



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**"ΒΜΙ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΗΣ ΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ  
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑ-ΑΝΑΛΥΣΗ"**

**ΚΑΡΝΑΡΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ  
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΣ ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΟΣ Τ.Ε.**

### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Επιβλέπων Καθηγητής:** Δαρδιώτης Ευθύμιος, Επίκουρος Καθηγητής

**Μέλος Τριμελούς Επιτροπής:** Μπόγδανος Δημήτριος, Αναπληρωτής Καθηγητής

**Μέλος Τριμελούς Επιτροπής:** Καψωριτάκης Ανδρέας, Αναπληρωτής Καθηγητής

**Λάρισα, 2018**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ**



**BODY MASS INDEX AND RISK OF MULTIPLE  
SCLEROSIS REVIEW BIBLIOGRAPHY AND META-  
ANALYSIS**

## Ευχαριστίες

Η ολοκλήρωση της εργασίας αυτής δεν θα ήταν δυνατή αν δεν είχα την αμέριστη συμπαράσταση και καθοδήγηση ανθρώπων, οι οποίοι με αγκάλιασαν με την εμπιστοσύνη τους και με υποστήριξαν σε κάθε βήμα μου.

Θα ήθελα πρώτα να ευχαριστήσω τον επιβλέπων καθηγητή μου, κ. Δαρδιάτη Ευθύμιο, ο οποίος με την επιμονή, υπομονή, τις γνώσεις του και την εμπειρία του συνετέλεσε τα μέγιστα στο να αισθανθώ προνομιούχα, ως μέλος του περιβάλλοντός του. Με απόλυτη ελευθερία στις κινήσεις μου και τις επιλογές μου, την σε κάθε βήμα αμέριστη εμπιστοσύνη προς το πρόσωπό μου, αλλά και με την διάφανη καθοδήγησή του, κατόρθωσα να επιτύχω τον πιο σημαντικό έως τώρα ακαδημαϊκό στόχο μιας μακράς και επίπονης πορείας.

Ολοκληρώνοντας, δεν θα μπορούσα να παραβλέψω φυσικά την ίδια μου την οικογένεια, η οποία στεκόταν πάντα δίπλα μου, διακριτικά, σε όλη την διάρκεια κι αυτής της προσπάθειάς μου. Ήταν οι άνθρωποι που με την αγάπη τους, την υπομονή τους και την διαρκή υποστήριξή τους έκαναν τις δύσκολες στιγμές να μοιάζουν ευκολότερες.

## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Η Σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης και αυτοάνοση ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος (CNS) και χαρακτηρίζεται από καταστροφή του νευρικού συστήματος, με αποτέλεσμα την ατελή ή ελλιπή μετάδοση πληροφοριών αξονικού άξονα στους νευραξόνες. Επηρεάζει νέους ενήλικες και κυρίως γυναίκες. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής και τα είδη διατροφής έχουν συσχετιστεί με μια φλεγμονώδη διαδικασία που οδηγεί στην εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η διαίτα και ο τρόπος ζωής ενός ασθενούς με Σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να επιδεινώσει ή να βελτιώσει τα συμπτώματα της νόσου τροποποιώντας την φλεγμονώδη κατάσταση της νόσου.

**Σκοπός της μελέτης:** Σκοπός αυτής της συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των μεταβολών του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και του κινδύνου εμφάνισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

**Μεθοδολογία της μελέτης:** Η παρούσα μελέτη ήταν μια συστηματική ανασκόπηση. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων (PubMed) και οι λέξεις - κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: multiple sclerosis, body mass index, diet και σε συνδυασμό μεταξύ τους. Τα άρθρα που προέκυψαν ήταν 9, τα οποία ανταποκρίνονταν στο σκοπό της μελέτης και πληρούσαν τα κριτήρια επιλογής.

**Αποτελέσματα:** Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο δείκτης μάζας σώματος επηρεάζει την εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, ιδιαίτερα όταν είναι υψηλός. Επίσης, η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο για ΣΚΠ, εφόσον μειώνει το σωματικό λίπος. Επιπλέον, η αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D στον ορό μειώνει τις πιθανότητες παιδιατρικής διάθεσης σε ΣΚΠ. Επιπλέον, υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ BMI, γενετικής προδιάθεσης και εμφάνισης της νόσου. Τέλος, η χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D δεν αυξάνει τα επίπεδα της σε ασθενείς με ΣΚΠ.

**Συμπεράσματα:** Είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί ένας τρόπος ζωής από ανθρώπους που έχουν προδιάθεση στην ΣΚΠ που θα τους οδηγήσει σε απώλεια βάρους και θα μειώσει το σωματικό λίπος. Η μεσογειακή διατροφή και άσκηση είναι δύο μέτρα για την πρόληψη της εμφάνισης των σκλήρυνση κατά πλάκας.

**Λέξεις - κλειδιά:** σκλήρυνση κατά πλάκας, δείκτης μάζας σώματος, διατροφή

## Abstract

**Introduction:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory and autoimmune disease of the central nervous system (CNS) and is characterized by axonal destruction, resulting in the incomplete or incomplete transmission of axonal axis information to axons. It affects young adults, mostly women. Modern lifestyle and types of food have been associated with an inflammatory process that leads to the appearance of multiple sclerosis. The diet and lifestyle of a patient with multiple sclerosis can worsen or improve the symptoms of the disease by modifying the inflammatory status of the disease in both recurrent and progressive.

**Aim of the study:** The purpose of this systematic review is to investigate the relationship between changes in body mass index (BMI) and the risk of multiple sclerosis.

**Methodology of the study:** This study was a systematic review. The literature search was made in the online database (PubMed) and the keywords used are: multiple sclerosis, body mass index, diet and in combination with each other. The resulting articles were 9, which corresponded to the purpose of the study and met the selection criteria.

**Results:** This work has shown that the body mass index affects the appearance of MS, particularly when it is high. Also, exercise reduces the risk of MS if it reduces body fat. In addition, elevation of serum vitamin D levels reduces the chances of pediatric mood in MS. Additionally, there is a positive correlation between BMI, genetic predisposition and the occurrence of pediatric disease. Finally, the use of vitamin D supplements does not increase its levels in patients with MS.

**Conclusions:** It is necessary to adopt a lifestyle from people who are predisposed to MS that will lead them to weight loss and reduce body fat. The Mediterranean diet and exercise are two measures to prevent the onset of MS.

**Key words:** multiple sclerosis, body mass index, diet

## Συντομογραφίες

BF: Body Fat  
BIA: Βιοηλεκτρική Εμπέδηση  
BMI: Body Mass Index  
BTN: Βουτηροφιλίνη  
CIS: Clinically Isolated Syndrome  
CNS: Central Nervous System  
CPET: Cardiopulmonary Exercise Testing  
CPMS: Cronic Progressive Multiple Sclerosis  
CT: Computed Tomography  
DII: Dietary Inflammatory Index  
DXA: Dual-energy X-ray Absorpometry  
FDA: Food and Drug Administration  
FM: Fat Mass  
GRS: Genetic Risk Score  
Hs-CRP: High sensitivity Clinical Reactive Protein  
MFGM: Milk Fat Globule Membrane  
MOG: MyelinOligodendrocyte Glycoprotein  
MRI: Magnetic Resonance Imaging  
MS: Multiple sclerosis  
MSIF: Multiple Sclerosis International Federation  
NAA: Neutron Activation Analysis  
PRMS: Progressive Relapsing Multiple Sclerosis  
QOL: Quality Of Life  
RRMS: Relapsing Remitting Multiiple Sclerosis  
SPMS: Secondary Progressive Multiple Sclerosis  
TFA: TriFluoroacetic Acid  
WHO: World Health Organization  
Γ-GT: Γ-Γλουταμυλοτρανσφεράση  
ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος  
ENY: ΕγκεφαλοΝωτιαίο Υγρό  
ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

ΛΙ: Λιπόδης Ιστός

ΠΟΥ: Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας

ΣΛ: Σωματικό Λίπος

## Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	3
Περίληψη .....	4
Abstract.....	5
Συνοπμογραφίες .....	6
Εισαγωγή.....	10
Γενικό μέρος .....	12
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> : Δείκτης μάζας σώματος (BMI) .....	12
1.1 Σύσταση σώματος.....	12
1.2 Δείκτης μάζας σώματος (BMI).....	14
1.2.1 Ταξινόμηση Δείκτη μάζας σώματος (BMI).....	15
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> : Σκλήρυνση κατά πλάκας .....	18
2.1 Ορισμός.....	18
2.1.1 Μορφές της νόσου .....	18
2.2 Ιστορική ανασκόπηση.....	19
2.3 Επιδημιολογία.....	20
2.4 Αιτιολογία.....	20
2.5 Παθογένεση της σκλήρυνσης κατά πλάκας.....	21
2.6 Κλινική Εικόνα – Συμπτώματα.....	24
2.7 Διάγνωση .....	26
2.8 Θεραπεία .....	27
2.9 Πρόγνωση .....	29
Κεφάλαιο 3 <sup>ο</sup> : Διατροφή και Σκλήρυνση κατά πλάκας .....	30
3.1 Διατροφή και πορεία των φλεγμονωδών ασθενειών .....	31
3.2 Προφλεγμονώδεις Διατροφικοί Παράγοντες.....	32
3.3 Φλεγμονώδης και αντιφλεγμονώδης τρόπος ζωής .....	35
3.4 Προτάσεις για μια διατροφική παρέμβαση στην σκλήρυνση κατά πλάκας .....	36
Κεφάλαιο 4 <sup>ο</sup> : Δείκτης μάζας σώματος και Σκλήρυνση κατά πλάκας .....	38
Ειδικό μέρος.....	40
1. Σκοπός – Ερευνητικά ερωτήματα.....	40
2. Μεθοδολογία της έρευνας.....	40
3. Αποτελέσματα.....	41



4. Μετα - ανάλυση .....	49
5. Συζήτηση – Συμπεράσματα .....	51
Βιβλιογραφία .....	54

## Εισαγωγή

Η Σκλήρυνση κατά πλάκας (Multiple sclerosis - MS) είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης και αυτοάνοση νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (CNS) και χαρακτηρίζεται από καταστροφή των νευραξόνων, με συνέπεια την ημιτελή ή την ατελή μετάδοση πληροφοριών από νευράξονα σε νευράξονα. Προσβάλλει νέους ενήλικες, κυρίως γυναίκες (Kutzelnigg, Lassmann, 2014).

Η Σκλήρυνση κατά Πλάκας είναι η τρίτη αιτία σοβαρής αναπηρίας στις ηλικίες των 20–40 ετών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και την Multiple Sclerosis International Federation (MSIF), το 2008, η μέση επικράτηση της νόσου ήταν 30 άτομα ανά 100.000. Γενικότερα, η νόσος προσβάλλει > 1.000.000 νεαρά άτομα παγκοσμίως, και κάθε εβδομάδα διαγιγνώσκονται 200 νέα περιστατικά. Υπολογίζεται ότι από την ασθένεια νοσούν 250.000 Αμερικανοί, 80.000 Βρετανοί και 8.000 Έλληνες (Vozikis, Sotiropoulou, 2012).

Ένα άτομο με Σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να έχει οποιοδήποτε νευρολογικό σύμπτωμα ή σημείο. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν απώλεια αισθήσεων ή μεταβολές στην αφή, μυϊκή αδυναμία, πολύ έντονα αντανακλαστικά, σπασμούς, δυσκολία στην κίνηση, δυσκολίες συντονισμού και ισορροπίας, προβλήματα ομιλίας ή κατάποσης, προβλήματα όρασης (νυσταγμός, οπτική νευρίτιδα ή διπλή όραση), αίσθημα κόπωσης, οξύ ή χρόνια πόνο και δυσλειτουργίες της ουροδόχου κύστης και του εντέρου. Επίσης, παρατηρούνται δυσκολίες στη σκέψη και συναισθηματικά προβλήματα, όπως κατάθλιψη ή ασταθής διάθεση (Compston, Coles, 2008).

Δεν υπάρχει γνωστή θεραπεία για τη Σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται έχουν μέτρια αποτελεσματικότητα και μπορεί να έχουν παρενέργειες. Η φυσική θεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην εξάλειψη των συμπτωμάτων και στην αποκατάσταση της λειτουργικότητας των ασθενών (Compston, Coles, 2008).

Η αιτιολογία της Σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι ακόμα ασαφής και θεωρείται μια πολυπαραγοντική νόσος. Σύμφωνα με ορισμένες μελέτες, υπάρχει μία ισχυρή γενετική συμβολή στην προδιάθεση της Σκλήρυνση κατά πλάκας, και η απόκτησή της συνδυάζεται και από περιβαλλοντικούς παράγοντες που πιθανόν σχετίζονται με άγνωστα ακόμα παθογόνα στοιχεία (Lauer, 2010).

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής και τα είδη των τροφών έχουν συσχετιστεί με μία φλεγμονώδη διαδικασία, η οποία οδηγεί στην εμφάνιση της Σκλήρυνσης κατά πλάκας (Pozuelo-Moyano, Benito-Leon, 2014). Οι ασθενείς με Σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν υψηλές τιμές του δείκτη μάζας σώματος και κακή διατροφική κατάσταση (Saka et., 2012). Όσο αυξάνεται ο δείκτης μάζας σώματος, τόσο αυξάνεται η κατανάλωση του κορεσμένου ζωικού λίπους και ενέργειας, με επακόλουθο να εμφανίζεται μεγαλύτερος κίνδυνος προσβολής από Σκλήρυνση κατά πλάκας (Pasquinelliz, Solaro, 2008).

Η διαίτα και ο τρόπος ζωής ενός ασθενή με Σκλήρυνση κατά πλάκας μπορούν να επιδεινώσουν ή να βελτιώσουν τα συμπτώματα της νόσου μέσω της τροποποίησης της φλεγμονώδους κατάστασης της νόσου τόσο στην υποτροπιάζουσα, όσο και στην προοδευτική. Η φλεγμονή αυξάνεται με τις δίαιτες δυτικού τύπου, που χαρακτηρίζονται από υψηλή περιεκτικότητα σε άλατα, ζωικά λίπη, κόκκινο κρέας, ζαχαρούχα ποτά, τηγανητά τρόφιμα, χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες και έλλειψη σωματικής άσκησης. Η επιμονή αυτού του τύπου διαίτας αυξάνει τον μεταβολισμό των ανθρώπινων κυττάρων προς τις βιοσυνθετικές οδούς και προκαλεί αλλοίωση της εντερικής μικροχλωρίδας και χαμηλή συστηματική φλεγμονή. Αντιστρόφως, οι δίαιτες με χαμηλές θερμίδες που βασίζονται στην κατανάλωση λαχανικών, φρούτων, όσπριων, ψαριών, πρεβιοτικών και προβιοτικών, δρουν σε υποδοχείς και ένζυμα που ρυθμίζουν υπερβολικά τον οξειδωτικό μεταβολισμό, ρυθμίζουν προς τα κάτω τη σύνθεση προφλεγμονωδών μορίων και αποκαθιστούν ή διατηρούν υγιή την εντερική μικροχλωρίδα (Riccio, Possano, 2015).

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και του κινδύνου εμφάνισης της Σκλήρυνσης κατά πλάκας.

## Γενικό μέρος

### Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>: Δείκτης μάζας σώματος (BMI)

#### 1.1 Σύσταση σώματος

Σύσταση του ανθρωπίνου σώματος καλείται το σύνολο των διαφόρων συστατικών, από τα οποία απαρτίζεται (Εικόνα 1). Η σύσταση του σώματος σχετίζεται άμεσα με τη μεταβολική και λειτουργική κατάσταση του οργανισμού. Οι διάφοροι ιστοί του σώματος επιτελούν σημαντικές λειτουργίες, οι οποίες εξαρτώνται από την ποσοτική και ποιοτική σύστασή τους (Katsori et al., 2015).

	Τιμές	Συν. Σωματικά Υγρά	Μολασή Άλιπη Μάζα	Άλιπη Μάζα	Βάρος
Συν. Σωματικά Υγρά (L)	37,4 (31,3~38,3)	37,4	48,0 (40,1~49,1)	51,1 (42,6~52,0)	76,4 (52,2~70,6)
Πρωτεΐνη (kg)	10,1 (8,4~10,2)				
Ανόργανα στοιχεία (kg)	3,61 (2,90~3,54)	Μη-οσπεϊδής			
Λιπώδης Μάζα Σώματος (kg)	25,3 (12,3~19,7)				

Εικόνα 1: Ανάλυση σύστασης σώματος

Πηγή: [http://inbody.gr/?page\\_id=2681](http://inbody.gr/?page_id=2681)

Η σύσταση του ανθρωπίνου οργανισμού απαρτίζεται από δύο μοντέλα, το «τετρασυστατικό μοντέλο» και το «δισυστατικό μοντέλο». Το πρώτο μοντέλο περιέχει το νερό, το λίπος, τις πρωτεΐνες και τα ανόργανα συστατικά. Το δεύτερο μοντέλο περιέχει το σωματικό λίπος και την άλιπη μάζα. Σωματικό λίπος (Body Fat, BF) υπάρχει είτε στον λιπώδη ιστό (ΛΙ - fat mass ή body fat) είτε σε άλλους ιστούς του σώματος. Η άλιπη μάζα (Fat Free Mass, FFM) περιλαμβάνει τρία επιμέρους τμήματα: το νερό, τις πρωτεΐνες και τα ανόργανα συστατικά.

Στο δισυστατικό μοντέλο η πυκνότητα των τριών τμημάτων της άλιπης μάζας παραμένει σταθερή. Η αναλογία αυτή αποτελείται από νερό με 73,8%, πρωτεΐνες με 19,4% και μέταλλα με 6,8%. Η διαφορά του τετρασυστατικού από το δισυστατικό μοντέλο είναι ότι το πρώτο δεν θεωρεί δεδομένες τις παραπάνω αναλογίες αλλά τις μετράει. Οι εκτιμήσεις του σωματικού λίπους που χρησιμοποιεί το δισυστατικό μοντέλο είναι ακριβείς όταν ισχύουν οι παραπάνω αναλογίες (Katsori et al., 2015).

Σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ανθρώπου, η σύσταση του σώματος δεν παραμένει σταθερή αλλά μεταβάλλεται συνεχώς, καθώς επηρεάζεται από μία ποικιλία παραγόντων, όπως η ηλικία, το φύλο, τη φυλή, η κληρονομικότητα, οι ορμόνες, το ύψος, η διατροφή, η φυσική κατάσταση, διάφορα νοσήματα κα. Οι μεταβολές των ιστών του σώματος μπορεί να συμβούν λόγω της επίδρασης φυσιολογικών αλλαγών που συμβαίνουν με την πάροδο της ηλικίας ή λόγω συμπεριφορικών παραγόντων. Οι αλλαγές αυτές μπορεί να είναι η γήρανση, η υγεία, η σωματική δραστηριότητα, η αποτελεσματικότητα μιας θεραπευτικής ή διαιτητικής αγωγής και επακόλουθο παθολογικών καταστάσεων και νόσων.

Οι αλλαγές στη σύσταση του σώματος πρέπει να παρακολουθούνται αρκετά συχνά για να καθοριστούν οι δράσεις τους στην υγεία του οργανισμού, στην διατροφική του αξιολόγηση, καθώς και να γίνει κατανοητό ποιοι είναι οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που την επηρεάζουν. Επιπρόσθετα, η μελέτη της σύστασης τους σώματος βοηθάει στον καλύτερο σχεδιασμό μιας θεραπείας για ορισμένα νοσήματα, καθώς και στον προσδιορισμό των επιπτώσεων της στην υγεία του ανθρώπου (Melvin, 2003).

Για την ανάλυση και αξιολόγηση της σύστασης του σώματος υπάρχουν πολλές μέθοδοι, οι οποίες μπορεί να είναι άμεση ή έμμεσες. Η άμεση μέθοδος ανάλυσης της σύστασης αποτελεί η χημική αφαίρεση όλου του λίπους από τους ιστούς. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε ζωντανούς οργανισμούς και για αυτό το λόγο έχουν ανακαλυφθεί οι έμμεσοι μέθοδοι, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση του σωματικού λίπους σε όλο το σώμα ή σε ορισμένα μέρη, της ισχνης μάζας σώματος, της περιεκτικότητας των οστών σε ανόργανα συστατικά και του σωματικού νερού (Μανιός, 2006).

Όλες οι έμμεσες τεχνικές είναι προσεγγιστικές και είναι επόμενο να υπάρχει πιθανότητα λάθους, ειδικά στην περίπτωση που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του σωματικού λίπους σε συγκεκριμένο άτομο. Τα λάθη αυτά εκφράζονται στατιστικά ως τυπικά σφάλματα των μετρήσεων ή υπολογισμών και χρησιμοποιούνται ως δείκτες ακρίβειας των μεθόδων μέτρησης του σωματικού λίπους. Οι έμμεσες μέθοδοι είναι οι εξής (Μανιός, 2006):

- ✓ Υποβρύχια ζύγιση ή Υδροπυκνομετρία
- ✓ Αέρια πληθυσμογραφία
- ✓ Μέθοδος βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA)
- ✓ Απορρόφηση ακτινών X διπλής ενέργειας (DXA)
- ✓ Αξονική τομογραφία (CT)

- ✓ Μαγνητική τομογραφία (MRI)
- ✓ Εφαπτόμενη υπέρυθρη αλληλεπίδραση
- ✓ Μέτρηση υπέρηχων
- ✓ Μέθοδος ενεργοποίησης νετρονίων (NAA)
- ✓ Μέτρηση ολικού 40Κ
- ✓ Μέθοδος αραίωσης - Διάλυσης ισοτόπων
- ✓ Ανθρωπομετρία.

## 1.2 Δείκτης μάζας σώματος (BMI)

Ο Δείκτης μάζας σώματος χρησιμοποιείται ευρέως στην ιατρική για την εκτίμηση του σωματικού λίπους (Caterson et al., 2004) και στην επιδημιολογία για τον προσδιορισμό του επιπέδου της συχνότητας της παχυσαρκίας (Mei et al., 2002). Ο δείκτης αυτός προτάθηκε από τον Βέλγο επιστήμονα Adolphe Quetelet, το 1840, με σκοπό την εκτίμηση του σωματικού λίπους και ισούται με το πηλίκο του βάρους προς το ύψος στο τετράγωνο (Εικόνα 2) (Cook et al., 2005).



Εικόνα 2: Δείκτης Μάζας Σώματος

Πηγή:

<http://eumorfia.gr/%CE%B4%CE%B5%CE%B9%CE%BA%CF%84%CE%B7%CF%83-%CE%BC%CE%B1%CE%B6%CE%B1%CF%83-%CF%83%CF%89%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%83/>

Ο δείκτης μάζας σώματος αποτελεί ένα εύκολο και αξιόπιστο μέσο εκτίμησης του σωματικού λίπους και βοηθάει στην εύρεση των κινδύνων της υγείας του ατόμου που οφείλονται σε αυτό. Όσο μεγαλύτερος είναι ο δείκτης αυτός, το άτομο είναι παχύσαρκο με αρνητικά αποτελέσματα για την υγεία του (Halpern et al., 2003). Είναι εύκολος στη χρήση του, καθώς είναι ανεξάρτητος από την ηλικία και δεν λαμβάνει



στον υπολογισμό του την κατανομή του σώματος. Μελέτες έχουν δείξει ότι αν και διαφορετικοί πληθυσμοί έχουν το ίδιο δείκτη μάζας σώματος, οι εκτιμήσεις των νοσημάτων μπορεί να μην συμφωνούν με την πραγματικότητα (Romero-Corral et al., 2006).

### 1.2.1 Ταξινόμηση Δείκτη μάζας σώματος (BMI)

Το 1998, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας παρουσίασε τα όρια ταξινόμησης των ενήλικων σε κατηγορίες ανάλογα με τον δείκτη μάζας σώματος τους και ισχύουν διεθνώς. Στον πίνακα 1 αναφέρεται η ταξινόμηση. Στην πρώτη στήλη διακρίνονται οι τέσσερις κατηγορίες ταξινόμησης των ανθρώπων ανάλογα με το σωματικό βάρος τους. Σύμφωνα με την διεθνή ταξινόμηση «λιπόβαρης (Underweight)» χαρακτηρίζεται αυτός που έχει βάρος μικρότερο του φυσιολογικού με δείκτη μάζας σώματος μικρότερο του 18,5 kg/m<sup>2</sup>. Τα άτομα που έχουν δείκτη μάζας σώματος από 18,5 kg/m<sup>2</sup> έως 24,99 kg/m<sup>2</sup> χαρακτηρίζονται ως άτομα με «φυσιολογικό βάρος», από 25 kg/m<sup>2</sup> έως 29,99 kg/m<sup>2</sup> «υπέρβαρα ή προς παχύσαρκα» άτομα και από 30 kg/m<sup>2</sup> και πάνω αντίστοιχα ως «παχύσαρκα» άτομα. Επίσης, ο πίνακας 1 περιέχει στην τρίτη στήλη για κάθε μια από τις κατηγορίες, τις αντίστοιχες υποκατηγορίες της, οι οποίες χρησιμεύουν για την καλύτερη εκτίμηση των παθήσεων και το είδος θεραπείας τους (WHO, 2000a).

Πίνακας 1: Ταξινόμηση Δεικτών Μάζας Σώματος σε Ενήλικες (WHO, 1998)		
Ταξινόμηση	BMI (kg / m <sup>2</sup> )	
	Όρια	Εναλλακτικά όρια
Λιπόβαρης	<18.50	<18.50
Βαριά Λιπόβαρης	<16.00	<16.00
Μέτρια Λιπόβαρης	16.00-16.99	16.00-16.99
Ελαφρώς Λιπόβαρης	17.00-18.49	17.00-18.49
<b>Κανονικό Βάρος</b>	<b>18.50 – 24.99</b>	<b>18.50 – 22.99</b>

		23.00-24.99
<b>Υπέρβαρος</b>	<b>&gt;25.00</b>	>25.00
<b>Προ παχύσαρκος</b>	<b>25.00 – 29.99</b>	25.00 – 27.49
		27.50 – 29.99
<b>Παχύσαρκος</b>	<b>&gt;30.00</b>	>30.00
<b>Παχυσαρκία τάξης I</b>	30.00 – 34.99	30.00 – 32.49
		32.50 – 34/99
<b>Παχυσαρκία τάξης II</b>	35.00 – 39.99	35.00 – 37.49
		37.50 – 39.99
<b>Παχυσαρκία τάξης III</b>	> 40.00	> 40.00

Το 2000, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας άλλαξε τα όρια ταξινόμησης για τις Ασιατικές χώρες του Ινδικού-Ειρηνικού Ωκεανού, όπως Κίνα, Ιαπωνία, Ινδονησία για την καλύτερη εκτίμηση των ασθενειών. Η αλλαγή αυτή έγινε γιατί οι πληθυσμοί αυτοί έχουν λεπτότερο σωματότυπο από τους Αμερικάνους και τους Ευρωπαίους ενήλικους. Επομένως, τα όρια ταξινόμησης σε υπέρβαρους ή προ παχύσαρκους είναι από 22 kg/m<sup>2</sup> έως 25 kg/m<sup>2</sup>, ενώ για τους παχύσαρκους από 25 kg/m<sup>2</sup> και άνω (WHO, 2000b). Για τις χώρες που βρίσκονται δυτικά του Ειρηνικού Ωκεανού, όπως τα νησιωτικά συγκροτήματα Μαόρι, Νήσοι Κουκ, Μικρονησία και άλλες, ο σωματότυπός τους είναι πιο παχύς από την φύση τους σε σχέση με τον υπόλοιπο κόσμο. Οπότε η WHO άλλαξε τα όρια ταξινόμησης και για αυτές τις χώρες. Επομένως, τα όρια ταξινόμησης σε υπέρβαρους ή προ παχύσαρκους είναι από 26 kg/m<sup>2</sup> έως 32 kg/m<sup>2</sup>, ενώ για τους παχύσαρκους από 32 kg/m<sup>2</sup> και άνω (Bell et al., 2001). Στον πίνακα 2 αναφέρονται τα όρια ταξινόμησης των ενηλίκων με βάση τον δείκτη μάζας σώματος όπως τα παρουσίασε η WHO για όλες τις εθνικότητες και ισχύουν διεθνώς.



**Πίνακας 2: Όρια ταξινόμησης των ενηλίκων με βάση τον δείκτη ΒΜΙ ανάλογα με την εθνικότητα (WHO, 2000)**

	<b>Κανονικός σωματότυπος</b>	<b>Υπέρβαρος σωματότυπος</b>	<b>Παχύσαρκος σωματότυπος</b>
<b>Ευρωπαίοι</b>	<25 kg/m <sup>2</sup>	25-30 kg/m <sup>2</sup>	>30 kg/m <sup>2</sup>
<b>Ασιάτες (Ινδο-Ειρηνικού)</b>	<22 kg/m <sup>2</sup>	22-25 kg/m <sup>2</sup>	>25 kg/m <sup>2</sup>
<b>Ασιάτες (Μαορί - Ειρηνικού)</b>	<26 kg/m <sup>2</sup>	26-32 kg/m <sup>2</sup>	>32 kg/m <sup>2</sup>

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>: Σκλήρυνση κατά πλάκας

### 2.1 Ορισμός

Η Σκλήρυνση κατά πλάκας, γνωστή και ως πολλαπλή σκλήρυνση (Multiple Sclerosis - MS) ή διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα, είναι μία φλεγμονώδης νόσος, όπου καταστρέφονται τα μονωτικά καλύμματα των νευρικών κυττάρων στον εγκέφαλο και στη σπονδυλική στήλη. Αποτέλεσμα αυτής της καταστροφής είναι η διαταραχή της ικανότητας τμημάτων του νευρικού συστήματος να επικοινωνούν, με επακόλουθό να εμφανίζεται ένα ευρύ φάσμα ενδείξεων και συμπτωμάτων (Compston, Coles, 2008). Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι σωματικά, ψυχικά (Compston, Coles, 2008) και ορισμένες φορές ψυχιατρικά (Murray et al., 2012). Η σκλήρυνση κατά πλάκας έχει πολλές μορφές, με τα συμπτώματα είτε να είναι παρόντα με μεμονωμένες κρίσεις (υποτροπιάζουσες μορφές) είτε να δημιουργούνται με την πάροδο του χρόνου (προοδευτικές μορφές). Μεταξύ των κρίσεων, τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανίζονται τελείως, αλλά συχνά παρουσιάζονται μόνιμα νευρολογικά προβλήματα, ειδικά καθώς προχωράει η νόσος.

#### 2.1.1 Μορφές της νόσου

Κατά την πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας, παρουσιάζεται ποικιλομορφία, με επακόλουθο η νόσος να παίρνει διάφορες μορφές, οι οποίες είναι (Waren S., Warren KG., 2004):

1. Σκλήρυνση κατά πλάκας με εξάρσεις/υφέσεις (RRMS: relapsing/remitting): Έχει χαρακτηριστικές καθορισμένες υποτροπές, με πλήρη ή ατελή αποκατάσταση. Κατά το διάστημα των υποτροπών, η πάθηση δεν εξελίσσεται. Σχεδόν στα 2/3 των ασθενών διαγιγνώσκεται αυτή η μορφή, αλλά οι περισσότεροι θα αναπτύξουν στη συνέχεια δευτεροπαθή προϊούσα μορφή.
2. Δευτεροπαθής προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (SPMS: secondary progressive): Εξελίσσεται με ή χωρίς υποτροπές, ελάσσονες υφέσεις ή περιόδους σταθερότητας.
3. Πρωτοπαθής προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (PPMS: primary progressive): Πρόκειται για την πιο συνηθισμένη μορφή που παρουσιάζεται σε άντρες και σε όσους

εμφάνισαν όψιμα τη νόσο. Χαρακτηρίζεται από εξέλιξη, με παροδικές περιόδους σταθερότητας ή ύφεσης.

4. Προϊούσα με εξάρσεις σκλήρυνση κατά πλάκας (PRMS: progressive relapsing): Διακρίνεται από την πρωτοπαθή προϊούσα λόγω της εμφάνισης σαφών υποτροπών.

5. Χρόνια προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (CPMS): Χαρακτηρίζεται από μια πορεία συνεχούς έκπτωσης με διακριτά στάδια επιδείνωσης.

## 2.2 Ιστορική ανασκόπηση

Ο πρώτος που αναγνώρισε την σκλήρυνση κατά πλάκας ως νόσημα ήταν ο Γάλλος νευρολόγος Jean-Martin Charcot (1825–1893), το 1868. Με βάση τα τότε επιστημονικά δεδομένα, ο Charcot ονόμασε την πάθηση «σκλήρυνση κατά πλάκας». Τα τρία κλινικά σημεία της νόσου, που είναι τώρα γνωστά ως τριάδα του Charcot, είναι ο νυσταγμός, το τρέμουλο και ο τηλεγραφικός λόγος (βιαστικός λόγος), αν και δεν παρουσιάζονται αποκλειστικά στην σκλήρυνση κατά πλάκας. Επιπρόσθετα, ο Charcot παρατήρησε μεταβολές στην γνωστική λειτουργία, περιγράφοντας τους ασθενείς του ως άτομα με «σημαντική εξασθένηση της μνήμης» και «αντιλήψεις που σχηματίζονται με αργό ρυθμό» (Keirstead et al., 1999).

Πολλά από τα κλινικά σημεία της ασθένειας, χωρίς όμως την ταυτοποίησή της ως ξεχωριστή νόσο, ανέφεραν ο Robert Carswell (1793–1857), ένας Βρετανός καθηγητής της παθολογίας, και ο Jean Cruveilhier (1791–1873), ένας Γάλλος καθηγητής της παθολογικής ανατομίας, πριν τον Charcot. Ειδικότερα, ο Carswell περιέγραψε τις βλάβες που διέγνωσε στον οργανισμό ως «μια αξιοσημείωτη βλάβη του νωτιαίου μυελού που συνοδεύεται από ατροφία». Ο Georg Eduard Rindfleisch (1836–1908), Ελβετός παθολόγος, το 1863, περιέγραψε ότι η μικροσκοπική ανάλυση δείχνει φλεγμονές που σχετίζονται με βλάβες, διάσπαρτες γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία (Lassmann, 2005). Τον 20ο αιώνα, ανακαλύφθηκαν τα αίτια και η παθογένεια της νόσου και τη δεκαετία του 1990, παρουσιάστηκαν ορισμένες αποτελεσματικές θεραπείες (Compston, Coles, 2008).

## 2.3 Επιδημιολογία

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι το πιο κοινό αυτοάνοσο νόσημα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Berer, Krishnamoorthy, 2014). Κατέχει την τρίτη θέση κατά σειρά συχνότητας αιτία σοβαρής αναπηρίας μεταξύ των ηλικιών 20–40 ετών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) και την Multiple Sclerosis International Federation (MSIF), το 2008, η μέση επικράτηση της πάθησης ήταν 30 άτομα ανά 100.000, σε παγκόσμιο επίπεδο. Η νόσος προσβάλλει πάνω από ένα εκατομμύριο νέους ανθρώπους παγκοσμίως. Κάθε εβδομάδα διαγιγνώσκονται 200 άτομα, με διαφοροποιήσεις κατά γεωγραφική περιοχή, ηλικία και άλλα χαρακτηριστικά. Η σκλήρυνση κατά πλάκας εντοπίζεται σε 250.000 Αμερικανούς, 80.000 Βρετανούς και 8.000 Έλληνες (Βοζίκης, Σωτηροπούλου, 2012).

Το 2010, ο αριθμός των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας ήταν 2-2,5 εκατομμύρια παγκοσμίως (Berer, Krishnamoorthy, 2014) και ο αριθμός των θανάτων ήταν 18.000 (Lozano et al., 2012). Στην Αφρική τα ποσοστά είναι μικρότερα από 0,5 ανά 100.000 άτομα, ενώ στη Νοτιοανατολική Ασία 2,8 ανά 100.000 άτομα, στην Αμερική 8,3 ανά 100.000 άτομα και στην Ευρώπη 80 ανά 100.000 άτομα (WHO, 2008).

## 2.4 Αιτιολογία

Τα αίτια για την εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι άγνωστα. Εντούτοις, η επιστημονική κοινότητα θεωρεί ότι η νόσος προκύπτει ως αποτέλεσμα κάποιου συνδυασμού γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (Compston, Coles, 2008). Αν και υπάρχουν οι παράγοντες κινδύνου και μερικοί από αυτούς είναι τροποποιήσιμοι, χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί εάν η εξάλειψή τους μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση της νόσου (Marrie, 2004).

**Γεωγραφικοί παράγοντες:** Η σκλήρυνση κατά πλάκας παρουσιάζεται συνήθως σε άτομα που ζουν μακριά από τον ισημερινό, αν και υπάρχουν και εξαιρέσεις. Οι πληθυσμοί της βόρειας Ευρώπης εμφανίζουν συνήθως τη νόσο (Compston, Coles, 2008). Η μείωση της έκθεσης στον ήλιο με αποτέλεσμα τη μείωση της παραγωγής βιταμίνης D έχει επίσης προταθεί ως εξήγηση για την εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Koch et al., 2013). Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να

διαδραματίσουν ρόλο κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας, με αρκετές μελέτες να διαπιστώνουν ότι οι άνθρωποι που μετακινούνται σε διαφορετική περιοχή του κόσμου πριν από την ηλικία των 15 ετών αποκτούν τον κίνδυνο της νέας περιοχής. Αν όμως η μετανάστευση λάβει χώρα μετά την ηλικία των 15 ετών, το άτομο διατηρεί τον κίνδυνο της χώρας καταγωγής του. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι το αποτέλεσμα της μετακίνησης μπορεί να ισχύει ακόμα και για άτομα ηλικίας άνω των 15 (Compston, Coles, 2008).

**Γενετικοί παράγοντες:** Η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν θεωρείται κληρονομική νόσος. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι ορισμένες γενετικές μεταλλάξεις αυξάνουν τον κίνδυνο (Dyment et al., 2004). Η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου είναι υψηλότερη στους συγγενείς ενός προσβεβλημένου ατόμου, με μεγαλύτερο κίνδυνο μεταξύ αυτών που είναι στενοί συγγενείς (Compston, Coles, 2008). Τα πανομοιότυπα δίδυμα επηρεάζονται περίπου σε ποσοστό 30%, περίπου το 5% των μη πανομοιότυπων και 2,5% των αδελφών (Hassan-Smith, Douglas, 2011). Εάν επηρεάζονται και οι δύο γονείς, ο κίνδυνος στα παιδιά τους είναι 10 φορές μεγαλύτερος από τον γενικό πληθυσμό (Milo, Kahana, 2010). Επιπρόσθετα, η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι συχνότερη σε ορισμένες φυλές (Rosati, 2001).

**Συγκεκριμένα γονίδια που έχουν συσχετιστεί με τη νόσο:** Οι μεταλλάξεις στο ανθρώπινο λευκοκυτταρικό αντιγόνο στο χρωμόσωμα 6 σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου, όπως και για άλλα αυτοάνοσα νοσήματα (διαβήτης τύπου I και συστηματικός ερυθματώδης λύκος). Συνολικά, εκτιμάται ότι οι μεταλλάξεις του HLA αντιστοιχούν στο 20-60% της γενετικής προδιάθεσης (Baranzini, 2011).

**Μολυσματικοί παράγοντες:** Πολλά μικρόβια μπορεί να ευθύνονται για την εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αλλά κανένας δεν έχει επιβεβαιωθεί (Compston, Coles, 2008). Όπως και στους γεωγραφικούς παράγοντες, η μετακίνηση σε νεαρή ηλικία από μια περιοχή σε άλλη μεταβάλλει τον κίνδυνο μόλυνσης ενός ατόμου από μικρόβιο, που σχετίζεται με την σκλήρυνση κατά πλάκας (Ascherio, Munger, 2007a).

**Άλλοι παράγοντες:** Το κάπνισμα έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την σκλήρυνση κατά πλάκας (Ascherio, Munger, 2007b). Το άγχος μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου, αν και τα αποδεικτικά στοιχεία που το υποστηρίζουν είναι ελλιπή. Η σχέση της νόσου με την επαγγελματική έκθεση σε τοξίνες - κυρίως διαλύτες - έχει αξιολογηθεί, αλλά δεν έχουν εξαχθεί σαφή συμπεράσματα. Οι εμβολιασμοί μελετήθηκαν ως παράγοντες κινδύνου, αλλά οι

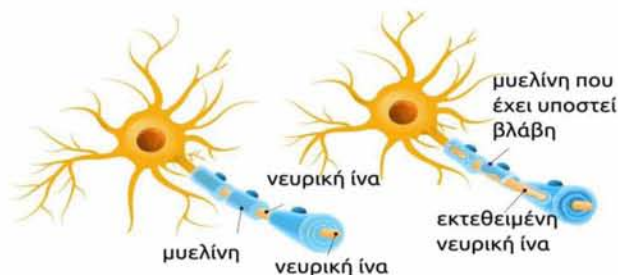
περισσότερες μελέτες δεν δείχνουν συσχετισμό (Marrie, 2004). Διάφοροι άλλοι πιθανοί παράγοντες κινδύνου, όπως η διαίτα και η λήψη ορμονών, εξετάστηκαν, αλλά τα στοιχεία σχετικά με τη σχέση τους με την ασθένεια δεν είναι σαφή (Ascherio, Munger, 2007b).

## 2.5 Παθογένεση

Τα τρία κύρια χαρακτηριστικά της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι ο σχηματισμός βλαβών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (που ονομάζονται και πλάκες), η φλεγμονή και η καταστροφή των χιτώνων μυελίνης των νευρώνων. Αυτά τα χαρακτηριστικά αλληλεπιδρούν με έναν πολύπλοκο και όχι πλήρως κατανοητό τρόπο για να οδηγήσουν την καταστροφή του νευρικού ιστού και με τη σειρά του την εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου. Επιπλέον, η νόσος είναι μια ανοσοδιαμεσολαβούμενη διαταραχή, που αναπτύσσεται από την αλληλεπίδραση της γενετικής του ατόμου με τα μέχρι τώρα περιβαλλοντικά αίτια (Ascherio, Munger, 2007a). Η βλάβη προκαλείται, τουλάχιστον εν μέρει, από επίθεση στο νευρικό σύστημα από το ανοσοποιητικό σύστημα ενός ατόμου (Compston, Coles, 2008).

**Βλάβες ή πλάκες:** Η ονομασία σκλήρυνση κατά πλάκας αναφέρεται στις ουλές (σκληρύνσεις - γνωστές ως πλάκες ή αλλοιώσεις) που σχηματίζονται στο Νευρικό Σύστημα. Αυτές οι βλάβες επηρεάζουν συνήθως την λευκή ουσία στο οπτικό νεύρο, το εγκεφαλικό στέλεχος, τα βασικά γάγγλια και το νωτιαίο μυελό. Η σκλήρυνση κατά πλάκας περιλαμβάνει την απώλεια των ολιγοδενδροκυττάρων, τα κύτταρα που ευθύνονται για τη δημιουργία και τη διατήρηση ενός λιπαρού στρώματος - γνωστού ως θήκη μυελίνης - που βοηθάει τους νευρώνες να φέρουν ηλεκτρικά σήματα (δυναμικά δράσης). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση ή την πλήρη απώλεια της μυελίνης και, καθώς προχωρά η ασθένεια, τη διάσπαση των νευρώνων. Όταν η μυελίνη δεν υπάρχει πια, ο νευρώνας δεν μπορεί πλέον να μεταδώσει αποτελεσματικά τα ηλεκτρικά σήματα (Εικόνα 3) (Compston, Coles, 2008).

### Σκλήρυνση κατά πλάκας



Εικόνα 3: Βλάβη στην μυελίνη

Πηγή: [https://www.drtsoukalas.com/sklirinsi\\_kata\\_plakas\\_\\_\\_metabolomiki\\_iatriki-su-184.html](https://www.drtsoukalas.com/sklirinsi_kata_plakas___metabolomiki_iatriki-su-184.html)

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

Μια άλλη διαδικασία που σχετίζεται με τη δημιουργία βλαβών είναι μια ανώμαλη αύξηση του αριθμού των αστροκυττάρων λόγω της καταστροφής των κοντινών νευρώνων (Compston, Coles, 2008).

**Φλεγμονή:** Εκτός από την απομυελίνωση, ένα άλλο χαρακτηριστικό της νόσου είναι η φλεγμονή. Η φλεγμονώδης διαδικασία προκαλείται από T κύτταρα, ένα είδος λεμφοκυττάρου, που παίζει σημαντικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Τα T κύτταρα αποκτούν πρόσβαση στον εγκέφαλο μέσω των διαταραχών στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα T κύτταρα αναγνωρίζουν τη μυελίνη ως ξένη και την προσλαμβάνουν, εξηγώντας γιατί αυτά τα κύτταρα ονομάζονται και "αυτοαντιδραστικά λεμφοκύτταρα".

Η επίθεση της μυελίνης ξεκινά με φλεγμονώδεις διεργασίες, οι οποίες προκαλούν άλλα ανοσοκύτταρα και την απελευθέρωση διαλυτών παραγόντων όπως οι κυτοκίνες και τα αντισώματα. Περαιτέρω διάσπαση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού με τη σειρά του προκαλεί μια σειρά άλλων επιβλαβών επιδράσεων όπως οίδημα, ενεργοποίηση μακροφάγων και περισσότερη ενεργοποίηση κυτοκινών και άλλων καταστρεπτικών πρωτεϊνών. Η φλεγμονή μπορεί δυνητικά να μειώσει τη μετάδοση πληροφοριών μεταξύ των νευρώνων. Οι διαλυτοί παράγοντες που απελευθερώνονται μπορεί να σταματήσουν τη νευροδιαβίβαση από τους ανέπαφους νευρώνες. Αυτοί οι

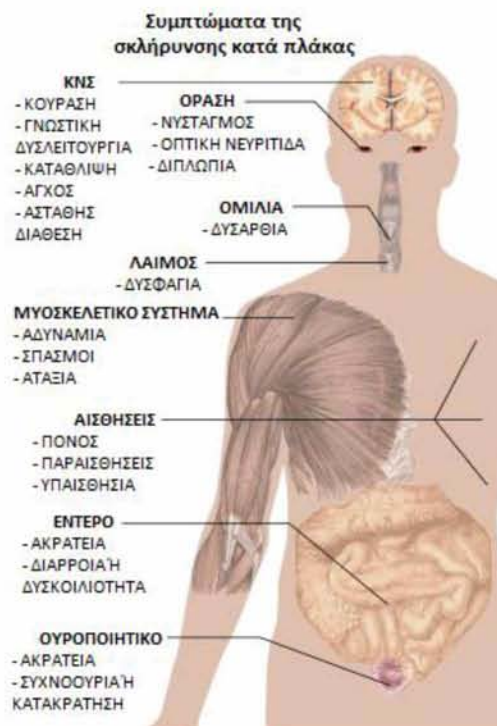
παράγοντες θα μπορούσαν να οδηγήσουν στην απώλεια της μυελίνης ή μπορεί να προκαλέσουν την πλήρη αποδόμηση του νευρικού συστήματος (Compston, Coles, 2008).

**Εμπλοκή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού:** Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός είναι ένα μέρος του τριχοειδικού συστήματος, που εμποδίζει την είσοδο των T κυττάρων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Μπορεί να γίνει διαπερατό σε αυτούς τους τύπους κυττάρων δευτερογενώς σε μια μόλυνση από ιό ή βακτήρια. Αφού επιδιορθωθεί η ίδια, συνήθως όταν η λοίμωξη έχει εκκαθαριστεί, τα T κύτταρα μπορεί να παραμείνουν παγιδευμένα μέσα στον εγκέφαλο (Compston, Coles, 2008).

## 2.6 Κλινική Εικόνα – Συμπτώματα

Ένα άτομο με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να έχει σχεδόν οποιοδήποτε νευρολογικό σύμπτωμα ή σημείο, με τα αυτόνομα, οπτικά, κινητικά και αισθητηριακά προβλήματα να είναι τα πιο συνηθισμένα (Εικόνα 4). Τα ειδικά συμπτώματα καθορίζονται από τις θέσεις των βλαβών στο Νευρικό Σύστημα και μπορεί να περιλαμβάνουν απώλεια ευαισθησίας ή μεταβολές στην αίσθηση, όπως μυρμήγκιασμα, κνησμό ή μούδιασμα, μυϊκή αδυναμία, θολή όραση, πολύ έντονα αντανακλαστικά, σπασμούς ή δυσκολία στη μετακίνηση, δυσκολίες συντονισμού και ισορροπίας (αταξία), προβλήματα ομιλίας ή κατάποσης, προβλήματα οράσεως (νυσταγμός, οπτική νευρίτιδα ή διπλή όραση), αίσθημα κόπωσης, οξύ ή χρόνια πόνο και δυσκολίες στην ουροδόχο κύστη και στο έντερο. Επίσης κοινά είναι οι δυσκολίες στη σκέψη και τα συναισθηματικά προβλήματα όπως η κατάθλιψη ή η ασταθής διάθεση. Το φαινόμενο του Uhthoff, η επιδείνωση των συμπτωμάτων λόγω της έκθεσης του ατόμου σε θερμοκρασίες υψηλότερες από τις συνήθεις και το σήμα Lhermitte, μια ηλεκτρική αίσθηση που πέφτει κάτω από την πλάτη όταν λυγίζει τον αυχένα, είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της νόσου (Compston, Coles, 2008).





**Εικόνα 4: Συμπτώματα σκλήρυνσης κατά πλάκας**

**Πηγή:** [https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple\\_sclerosis#cite\\_ref-Atlas2008\\_15-6](https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple_sclerosis#cite_ref-Atlas2008_15-6)

Η πορεία της νόσου ξεκινάει στο 85% των περιπτώσεων ως κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS) σε διάστημα αρκετών ημερών, ενώ το 45% έχει κινητικά ή αισθητήρια προβλήματα, το 20% έχει οπτική νευρίτιδα και το 10% έχει συμπτώματα σχετιζόμενα με δυσλειτουργία του εγκεφάλου, ενώ το υπόλοιπο 25% έχει περισσότερες από μία από τις προηγούμενες δυσκολίες (Tsang, Macdonell, 2011).

Τα συμπτώματα παρουσιάζονται με δύο κύριες μορφές, είτε ως επεισόδια από ξαφνική επιδείνωση που διαρκούν λίγες μέρες έως μήνες (καλούμενες υποτροπές, παροξύνσεις, περιόδους, επιθέσεις ή επιδημίες), ακολουθούμενες από βελτίωση (85% των περιπτώσεων), είτε από μια βαθμιαία επιδείνωση με την πάροδο του χρόνου χωρίς περιόδους ανάκαμψης (10-15% των περιπτώσεων) (Milo, Kahana, 2010).

## 2.7 Διάγνωση

Η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας βασίζεται στα νευρολογικά συμπτώματα, μαζί με τις ενδείξεις των αλλοιώσεων του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Η μαγνητική τομογραφία συχνά επαρκεί για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση όταν οι χαρακτηριστικές βλάβες συνοδεύουν ένα τυπικό κλινικό σύνδρομο, αλλά σε μερικούς ασθενείς, λαμβάνονται και άλλες πληροφορίες από την εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και από τις νευροφυσιολογικές εξετάσεις. Η διαφοροποίηση είναι σημαντική από άλλες ασθένειες στις οποίες η απομυελίνωση είναι χαρακτηριστικό και από μη απομυελινωτικές διαταραχές, όπως η χρόνια ασθένεια των μικρών αγγείων και άλλες φλεγμονώδεις, κοκκιωματώδεις, μολυσματικές, μεταβολικές και γενετικές ασθένειες, που μπορεί να μοιάζουν με την σκλήρυνση κατά πλάκας. Οι πρόοδοι στη μαγνητική τομογραφία και στον ορολογικό και γενετικό έλεγχο έχουν αυξήσει σημαντικά την ακρίβεια στη διάκριση της πολλαπλής σκλήρυνσης από αυτές τις διαταραχές, αλλά μπορεί να εμφανιστεί λανθασμένη διάγνωση (Brownlee et al., 2017).

Η οριστική διάγνωση της νόσου πραγματοποιείται όταν υπάρχουν δύο ξεχωριστά επεισόδια με δύο ή περισσότερες βλάβες, οι οποίες επιβεβαιώνονται με την κλινική εξέταση ή με εργαστηριακές δοκιμασίες. Αν υπάρχει κάτι λιγότερο, τότε η νόσος λογίζεται ως πιθανή ή ενδεχόμενη. Η μαγνητική τομογραφία MRI εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού, με ή χωρίς σκιαγραφικό, χρησιμοποιείται για να καθοριστούν οι ενεργές βλάβες (προσλαμβάνουν σκιαγραφικό) καθώς και οι παλαιές βλάβες, οι οποίες φαίνονται πολύ καλά στις T2 απεικονίσεις, στο 90% των ατόμων με οριστικά διαγνωσμένη πάθηση (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: Μαγνητική τομογραφία MRI

Πηγή: <http://www.boro.gr/138858/sklhrynsh-kata-plakas-giati-einai-pio-syxnh-stis-gynaikes>

Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) είναι θετική για ολιγοκλωνικές δέσμες ή εμφανίζει αυξημένο λόγο IgG / αλβουμίνης ENY / ορού στο 90% των ασθενών με διάρκεια νόσου μεγαλύτερη από ένα έτος. Κατά το πρώτο επεισόδιο, το ENY μπορεί να είναι φυσιολογικό. Στην οριστικά διαγνωσμένη νόσο, τα οπτικά προκλητά δυναμικά είναι παθολογικά στο 90% των περιπτώσεων, ενώ οι ακουστικές και σωματοαισθητικές δοκιμασίες είναι παθολογικές στο 60 έως 80% των περιπτώσεων. Τα προκλητά δυναμικά είναι χρήσιμα στην αποκάλυψη των βλαβών της λευκής ουσίας που είναι κλινικά σιωπηλές, καθώς μπορούν να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση, αποκαλύπτοντας πολλαπλά σημεία προσβολής του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (Netter, 2009).

## 2.8 Θεραπεία

Αν και δεν υπάρχει θεραπεία για την σκλήρυνση κατά πλάκας, χρησιμοποιούνται πολλά μέσα αντιμετώπισης για τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Κάποιες νέες θεραπείες είναι αποτελεσματικές για τη μείωση της εμφάνισης των υποτροπών και για την επιβράδυνση της πορείας της αναπηρίας. Σχεδόν όλες οι θεραπευτικές μέθοδοι χρησιμοποιούν μέσα με τα οποία γίνεται προσπάθεια για την διατήρηση της αντίστασης στη λοίμωξη, τη μείωση της σπαστικότητας των μυών και την αντιμετώπιση συγκεκριμένων συμπτωμάτων, όπως η διπλωπία, η διαταραχή στην ομιλία, η αδυναμία των μυών, η κόπωση και η κατάθλιψη. Το σχήμα θεραπείας σχεδιάζεται από τον θεράποντα ιατρό με άλλους επαγγελματίες υγείας και τον ασθενή, ώστε να είναι προσαρμοσμένο στις εξατομικευμένες ανάγκες του.

Στόχοι της θεραπείας της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι (Βασιλόπουλος, 2008):

1. Η άμεση ανακούφιση του ασθενούς από τα συμπτώματα.
2. Ο περιορισμός του ρυθμού και της βαρύτητας των υποτροπών και επομένως της αναπηρίας.
3. Η καθαρώς συμπτωματική αντιμετώπιση μεμονωμένων κλινικών εκδηλώσεων όπως σπαστικότητα, τρόμος, σφικτηριακές διαταραχές, για την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.
4. Η υποστήριξη των ασθενών και της οικογένειάς τους, λόγω των επιπτώσεων της νόσου.

## **Φαρμακευτική αντιμετώπιση**

*Οξεία φάση:* Κατά τη διάρκεια των συμπτωματικών επιθέσεων, η χορήγηση υψηλών δόσεων ενδοφλεβίων κορτικοστεροειδών, όπως η μεθυλπρεδνιζολόνη, είναι η συνήθης θεραπεία (Burton et al., 2012). Οι συνέπειες των σοβαρών επιθέσεων που δεν ανταποκρίνονται στα κορτικοστεροειδή μπορεί να θεραπευτούν με πλασμαφαίρεση (Compston, Coles, 2008).

*Υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας:* Από το 2017, έντεκα φάρμακα που τροποποιούν τη νόσο έχουν εγκριθεί από τους ρυθμιστικούς οργανισμούς για υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (RRMS) (Winslow, 2017). Η σχέση κόστους - αποτελέσματος από το 2012 είναι ασαφής (Manouchehria, Constantinescu, 2012). Από το 2017, το rituximab χρησιμοποιήθηκε ευρέως για τη θεραπεία RRMS (McGinley et al., 2017).

*Προοδευτική πολλαπλή σκλήρυνση:* Από το 2017, το rituximab έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη θεραπεία της πρωτοπαθούς προοδευτικής σκλήρυνσης κατά πλάκας (McGinley et al., 2017). Τον Μάρτιο του 2017, η FDA ενέκρινε την ocrelizumab, ως θεραπεία για την πρωταρχική προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας (Winslow, 2017). Από το 2011, μόνο ένα φάρμακο, η μιτοξαντρόνη, έχει εγκριθεί για δευτερογενή προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας (Bore, Kellerman, 2011).

## **Εναλλακτικές θεραπείες**

Πάνω από το 50% των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να χρησιμοποιήσει συμπληρωματικές και εναλλακτικές θεραπείες, εκτός από τα φάρμακα. Οι θεραπείες περιλαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής και τεχνικές χαλάρωσης όπως η γιόγκα, τα φυτικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής κάνναβης), υπερβαρική οξυγονοθεραπεία, αυτο-μόλυνση με αγκυλόστομα, ρεφλεξολογία, βελονισμός, και απόσπαση προσοχής. Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά των χρηστών, είναι πιο συχνά γυναίκες, τείνουν να είναι περισσότερο άτομα με ειδικές ανάγκες και έχουν χαμηλότερα επίπεδα ικανοποίησης από την συμβατική υγειονομική περίθαλψη (Huntley, 2006).

## 2.9 Πρόγνωση

Η αναμενόμενη μελλοντική πορεία της ασθένειας εξαρτάται από τη μορφή της νόσου, το φύλο, την ηλικία και τα αρχικά συμπτώματα του ατόμου και του βαθμού αναπηρίας που έχει ο ασθενής. Με καλύτερη πορεία της νόσου σχετίζονται το γυναικείο φύλο, η υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου, η οπτική νευρίτιδα ή τα αισθητήρια συμπτώματα κατά την εκδήλωση, οι λίγες επιθέσεις κατά τα αρχικά έτη και ιδιαίτερα η νεαρή ηλικία κατά την εκδήλωση (Compston, Coles, 2008).

Το μέσο προσδόκιμο ζωής είναι 30 χρόνια από την έναρξη της νόσου. Σχεδόν το 40% των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας φθάνουν στην έβδομη δεκαετία της ζωής. Ωστόσο, τα δύο τρίτα των θανάτων σχετίζονται άμεσα με τις συνέπειες της νόσου. Η αυτοκτονία είναι πιο συχνή, ενώ οι λοιμώξεις και άλλες επιπλοκές είναι ιδιαίτερα επικίνδυνες για τα περισσότερα άτομα (Compston, Coles, 2008). Παρόλο που οι περισσότεροι άνθρωποι χάνουν την ικανότητα να περπατούν πριν από το θάνατο, το 90% είναι ικανό για ανεξάρτητο περπάτημα σε 10 χρόνια από την εμφάνιση της νόσου και το 75% στα 15 χρόνια (Myhr et al., 2001).

## Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>: Διατροφή και Σκλήρυνση κατά πλάκας

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια σύνθετη ασθένεια με πολυπαραγοντική φύση και διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες ή μεταβολικοί παράγοντες μπορεί να έχουν κάποιο ρόλο στην εμφάνιση της (Ascherio, 2013): ιογενείς λοιμώξεις (Ascherio et al., 2012), δηλητηρίαση από βαρέα μέταλλα (Latronico et al., 2013), χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D (Ascherio et al., 2014), ανθυγιεινός τρόπος ζωής (Riccio, Rossano, 2013).

Κανένας από τους προαναφερθέντες περιβαλλοντικούς παράγοντες δεν μπορεί να εξηγήσουν ατομικά την ασθένεια. Ωστόσο, οι παρακάτω εκτιμήσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την πορεία της νόσου:

**Γεωγραφική θέση:** Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πιο διαδεδομένη στις δυτικές χώρες με το υψηλότερο εισόδημα. Χαρακτηριστικά αυτών των χωρών είναι η καθιστική ζωή, η διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε θερμίδες, πλούσια σε κορεσμένα λιπαρά ζωικής προέλευσης και χαμηλή έκθεση στον ήλιο (WHO και MSIF, 2008).

**Επίδραση της μετανάστευσης:** Με τη μετάβαση από μια περιοχή με υψηλή συχνότητα εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας σε άλλο σημείο με χαμηλή επίπτωση πριν από την ηλικία των 15 ετών, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης. Σε αυτή την περίπτωση η ασθένεια σχετίζεται με θρεπτικούς και όχι με μολυσματικούς ή τοξικολογικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες (McLeod et al., 2011).

**Χαμηλή διαθεσιμότητα βιταμίνης D:** Ένας άλλος περιβαλλοντικός παράγοντας που σχετίζεται με τη διατροφή και τη γεωγραφική κατανομή είναι η διαθεσιμότητα βιταμίνης D, η οποία είναι χαμηλότερη σε περιοχές με χαμηλότερη έκθεση στο ηλιακό φως. Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη D (Ascherio et al., 2014).

**Μεταγευματική φλεγμονή:** Η υψηλή περιεκτικότητα σε ζωικά λίπη, σε ζάχαρη και σε υδατάνθρακες σχετίζεται με τη μεταγευματική φλεγμονή (Ghanim et al., 2009).

**Υψηλός δείκτης μάζας σώματος:** Ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) πριν την ηλικία των 20 ετών συνδέεται με διπλάσιο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Hedström et al., 2012). Σημειωτέο είναι ότι ο δείκτης BMI συσχετίζεται με την κατάσταση μικροβίων στο έντερο.

**Άλλες φλεγμονώδεις ασθένειες που σχετίζονται με λανθασμένες διατροφικές συνήθειες:** Η σκλήρυνση κατά πλάκας έχει κάποιες ομοιότητες με τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου: αμφότερες έχουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D και επηρεάζονται από περιβαλλοντικούς παράγοντες (Dam et al., 2013).

### **3.1 Διατροφή και πορεία των φλεγμονωδών ασθενειών**

Είναι γεγονός ότι η διατροφική κατάσταση επηρεάζει την πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ωστόσο, τίθεται το ερώτημα πώς τα διατροφικά μόρια, θα μπορούσαν να επιδεινώσουν ή να βελτιώσουν τα συμπτώματα της νόσου, και γενικά πώς θα μπορούσαν να ευνοήσουν ή να ρυθμίσουν αρνητικά τη φλεγμονή. Οι τροφές έχουν έναν ευρύ αντίκτυπο στην ανάπτυξη, τη συμπεριφορά, την κατάσταση της υγείας του ανθρώπου, ενεργώντας σε δύο κύριους στόχους: τα κύτταρα του σώματος και την μικροβιακή χλωρίδα (Riccio, Rossano, 2015).

Από τη μία πλευρά, διαφορετικά είδη και ποσότητες τροφών μπορούν να αλληλεπιδράσουν με ένζυμα, παράγοντες μεταγραφής και πυρηνικούς υποδοχείς ανθρώπινων κυττάρων. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συγκεκριμένες τροποποιήσεις του κυτταρικού μεταβολισμού προς καταβολισμό ή αναβολισμό και να διαμορφώσει τις φλεγμονώδεις και αυτοάνοσες αποκρίσεις στο ανθρώπινο σώμα (Desvergne et al., 2006). Από την άλλη πλευρά, υπάρχει αντίκτυπο της διατροφής και του τρόπου ζωής στην εντερική μικροχλωρίδα. Οι άνθρωποι είναι μεγαλοοργανισμοί, στους οποίους ζουν τρισεκατομμύρια μικροβιακά κύτταρα (περίπου 10 φορές τα κύτταρα του οργανισμού) και χιλιάδες διαφορετικοί μικροοργανισμοί, γνωστοί ως μικροχλωρίδα του εντέρου. Αυτό το πολύπλοκο οικοσύστημα αποτελεί ουσιαστικό μέρος του οργανισμού και επηρεάζει τόσο το ανοσοποιητικό σύστημα όσο και το μεταβολισμό. Επομένως, επιδρά στην ανθρώπινη υγεία (Riccio, Rossano, 2015).

Σε ένα υγιή οργανισμό, υπάρχει στενή και συμβιωτική σχέση μεταξύ των μικροβίων του εντέρου και του ανθρώπου, και η χλωρίδα του εντέρου παρέχει μια σειρά από χρήσιμες μεταβολικές λειτουργίες, προστατεύει από τα εντεροπαθογόνα και συμβάλλει στις φυσιολογικές ανοσολογικές λειτουργίες. Αυτή είναι η φυσιολογική κατάσταση της ανθρώπινης εντερικής μικροχλωρίδας, που ονομάζεται ευβίωση. Η παθολογική κατάσταση της ευβίωσης συνδέεται με τη μείωση της εντερικής βιοποικιλότητας και την αύξηση των παθογόνων βακτηρίων. Η πιο

συνηθισμένη συνέπεια της παραπάνω κατάστασης είναι η αλλοίωση του ανοσοποιητικού συστήματος του βλεννογόνου και η αύξηση των φλεγμονωδών, ανοσολογικών, μεταβολικών ή εκφυλιστικών νόσων (Chassaing, Gewirtz, 2014).

### 3.2 Προφλεγμονώδεις Διατροφικοί Παράγοντες

Τα διατροφικά στοιχεία, των οποίων η λήψη πρέπει να ελεγχθεί για να αποφευχθεί η εμφάνιση φλεγμονωδών διεργασιών σε σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς και σε άλλες χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες, έχουν ως εξής (Riccio, Rossano, 2015):

- Κορεσμένα λιπαρά οξέα ζωικής προέλευσης
- Trans λιπαρά οξέα (υδρογονωμένα λιπαρά οξέα)
- Κόκκινο κρέας
- Σακχαρούχα ποτά και δίαιτες υψηλής περιεκτικότητας σε βελτιωμένους υδατάνθρακες (χαμηλής περιεκτικότητας σε ίνες), εκτός από το ζωικό λίπος
- Αυξημένη πρόσληψη διαιτητικού αλατιού
- Πρωτεΐνες γάλακτος αγελάδας (πρωτεΐνες MFGM).

Παρακάτω, αναλύονται οι διατροφικοί παράγοντες, που προαναφερθήκαν.

**1. Λίπος ζωικής προέλευσης:** Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα ζωικής προέλευσης, τα οποία απαντώνται σε τρόφιμα όπως το πλήρες γάλα, το βούτυρο, το τυρί, το κρέας και τα λουκάνικα, είναι τα συστατικά της διατροφής που λαμβάνονται περισσότερο υπόψη για τη βλαπτική τους επίδραση στην πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Το 1950, η Swank πρότεινε ότι η κατανάλωση κορεσμένων ζωικών λιπών συσχετίζεται άμεσα με τη συχνότητα της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αλλά η σχέση μεταξύ περιορισμένης πρόσληψης ζωικού λίπους και ύφεσης της νόσου, αναφέρθηκε το 2003 (Swank, Goodwin, 2003). Σύμφωνα με τους Swank και Goodwin, (2003), οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά οξέα οδηγούν στη σύνθεση των λιπιδίων αποθήκευσης και της χοληστερόλης και προκαλούν μείωση της ρευστότητας της μεμβράνης και της πιθανής απόφραξης των τριχοειδών και την εμφάνιση ή αύξηση της φλεγμονής.

Πιο πρόσφατα, η επιστημονική κοινότητα έδειξε ότι η δράση των κορεσμένων λιπών ελέγχεται στο μεταγραφικό επίπεδο και επηρεάζει τόσο την γονιδιακή έκφραση, τον μεταβολισμό των κυττάρων και την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση των κυττάρων. Γενικότερα, το ζωικό λίπος συχνά συνδέεται με μια πρόσληψη



υψηλής θερμιδικής αξίας, η οποία είναι από μόνη της ένας επιζήμιος παράγοντας για πολλές χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες. Τέλος, η περίσσεια του κορεσμένου ζωικού λίπους οδηγεί σε διαταραχή της μικροβιακής εντερικής δραστηριότητας, δυσλειτουργία της εντερικής ανοσίας και χαμηλή συστηματική φλεγμονή και αντιπροσωπεύει πιθανή αιτία κάποιων χρόνιων παθήσεων στον άνθρωπο (Riccio, Rossano, 2015).

**2. Trans λιπαρά οξέα (υδρογονωμένα λιπαρά οξέα):** Τα trans λιπαρά οξέα (TFAs) είναι ακόρεστα λιπαρά οξέα, που περιέχουν τουλάχιστον έναν μη συζευγμένο διπλό δεσμό στην διαμόρφωση trans (Bhardwaj et al., 2011). Ως προϊόντα μερικής υδρογόνωσης φυτικών ελαίων εισήχθησαν στη δεκαετία του 1960 για να αντικαταστήσουν το ζωικό λίπος, αλλά μόνο πολύ αργότερα διαπιστώθηκε ότι έχουν την ίδια επιβλαβή επίδραση στον μεταβολισμό και στην αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης, με επακόλουθο το σχηματισμό κοιλιακού λίπους και αύξηση βάρους. Η πρόσληψη TFAs βρέθηκε ότι σχετίζεται θετικά με τη φλεγμονή του εντέρου και την προς τα πάνω ρύθμιση των προφλεγμονωδών κυτοκινών στην πόλωση κυττάρων Th17 (Okada et al., 2013). Επιπλέον, τα TFA παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό των φυσικών ακόρεστων λιπαρών οξέων, τα οποία έχουν τη διαμόρφωση cis.

Τα TFA βρίσκονται σε μαργαρίνη και άλλα επεξεργασμένα (υδρογονωμένα) φυτικά λίπη, σε κρέας και σε διατητικά προϊόντα. Μπορεί να υπάρχουν και σε πατάτες τηγανητές και σε άλλα τηγανητά τρόφιμα (Riccio, Rossano, 2015).

**3. Κόκκινο κρέας:** Το κόκκινο κρέας περιέχει περισσότερο λίπος από το λευκό κρέας (Joosen et al., 2010). Η κατανάλωση κόκκινου κρέατος συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα γ-GT και hs-CRP (Montonen et al., 2013). Τέλος, το κρέας περιέχει αραχιδονικό οξύ (το ωμέγα-6 (n-6), που είναι πρόδρομος των προφλεγμονωδών εικοσανοειδών [προσταγλανδίνες, θρομβοξάνες και λευκοτριένια]) και ενεργοποιεί την οδό Th17 (Stenson, 2014).

**4. Υψηλή πρόσληψη σακχάρου και χαμηλή πρόσληψη ινών:** Η υψηλή πρόσληψη γλυκαντικών ποτών και ραφιναρισμένων δημητριακών, με χαμηλή περιεκτικότητα σε ίνες, αυξάνει ταχέως τον αριθμό των θερμίδων και το επίπεδο γλυκόζης. Η αύξηση της παραγωγής ινσουλίνης βελτιώνει τις βιοσυνθετικές οδούς και μεταξύ άλλων την παραγωγή αραχιδονικού οξέος και των προφλεγμονωδών παραγώγων του (Riccio, Rossano, 2015).

**5. Αυξημένη πρόσληψη αλατιού:** Η αυξημένη πρόσληψη αλατιού μπορεί να αποτελέσει περιβαλλοντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη αυτοάνοσων νόσων και συνάμα της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Wu et al., 2013)

**6. Λίπος γάλακτος αγελάδας και τις πρωτεΐνες της μεμβράνης τους λίπους του γάλακτος:** Το λίπος γάλακτος διανέμεται στον οργανισμό με ομοιογενή τρόπο και προστατεύεται από την οξειδωση, χάρη σε μια μεμβράνη που αποτελείται από λιπίδια και συγκεκριμένες πρωτεΐνες που ονομάζονται πρωτεΐνες της μεμβράνης του σφαιρικού λίπους του γάλακτος (MFGM) (Riccio, 2004). Αυτές οι πρωτεΐνες, οι οποίες αντιπροσωπεύουν μόνο το 1% των πρωτεϊνών γάλακτος, δεν έχουν καμία θρεπτική αξία αλλά πληροφοριακή. Στην ανθρώπινη γαλουχία, χρειάζονται για τον σωστό σχηματισμό του πεπτικού, νευρικού και ανοσοποιητικού συστήματος σε βρέφη. Στην ενήλικη ηλικία, οι πρωτεΐνες του αγελαδινού γάλακτος δεν έχουν πλέον ενημερωτικό ρόλο και μπορούν να εξαλειφθούν από τη διαίτα μαζί με το λίπος του γάλακτος.

Η απομάκρυνση των πρωτεϊνών MFGM από πλήρες αγελαδινό γάλα είναι ιδιαίτερα σημαντική στην περίπτωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η πιο αντιπροσωπευτική πρωτεΐνη MFGM (40% των συνολικών πρωτεϊνών MFGM), η βουτυροφιλίνη (BTN), υποτίθεται ότι έχει κάποιο ρόλο στη σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς είναι πολύ παρόμοια με το MOG, ένα από τα υπομήφια αυτοαντιγόνα στην σκλήρυνση κατά πλάκας (Riccio, 2004). Για τους λόγους αυτούς, ο ασθενής με σκλήρυνση κατά πλάκας πρέπει να αποφεύγει την πρόσληψη πλήρους αγελαδινού γάλακτος και προτιμά το γάλα, το οποίο δεν έχει ζωικό λίπος.

**7. Υπερψυχωτική διαίτα και μεταγευματική φλεγμονή:** Μετά από κάθε γεύμα, μπορεί εμφανιστεί παροδικό και μέτριο οξειδωτικό στρες και μέτρια φλεγμονώδη ανταπόκριση ανάλογα με τον τύπο και την ποσότητα της τροφής. Οι διατροφικές συνήθειες που βασίζονται σε συχνή και επίμονη έκθεση σε γεύματα με υψηλή πρόσληψη αλατιού / ζωικού λίπους και trans-λιπαρών / ζαχαρούχων ποτών τονίζουν το ανοσοποιητικό / μεταβολικό μας σύστημα και η επακόλουθη πιθανή αποτυχία της ομοιόστασης μπορεί να οδηγήσει σε ανοσολογικές και μεταβολικές διαταραχές διαφορετικής φύσης (Riccio, Rossano, 2015).

### 3.3 Φλεγμονώδης και αντιφλεγμονώδης τρόπος ζωής

**1. Το κάπνισμα (προφλεγμονώδες):** Έχουν διεξαχθεί μόνο λίγες μελέτες σχετικά με τον αντίκτυπο του καπνίσματος στην πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας και τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα. Οι Weiland et al., (2014), δεν βρήκαν συσχέτιση μεταξύ του ποσοστού καπνίσματος και υποτροπής της ασθένειας, αλλά δεν αποκλείουν ότι οι καπνιστές μπορεί να έχουν σημαντικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής από ό, τι οι μη καπνιστές, ενώ οι Manouchehrinia et al., (2013), διαπίστωσαν ότι το κάπνισμα συνδέεται με την πιο σοβαρή μορφή της ασθένειας.

**2. Κατανάλωση αλκοόλ (προφλεγμονώδη):** Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση οινοπνεύματος δεν συσχετίζεται με κίνδυνο εμφάνισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Hedström et al., 2014). Ωστόσο, η αλκοόλη μπορεί να προωθήσει τη βιοσύνθεση των λιπιδίων και της φλεγμονής σε βάρος του οξειδωτικού μεταβολισμού (You et al., 2008),

**3. Περιορισμός θερμίδων (αντιφλεγμονώδες):** Η πρόσληψη υψηλής θερμιδικής αξίας και ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες και σακχάρου αυξάνουν τα επίπεδα ινσουλίνης και ευνοούν τη βιοσύνθεση, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής προφλεγμονωδών μορίων και της παραγωγής ελεύθερων ριζών. Ο περιορισμός θερμίδων, που λαμβάνεται με τη μείωση της πρόσληψης τροφής ή με διαλείπουσα νηστεία, οδηγεί στην επιβράδυνση της (Piccio et al., 2013).

**4. Φυσική Άσκηση (αντιφλεγμονώδης):** Η σωματική άσκηση είναι πλέον μια σχεδόν αποδεκτή πρακτική και για τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και εφαρμόζεται συνήθως για τη μείωση των συμπτωμάτων της χρόνιας κόπωσης και την πρόληψη ή επιβράδυνση της εμφάνισης της αναπηρίας. Ωστόσο, η σημασία της σωματικής άσκησης υπερβαίνει την απλή μυϊκή δραστηριότητα και πρέπει να εξεταστεί μάλλον σε ένα ολιστικό πλαίσιο, στο οποίο περιλαμβάνεται η διατροφή, η άσκηση, η θεραπεία και η κοινωνική προσαρμογή (Gacias, Casaccia, 2013).

Η σωματική άσκηση επηρεάζει την ποιότητα ζωής και μπορεί να διεγείρει την παραγωγή αντιφλεγμονωδών κυτοκινών (Florindo, 2014). Επιπλέον, η σωματική άσκηση μειώνει τα επίπεδα της λεπτίνης στο πλάσμα και μειώνει τη γονιδιακή

έκφραση των υποδοχέων της λεπτίνης στο ήπαρ (Yasari et al., 2009), αυξάνοντας ταυτόχρονα την ενεργότητα των υποδοχέων της αδενোসυνεκτίνης και των υποδοχέων της αδιπονεκτίνης (Lee, Kwak, 2014). Η σύνδεση σωματικής άσκησης με περιορισμό θερμίδων οδηγεί σε σημαντική μείωση φλεγμονωδών δεικτών (Reed et al., 2010).

### **3.4 Προτάσεις για μια διατροφική παρέμβαση στην σκλήρυνση κατά πλάκας**

Ο στόχος μιας διατροφικής παρέμβασης στην σκλήρυνση κατά πλάκας πρέπει να είναι ο έλεγχος της φλεγμονής και αυτό μπορεί να επιτευχθεί με μια μακροπρόθεσμη διαιτητική παρέμβαση, τα προβιοτικά και τα συμπληρώματα διατροφής. Τα θρεπτικά συστατικά, ο περιορισμός των θερμίδων και η άσκηση είναι ικανά να κατευθύνουν τον μεταβολισμό των κυττάρων προς τον καταβολισμό και να ρυθμίσουν προς τα κάτω τον αναβολισμό και τη φλεγμονή αλληλεπιδρώντας σε διαφορετικά επίπεδα με συγκεκριμένα ένζυμα, πυρηνικούς υποδοχείς και μεταγραφικούς παράγοντες. Επιπλέον, σε συνδυασμό με τις ίνες, μπορούν να μετατοπίσουν τη δυσθυμία του εντέρου στην ευβίωση (Riccio, Rossano, 2015).

Τα γεύματα πρέπει να είναι χαμηλών θερμίδων (1.600-1.800 kcal) και να περιλαμβάνουν λαχανικά, δημητριακά, όσπρια, φρούτα και ψάρια, τα οποία μπορούν να επιβραδύνουν την εξέλιξη της νόσου και να βελτιώσουν την ευεξία των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας.

Η διαίτα θα πρέπει να περιλαμβάνει προβιοτικά, συγκεκριμένες βιταμίνες (D, A, B12 και νικοτινικό οξύ), μικροθρεπτικά στοιχεία (μαγνήσιο και σελήνιο) και συμπληρώματα διατροφής όπως οι πολυφαινόλες, το n-3 PUFA και το λιποϊκό οξύ.

Γενικά, μια διατροφική παρέμβαση με αντιφλεγμονώδη τροφή και συμπληρώματα διατροφής μειώνει τη βιοσύνθεση των προφλεγμονωδών ενώσεων και με τον τρόπο αυτό καθιστά αποτελεσματικότερη τη χρήση των ανοσορυθμιστικών φαρμάκων και τελικά μπορεί να περιορίσει τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες τους και να ανακουφίσει τα συμπτώματα του συνδρόμου χρόνιας κόπωσης. Ωστόσο, η διατροφή και τα συμπληρώματα δεν πρέπει να αντιμετωπίζονται ως φάρμακα και ως υποκατάστατο της θεραπείας. Παρομοίως, τα προφλεγμονώδη τρόφιμα δεν είναι τοξικά και δεν υπάρχει ανάγκη να αποκλείονται πλήρως (Riccio, Rossano, 2015).

**Μεσογειακή διατροφή:** Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των δοκιμών διαιτητικής παρέμβασης στην σκλήρυνση κατά πλάκας, αποδεικνύει ότι τα μεσογειακά πρότυπα διατροφής μειώνουν τον κίνδυνο φλεγμονής και καρδιαγγειακής θνησιμότητας και βελτιώνουν τις ενδοθηλιακές λειτουργίες (Schwingshackl, Hoffmann, 2014).

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η μεσογειακή διατροφή βασίζεται στην κατανάλωση εξαιρετικού παρθένου ελαιόλαδου, μη επεξεργασμένων δημητριακών, όσπρια, λαχανικά και φρούτα, γαλακτοκομικά προϊόντα (ως επί το πλείστον τυρί pecorino, ricotta, μοτσαρέλα και γιαούρτι), ψάρια και χαμηλή κατανάλωση ζωικού λίπους και κρέατος. Ωστόσο, σήμερα, η μεσογειακή διατροφή τείνει στην υψηλή κατανάλωση ζυμαρικών και ψωμιού, γεγονός που σημαίνει υψηλή πρόσληψη γλουτένης (Riccio, Rossano, 2015).

**Διατροφικές κλινικές δοκιμές σε σκλήρυνση κατά πλάκας:** Δυστυχώς, οι διατροφικές κλινικές δοκιμές στην σκλήρυνση κατά πλάκας είναι ελάχιστες. Μερικές από αυτές βασίστηκαν σε δίαιτες χαμηλών σε κορεσμένα λιπαρά, είτε χωρίς συμπληρώματα (Swank and Goodwin, 2003) είτε με ωμέγα-3 (Weinstock-Guttman et al., 2005). Άλλες κλινικές δοκιμές βασίστηκαν μόνο στη χορήγηση μονοθεραπευτικών συμπληρωμάτων: είτε βιταμίνης D, είτε ιχθυελαίου (n-3 PUFA) ή λιποϊκού οξέος.

Συνολικά, οι κλινικές προσπάθειες για την αποσαφήνιση του ρόλου της διατροφής στην σκλήρυνση κατά πλάκας θεωρήθηκαν μόνο υποσχόμενες χωρίς σαφή αποτελέσματα (Farinotti et al., 2012). Συγκεκριμένα, όπως αναφέρεται από τους Farinotti et al., (2012), στην ανασκόπηση του Cochrane, τα συμπληρώματα διατροφής φαίνεται να μην έχουν σημαντική επίδραση στην κύρια κλινική έκβαση της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αλλά μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα των υποτροπών σε διάστημα 2 ετών. Τα διαθέσιμα δεδομένα θεωρήθηκαν ανεπαρκή ή αβέβαιης ποιότητας για την εκτίμηση της πραγματικής επίδρασης των συμπληρωμάτων. Σε μερικές μελέτες, βρέθηκαν μικρά πιθανά οφέλη σε αποτελέσματα υποτροπής με ωμέγα-6 λιπαρά οξέα, αλλά τα δεδομένα χαρακτηρίστηκαν από τη μειωμένη εγκυρότητα των τελικών σημείων (Riccio, Rossano, 2015).

## Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>: Δείκτης μάζας σώματος και Σκλήρυνση κατά πλάκας

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια αυτοάνοση απομυελινοτική ασθένεια του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Παρόλο που ιογενείς και γενετικοί παράγοντες έχουν θεωρηθεί ότι ενεργοποιούν την αυτοάνοση διαδικασία, οι παθογενετικοί μηχανισμοί που ρυθμίζουν την πορεία της νόσου παραμένουν άγνωστοι. Η αυξανόμενη ποσότητα αποδεικτικών στοιχείων υποδηλώνει ότι οι φυσικές συννοσηρότητες καθώς και οι δυσμενείς παράγοντες υγείας ενδέχεται να επηρεάσουν την πορεία της νόσου (Marrie, Horwitz, 2010).

Ο αντίκτυπος της διατροφής στην αιτιολογία και τη διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας έχει διερευνηθεί (Ghadirian et al., 1998; Habek et al., 2010; Riccio et al., 2010), αλλά όσον αφορά την επίδραση του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) στη νόσο, ο αριθμός των μελετών είναι περιορισμένος. Οι Ghadirian et al., (1998), βρήκαν αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του υψηλού ΔΜΣ και του κινδύνου εμφάνισης της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η διαφορά στο ΔΜΣ ήταν σημαντική για το σύνολο του δείγματος και για τις γυναίκες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, ενώ δεν φάνηκε σημαντική για τους άνδρες.

Οι Formica et al., (1997), ανέφεραν χαμηλότερο ΔΜΣ σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας σε σύγκριση με τις γυναίκες ελέγχου και οι Nortvedt et al., (2005), ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερο ΔΜΣ σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (75% των γυναικών) σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Ομοίως, οι Alschuler et al., (2012), ανέφεραν χαμηλότερο ΔΜΣ σε μεγάλο αριθμό ασθενών με ΣΚ σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Από την άλλη πλευρά, ο Khurana et al., (2009), ανέφεραν αυξημένο επιπολασμό υπέρβαρων ατόμων και παχυσαρκίας σε μεγάλο δείγμα παλαιότερων ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (μέση ηλικία  $59,6 \pm 11,9$ ), κυρίως άνδρες (86,7%). Στη μελέτη των προβλημάτων κινητικότητας σε ασθενείς από πέντε ευρωπαϊκές χώρες, οι Pike et al., (2012), ανέφεραν μέσο ΔΜΣ 23,9 για δείγμα 3572 ασθενών ηλικίας άνω των 18 ετών.

Οι Munger et al. (2009), βρήκαν αυξημένο κίνδυνο για σκλήρυνση κατά πλάκας σε γυναίκες που ήταν παχύσαρκες στην εφηβεία, αλλά δεν συσχετίστηκε με κίνδυνο εμφάνισης ασθένειας με το ΔΜΣ σε ενήλικες. Ομοίως, οι Hedstrom et al., (2012), δεν ανέφεραν διαφορές στο ΔΜΣ μεταξύ των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας και

της ομάδας ελέγχου, αλλά διαπίστωσαν ότι τα άτομα που ανέφεραν ΔΜΣ άνω των 25 στην ηλικία 20 ετών, είχαν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου.

Σύμφωνα με τους Correale et al., (2015), η παχυσαρκία στην εφηβεία ή στην πρώιμη ενηλικίωση συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας. Επίσης, η λεπτήνη ασκεί αντίθετα αποτελέσματα επί ρυθμιστικών και CD4 + κυττάρων T, προάγοντας φλεγμονώδεις αποκρίσεις, που ενδεχομένως αντιπροσωπεύουν υποθετική σύνδεση μεταξύ παχυσαρκίας και αυτοανοσίας σε σκλήρυνση κατά πλάκας.

## Ειδικό μέρος

### 1. Σκοπός – Επιμέρους στόχοι

#### Σκοπός της μελέτης

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και του κινδύνου εμφάνισης της Σκλήρυνσης κατά πλάκας.

#### Ερευνητικά ερωτήματα

Τα ερευνητικά ερωτήματα της παρούσας μελέτης, με βάση το σκοπό της, είναι τα εξής:

1. Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) σχετίζεται με την εμφάνιση της Σκλήρυνσης κατά πλάκας και την επιδείνωση της νόσου;
2. Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) επιδρά στον κίνδυνο εμφάνισης της Σκλήρυνσης κατά πλάκας στις μικρές ηλικίες;
3. Ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και το σωματικό λίπος έχουν θετική επίδραση στην εμφάνιση της Σκλήρυνση κατά πλάκας;
4. Η άσκηση και η χρήση των συμπληρωμάτων έχουν θετική επίδραση στην βελτίωση της Σκλήρυνση κατά πλάκας;

### 2. Μεθοδολογίας της έρευνας

Στον τομέα της υγείας, το πλήθος των μελετών που έχουν δημοσιευτεί και η παροχή των πληροφοριών δυσκολεύουν τους επιστήμονες να προσδιορίσουν ότι τους ενδιαφέρει και να ασκήσουν τη βασισμένη σε ενδείξεις κλινική πρακτική. Ήταν απαραίτητο να επιτευχθεί η διασφάλιση της ποιότητας των επιστημονικών μελετών που έχουν δημοσιευτεί (Badgett et al., 1997). Επομένως, η πλέον αποδεκτή επιστημονική μέθοδος για την διεξαγωγή συμπερασμάτων από τις μελέτες, είναι η συστηματική ανασκόπηση.

Η συστηματική ανασκόπηση είναι μια ερευνητική εργασία και η διεξαγωγή της γίνεται με συγκεκριμένη επιστημονική μεθοδολογία. Η μέθοδος αυτή αφορά διατυπωμένα ερωτήματα και χρησιμοποιεί συστηματικά και ρητά κριτήρια για τον



εντοπισμό, την επιλογή και την κριτική αποτίμηση των σχετικών ερευνών, για την συλλογή και ανάλυση των δεδομένων των μελετών που περιλαμβάνονται στην ανασκόπηση (Chalmers, Haynes, 1995).

#### Κριτήρια επιλογής και απόρριψης των άρθρων

Τα άρθρα που επιλέχθηκαν για αυτή την εργασία έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω κριτήρια:

1. Η συνάφεια των άρθρων με το σκοπό της εργασίας
2. Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων
3. Η έκβαση και το είδος των μελετών.

Τα άρθρα έπρεπε να είναι γραμμένα στην αγγλική ή στην ελληνική γλώσσα και να εντοπίζονται ολόκληρα. Τα άτομα που συμμετείχαν στις έρευνες έπρεπε να είναι παιδιατρικοί νοσηλευτές, που έχουν διαχειριστεί τον παιδικό μετεγχειρητικό πόνο. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν, έγιναν εντός του χρονικού διαστήματος 2016-2017.

Τα κριτήρια απόρριψης των άρθρων κατά την αναζήτηση ήταν:

1. Η μη σαφήνεια των άρθρων με το σκοπό της εργασίας
2. Ήταν γραμμένα σε γλώσσα διαφορετική από την ελληνική και την αγγλική
3. Οι έρευνες πραγματοποιήθηκαν πριν από 2016
4. Οι έρευνες που ήταν συστηματικές ανασκοπήσεις.

#### Αναζήτηση βιβλιογραφίας

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε στην ηλεκτρονική βάση δεδομένων (PubMed). Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν είναι: bmi, multiple sclerosis, nutrition και σε συνδυασμό μεταξύ τους.

Από την αρχική αναζήτηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 40 άρθρα στις 14 Νοεμβρίου του 2017. Από αυτά τα άρθρα εξαιρέθηκαν γιατί αναφέρονταν γενικά για τον δείκτη μάζας σώματος ή την σκλήρυνση κατά πλάκας. Μετά την ανάγνωση του τίτλου και της περίληψης βρέθηκαν σχετικά 12 άρθρα, εκ των οποίων τα 3 από αυτά αποκλείστηκαν γιατί ήταν μετα – αναλύσεις και τα 9 αναγνώστηκαν ολόκληρα. Εκ των 9 άρθρων χρησιμοποιήθηκαν και τα 9 για τη μελέτη, γιατί ανταποκρίνονταν στο σκοπό της και απαντούσαν τα ερευνητικά ερωτήματα.

### **3. Αποτελέσματα**

A/A	ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ / ΕΤΟΣ	ΤΙΤΛΟΣ ΑΡΘΡΟΥ	ΧΩΡΑ	ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ
1	Wingo BC, Young HJ, Motl RW, (2017)	<b>Body composition differences between adults with multiple sclerosis and BMI-matched controls without MS</b>	ΗΠΑ	102	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και ομάδα ελέγχου
2	Cortese M, Riise T, Bjornevik K, Myhr KM, Multiple Sclerosis Conscript Service Database Study Group, (2017)	<b>Body size and physical exercise, and the risk of multiple sclerosis</b>	Νορβηγία	1016	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας
3	Gianfrancesco MA, Stridh P, Rhead B, Shao X, Xu E et al., (2017)	<b>Evidence for a causal relationship between low vitamin D, high BMI, and pediatric-onset MS</b>	ΗΠΑ Σουηδία	394 Αμερικανοί και 175 Σουηδοί	Άτομα με προδιάθεση με σκλήρυνση κατά πλάκας
4	Marck CH, Neate SL, Taylor KL, Weiland TJ, Jelinek GA, (2016)	<b>Prevalence of Comorbidities, Overweight and Obesity in an International Sample of People with Multiple Sclerosis and Associations with Modifiable Lifestyle Factors</b>	Βόρεια Αμερική	2399	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας
5	Pilutti LA, Motl RW, (2016)	<b>Body Mass Index Underestimates Adiposity in Persons With Multiple Sclerosis</b>	ΗΠΑ	288	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και ομάδα ελέγχου
6	Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L, (2016)	<b>Body mass index during adolescence, rather than childhood, is critical in determining MS risk</b>	ΗΠΑ	4386	Άτομα με προδιάθεση με σκλήρυνση κατά πλάκας και ομάδα ελέγχου

7	Shivappa N, Hebert JR, Behrooz M, Rashidkhani B, (2016)	Dietary Inflammatory Index and Risk of Multiple Sclerosis in a Case-Control Study from Iran	Ιράν	68	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας
8	Klaren RE, Sandroff BM, Fernhall B, Motl RW, (2016)	Comprehensive Profile of Cardiopulmonary Exercise Testing in Ambulatory Persons with Multiple Sclerosis	ΗΠΑ	162	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας
9	Bhargava P, Steele SU, Waubant E, Revirajan NR, Marcus J, Dembele M, Cassard SD, Hollis BW, Crainiceanu C, Mowry EM, (2016)	Multiple sclerosis patients have a diminished serologic response to vitamin D supplementation compared to healthy controls	ΗΠΑ	27	Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας

A/A	ΕΙΔΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	ΕΡΓΑΣΙΑ ΣΥΛΛΟΓΗΣ	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ
1	Πειραματική	Αξιολόγηση συνολικής μάζας, άλιπης μάζας, λιπαρής μάζας και % BF του σώματος και του βραχίονα, του άνω άκρου και τμημάτων κορμού με DXA.	-----	Οι άνδρες με ΣΚΠ είχαν σημαντικά λιγότερη μάζα ολόκληρου του σώματος από ό, τι άνδρες με ίδιο δείκτη μάζας και χωρίς ΣΚΠ. Επιπλέον, οι άνδρες με ΣΚΠ είχαν σημαντικά χαμηλότερη άπαχη μάζα στο βραχίονα και το πόδι και υψηλότερη μάζα λίπους στον βραχίονα, πόδι και κορμό από τους άνδρες χωρίς ΣΚΠ. Οι άνδρες με MS είχαν σημαντικά υψηλότερο % BF και στις τρεις περιοχές από τους άνδρες χωρίς ΣΚΠ. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των γυναικών με και χωρίς ΣΚΠ	Σημαντικές διαφορές σε ολόκληρη τη σωματική και περιφερειακή σύνθεση σώματος μεταξύ αντρών με BMI με και χωρίς ΣΚΠ. Απαιτούνται συμπληρωματικές έρευνες για να διερευνηθούν περαιτέρω οι διαφορές στην σύνθεση του σώματος, τη λιπώδη κατανομή και τον αντίκτυπο αυτών των διαφορών στην υγεία και τη λειτουργία των ανδρών με ΣΚΠ
2	Πληθυσμιακή	Βάση δεδομένων αντρών άνω των 19 ετών σε υποχρεωτική	Γραμμική παλινδρόμηση cox	Ο υψηλότερος ΔΜΣ συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο ΣΚΠ. Σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της αερόβιας γυμναστικής και	Η ύπαρξη υπερβολικού βάρους σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνση κατά πλάκας

		στρατολόγηση		του κινδύνου της ΣΚΠ ανεξάρτητου του ΔΜΣ	στους άνδρες. Η άσκηση μπορεί να είναι ένας επιπρόσθετος τροποποιητικός προστατευτικός παράγοντας για την ΣΚΠ
3	Πληθυσμιακή	Βάση δεδομένων	-----	Τα ευρήματα της ανάλυσης έδειξαν η αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό μειώνει τις πιθανότητες παιδιατρικής διάθεσης σε ΣΚΠ. Μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ BMI, γενετικής προδιάθεσης και εμφάνισης παιδιατρικής νόσου αποδείχθηκε επίσης.	Με την παρούσα μελέτη παρέχονται δεδομένα ότι οι ανεξάρτητες και αιτιώδεις επιδράσεις των μειωμένων επιπέδων βιταμίνης D και του αυξημένου ΔΜΣ αυξάνουν τον κίνδυνο για παιδιατρικά ΣΚΠ
4	Πληθυσμιακή	Βάση δεδομένων	-----	Οι παχύσαρκοι συμμετέχοντες είχαν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν συννοσηρότητα. Ο αυξανόμενος αριθμός συμπτωμάτων σχετίζεται με το χειρότερο QOL, τις αυξημένες πιθανότητες αναπηρίας και την προηγούμενη υποτροπή. Ο παχύσαρκος με ΣΚΠ έχει υψηλότερες πιθανότητες αναπηρίας και χαμηλότερο QOL. Οι συσχετισμοί μεταξύ του ΔΜΣ, των συνυπολογισμών και των αποτελεσμάτων της υγείας είναι πιθανό να είναι αμφίδρομοι και να συνδέονται με τις συμπεριφορές του τρόπου ζωής.	Η πρόληψη και η θεραπεία των συναισθηματικών διαταραχών και της παχυσαρκίας στη ΣΚΠ δικαιολογείται και οι συμβουλές σχετικά με τον υγιεινό και επικίνδυνο τρόπο ζωής μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση των αποτελεσμάτων της υγείας
5	Πειραματική	Αξιολόγηση με DXA	-----	Παρατηρήθηκαν σημαντικές ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ ΔΜΣ και σωματικό λίπος σε άτομα με ΣΚΠ	Ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και λίπους. Ωστόσο, το τρέχον όριο ΔΜΣ για την ταξινόμηση της παχυσαρκίας υποτιμά την πραγματική λιπώδη κατάσταση σε άτομα με ΣΚΠ

6	Πληθυσμιακή	Βάση δεδομένων	-----	Τα έφηβα άτομα με παχυσαρκία είχαν 90% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΚΠ	Τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο ΔΜΣ κατά την εφηβεία είναι καθοριστικής σημασίας για τον προσδιορισμό του κινδύνου ΣΚΠ
7	Πληθυσμιακή	Μέτρηση του δείκτη φλεγμονής του διατολογίου (DII)	Λογική παλινδρόμηση	Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες DII (δηλ. με μεγαλύτερη προφλεγμονώδη διατροφή) είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο MS Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι μια προ-φλεγμονώδης δίαιτα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο MS	Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι μια προ-φλεγμονώδης δίαιτα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο MS
8	Πληθυσμιακή	MS8ΠληθυσμιακήΜετρήσεις κατά την καρδιοπνευμονική άσκηση (CPET)	-----	Τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας παρουσιάζουν μεταβολές των αποτελεσμάτων από το CPET σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου, οι οποίες γενικά επιδεινώνονται με την αύξηση της αναπηρίας	Τα αποτελέσματα παρέχουν νέες πληροφορίες για την αξιολόγηση του CPET στα κράτη μέλη για την ανάπτυξη συνταγών άσκησης και την τεκμηρίωση των προσαρμογών με την άσκηση με βάση τις ολοκληρωμένες μεταβλητές που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της CPET
9	Πληθυσμιακή	Μετρήσεις επιπέδων βιταμίνης D	-----	Οι ασθενείς με MS είχαν χαμηλότερη αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης D σε σχέση με την ομάδα ελέγχου	Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είχαν χαμηλότερη αύξηση στα επίπεδα της βιταμίνης ακόμα και με χρήση συμπληρωμάτων

## Περιγραφή των μελετών

1. Τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν πολλές επιπτώσεις στην υγεία, που σχετίζονται με το υπερβολικό βάρος και την παχυσαρκία, αλλά λίγα είναι γνωστά για το πώς η σύνθεση του σώματος μεταξύ των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας συγκρίνεται με αυτά χωρίς σκλήρυνση κατά πλάκας με το ίδιο βάρος. Στην μελέτη των Wingo et al., (2017), έγινε σύγκριση των διαφορών σε ολόκληρο το σώμα και την περιφερική σύνθεση σώματος μεταξύ ατόμων με και χωρίς σκλήρυνση κατά πλάκας, που ταιριάζουν στο φύλο και το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Η μέθοδος ήταν πειραματική και εργαλείο μελέτης υπήρξε η απορροφητομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) σε 51 ασθενείς με ΣΚΠ και 51 άτομα ομάδα ελέγχου.

Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι άνδρες με ΣΚΠ είχαν σημαντικά λιγότερη μάζα ολόκληρου του σώματος από ό, τι άνδρες με ίδιο δείκτη μάζας και χωρίς ΣΚΠ. Επιπλέον, οι άνδρες με ΣΚΠ είχαν σημαντικά χαμηλότερη άπαχη μάζα στο βραχίονα και το πόδι και υψηλότερη μάζα λίπους στον βραχίονα, πόδι και κορμό από τους άνδρες χωρίς ΣΚΠ. Οι άνδρες με ΣΚΠ είχαν σημαντικά υψηλότερο σωματικό λίπος (% BF) και στις τρεις περιοχές από τους άνδρες χωρίς ΣΚΠ. Δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των γυναικών με και χωρίς ΣΚΠ. Συνοψίζοντας, παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές σε ολόκληρη τη σωματική και περιφερειακή σύνθεση σώματος μεταξύ αντρών με ΔΜΣ με και χωρίς ΣΚΠ. Απαιτούνται συμπληρωματικές έρευνες για να διερευνηθούν περαιτέρω οι διαφορές στην σύνθεση του σώματος, τη λιπώδη κατανομή και τον αντίκτυπο αυτών των διαφορών στην υγεία και τη λειτουργία των ανδρών με ΣΚΠ

2. Οι άνδρες με μεγάλο σωματικό μέγεθος πιθανόν να έχουν αυξημένο κίνδυνο σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ταυτόχρονα, η σωματική άσκηση μπορεί να είναι ένας ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας. Στην μελέτη των Cortese et al., (2017), διερευνήθηκε μελλοντικά η σχέση μεταξύ του δείκτη σωματικής μάζας (ΔΜΣ) και της αεροβικής άσκησης, τους δείκτες σωματικού μεγέθους και της άσκησης, καθώς και του κινδύνου σκλήρυνσης κατά πλάκας στους άνδρες. Πρόκειται για μια πληθυσμιακή μελέτη ελέγχου όλων των Νορβηγών ανδρών, που γεννήθηκαν το 1950-1975 και υποβάλλονταν σε υποχρεωτική στρατολόγηση στην ηλικία των 19 ετών. Εντοπίστηκαν 1016 περιπτώσεις με σκλήρυνση κατά πλάκας και υπολογίστηκε η

επίδραση του ΔΜΣ και της ικανότητας κατά της στρατολόγησης ατόμων με κίνδυνο για σκλήρυνση κατά πλάκας με χρήση της παλινδρόμησης Cox.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι ο υψηλότερος ΔΜΣ συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο ΣΚΠ. Σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της αερόβιας γυμναστικής και του κινδύνου της ΣΚΠ ανεξάρτητου του BMI. Συμπερασματικά, η ύπαρξη υπερβολικού βάρους σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνση κατά πλάκας στους άνδρες. Η άσκηση μπορεί να είναι ένας επιπρόσθετος τροποποιητικός προστατευτικός παράγοντας για την ΣΚΠ.

**3.** Οι Gianfrancesco et al., (2017), εκτίμησαν την αιτιώδη συσχέτιση μεταξύ των χαμηλών συγκεντρώσεων βιταμίνης D στον ορό, του αυξημένου δείκτη σωματικής μάζας (ΔΜΣ) και της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) με τη χρήση γενετικών βαθμολογιών κινδύνου (GRS). Η μελέτη ήταν πληθυσμιακή και οι συμμετέχοντες ήταν 394 Αμερικανοί και 175 Σουηδοί με προδιάθεση για σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα ευρήματα της ανάλυσης έδειξαν ότι η αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό μειώνει τις πιθανότητες παιδιατρικής διάθεσης σε ΣΚΠ. Επίσης, παρατηρήθηκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ, γενετικής προδιάθεσης και εμφάνισης παιδιατρικής νόσου. Με την παρούσα μελέτη παρέχονται δεδομένα ότι οι ανεξάρτητες και αιτιώδεις επιδράσεις των μειωμένων επιπέδων βιταμίνης D και του αυξημένου ΔΜΣ αυξάνουν τον κίνδυνο για παιδιατρικά ΣΚΠ.

**4.** Η σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) είναι μια χρόνια νευρολογική διαταραχή που συχνά πλήττει τους νέους. Οι διαταραχές όπως η κατάθλιψη, το άγχος και η υπέρταση είναι κοινές και μπορούν να επηρεάσουν την πορεία της νόσου, τη θεραπεία και την ποιότητα ζωής (QOL) ατόμων με ΣΚΠ. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνυπολογισμών, του δείκτη σωματικής μάζας (ΔΜΣ) και των αποτελεσμάτων της υγείας δεν μελετήθηκαν καλά, αν και η έρευνα δείχνει ότι τα περισσότερα άτομα με ΣΚΠ είναι υπέρβαρα. Η μελέτη των Marek et al., (2016), που ήταν πληθυσμιακή, διερεύνησε αυτές τις συσχετίσεις. Οι συμμετέχοντες ήταν 2399 ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι παχύσαρκοι συμμετέχοντες είχαν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν συννοσηρότητα. Ο αυξανόμενος αριθμός συμπτωμάτων σχετίζεται με το χειρότερο QOL, τις αυξημένες πιθανότητες αναπηρίας και την προηγούμενη υποτροπή. Ο παχύσαρκος με ΣΚΠ έχει υψηλότερες πιθανότητες

αναπηρίας και χαμηλότερο QOL. Οι συσχετισμοί μεταξύ του ΔΜΣ, των συνυπολογισμών και των αποτελεσμάτων της υγείας είναι πιθανό να είναι αμφίδρομοι και να συνδέονται με τις συμπεριφορές του τρόπου ζωής. Η πρόληψη και η θεραπεία των συναισθηματικών διαταραχών και της παχυσαρκίας στη ΣΚΠ δικαιολογείται και οι συμβουλές σχετικά με τον υγιεινό και επικίνδυνο τρόπο ζωής μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση των αποτελεσμάτων της υγείας.

**5.** Οι Pilutti και Motl, (2016), διερεύνησαν τον δείκτη μάζας σώματος και το σωματικό λίπος των ατόμων με ΣΚΠ. Η μελέτη ήταν πειραματική με αξιολόγηση των παραμέτρων με απορροφητομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) σε 235 ασθενείς με ΣΚΠ και 53 άτομα ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι παρατηρήθηκαν σημαντικές ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ ΔΜΣ και σωματικό λίπος σε άτομα με ΣΚΠ. Αν και παρατηρείται ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και λίπους, το τρέχον όριο ΔΜΣ για την ταξινόμηση της παχυσαρκίας υποτιμά την πραγματική λιπώδη κατάσταση σε άτομα με ΣΚΠ.

**6.** Οι Hedström et al., (2016), διερεύνησαν εάν, κατά την εφηβεία, η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΣΚΠ. Η μελέτη ήταν πληθυσμιακή και οι συμμετέχοντες 1586 με προδιάθεση για ΣΚΠ και 2800 ομάδα ελέγχου. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι τα έφηβα άτομα με παχυσαρκία είχαν 90% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΚΠ και υποδηλώνουν ότι ο ΔΜΣ κατά την εφηβεία είναι καθοριστικής σημασίας για τον προσδιορισμό του κινδύνου ΣΚΠ.

**7.** Οι Shivappa et al., (2016), διερεύνησαν αν η προφλεγμονώδης διαίτα αποτελεί παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ΣΚΠ. Η μελέτη ήταν πληθυσμιακή και οι συμμετέχοντες 68 με ΣΚΠ και 140 ομάδα ελέγχου, για τους οποίους υπολογίστηκε ο δείκτης φλεγμονής της διατροφής (DII). Τα άτομα με υψηλότερες βαθμολογίες DII (δηλ. με μεγαλύτερη προφλεγμονώδη διατροφή) είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο ΣΚΠ. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι μια προ-φλεγμονώδης διαίτα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ΣΚΠ.

**8.** Οι Klaren et al., (2016), διερεύνησαν αν η καρδιοπνευμονική άσκηση (CPET) βοηθά στην επιδείνωση της ΣΚΠ. Η μελέτη ήταν πληθυσμιακή και οι συμμετέχοντες 162 με ΣΚΠ και 80 ομάδα ελέγχου, για τους οποίους υπολογίστηκαν η πρόσληψη



οξυγόνου, η παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα, ο εξαερισμός, ο λόγος αναπνευστικής ανταλλαγής και ο καρδιακός ρυθμός. Τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας παρουσιάζουν μεταβολές των αποτελεσμάτων από το CPET σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ελέγχου, οι οποίες γενικά επιδεινώνονται με την αύξηση της αναπηρίας. Τα αποτελέσματα παρέχουν νέες πληροφορίες για την αξιολόγηση του CPET στα κράτη μέλη για την ανάπτυξη συνταγών άσκησης και την τεκμηρίωση των προσαρμογών με την άσκηση με βάση τις ολοκληρωμένες μεταβλητές που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της CPET.

9. Οι Bhargava et al., (2016), μελέτησαν την απόκριση των ασθενών στη χορήγηση συμπληρωμάτων της βιταμίνης D, της οποίας η ανεπάρκεια είναι παράγοντας κινδύνου εμφάνισης ΣΚΠ. Η μελέτη ήταν πληθυσμιακή και οι συμμετέχοντες 27 με ΣΚΠ και 30 ομάδα ελέγχου, για τους οποίους υπολογίστηκαν τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό του αίματος πριν και μετά τη χορήγηση συμπληρωμάτων. Οι ασθενείς με ΣΚΠ είχαν χαμηλότερη αύξηση στα επίπεδα της βιταμίνης ακόμα και με χρήση συμπληρωμάτων σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

#### **4. Μετα- ανάλυση**

Μετά την έρευνα, που έγινε σχετικά με το σκοπό της μελέτης και με βάση το κριτήριο που όριζε το χρονικό διάστημα αναζήτησης, το οποίο ήταν μεταξύ των ετών 2016 και 2017, διαπιστώθηκε ότι οι μελέτες για μετα – ανάλυση ήταν λιγιστές. Επομένως, κρίθηκε απαραίτητη η μετα – ανάλυση παλαιότερων ερευνών, η οποία παρουσιάζεται ακολούθως.

##### *Στατιστική ανάλυση*

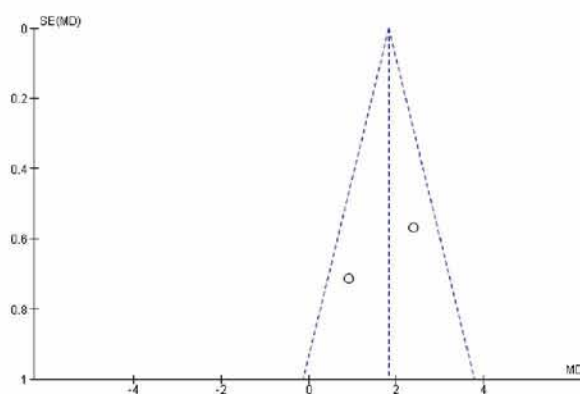
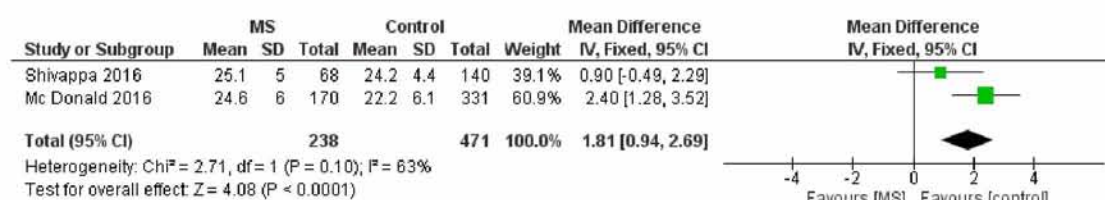
Για να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ στη διάγνωση ΣΚΠ και ΔΜΣ κατά τη διάρκεια της πορείας ΣΚΠ, υπολογίστηκε η τυποποιημένη μέση διαφορά (SMD) και υπολογίστηκε το 95% CI, χρησιμοποιώντας τη δοκιμή Z. Η στατιστική σημαντικότητα καθορίστηκε σε  $p < 0,05$ .

## Αποτελέσματα

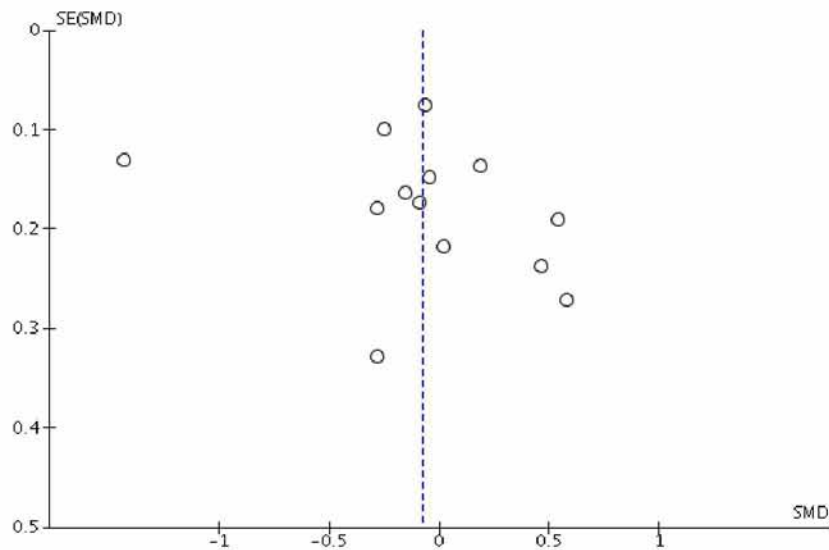
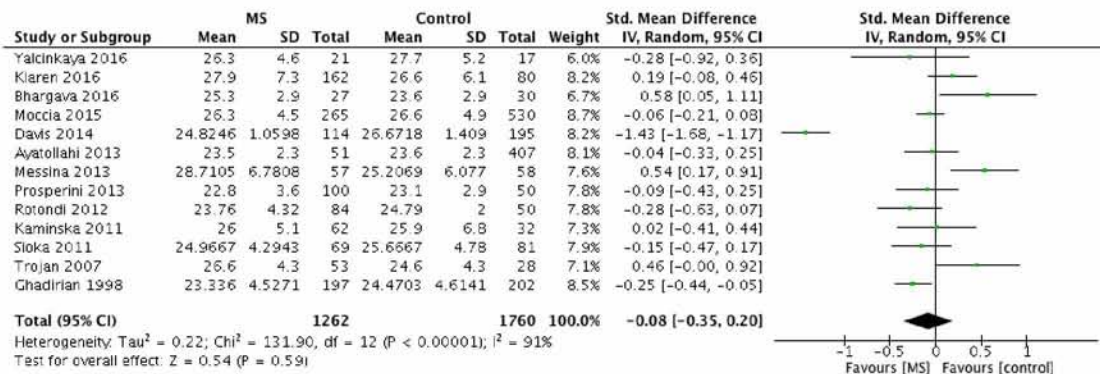
Οι δείκτες Q και I<sup>2</sup> του Cochran υπολογίστηκαν για να εκτιμηθεί η στατιστική ετερογένεια των μελετών. Σε περιπτώσεις σημαντικής ετερογένειας (PQ < 0.10 ή / και I<sup>2</sup> > 75%), εφαρμόστηκε ένα μοντέλο τυχαίων αποτελεσμάτων. Διαφορετικά, χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο σταθερών επιδράσεων. Τα διαγράμματα διοχέτευσης χρησιμοποιήθηκαν για να εκτιμηθεί η πιθανή μεροληψία της δημοσίευσης. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις εκτελέστηκαν στο λογισμικό Review Manager (RevMan) Version 5.3 (The Nordic Cochrane Center, Cochrane Collaboration, Κοπεγχάγη, Δανία (<http://tech.cochrane.org/revman>)).

Το μοντέλο σταθερών αποτελεσμάτων εφαρμόστηκε σε σύγκριση με τον ΔΜΣ κατά τον χρόνο της διάγνωσης λόγω της χαμηλής ετερογένειας (I<sup>2</sup> = 63%, PQ = 0,1). Ο δείκτης ΔΜΣ κατά τη στιγμή της διάγνωσης ήταν σημαντικά υψηλότερος (1,81) στην ομάδα με ΣΚΠ συγκριτικά με τους μάρτυρες [OR (95% CI): 1,81 (0,94, 2,69). Pz < 0,0001]. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης σχετικά με τον ΔΜΣ κατά τη διάρκεια της πορείας δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων [OR (95% CI): -0.08 (-0.35, 0.20). Pz < 0.50 σε μοντέλα τυχαίων αποτελεσμάτων (I<sup>2</sup> = 91%, PQ = < 0.00001).

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στα Σχήματα 1 και 2 για bmi στη διάγνωση και bmi κατά τη διάρκεια του κύκλου θεραπείας.



Σχήμα 1



Σχήμα 2

## 5. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Πολλές μελέτες έχουν γίνει για την Σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά σχετικά με τον δείκτη μάζα σώματος έχουν πραγματοποιηθεί πολύ λίγες από την επιστημονική κοινότητα. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις μεταβολές του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) και του κινδύνου εμφάνισης της Σκλήρυνσης κατά πλάκας.

Με την εύρεση των κατάλληλων άρθρων, που σχετίζονται με το σκοπό της μελέτης και πληρούν τα κριτήρια, που προαναφέρθηκαν στην μεθοδολογία, απαντήθηκαν τα ερευνητικά ερωτήματα της παρούσας εργασίας. Σχετικά με το πρώτο ερώτημα, αν ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) σχετίζεται με την εμφάνιση της Σκλήρυνσης κατά πλάκας και επιδείνωσης της νόσου, οι Cortese et al., (2017), έδειξαν ότι ο υψηλότερος ΔΜΣ σχετίζεται σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο ΣΚΠ.

Επίσης, η άσκηση και ειδικότερα η αερόβια γυμναστική μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης της ΣΚΠ, εφόσον μειώνει το σωματικό λίπος. Παρομοίως, οι Marck et al., (2016), έδειξαν ότι στα παχύσαρκα άτομα δύναται να επιδεινωθεί η ΣΚΠ και οι ασθενείς αυτή να παρουσιάσουν αναπηρία και χαμηλή ποιότητα ζωής.

Όσον αφορά το ερώτημα, αν ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) επιδρά στον κίνδυνο εμφάνισης της Σκλήρυνσης κατά πλάκας στις μικρές ηλικίες, οι Gianfrancesco et al., (2017), έδειξαν ότι η αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό μειώνει τις πιθανότητες παιδιατρικής διάθεσης σε ΣΚΠ. Επίσης, παρατηρήθηκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ ΔΜΣ, γενετικής προδιάθεσης και εμφάνισης παιδιατρικής νόσου. Επιπρόσθετα, οι Hedström et al., (2016), αναφέρουν ότι ο ΔΜΣ κατά την εφηβεία είναι καθοριστικής σημασίας για τον προσδιορισμό του κινδύνου ΣΚΠ και η παχυσαρκία σε αυτήν την ηλικία είναι παράγοντας κινδύνου.

Σχετικά με το τρίτο ερώτημα, αν ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και το σωματικό λίπος έχουν θετική επίδραση στην εμφάνιση της Σκλήρυνσης κατά πλάκας, οι Wingo et al., (2017) και οι Pilutti και Motl, (2016), αναφέρουν στις μελέτες τους ότι τα άτομα με αυξημένο σωματικό λίπος, και ειδικά οι άνδρες, έχουν πιθανότητα εμφάνισης ΣΚΠ. Μάλιστα, οι ασθενείς αυτοί έχουν χαμηλή μυϊκή μάζα και ο δείκτης σώματός αυξάνεται και γενικά στο σώμα και τοπικά. Επίσης, μια διατροφή, η οποία είναι προφλεγμονώδης σχετίζεται με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΚΠ (Shivappa et al., 2016).

Οι Gianfrancesco et al., (2017), έδειξαν ότι η παχυσαρκία μπορεί να προκαλέσει απόκριση της Th17 μέσω της διεργασίας εξαρτώμενης από την ιντερλευκίνη-6, οδηγώντας σε επιδείνωση των φλεγμονωδών ασθενειών, όπως η ΣΚΠ. Επιπλέον, μια ανισορροπία Th17 / Treg μπορεί να οδηγήσει σε αλλοίωση της μικροβιακής στα παχύσαρκα άτομα, μεταβάλλοντας την, και αυτό μπορεί να εξηγήσει τη συσχέτιση μεταξύ του αυξημένου ΔΜΣ και της ΣΚΠ.

Σύμφωνα με τους Liu et al., (2016), ο ακριβής μηχανισμός για τη σύνδεση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ΣΚΠ εξακολουθεί να είναι ασαφής μέχρι τώρα. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι ότι οι παχύσαρκοι άνθρωποι έχουν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D από τους ανθρώπους με το φυσιολογικό βάρος. Τα χαμηλότερα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D στον ορό φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο της ΣΚΠ. Επιπλέον, χρόνιες φλεγμονές που σχετίζονται με το λίπος μπορεί να εμπλέκονται στην παθογένεση της ΣΚΠ. Επιπλέον, η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει τις ανοσολογικές αντιδράσεις και πιθανώς μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα εμφάνισης

ΣΚΠ. Αυτά μπορεί να εξηγήσουν εν μέρει την συσχέτιση μεταξύ του υψηλού ΔΜΣ και του αυξανόμενου κινδύνου ΣΚΠ. Επιπλέον, η μικροβιακή κατάσταση των μη παχύσαρκων ατόμων είναι διαφορετική από αυτό των παχύσαρκων ατόμων, που σημαίνει ότι είναι τα άτομα αυτά είναι επιρρεπή στην προαγωγή των διεργασιών της φλεγμονής.

Τέλος, όσον αφορά το τέταρτο ερώτημα, σχετικά με την επίδραση της άσκησης και της χρήσης συμπληρωμάτων για την βελτίωση της νόσου, η άσκηση έχει θετική επίδραση, ενώ η χρήση συμπληρωμάτων δεν μεταβάλλει τα επίπεδα της ουσίας που χορηγείται. Συγκεκριμένα, οι Klaren et al., (2016), έδειξαν ότι η καρδιοπνευμονική άσκηση βελτιώνει την κατάσταση της υγείας του ασθενούς με ΣΚΠ, όπως μειώνει και το ποσοστό αναπηρίας. Από την άλλη, οι Bhargava et al., (2016), έδειξαν ότι η χρήση συμπληρωμάτων με βιταμίνη D δεν αυξάνει τα επίπεδα της σε ασθενείς με ΣΚΠ.

Συμπερασματικά, λοιπόν, η παρούσα συστηματική ανασκόπηση έδειξε ότι ο δείκτης μάζας σώματος επιδρά στην εμφάνιση της ΣΚΠ, και συγκεκριμένα όταν είναι υψηλός. Επομένως, είναι απαραίτητη η υιοθέτηση ενός τρόπου ζωής από τα άτομα που έχουν προδιάθεση για ΣΚΠ, ο οποίος θα τους οδηγήσει στην απώλεια βάρους και στην μείωση του σωματικού λίπους. Η μεσογειακή διατροφή και η άσκηση είναι δύο μέτρα κατάλληλα πρόληψης εμφάνισης της ΣΚΠ.

## Βιβλιογραφία

- Alschuler KN, Gibbons LE, Rosenberg DE, et al., (2012). Body mass index and waist circumference in persons aging with muscular dystrophy, multiple sclerosis, post-polio syndrome, and spinal cord injury. *Disability and Health Journal* **5**(3):177–184
- Ascherio A., Munger K. L., White R., Köchert K., Simon K. C., Polman C. H., Pohl C. (2014). Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurology* **71**: 306–314
- Ascherio A. (2013). Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics* **13**(12): 3–9
- Ascherio A., Munger K. L., Lünemann J. D. (2012). The initiation and prevention of multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology* **8**: 602–612
- Ascherio A., Munger KL., (2007a). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Annals of Neurology* **61**(4): 288–99
- Ascherio A., Munger KL., (2007b). Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Annals of Neurology* **61**(6): 504–13
- Badgett R., O' Keefe M., Henderson M., (1997). Using systematic reviews in clinical education. *Annals of Internal Medicine - Journals* **126**:885-891
- Baranzini SE., (2011). Revealing the genetic basis of multiple sclerosis: are we there yet?. *Current Opinion in Genetics & Development* **21**(3): 317–24
- Βασιλόπουλος Δ., (2008). *Νευρολογία*. Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης. Αθήνα
- Berer K., Krishnamoorthy G., (2014). Microbial view of central nervous system autoimmunity. *FEBS Letters* **588**(14): 00293–2
- Bell AC. et al., (2001). A nutrition and exercise intervention program for controlling weight in Samoan communities in New Zealand. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* **25**: 920-927
- Bhargava P, Steele SU, Waubant E, Revirajan NR, Marcus J, Dembele M, Cassard SD, Hollis BW, Crainiceanu C, Mowry EM, (2016). Multiple sclerosis patients have a diminished serologic response to vitamin D supplementation compared to healthy controls. *Multiple Sclerosis* **22**(6):753-60
- Bhardwaj S., Passi S. J., Misra A. (2011). Overview of trans fatty acids: Biochemistry and health effects. *Diabetes and Metabolic Syndrome* **5**: 161–164

- Βοζίκης Α., Σωτηροπούλου Ε., (2012). Πολλαπλή σκλήρυνση κατά πλάκας στην Ελλάδα. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* **29**(4): 448-453
- Bope E., Kellerman P., (2011). *Conn's Current Therapy 2012: Expert Consult - Online and Print*. Elsevier Health Sciences
- Brownlee WJ., Hardy TA., Fazekaw F., Miller DH., (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* **389**(10076): 1336-1346
- Burton JM., O'Connor PW., Hohol M., Beyene J., (2012). Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews* **12**: CD006921
- Caterson I. et al., (2004). Obesity, a Worldwide Epidemic Related to Heart Disease and Stroke: Group III: Worldwide Comorbidities of Obesity. *Circulation* **110**: 476-483
- Chalmers I., Haynes RB., (1995). *Reporting, updating, and correcting systematic reviews of the effects of health care*. In: Chalmers I., Altman DG., (eds) Systematic reviews. BMJ Publishing Group: London
- Chari DM., (2007). Remyelination in multiple sclerosis. *International Review of Neurobiology* **79**: 589–620
- Chassaing B., Gewirtz A. T. (2014). Gut microbiota, low-grade inflammation, and metabolic syndrome. *Toxicologic Pathology* **42**: 49–53
- Compston A., Coles A., (2008). Multiple sclerosis. *Lancet* **372** (9648): 1502–17
- Cook Z. et al., (2005). Use of BMI in the assessment of undernutrition in older subjects: reflecting on practice. *Proceedings of the Nutrition Society* **64**: 313–317
- Correale J., Aguire ME., Farez M., (2015). Body Mass Index and Multiple Sclerosis Risk. The Role of Leptin. *Neurology* **82** (10): S24.004
- Cortese M, Riise T, Bjørnevik K, Myhr KM, Multiple Sclerosis Conscript Service Database Study Group, (2017). Body size and physical exercise, and the risk of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal: SAGE Journals* **1**:1352458517699289
- Dam A. N., Berg A. M., Farraye F. A. (2013). Environmental influences on the onset and clinical course of Crohn's disease—Part 1: An overview of external risk factors. *Gastroenterology & Hepatology (NY)* **9**: 711–717
- Desvergne B., Michalik L., Wahli W. (2006). Transcriptional regulation of metabolism. *Physiological Reviews* **86**: 465–514
- Dyment DA., Ebers GC., Sadovnick AD., (2004). Genetics of multiple sclerosis. *Lancet Neurology* **3**(92): 104–10



- Farinotti M., Vacchi L., Simi S., Di Pietrantonj C., Brait L., Filippini G., (2012). Dietary interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **12**: CD004192
- Florindo M. (2014). Inflammatory cytokines and physical activity in multiple sclerosis. *ISRN Neurology* 151–572
- Formica CA, Cosman F, Nieves J, Herbert J, Lindsay R., (1997). Reduced bone mass and fat-free mass in women with multiple sclerosis: effects of ambulatory status and glucocorticoid use. *Calcified Tissue International* **61**(2):129–133
- Gacias M., Casaccia P. (2013). Promoting return of function in multiple sclerosis: An integrated approach. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* **2**(4)
- Ghadirian P, Jain M, Ducic S, Shatenstein B, Morisset R., (1998). Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: a case-control study in Montreal, Canada. *International Journal of Epidemiology* **27**(5):845–852
- Gianfrancesco MA, Stridh P, Rhead B, Shao X, Xu E et al., (2017). Evidence for a causal relationship between low vitamin D, high BMI, and pediatric-onset MS. *Neurology* **88**(17):1623-1629
- Ghanim H., Abuaysheh S., Sia C. L., Korzeniewski K., Chaudhuri A., Fernandez-Real J. M., Dandona P. (2009). Increase in plasma endotoxin concentrations and the expression of Toll-like receptors and suppressor of cytokine signaling-3 in mononuclear cells following a high-fat high-carbohydrate meal: Implications for insulin resistance. *Diabetes Care* **32**: 2281–2287
- Habek M, Hojsak I, Brinar VV., (2010). Nutrition in multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* **112**(7):616–620
- Halpern A., Mancini M.C. et al., (2003). Treatment of obesity: an update on anti-obesity Medications. *Obesity reviews* **4**: 25–42
- Hassan-Smith G., Douglas MR., (2011). Epidemiology and diagnosis of multiple sclerosis. *British journal of hospital medicine* **72**(10): M146–51
- Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L, (2016). Body mass index during adolescence, rather than childhood, is critical in determining MS risk. *Multiple Sclerosis Journal* **22**(7):878-83
- Hedström A. K., Hillert J., Olsson T., Alfredsson L. (2014). Alcohol as a modifiable lifestyle factor affecting multiple sclerosis risk. *JAMA Neurology* **71**: 300–305



- Hedström A. K., Olsson T., Alfredsson L. (2012). High body mass index before age 20 is associated with increased risk for multiple sclerosis in both men and women. *Multiple Sclerosis* **18**: 1334–1336
- Huntley A., (2006). A review of the evidence for efficacy of complementary and alternative medicines in MS. *International MS Journal* **13**(1): 5–12
- Joosen A. M., Lecommandeur E., Kuhnle G. G., Aspinall S. M., Kap L., Rodwell S. A. (2010). Effect of dietary meat and fish on endogenous nitrosation, inflammation and genotoxicity of faecal water. *Mutagenesis* **25**: 243–247
- Katsori A., Koulentianou M., Gouverou M., (2015). Obesity and body fat measurement methods. *Scientific Chronicles* **20**(2): 120-132
- Keirstead HS., Ben-Hur T., Rogister B. et al., (1999). Polysialylated Neural Cell Adhesion Molecule-Positive CNS Precursors Generate Both Oligodendrocytes and Schwann Cells to Remyelinate the CNS after Transplantation. *Journal of Neuroscience* **19**(17):7529-7536
- Klaren RE, Sandroff BM, Fernhall B, Motl RW, (2016). Comprehensive Profile of Cardiopulmonary Exercise Testing in Ambulatory Persons with Multiple Sclerosis. *Sports Med* **46**(9):1365-79
- Khurana SR, Bamer AM, Turner AP, et al., (2009). The prevalence of overweight and obesity in veterans with multiple sclerosis. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* **88**(2):83–91
- Koch MW., Metz LM., Agrawal SM., Yong VW., (2013). Environmental factors and their regulation of immunity in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* **324**(1–2): 10–16
- Kutzelnigg A., Lassmann H., (2014) Pathology of multiple sclerosis and related inflammatory demyelinating diseases. *Handbook of Clinical Neurology* **122**: 15–58
- Lassmann H., (2005). Multiple sclerosis pathology evolution of pathogenetic concepts. *Brain. Pathology* **15**(3): 217-22
- Lauer K., (2010). Environmental risk factors in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics* **10**(3): 421- 440
- Lee S., Kwak H. B. (2014). Effects of interventions on adiponectin and adiponectin receptors. *Journal of Exercise Rehabilitation* **10**: 60–68
- Liu Z, Zhang TT, Yu YL, Qi SF, Zhao JJ, Liu DW, Tian QB, (2016). Excess Body Weight during Childhood and Adolescence Is Associated with the Risk of Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* **47**: 103-108

- Lozano R., Naghavi M., Foreman K., Lim S., Shibuya K., Aboyans V., Abraham J., Adair T., Aggarwal R., Ahn SY., (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* **380**(9859): 2095–12
- Μανιός Γ., (2006). Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό και Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί και Βιοχημικοί Δείκτες. Ιατρικές Εκδόσεις: Π.Χ. Πασχαλίδη. Αθήνα
- Manouchehrinia A., Tench C. R., Macted J., Bibani R. H., Britton J., Constantinescu C. S. (2013). Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study. *Brain* **136**: 2298–2304
- Manouchehrinia A., Constantinescu CS., (2012). Cost-effectiveness of disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *Current neurology and neuroscience reports* **12**(5): 592–600
- Marck CH, Neate SL, Taylor KL, Weiland TJ, Jelinek GA, (2016). Prevalence of Comorbidities, Overweight and Obesity in an International Sample of People with Multiple Sclerosis and Associations with Modifiable Lifestyle Factors. *PLoS One* **11**(2):e0148573
- Marrie RA., Horwitz RI., (2010). Emerging effects of comorbidities on multiple sclerosis. *Lancet Neurology* **9**(8):820–828
- Marrie RA., (2004). Environmental risk factors in multiple sclerosis aetiology. *Lancet Neurology* **3**(12): 709–18
- McGinley MP., Moss BP., Cohen JA., (2017). Safety of monoclonal antibodies for the treatment of multiple sclerosis. *Expert opinion on drug safety* **16**(1): 89–100
- McLeod J. G., Hammond S. R., Kurtzke J. F. (2011). Migration and multiple sclerosis in immigrants to Australia from United Kingdom and Ireland: A reassessment. I. Risk of MS by age at immigration. *Journal of Neurology* **258**: 1140–1149
- Mei Z. et al., (2002). Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *The American Journal of Clinical Nutrition* **75**:978-85
- Melvin W.H., (2003). Διατροφή, υγεία, ευρωστία και αθλητική απόδοση. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης. Αθήνα
- Milo R., Kahana E., (2010). Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmunity Reviews* **9**(5): A387–94

- Montonen J., Boeing H., Fritsche A., Schleicher E., Joost H. G., Schulze M. B., Pischon T. (2013). Consumption of red meat and whole-grain bread in relation to biomarkers of obesity, inflammation, glucose metabolism and oxidative stress. *European Journal of Nutrition* **52**: 337–345
- Munger KL, Chitnis T, Ascherio A., (2009). Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology* **73**(19):1543–1550
- Murray ED., Buttner EA., Price BH., (2012). *Depression and Psychosis in Neurological Practice*. Στο: Daroff R, Fenichel G, Jankovic J, Mazziotta J, επιμ. Bradley's neurology in clinical practice. 6th έκδοση. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders
- Myhr KM., Riise T., Vedeler C., Nortvedt MW., Grønning R., Midgard R., Nyland HI., (2001). Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension. *Multiple Sclerosis Journal* **7**(1): 59–65
- Netter F., (2009). *Παθολογία Βασικές Αρχές*. Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, επιμέλεια Βενετίκου Μ., Γιωτάκη Ε., Αθήνα
- Nortvedt MW, Riise T, Mæland JG., (2005). Multiple sclerosis and lifestyle factors: the Hordaland Health Study. *Neurological Sciences* **26**(5):334–339
- Okada Y., Tsuzuki Y., Ueda T., Hozumi H., Sato S., Hokari R., Miura S. (2013). Trans fatty acids in diets act as a precipitating factor for gut inflammation? *Journal of Gastroenterology and Hepatology* **28**: 29–32
- Pasquinelliz S., Solaro C., (2008). Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* **14**: 349-257
- Piccio L., Cantoni C., Henderson J. G., Hawiger D., Ramsbottom M., Mikesell R., Cross A. H. (2013). Lack of adiponectin leads to increased lymphocyte activation and increased disease severity in a mouse model of multiple sclerosis. *European Journal of Immunology* **43**: 2089–2100
- Pike J, Jones E, Rajagopalan K, Piercy J, Anderson P., (2012). Social and economic burden of walking and mobility problems in multiple sclerosis. *BMC Neurology* **12**: 94
- Pilutti LA, Motl RW, (2016). Body Mass Index Underestimates Adiposity in Persons With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* **97**(3):405-12

- Pozuelo - Moyano B., Benito-Leon J., (2014) Diet in multiple sclerosis. *Revista de Neurologia* **58** (10): 455-464
- Reed J. L., De Souza M. J., Williams N. I. (2010). Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatory cytokines. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* **35**: 573–582
- Riccio P., Possano R., (2015). Nutrition Facts in Multiple Sclerosis. *ASN Neuro* 7(1): 1759091414568185
- Riccio P., Rossano R. (2013). The role of nutrition in multiple sclerosis: A story yet to be written. *Revista Española de Esclerosis Múltiple* **5**: 24–37
- Riccio P, Rossano R, Liuzzi GM., (2010). May diet and dietary supplements improve the wellness of multiple sclerosis patients? A molecular approach. *Autoimmune Diseases* **2010**:12
- Riccio P. (2004). The proteins of the milk fat globule membrane in the balance. *Trends in Food Science and Technology* **15**: 458–461
- Romero-Corral A. et al., (2006). Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* **368**:666-78
- Rosati G., (2001). The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurological Sciences* **22**(2): 117–39
- Saka M., Saka M., Koseler E., Metin S., Bilen S., Aslanyavrusu M., Ak F., Kiziltan G., (2012). Nutritional status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis. *Saudi Medical Journal* **33**(2):160-6
- Schwingshackl L., Hoffmann G., (2014). Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases* **24**: 929–939
- Shivappa N, Hebert JR, Behrooz M, Rashidkhani B, (2016). Dietary Inflammatory Index and Risk of Multiple Sclerosis in a Case-Control Study from Iran. *Neuroepidemiology* **47**(1):26-31
- Stenson W. F. (2014). The universe of arachidonic acid metabolites in inflammatory bowel disease: Can we tell the good from the bad? *Current Opinion in Gastroenterology* **30**: 347–351
- Swank R. L., Goodwin J. W. (2003). Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition* **19**: 161–165

- Tsang BK., Macdonell R., (2011). Multiple sclerosis- diagnosis, management and prognosis. *Australian family physician* **40**(12): 948–55
- Vozikis A., Sotiropoulou E., (2012). Multiple sclerosis in Greece: An analysis of out-of-pocket payments. *Archives of Hellenic Medicine*. 29(4): 448-453
- Waren S., Warren KG., (2004). *Πολλαπλή σκλήρυνση*. Εκδόσεις Βήτα. Αθήνα
- Weiland T. J., Hadgkiss E. J., Jelinek G. A., Pereira N. G., Marck C. H., van der Meer D. M. (2014). The association of alcohol consumption and smoking with quality of life, disability and disease activity in an international sample of people with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* **336**: 211–219
- Weinstock-Guttman B., Baier M., Park Y., Feichter J., Lee-Kwen P., Gallagher E., Rudick R., (2005). Low fat dietary intervention with omega-3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids* **73**: 397–404
- Wingo BC, Young HJ, Motl RW, (2017). Body composition differences between adults with multiple sclerosis and BMI-matched controls without MS. *Disability and Health Journal* pii: S1936-6574(17)30176-0
- Winslow R., (2017). After 40-year odyssey, first drug for aggressive MS wins FDA approval. STAT
- World Health Organization & Multiple Sclerosis International Federation Atlas, (2008). *Multiple sclerosis resources in the world 2008*. Geneva: World Health Organization. Retrieved from [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/Atlas\\_MS\\_WEB.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/Atlas_MS_WEB.pdf).
- World Health Organization, (1998). *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity*. Geneva
- World Health Organization Geneva, (2000a). *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. U.S. Department of Health & Human Services
- World Health Organization, (2000b). *The Asian Pacific Perspective: Redefining Obesity and its Treatment*. Health Communications Australia Pty Ltd
- World Health Organization, (2008). *Atlas: Multiple Sclerosis Resources in the World 2008*. Geneva
- Wu C., Yosef N., Thalhamer T., Zhu C., Xiao S., Kishi Y., Kuchroo V. K. (2013). Induction of pathogenic TH17 cells by inducible salt-sensing kinase SGK1. *Nature* **496**: 513–517

Yasari S., Wang D., Prud'homme D., Jankowski M., Gutkowska J., Lavoie J. M. (2009). Exercise training decreases plasma leptin levels and the expression of hepatic leptin receptor- $\alpha$ , - $\beta$ , and, - $\epsilon$  in rats. *Molecular and Cellular Biochemistry* **324**: 13–20

You M., Liang X., Ajmo J. M., Ness G. C. (2008). Involvement of mammalian sirtuin 1 in the action of ethanol in the liver. *American Journal of Physiology – Gastrointestinal and Liver Physiology* **294**: G892–G898