολογική αξιολόγηση προγραμματίζονταν ανεξάρτητα από τις τακτικές κλινικές επισκέψεις των ασθενών ή την εισαγωγή ορισμένων στην Νευρολογική κλινική μετά από παρουσίαση νέων συμπτωμάτων. Ως έναρξη της νόσου θεωρήθηκε το έτος που ο ασθενής εμφάνισε ξεκάθαρα συμπτώματα της ΣΚΠ, όπως ορίζονται από τα διαγνωστικά κριτήρια των Poser et al. (1983). Στη μελέτη εντάχθηκαν ασθενείς, η διάγνωση των οποίων, σύμφωνα με το ιστορικό τους, είχε τεθεί τουλάχιστον ένα χρόνο πριν από τη διεξαγωγή της έρευνας, ανεξάρτητα από το χρονικό διάστημα εμφάνισης των πρώτων συμπτωμάτων. Η πλειοψηφία των ασθενών χαρακτηρίζονταν από ήπια έως μέτρια σωματική αναπηρία (EDSS < 6)*. Ο γνωσιακός έλεγχος πραγματοποιήθηκε τέσσερις εβδομάδες, τουλάχιστον, μετά την πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων της τελευταίας υποτροπής. Απαραίτητη προϋπόθεση ήταν οι ασθενείς να μην αναφέρουν υποτροπή της νόσου τον τελευταίο μήνα. Υποτροπή (παρόξυνση) ορίστηκε ως η εμφάνιση νέων νευρολογικά συμπτωμάτων ή επιδείνωση της προϋπάρχουσας συμπτωματολογίας, διάρκειας τουλάχιστον 24 ωρών, η οποία παρουσιάστηκε πριν από μια περίοδο κλινικής σταθερότητας ή βελτίωσης, διάρκειας τουλάχιστον 45 ημερών. Η κόπωση ή ο παροδικός πυρετός που σχετίζονται με επιδείνωση των συμπτωμάτων δεν θεωρήθηκαν ως υποτροπές. Η σωματική αναπηρία των ασθενών αξιολογήθηκε με την «Κλίμακα Λειτουργικής Αναπηρίας», εξετάζοντας 7 λειτουργικά συστήματα (κινητική λειτουργία, αισθητηριακή

λειτουργία, παρεγκεφαλιδική, εγκεφαλικού στελέχους, οπτική, νοητική, λειτουργία εντέρου-κύστης).

Εκτός από τους ασθενείς επιλέχθηκαν και 34 μάρτυρες από την κοινότητα . Το δείγμα περιλάμβανε συμμετέχοντες που να έχουν όσο το δυνατόν κοινά δημογραφικά χαρακτηριστικά με άτομα με MS. Ταυτόχρονα επιλέχθηκαν με βάση το εκπαιδευτικό τους επίπεδο, την ηλικία και το φύλο ώστε να είναι ίσοι παράγοντες με αυτούς των συμμετεχόντων που έφεραν τη νόσο. Πρέπει να αναφερθεί ότι σε κάθε περίπτωση προηγούνταν μια σύντομη συνέντευξη ώστε να αποκλειστούν τυχόν άτομα με ιστορικό ψυχιατρικής ή νευρολογικής νόσου ή άλλης σοβαρής ασθένειας ή τραυματισμού, αλκοολισμού ή χρήσης ναρκωτικών ουσιών. Είχαν όλοι την ελληνική ως μητρική τους γλώσσα και φυσιολογική οπτική οξύτητα.

3.1.2 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Όλοι οι ασθενείς με ΣΚΠ(N=34), που συμμετείχαν στη μελέτη παρακολουθούνται τακτικά στο Ναυτικό Νοσοκομείο Πειραιά και στο Ναυτικό Νοσοκομείο Αθηνών στο διάστημα Σεπτεμβρίου 2013 έως και τον Οκτώβριο 2014.

Αποκλείστηκαν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη όσοι ασθενείς δεν πληρούσαν τα ανωτέρω κριτήρια ή επιπλέον παρουσίαζαν:

Ιστορικό αλκοολισμού ή ναρκ. Ουσιών

HIV

Ψυχιατρική ασθένεια

Επίσκεψη σε ψυχίατρο ή φαρμακευτική αγωγή

Άλλη αυτοάνοση ή νευρολογική νόσος

Διαγνωσμένη υπέρταση

Κάπνισμα ή αριθμό τσιγάρων

Αυξημένη χοληστερίνη

Σακχαρώδης διαβήτης

Κληρονομικό ιστορικό εγκεφαλικών επεισοδίων

Καρδιολογικά προβλήματα

Στεφανιαία νόσος

Κληρονομικό ιστορικό στεφανιαίας νόσου

Κρανιοεγκεφαλική κάκωση

Προβλήματα ακοής (\square 71 dB ακουστικό έλλειμμα)

Προβλήματα όρασης

Προβλήματα στη λεπτή κινητικότητα από οποιαδήποτε αιτία

Άλλη διαταραχή ή ασθένεια που δεν αναφέρεται (θυροειδής, μαθησιακές διαταραχές στο παρελθόν, ΚΕΚ με απώλεια συνείδησης,παρούσα επιδείνωση της νευρολογικής κατάστασης του συμμετέχοντα, βαρύ τραυματικό γεγονός το τελευταίο δίμηνο π.χ, απώλεια συγγενούς 1^{ου} βαθμού,διαζύγιο).

3.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

Στην παρούσα μελέτη οι δοκιμασίες ήταν σε 11 (βλ.ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α) χαρτιά Α4 συμπεριλαμβανόμενων των δύο ειδικών χαρτιών της δοκιμασίας Colour Trails Test1,2. Χορηγούνταν ένα-ένα με την σειρά που είχαμε προσδιορίσει εξ'αρχής αναλογικά με την αναμενόμενη κόπωση που είχαμε προβλέψει ότι θα παρουσιάζει το κάθε άτομο που συμμετείχε, ειδικότερα για την ομάδα των ατόμων με MS.

Αρχικά χρησιμοποιήθηκε ένα αυτοσχέδιο, σύντομο και περιεκτικό ιατρικό ιστορικό με ερωτήσεις κλειστού τύπου διαμορφωμένες έτσι ώστε οι συμμετέχοντες να απαντούν με ένα ΝΑΙ ή ένα ΟΧΙ. Ταυτόχρονα στο τέλος του ιατρικού ιστορικού υπάρχει μία ανοικτού τύπου ερώτηση για να εξασφαλισθεί ότι δεν έχει παραληφθεί κάποια ασθένεια ή οποιαδήποτε άλλη σημαντική πληροφορία που θα λειτουργούσε ως καθοριστικός παράγοντας στην ερευνητική εργασία.

Το ιατρικό ιστορικό σχεδιάστηκε έτσι ώστε να εξυπηρετεί τις ανάγκες της έρευνας τόσο για τον ερευνητή όσο και για τους συμμετέχοντες. Η άντληση πληροφοριών είναι σύντομη χωρίς να δίνονται περιθώρια στον ασθενή να μακρηγορήσει ή να

ξεφύγει από το θέμα. Οι ερωτήσεις κλειστού τύπου έδωσαν τη δυνατότητα μονολεκτικής απάντησης ώστε να είναι ξεκάθαρη η απάντηση για τον συνεντευξιζόμενο.

Στη συνέχεια χορηγείται στις δύο ομάδες συμμετεχόντων η δοκιμασία Montreal Cognitive Assessment (MoCA)¹. Με την οποία εξετάζονται για το γενικό νοητικό τους επίπεδο μέσω μιας σειράς υποδοκιμασιών που αξιολογούν την «μνήμη εργασίας» όπως υιοθετήθηκε από τον συναινετικό ορισμό των Miyake & Shah (1999), όπως προκύπτει από δέκα γνωσιακά μοντέλα. Την βραχύχρονη μνήμη μέσω της ικανότητας της ανάκλησης, η οπτικοχωρική ικανότητα, ο προσανατολισμός στο χρόνο και το χώρο, η λεκτική ευφράδεια, η προσοχή και η συγκέντρωση.

Έπειτα χορηγήθηκε η υπο-δοκιμασία Digit Span με την οποία εκτιμήθηκε η προσοχή, η συγκέντρωση και η ικανότητα ανάκλησής τους.

Επόμενο στη συστοιχία της ερευνητικής διαδικασίας είναι το Verbal Fluency, τεστ λεκτικής ευφράδειας χωρισμένο σε σημασιολογική και φωνολογική κατηγορία και χορηγήθηκε για την αξιολόγηση σημασιολογικής και φωνολογικής μνήμης, για την ανίχνευση συμπτωμάτων αποδιοργανωμένου νου.

Τέλος χορηγήθηκε το CTT (Colour Trails Test) με σκοπό την διερεύνηση ελλειμμάτων προσοχής, ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και οπτικοκινητικού συντονισμού.

3.2.1 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΧΩΡΟΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΟΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

Όπως αναφέρεται παραπάνω η χορήγηση των δοκιμασιών έγινε σε ήσυχο και άνετο περιβάλλον (κεφ.σχεδιασμός μελέτης). Η χορήγηση των δοκιμασιών κάτω από ευνοϊκές συνθήκες ήταν απαραίτητη προϋπόθεση για την άντληση αντικειμενικών στοιχείων και αποτελεσμάτων για την έρευνα. Ο απαιτούμενος χρόνος ποικίλει στις συγκεκριμένες δοκιμασίες ανάλογα με τα ελλείμματα του εκάστοτε ατόμου αναλογικά με την ηλικία και την κατάσταση της υγείας τους. Επομένως ο προβλεπόμενος χρόνος ήταν 50'. Εντούτις, κατά περίπτωση ξεκινούσε από 30' και έφτανε μέχρι και τα 60'. Επομένως είναι σαφές ότι θα έπρεπε να υπάρχει ο κατάλληλος χώρος και οι συνθήκες ώστε τα αποτελέσματα να είναι ακέραια. Για να επιτευχθεί αυτό ο κάθε ασθενής έπρεπε να είναι ήρεμος και να έχει προηγουμένως συνειδητά επιλέξει να συμμετέχει στην εν λόγω έρευνα. Κάθε άτομο που συμμετείχε

καθόταν απέναντι μας και ακριβώς στο ίδιο ύψος. Οι δοκιμασίες τοποθετούνταν ανάλογα ώστε να διευκολύνεται το οπτικό τους πεδίο, λαμβάνοντας υπ' όψιν το αν ο συμμετέχοντας ήταν αριστερόχειρας ή δεξιόχειρας και αν ακόμη είχε προμηθευτεί τα κατάλληλα γυαλιά. Δεν επιτρεπόταν να βρίσκεται άλλο συγκενικό άτομο² στο χώρο για να μην αλλοιωθεί η εικόνα που μας μετέδιδε το εκάστοτε άτομο όπως ακριβώς την βίωνε.

1 η δοκιμασία MoCA βρίσκεται υπό διαδικασία στάθμισης στον ελληνικό πληθυσμό από τον κ.Κ.Κωνσταντόπουλο PhD (European University Cyprus τμήμα λογοθεραπείας) και συνεργάτες, 2013.

2 όσοι συγγενείς ήταν παρόντες συνετέλεσαν στη συλλογή αντικειμενικών στοιχείων όταν αυτό κρίνονταν απαραίτητο. Επιπλέον βοήθησαν κατά την συνοδεία των συγγενών μαρτύρων στο χώρο μας και διέθεσαν το χρόνο τους για την πραγμάτωση της ερευνητικής διαδικασίας.

4 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

4.1 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την χρήση του προγράμματος SPSS (IBM SPSS Statistics Version 21).

Στον πίνακα 4.1 παρατίθενται αναλυτικά οι μέσοι όροι ηλικίας και για τις δύο ανεξάρτητες μεταβλητές που έχουν ορισθεί ως MS και Control. Οι MS εμφανίζονται κατά μέσο όρο από 22 έως και 66 χρονών και αντίστοιχα οι Control από ηλικία 22 έως και 66 ετών. Ο γενικός μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων είναι από 36 έως και 44 ετών. Οι μέσοι όροι εκπαίδευσής τους στην ομάδα με τους MS είναι 14,6765 χρόνια και στην ομάδα με τους Control 14,7059 χρόνια εκπαίδευσης αντίστοιχα.

4.1 Descriptives^{a,b,c,d,e,f,g}

	Group	Statistic	Std. Error		
Age	MS	Mean	40,0665	1,85582	
		95% Confidence Interval for Mean			
		Lower Bound	36,2908		
		Upper Bound	43,8422		
		5% Trimmed Mean	39,5426		
		Median	38,4650		
		Variance	117,098		
		Std. Deviation	10,82120		
		Minimum	22,01		
		Maximum	66,40		
		Range	44,39		
		Interquartile Range	10,17		
		Skewness	1,094		,403
		Kurtosis	1,194		,788
	Control	Mean	40,2100	1,86739	
		95% Confidence Interval for Mean			
		Lower Bound	36,4108		
		Upper Bound	44,0092		
		5% Trimmed Mean	39,6680		
		Median	38,4000		
Variance	118,564				
Std. Deviation	10,88869				

		Minimum		22,00	
		Maximum		66,90	
		Range		44,90	
		Interquartile Range		10,52	
		Skewness		1,104	,403
		Kurtosis		1,210	,788
		Mean		14,6765	,58307
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	13,4902	
		Mean	Upper Bound	15,8627	
		5% Trimmed Mean		14,6961	
		Median		15,5000	
		Variance		11,559	
	MS	Std. Deviation		3,39983	
		Minimum		6,00	
		Maximum		23,00	
		Range		17,00	
		Interquartile Range		3,25	
		Skewness		-,167	,403
		Kurtosis		2,545	,788
Education		Mean		14,7059	,48236
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	13,7245	
		Mean	Upper Bound	15,6873	
		5% Trimmed Mean		14,8268	
		Median		15,0000	
		Variance		7,911	
	Control	Std. Deviation		2,81263	
		Minimum		6,00	
		Maximum		20,00	
		Range		14,00	
		Interquartile Range		2,50	
		Skewness		-,800	,403
		Kurtosis		1,945	,788
MoCA	MS	Mean		23,4706	,76491
		95% Confidence interval for	Lower Bound	21,9144	
		Mean	Upper Bound	25,0268	
		5% Trimmed Mean		23,6895	
		Median		24,0000	
		Variance		19,893	
		Std. Deviation		4,46016	
		Minimum		13,00	
		Maximum		30,00	
		Range		17,00	

		Interquartile Range	6,50	
		Skewness	-,685	,403
		Kurtosis	-,224	,788
		Mean	26,5588	,36853
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 25,8090	
			Upper Bound 27,3086	
		5% Trimmed Mean	26,6634	
		Median	27,0000	
		Variance	4,618	
	Control	Std. Deviation	2,14887	
		Minimum	20,00	
		Maximum	30,00	
		Range	10,00	
		Interquartile Range	3,00	
		Skewness	-,845	,403
		Kurtosis	1,187	,788
		Mean	14,1176	,72854
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 12,6354	
			Upper Bound 15,5999	
		5% Trimmed Mean	13,9869	
		Median	13,0000	
		Variance	18,046	
	MS	Std. Deviation	4,24810	
		Minimum	8,00	
		Maximum	23,00	
		Range	15,00	
		Interquartile Range	6,25	
		Skewness	,616	,403
		Kurtosis	-,506	,788
		Mean	14,8235	,63677
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 13,5280	
			Upper Bound 16,1190	
		5% Trimmed Mean	14,9575	
		Median	15,5000	
		Variance	13,786	
	Control	Std. Deviation	3,71296	
		Minimum	5,00	
		Maximum	21,00	
		Range	16,00	
		Interquartile Range	4,25	
		Skewness	-,505	,403
		Kurtosis	,381	,788
	MS	Mean	7,5000	,36625

Out of 30

VFAnimals15sec

		95% Confidence Interval for	Lower Bound	6,7549	
		Mean	Upper Bound	8,2451	
		5% Trimmed Mean		7,5229	
		Median		7,5000	
		Variance		4,561	
		Std. Deviation		2,13556	
		Minimum		4,00	
		Maximum		11,00	
		Range		7,00	
		Interquartile Range		3,25	
		Skewness		-,188	,403
		Kurtosis		-1,369	,788
		Mean		8,3529	,42824
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	7,4817	
		Mean	Upper Bound	9,2242	
		5% Trimmed Mean		8,3039	
		Median		8,0000	
		Variance		6,235	
	Control	Std. Deviation		2,49706	
		Minimum		4,00	
		Maximum		14,00	
		Range		10,00	
		Interquartile Range		3,50	
		Skewness		,216	,403
		Kurtosis		-,372	,788
VFA	Animals45sec	Mean		10,6765	,76198
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	9,1262	
		Mean	Upper Bound	12,2267	
		5% Trimmed Mean		10,6405	
		Median		11,0000	
		Variance		19,741	
	MS	Std. Deviation		4,44304	
		Minimum		3,00	
		Maximum		19,00	
		Range		16,00	
		Interquartile Range		6,25	
		Skewness		,026	,403
		Kurtosis		-,916	,788
	Control	Mean		11,6176	,91337
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	9,7594	
		Mean	Upper Bound	13,4759	
		5% Trimmed Mean		11,3529	
		Median		11,0000	

		Variance		28,365	
		Std. Deviation		5,32584	
		Minimum		3,00	
		Maximum		25,00	
		Range		22,00	
		Interquartile Range		6,50	
		Skewness		,706	,403
		Kurtosis		,135	,788
		Mean		18,1765	1,01808
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	16,1052	
		Mean	Upper Bound	20,2478	
		5% Trimmed Mean		18,1634	
		Median		18,5000	
		Variance		35,241	
	MS	Std. Deviation		5,93638	
		Minimum		8,00	
		Maximum		29,00	
		Range		21,00	
		Interquartile Range		9,50	
		Skewness		-,034	,403
		Kurtosis		-,971	,788
VFAanimals60sec		Mean		19,9706	1,05675
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	17,8206	
		Mean	Upper Bound	22,1206	
		5% Trimmed Mean		19,7451	
		Median		18,0000	
		Variance		37,969	
	Control	Std. Deviation		6,16188	
		Minimum		10,00	
		Maximum		34,00	
		Range		24,00	
		Interquartile Range		9,25	
		Skewness		,517	,403
		Kurtosis		-,463	,788
VFFruits15sec	MS	Mean		6,7353	,35653
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	6,0099	
		Mean	Upper Bound	7,4607	
		5% Trimmed Mean		6,8497	
		Median		7,0000	
		Variance		4,322	
		Std. Deviation		2,07888	
		Minimum		1,00	
		Maximum		10,00	

		Range	9,00	
		Interquartile Range	2,00	
		Skewness	-,592	,403
		Kurtosis	,992	,788
		Mean	7,3824	,31315
		95% Confidence Interval for Lower Bound	6,7452	
		Mean Upper Bound	8,0195	
		5% Trimmed Mean	7,3922	
		Median	7,0000	
		Variance	3,334	
	Control	Std. Deviation	1,82599	
		Minimum	3,00	
		Maximum	12,00	
		Range	9,00	
		Interquartile Range	2,00	
		Skewness	,089	,403
		Kurtosis	,761	,788
		Mean	6,7353	,50718
		95% Confidence Interval for Lower Bound	5,7034	
		Mean Upper Bound	7,7672	
		5% Trimmed Mean	6,6275	
		Median	6,0000	
		Variance	8,746	
	MS	Std. Deviation	2,95736	
		Minimum	2,00	
		Maximum	13,00	
		Range	11,00	
		Interquartile Range	4,25	
		Skewness	,604	,403
		Kurtosis	-,152	,788
		Mean	6,4706	,38979
		95% Confidence Interval for Lower Bound	5,6776	
		Mean Upper Bound	7,2636	
		5% Trimmed Mean	6,4444	
		Median	7,0000	
		Variance	5,166	
	Control	Std. Deviation	2,27283	
		Minimum	2,00	
		Maximum	11,00	
		Range	9,00	
		Interquartile Range	4,00	
		Skewness	,131	,403
		Kurtosis	-,607	,788

VFFruits45sec

		Mean	13,4706	,68239
		95% Confidence Interval for Lower Bound	12,0822	
		Mean Upper Bound	14,8589	
		5% Trimmed Mean	13,4444	
		Median	14,0000	
		Variance	15,832	
	MS	Std. Deviation	3,97900	
		Minimum	5,00	
		Maximum	22,00	
		Range	17,00	
		Interquartile Range	5,25	
		Skewness	-,088	,403
		Kurtosis	,113	,788
VFFruits60sec		Mean	13,8529	,51559
		95% Confidence Interval for Lower Bound	12,8040	
		Mean Upper Bound	14,9019	
		5% Trimmed Mean	13,8464	
		Median	13,5000	
		Variance	9,038	
	Control	Std. Deviation	3,00638	
		Minimum	7,00	
		Maximum	20,00	
		Range	13,00	
		Interquartile Range	4,00	
		Skewness	,171	,403
		Kurtosis	,059	,788
VFObjects15sec		Mean	6,2647	,34894
		95% Confidence Interval for Lower Bound	5,5548	
		Mean Upper Bound	6,9746	
		5% Trimmed Mean	6,2288	
		Median	6,0000	
		Variance	4,140	
	MS	Std. Deviation	2,03468	
		Minimum	3,00	
		Maximum	11,00	
		Range	8,00	
		Interquartile Range	3,00	
		Skewness	,145	,403
		Kurtosis	-,533	,788
	Control	Mean	6,9412	,41138
		95% Confidence Interval for Lower Bound	6,1042	
		Mean Upper Bound	7,7781	
		5% Trimmed Mean	6,9673	

		Median	7,0000	
		Variance	5,754	
		Std. Deviation	2,39875	
		Minimum	2,00	
		Maximum	11,00	
		Range	9,00	
		Interquartile Range	4,00	
		Skewness	,032	,403
		Kurtosis	-,543	,788
		Mean	10,9706	,94264
		95% Confidence Interval for Lower Bound	9,0528	
		Mean Upper Bound	12,8884	
		5% Trimmed Mean	10,7778	
		Median	10,0000	
		Variance	30,211	
	MS	Std. Deviation	5,49647	
		Minimum	2,00	
		Maximum	23,00	
		Range	21,00	
		Interquartile Range	7,50	
		Skewness	,652	,403
		Kurtosis	-,266	,788
VFObjects45sec		Mean	12,3235	,68693
		95% Confidence Interval for Lower Bound	10,9260	
		Mean Upper Bound	13,7211	
		5% Trimmed Mean	12,1928	
		Median	11,5000	
		Variance	16,044	
	Control	Std. Deviation	4,00546	
		Minimum	7,00	
		Maximum	20,00	
		Range	13,00	
		Interquartile Range	4,25	
		Skewness	,673	,403
		Kurtosis	-,409	,788
VFObjects60sec	MS	Mean	17,2353	1,17616
		95% Confidence Interval for Lower Bound	14,8424	
		Mean Upper Bound	19,6282	
		5% Trimmed Mean	17,0163	
		Median	16,0000	
		Variance	47,034	
		Std. Deviation	6,85812	
		Minimum	6,00	

		Maximum		32,00	
		Range		26,00	
		Interquartile Range		8,50	
		Skewness		,563	,403
		Kurtosis		-,178	,788
		Mean		19,2647	,95282
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	17,3262	
		Mean	Upper Bound	21,2032	
		5% Trimmed Mean		19,1601	
		Median		18,5000	
		Variance		30,867	
	Control	Std. Deviation		5,55583	
		Minimum		9,00	
		Maximum		31,00	
		Range		22,00	
		Interquartile Range		6,50	
		Skewness		,457	,403
		Kurtosis		-,055	,788
VFSemantictotal		Mean		48,9118	2,40149
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	44,0259	
		Mean	Upper Bound	53,7976	
		5% Trimmed Mean		48,8693	
		Median		48,0000	
		Variance		196,083	
	MS	Std. Deviation		14,00296	
		Minimum		22,00	
		Maximum		77,00	
		Range		55,00	
		Interquartile Range		17,50	
		Skewness		,121	,403
		Kurtosis		-,413	,788
	Control	Mean		53,3824	2,06102
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	49,1892	
		Mean	Upper Bound	57,5755	
		5% Trimmed Mean		53,1144	
		Median		51,5000	
		Variance		144,425	
		Std. Deviation		12,01770	
		Minimum		32,00	
		Maximum		80,00	
		Range		48,00	
		Interquartile Range		19,75	
		Skewness		,412	,403

		Kurtosis		-,427	,788
		Mean		3,3235	,34744
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	2,6167	
		Mean	Upper Bound	4,0304	
		5% Trimmed Mean		3,2810	
		Median		3,0000	
		Variance		4,104	
	MS	Std. Deviation		2,02590	
		Minimum		,00	
		Maximum		7,00	
		Range		7,00	
		Interquartile Range		3,00	
		Skewness		,389	,403
		Kurtosis		-,998	,788
VFPhonemica15sec		Mean		4,5000	,32772
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	3,8333	
		Mean	Upper Bound	5,1667	
		5% Trimmed Mean		4,5229	
		Median		4,5000	
		Variance		3,652	
	Control	Std. Deviation		1,91089	
		Minimum		1,00	
		Maximum		8,00	
		Range		7,00	
		Interquartile Range		3,00	
		Skewness		-,221	,403
		Kurtosis		-,823	,788
VFPhonemica45sec		Mean		6,6471	,71261
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	5,1972	
		Mean	Upper Bound	8,0969	
		5% Trimmed Mean		6,5752	
		Median		6,5000	
		Variance		17,266	
	MS	Std. Deviation		4,15519	
		Minimum		,00	
		Maximum		15,00	
		Range		15,00	
		Interquartile Range		6,00	
		Skewness		,290	,403
		Kurtosis		-,567	,788
	Control	Mean		7,9706	,77676
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	6,3903	
		Mean	Upper Bound	9,5509	

		5% Trimmed Mean	7,9673	
		Median	7,5000	
		Variance	20,514	
		Std. Deviation	4,52927	
		Minimum	1,00	
		Maximum	15,00	
		Range	14,00	
		Interquartile Range	8,00	
		Skewness	,174	,403
		Kurtosis	-1,180	,788
		Mean	9,9706	,98608
		95% Confidence Interval for Lower Bound	7,9644	
		Mean Upper Bound	11,9768	
		5% Trimmed Mean	9,8235	
		Median	9,5000	
		Variance	33,060	
	MS	Std. Deviation	5,74976	
		Minimum	1,00	
		Maximum	22,00	
		Range	21,00	
		Interquartile Range	8,25	
		Skewness	,340	,403
		Kurtosis	-.583	,788
VFPhonemica60sec		Mean	12,4706	,98585
		95% Confidence Interval for Lower Bound	10,4649	
		Mean Upper Bound	14,4763	
		5% Trimmed Mean	12,3791	
		Median	11,5000	
		Variance	33,045	
	Control	Std. Deviation	5,74844	
		Minimum	4,00	
		Maximum	23,00	
		Range	19,00	
		Interquartile Range	11,00	
		Skewness	,318	,403
		Kurtosis	-1,237	,788
VFPhonemics15sec	MS	Mean	3,7353	,29647
		95% Confidence Interval for Lower Bound	3,1321	
		Mean Upper Bound	4,3385	
		5% Trimmed Mean	3,7059	
		Median	3,0000	
		Variance	2,988	
		Std. Deviation	1,72870	

		Minimum		1,00	
		Maximum		7,00	
		Range		6,00	
		Interquartile Range		2,50	
		Skewness		,324	,403
		Kurtosis		-,825	,788
		Mean		4,7059	,25166
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	4,1939	
		Mean	Upper Bound	5,2179	
		5% Trimmed Mean		4,6961	
		Median		5,0000	
		Variance		2,153	
	Control	Std. Deviation		1,46741	
		Minimum		2,00	
		Maximum		8,00	
		Range		6,00	
		Interquartile Range		3,00	
		Skewness		-,004	,403
		Kurtosis		-,468	,788
VFPhonemics45sec		Mean		5,9706	,60226
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	4,7453	
		Mean	Upper Bound	7,1959	
		5% Trimmed Mean		5,9346	
		Median		6,0000	
		Variance		12,332	
	MS	Std. Deviation		3,51176	
		Minimum		,00	
		Maximum		13,00	
		Range		13,00	
		Interquartile Range		6,00	
		Skewness		,227	,403
		Kurtosis		-,827	,788
	Control	Mean		7,6176	,62767
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	6,3406	
		Mean	Upper Bound	8,8946	
		5% Trimmed Mean		7,3987	
		Median		7,0000	
		Variance		13,395	
		Std. Deviation		3,65989	
		Minimum		1,00	
		Maximum		19,00	
		Range		18,00	
		Interquartile Range		4,00	

		Skewness	1,141	,403
		Kurtosis	2,749	,788
		Mean	9,7059	,77567
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	8,1278
			Upper Bound	11,2840
		5% Trimmed Mean	9,6732	
		Median	9,0000	
		Variance	20,456	
	MS	Std. Deviation	4,52287	
		Minimum	1,00	
		Maximum	19,00	
		Range	18,00	
		Interquartile Range	6,25	
		Skewness	,263	,403
		Kurtosis	-,186	,788
		Mean	12,3235	,77474
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	10,7473
			Upper Bound	13,8997
		5% Trimmed Mean	12,1275	
		Median	12,0000	
		Variance	20,407	
	Control	Std. Deviation	4,51744	
		Minimum	4,00	
		Maximum	25,00	
		Range	21,00	
		Interquartile Range	5,00	
		Skewness	,693	,403
		Kurtosis	1,367	,788
		Mean	3,7941	,29184
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3,2004
			Upper Bound	4,3879
		5% Trimmed Mean	3,7712	
		Median	4,0000	
		Variance	2,896	
	MS	Std. Deviation	1,70168	
		Minimum	1,00	
		Maximum	7,00	
		Range	6,00	
		Interquartile Range	2,25	
		Skewness	,028	,403
		Kurtosis	-,674	,788
	Control	Mean	4,5294	,27111
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3,9778

		Std. Deviation	4,26245	
		Minimum	2,00	
		Maximum	17,00	
		Range	15,00	
		Interquartile Range	8,00	
		Skewness	,216	,403
		Kurtosis	-,895	,788
		Mean	11,7059	,68538
		95% Confidence Interval for Lower Bound	10,3115	
		Mean Upper Bound	13,1003	
		5% Trimmed Mean	11,7190	
		Median	11,5000	
		Variance	15,971	
	Control	Std. Deviation	3,99643	
		Minimum	4,00	
		Maximum	20,00	
		Range	16,00	
		Interquartile Range	6,25	
		Skewness	-,024	,403
		Kurtosis	-,467	,788
VFPhonemicTotal		Mean	29,0000	2,32210
		95% Confidence Interval for Lower Bound	24,2756	
		Mean Upper Bound	33,7244	
		5% Trimmed Mean	28,7026	
		Median	27,0000	
		Variance	183,333	
	MS	Std. Deviation	13,54006	
		Minimum	9,00	
		Maximum	56,00	
		Range	47,00	
		Interquartile Range	20,25	
		Skewness	,321	,403
		Kurtosis	-,915	,788
	Control	Mean	36,7941	2,34341
		95% Confidence Interval for Lower Bound	32,0264	
		Mean Upper Bound	41,5618	
		5% Trimmed Mean	36,2745	
		Median	36,0000	
		Variance	186,714	
		Std. Deviation	13,66433	
		Minimum	12,00	
		Maximum	73,00	
		Range	61,00	

		Interquartile Range	17,50	
		Skewness	,552	,403
		Kurtosis	,770	,788
		Mean	28,7059	,36449
		95% Confidence Interval for Lower Bound	27,9643	
		Mean Upper Bound	29,4474	
		5% Trimmed Mean	29,0261	
		Median	30,0000	
		Variance	4,517	
	MS	Std. Deviation	2,12531	
		Minimum	20,00	
		Maximum	30,00	
		Range	10,00	
		Interquartile Range	2,00	
		Skewness	-2,568	,403
		Kurtosis	8,063	,788
Out of 30		Mean	29,7941	,08208
		95% Confidence Interval for Lower Bound	29,6271	
		Mean Upper Bound	29,9611	
		5% Trimmed Mean	29,8595	
		Median	30,0000	
		Variance	,229	
	Control	Std. Deviation	,47860	
		Minimum	28,00	
		Maximum	30,00	
		Range	2,00	
		Interquartile Range	,00	
		Skewness	-2,360	,403
		Kurtosis	5,298	,788
CTT1		Mean	95,3679	17,90139
		95% Confidence Interval for Lower Bound	58,9473	
		Mean Upper Bound	131,7886	
		5% Trimmed Mean	77,4314	
		Median	60,2950	
		Variance	10895,627	
	MS	Std. Deviation	104,38212	
		Minimum	30,04	
		Maximum	504,76	
		Range	474,72	
		Interquartile Range	58,04	
		Skewness	3,187	,403
		Kurtosis	10,247	,788
	Control	Mean	54,5021	3,45615

		95% Confidence Interval for	Lower Bound	47,4705	
		Mean	Upper Bound	61,5337	
		5% Trimmed Mean		53,5056	
		Median		51,5850	
		Variance		406,129	
		Std. Deviation		20,15265	
		Minimum		24,61	
		Maximum		107,00	
		Range		82,39	
		Interquartile Range		30,39	
		Skewness		,719	,403
		Kurtosis		,020	,788
		Mean		157,1835	32,38833
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	91,2890	
		Mean	Upper Bound	223,0781	
		5% Trimmed Mean		123,6232	
		Median		94,5000	
		Variance		35666,135	
	MS	Std. Deviation		188,85480	
		Minimum		49,99	
		Maximum		1073,11	
		Range		1023,12	
		Interquartile Range		81,03	
		Skewness		4,004	,403
		Kurtosis		17,718	,788
CTT2		Mean		95,8691	5,78453
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	84,1004	
		Mean	Upper Bound	107,6378	
		5% Trimmed Mean		92,9431	
		Median		81,5500	
		Variance		1137,668	
	Control	Std. Deviation		33,72933	
		Minimum		57,24	
		Maximum		196,04	
		Range		138,80	
		Interquartile Range		31,07	
		Skewness		1,422	,403
		Kurtosis		1,623	,788
CTT1ERRORS	MS	Mean		,0882	,04937
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0122	
		Mean	Upper Bound	,1887	
		5% Trimmed Mean		,0425	
		Median		,0000	

		Variance		,083	
		Std. Deviation		,28790	
		Minimum		,00	
		Maximum		1,00	
		Range		1,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		3,039	,403
		Kurtosis		7,686	,788
		Mean		,0294	,02941
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0304	
		Mean	Upper Bound	,0893	
		5% Trimmed Mean		,0000	
		Median		,0000	
		Variance		,029	
	Control	Std. Deviation		,17150	
		Minimum		,00	
		Maximum		1,00	
		Range		1,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		5,831	,403
		Kurtosis		34,000	,788
CTT1NEARMISSES		Mean		1,1176	,34755
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	,4105	
		Mean	Upper Bound	1,8247	
		5% Trimmed Mean		,8431	
		Median		,0000	
		Variance		4,107	
	MS	Std. Deviation		2,02656	
		Minimum		,00	
		Maximum		8,00	
		Range		8,00	
		Interquartile Range		2,00	
		Skewness		2,082	,403
		Kurtosis		3,852	,788
	Control	Mean		,4118	,14077
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	,1254	
		Mean	Upper Bound	,6982	
		5% Trimmed Mean		,2908	
		Median		,0000	
		Variance		,674	
		Std. Deviation		,82085	
		Minimum		,00	
		Maximum		3,00	

		Range		3,00	
		Interquartile Range		1,00	
		Skewness		2,221	,403
		Kurtosis		4,518	,788
		Mean		,0294	,02941
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0304	
		Mean	Upper Bound	,0893	
		5% Trimmed Mean		,0000	
		Median		,0000	
		Variance		,029	
CTT1PROMPTS	Control	Std. Deviation		,17150	
		Minimum		,00	
		Maximum		1,00	
		Range		1,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		5,831	,403
		Kurtosis		34,000	,788
		Mean		,5882	,33007
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0833	
		Mean	Upper Bound	1,2598	
		5% Trimmed Mean		,2353	
		Median		,0000	
		Variance		3,704	
	MS	Std. Deviation		1,92460	
		Minimum		,00	
		Maximum		10,00	
		Range		10,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		4,098	,403
		Kurtosis		18,223	,788
CTT2COLORERRORS		Mean		,0294	,02941
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0304	
		Mean	Upper Bound	,0893	
		5% Trimmed Mean		,0000	
		Median		,0000	
		Variance		,029	
	Control	Std. Deviation		,17150	
		Minimum		,00	
		Maximum		1,00	
		Range		1,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		5,831	,403
		Kurtosis		34,000	,788

		Mean		,0294	,02941
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0304	
		Mean	Upper Bound	,0893	
		5% Trimmed Mean		,0000	
		Median		,0000	
		Variance		,029	
CTT2NUMBERERRORS	Control	Std. Deviation		,17150	
		Minimum		,00	
		Maximum		1,00	
		Range		1,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		5,831	,403
		Kurtosis		34,000	,788
		Mean		1,1471	,52246
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	,0841	
		Mean	Upper Bound	2,2100	
		5% Trimmed Mean		,6340	
		Median		,0000	
		Variance		9,281	
	MS	Std. Deviation		3,04643	
		Minimum		,00	
		Maximum		14,00	
		Range		14,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		3,138	,403
		Kurtosis		10,139	,788
CTT2NEARMISES		Mean		,2353	,09496
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	,0421	
		Mean	Upper Bound	,4285	
		5% Trimmed Mean		,1503	
		Median		,0000	
		Variance		,307	
	Control	Std. Deviation		,55371	
		Minimum		,00	
		Maximum		2,00	
		Range		2,00	
		Interquartile Range		,00	
		Skewness		2,355	,403
		Kurtosis		4,770	,788
CTT2PROMPTS	MS	Mean		,1176	,08192
		95% Confidence Interval for	Lower Bound	-,0490	
		Mean	Upper Bound	,2843	
		5% Trimmed Mean		,0196	

Median	,0000	
Variance	,228	
Std. Deviation	,47767	
Minimum	,00	
Maximum	2,00	
Range	2,00	
Interquartile Range	,00	
Skewness	3,925	,403
Kurtosis	14,244	,788

Descriptives a: mean M.O, b: std.deviation τυπική απόκλιση, c:standard error mean τυπικό σφάλμα μέσου, d:Equal variances assumed διακύμανση, e: VFPhonemic TotalVerbal Fluency Phonemic Totalf: VFSemantic Total, Verbal Fluency Semantic Total, g: CTT1,2 Colour Trails Test1,2

Στον παραπάνω πίνακα 4.1 μετά την εκτενή περιγραφή της ηλικίας και της εκπαίδευσης των δύο ανεξάρτητων ομάδων αναγράφονται αναλυτικά και τα σκορ τους σε όλες τις δοκιμασίες και υποδοκιμασίες που υποβλήθηκαν.

Αναφέρονται τα σκορ από το χαμηλότερο στο υψηλότερο και οι μέσοι όροι τους τόσο για τους MS όσο και για τους Control.

Τα σκορ αναγράφονται για τη δοκιμασία *MoCA* με ανώτατη βαθμολογία το 30.

Verbal Fluency Semantic(animals, fruits, objects) σε διάστημα 15sec, 45sec και 60sec. *Phonemic (/a/ /s/ /h/)* σε διάστημα 15sec, 45sec και 60sec αντίστοιχα.

CTT1, CTT2 μέσοι όροι μικρότερων έως και μεγαλύτερων χρόνων που έχουν καταγραφεί κατά την δοκιμασία καθώς και near misses, color errors και number errors.

Η παραμετρική διαδικασία Independent Samples T-Test επιλέχθηκε για τον έλεγχο υποθέσεων που αφορούν σε δύο ανεξάρτητες ομάδες.

«Επομένως το κριτήριο t για δύο ανεξάρτητα δείγματα (Independent Samples t-test) χρησιμοποιήθηκε για να καθορίσει εάν υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των τιμών των μέσων όρων των δύο ομάδων – της ομάδας με Υγιή άτομα και της ομάδας ατόμων διαγνωσμένων με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας.» (Μακράκης, Β. (1997), σελ.103).

Παρακάτω ως ανεξάρτητες μεταβλητές ορίζονται οι MS και οι Control. Ως εξαρτημένες μεταβλητές ορίζουμε τις MoCA, VFSemantictotal, VFPPhonemicTotal, CTT1, CTT2 [γνωστικές δεξιότητες βάσει των αποτελεσμάτων.]

Στο δεύτερο μέρος του Πίνακα των αποτελεσμάτων 4.2 που αφορά στα αποτελέσματα του t- test για δύο ανεξάρτητες ομάδες παρουσιάζονται πρώτα ο έλεγχος της υπόθεσης για των ίσων διακυμάνσεων κατά Levene και στη συνέχεια η τιμή του t, οι βαθμοί ελευθερίας(df), η δικατάληκτη στατιστική σημαντικότητα Sig.(2-tailed), η διαφορά των μέσων (Mean Difference), το τυπικό σφάλμα της διαφοράς (Std.Error Difference) και τέλος το 95% του διαστήματος εμπιστοσύνης της διαφοράς (Confidence Interval of the Difference).

4.2 Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
MoCA	Equal variances assumed	13,298	,001	3,637	66	,001	-3,08824	,84906	-4,78344	-1,39303
	Equal variances not assumed			3,637	47,537	,001	-3,08824	,84906	-4,79581	-1,38066
VFSemanticTotal	Equal variances assumed	,623	,433	1,413	66	,162	-4,47059	3,16464	10,78899	1,84782
	Equal variances not assumed			1,413	64,515	,163	-4,47059	3,16464	10,79171	1,85053
VFPhonemicTotal	Equal variances assumed	,210	,648	2,363	66	,021	-7,79412	3,29905	14,38089	-1,20735
	Equal variances not assumed			2,363	65,994	,021	-7,79412	3,29905	14,38090	-1,20734
CTT1	Equal variances assumed	9,292	,003	2,241	66	,028	40,86588	18,23197	4,46459	77,26718
	Equal variances not assumed			2,241	35,457	,031	40,86588	18,23197	3,87006	77,86171

CTT2	Equal variances assumed	6,281	,015	1,864	66	,067	61,31441	32,90083	-4,37422	127,00304
	Equal variances not assumed			1,864	35,103	,071	61,31441	32,90083	-5,47082	128,09964

4.3 Group Statistics

Αποτελέσματα ανάλυσης t-test ανεξάρτητων δειγμάτων

	Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
MoCA	MS	34	23,4706	4,46016	,76491
	Control	34	26,5588	2,14887	,36853
VFSemantictotal	MS	34	48,9118	14,00296	2,40149
	Control	34	53,3824	12,01770	2,06102
VFPhonemicTotal	MS	34	29,0000	13,54006	2,32210
	Control	34	36,7941	13,66433	2,34341
CTT1	MS	34	95,3679	104,38212	17,90139
	Control	34	54,5021	20,15265	3,45615
CTT2	MS	34	157,1835	188,85480	32,38833
	Control	34	95,8691	33,72933	5,78453

Συνεπώς υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων MS (MoCA M= 23.47, VFSemantictotal M= 48.91, VFPhonemicTotal=29.00, CTT1 M=95.36, CTT2 M=157,18) και Control (MoCA M=26.55, VFSemantictotal M=53.33 , VFPhonemicTotal=36.79, CTT1 M=54.50, CTT2 M=95,86) από την Ελλάδα, σε σχέση με τις γνωστικές τους ικανότητες:

$t = 3.6$ $df = 47.537$, $p < 0.01$ με διαφορά μέσων – 3.088.

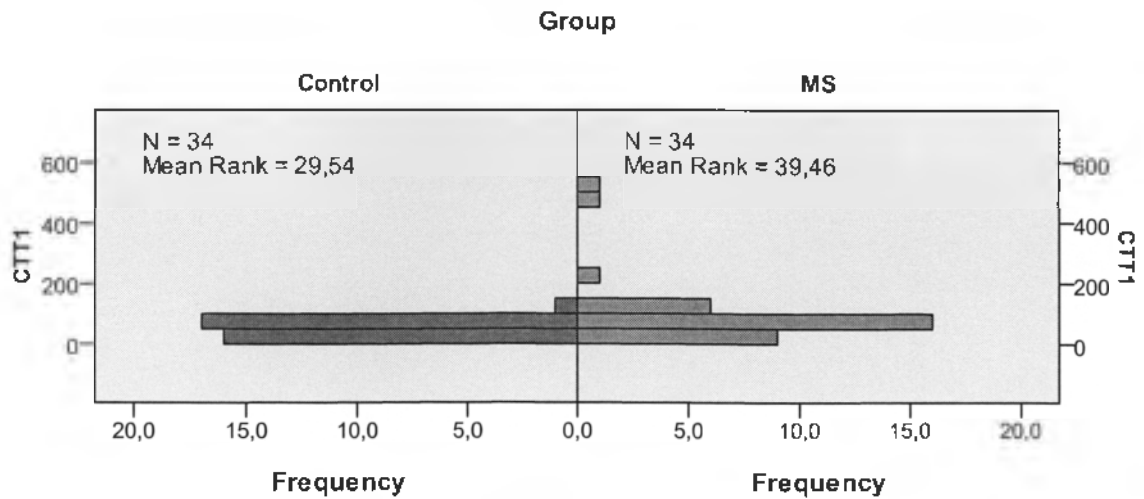
Συγκεκριμένα οι Υγιείς (Control) έχουν καλύτερες δεξιότητες στη χρήση γνωστικών, μνημονικών, σημασιολογικών, φωνολογικών, οπτικοχωρικών ικανοτήτων και είναι ταχύτεροι στην επεργασία πληροφοριών από τα άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση(MS).

Αυτό επιβεβαιώνεται και από :

MoCA το αποτέλεσμα του 95% διαστήματος εμπιστοσύνης (που ισχύει για όλα τα παρακάτω test) για τη διαφορά μεταξύ των μέσων (-4.783 έως -1.393).

VFS διαφορά μέσων :	(-10,78899 έως 1,84782)
VFP	(-14,38089 έως -1,20735)
CTT 1	(3,87006 έως 77,86171)
CTT2	(-4,37422 έως 128,09964)

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



Total N	68
Mann-Whitney U	409,500
Wilcoxon W	1.004,500
Test Statistic	409,500
Standard Error	81,526
Standardized Test Statistic	-2,067
Asymptotic Sig. (2-sided test)	,039

Ως ανεξάρτητη μεταβλητή ορίζεται το δείγμα $N=68$ που χωρίζεται σε δύο ανεξάρτητες ομάδες, την ομάδα αποτελούμενη από τους *Control* και την ομάδα *MS*.

Στον Πίνακα 4.4 παρουσιάζονται τα σύνολα των κατατάξεων για τις δύο ανεξάρτητες ομάδες και παρατηρείται ότι ο μέσος κατάταξης για τους *Control* είναι χαμηλότερος (29.54) από το μέσο κατάταξης για τους *MS* (39.46).

Στο Πίνακα 4.5 έχουμε τις τιμές των στατιστικών συμπεριλαμβανομένης της τιμής Mann-Whitney U και της στατιστικής σημαντικότητας [Assymp.Sig. (2-sided test)], η οποία είναι μικρότερη του 0.001 ($z=-2.067$, $p<0.001$).

4.5

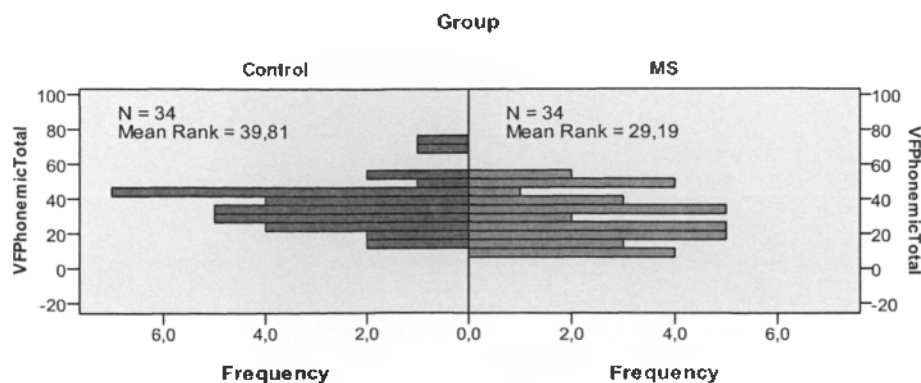
Hypothesis Test Summary

	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of MoCA is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,002	Reject the null hypothesis.
2	The distribution of VFSemanticTotal is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,187	Retain the null hypothesis.
3	The distribution of VFPhonemicTotal is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,027	Reject the null hypothesis.
4	The distribution of CTT1 is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,039	Reject the null hypothesis.
5	The distribution of CTT2 is the same across categories of Group.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,091	Retain the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

4.6

Independent-Samples Mann-Whitney U Test



Total N	68
Mann-Whitney U	758,500
Wilcoxon W	1.353,500
Test Statistic	758,500
Standard Error	81,495
Standardized Test Statistic	2,215
Asymptotic Sig. (2-sided test)	,027

Εδώ ως ανεξάρτητη μεταβλητή ορίζεται ξανά το δείγμα μας $N=68$ που χωρίζεται σε δύο ανεξάρτητες ομάδες, την ομάδα αποτελούμενη από τους *Control* και την ομάδα *MS*.

Τιμές στατιστικών πίνακα. Συμπεριλαμβανομένης της τιμής Mann-Whitney U και της στατιστικής σημαντικότητας [Assymp.Sig. (2-sided test)], η οποία και πάλι είναι μικρότερη του 0.001 ($z = -7.79$, $p < 0.001$).

Εδώ ο μέσος κατάταξης για τους *Control* (39.81) είναι υψηλότερος από τον μέσο κατάταξης των *MS* (29.19).

Από τη διερεύνηση των αποτελεσμάτων της ανάλυσης προκύπτει ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, στην ανάκληση λέξεων και μνημονική ικανότητα μεταξύ των δύο ομάδων *Ms* και *Control*. Επομένως η στατιστική σημαντικότητα γίνεται αποδεκτή σε επίπεδο σημαντικότητας 0.5% σε όλα τα τεστ που έχουν χρησιμοποιηθεί για την πραγμάτωση της παρούσας ερευνητικής εργασίας (πίνακας Hypothesis Test Summary). Τα υγιή άτομα σκοράρουν υψηλότερα στα τεστ που τους χορηγούνται κι επιπλέον εμφανίζουν

καλύτερη εικόνα γνωστικών ικανοτήτων σε σύγκριση με τα άτομα που φέρουν τη νόσο της Πολλαπλής Σκλήρυνσης.

4.1.2 Ερευνητικά ερωτήματα.

Πιο συγκεκριμένα τα ερευνητικά ερωτήματα:

- 1) Υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των γνωστικών ικανοτήτων των υγιών ατόμων και ατόμων με ΣΚΠ;
- 2) Σε ποιους τομείς διαφαίνεται περισσότερο;

4.1.3 Αποτελέσματα

Τα αναμενόμενα αποτελέσματα θα έπρεπε λογικά να αποδεικνύουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων Control και MS. Εάν ωστόσο συγκρίνουμε τους αριθμητικούς μέσους θα δούμε ότι η διαφορά είναι μικρή αλλά είναι στατιστικά σημαντική και σε ιδιαίτερα καλό επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας. Ωστόσο, παρά το αρκετά μεγάλο δείγμα για το συγκεκριμένο είδος μελέτης, η σχέση μεταξύ μεγέθους του δείγματος και στατιστικής σημαντικότητας εξακολουθεί να υφίσταται. Επομένως ενδέχεται σε επόμενη ίδια μελέτη αλλά σε πολύ μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος η στατιστική σημαντικότητα να μεταβληθεί. Όσο πιο μεγάλο είναι το δείγμα, τόσο πιο μικρές διαφορές μπορεί να είναι στατιστικά σημαντικές. **Συμπερασματικά**, δεν μπορούμε να πάρουμε μεμονωμένο το γεγονός της στατιστικής σημασίας σπυδώντας αμέσως να βγάλουμε συμπεράσματα. Διότι η σημασία της διαφοροποίησης των δύο ομάδων στην παρούσα ερευνητική εργασία μπορεί να αλλάξει σημαντικά σε απόλυτο μέγεθος.

Πιο αναλυτικά οι τομείς που διαφαίνεται περισσότερο η ευαισθησία των ατόμων με MS:

Όσον αφορά στο test MoCA οι διαφορές των αριθμητικών μέσων ήταν μικρή αλλά σε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας η σημασία ήταν μεγάλη.

Ο M.O Mean: 26,5588/30 Control, έναντι του M.O Mean: MS 23,4706/30 επιβεβαιώνει την ευαισθησία της αξιολόγησης γνωστικών ικανοτήτων MoCA.

Φαίνεται ότι η προσοχή, η συγκέντρωση, η μνήμη, η βραχυπρόθεσμη ανάκληση μνήμης εργασίας, η καθυστερημένη ανάκληση και η οπτικοχωρική μνήμη που εξετάζονται με αυτή την δοκιμασία να παρουσιάζουν ευαισθησία δίνοντας μια συνολική εικόνα ευαίσθητων γνωστικών ικανοτήτων ήδη από τα πρώιμα στάδια της νόσου.

Ωστόσο, επειδή από μόνη της η δοκιμασία είναι συνοπτική και εξετάζει πολλά επιμέρους κομμάτια, χορηγήθηκαν και κάποιες υπο-δοκιμασίες που έχουν ήδη ευρέως αναφερθεί, προκειμένου να επιβεβαιώσουν τα εν λόγω γνωστικά ελλείμματα.

Έτσι και με την υπο-δοκιμασία Verbal Fluency Semantic Total με την οποία εξετάσαμε το σημασιολογικό δυναμικό των ατόμων η στατιστική διαφορά ήταν

σημαντική με μέσους όρους Mean: Control53,3824 και Mean: MS48,9118 γεγονός που καταδεικνύει αυξημένο σημασιολογικό λεξιλόγιο για τους υγιείς και εξασθενημένη σημασιολογική μνήμη για τα άτομα με MS.

Στην ίδια υποδοκιμασία στο φωνολογικό κομμάτι διαφαίνεται ακόμα μεγαλύτερη διαφορά με μέσους όρους Mean: MS36,7941 και Mean: Control29,0000. Και σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται σημαντική διαφορά μεταξύ των ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση αφού λόγω των φωνολογικών απαιτήσεων της δοκιμασίας το λεξιλόγιο που καλούνται να ανασύρουν είναι πιο περιορισμένο. Έτσι επαληθεύεται για ακόμη μία φορά ότι η ικανότητα ανάκλησης στα άτομα που φέρουν τη νόσο της ΣΚΠ είναι περιορισμένη.

Παρακάτω με την χορήγηση της δοκιμασίας Colour Trails Test1, 2 σημειώνεται και πάλι σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ανεξάρτητων ομάδων. Στην περίπτωση των υγιών ατόμων στο CTT1 ο μέσος χρόνος που σημειώθηκε ήταν Mean: Control154,5021'' ενώ ο αντίστοιχος της ομάδας των MS ήταν Mean: 95,3679'' η διαφορά που σημειώνεται σε αυτή την περίπτωση είναι ακόμη πιο σημαντική και επιβεβαιώνει τις υποθέσεις για την ύπαρξη μειωμένης ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και κατ' επέκταση μειωμένο οπτικο-κινητικό συντονισμό. Στην ίδια δοκιμασία στο επόμενο στάδιο η εναλλαγή χρωμάτων στην ένωση των αριθμών δυσκολεύει ακόμα περισσότερο τα άτομα με ΣΚΠ και οι χρόνοι* που σημειώνουν κατά μέσο όρο είναι αρκετά πιο μεγάλοι από αυτούς των υγιών ατόμων MS:157,1835 και Control:95,8691.

*(να σημειωθεί ότι προϋπόθεση της δοκιμασίας είναι ο συμμετέχων να ενώσει τους αριθμούς όσο πιο γρήγορα μπορεί).

4.1.4 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ

Τα παραπάνω πορίσματα συμφωνούν με τα αποτελέσματα των περισσότερων μελετών (Rao et al.,1991, Wishart et al., 1997). Ωστόσο, η προσέγγιση που ακολουθήθηκε σε επίπεδο ομάδας δεν μπορεί να έχει κλινική σημασία, δεδομένης της ευκολίας με την οποία μπορούν να εξαχθούν στατιστικά σημαντικά αποκλίσεις από το μέσο όρο του πληθυσμού, ειδικά στην περίπτωση μεγάλων δειγμάτων και όταν, επίσης, ερευνώνται αρκετοί συμπληρωματικοί γνωσιακοί δείκτες (Beatty, 2004). Με την χορήγηση του τεστ MoCA αποδείχθηκε η ευαισθησία που παρουσιάζει κατά την αξιολόγηση ατόμων με ΣΚΠ σε αντίθεση με τις προσπάθειες που έχουν προηγηθεί με το Mini Mental State Examination (M.M.S.E), δοκιμασία ευρέως διαδεδομένη από τις πιο δημοφιλείς, που όμως δεν έχει την αναμενόμενη εγκυρότητα για τέτοιου είδους αξιολογήσεις λόγω της ευκολίας της χορήγησής του. Κι αυτό λόγω της προσπάθειας για την εξοικονόμηση χρόνου και την άντληση γρήγορων αποτελεσμάτων, (Swirsky-Sacchetti et.al.).

Επομένως το πρότυπο MMSE δεν συνιστάται γενικά ως εργαλείο για τη αξιολόγηση γνωστικών δυσλειτουργιών σε αντίθεση με την δοκιμασία MoCA που κατά την πιλοτική χορήγησή του μας έδωσε πολύ σημαντικά αποτελέσματα. Πιο πρόσφατες έρευνες επιβεβαιώνουν την ύπαρξη μειωμένης ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών ως διαταραχή που παρατηρείται στο 20-30% των ασθενών που υποβλήθηκαν στη συγκεκριμένη μελέτη (Bergendal et al.,2007). Επιπλέον παρατηρήθηκε μειωμένη ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών και καθυστερημένη ανάκληση μνήμης εργασίας σε άτομα με MS ήδη από πρώιμα στάδια της νόσου σε μελέτη διάρκειας πέντε ετών. Αυτά τα ελλείμματα ενδέχεται να αντανακλούν μια πρώιμη φάση γνωστικών ικανοτήτων (Bonnie I Glanz.,et al. A 5 year study2012).

Η ταχύτητα και η ικανότητα των πληροφοριών στην επεξεργασία, την προσοχή και εννοιολογικές, συλλογιστικές ικανότητες συχνά διαταράσσονται, ενώ η ανεπαρκής ανάκτηση πληροφοριών από τη μακροπρόθεσμη μνήμη και είναι η πιο συχνά αναφερόμενη

γνωστική δυσλειτουργία. (Jeffrey M. Rogers et.al, Feb. 2007).

Οι βαθμολογίες των ασθενών σε κλινικές μεταβλητές (βαθμός λειτουργικής αναπηρίας, διάρκεια της νόσου και αριθμός των υποτροπών) δεν σχετίζονταν σημαντικά με την επίδοση των ασθενών στις γνωσιακές δοκιμασίες – εύρημα που έχει αναφερθεί και παλαιότερα (Beatty et al., 1990, Filippi et al., 1994, Fischer et al., 1994, Rao et al., 1991). Όπως φαίνεται από προηγούμενες μελέτες η διερεύνηση γνωστικών ελλειμμάτων καθίσταται επιτακτική ανάγκη. Πολλές έρευνες που έχουν προηγηθεί συμφωνούν με τα δεδομένα της παρούσας ερευνητικής εργασίας, ωστόσο όπως έχει ήδη αναφερθεί δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια αντίστοιχη στον ελληνικό πληθυσμό με αποτέλεσμα να μην είναι δυνατόν να συγκριθούν τα δεδομένα.

4.2 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συστοιχία των δοκιμασιών στην παρούσα μελέτη δεν είναι μόνο σύντομη αλλά και ευαίσθητη στην ανίχνευση γνωστικών ελλειμμάτων ήδη από τα πρώτα στάδια έναρξης της νόσου και προτείνει ένα σχετικά ομοιογενές μοντέλο δυσλειτουργίας στην ΣΚΠ, ανεξάρτητα από τον τύπο της νόσου. Ωστόσο προτείνεται να γίνουν εκ νέου ερευνητικές διαδικασίες σε απόλυτο μέγεθος πληθυσμού για την συγκεκριμενοποίηση των γνωστικών ελλειμμάτων ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Εάν λοιπόν, τα ευρήματα της παρούσας πτυχιακής εργασίας επιβεβαιωθούν σε επόμενες μελέτες, τότε η συγκεκριμένη μελέτη έχει προσφέρει στους κλινικούς νευροψυχολόγους και λογοθεραπευτές που ασχολούνται με τις γνωστικές λειτουργίες στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας πρακτική βοήθεια για την χρήση συγκεκριμένων διαδικασιών, ώστε να αποφευχθεί το φαινόμενο της φθίνουσας πορείας των γνωστικών ικανοτήτων ήδη από τα πρώιμα στάδια της νόσου. Η εκπαίδευση των ατόμων με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας στο να χρησιμοποιούν αντισταθμιστικού τύπου στρατηγικές, ώστε να βελτιώσουν γνωστικά ελλείμματα, μπορεί να αποτελέσει έναν τρόπο για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Το εύρημα ότι η μνημονικές επιδόσεις δεν συσχετίζονται με κλινικές μεταβλητές είναι σύμφωνο με προηγούμενες μελέτες και υποστηρίζει την κλινική αξία νευροψυχολογικών μετρήσεων για την ενδεδειγμένη εκτίμηση της επιβάρυνσης λειτουργιών του ΚΝΣ στην ΣΚΠ.

Επιπλέον, η διαδικασία ανίχνευσης γνωστικών δυσκολιών μέσω της δοκιμασίας MoCA έχει ήδη αποδειχθεί (όχι όμως και στον ελληνικό πληθυσμό) και θα αποτελεί πιο σημαντικό εργαλείο πρώιμης ανίχνευσης δυσκολιών σε σχέση με παλιότερα, όπως το πολύ διαδεδομένο M.M.S.E (Mini Mental State Examination). Οι νευροψυχολόγοι, λογοθεραπευτές θα έχουν στα χέρια τους ένα εργαλείο που θα τους βοηθήσει στην συγκέντρωση μέσα από μία γενικότερη εικόνα ώστε αν κριθεί απαραίτητο να προβούν σε ενδεδειγμένο έλεγχο.

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πρώτος στόχος ήταν η στάθμιση της διαγνωστικής δοκιμασίας Montreal Cognitive Assessment (MoCA) στον ελληνικό πληθυσμό.

Κατά τη διάρκεια δημιουργήθηκε η ιδέα να χορηγηθεί σε ασθενή πληθυσμό, πιλοτικά.

Έτσι η παρούσα μελέτη αναφέρεται στη χορήγηση της δοκιμασίας συγκεκριμένα στα άτομα με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας και απώτερος σκοπός είναι η διερεύνηση της φύσης Γνωστικών και μνημονικών ελλειμμάτων -των ατόμων που όμως εμφανίζουν σχετικά ήπια λειτουργική επιβάρυνση- σε σχέση με άτομα του γενικού πληθυσμού, που δεν παρουσιάζουν άλλου τύπου νευρολογική ή ψυχιατρική διαταραχή. Ελέγχθηκε η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, τα επίπεδα προσοχής, συγκέντρωσης και οπτικο-κινητικού συντονισμού, η λεκτική ευφράδεια μέσω ανάκλησης λέξεων σημασιολογικού και φωνολογικού περιεχομένου και η μνήμη εργασίας σε σύγκριση με την αντίστοιχη ανεξάρτητη ομάδα των υγιών ατόμων. Επίσης εξετάστηκαν προηγουμένως τα κλινικά και ψυχοσυναισθηματικά δεδομένα, καθώς και τα απεικονιστικά ευρήματα, ως πιθανοί προγνωστικοί παράγοντες των γνωστικών και μνημονικών ελλειμμάτων και της εξέλιξης της νόσου. Η εξέταση των τυπικών βαθμών των δεικτών της δοκιμασίας MoCA, προσαρμοσμένων κατά ηλικία και επίπεδο εκπαίδευσης, κατέδειξε ότι η διαφορά στις γνωστικές ικανότητες των ασθενών με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας και των υγιών ατόμων ήταν ξεκάθαρα εμφανής και σε ατομικό επίπεδο, γεγονός που ενισχύεται και από όλες τις επι-μέρους υπο-δοκιμασίες που χορηγήθηκαν ακριβώς για αυτό το σκοπό.

5.1 ΑΔΥΝΑΜΙΕΣ ΚΑΙ ΔΥΝΑΤΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

ΑΔΥΝΑΜΙΑ ΣΗΜΕΙΑ

Η EDSS: Κλίμακα Φυσικής Αναπηρίας, Expanded disability Status Scale, είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό της κατάστασης που βρίσκεται το κάθε άτομο που φέρει τη νόσο της ΣΚΠ. Δυστυχώς δεν είχαμε στη διάθεσή μας την εν λόγω κλίμακα με αποτέλεσμα να κρίνουμε κατά προσέγγιση και με τη λήψη του ιατρικού ιστορικού τον τύπο της νόσου που χαρακτήριζε το εκάστοτε άτομο.

Οι ασθενείς έπρεπε να πληρούν κάποια κριτήρια σύμφωνα με (McDonald et.al,2001) για τη διεξοδική ταξινόμηση της νόσου ωστόσο αυτά δεν τα είχαμε στη διάθεσή μας από το γιατρό.

Η παρούσα συστοιχία των τεστ επιλέχθηκε ως η καλύτερη ενδεικτική και πειραματική για την ανίχνευση γνωστικών δυσλειτουργιών που είναι ωστόσο αποσπασματική. Έχουν χορηγηθεί κι άλλες δοκιμασίες όπως το Symbol Digit Modality Task και το Digit Span και η κλίμακα Fatigue Impact Scale (υποκειμενική κλίμακα κοπώσεως). Ωστόσο δεν έχουμε διεξάγει ακόμη τα αποτελέσματα και αυτό σημαίνει ότι δεν μπορεί να σχολιαστεί και η ψυχοσυναισθηματική εικόνα των ατόμων που συμμετείχαν αν και είναι αρκετά σημαντική και καθοριστικός παράγοντας στην υγεία των ατόμων.

Η συνολική διάρκεια χορήγησης της δοκιμασίας ήταν αρκετά μεγάλη με αποτέλεσμα κάποια από τα άτομα να εξαντλούνται κατά τη διάρκεια.

Η αξιολόγηση δεν έγινε σε απόλυτο μέγεθος με αποτέλεσμα να θεωρείται απαραίτητο να γίνει η εκ νέου ερευνητική εργασία με δείγμα απόλυτου μεγέθους για τη διεξαγωγή πιο εμπειριστατωμένων αποτελεσμάτων.

ΔΥΝΑΤΑ ΣΗΜΕΙΑ

Η πιλοτική χορήγηση της δοκιμασίας MoCA είχε τα αναμενόμενα αποτελέσματα κι έτσι υποθέτουμε πως θα μπορούσε να αντικαταστήσει με επιτυχία και περισσότερες δυνατότητες την διαδεδομένη αξιολόγηση M.M.S.E (Mini Mental State Examination).

Τα άτομα που συμμετείχαν τόσο τα υγιή όσο και τα άτομα με ΣΚΠ ήταν αρκετά μεγάλο δείγμα για τις ανάγκες της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

Ο ρόλος ήταν διττός κι έτσι η προσφορά της εν λόγω εργασίας ήταν σημαντική και σε μεγαλύτερο έυρος.

Η δοκιμασία που χορηγήθηκε υποστηρίχθηκε από άλλες υπο-δοκιμασίες ώστε να αποφευχθεί η οποιαδήποτε παρερμηνεία σύντομης διεξαγωγής αποτελέσματος από τη βασική δοκιμασία.

Τα τεστ που χορηγήθηκαν είναι σταθμισμένα και η στάθμιση της δοκιμασίας MoCA βρίσκεται σε εξέλιξη στον ελληνικό πληθυσμό.

Η παρούσα μελέτη μπορεί να είναι η αφορμή για την διερεύνηση κι άλλων συνιστωσών της ΣΚΠ, μπορεί να ενημερώσει και να συμβάλλει στην πρόληψη των πρώιμων γνωστικών δυσλειτουργιών.

Η χαμηλή επίδοση στα τεστ λεκτικής ευφράδειας, εκτός από βλάβη του εκτελεστικού μηχανισμού, μπορεί να υποδεικνύει επίσης και γλωσσική δυσλειτουργία. (Abrahams et al.,2000) Ωστόσο, προέρχεται από διαταραχές του φωνολογικού συστήματος ή των ανώτερων εκτελεστικών λειτουργιών ή είναι αποτέλεσμα ενός δυσλειτουργικού εκτελεστικού συστήματος; Βασικό ερευνητικό ερώτημα που με αφορμή την παρούσα ερευνητική εργασία πυροδοτεί το ενδιαφέρον για την έναρξη παρόμοιας μελέτης με στόχο την εκτενέστερη αξιολόγηση επιμέρους γλωσσικών λειτουργιών ατόμων με Πολλαπλή Σκλήρυνση.

Πρόκειται για ερευνητική εργασία πολλά υποσχόμενη, λαμβάνοντας υπ' όψιν το έυρος των δοκιμασιών που χορηγήθηκαν προκειμένου να διεξαχθούν συμπεράσματα που είτε θα καθορίσουν την αναγκαιότητα πρώιμης παρέμβασης σε κάποιους τομείς, είτε θα δώσουν το έναυσμα για νέες, καινοτόμες επιστημονικές μελέτες στον ελληνικό πληθυσμό.

6. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η Σκλήρυνση Κατά Πλάκας είναι αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος που χαρακτηρίζεται από απομυελίνωση και εκφύλιση του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η παρουσία γνωσιακών ελλειμμάτων στην Σκλήρυνση Κατά Πλάκας συχνά αγνοείται, καθώς τέτοιου είδους συμπτωματολογία είναι λιγότερο προφανής συγκριτικά με τις οργανικές εκδηλώσεις. Περίπου 40-60% των ασθενών με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας παρουσιάζουν ήπιου έως μετρίου βαθμού νευροψυχολογική εξασθένηση. Λόγω της πρώιμης έναρξης της νόσου κατά την ενηλικίωση (μια περίοδος κατά την οποία το άτομο είναι επαγγελματικά και κοινωνικά ενεργό), η ύπαρξη γνωσιακών ελλειμμάτων πιθανόν να επηρεάσει και να αλλάξει σημαντικά τις καθημερινές δραστηριότητες διαβίωσης του ασθενούς, καθώς και τα μελλοντικά σχέδια ζωής. Παρόλο που η γνωσιακή εξασθένηση μπορεί να είναι μια πρόωρη εκδήλωση της νόσου σε ένα μικρό ποσοστό των ασθενών, ωστόσο τείνει να αναπτύσσεται αργά κατά τη διάρκεια της νόσου στην πλειοψηφία των εμπλεκόμενων περιπτώσεων.

Σκοπός: Στόχος της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της ευαισθησίας του διαγνωστικού εργαλείου MoCA, για την μετέπειτα ευρεία χρήση του και ο καθορισμός των γνωστικών δυσλειτουργιών στα άτομα με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας ώστε να καθίσταται δυνατή η πρώιμη παρέμβαση. Προτείνεται ένα μοντέλο γνωστικών δυσλειτουργιών που αφορούν στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, στη προσοχή, συγκέντρωση, την ικανότητα ανάκλησης και οπτικο-κινητικού συντονισμού.

Μέθοδος: χορηγήθηκε η σύντομη δοκιμασία Montreal Cognitive Assessment (MoCA), και οι ενισχυτικές-για την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων- υποδοκιμασίες Verbal Fluency Semantic, Verbal Fluency Phonemic, CTT1 και CTT2. Η διάρκεια χορήγησης ήταν 50' και μεταβαλλόταν ανάλογα με την κατάσταση του εκάστοτε ατόμου. Χορηγήθηκε σε 100 άτομα 50 υγιή και 50 με ΣΚΠ και το τελικό δείγμα αποτελούνταν από 68 άτομα 34 υγιή και 34 με ΣΚΠ. **Αποτελέσματα:** Τα αποτελέσματα ανέδειξαν σημαντική στατιστική διαφορά μεταξύ των δύο ανεξάρτητων ομάδων υγιών και ατόμων με ΣΚΠ. Πράγματι μπορεί να

ανιχνευθούν πρώτα σημάδια γνωστικών ελλειμμάτων στα άτομα που φέρουν τη νόσο.

Συμπέρασμα: Η συστοιχία δοκιμασιών της παρούσας μελέτης δεν ήταν μόνο σύντομη αλλά και ευαίσθητη στην ανίχνευση γνωστικών ελλειμμάτων ήδη από τα πρώτα στάδια της νόσου. Προτείνεται ένα σχετικά ομοιογενές μοντέλο γνωστικής δυσλειτουργίας στη Σκλήρυνση Κατά Πλάκας ώστε να συμβάλλουμε στην πρόωπη ανίχνευσή αυτών των δυσκολιών εφόσον υφίστανται.

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α.

Πίνακας δοκιμασιών.

Συγκατάθεση Συμμετεχόντων και Ιατρικό Ιστορικό.	Δημιουργία Νόρμες
MoCA	Montreal Cognitive Assesment
VF	Verbal Fluency Semantic & Phonemic
CTT 1	Colour Trails Test 1
CTT 2	Colour Trails Test 2
Digit Span	Digit Span Forward & Backward
CDR	Clinical Dementia Rating

ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΟΝΤΡΕΑΛ
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA), Z. Nasreddine, MD. 2004
 Επιμέλεια-Μετάφραση: Κουντή Φ., PhD & Τσολάκη Μ., MD., 2006.

ΟΝΟΜΑ:

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ:

ΗΛΙΚΙΑ:

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ:

ΦΥΛΟ:

<p>ΟΠΤΙΚΟΧΩΡΙΚΕΣ/ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΕΣ</p>	<p>Κόβος αντιγραφή</p> <p style="text-align: center;">[]</p>	<p>ΣΧΕΔΙΟ ΡΟΛΟΓΙΟΥ (11 και 10) (3 βαθμοί)</p> <p style="text-align: center;">[] [] [] Κύκλος Αριθμοί Δείκτες</p>	<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/5</p>															
ΚΑΤΟΝΟΜΑΣΙΑ																		
<p style="text-align: center;">[]</p>	<p style="text-align: center;">[]</p>	<p style="text-align: center;">[]</p>	<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/3</p>															
<p>ΜΝΗΜΗ Διαβάστε τη λίστα με τις λέξεις, το υποκείμενο πρέπει να τις επαναλάβει. Κάντε 2 δοκιμές και μια καθυστερημένη ανάκληση μετά από 5 λεπτά</p>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">ΠΡΟΣΩΠΟ</td> <td style="width: 25%;">ΒΕΛΟΥΔΟ</td> <td style="width: 25%;">ΕΚΚΛΗΣΙΑ</td> <td style="width: 25%;">ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ</td> <td style="width: 25%;">ΚΟΚΚΙΝΟ</td> </tr> <tr> <td>ΔΟΚΙΜΗ 1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ΔΟΚΙΜΗ 2</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	ΠΡΟΣΩΠΟ	ΒΕΛΟΥΔΟ	ΕΚΚΛΗΣΙΑ	ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ	ΚΟΚΚΙΝΟ	ΔΟΚΙΜΗ 1					ΔΟΚΙΜΗ 2					<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/5</p>
ΠΡΟΣΩΠΟ	ΒΕΛΟΥΔΟ	ΕΚΚΛΗΣΙΑ	ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ	ΚΟΚΚΙΝΟ														
ΔΟΚΙΜΗ 1																		
ΔΟΚΙΜΗ 2																		
<p>ΠΡΟΣΟΧΗ Διαβάστε τη λίστα των ψηφίων(1 ψηφίο/δευτ) Το υποκείμενο θα επαναλάβει με την ίδια σειρά τα εξής: [] 2 1 8 5 4 Το υποκείμενο θα επαναλάβει με την ανάποδη σειρά τα εξής: [] 7 4 2</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/2</p>														
<p>Διαβάστε τον κατάλογο των γραμμάτων Το υποκείμενο θα χτυπά το χέρι στο τραπέζι κάθε φορά που ακούει το γράμμα Α Δε δίνονται βαθμοί εάν >2 λάθη</p> <p style="text-align: center;">[] Φ Β Α Γ Μ Ν Α Α Ξ Κ Λ Β Α Φ Δ Κ Λ Ε Δ Δ Α Ξ Α Ν Ο Φ Α Α Β</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/1</p>														
<p>Διαδοχική αφαίρεση ανά 7, ξεκινώντας από το 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4-5 σωστές αφαιρέσεις: 3 βαθ., 2-3 σωστές: 2 βαθ., 1 σωστή: 1 βαθ., 0 σωστές: 0 βαθ.</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/3</p>														
<p>ΓΛΩΣΣΑ Επαναλάβετε: Το μόνο που ξέρω είναι ότι ο Γιάννης είναι αυτός που θα βοηθήσει σήμερα. Η γάτα κρυβόταν πάντα κάτω από τον καναπέ όταν βρίσκονταν σκυλιά μέσα στο δωμάτιο</p> <p style="text-align: right;">[] []</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/2</p>														
<p>Ροή/ Πείτε όσες περισσότερες λέξεις μπορείτε, σε ένα λεπτό, που να αρχίζουν από Χ [] _____ (N ≥ 11 λέξεις)</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/1</p>														
<p>ΑΦΑΙΡΕΤΙΚΗ ΣΚΕΨΗ Ομοιότητα μεταξύ π.χ. μπανάνα- πορτοκάλι = φρούτο [] τρένο-ποδήλατο [] ρολόι- χάρακας</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/2</p>														
<p>ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΜΕΝΗ ΑΝΑΚΛΗΣΗ</p>	<p>ανάκληση λέξεων ΧΩΡΙΣ ΒΟΗΘΕΙΑ</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">ΠΡΟΣΩΠΟ</td> <td style="width: 25%;">ΒΕΛΟΥΔΟ</td> <td style="width: 25%;">ΕΚΚΛΗΣΙΑ</td> <td style="width: 25%;">ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ</td> <td style="width: 25%;">ΚΟΚΚΙΝΟ</td> </tr> <tr> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> <td>[]</td> </tr> </table>	ΠΡΟΣΩΠΟ	ΒΕΛΟΥΔΟ	ΕΚΚΛΗΣΙΑ	ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ	ΚΟΚΚΙΝΟ	[]	[]	[]	[]	[]	<p>βαθμοί μόνο για ανάκληση χωρίς βοήθεια</p>	<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/5</p>				
ΠΡΟΣΩΠΟ	ΒΕΛΟΥΔΟ	ΕΚΚΛΗΣΙΑ	ΜΑΡΓΑΡΙΤΑ	ΚΟΚΚΙΝΟ														
[]	[]	[]	[]	[]														
<p>Προαιρετικό</p>	<p>βοήθημα κατηγορίας βοήθημα πολλαπλής επιλογής</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/5</p>													
<p>ΠΡΟΣΑΝΑΤΟΛΙΣΜΟΣ [] ημ/μηνία [] μήνας [] έτος [] ημέρα [] τόπος [] πόλη Φυσιολογική επίδοση ≥ 26</p>				<p>ΒΑΘΜΟΙ</p> <p style="text-align: right;">/6</p>														
<p>Προσθέστε έναν βαθμό αν ≤ 12 έτη εκπαίδευσης</p>				<p>ΣΥΝΟΛΟ</p> <p style="text-align: right;">/30</p>														

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

ΚΛΙΜΑΚΑ ΚΟΠΩΣΗΣ EDSS

0 Φυσιολογική νευρολογική εξέταση (βαθμός 0 σε όλα τα λειτουργικά συστήματα (ΛΣ), αποδεκτός ο Εγκεφαλικός βαθμός 1).

1.0 Καμία αναπηρία, ελάχιστα σημεία σε ένα ΛΣ (π.χ. βαθμός 1, αποκλειόμενου του Εγκεφαλικού βαθμού 1).

1.5 Καμία αναπηρία, ελάχιστα σημεία σε περισσότερα από ένα ΛΣ (περισσότεροι από έναν βαθμό 1, αποκλειόμενου του Εγκεφαλικού βαθμού 1).

2.0 Ελάχιστη αναπηρία σε ένα ΛΣ (σε ένα ΛΣ βαθμός 2, στα άλλα 0 ή 1).

2.5 Ελάχιστη αναπηρία σε δύο ΛΣ (σε δύο ΛΣ βαθμός 2, στα άλλα 0 ή 1).

3.0 Μέτρια αναπηρία σε ένα ΛΣ (σε ένα ΛΣ βαθμός 3, στα άλλα 0 ή 1), ή μέτρια αναπηρία σε τρία ή τέσσερα ΛΣ (σε τρία/τέσσερα ΛΣ βαθμός 2, στα άλλα 0 ή 1), αν και ο ασθενής είναι πλήρως περιπατητικός.

3.5 Ο ασθενής είναι πλήρως περιπατητικός αλλά με μέτρια αναπηρία σε ένα ΛΣ (σε ένα βαθμό 3) και σε ένα ή δύο ΛΣ βαθμός 2, ή σε δυο ΛΣ βαθμός 3, ή σε πέντε ΛΣ βαθμός 2 (στα άλλα 0 ή 1).

4.0 Ο ασθενής είναι πλήρως περιπατητικός χωρίς βοήθεια. Είναι αυτόνομος και κυκλοφορεί περίπου 12 ώρες την ημέρα, παρά τη σχετικά σοβαρή αναπηρία που συνίσταται σε ένα βαθμό 4 σε ένα ΛΣ (στα άλλα 0 ή 1), ή συνδυασμούς χαμηλότερων βαθμών που υπερβαίνουν τα όρια των προηγούμενων βαθμίδων. Ο ασθενής είναι ικανός να περπατά χωρίς βοήθεια ή ανάπαυση περίπου 500 μέτρα.

4.5 Ο ασθενής είναι πλήρως περιπατητικός χωρίς βοήθεια, κυκλοφορεί κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, είναι ικανός να εργάζεται με πλήρες ωράριο, ενώ μπορεί κατά τα άλλα να έχει κάποιο περιορισμό του πλήρους φάσματος των δραστηριοτήτων του ή να χρειάζεται ελάχιστη βοήθεια. Χαρακτηρίζεται από σχετικά σοβαρή αναπηρία, που συνήθως συνίσταται σε βαθμό 4 σε ένα ΛΣ (στα άλλα 0 ή 1) ή συνδυασμούς χαμηλότερων βαθμών που υπερβαίνουν τα όρια των προηγούμενων βαθμίδων. Ο ασθενής είναι ικανός να περπατά χωρίς βοήθεια ή ανάπαυση περίπου 300 μέτρα.

5.0 Ο ασθενής είναι περιπατητικός χωρίς βοήθεια ή ανάπαυση για περίπου 200 μέτρα. Η αναπηρία είναι αρκετά σοβαρή ώστε να μειώνει το πλήρες φάσμα των καθημερινών δραστηριοτήτων του (π.χ. την εργασία με πλήρες ωράριο χωρίς ειδικές προβλέψεις). (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι ένας μόνο βαθμός 5 και οι άλλοι 0 ή 1, ή συνδυασμοί χαμηλότερων βαθμών που συνήθως υπερβαίνουν τις προδιαγραφές για τη βαθμίδα 4.0).

5.5 Ο ασθενής είναι περιπατητικός χωρίς βοήθεια ή ανάπαυση για περίπου 100 μέτρα. Η αναπηρία είναι αρκετά σοβαρή για να αποκλείει τις πλήρεις καθημερινές δραστηριότητες. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι ένας μόνο βαθμός 5 και οι άλλοι 0 ή 1, ή συνδυασμοί χαμηλότερων βαθμών που συνήθως υπερβαίνουν τους συνδυασμούς για τη βαθμίδα 4.0).

6.0 Απαιτείται διαλείπουσα ή μονόπλευρη συνεχής βοήθεια (μπαστούνι, πατερίτσα ή άλλη συσκευή στήριξης) για να περπατήσει ο ασθενής περίπου 100 μέτρα με ή χωρίς ανάπαυση. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί με περισσότερα από δύο ΛΣ με βαθμό 3+).

6.5 Απαιτείται συνεχής αμφοτερόπλευρη βοήθεια (μπαστούνια, πατερίτσες ή υποστηρίγματα) για να περπατήσει ο ασθενής 20 μέτρα χωρίς ανάπαυση. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί με περισσότερα από δύο ΛΣ με βαθμό 3+).

7.0 Ο ασθενής δεν μπορεί να περπατήσει περισσότερα από 5 μέτρα ακόμα και με βοήθεια και ουσιαστικά είναι περιορισμένος στην αναπηρική καρέκλα.

Μετακινείται μόνος του με τη συνήθη αναπηρική καρέκλα και κυκλοφορεί περίπου 12 ώρες την ημέρα με την αναπηρική καρέκλα. (Τα

συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί με περισσότερα από ένα ΛΣ με βαθμό 4+, πολύ σπάνια με πυραμιδικό βαθμό 5 μόνο.)

7.5 Ο ασθενής δεν μπορεί να κάνει περισσότερα από λίγα βήματα. Είναι περιορισμένος στην αναπηρική καρέκλα και μπορεί να χρειάζεται βοήθεια για τη μεταφορά του. Μετακινεί μόνος του την αναπηρική καρέκλα αλλά δεν μπορεί να συνεχίσει να μετακινείται σε πρότυπη αναπηρική καρέκλα όλη την ημέρα, μπορεί να χρειάζεται μηχανοκίνητο αμαξίδιο. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί με περισσότερα από ένα ΛΣ με βαθμό 4+).

8.0 Ο ασθενής είναι ουσιαστικά περιορισμένος στο κρεβάτι ή στην καρέκλα ή μετακινείται με αναπηρική καρέκλα, αλλά μπορεί να μην περνάει στο κρεβάτι το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας. Διατηρεί πολλές λειτουργίες αυτοεξυπηρέτησης και γενικά χρησιμοποιεί αποτελεσματικά τα χέρια. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί, γενικά βαθμός 4+ σε αρκετά συστήματα.)

8.5 Ο ασθενής είναι ουσιαστικά περιορισμένος στο κρεβάτι κατά το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας. Χρησιμοποιεί κάπως αποτελεσματικά το ένα ή και τα δύο χέρια και διατηρεί μερικές λειτουργίες αυτοεξυπηρέτησης. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί, γενικά βαθμός 4+ σε αρκετά συστήματα).

9.0 Ο ασθενής είναι ανήμπορος και μένει καθηλωμένος στο κρεβάτι. Μπορεί να επικοινωνεί και να τρώει. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί, κυρίως βαθμοί 4+).

9.5 Ο ασθενής είναι τελείως ανήμπορος και καθηλωμένος στο κρεβάτι. Δεν μπορεί να επικοινωνήσει αποτελεσματικά ή να φάει/να καταπιεί. (Τα συνήθη ισοδύναμα των ΛΣ είναι συνδυασμοί, σχεδόν σε όλα τα συστήματα βαθμός 4+).

10 Θάνατος οφειλόμενος στη ΣΚΠ.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Abrahams S, Leigh PN, Harvey A, Vythelingum GN, Grise D, Goldstein LH. Verbal fluency and executive dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Neuropsychologia* 2000; 38: 734-747.

C. Heesen et.al, (2010), Correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis, *Journal of the Neurological Sciences, Brain, Behavior, and Immunity* 24 (2010) 1148–1155.

Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* (2008) 7:1139–51.

Current Medical Diagnosis & Treatment 2006, L. M. Tierney
disability scale (EDSS), *Neurology*, 33, 1444-1452.

FuQing Zhou et.al, (2014) Increased thalamic intrinsic oscillation amplitude in relapsing–remitting multiple sclerosis associated with the slowed cognitive processing, , *Journal of the Neurological Sciences, Clinical Imaging* 38 (2014) 605–610.

Helen Lapshin et al., 2012, *Multiple Sclerosis and Related Disorders*
www.elsevier.com/locate/msard 1(2012)196–201

Joseph R.Duffy (2012). *Νευρογενείς Κινητικές Διαταραχές Ομιλίας Εκδόσεις Elsevier*. 10, 320-325.

Kurtzke, J.F. (1983). Rating neurology impairment in multiple sclerosis: an expanded

Lauren B.Strobera, et.al, (2014) Cognitive impairment in multiple sclerosis: An 18 year follow-up study, *Journal of the Neurological Sciences, Multiple Sclerosis and Related Disorders*(2014) 3, 473–481.

Martin Fischer et.al, (2014), How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis, *Journal of the Neurological Sciences* 343 (2014) 91–99

McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G. et al. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50, 121-127.

McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., Lublin, F.D., McFarland, H.F., Paty, D.W., Polman, C.H., Reingold, S.C., Sandberg-Wollheim, M., Sibley, W., Thompson, A., van den Noort, S., Weinshenker, B.Y., & Wolinsky, J.S. (2001). Recommended diagnostic criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 50, 121–127.

Panou, T., Simos, P.G., Mastorodemos, V., Fassaraki, C., & Plaitakis, A. (2009). Variables affecting memory deficits in relapsing-remitting MS. *The Internet Journal of Neurology*, 11, 1.

Μακράκης, Β. (1997). Ανάλυση Δεδομένων στην Επιστημονική Έρευνα με τη Χρήση του SPSS. Αθήνα, Εκδόσεις Gutenberg

Μπίρκα, Σοφ.Βας. (2007). «Διδακτορική Διατριβή Σκλήρυνση Κατά Πλάκας και Στρεσογόνοι Μηχανισμοί», Θεσσαλονίκη.