



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Αξιολόγηση της ποιότητας ύπνου και της ποιότητας ζωής σε
ασθενείς με Σκλήρυνση Κατά Πλάκας**

Μαμέκα Ιωάννα

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Σταύρου Βασίλειος, Διδάσκων ΔΜΠΣ «Άσκηση, Εργοσπιρομετρία και Αποκατάσταση»
Κλινικός Εργοφυσιολόγος Εργαστηρίου Εργοσπιρομετρίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,
Επιβλέπων

Ξηρομερήσου Γεωργία, Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Ζωή Δανιήλ, Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ

ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ



Evaluation of sleep quality and quality of life in patients with multiple sclerosis

Larisa, 2020

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	6
Περίληψη.....	7
Abstract	8
Κατάλογος συντομογραφιών.....	9
Κατάλογος Εικόνων	10
Κατάλογος πινάκων.....	10
Κατάλογος σχημάτων.....	10
Εισαγωγή.....	11
Ορισμός της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας.....	12
Παθοφυσιολογία της νόσου	12
Τύποι της νόσου	15
Χαρακτηριστικά της νόσου.....	16
Μεθοδολογία.....	19
Ορισμός της ποιότητας ζωής.....	20
Φαρμακευτική αγωγή και ποιότητα ζωής	21
Μέθοδος αξιολόγησης της ποιότητας ζωής.....	23
Σκλήρυνση κατά πλάκας και ποιότητα ύπνου.....	25
Ποιότητα ύπνου και διαφορές φύλου.....	27
Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ύπνου.....	28
Αυπνία και σκλήρυνση κατα πλάκας.....	30
Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της αϋπνίας.....	31
Αναπνευστικές δυσλειτουργίες και ύπνος.....	33
Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της άπνοιας.....	35
Διαταραχές της κίνησης στον ύπνο.....	37
Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών.....	38
Νυκτοουρία	39

Διαταραχές κικαρδικού ρυθμού	39
Ναρκοληψία	39
Μελέτη ύπνου.....	42
Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου	42
Multiple Sleep Latency Test (MSLT)	43
Φαρμακευτική αγωγή και ποιότητα ύπνου.....	44
Άσκηση και ποιότητα ύπνου	45
Άσκηση και ποιότητα ζωής.....	48
Συστάσεις βελτίωσης της ποιότητας ύπνου σε ασθενείς με ΣΚΠ.....	51
Συμπεράσματα.....	52
Βιβλιογραφία.....	53

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Σταύρου Βασίλειο για την καθοδήγηση του και την πολύτιμη συμβολή του στην ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας.

Περίληψη

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, με σκοπό να ερευνηθούν πιθανές διαταραχές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), στην ποιότητα ύπνου και την ποιότητα ζωής, που θα επηρέαζαν την καθημερινότητά τους. Μελετήσαμε τις μεθόδους αξιολόγησης της ποιότητας του ύπνου και των δυσλειτουργιών του, της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΚΠ, καθώς επίσης και αν μπορεί η άσκηση και η αποκατάσταση να επηρεάσει τα συμπτώματα αυτά. Από τα αποτελέσματα, παρατηρήθηκαν διαταραχές στην ποιότητα του ύπνου των ασθενών, οι οποίες επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους, ενώ μπορεί να πυροδοτούν κι άλλα συμπτώματα. Αυτό ενδεχομένως να είναι ένα εμπόδιο στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση των δυσλειτουργιών του ύπνου στους ασθενείς με ΣΚΠ. Η άσκηση και η φυσικοθεραπεία, καθώς και μια ευρύτερη διεπιστημονική προσέγγιση αποκατάστασης, φαίνεται να αποτελεί μια μη φαρμακευτική μέθοδο μείωσης και διαχείρισης των συμπτωμάτων, που σχετίζονται με την χαμηλή ποιότητα ύπνου, κάτι που οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΚΠ.

Λέξεις κλειδιά: σκλήρυνση κατά πλάκας, ποιότητα ύπνου, ποιότητα ζωής, δυσλειτουργίες του ύπνου, άσκηση, φυσικοθεραπεία, αποκατάσταση

Abstract

This study is a bibliographical review designed to investigate possible disorders in patients with multiple sclerosis (MS), sleep quality and quality of life that would affect patients' daily lives. We studied the methods of assessing the quality of sleep, sleep dysfunctions and quality of life of MS patients as well as whether exercise and rehabilitation can affect these symptoms of patients. The results showed disturbances in patients' sleep quality that affect their quality of life, but may result in or trigger other symptoms. This may be an obstacle to early diagnosis and treatment of sleep dysfunctions in patients with MS. Exercise and physiotherapy as well as a broader interdisciplinary rehabilitation approach appears to be a non-pharmaceutical method of reducing and managing symptoms associated with low sleep quality leading to an improvement in the quality of life of MS patients

Key words: Multiple Sclerosis, Sleep Quality, Quality of Life, Sleep Disorders, Exercise, Physiotherapy, Rehabilitation

Κατάλογος συντομογραφιών

BQ	Berlin Questionnaire, Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της άπνοιας ύπνου
CIS	Clinically Isolated Syndrome, τύπος της νόσου σκλήρυνσης κατά πλάκας
EDSS	Expanded Disability Status Scale, Κλίμακα αξιολόγησης αναπηρίας ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας
ESS	Erpworth Sleepiness Scale, Κλίμακα Ημερήσιας Υπνηλίας Erpworth
FAMS	Functional Assessment of Multiple Sclerosis, Τεστ αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας
FILMS	Functional Index for Living with Multiple Sclerosis, Τεστ αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας
FOSQ	Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με υπερβολική υπνηλία
FSS	Fatigue Severity Scale, Κλίμακα αξιολόγησης της σοβαρότητας της κόπωσης
HAQUAMS	Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis
IRLS	International Restless Legs Scale, Κλίμακα αξιολόγησης συνδρόμου ανήσυχων ποδιών
MS	Multiple Sclerosis, Σκλήρυνση κατά Πλάκας
MSLT	Multiple Sleep Latency Test, τεστ μελέτης της υπερβολικής υπνηλίας
MSQoL-54	Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument, Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας
PPMS	Primary progressive multiple sclerosis, τύπος της νόσου σκλήρυνσης κατά πλάκας
PSG	Polysomnography, Τεστ διάγνωσης, διαταραχών ύπνου
PSQI:	Pittsburgh Sleep Quality Index, Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της ποιότητας ύπνου
PWI-A	Personal Wellbeing Index - Adult Questionnaire, Κλίμακα αξιολόγησης ποιότητας ζωής
QLI	Quality of Life Index, Δείκτης ποιότητας ζωής
RRMS	Relapsing-remitting multiple sclerosis, τύπος της νόσου σκλήρυνσης κατά πλάκας
SPMS	Secondary progressive multiple sclerosis, τύπος της νόσου σκλήρυνσης κατά πλάκας
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΣΚΠ	Σκλήρυνση κατά πλάκας

Κατάλογος Εικόνων

	Τίτλος	Σελίδα
Εικόνα 1	Παθολογικός μηχανισμός στην ΣΚΠ	13
Εικόνα 2	Συμπτώματα ΣΚΠ	17
Εικόνα 3	Συμπτώματα ΣΚΠ	18
Εικόνα 4	Η συσχέτιση της κόπωσης, του άγχους, της επαγγελματικής κατάστασης και των γνωστικών ελλειμμάτων, με την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ	22
Εικόνα 5	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	27
Εικόνα 6	Insomnia Severity Index	31
Εικόνα 7	Berlin Questionnaire (BQ)	34
Εικόνα 8	STOP- BANG QUESTIONNAIRE	36
Εικόνα 9	Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου	42

Κατάλογος πινάκων

	Πίνακας	Σελίδα
Πίνακας 1.	Συμπτώματα ΣΚΠ	16
Πίνακας 2	Λιγότερο συνηθισμένα συμπτώματα	17
Πίνακας 3	Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με ΣΚΠ	24
Πίνακας 4	Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ύπνου και δυσλειτουργιών του ύπνου	40
Πίνακας 5	Αποτελέσματα ανασκόπησης για την άσκηση και την ποιότητα ύπνου ασθενών με ΣΚΠ	46
Πίνακας 6	Αποτελέσματα ανασκόπησης για την άσκηση και την ποιότητα ζωής ασθενών με ΣΚΠ	49

Κατάλογος σχημάτων

	Σχήμα	Σελίδα
Σχήμα 1	Διάγραμμα επιλογής άρθρων	19

Εισαγωγή

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια χρόνια νευροεκφυλιστική και νευροφλεγμονώδης νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία έχει ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων και επιπτώσεων στην καθημερινότητα των ασθενών. Η φύση και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων ποικίλλουν και μπορεί να χαρακτηριστούν από περιόδους υποτροπής και ύφεσης (Gilmour και συν., 2018). Συνήθως, επηρεάζει ενήλικες, με μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες, με μέσο ετήσιο ποσοστό εμφάνισης στην Ευρώπη 4,3 ανά 100.000.(Koutsouraki και συν., 2010) Ο επιπολασμός της νόσου στην Ελλάδα, όπως και στις Δυτικές Ευρωπαϊκές χώρες είναι διπλάσιος στις γυναίκες, σε σχέση με τους άνδρες και ο μέσος όρος ηλικίας έναρξης της νόσου είναι τα 30 έτη (Koutsis και συν., 2010). Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αναφέρουν δυσλειτουργίες και συμπτώματα χαμηλής ποιότητας ύπνου σε μεγάλο ποσοστό συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό. Οι παράγοντες που δύνανται να σχετίζονται με την χαμηλή ποιότητα ύπνου, είναι η ανοσοκατασταλτική φαρμακευτική αγωγή, την οποία λαμβάνουν, αλλά μπορεί να είναι και αποτέλεσμα άλλων συμπτωμάτων της σκλήρυνσης, όπως είναι ο πόνος, η κόπωση και η κατάθλιψη. (Brass και συν., 2010). Η χαμηλής ποιότητας ύπνου των ασθενών μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής των ασθενών και στην υγεία τους, όπως επίσης μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην πορεία της νόσου. (Hughes και συν., 2018). Στην συγκεκριμένη βιβλιογραφική μελέτη αναλύουμε τα δεδομένα και τα αποτελέσματα ερευνών, όσον αφορά τις δυσλειτουργίες του ύπνου ασθενών με ΣΚΠ, τις μεθόδους αξιολόγησης των δυσλειτουργιών του ύπνου και της ποιότητας ζωής τους, όπως επίσης γίνεται και συνοπτική αναφορά μεθόδων που μπορεί να βελτιώσουν τα συμπτώματα αυτά. Τέλος, αναφερόμαστε και στη φαρμακευτική αγωγή και κατά πόσο επηρεάζει την ποιότητα ύπνου των ασθενών και την ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς και τις επιδράσεις της άσκησης και της αποκατάστασης τους σε αυτούς τους τομείς.

Ορισμός της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας

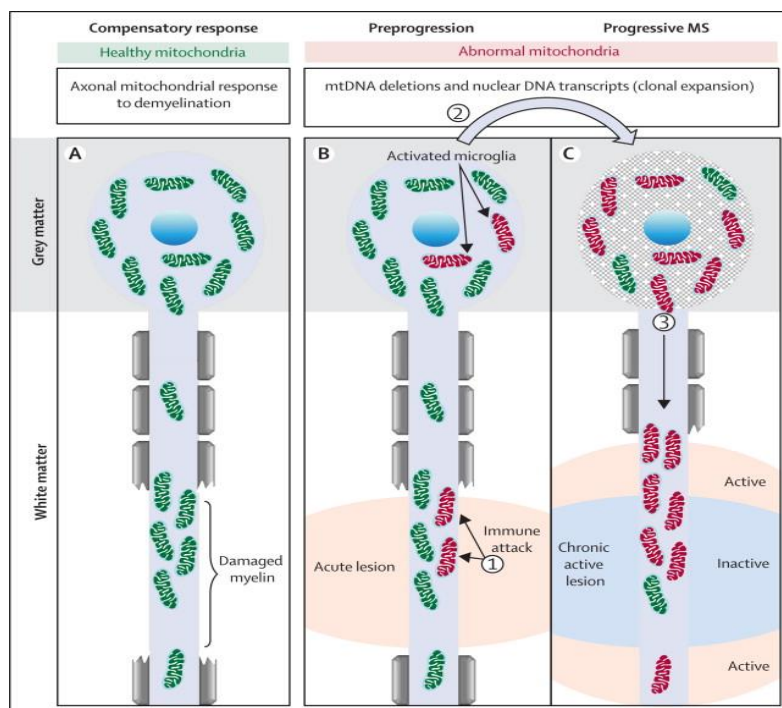
Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης ασθένεια άγνωστης αιτιολογίας, η οποία εμπλέκει μια ανοσομεσολαβούμενη επίθεση στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Η νόσος, μολονότι κλασσικά περιγράφεται ως νόσος της νεαρής ηλικίας με χαρακτηριστική πορεία εξάρσεων και υφέσεων, ωστόσο παρουσιάζει μεγάλη ανομοιογένεια. Η μυελίνη και τα ολιγοδενδροκύτταρα, που σχηματίζουν την μυελίνη, φαίνεται να είναι οι κύριοι στόχοι της φλεγμονώδους επίθεσης, καθώς και οι ίδιοι οι νευράξονες είναι επίσης κατεστραμμένοι. Η ΣΚΠ χαρακτηρίζεται από μία χρόνια φλεγμονή, απομυελίνωση, γλοιώση και απώλεια νευρώνων. Οι βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα συμβαίνουν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές και σε διαφορετικές θέσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η κλινική πορεία της ασθένειας είναι αρκετά μεταβλητή, η οποία κυμαίνεται από μια σταθερή χρόνια ασθένεια έως μια ταχέως εξελισσόμενη και εξουθενωτική ασθένεια (Alastair et al. 2008). Εμφανίζεται συνήθως στις ηλικίες 15 έως 50 ετών (μέσο όρο 30 έτη) και προσβάλλει 1 στους 500 πολίτες ευρωπαϊκής καταγωγής, οι οποίοι ζούνε σε εύκρατα κλίματα. Αυτό δείχνει να υπάρχει μια συσχέτιση περιβαλλοντικών παραγόντων και γενετικής προδιάθεσης, που πυροδοτούν την ασθένεια. Τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν σε κάθε περιοχή που ελέγχεται από τα μυελιωμένα νεύρα της κεντρικής λευκής ύλης του εγκεφάλου, του εγκεφαλικού στελέχους και του νωτιαίου μυελού. Το άτομο μπορεί να έχει αδυναμία ή αισθητικές μεταβολές στα άκρα, ιδιαίτερα στα πόδια, αστάθεια, δυσκολία στον έλεγχο της ουροδόχου κύστης, οπτικές αλλαγές, λόγω της συμμετοχής του οπτικού νεύρου, ίλιγγο, μούδιασμα προσώπου ή αδυναμία ή διπλωπία. Η πολλαπλή σκλήρυνση, επηρεάζει τους μυελικούς νευρώνες του κεντρικού νευρικού συστήματος, αλλά όχι τα περιφερικά νεύρα. Αντίθετα, το οπτικό νεύρο επηρεάζεται καθώς είναι μια έκταση του εγκεφάλου και περιέχει μυελιωμένα νεύρα κεντρικού νευρικού συστήματος και όχι περιφερικά (Murray, 2004).

Παθοφυσιολογία της νόσου

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν πολλές νέες παθοφυσιολογικές έννοιες για την σκλήρυνση κατά πλάκας. Η απομυελίνωση φαίνεται να περιγράφει καλύτερα την παθοφυσιολογία της νόσου. Η ΣΚΠ περιλαμβάνει μια ανοσομεσολαβούμενη διαδικασία στην οποία μια μη φυσιολογική απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος του σώματος κατευθύνεται κατά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Το ΚΝΣ αποτελείται από τον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό και τα οπτικά νεύρα. Μέσα στο ΚΝΣ, το ανοσοποιητικό σύστημα προκαλεί φλεγμονή

που καταστρέφει τη μυελίνη - τη λιπαρή ουσία που περιβάλλει και μονώνει τις νευρικές ίνες - καθώς και τις ίδιες τις νευρικές ίνες και τα εξειδικευμένα κύτταρα που παράγουν μυελίνη. Η απομυελίνωση οδηγεί σε μειωμένη ταχύτητα αγωγής του νεύρου και πρόωρη κόπωση του νεύρου. Η γλοίωση εμφανίζεται, όταν οι απομυελινωμένες περιοχές γίνονται ινώδεις, προκαλώντας πολλαπλασιασμό του νευρογλοιακού ιστού και ουλές στο ΚΝΣ (Korn, 2008). Οι συρρέουσες απομυελινωμένες περιοχές της λευκής και της γκρίζας ύλης του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού ονομάζονται πλάκες ή αλλοιώσεις και δείχνουν απώλεια μυελίνης και ολιγοδενδροκυττάρων (Calliope και συν., 2015). Η φλεγμονώδης επίθεση στη λευκή ύλη του κεντρικού νευρικού συστήματος σχετίζεται με τη δράση των T λεμφοκυττάρων (Th-1 και Th-17), την εξασθένηση της ρυθμιστικής κυτταρικής λειτουργίας των T λεμφοκυττάρων και τη δράση των λεμφοκυττάρων B (αντίσωμα και συμπλήρωμα). Η γκρίζα και η λευκή ουσία βλάπτονται από την ανώμαλη ανοσοαπόκριση. Η συλλογική βλάβη της λευκής και της γκρίζας ύλης έχει ως αποτέλεσμα ένα ευρύ φάσμα κλινικών σημείων και συμπτωμάτων. Η φλεγμονώδης διαδικασία υπάρχει σε όλα τα στάδια της νόσου, περιλαμβάνει πολλούς κυτταρικούς τύπους οι οποίοι αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και επιπλέον, ανάλογα με το στάδιο της νόσου, κυριαρχούν διαφορετικοί τύποι κυττάρων για τη δημιουργία της φλεγμονής. Καθώς αυξάνεται η ηλικία του ασθενούς και η πρόοδος της νόσου, η οξειδωτική βλάβη ενισχύεται περαιτέρω με μηχανισμούς, οι οποίοι περιλαμβάνουν την ενεργοποίηση μικρογλυκαιμίας, προοδευτική μιτοχονδριακή βλάβη και τη συσσώρευση σιδήρου εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία εξαρτάται από την ηλικία. Η βλάβη του νευράξονα θεωρείται, ότι προκαλείται μέσω μιτοχονδριακής δυσλειτουργίας, η οποία προκαλείται από αντιδρόντα οξυγόνου και έχει συνδεθεί με πρώιμες ενδείξεις ατροφίας του εγκεφάλου σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Μια προοδευτική μείωση του όγκου του εγκεφάλου περίπου 0,5% -1% ετησίως συμβαίνει σε ασθενείς που τελικά αναπτύσσουν σκλήρυνση κατά πλάκας, ποσοστό περίπου 3 φορές μεγαλύτερο σε ασθενείς με κλινικά απομονωμένα σύνδρομα και σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η αύξηση της ατροφίας του εγκεφάλου έχει πλέον συσχετιστεί τόσο με σωματική όσο και με νοητική αναπηρία. Ενώ οι εστιακές φλεγμονώδεις απομυελινωμένες πλάκες στην λευκή ύλη κυριαρχούν στην παθολογία σε οξεία και υποτροπιάζουσα μορφή της νόσου, η απομυελίνωση του φλοιού και η διάχυτη βλάβη στην κανονικά εμφανιζόμενη λευκή ύλη είναι χαρακτηριστικά της πρωτογενούς και της δευτερογενούς προϊούσας μορφής. Οι προοδευτικές μορφές της νόσου έχουν συνδεθεί με μια ιδιαίτερα ειδική παθολογία. Συγκεκριμένα, η παθολογία χαρακτηρίζεται από διάχυτη νευραξονική βλάβη με βαθιά ενεργοποίηση μικρογλυκαιμίας και σχηματισμό κονδυλωμάτων

μικρογλοίας στην κανονική εμφανιζόμενη λευκή ουσία. Ειδικότερα, επηρεάζεται η βαθιά γκρίζα ύλη που εμφανίζει εστιακές απομυελινωτικές πλάκες, διάχυτο και καθολικό νευροεκφυλισμό, τα οποία έχουν συσχετιστεί με ποικίλες κλινικές αναπηρίες. Η εμπλοκή της βαθιάς γκρίζας ύλης στην παθολογία της σκλήρυνσης, μπορεί να ανιχνευθεί στα αρχικά στάδια της νόσου. Κατά τα αρχικά στάδια της σκλήρυνσης κατά πλάκας, οι ασθενείς παρουσιάζουν υποτροπές (κλινική εκδήλωση φλεγμονής) και οξεία απώλεια νευραξόνων. Η εξέλιξη από τη φλεγμονή στον νευροεκφυλισμό είναι το κύριο υποκείμενο. Γενικότερα, η παθολογία στηρίζεται στην ανάγκη για έγκαιρη παρέμβαση, για τον έλεγχο της φλεγμονής και την καθυστέρηση της εξέλιξης της αναπηρίας. Οι μορφές της νόσου που εκφράζονται από υποτροπές (υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα, δευτερογενώς προϊούσα με υποτροπές) χαρακτηρίζονται από την υπεροχή πολυεστιακής φλεγμονής. Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται σε δευτερογενή προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας χωρίς υποτροπές και στην πρωτογενώς προοδευτική, υπάρχει ένα υψηλότερο ποσοστό, χρονικά, της απώλειας νευροαξόνων ή μυελίνης και αποτυχία αποκατάστασης των βλαβών από τους μηχανισμούς αποκατάστασης του κεντρικού νευρικού συστήματος, που αντανακλάται κλινικά από μεγαλύτερη αναπηρία (Grigoriadis και συν., 2015).



Εικόνα 1. Παθολογικός μηχανισμός στην ΣΚΠ (Mahand και συν., 2015).

Τύποι της νόσου

Η πορεία της νόσου και η συμπτωματολογία της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι ετερογενείς και παρότι έχουν γίνει προσπάθειες κατηγοριοποίησης των ασθενών με γενικές μορφές, η εμφάνιση πολλαπλών συμπτωμάτων και σε διαφορετικό χρονικό στάδιο σε κάθε ασθενή, οδήγησαν στη δημιουργία υποτύπων της νόσου (Calliope και συν., 2015). Οι αλλοιώσεις που μπορεί να συμβούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα είναι διαφορετικές από το ένα άτομο στο άλλο, καθώς και απρόβλεπτες. Η ασθένεια μπορεί να χωριστεί σε τέσσερις κλινικούς υποτύπους που περιγράφουν τον τρόπο προόδου της νόσου καθώς και τα αντίστοιχα χαρακτηριστικά που γίνονται εμφανή για κάθε υποτύπο:

- Η υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα πολλαπλή σκλήρυνση (Relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS) είναι ο πιο συνηθισμένος υποτύπος, επηρεάζοντας το 85% των ατόμων με ΣΚΠ και χαρακτηρίζεται από σύντομες επιθέσεις στο ΚΝΣ, ακολουθούμενες από πλήρη ή μερική επιστροφή στην κανονική λειτουργία (Trojano και συν., 2001). Χαρακτηρίζεται από ένα αρχικό οξύ επεισόδιο νευρολογικής δυσλειτουργίας (κλινικά απομονωμένο σύνδρομο), το οποίο ακολουθείται από μια περίοδο ύφεσης και κλινικής ανάκαμψης και στη συνέχεια από επαναλαμβανόμενες περιόδους υποτροπής και ύφεσης. Οι υποτροπές συμπίπτουν με τη φλεγμονή και την απομυελίνωση στην εστία του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Τελικά, με την πορεία της νόσου η ανάκαμψη μειώνεται μετά από κάθε υποτροπή καθώς συσσωρεύεται η αναπηρία και περίπου το 80% των ασθενών αναπτύσσουν δευτερογενώς προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση, μία έως δύο δεκαετίες μετά τη διάγνωση (Calliope και συν., 2015).
- Η δευτερογενώς-προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (Secondary progressive multiple sclerosis, SPMS) είναι μια υποομάδα που ξεκινάει ως μια υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα συνοδευόμενη από μια σταθερή μείωση της λειτουργίας και συχνά αναπτύσσεται από τον ασθενή. Οι φλεγμονώδεις βλάβες δεν είναι πλέον χαρακτηριστικές και η προοδευτική νευρολογική κάκωση συνοδεύεται από ατροφία του ΚΝΣ, δηλαδή μειωμένος όγκος εγκεφάλου και αυξημένη απώλεια νευραξόνων.
- Η πρωτογενής-προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (Primary progressive multiple sclerosis, PPMS) είναι μια εξέλιξη της νόσου, την οποία εμφανίζει το 10% των ασθενών, όπου παρατηρείται σταθερή σταδιακή πτώση από την αρχή χωρίς υποτροπές (Calliope

και συν., 2015). Η προοδευτική-υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (PRMS) είναι παρόμοια με το PPMS, αλλά έχει και το πρόσθετο χαρακτηριστικό των οξείων επιθέσεων.

- Το κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (Clinically Isolated Syndrome, CIS) δεν είχε συμπεριληφθεί στους αρχικούς κλινικούς περιγραφικούς δείκτες της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Το κλινικά απομονωμένο σύνδρομο αναγνωρίζεται τώρα ως η πρώτη κλινική παρουσίαση μιας ασθένειας, που παρουσιάζει χαρακτηριστικά φλεγμονώδους απομυελίνωσης που μπορεί να είναι σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά δεν έχει ακόμη εκπληρώσει τα κριτήρια διάδοσης εγκαίρως. Παρουσιάζεται δηλαδή, ένα πρώτο επεισόδιο με συμπτώματα νευρολογικής φύσεως, το οποίο διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες και προκαλείται από φλεγμονή ή απομυελίνωση (απώλεια της μυελίνης που καλύπτει τα νευρικά κύτταρα) στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Αυτό το πρώτο σύμπτωμα μπορεί είναι χαρακτηριστικό της νόσου, αλλά δεν πληροί ακόμη τα κριτήρια διάγνωσης της νόσου. Υπάρχουν περιπτώσεις ανθρώπων, οι οποίοι έχουν ένα απομονωμένο σύνδρομο και δεν αναπτύσσουν σκλήρυνση. Μια μαγνητική τομογραφία, μαζί με την κλινική εικόνα και το ιστορικό του ασθενή, θα καθορίσουν καλύτερα την πιθανότητα αν κάποιος που έχει ένα τέτοιο σύμπτωμα, αναπτύξει και σκλήρυνση. Εάν παρατηρηθούν βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να συνεχιστεί η πορεία της νόσου σε σκλήρυνση. Το CIS μπορεί να είναι μονοεστιακό ή πολυεστιακό:
- ❖ Μονοεστιακό επεισόδιο: Το άτομο παρουσιάζει ένα μόνο νευρολογικό σύμπτωμα ή σημάδι- για παράδειγμα, επίθεση οπτικής νευρίτιδας - που προκαλείται από μία μόνο βλάβη.
- ❖ Πολυεστιακό επεισόδιο: Το άτομο βιώνει περισσότερα από ένα σημάδια ή συμπτώματα - για παράδειγμα, επίθεση οπτικής νευρίτιδας που συνοδεύεται από μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα πόδια - που προκαλείται από βλάβες σε περισσότερα από ένα μέρη.

Το επεισόδιο συνήθως δε σχετίζεται με πυρετό ή λοίμωξη και ακολουθείται από πλήρη ή μερική ανάκτηση (Lublin και συν., 2014).

Χαρακτηριστικά της νόσου

Οι βλάβες στη σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε μυελοποιημένη δομή στο κεντρικό νευρικό σύστημα, με προτίμηση στις οδούς που καλύπτονται από λευκή ουσία. Η βιβλιογραφία έχει τεκμηριώσει ότι επηρεάζεται το κινητικό

σύστημα, το εγκεφαλικό στέλεχος, το αιθουσιαίου συστήμα, οι γνωστικές λειτουργίες και το οπτικό νεύρο. Τα ελλείμματα σε οποιαδήποτε από αυτές τις περιοχές μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα αισθητικές και κινητικές δυσλειτουργίες, ενώ η ένταση των συμπτωμάτων διαφέρει από ασθενή σε ασθενή (Karpatkin, 2006). Η κόπωση είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα, επηρεάζοντας σχεδόν το 80% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, με το 55% να αναφέρει πως είναι ένα από τα χειρότερα συμπτώματα. Η κόπωση στη σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να διακριθεί σε πρωτογενή και δευτερογενή κόπωση. Η παθοφυσιολογία της πρωτογενούς κόπωσης είναι εξαιρετικά περίπλοκη και μέχρι στιγμής δεν είναι πλήρως κατανοητή, καθώς εμπλέκονται τόσο οι περιφερειακοί όσο και οι κεντρικοί μηχανισμοί. Για τη μείωση της πρωτοπαθούς κόπωσης υπάρχουν και φαρμακολογικές (η αμανταδίνη, η μονταφινίλη και η πεμολίνη) και μη φαρμακολογικές στρατηγικές. Η άσκηση γενικά, φαίνεται να έχει ευεργετικές επιδράσεις στη μυϊκή δύναμη, ισορροπία, βάδιση, κόπωση και αερόβια ικανότητα και κατ' επέκταση συμβάλλει θετικά στη μείωση της κόπωσης (Rottoli και συν., 2016). Τα συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι μεταβλητά και απρόβλεπτα. Κανένας από τους ασθενείς δεν έχει ακριβώς τα ίδια συμπτώματα καθότι μπορούν να αλλάξουν ή να διακουμανθούν με την πάροδο του χρόνου. Ένα άτομο μπορεί να βιώσει μόνο ένα ή δύο από τα πιθανά συμπτώματα, ενώ ένα άλλο άτομο έχει πολύ περισσότερα. Τα περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν πολύ αποτελεσματικά με τη φαρμακευτική αγωγή, την αποκατάσταση και άλλες στρατηγικές διαχείρισης.

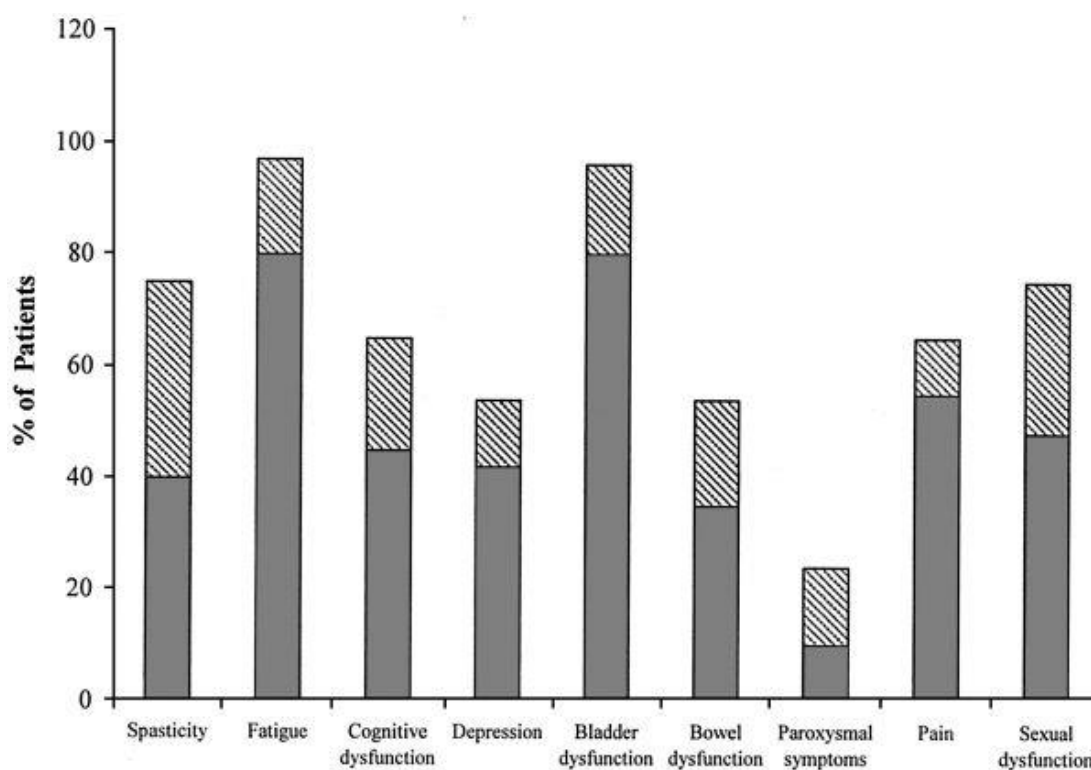
Πίνακας 1. Συμπτώματα ΣΚΠ.

Συμπτώματα	Ποσοστό ασθενών (%)
Κόπωση	89.6
Δυσκολίες στην βάδιση	76.4
Σπαστικότητα	60.8
Μούδιασμα ή τσούξιμο	70.4
Ζάλη και ίλιγγος	41.6
Οπτικές διαταραχές	38.9
Προβλήματα ελέγχου της ουροδόχου κύστης	50.8
Προβλήματα εντέρου	26
Σεξουαλικές δυσλειτουργίες	38.1
Πόνος και φαγούρα	63.2
Γνωσιακές Αλλαγές	49
Συναισθηματικές αλλαγές	53.9
Κατάθλιψη	54

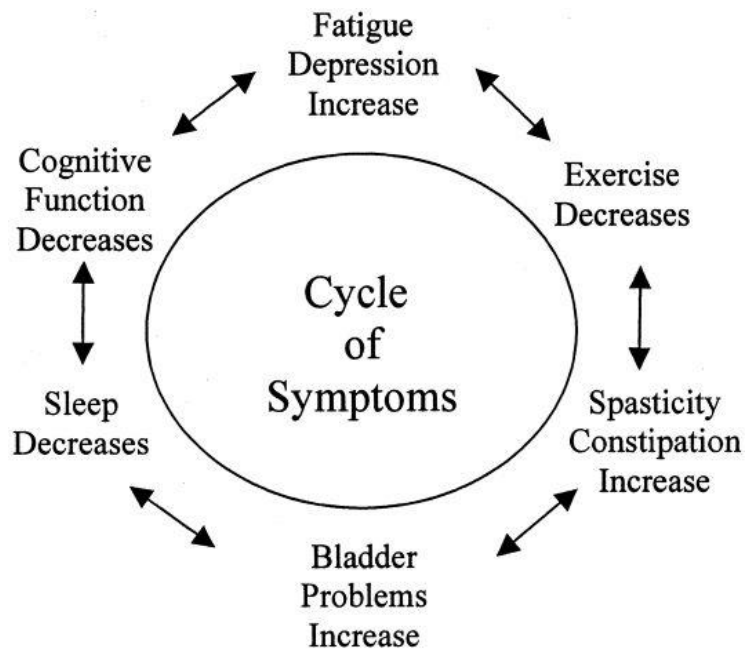
Πίνακας 2. Λιγότερο συνηθισμένα συμπτώματα.

Λιγότερο συνηθισμένα συμπτώματα	Ποσοστό ασθενών (%)
Προβλήματα κατάποσης λόγου/κατάποσης	35.7
Τρόμος	29.9
Επιληπτικές κρίσεις	3.9
Αναπνευστικά προβλήματα	13.8
Απώλεια ακοής	15.2

Τα κύρια συμπτώματα, είναι το άμεσο αποτέλεσμα βλάβης της μυελίνης και των νευρικών ινών στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), υπάρχουν όμως επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν ως αποτέλεσμα αυτών των πρωτογενών συμπτωμάτων κι αυτά είναι τα δευτερεύοντα συμπτώματα. Ακόμη, όσο εδραιώνονται κάποια συμπτώματα, προκύπτουν επιδράσεις και στην κοινωνική ζωή, τις επαγγελματικές και προσωπικές σχέσεις και την ψυχολογία των ασθενών (Kesselring και συν., 2005).



Εικόνα 2 . Συμπτώματα ΣΚΠ (Crayton, και συν., 2004)

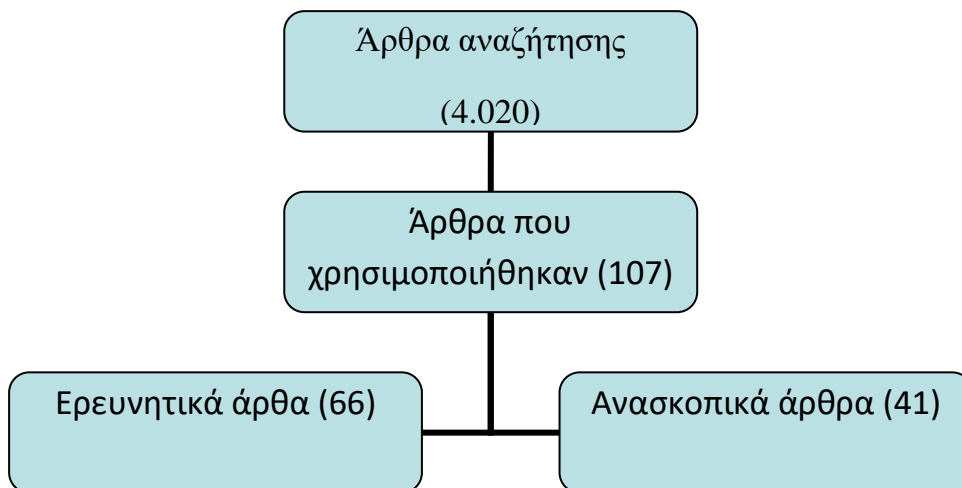


Εικόνα 3. Συμπτώματα ΣΚΠ (Crayton, και συν., 2004).

Μεθοδολογία

Πραγματοποιήθηκε αναζήτηση βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Web of Science και Google με ελεγχόμενο λεξιλόγιο και λέξεις-κλειδιά που σχετίζονταν με την ποιότητα ύπνου και την ποιότητα ζωής ασθενών με ΣΚΠ. Η γλώσσα αναζήτησης ήταν τα Αγγλικά και εφαρμόστηκε ένα φίλτρο που περιείχε τους ακόλουθους όρους: “*Multiple Sclerosis*” AND “*sleep quality*” or “*sleep disorders*”, “*Multiple Sclerosis*” AND “*Quality of Life*” OR “*fatigue*”, “*Multiple Sclerosis*” AND “*exercise*” or “*physiotherapy*” or “*rehabilitation*” AND “*sleep quality*” or “*Quality of Life*”. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση συμπεριλήφθησαν άρθρα, τα οποία έχουν δημοσιευθεί από τον Ιανουάριο του 2005 έως τον Αύγουστο 2020 και ερευνούν άτομα με διαγνωσμένη σκλήρυνση κατά πλάκας, με επαρκή χαρακτηριστικά δείγματος (π.χ. μέγεθος δείγματος, ηλικία, φύλο και υποτύπος σκλήρυνσης κατά πλάκας) τα οποία ερευνούν ή συζητούν τη συσχέτιση μεταξύ ποιότητας ύπνου ή δυσλειτουργιών του ύπνου και την επίδραση στην ποιότητα ζωής ή την αντικειμενική σωματική και πνευματική κόπωση των ασθενών. Ακόμα, έχουν συμπεριληφθεί άρθρα όσον αφορά τα ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας του ύπνου, των δυσλειτουργιών του ύπνου και της ποιότητας ζωής των ασθενών με ΣΚΠ. Τέλος, γίνεται και

μια μικρή αναφορά των ερευνών που σχετίζονται με τα προγράμματα άσκησης και αποκατάστασης και την επίδραση τους στην ποιότητα ζωής και την ποιότητα ύπνου των ασθενών. Στην παρούσα ανασκόπηση βρέθηκαν 4,020 άρθρα, από τα οποία τελικά συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση τα 106 άρθρα, τα οποία ήταν ερευνητικά ή/και ανασκοπικές μελέτες. Τα άρθρα που αποκλείστηκαν, δε συμπεριελάμβαναν τις λέξεις-κλειδιά ή/και υπήρχαν μελέτες με ζώα.(Σχήμα 1)



Σχήμα 1. Διάγραμμα επιλογής άρθρων.

Ορισμός της ποιότητας ζωής

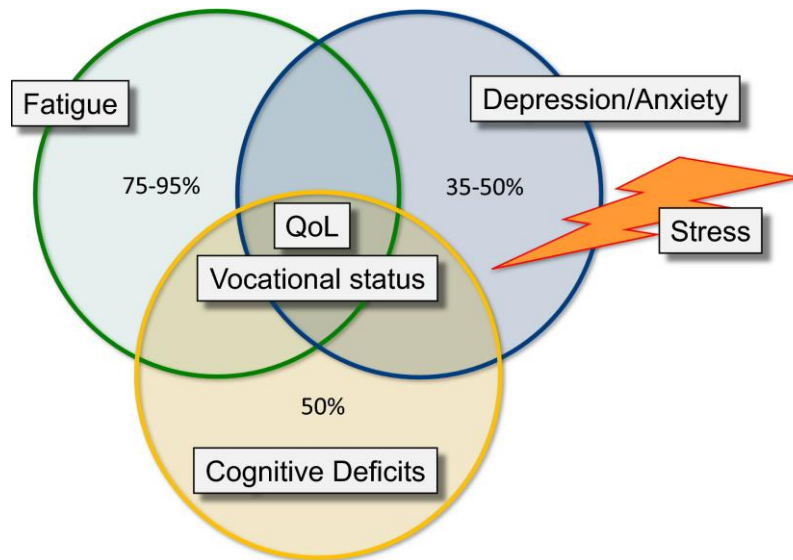
Η ποιότητα ζωής είναι μια υποκειμενική και πολυδιάστατη έννοια. Η σημασία της εξαρτάται από τη θεωρητική προοπτική και το πλαίσιο στο οποίο χρησιμοποιείται. Ο όρος ποιότητα ζωής αναφέρεται ως η αντίληψη, που έχει ο ασθενής, όσον αφορά τις αλλαγές στο γνωστικό του σύστημα που έχουν σχέση με τη λειτουργικότητα και την υγεία του σε σχέση με τις επιδράσεις της ασθένειας (Fabio και συν., 1997). Στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας φαίνεται ότι μειώνεται περισσότερο η ποιότητα ζωής τους σε σχέση με τους γενικούς πληθυσμούς και είναι επίσης χαμηλότεροι από τους ασθενείς με άλλες χρόνιες ασθένειες, όπως η επιληψία και ο διαβήτης (Hermann, 1996). Γι' αυτό, τα τελευταία χρόνια υπήρξε επιτακτική ανάγκη η ορθή έρευνα, αξιολόγηση και συσχέτιση της ποιότητας ζωής των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας και κατά πόσο αποτελεί παράμετρο της αποτελεσματικής θεραπευτικής παρέμβασης, οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν προβλήματα υγείας όπως σωματικό πόνο και χαμηλή αντοχή στην καθημερινότητα τους. Αυτά τα προβλήματα δεν αντικατοπτρίζονται στην Κλίμακα Κατάστασης Αναπτυσσόμενης

Αναπηρίας, και θα πρέπει να δοθεί μεγαλύτερη προσοχή στη θεραπεία, και κατά την αξιολόγηση παρεμβάσεων, και σε αυτά τα συμπτώματα των ασθενών (Nortvedt, 1999). Έρευνα ανάμεσα σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας έδειξε, ότι ασθενείς με πρωτογενής προοδευτική σκλήρυνση έχουν σημαντικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής από αυτή των ασθενών, που παρουσιάζουν άλλους τύπους της νόσου. Οι άνδρες με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν χειρότερα αποτελέσματα για κοινωνική υποστήριξη συνολικά ενώ είναι λιγότερο πιθανό να αναγνωρίσουν την ανάγκη υποστήριξης από κάποιον ειδικό και να συνειδητοποιήσουν τη διαθεσιμότητα υποστήριξης που πραγματικά χρειάζονται. Η ηλικία δεν είχε σημαντικές επιπτώσεις στην υποκειμενική αξιολόγηση της κοινωνικής υποστήριξης και της ποιότητας ζωής, ενώ το φύλο φαίνεται να επηρεάζει την αντίληψη της κοινωνικής υποστήριξης σε ορισμένους τομείς. Οι άνδρες με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν χειρότερα αποτελέσματα για τη συνολική κοινωνική υποστήριξη, την αντιληπτή διαθέσιμη υποστήριξη και την ανάγκη υποστήριξης απ' ό, τι οι γυναίκες με αυτή την πάθηση (Katarzyna και συν., 2017). Ασθενείς με δευτερογενώς προιούσα σκλήρυνση, οι οποίοι συγκρίθηκαν με υγιή άτομα αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς είχαν σαφώς χαμηλότερα σκορ στις ερωτήσεις για την ποιότητα ζωής τους, έντονη κόπωση, και όσοι ασθενείς είχαν κάποια έξαρση της νόσου, επηρέασε αρκετά την κλίμακα αναπηρίας του Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Kurtzke, 1983) είχαν μεγαλύτερη αδυναμία στα άνω άκρα, και ακόμα χειρότερα αποτελέσματα για την ποιότητα της ζωής τους. Τα αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν την ισχυρή επίδραση της σωματικής αναπηρίας στην ποιότητα ζωής των ασθενών, αλλά επίσης δείχνουν και την ισχυρή επίδραση των μη κινητικών συμπτωμάτων, όπως είναι η κόπωση και ο πόνος, οι διαταραχές του ύπνου, οι συναισθηματικές αντιδράσεις και η κοινωνική απομόνωση (Beiske και συν., 2007)

Φαρμακευτική αγωγή και ποιότητα ζωής

Η ιντερφερόνη Β η οποία χρησιμοποιείται στη φαρμακευτική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου φαίνεται να επιφέρει σοβαρά νευροψυχολογικά σύνδρομα, όπως κατάθλιψη με αυτοκτονικό ιδεασμό, παρανοϊκές ψυχώσεις ή παραισθήσεις. Τα ψυχιατρικά συμπτώματα πιο συχνά παρουσιάζονται ως ευερεθιστότητα και κατάθλιψη, που συνοδεύονται συνήθως από έλλειψη συγκέντρωσης και κινήτρων, διαταραχές ύπνου και ελαττωμένη λίμπιντο (Schaefer και συν., 2002). Η θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα μειώνει την πρόοδο της βλάβης, αλλά προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες. Συγκεκριμένα, μελέτες έχουν δείξει, ότι οι ενέσεις αυτού του φαρμάκου μπορούν να προκαλέσουν παρενέργειες που ενδέχεται να έχουν επιβλαβή επίδραση στην ποιότητα ζωής, ανεξάρτητα από το εάν η θεραπεία χορηγείται

καθημερινά ή μία φορά την εβδομάδα, ενώ οι παρενέργειες του φαρμάκου φαίνεται να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται επίσης σε ασθενείς που έλαβαν άλλα παρεντερικά χορηγούμενα φάρμακα τροποποίησης ανοσίας, όπως το συμπολυμερές-113 και η μιτοξαντρόνη. Επιπλέον, ερευνήθηκε και η επίδραση της ιντερφερόνης β στην ποιότητα ζωής των ασθενών κατά το πρώτο εξάμηνο χορήγησης του φαρμάκου, όπου διαπιστώθηκε ότι βελτιώνεται η φυσική λειτουργία των ασθενών αλλά επιδεινώνει παροδικά την αντίληψη του σωματικού πόνου. Η ποιότητα ζωής των ασθενών επηρεάστηκε από τα καταθλιπτικά συμπτώματα και από τις παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής κατά την έναρξη της μελέτης (Arnoldus και συν., 2000). Από την άλλη πλευρά βέβαια σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε ανάμεσα σε ασθενείς που λαμβάνουν ιντερφερόνη Β και σε ασθενείς που δε λαμβάνουν την συγκεκριμένη αγωγή παρουσίασαν παρόμοιες βαθμολογίες σχετικά με την ποιότητα ζωής. Ειδικότερα, οι συγκεκριμένοι ασθενείς δεν ανέφεραν αξιοσημείωτες μεταβολές στις γνωστικές λειτουργίες, στην ικανότητα για εργασία ή στους περιορισμούς στο ψυχοκοινωνικό τους ρόλο, όταν συγκρίθηκαν με την ομάδα ελέγχου. Από τη συγκεκριμένη μελέτη φαίνεται, ότι τα γνωστικά προβλήματα επηρεάζουν ελάχιστα την ποιότητα ζωής των ασθενών (Daly και συν., 2001). Μια ακόμα έρευνα η οποία δημοσιεύθηκε το 2011 των Patt και συνεργατών, στην οποία μελετήθηκε η ποιότητα ζωής ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλλίπουσα ΣΚΠ, έπειτα από 3 έτη χορήγησης ιντερφερόνης β, διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχαν διαφορές στην ποιότητα ζωής των ασθενών, στην κατάθλιψη και την κόπωση, είτε έπαιρναν 44 mg είτε 22 mg του φαρμάκου. Οι δείκτες παρέμειναν σχετικά σταθεροί και τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και στα δύο ομάδες θεραπείας, καθώς συνολικά οι ασθενείς είχαν υψηλές βαθμολογίες στην ποιότητα ζωής και ήπια καταθλιπτικά συμπτώματα. Επιπλέον, σε μια προηγούμενη έρευνα είχε αποδειχθεί, ότι ασθενείς με ήπια αναπηρία που είχαν διακόψει την αγωγή τους, είχαν χειρότερη ποιότητα ζωής μετά από 2 έτη (Wu και συν., 2007).



Εικόνα 4. Η συσχέτιση της κόπωσης, του άγχους, της επαγγελματικής κατάστασης και των γνωστικών ελλειμμάτων, με την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ (Andersen και συν., 2016).

Μέθοδος αξιολόγησης της ποιότητας ζωής

Υπάρχουν αρκετά εργαλεία- ερωτηματολόγια τα οποία είναι εξειδικευμένα για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς όπως προείπαμε, οι επιπτώσεις της τελευταίας, μπορεί να επηρεάσουν την καθημερινότητα και την λειτουργικότητα των ασθενών σε πολλά επίπεδα. Ένα ερωτηματολόγιο το οποίο χρησιμοποιείται συχνά, είναι το Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument (MSQoL-54) το οποίο αποτελεί μία τροποποίηση του SF-36 κι έχουν προστεθεί 12 ερωτήσεις ειδικά για την σκλήρυνση κατά πλάκας. Συγκεκριμένα, συνολικά αποτελείται από 52 ερωτήσεις χωρισμένες σε 12 υποκατηγορίες και έχει και 2 ανεξάρτητες ερωτήσεις. Ειδικότερα, οι υποκατηγορίες, οι οποίες έχουν προστεθεί σε σχέση με την σκλήρυνση είναι ερωτήσεις σχετικά με τις επιπτώσεις της νόσου, τη συνολική εικόνα για την ποιότητα ζωής των ασθενών, τη γνωστική λειτουργία, την ενέργεια, τον πόνο, τη σεξουαλική λειτουργία και την κοινωνική κατάσταση.(Vickrey και συν., 1995), (Vickrey και συν., 1997). Το Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS) είναι ένα ακόμη ερωτηματολόγιο για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, το οποίο αποτελείται από 44 ερωτήσεις χωρισμένες σε έξι υποκατηγορίες, οι οποίες είναι η κινητικότητα, τα συμπτώματα της πάθησης, η συναισθηματική ευεξία, η γενική ικανοποίηση, η σκέψη/γνώση και η κοινωνική /οικογενειακή ευεξία (Cella και συν., 1996). Σχετικά με το ερωτηματολόγιο FAMS αναπτύχθηκε ακόμα ένα ερωτηματολόγιο το Hamburg Quality of Life Questionnaire in

Multiple Sclerosis (HAQUAMS) από τους Gold και συνεργάτες (2001), το οποίο αποτελείται από 38 ερωτήσεις, αλλά υπάρχει διαχωρισμός των ασθενών σχετικά με τη γνωστική τους διαταρχή. Ένα ακόμα τεστ αξιολόγησης της ποιότητας ζωής είναι το Quality of Life Index (QLI) των Carol Ferrans and Marjorie Powers (1984), το οποίο αποτελείται από 33 στοιχεία, σε κάθε μέρος των οποίων η βαθμολόγηση γίνεται σε μια κλίμακα από το 1 έως το 6. Στο πρώτο μέρος, δίνονται απαντήσεις στις ερωτήσεις σχετικά με την ικανοποίηση ή τη δυσαρέσκεια των ανθρώπων σε διάφορες πτυχές της ζωής τους και η κλίμακα κυμαίνεται από πολύ μη ικανοποιημένος (1) έως πολύ ικανοποιημένος (6). Στο δεύτερο μέρος, οι απαντήσεις δίνονται σε ερωτήσεις σχετικά με τη σημασία αυτών των τομέων της ζωής για το άτομο και η κλίμακα κυμαίνεται από χωρίς σημασία (1) έως πολύ σημαντική (6). Οι ερωτήσεις χωρίζονται σε τέσσερις υποκατηγορίες ως εξής: 13 ερωτήσεις σχετικά με την υγεία και την λειτουργικότητα των ασθενών, 8 ερωτήσεις σχετικά με την κοινωνική και οικονομική του κατάσταση, 7 ερωτήσεις σχετικές με την ψυχολογική και πνευματική τους κατάσταση και τέλος 5 ερωτήσεις σχετικές με την οικονομική τους κατάσταση. Το τελικό σκορ στο ερωτηματολόγιο υπολογίζεται συνολικά από τις απαντήσεις που έχουν δοθεί και στα 2 μέρη και στις 4 υποκατηγορίες και χρειάζεται πολύ καλή συνεργασία με τον ασθενή εξαιτίας της έκτασης του ερωτηματολογίου και της μεθόδου καταγραφής των απαντήσεων (Ferrans και συν., 1992). Ακόμα ένα ερωτηματολόγιο, το οποίο έχει αναπτυχθεί, είναι το Functional Index for Living with Multiple Sclerosis (FILMS) τεστ, το οποίο αποτελείται από 25 ερωτήσεις για την ποιότητα ζωής των ασθενών με μία κλίμακα βαθμολόγησης από το 1 έως το 5 με βάση την πεποίθηση των ασθενών. Οι ερωτήσεις είναι σχετικές με το σωματικό πόνο, την κόπωση, τη γνωστική λειτουργία, τη φυσική λειτουργία, τη συναισθηματική πίεση και την εμπιστοσύνη στη θεραπεία (Wesson και συν., 2009). Το τεστ PWI-A (International Wellbeing Group 2013) χρησιμοποιείται ως πολυδιάστατο μέτρο της υποκειμενικής ποιότητας της ζωής. Περιλαμβάνει επτά κλίμακες που αξιολογούν την ικανοποίηση σε επτά τομείς ζωής: βιοτικό επίπεδο, υγεία, επιτεύγματα στη ζωή, στενές σχέσεις, ασφάλεια, σύνδεση με την κοινότητα και μελλοντική ασφάλεια. Οι απαντήσεις δίνονται σε κλίμακα Likert 11 βαθμών όπου το 0 σημαίνει «καθόλου ικανοποιημένος» έως το 10 που σημαίνει πλήρη ικανοποίηση. Ο συνολικός δείκτης (PWI) εκφράζεται ως αριθμητικός μέσος όρος των αποτελεσμάτων και στις επτά βασικές εφαρμογές (Cummins και συν., 2013).

Πίνακας 3. Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ζωής ασθενών με ΣΚΠ

Συγγραφείς	Ερωτηματολόγιο	Ερωτήσεις
Vickrey και συν., 1995; 1997	MSQoL-54	52
Cella και συν., 1996	FAMS	44
Ferrans & Powers, 1984	QLI	33
Wesson και συν., 2009	FILMS	25
Gold και συν., 2001	HAQUAMS	38
Cumins και συν., 2013	PWI	9

Σκλήρυνση κατά πλάκας και ποιότητα ύπνου

Η σκλήρυνση, όπως αναφέραμε είναι μια ασθένεια η οποία χαρακτηρίζεται από την αμυελίνωση και τις βλάβες στις νευρικές ίνες στο ΚΝΣ, είναι επόμενο λοιπόν ότι οι "βλάβες" αυτές στις βασικές νευρολογικές λειτουργίες μπορεί να προκαλέσουν δυσλειτουργίες σε φυσιολογικές λειτουργίες του οργανισμού και μία απ'αυτές είναι η διατήρηση τακτικών κύκλων ύπνου- αφύπνισης. Οι ανωμαλίες του ύπνου σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι ένα πολυπαραγοντικό και σχετικά περίπλοκο ζήτημα που επηρεάζει περίπου το 60% των ασθενών, ενώ η παθοφυσιολογία αυτών των συμπτωμάτων δεν είναι πλήρως κατανοητή, διότι αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών έχουν αναγνωριστεί ως δυνητικοί παράγοντες, ικανοί να επηρεάζουν την ομοιόσταση του ύπνου σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη φαρμακευτική αγωγή, όπως στην ανοσοθεραπεία και άλλους παράγοντες, όπως το επίπεδο της βλάβης, μπορούν να συμβάλλουν στη διακοπή των κανονικών συνηθειών ύπνου. Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες διαταραχές ύπνου είναι η αϋπνία, οι διαταραχές κίνησης, που σχετίζονται με τον ύπνο, οι αναπνευστικές διαταραχές και οι διαταραχές του καρδιακού ρυθμού που επηρεάζουν τόσο τους ενήλικες όσο και τους παιδιατρικούς πληθυσμούς με σκλήρυνση. Η αιτιολογία παραμένει άγνωστη, ενώ οι προτεινόμενες θεραπείες εστιάζουν στη συμπεριφορική γνωστική θεραπεία και την τροποποίηση του τρόπου ζωής, συμπεριλαμβανομένης της βελτίωσης της υγιεινής του ύπνου καθώς και της χορήγησης μελατονίνης. Δεδομένου ότι ο επιπολασμός της νόσου εξακολουθεί να αυξάνεται και επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους, οι πιο εξατομικευμένες εφαρμογές φαρμάκων θα πρέπει ενδεχομένως να αποτελούν τη βασική προσέγγιση για τη βελτίωση της ποιότητας ύπνου και της ποιότητας ζωής των ασθενών (Sakkas και συν., 2019). Οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζουν πιο συχνά διαταραχές του ύπνου τους σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, γεγονός που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα της ζωής τους (Camínero και συν., 2011).

Υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν την έλλειψη ύπνου με γνωστικές δυσλειτουργίες και υψηλότερα επίπεδα στρες, τα οποία και τα δύο σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η σχέση μεταξύ των αντιληπτών γνωστικών ελλειμμάτων και των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, εξηγείται εν μέρει από την ποιότητα του ύπνου και το στρες. Σίγουρα τα αποτελέσματα των ερευνών σχετίζονται και με την μέθοδο αξιολόγησης του, καθώς εμπλέκονται πολλοί παράγοντες που συσχετίζονται με την κατάθλιψη και την κόπωση, τα οποία μπορεί να επηρεάζουν περισσότερο τις γνωστικές λειτουργίες σε σχέση με τις διαταραχές του ύπνου. Όλες όμως καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι διαταραχές του ύπνου είναι πιο συχνές στα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό και η εκτίμηση και η αντιμετώπιση του πρέπει να συμπεριληφθεί στη θεραπεία των ασθενών (Hughes και συν., 2018). Επιπλέον, τα ερευνητικά δεδομένα που υπάρχουν μέχρι στιγμής υποδηλώνουν, ότι ο επιπολασμός της χαμηλής ποιότητας ύπνου είναι σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια της νόσου (51,2% με ΣΚΠ πάνω από 5 έτη έναντι 34,8% λιγότερο από 5 έτη), η χαμηλή ποιότητα ύπνου σε ασθενείς με διαγνωσμένη ΣΚΠ λιγότερο από 5 χρόνια σχετίζεται περισσότερο με συμπτώματα άγχους, πνευματικής κόπωσης και έλλειψης κινήτρου ενώ στους ασθενείς με ΣΚΠ παραπάνω από 5 έτη η χαμηλή ποιότητα ύπνου συνδέεται περισσότερο με συμπτώματα κατάθλιψης και πόνου.(Vitkova και συν., 2014). Η χαμηλής ποιότητας ύπνου και η συσχέτιση της με την εξέλιξη της νόσου ερευνήθηκε το 2019 από τους Buratti και τους συνεργάτες, ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλλίπουσα ΣΚΠ μελετήθηκαν για 3 έτη για την ποιότητα ζωής τους και την εξέλιξη της νόσου. Τα αποτελέσματα έδειξαν, ότι οι ασθενείς με χαμηλή ποιότητα ύπνου είχαν περισσότερες υποτροπές και μεγαλύτερης διάρκειας εξάρσεις σε σχέση με τους ασθενείς που είχαν καλύτερη ποιότητα ύπνου. Η ποιότητα του ύπνου των ασθενών και η κόπωση φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών και είναι αναγκαία η τακτική παρακολούθηση και μέτρηση τους καθώς η αντιμετώπιση τους σε αρχικά στάδια μπορεί να επιφέρει πιο άμεσα αποτελέσματα στη σωματική και ψυχική τους υγεία (Tabrizi και συν., 2015). Οι διαταραχές του ύπνου είναι αρκετά συχνές στους ασθενείς με ΣΚΠ και μπορεί να αλληλεπιδράσουν με την κατάθλιψη, τον πόνο και την κούραση τα οποία μειώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, ενώ πολύ συχνά η υποκειμενική εξέταση των δυσλειτουργιών του ύπνου μπορεί να δώσει φτωχά αποτελέσματα και να οδηγήσει σε μη διάγνωση των ουσιαστικών προβλημάτων του ύπνου των ασθενών (Neau και συν., 2012).

Ποιότητα ύπνου και διαφορές φύλου

Οι διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα σε σχέση με την ποιότητα ύπνου και τις διαταραχές του ύπνου που μπορεί να αντιμετωπίζουν, δεν έχει ερευνηθεί ιδιαίτερα όσον αφορά τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας. Στο γενικό πληθυσμό, τα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν μεγαλύτερο επιπολασμό διαταραχών ύπνου στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (Bixler και συν., 2001), η ΣΚΠ είναι πιο συχνή στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες, οπότε οι συμμετέχοντες όσον αφορά την ΣΚΠ και την ποιότητα ύπνου είναι περισσότερο γυναίκες. Παρ' όλα αυτά, οι Kallweit και οι συνεργάτες, οι οποίοι μελέτησαν 2013 τη σημασία των αναπνευστικών προβλημάτων στους ασθενείς με ΣΚΠ, ανέδειξαν, ότι το 60% των ανδρών με ΣΚΠ αντιμετώπιζε αναπνευστικές διαταραχές κατά τη διάρκεια του ύπνου, έναντι 33% των γυναικών (Kallweit και συν., 2013). Ακόμη, σε μελέτη συσχέτισης διαταραχών του ύπνου και κόπωσης σε άτομα με ΣΚΠ, το 11% ήταν γυναίκες ενώ οι άνδρες ήταν το 14.2% (σε σύνολο 12%) (Veauthier και συν., 2011). Οι Aarseth και συνεργάτες που πραγματοποίησαν και αυτοί μία μελέτη ανάμεσα σε άτομα με ΣΚΠ και υγιείς, με σκοπό να μελετήσουν τις δημογραφικές διαφορές ανάμεσα σε αυτούς που αντιμετώπιζαν διαταραχές στον ύπνο τους και σε αυτούς που δεν είχαν κάποια διαταραχή, διαπίστωσαν ότι το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε έντονα με χαμηλής ποιότητας ύπνο. Τα ποσοστά ωστόσο αντρών και γυναικών, που συμμετείχαν στην έρευνα, δεν είχαν μεγάλη διαφορά (45.6% άνδρες, 54.4% γυναίκες ασθενείς, 41,7% άνδρες, 58,3% ομάδα ελέγχου) (Aarseth και συν., 2012). Ένα ακόμα εύρημα της έρευνας, το οποίο βεβαίως χρειάζεται περισσότερη μελέτη, ήταν μια υψηλή συσχέτιση του γυναικείου φύλου με περισσότερες και μεγαλύτερης διάρκειας υποτροπές σε όλες τις ηλικιακές ομάδες που συμμετείχαν στην έρευνα (<50) (Buratti και συν., 2019).

Ο όρος δυσλειτουργίες του ύπνου είναι ένας γενικός όρος στον οποίο συμπεριλαμβάνεται ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων. Οι Brass και οι συνεργάτες το 2010 ερεύνησαν τις διαταραχές του ύπνου στα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας, στις οποίες συμπεριλαμβάνονται:

- Δυσκολία στην έναρξη ή διατήρηση του ύπνου, γνωστή και ως αϋπνία
- Δυσκολία με υπερβολικό ύπνο, γνωστή και ως υπερυπνία ή υπερυπνηλία
- Ναρκοληψία
- Δυσκολία στην αναπνοή που σχετίζεται με τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της άπνοιας ύπνου

- Μη φυσιολογικές κινήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου, συμπεριλαμβανομένων των ανήσυχων ποδιών
- Δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της ημέρας, συμπεριλαμβανομένης της υπερβολικής υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας
- Μη φυσιολογικές συμπεριφορές κατά τη διάρκεια του ύπνου, συμπεριλαμβανομένων των ονείρων

Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ύπνου

Η σωστή αξιολόγηση ύπνου αποτελεί σημαντικό μέρος της εξέτασης του ασθενή από έναν επιστήμονα υγείας. Ένα τεστ το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως τα τελευταία χρόνια στις έρευνες αξιολόγησης δυσλειτουργιών του ύπνου σε ενήλικες, είναι το Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Buysse και συν., 1989) (Εικόνα 5.). Αξιολογεί τον ύπνο σε επτά τομείς, την υποκειμενική ποιότητα ύπνου, την καθυστέρηση ύπνου, τη διάρκεια του ύπνου, τη συνήθη απόδοση ύπνου, τις διαταραχές του, τη χρήση φαρμάκων ύπνου και δυσλειτουργίες κατά τη διάρκεια του ύπνου τον τελευταίου μήνα. Η βαθμολόγηση των απαντήσεων γίνεται σε μία κλίμακα από το 0 έως το 3, με το 0 να είναι η πιο θετική βαθμολογία και το 3 η πιο αρνητική, γενικά μια συνολική βαθμολογία από 5 και πάνω θεωρείται "φτωχός" ο ύπνος. Στο ερωτηματολόγιο χρειάζεται ενδεχομένως και η βαθμολόγηση από τον συγγάτοικο του ασθενή σε κάποιες ερωτήσεις, σε περίπτωση όμως που δεν υπάρχει αυτή η δυνατότητα, η βαθμολογία σε αυτές τις ερωτήσεις είναι 0. Το PSQI αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο υποκειμενικής αξιολόγησης του ύπνου και έχει μεταφραστεί σε 56 γλώσσες (Carole και συν., 2012). Ένα τεστ που ανέπτυξαν οι Weaver και οι συνεργάτες το 1997 είναι το Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ), το οποίο είναι ένα τεστ, που εξετάζει τον αντίκτυπο την υπερβολικής υπνηλίας σε διάφορες καθημερινές δραστηριότητες. Οι ερωτήσεις σχετίζονται με το επίπεδο δραστηριότητας, την επαγρύπνηση, την οικειότητα και τις σεξουαλικές σχέσεις, την γενική παραγωγικότητα και τις κοινωνικές σχέσεις. Το FOSQ αποδείχθηκε, ότι μπορεί να διακρίνει επιτυχώς τα φυσιολογικά άτομα και εκείνα που αναζητούν ιατρική βοήθεια για ένα πρόβλημα ύπνου και να γίνει η εφαρμογή του στην έρευνα και στην κλινική πρακτική, για τη μέτρηση των αποτελεσμάτων λειτουργικής κατάστασης για άτομα με σοβαρές δυσλειτουργίες του ύπνου. Έτσι, το FOSQ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του τρόπου με τον οποίο οι διαταραχές

υπερβολικής υπνηλίας επηρεάζουν τις ικανότητες των ασθενών να διεξάγουν φυσιολογικές δραστηριότητες και το βαθμό στον οποίο οι ικανότητες αυτές βελτιώνονται με αποτελεσματική θεραπεία των δυσλειτουργιών υπερβολικής υπνηλίας. Ένα ακόμα τεστ που χρησιμοποιείται για την υποκειμενική αξιολόγηση της υπνηλίας είναι το Epworth Sleepiness Scale, το οποίο περιλαμβάνει 8 καταστάσεις μέσα στην ημέρα στις οποίες μπορεί ο ασθενής να νιώσει υπνηλία και πρέπει να τις βαθμολογήσει από μία κλίμακα από το 0 έως το 3 όπου το 0 είναι η μικρότερη πιθανότητα να νιώσει υπνηλία και το 3 η υψηλότερη πιθανότητα να αισθανθεί υπνηλία (Johns, 1991).

PSQI

ΟΔΗΓΙΕΣ: Οι ακόλουθες ερωτήσεις σχετίζονται με τις συνήθειες ύπνου κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα (30) ημερών μόνο. Οι απαντήσεις σας θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν ακριβέστερες για την πλειοψηφία των ημερών και νυχτών κατά την περίοδο των τελευταίων τριάντα (30) ημερών. Παρακαλούμε απαντήστε σε όλες τις ερωτήσεις.

- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα (30) ημερών, τι ώρα πηγαίνατε συνήθως για ύπνο το βράδυ;
ΣΥΝΗΘΗΣ ΩΡΑ ΥΠΝΟΥ: _____
- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα (30) ημερών πόσο χρόνο (σε λεπτά) σας έλειπε για να αποκοιμηθείτε κάθε βράδυ;
ΑΡΙΘΜΟΣ ΛΕΠΤΩΝ: _____
- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα (30) ημερών, τι ώρα σηκώνοσασταν συνήθως το πρωί;
ΣΥΝΗΘΗΣ ΩΡΑ ΕΓΕΡΣΗΣ: _____
- Κατά τη διάρκεια των τελευταίων τριάντα (30) ημερών, πόσες ώρες κοιμόσαστε πραγματικά τη νύχτα ; (Αυτό μπορεί να είναι διαφορετικό από την αριθμό ωρών που ξοδεύεται στο κρεβάτι)
ΩΡΕΣ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΥΠΝΟΥ ΑΝΑ ΝΥΧΤΑ: _____

5. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών πόσο συχνά είχατε πρόβλημα να κοιμηθείτε εξαιτίας του ότι	Όχι κατά τις τελευταίες 30 ημέρες	Λιγότερο από μια φορά την εβδομάδα	Μία ή δύο φορές την εβδομάδα	Τρεις ή περισσότερες φορές την εβδομάδα
α. Δεν μπορούσατε να κοιμηθείτε μέσα σε 30 λεπτά ;	0	1	2	3
β. Ξυπνούσατε στη μέση της νύχτας ή νωρίς το πρωί ;	0	1	2	3
γ. Χρειαζόταν να σηκωθείτε για να πάτε τουαλέτα ;	0	1	2	3
δ. Δεν μπορούσατε να αναπνεύσετε άνετα ;	0	1	2	3
ε. Βήχατε ή ροχαλίζατε δυνατά ;	0	1	2	3
στ. Αισθανόσασταν υπερβολικό κρύο;	0	1	2	3
ζ. Αισθανόσασταν υπερβολική ζέση;	0	1	2	3
η. Βλέπατε άσχημα όνειρα;	0	1	2	3
θ. Πονούσατε;	0	1	2	3
ι. Άλλος λόγος ή άλλοι λόγοι. Παρακαλώ περιγράψτε				
6. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών πόσο συχνά πήρατε φάρμακα (με ή χωρίς συνταγή γιατρού) για να σας βοηθήσουν να κοιμηθείτε;	0	1	2	3
7. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών πόσο συχνά είχατε πρόβλημα να παραμείνετε ξύπνιος/α ενώ οδηγούσατε, τρώγατε ή συμμετείχατε σε κάποια κοινωνική δραστηριότητα;	0	1	2	3
	Καθόλου πρόβλημα	Μόνο ένα μικρό πρόβλημα	Αρκετό πρόβλημα	Πολύ μεγάλο πρόβλημα
8. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών κατά πόσο συχνά ήταν πρόβλημα για εσάς να διατηρήσετε αρκετό ενθουσιασμό για να κάνετε πράγματα και να ολοκληρώσετε δραστηριότητες;	0	1	2	3
	Πολύ καλή	Μάλλον καλή	Μάλλον κακή	Πολύ κακή
9. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 30 ημερών πως θα βαθμολογούσατε την ποιότητα του ύπνου σας;	0	1	2	3

Εικόνα 5. Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Perantoni και συν., 2012).

Αυπνία και σκλήρυνση κατα πλάκας

Η αυπνία ορίζεται ως η ανικανότητα ύπνου (αρχική αυπνία), διακοπής ύπνου (μεσαία αυπνία), αφύπνιση νωρίς το πρωί (τερματική αυπνία) ή μη επαρκής ύπνος. Υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ποικίλων συστημάτων ταξινόμησης παγκοσμίως, καθιστώντας τη

σύγκριση μεταξύ των μελετών πολύ δύσκολη (Veauthier και συν., 2014). Η αυπνία είναι μία αρκετά συχνή διαταραχή των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας, όπως απέδειξαν οι Stanton και συνεργάτες το 2006, οι οποίοι ζήτησαν από 60 άτομα με διαγνωσμένη σκλήρυνση κατά πλάκας να συμπληρώσουν δυο ερωτηματολόγια, Fatigue Severity Scale (FSS), Epworth Sleepiness Scale (ESS) σε σχέση με τις συνήθειες του ύπνου τους καθώς και ένα ημερολόγιο ύπνου 7 ημερών. Τα προβλήματα ύπνου τουλάχιστον δύο νύχτες την εβδομάδα εμφανίστηκαν συχνά, συμπεριλαμβανομένης της αρχικής αϋπνίας στο 42%, της μέσης αϋπνίας στο 53% και της τελικής αϋπνίας στο 58%. Οι λόγοι που αναφέρονται για διαφορετικούς τύπους αϋπνίας ποικίλλουν, με το άγχος και τον πόνο / ταλαιπωρία να είναι οι συχνότερες αιτίες της αρχικής αϋπνίας και της νυκτουρίας η πιο κοινή αιτία της μέσης αϋπνίας. Τα κοινά κλινικά συμπτώματα της διαταραχής του ύπνου είναι κόπωση (πριν τη σωματική ή διανοητική άσκηση), υπνηλία, ευερεθιστότητα και δυσκολία συγκέντρωσης. Η χαμηλής ποιότητας ύπνου μεταξύ των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας συσχετίζεται άμεσα με την κόπωση και τη μειωμένη ποιότητα ζωής με την πάροδο του χρόνου και είναι πολύ σημαντική η παρέμβαση για τη βελτίωση της ποιότητας του ύπνου των ασθενών (Kotterba, και συν.,2018). Οι Aarseth και συν., στην έρευνα τους όπου συμμετείχαν ασθενείς με ΣΚΠ και υγιείς διαπίστων 3 φορές μεγαλύτερο επιπολασμό καταθλιπτικών συμπτωμάτων στους ασθενείς και όσοι ασθενείς ταξινομήθηκαν στη μέτρια κατάθλιψη, υπέφεραν από «κακό» ύπνο. Η αϋπνία και η κατάθλιψη συνδέονται στενά και φαίνεται να έχουν αμφίδρομη σχέση, όπου η αϋπνία επιδεινώνει την κατάθλιψη και αντιστρόφως. (Riemann D και συν., 2001). Οι Alhazzan και συν., το 2018 μελέτησαν ασθενείς με ΣΚΠ, οι οποίοι δεν είχαν καταθλιπτικά συμπτώματα και απέδειξαν, ότι υπήρχε χαμηλός επιπολασμός της αϋπνίας στους συγκεκριμένους ασθενείς ενώ υπήρξε έντονη συσχέτιση της αϋπνίας με την εκπαίδευση και τη χρήση αντικαταθλιπτικών. Οι ασθενείς με χρόνια αϋπνία συχνά υποφέρουν από υπνηλία και κόπωση κατά τη διάρκεια της ημέρας,επηρεάζοντας σημαντικά τη λειτουργική τους ικανότητα και τα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας, θέτοντας έτσι σε κίνδυνο την περαιτέρω φυσική τους κατάσταση και τη συνολική καρδιαγγειακή υγεία (Vitkova και συν., 2014).

Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της αϋπνίας

Το Insomnia Severity Index είναι ένα ερωτηματολόγιο σχεδιασμένο για τη μελέτη της φύσης, της σοβαρότητας και του αντίκτυπου της αϋπνίας στη ζωή των ασθενών καθώς και της αποτελεσματικότητας της εκάστοτε θεραπείας της αϋπνίας. Το συγκεκριμένο τεστ αποτελείται από 7 ερωτήσεις αυτοαναφοράς, στις οποίες ο ασθενής καλείται να απαντήσει με

βάση τα συμπτώματά του, κυρίως τον τελευταίο μήνα και επικεντρώνονται στη σοβαρότητα της έναρξης του ύπνου, τη διατήρηση του ύπνου και τα προβλήματα αφύπνισης νωρίς το πρωί, τη δυσαρέσκεια στον ύπνο, τις παρεμβολές δυσκολιών ύπνου στις καθημερινές λειτουργίες της ημέρας, τα αισθητά προβλήματα ύπνου από άλλους και τη δυσφορία που προκαλείται από τις δυσκολίες ύπνου. Ο ασθενής καλείται να βαθμολογήσει σε μια κλίμακα από το 0 έως το 4 όπου 0 – κανένα πρόβλημα και 4- πολύ σοβαρό πρόβλημα. Η συνολική βαθμολογία κυμαίνεται από 0 έως 28 και ερμηνεύεται ως εξής: απουσία αϋπνίας (0-7) αϋπνία κάτω από το όριο (8-14) μέτρια αϋπνία (15-21) και σοβαρή αϋπνία (22-28) (Morin και συν., 2011).

Insomnia Severity Index

The Insomnia Severity Index has seven questions. The seven answers are added up to get a total score. When you have your total score, look at the 'Guidelines for Scoring/Interpretation' below to see where your sleep difficulty fits.

For each question, please CIRCLE the number that best describes your answer.

Please rate the CURRENT (i.e. LAST 2 WEEKS) SEVERITY of your insomnia problem(s).

Insomnia Problem	None	Mild	Moderate	Severe	Very Severe
1. Difficulty falling asleep	0	1	2	3	4
2. Difficulty staying asleep	0	1	2	3	4
3. Problems waking up too early	0	1	2	3	4

4. How SATISFIED/DISSATISFIED are you with your CURRENT sleep pattern?
 Very Satisfied Satisfied Moderately Satisfied Dissatisfied Very Dissatisfied
 0 1 2 3 4

5. How NOTICEABLE to others do you think your sleep problem is in terms of impairing the quality of your life?
 Not at all Noticeable A Little Somewhat Much Very Much Noticeable
 0 1 2 3 4

6. How WORRIED/DISTRESSED are you about your current sleep problem?
 Not at all Worried A Little Somewhat Much Very Much Worried
 0 1 2 3 4

7. To what extent do you consider your sleep problem to INTERFERE with your daily functioning (e.g. daytime fatigue, mood, ability to function at work/daily chores, concentration, memory, mood, etc.) CURRENTLY?
 Not at all Interfering A Little Somewhat Much Very Much Interfering
 0 1 2 3 4

Guidelines for Scoring/Interpretation:

Add the scores for all seven items (questions 1 + 2 + 3 + 4 + 5 + 6 + 7) = _____ your total score

Total score categories:
 0-7 = No clinically significant insomnia
 8-14 = Subthreshold insomnia
 15-21 = Clinical insomnia (moderate severity)
 22-28 = Clinical insomnia (severe)

Used via courtesy of www.myhealth.va.gov with permission from Charles M. Morin, Ph.D., Université Laval

Εικόνα 6. Insomnia Severity Index (Morin και συν., 2011).

Αναπνευστικές δυσλειτουργίες και ύπνος

Οι αναπνευστικές δυσλειτουργίες κατά τη διάρκεια του ύπνου σε άτομα με ΣΚΠ είναι μία διαταραχή, η οποία εμφανίζεται στους ασθενείς σε ένα ποσοστό 0 έως 87%. Δεν υπάρχουν ακόμα αρκετά στοιχεία για τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της πρόκλησης των αναπνευστικών διαταραχών στα άτομα με ΣΚΠ ή εάν η σκλήρυνση συμβάλλει στην εξέλιξη των αναπνευστικών δυσλειτουργιών κατά τη διάρκεια του ύπνου. Γενικά, αυτή η μεγάλη διακύμανση στο ποσοστό υπάρχει, καθώς οι μελέτες που έχουν γίνει στο σύνολό τους, διαφέρουν αρκετά στον τρόπο σχεδιασμού της μελέτης και στη λήψη των αποτελεσμάτων από τους ασθενείς, καθώς επίσης υπάρχουν και μελέτες που δεν ήταν το κύριο ερώτημά τους οι αναπνευστικές δυσλειτουργίες, παρά γινόταν η μέτρηση ως μία παράμετρος. Οι αναπνευστικές δυσλειτουργίες και η ΣΚΠ, πολλές φορές συγχέονται και έχουν πολλά αλληλοκαλυπτόμενα συμπτώματα, διότι η αναπνευστική διαταραχή του ύπνου έχει τεκμηριωθεί, ότι επηρεάζει την ποιότητα ζωής των ανθρώπων προκαλώντας κόπωση και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας και συνδέεται με νευρογνωστική δυσλειτουργία, κατάθλιψη, κίνδυνο πτώσεων και καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Hensen και συν., 2018). Οι αναπνευστικές δυσλειτουργίες που επηρεάζουν την ποιότητα του ύπνου, είναι η άπνοια ύπνου (αποφρακτική, κεντρική ή μικτή) και σύνδρομο υποαερισμού. Ωστόσο, δεν έχουν πραγματοποιηθεί επιδημιολογικές μελέτες μεγάλης κλίμακας για την εκτίμηση του επιπολασμού των αναπνευστικών διαταραχών κατά τη διάρκεια του ύπνου σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Επιπλέον, οι λίγες μελέτες σε αυτόν τον τομέα που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι σήμερα έχουν ασχοληθεί με μικρό αριθμό ασθενών, με διαφορετικές μεθοδολογίες και σε ορισμένες περιπτώσεις, δεν είχαν ομάδα ελέγχου. (Sakkas και συν., 2019). Σε μια έρευνα ερωτηματολογίου σε 106 ασθενείς, πάνω από το 40% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας, που συμμετείχαν στην έρευνα, βρέθηκε να διατρέχουν κίνδυνο για αποφρακτική άπνοια ύπνου (Dias και συν., 2012) καθώς και σε μία πρόσφατη μελέτη το 2018 οι Abdel και συνεργάτες απέδειξαν, ότι στα άτομα με ΣΚΠ είναι αρκετά συχνή η αποφρακτική άπνοια ύπνου καθώς επίσης, ότι τα άτομα αυτά είχαν μεγαλύτερα ποσοστά κόπωσης και αναπηρίας (Abdel και συν., 2019). Οι Sloane και συν., το 2017, με σκοπό να μελετήσουν τον επιπολασμό της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου σε άτομα με ΣΚΠ και τη συσχέτιση τους με την αναπηρία και τις μεταβολές στη μαγνητική τομογραφία των ασθενών, μελέτησαν 100 ασθενείς, συμπληρώνοντας ερωτηματολόγια και 79 σε εργαστηριακές δοκιμές. Τα αποτελέσματα τους έδειξαν, ότι ο επιπολασμός της αποφρακτικής άπνοιας είναι αρκετά συχνός στους ασθενείς με ΣΚΠ (50% ερωτηματολόγια, 58% εργαστηριακή μελέτη),

τα ετήσια ποσοστά υποτροπής ήταν σημαντικά χαμηλότερα και η εξέλιξη της σκλήρυνσης κατά πλάκας ήταν πιο συχνή σε ασθενείς με αποφρακτική άπνοια ύπνου καθώς και η ατροφία του εγκεφάλου στην μαγνητική εξέταση ήταν πιο σημαντική στους ασθενείς αυτούς. Το 2012 οι Barley και συνεργάτες, πραγματοποίησαν μια έρευνα ανάμεσα σε άτομα με ΣΚΠ και υγιή άτομα, στην οποία καταμέτρησαν και σύγκριναν εργαστηριακά την αποφρακτική άπνοια ύπνου και την κεντρική άπνοια ύπνου και στις δυο ομάδες. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν, ότι οι ασθενείς με ΣΚΠ είχαν πιο σοβαρή άπνοια ύπνου και κεντρική άπνοια με τις μεγαλύτερες διαφορές να υπάρχουν ανάμεσα σε ασθενείς με κλινικές ή ακτινογραφικές ενδείξεις εμπλοκής του εγκεφαλικού στελέχους, οι οποίοι είχαν διπλάσια ποσοστά άπνοιας σε σχέση με τα υγιή άτομα, ενώ οι ασθενείς που δεν είχαν εμπλοκή του εγκεφαλικού στελέχους, παρουσίασαν μικρές διαφορές και στην άπνοια και την κεντρική άπνοια σε σχέση με τους υγιείς (Barley και συν., 2012). Μια μελέτη πραγματοποιήθηκε το 2016 σε 21 άτομα με ΣΚΠ με σκοπό την διερεύνηση των αναπνευστικών διαταραχών του ύπνου και συμπτώματα υπνηλίας, τα οποία αντιμετωπίζουν. Τα αποτελέσματα αυτής της πιλοτικής μελέτης έδειξαν, ότι ένα υψηλό ποσοστό κεντρικής παρά αποφρακτικής άπνοιας ύπνου παρατηρήθηκε στους ασθενείς με πιθανές αιτίες τις βλάβες του εγκεφάλου ή του νωτιαίου μυελού από τη σκλήρυνση κατά πλάκας, που επηρεάζουν τον έλεγχο της αναπνοής. Η χαμηλή ποιότητα ύπνου και η υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας ήταν συχνές σε αυτήν την ομάδα ακόμα και χωρίς να υπάρχει αποφρακτική άπνοια ύπνου, αλλά πολλοί συμμετέχοντες στη ΣΚΠ είχαν πρόβλημα να διαφοροποιήσουν την υπνηλία έναντι της κόπωσης (Lin και συν., 2016). Η αποφρακτική άπνοια ύπνου έχει συσχετιστεί με μεγαλύτερα ποσοστά κόπωσης σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας σε σχέση με τα υγιή άτομα με αποφρακτική άπνοια χωρίς όμως κάποιο άλλο συνοδό νόσημα, καθώς διαπιστώθηκε και ότι όσο πιο σοβαρή ήταν η αποφρακτική άπνοια τόσο πιο έντονο ήταν και το αίσθημα της κόπωσης στα άτομα με ΣΚΠ (Kaminska και συν., 2012). Η αυξημένη συχνότητα της αποφρακτικής άπνοιας σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας, θα μπορούσε ενδεχομένως να σχετίζεται με αδράνεια λόγω αναπηρίας, βλάβες του εγκεφάλου που επηρεάζουν τα κέντρα αναπνοής και φάρμακα για τη νόσο που μπορούν να χαλαρώσουν το μυϊκό τόνο στο φάρυγγα (Kaminska και συν., 2011). Η θεραπεία των αναπνευστικών διαταραχών που σχετίζονται με τον ύπνο στη ΣΚΠ, δε διαφέρει από τις θεραπείες που χρησιμοποιούνται για ασθενείς που δεν πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας, συμπεριλαμβανομένων τροποποιήσεων στον τρόπο ζωής, όπως απώλεια βάρους, διακοπή καπνίσματος, μείωση αλκοόλ και αναπνευστική υποστήριξη, χρησιμοποιώντας τη συνεχή θετική πίεση των αεραγωγών (CPAP) ή θετική

πίεση αεραγωγών διπλού επιπέδου (BiPAP). Η θεραπεία των αναπνευστικών διαταραχών που σχετίζονται με τον ύπνο στη σκλήρυνση κατά πλάκας θα μπορούσε να οδηγήσει σε σημαντική βελτίωση της κόπωσης και της κούρασης των ασθενών (Chotinaiwattarakul και συν., 2009)

Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της άπνοιας

Υπάρχουν πολλά διαθέσιμα ερωτηματολόγια ως εργαλεία διαλογής για τον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης αποφρακτικής άπνοιας στον ύπνο τους. Ωστόσο, είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι αυτά τα ερωτηματολόγια είναι μόνο εργαλεία ελέγχου και δεν μπορούν να αντικαταστήσουν ένα διεξοδικό ιστορικό και την ι φυσική ή αντικειμενική αξιολόγηση ύπνου σε συνθήκες εργαστηρίου. Το ερωτηματολόγιο του Βερολίνου (Berlin Questionnaire (BQ) είναι ένα από τα κοινώς γνωστά ερωτηματολόγια για την άπνοια και έχει επικυρωθεί στο περιβάλλον πρωτοβάθμιας φροντίδας (Netzer και συν., 1999). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει 10 ερωτήσεις χωρισμένες σε 3 κατηγορίες έχει ερωτήσεις σχετικά με παράγοντες κινδύνου για άπνοια ύπνου, όπως συμπεριφορά ροχαλητού, υπνηλία ή κόπωση κατά το ξύπνημα και παρουσία παχυσαρκίας ή υπέρτασης. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο έχει μεταφραστεί στα ελληνικά και αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο αποφρακτικής άπνοιας ύπνου και επιβεβαιώνεται ότι αυτά τα εργαλεία ελέγχου πρέπει να χρησιμοποιούνται από ιατρούς πρωτοβάθμιας περίθαλψης για πρόβλεψη της άπνοιας (Bouloukaki και συν., 2013). Ένα ερωτηματολόγιο το οποίο έχει αναπτυχθεί τα τελευταία χρόνια και προσφέρει την δυνατότητα στους κλινικούς ιατρούς να εντοπίσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αποφρακτικής άπνοιας ύπνου σε άτομα με ΣΚΠ είναι το STOP-BANG. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο αποτελείται από 8 ερωτήσεις με δυνατότητα απάντησης ναι ή όχι και κάθε απάντηση «ναι» βαθμολογείται με έναν πόντο. Οι 4 ερωτήσεις είναι σχετικές με τον ύπνο τους και 4 ερωτήσεις σχετίζονται με το δείκτη μάζας σώματος τους (ΔΜΣ), την ηλικία, την περιφέρεια λαιμού και την ηλικία τους. Η συνολική βαθμολογία 5-8 (θετικές απαντήσεις) δείχνει μεγάλο ρίσκο εμφάνισης υπνικής άπνοιας, 3-4 μέτριος κίνδυνος και κάτω από 4 μικρό κίνδυνο (Dias και συν., 2012) (Εικόνα 8).

Height (m) _____ Weight (kg) _____ Age _____ Male / Female

Please choose the correct response to each question.

<p>CATEGORY 1</p> <p>1. Do you snore? a. Yes b. No c. Don't know</p> <p>If you snore:</p> <p>2. Your snoring is: a. Slightly louder than breathing b. As loud as talking c. Louder than talking d. Very loud – can be heard in adjacent rooms</p> <p>3. How often do you snore a. Nearly every day b. 3-4 times a week c. 1-2 times a week d. 1-2 times a month e. Never or nearly never</p> <p>4. Has your snoring ever bothered other people? a. Yes b. No c. Don't Know</p> <p>5. Has anyone noticed that you quit breathing during your sleep? a. Nearly every day b. 3-4 times a week c. 1-2 times a week d. 1-2 times a month e. Never or nearly never</p>	<p>CATEGORY 2</p> <p>6. How often do you feel tired or fatigued after your sleep? a. Nearly every day b. 3-4 times a week c. 1-2 times a week d. 1-2 times a month e. Never or nearly never</p> <p>7. During your waking time, do you feel tired, fatigued or not up to par? a. Nearly every day b. 3-4 times a week c. 1-2 times a week d. 1-2 times a month e. Never or nearly never</p> <p>8. Have you ever nodded off or fallen asleep while driving a vehicle? a. Yes b. No</p> <p>If yes:</p> <p>9. How often does this occur? a. Nearly every day b. 3-4 times a week c. 1-2 times a week d. 1-2 times a month e. Never or nearly never</p> <p>CATEGORY 3</p> <p>10. Do you have high blood pressure? Yes No</p>
--	---

Εικόνα 7. Berlin Questionnaire (BQ) (Netzer και συν., 1999).

STOP		
Do you SNORE loudly (louder than talking or loud enough to be heard through closed doors)?	Yes	No
Do you often feel TIRED , fatigued, or sleepy during daytime?	Yes	No
Has anyone OBSERVED you stop breathing during your sleep?	Yes	No
Do you have or are you being treated for high blood PRESSURE ?	Yes	No
BANG		
BMI more than 35kg/m ² ?	Yes	No
AGE over 50 years old?	Yes	No
NECK circumference > 16 inches (40cm)?	Yes	No
GENDER : Male?	Yes	No
TOTAL SCORE		
High risk of OSA: Yes 5 - 8		
Intermediate risk of OSA: Yes 3 - 4		
Low risk of OSA: Yes 0 - 2		

Εικόνα 8. STOP- BANG QUESTIONNAIRE (Dias, 2012).

Διαταραχές της κίνησης στον ύπνο

Οι δύο πιο συχνές διαταραχές κίνησης που σχετίζονται με τον ύπνο που τεκμηριώνονται σε ασθενείς με ΣΚΠ είναι το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών (restless leg syndrome, RLS) και οι περιοδικές διαταραχές της κίνησης των άκρων (periodic limb movement disorders, PLMD). (Becker και συν., 2014). Το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών επιδημιολογικά έχει μεγαλύτερα ποσοστά στους ασθενείς με ΣΚΠ σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό, τα ποσοστά επιπολασμού του κυμαίνονται από 13.3% μέχρι 65.1% (Sieminski και συν., 2015). Σε αξιολόγηση 44 ατόμων με διαγνωσμένη σκλήρυνση κατά πλάκας, τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 27% των ασθενών παρουσίαζε σύμπτωμα ανήσυχων ποδιών, οι οποίοι παρουσίασαν μεγαλύτερα ποσοστά αναπηρίας και φτωχότερο ύπνο και υψηλά ποσοστά κόπωσης. Αυτή η μελέτη έδειξε ότι το σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είναι συχνό στη σκλήρυνση κατά πλάκας και σχετίζεται με χαμηλή ποιότητα ύπνου, κόπωση και κλινική αναπηρία, οι συγκεκριμένοι ασθενείς παρουσίασαν χειρότερα αποτελέσματα σε αρκετούς τομείς ύπνου, όπως λανθάνουσα κατάσταση ύπνου, αποτελεσματικότητα ύπνου και διάρκεια ύπνου (Moreira και συν., 2008). Οι ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών είχαν σημαντικά χειρότερα αποτελέσματα σε σχέση με τους ασθενείς που δεν είχαν το σύνδρομο, στις μετρήσεις που

πραγματοποιήθηκαν από τους Giannaki και συνεργάτες σε σχέση με την ποιότητα του ύπνου, την κατάθλιψη, την κόπωση και τα επίπεδα της ποιότητας ζωής τους ($p < 0.05$). Επιπλέον, οι ασθενείς με σύνδρομο ανήσυχων ποδιών παρουσίασαν και αρνητικά αποτελέσματα στην απόδοσή τους σε διάφορες λειτουργικές δοκιμασίες που σχετίζονται κυρίως με τα επίπεδα αντοχής των κάτω άκρων ($p < 0.05$) ενώ για πρώτη φορά συσχετίστηκαν και με υψηλότερα επίπεδα ολικού και σπλαχνικού λίπους ($p < 0.05$). Ακόμη, 82 ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας οι οποίοι αξιολογήθηκαν και υποβλήθηκαν σε νευρολογική εξέταση και μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, αποδείχθηκε ότι 30 άτομα είχαν σύνδρομο ανήσυχων ποδιών κατά την διάρκεια του ύπνου τους και είχαν και υψηλότερη βαθμολογία στην κλίμακα αξιολόγησης της αναπηρίας τους (Expanded Disability Status Scale, EDSS) και διαφορετική απομυελίνωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα κυρίως στην αυχενική μοίρα της σπονδυλικής στήλης όπως εντοπίστηκε στην μαγνητική τομογραφία (Manconi και συν., 2008). Τα ερευνητικά δεδομένα είναι αντικρουόμενα για το εάν επηρεάζει ο τύπος της ΣΚΠ την εκδήλωση του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών, υπάρχουν έρευνες που έχουν δείξει, ότι οι ασθενείς με πρωτογενώς προϊούσα ΣΚΠ έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν το σύνδρομο σε σχέση με άλλους τύπους της πάθησης (Manconi και συν., 2007; 2008), υπάρχουν όμως και ερευνητικά δεδομένα που δείχνουν υψηλότερα ποσοστά επιπολασμού του συνδρόμου στους ασθενείς με υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα ΣΚΠ (Douay και συν., 2009) αλλά και στην δευτερογενώς προϊούσα ΣΚΠ (Vanroona και συν., 2012). Οι περιοδικές διαταραχές της κίνησης των άκρων είναι μια κατάσταση που σχετίζεται με τον ύπνο, εμφανίζεται κυρίως στα κάτω άκρα και περιλαμβάνει στερεότυπα ακούσιες κινήσεις, όπως η έκταση του μεγάλου δακτύλου, που συχνά συνδυάζεται με μερική κάμψη του αστραγάλου, το γόνατο και σε ορισμένες περιπτώσεις, το ισχίο. Αυτά τα συμπτώματα συνδέονται συχνά με φλοιώδη ή / και αυτόνομη διέγερση ή με αφύπνιση που επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα του ύπνου των ασθενών (Hardy και συν., 2017)

Ερωτηματολόγιο αξιολόγησης του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών

International Restless Legs Scale (IRLS) αποτελεί μία υποκειμενική αξιολόγηση των πρωταρχικών χαρακτηριστικών του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών, της έντασης και της συχνότητας, που σχετίζονται με προβλήματα ύπνου. Αποτελεί μία κλίμακα μέτρησης της σοβαρότητας της νόσου του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών την προηγούμενη εβδομάδα, μέσα από 10 ερωτήσεις οι οποίες βαθμολογούνται από το 0 έως το 4 (Χωρίς RLS = 0 έως Πολύ Βαθμολογία RLS = 4) με συνολική βαθμολογία έως 40 (Walters και συν., 2003).

Νυκτουρία

Η νυκτουρία ή η ακράτεια ούρων επηρεάζει το 70 έως 80% των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (Amarengo και συν., 1995). Η σπαστικότητα ή η ακούσια συστολή της ουροδόχου κύστης που προκαλεί νυκτουρία και η ακράτεια μπορεί να οδηγήσει σε επαναλαμβανόμενες αφύπνιση και διαταραχή του ύπνου. αντιστοιχισμένα στοιχεία ελέγχου. Οι συσχετιστικές αναλύσεις έδειξαν αυξημένη συχνότητα νυχτερινών αφύπνισης, παρατεταμένη καθυστέρηση ύπνου και αφύπνιση νωρίς το πρωί που προκαλείται από σπαστικότητα της ουροδόχου κύστης σε αυτούς τους ασθενείς. Επιπλέον, η αυξημένη νυχτερινή αφύπνιση συσχετίστηκε με αυξημένη κούραση κατά τη διάρκεια της ημέρας, Εκτός από τις συχνές αφυπνίσεις και τον κατακερματισμένο ύπνο, η νυκτουρία μπορεί επίσης να επιβάλλει ακραία ζήτηση στους φροντιστές και μπορεί να οδηγήσει σε πρόωμη θεσμοθέτηση. Η συνειδητοποίηση και η αντιμετώπιση αυτής της κάποιας μη αναγνωρισμένης αιτίας διαταραχής του ύπνου μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας.

Διαταραχές κικαρδικού ρυθμού

Οι διαταραχές του κικαρδικού ρυθμού προκύπτουν ουσιαστικά από αναντιστοιχία του εσωτερικού διαστήματος και του εξωτερικού περιβάλλοντος σε σχέση με τον χρόνο και την διάρκεια του ύπνου. Αυτές οι διαταραχές προκαλούν αϋπνία, υπερυπνία και τελικά οδηγούν σε μειωμένη λειτουργικότητα και χαμηλή ποιότητα ζωής (Thorpy, 2012). Ο επιπολασμός των διαταραχών ύπνου του κικαρδικού ρυθμού δεν είναι γνωστός, αλλά σε μια πρόσφατη μελέτη ανάμεσα σε ασθενείς με ΣΚΠ χωρίς κόπωση, ασθενείς με ΣΚΠ με κόπωση και υγιή άτομα διαπίστωσαν ότι οι διαταραχές του κικαρδικού ρυθμού είναι πιο συχνές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας με σοβαρή κόπωση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Najafi και συν., 2013)

Ναρκοληψία

Η ναρκοληψία με καταπληξία είναι μια χρόνια νευρολογική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από διαταραχές αφύπνισης και ύπνου (υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, διαταραγμένος νυχτερινός ύπνος) και κινητικές (καταπληξία, παράλυση του ύπνου), Διαταραχές συμπεριφοράς ύπνου (REM), νευροψυχιατρικές (ψευδαισθήσεις, κατάθλιψη) και συμπτώματα μεταβολικού / ενδοκρινολογικού συστήματος (παχυσαρκία, πρόωμη εφηβεία). Σε ορισμένους ασθενείς η ναρκοληψία υπάρχει χωρίς καταπληξία ενώ μερικές φορές η καταπληξία αναπτύσσεται μετά από καθυστέρηση ετών (Hublin και συν., 1994). Με βάση γενετικές, επιδημιολογικές και ανοσολογικές μελέτες, η ναρκοληψία προτείνεται να είναι μια

διαταραχή που προκαλείται από το ανοσοποιητικό (Liblau και συν., 2015). Η εμφάνιση ναρκοληψίας και αυτοάνοσων διαταραχών (συμπεριλαμβανομένης της σκλήρυνσης κατά πλάκας) είναι ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, οι Barateau και συνεργάτες το 2017 πραγματοποίησαν μια συστηματική μελέτη, ωστόσο, δεν βρέθηκε αυξημένη συχνότητα αυτοάνοσων διαταραχών σε ασθενείς με ναρκοληψία (με και χωρίς καταπληξία) και μόνο μία περίπτωση αναφέρθηκε να έχει και ναρκοληψία και σκλήρυνση κατά πλάκας. Σε μια μελέτη σε 3 κέντρα μελέτης ύπνου με παράλληλη βιβλιογραφική ανασκόπηση οι ερευνητές διαπίστωναν ότι η ναρκοληψία και η σκλήρυνση κατά πλάκας σπάνια σχετίζονται, υπήρχαν ασθενείς με ΣΚΠ που λόγω υποθαλαμικής απομυελίνωσης παρουσίαζαν ναρκοληψία, ορισμένοι όμως ασθενείς παρουσιάζουν συνύπαρξη ΣΚΠ με ναρκοληψία χωρίς ανιχνεύσιμες υποθαλαμικές βλάβες. Το γεγονός ότι δεν υπάρχουν πολλές μελέτες σχετικά με αυτήν την συσχέτιση αντικατοπτρίζει πιθανώς την μη διάγνωση της ναρκοληψίας στους ασθενείς με ΣΚΠ πιθανότατα επειδή η κόπωση, η κούραση, η μυϊκή αδυναμία και ο διαταραγμένος νυκτερινός ύπνος είναι συχνές σε αυτούς τους ασθενείς (Kallweit και συν., 2018).

Πίνακας 4. Ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ποιότητας ύπνου και δυσλειτουργιών του ύπνου.

Συγγραφείς	Ερωτηματολόγιο	Ερωτήσεις	Βαθμολόγηση	Περιορισμοί
Netzer και συν., 1999	Berlin Questionnaire (BQ)	10 ερωτήσεις για τον εντοπισμό ασθενών με άπνοια ύπνου	Μεταβλητή	Μπορεί να είναι χρονοβόρο καθώς οι απαντήσεις πρέπει να βαθμολογούνται χρησιμοποιώντας ένα πλήκτρο απάντησης
Johns, 1991	Epworth Sleepiness Scale (ESS)	8 ερωτήσεις για την πιθανότητα ύπνου σε διάφορες καταστάσεις μεσα στην ημέρα	Τα αποτελέσματα ≥ 10 προτείνουν υπερβολική υπνηλία μέσα στην ημέρα	Δεν έχει επικυρωθεί σε ασθενείς ΣΚΠ, αλλά έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς σε ερευνητικές μελέτες με ασθενείς με ΣΚΠ άλλες χρόνιες ασθένειες
Weaver και συν., 1997	FOSQ	30 ερωτήσεις για την εκτίμηση υπερβολικής υπνηλίας στην καθημερινή ζωή	0-4 ή 0-6	Αρκετά μεγάλο ερωτηματολόγιο
Morin και συν., 2011	Insomnia Severity Index	7 ερωτήσεις για αυπνία τις τελευταίες 2 εβδομάδες	Τα αποτελέσματα ≥ 15 αντικατοπτρίζουν μέτρια κλινική αυπνία	Δεν είναι δυνατή η διάκριση διαφορετικών υποτύπων της αυπνίας και δεν έχει επικυρωθεί σε ασθενείς με ΣΚΠ
Walters και συν., 2003	IRLS Rating Scale	10 ερωτήσεις που αξιολογούν τη σοβαρότητα και τον αντίκτυπο του RLS και συμπτώματα κατά την προηγούμενη εβδομάδα	Σκορ από 0-40 με το 40 σοβαρό RLS	Δεν εξετάζει όλες τις πτυχές του RLS, τον αριθμό των εμπλεκόμενων άκρων ή την ταχύτητα με την οποία αναπτύσσονται τα συμπτώματα
Buysse και συν. 1989	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	19 ερωτήσεις για την διαταραχή του ύπνου και τις συνήθειες ύπνου κατά τον προηγούμενο μήνα	Κλίμακα Likert 0-3	Στο ερωτηματολόγιο χρειάζεται ενδεχομένως και η βαθμολόγηση από τον συγγάτοικο του ασθενή σε κάποιες ερωτήσεις
Dias, 2012	STOP-Bang Questionnaire	8 ερωτήσεις αξιολογούν τον κίνδυνο εμφάνισης αποφρακτικής άπνοιας ύπνου με βάση τα συμπτώματα, τα σημάδια και τους παράγοντες κινδύνου	Τα αποτελέσματα ≥ 3 προτείνουν αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αποφρακτικής άπνοιας ύπνου	Υπάρχει η πιθανότητα μη διάγνωσης της αποφρακτικής άπνοιας σε ασθενείς «χαμηλού κινδύνου» με παθολογία του εγκεφάλου. Δεν χρησιμοποιείται για αξιολόγηση κεντρικής άπνοιας ύπνου ή διαταραχές του ύπνου εκτός από αποφρακτική άπνοια ύπνου

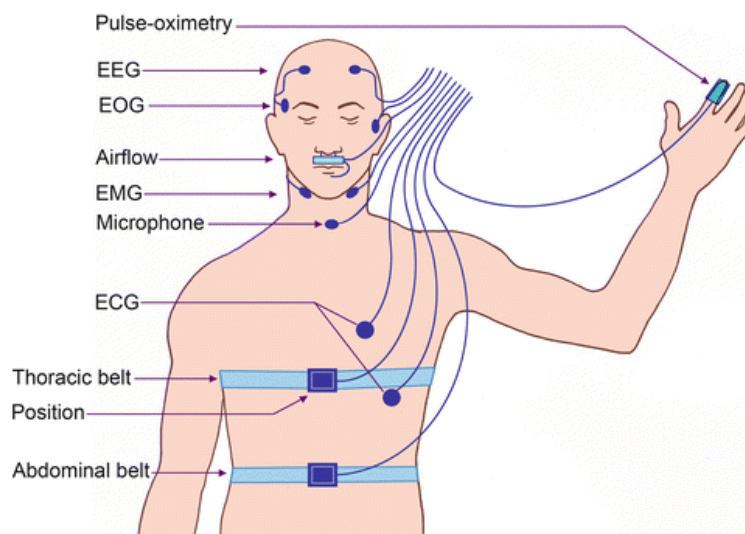
Μελέτη ύπνου

Η αξιολόγηση των προβλημάτων ύπνου μπορεί να γίνει στο σπίτι ή σε ένα εξειδικευμένο κέντρο ύπνου που μπορεί να μελετήσει τον ύπνο σας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή τη νύχτα. Ο ειδικός ύπνου θα αποφασίσει ποιο είδος μελέτης είναι καλύτερο για την αξιολόγηση του προβλήματος ύπνου σας. Υπάρχουν διάφοροι τύποι μελετών που διεξάγονται τη νύχτα, που ονομάζεται «ολονύχτια μελέτη» και μπορούν να πραγματοποιηθούν στο σπίτι ή σε εργαστήριο ύπνου:

Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου

Η πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (PSG) είναι μία μέθοδος η οποία χρησιμοποιείται πολύ συχνά για τη μελέτη και τον εντοπισμό διαταραχών του ύπνου και ιδιαίτερα της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου (Woods και συν., 2014). Χρησιμοποιείται για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό πολλών τύπων διαταραχών του ύπνου, όπως ναρκοληψία, ιδιοπαθή υπερυπνία, διαταραχή περιοδικής κίνησης των άκρων), διαταραχή συμπεριφοράς, παρασιμίες και άπνοια ύπνου. Αν και δεν είναι άμεσα χρήσιμο στη διάγνωση διαταραχών ύπνου του καρδιακού ρυθμού, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αποκλείσει άλλες διαταραχές του ύπνου. Η πολυκαταγραφική τύπου I, είναι μια μέθοδος στην οποία πραγματοποιείται μελέτη του ύπνου όλη τη νύχτα, ενώ παρακολουθείται συνεχώς από διαπιστευμένο τεχνολόγο, αποτελεί μια ολοκληρωμένη καταγραφή των βιοφυσιολογικών αλλαγών που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια του ύπνου. Πραγματοποιείται συνήθως τη νύχτα, όταν οι περισσότεροι άνθρωποι κοιμούνται και παρακολουθούνται πολλές λειτουργίες του σώματος, όπως η εγκεφαλική δραστηριότητα, οι κινήσεις των ματιών η μυϊκή δραστηριότητα ή η ενεργοποίηση των σκελετικών μυών, ο καρδιακός ρυθμός κατά τη διάρκεια του ύπνου, αναπνευστικές λειτουργίες, η αναπνευστική ροή αέρα και δείκτες αναπνευστικής προσπάθειας μαζί με την περιφερική παλμική οξυμετρία. Σε γενικές γραμμές, πολλές πληροφορίες μπορούν να παρεκταθούν από την πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου. Ορισμένα μπορεί να σχετίζονται άμεσα με τον ύπνο, όπως ο λανθάνων χρόνος έναρξης ύπνου, ο αριθμός των αφυπνίσεων κατά τη διάρκεια του ύπνου, η συνολική διάρκεια του ύπνου, τα ποσοστά και η διάρκεια κάθε σταδίου ύπνου και τον αριθμό των ερεθισμάτων, επιπλέον, μπορεί να υπάρχουν και άλλες πληροφορίες, ζωτικής σημασίας για πολλά διαγνωστικά, που

δεν συνδέονται άμεσα με τον ύπνο, όπως κινήσεις, αναπνοή, καρδιαγγειακοί παράμετροι. Μέσω της πολυκαταγραφικής αξιολόγησης, μπορούν να ληφθούν άλλες πληροφορίες (όπως, για παράδειγμα, θερμοκρασία σώματος ή pH του οισοφάγου) σύμφωνα με τις ανάγκες του ασθενούς ή της μελέτης. Η πολυκαταγραφική μελέτη περιορισμένου καναλιού ή οι δοκιμές ύπνου στο σπίτι χωρίς παρακολούθηση, αναφέρονται ως πολυκαταγραφική παραοκούληθηση καναλιών τύπου II - IV. Για την πραγματοποίηση της μελέτης του ύπνου με πολυκαταγραφική παρακολούθηση χρησιμοποιούνται συνήθως 12 κανάλια που απαιτούν τουλάχιστον 22 συρμάτινα εξαρτήματα τα οποία συνδέονται στον ασθενή, αυτά τα κανάλια ποικίλλουν σε κάθε εργαστήριο και μπορεί να προσαρμοστούν ώστε να ικανοποιούν τα αιτήματα του γιατρού. Υπάρχουν τουλάχιστον τρία κανάλια για την εγκεφαλική λειτουργία, ένα ή δύο κανάλια ροής αέρα, ένα ή δύο είναι για τον μυϊκό τόνο της γνάθου, ένα ή περισσότερα για κινήσεις ποδιών, δύο για κινήσεις των ματιών, ένα ή δύο για την καρδιακή συχνότητα και τον καρδιακό ρυθμό, ένα για την μέτρηση του κορεσμού οξυγόνου και ένα για ζώνες, οι οποίες μετρούν την κίνηση του θωρακικού τοιχώματος και την κίνηση του άνω κοιλιακού τοιχώματος (Orr, 1985).



Εικόνα 9. Πολυκαταγραφική μελέτη ύπνου (Pandi-Perumal και συν., 2014).

Multiple Sleep Latency Test (MSLT)

Το Multiple Sleep Latency Test (MSLT) είναι ένα διαγνωστικό εργαλείο διαταραχής ύπνου το οποίο χρησιμοποιείται για τη μέτρηση του χρόνου που έχει παρέλθει από την έναρξη μιας περιόδου ύπνου κατά τη διάρκεια της ημέρας έως τα πρώτα σημάδια ύπνου, που ονομάζεται λανθάνουσα κατάσταση ύπνου. Το συγκεκριμένο τεστ χρησιμοποιείται εκτενώς για τον

έλεγχο διαταραχών υπερβολικής υπνηλίας, όπως η ναρκοληψία ή η ιδιοπαθής υπερημνία, για τη διάκριση μεταξύ σωματικής κόπωσης και πραγματικής υπερβολικής υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας ή για να εκτιμηθεί εάν λειτουργούν οι θεραπείες για αναπνευστικές διαταραχές. Ο κύριος σκοπός του είναι, να ανακαλύψει πόσο εύκολα ένα άτομο θα αποκοιμηθεί σε ένα ευνοϊκό περιβάλλον, πόσο συνεπές ή μεταβλητό είναι αυτό, και τον τρόπο που κοιμάται όσον αφορά τον ύπνο REM και άλλα πρότυπα του εγκεφάλου. Αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό και τη διάκριση μεταξύ διαφόρων προβλημάτων ύπνου. Το τεστ αποτελείται από τέσσερις ή πέντε μικρούς ύπνους των 20 λεπτών που διαχωρίζονται δύο ώρες ο ένας με τον άλλον, συνήθως γίνεται μετά από μια μελέτη νυκτερινού ύπνου. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, παρακολουθούνται και καταγράφονται δεδομένα όπως τα κύματα του εγκεφάλου του ασθενούς, το EEG, η μυϊκή δραστηριότητα και οι κινήσεις των ματιών. Το σύνολο της δοκιμής διαρκεί συνήθως περίπου 7 ώρες κατά τη διάρκεια μιας ημέρας (Carcadon et al., 1986). Κατά την διεξαγωγή του τεστ, υπάρχουν συνδεδεμένα ηλεκτρόδια με το κεφάλι του ασθενούς για να καταγράψουν τα κύματα του εγκεφάλου, με τα μάτια για να καταγράψουν την κίνηση των ματιών και στο πηγούνι για να ανιχνεύσουν τον μυϊκό τόνο, επιπλέον γίνεται καταγραφή των καρδιακών παλμών και της καρδιακής συχνότητας. Οι αισθητήρες αυτοί, είναι συνδεδεμένοι με υπολογιστή και καταγράφεται τότε ο ασθενής κοιμάται και ξυπνάει, μεταδίδει δεδομένα που χρησιμοποιούνται για να προσδιορίσουν πότε ο ασθενής βρίσκεται σε ύπνο REM και η δοκιμή για τον ύπνο ξεκινά, όταν τα φώτα είναι σβηστά. (Thorpy 1992)

Φαρμακευτική αγωγή και ποιότητα ύπνου

Ελέγχθηκαν 90 άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας και 108 υγιή άτομα, καταγράφηκαν η υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, η χρήση ανοσοθεραπείας και αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, συμπτώματα πόνου, κατάθλιψη, κόπωσης και ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την σκλήρυνση. Στην έρευνα αυτή, η χρήση ανοσοθεραπείας συνδέθηκε ανεξάρτητα με κακή ποιότητα ύπνου, οι αναλύσεις έδειξαν ότι το 67.1% των ασθενών είχε «φτωχο ύπνο» σε σχέση με τον υγιή πληθυσμό ενώ ο πόνος, η κόπωση, η κατάθλιψη, και το θηλυκό φύλο ($p = 0.04$) συσχετίστηκαν με διαταραχή του ύπνου το γυναικείο φύλο ($p = 0.02$), η χρήση, ανοσοθεραπείας ($p = 0.005$) και το υψηλό ψυχολογικό φορτίο της σκλήρυνσης κατά πλάκας ($p = 0.001$) συσχετίστηκαν με κακό ύπνο μεταξύ ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (Brass et al., 2010). Η ιντερφερόνη βήτα είναι ένα φάρμακο το οποίο συνήθως χορηγείται το βράδυ, οι Nadjar και οι συνεργάτες, ερευνώντας την πιθανότητα οι πρωινές ενέσεις να μειώσουν αποτελεσματικότερα την έκκριση

ιντερλευκίνης 6, αποδείχθηκε ότι μετά από ένα μήνα αλλαγής της ώρας της αγωγής, το 48% των ασθενών είχε θετικά αποτελέσματα στην ποιότητα του ύπνου τους και το 68% των ασθενών αυτών, επέλεξε να συνεχίσει την αγωγή τις πρωινές ώρες. (Nadjar και συν., 2011). Επιπλέον ασθενείς που τους χορηγήθηκε η ιντερφερόνη βήτα 3 φορές την εβδομάδα ή μια φορά την εβδομάδα, είχαν μειωμένη ποιότητα ύπνου κατά 5% τις μέρες που τους χορηγήθηκε ιντερφερόνη βήτα το βράδυ σε σχέση με τις μέρες της εβδομάδας που δεν τους είχε χορηγηθεί το φάρμακο, τα αποτελέσματα ήταν ανεξάρτητα από την συχνότητα του φαρμάκου μέσα στην εβδομάδα (Mendoza, 2010). Η μελατονίνη είναι ένας από τους κύριους ρυθμιστές του κύκλου ύπνου-αφύπνισης, φαίνεται ότι στους ασθενείς με ΣΚΠ, υπάρχει έλλειψη της συγκεκριμένης ορμόνης και η χορήγηση ιντερφερόνης- β, μπορεί να βελτιώσει τα επίπεδα της, σίγουρα όμως αυτό είναι κάτι το οποίο πρέπει να ερευνηθεί περαιτέρω και για την αλληλεπίδραση της μελατονίνης με τους διαβιβαστές του ανοσοποιητικού συστήματος. (Melamud et al., 2012). Οι Antonijevic και συνεργάτες το 2002 μελέτησαν γυναίκες με υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα ΣΚΠ και διαπίστωσαν ότι η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδή προκαλεί αλλαγές σε παραμέτρους του ύπνου και είναι παρόμοιες με εκείνες ασθενών με οξύ καταθλιπτικό επεισόδιο.

Άσκηση και ποιότητα ύπνου

Η σωματική δραστηριότητα μέτριας έντασης έχει αποδειχθεί ότι έχει θετικές επιδράσεις στην ποιότητα ύπνου όσον αφορά τον υγιή πληθυσμό χωρίς να υπάρχει κάποια άλλη συνοσηρότητα αλλά και χωρίς να έχουν μελετηθεί ιδιαίτερος οι διαφορές φύλου και η διάρκεια της άσκησης (Wang και συν., 2019). Η άσκηση και οι επιδράσεις της στα άτομα με ΣΚΠ έχει μελετηθεί αρκετά τα τελευταία χρόνια όπως και η επίδραση της και στην ποιότητα ζωής των ασθενών και στην ποιότητα του ύπνου τους. Στα πρώτα στάδια της νόσου, η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν φαίνεται να αποτελεί εμπόδιο για σωματική δραστηριότητα, ούτε η ποιότητα του ύπνου ή η ψυχική αντοχή ως μεσολάβηση των γνωστικών-συναισθηματικών διαδικασιών μειώθηκαν δραματικά, συγκεκριμένα σε έρευνα ασθενών με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΣΚΠ αποδείχθηκε ότι δύο χρόνια μετά την έναρξη της νόσου, οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας ανέφεραν ένα σταθερό και ευνοϊκό πρότυπο σωματικής δραστηριότητας, σταθερά χαρακτηριστικά ψυχικής αντοχής και αμετάβλητες και ήπιες διαταραχές ύπνου (Bahmani και συν., 2018). Οι Bahmani και συνεργάτες το 2019 μελέτησαν την επίδραση ενός προγράμματος άσκησης 3 εβδομάδων σε 46 άτομα με διαγνωσμένη ΣΚΠ, (EDSS<6) πιο συγκεκριμένα οι ασθενείς παρακολουθούσαν ένα πρόγραμμα άσκησης μέτριας έντασης [75% της μέγιστης καρδιακής συχνότητας (HR_{max})] ή

65% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_{2peak}) για 30 λεπτά, 5 φορές την εβδομάδα, σε συνδυασμό με το πρόγραμμα φυσικοθεραπειών που έκαναν οι ασθενείς κάθε μέρα (45 λεπτά μια συνεδρία θεραπευτικών ασκήσεων μέτριας έντασης και μια συνεδρία 30 λεπτών χαμηλής έντασης). Τα αποτελέσματα μετά από 3 εβδομάδες έδειξαν ότι οι ασθενείς είχαν βελτίωση στους δείκτες μέτρησης του αντικειμενικού ύπνου (αποτελεσματικότητα ύπνου, καθυστέρηση έναρξης ύπνου και χρόνος αφύπνισης μετά την έναρξη του ύπνου) είχαν λιγότερα συμπτώματα λόγω κακής ποιότητας ύπνου καθώς οι δείκτες της κατάθλιψης, της κόπωσης και της παραισθησίας μειώθηκαν σημαντικά ενώ αυξήθηκε και η υποκειμενική σωματική τους δραστηριότητα (μέτρια και έντονη). Τα προβλήματα κόπωσης και ύπνου παρατηρούνται πολύ συχνά σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), η Τεχνική Προοδευτικής Χαλάρωσης Μυών (PMRT), που χρησιμοποιείται ως μία από τις εναλλακτικές μεθόδους τα τελευταία χρόνια, αναφέρεται ότι έχει οφέλη όπως η διευκόλυνση του ύπνου και η μείωση της κόπωσης, η μέθοδος PMRT περιλαμβάνει προοδευτική χαλάρωση (ένταση-χαλάρωση) 11 μυϊκών ομάδων (άνω και κάτω άκρων, προσώπου, θωρακική μοίρα ΣΣ) και βαθιά αναπνοή. Στην έρευνα συμμετείχαν 32 ασθενείς με EDSS <5 οι οποίοι ακολούθησαν την συγκεκριμένη μέθοδο για 6 εβδομάδες για 1 ώρα την ημέρα, στο τέλος της έρευνας, προσδιορίστηκε ότι το PMRT μείωσε τα επίπεδα κόπωσης των ασθενών και βελτίωσε την ποιότητα του ύπνου τους. Διαπιστώθηκε επίσης ότι τα επίπεδα κόπωσης των ασθενών αυξήθηκαν και σχετίστηκαν με την επιδείνωση της ποιότητας του ύπνου τους (Dayarog και συν., 2012). Οι Aburub και συνεργάτες το 2016 ήθελαν να ερευνήσουν την συσχέτιση μεταξύ της σωματικής δραστηριότητας και της ποιότητας του ύπνου ατόμων με ΣΚΠ, στην έρευνα τους συμμετείχαν 60 άτομα με υποτροπιάζουσα διαλλίπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας και EDSS 0-5, τα αποτελέσματα τους έδειξαν ότι η μέτρια και η μέτρια έως έντονη δραστηριότητα συσχετίστηκε με βελτιωμένη ποιότητα ύπνου ενώ ο συνολικός χρόνος ύπνου των ασθενών είχε υψηλότερα στατιστικά στους ασθενείς με χαμηλή έως μέτρια δραστηριότητα. Η έντονη δραστηριότητα των ασθενών δεν είχε κάποια στατιστικά ισχυρή συσχέτιση με την ποιότητα ύπνου ενώ η χαμηλή δραστηριότητα είχε αρνητική συσχέτιση με την ποιότητα ύπνου με εξαίρεση τον συνολικό χρόνο ύπνου. Η μέτρια δραστηριότητα φαίνεται να είχε τα καλύτερα αποτελέσματα στην ποιότητα ύπνου των ασθενών (Aburub και συν., 2016). Μία ακόμα έρευνα των Al-Sharman και συνεργατών το 2019 με σκοπό να μελετήσουν την επίδραση ενός προγράμματος αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης στις παραμέτρους του ύπνου ασθενών με ΣΚΠ (EDSS 3–5.5) και καθώς επίσης και στους βιοδείκτες που σχετίζονται με τον ύπνο, συγκεκριμένα της σερετονίνης μελατονίνης και της κορτιζόλης,

διαπίστωσαν ότι οι υπήρξε σημαντική βελτίωση των αντικειμενικών και υποκειμενικών μετρήσεων των ασθενών καθώς και μείωση της αυπνίας ενώ αυξήθηκαν και τα επίπεδα σερετονίνης γεγονός που μπορεί να εξηγήσει έναν από τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που οδηγούν σε αυτές τις βελτιώσεις της ποιότητας του ύπνου και καταλήγουν στο γεγονός ότι η άσκηση μπορεί να αποτελέσει έναν μη φαρμακολογικό, φθινό και ασφαλή τρόπο βελτίωσης την ποιότητας ύπνου των ασθενών). Τέλος, μία ακόμα νεότερη έρευνα η οποία θέτει βάσεις για νέες έρευνες στο μέλλον έδειξε ότι η τηλεαποκατάσταση σε ασθενείς με ΣΚΠ με ένα πρόγραμμα 20λεπτών ασκήσεων δύο φορές την μετά απο 3 μήνες είχε θετικά αποτελέσματα στην ποιότητα ύπνου των ασθενών (Karpatkin et al., 2020).

Πίνακας 5. Αποτελέσματα ανασκόπησης για την άσκηση και την ποιότητα ύπνου ασθενών με ΣΚΠ

Συγγραφείς	Έρευνα σε ασθενείς με ΣΚΠ	Αποτελέσματα
Bahmani και συν., 2019	EDSS <6 <ul style="list-style-type: none"> • 5φορές/εβδομάδα • 30 λεπτά (75% HR_{max} ή 65% VO_{2peak}) • πΠαράλληλα συνεδρίες φυσικοθεραπείας 	Μετά από 3 εβδομάδες <ul style="list-style-type: none"> • Βελτίωση στους δείκτες αντικειμενικού ύπνου • Μείωση συμπτωμάτων λόγω κακού ύπνου • Μείωση καταθλιπτικών συμπτωμάτων, κόπωσης, παραισθησίας • Αύξηση σωματικής δραστηριότητας
Dayarog και συν., 2012	EDSS <5 Τεχνική Προοδευτικής Χαλάρωσης Μυών (PMRT), 1φορά/μέρα	Μετά από 6 εβδομάδες <ul style="list-style-type: none"> • Μείωση κόπωσης • Βελτίωση ποιότητας ύπνου
Aburub και συν., 2016	Ασθενής με υποτροπιάζουσα- διαλείπουσα ΣΚΠ με μέτρια έως μέτρια έντονη δραστηριότητα (EDSS 0-5) Κατεμέτρηση κίνησης με καταγραφικό κίνησης επιτάχυνσης	<ul style="list-style-type: none"> • Η μέτρια δραστηριότητα είχε τα καλύτερα αποτελέσματα στους δείκτες ποιότητας ύπνου • Δεν υπήρξε ισχυρή συσχέτιση της έντονης άσκησης και της ποιότητας ύπνου
Al-Sharman και συν., 2019	EDSS 3–5.5 Αερόβια άσκηση μέτριας έντασης 40λεπτά	Μετά από 6 εβδομάδες <ul style="list-style-type: none"> • Βελτίωση των αντικειμενικών και υποκειμενικών μετρήσεων παραμέτρων ύπνου • Μείωση αυπνίας • Αύξησης επιπέδων σερετονίνης
Karpatkin και συν., 2020	Τηλεαποκατάσταση με πρόγραμμα ασκήσεων. Αυτοαξιολόγηση μέτρια σταθερή δυσκολία κίνησης 20λεπτά/2 φορές την εβδομάδα	Μετά από 3 μήνες <ul style="list-style-type: none"> • Βελτίωσης της ποιότητα ύπνου

Τα αποτελέσματα των ερευνών δείχνουν ότι η συστηματική μέτρια δραστηριότητα των ασθενών έχει θετικά αποτελέσματα τόσο στην ποιότητα ύπνου του ύπνου τους όσο και στα συμπτώματα, που σχετίζονται με την κακή ποιότητα ύπνου, όπως είναι η κατάθλιψη και η κόπωση. Σίγουρα, αυτά τα δεδομένα πρέπει να ενισχυθούν και να εξεταστούν και άλλοι παράμετροι στο μέλλον, όπως για παράδειγμα ο τύπος της ΣΚΠ και η επίδραση της άσκησης στην ποιότητα του ύπνου των ασθενών, η επίδραση της συστηματικής άσκησης σε βαθos χρόνου και οι ανάλογες προσαρμογές βάσει της εξέλιξης της νόσου.

Άσκηση και ποιότητα ζωής

Οι ασθενείς με ΣΚΠ, παρά το γεγονός ότι μπορεί να έχουν μία απρόβλεπτη κλινική πορεία της νόσου τους, τα προγράμματα άσκησης που έχουν σχεδιαστεί για την αύξηση της καρδιακής αναπνευστικής ικανότητας, της μυϊκής δύναμης και της κινητικότητας παρέχουν οφέλη που ενισχύουν τη δραστηριότητα του τρόπου ζωής και την ποιότητα ζωής, μειώνοντας παράλληλα τον κίνδυνο δευτερογενών διαταραχών (Whit και συν., 2012). Έρευνα σε σχέση με τις διαφορές στην ποιότητα ζωής και την κόπωση σε ασθενείς που ακολούθησαν πρόγραμμα αερόβιας άσκησης και σε ασθενείς που ακολούθησαν συνδυαστικό πρόγραμμα αερόβιας άσκησης και ασκήσεων με αντιστάσεις σε σύγκριση με μια ομάδα ελέγχου που δεν ακολούθησε καμία δραστηριότητα, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες και την ομάδα ελέγχου αλλά χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες παρέμβασης. Σε μία έρευνα στην οποία συμμετείχαν 15 ασθενείς σε διάφορα επίπεδα της νόσου αλλά πολύ ενεργοί σε φυσικές δραστηριότητες οι ασθενείς περιέγραψαν ότι είχαν υψηλά αισθήματα επίτευξης και ικανότητας τόσο στη σωματική τους δραστηριότητα όσο και στην καθημερινή τους ζωή, καθώς και την αίσθηση της ανεξαρτησίας και της αυτονομίας. Ομοίως, όλοι οι συμμετέχοντες ανέφεραν οφέλη και τα κύρια θέματα ήταν η αυξημένη ικανοποίηση από τη ζωή και η συνολική θετική προοπτική της ζωής (Kimberly και συν., 2017). Οι Stroud και συν το 2009 με σκοπό να συγκρίνουν την κόπωση, την κατάθλιψη και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με ΣΚΠ, οι οποίοι ασκούνται και σε ασθενείς με ΣΚΠ, που δε συμμετέχουν τακτικά σε σωματικές δραστηριότητες, μελέτησαν 52 ασθενείς οι οποίοι συμμετείχαν 2 φορές την εβδομάδα σε 30-λεπτη δραστηριότητα και 69 ασθενείς μη ασκούμενους, τα αποτελέσματα τους έδειξαν οι ασκούμενοι ασθενείς είχαν καλύτερες βαθμολογίες στην κόπωση, την κατάθλιψη και την ποιότητα ζωής σε σύγκριση με τους ασθενείς που ταξινομήθηκαν ως μη ασκούμενοι. Σε παρόμοια έρευνα οι Sangelaji και συνεργάτες το 2014 μελέτησαν 39 ασθενείς με ΣΚΠ (EDSS 0-4) οι οποίοι ακολούθησαν

πρόγραμμα συνδυαστικής θεραπείας, όπως αερόβια, ενδυνάμωση, βελτίωσης ισορροπίας και διατάσεις για 10 εβδομάδες και συγκρίνανε τα αποτελέσματα με μια ομάδα ελέγχου 20 ατόμων ασθενών με ΣΚΠ μετά το τέλος της έρευνα και ένα χρόνο αργότερα. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι με την πάροδο του χρόνου, υπήρχαν σημαντικές διαφορές στην ποιότητα ζωής μεταξύ των ασθενών που ασκήθηκαν και αυτών που στερήθηκαν την αποκατάσταση και την άσκηση καθώς επίσης και ότι εννέα μήνες μετά την παρέμβαση τα αποτελέσματα των δοκιμών επέστρεψαν στο βασικό επίπεδο για την ομάδα παρέμβασης ενώ η ομάδα ελέγχου που είχε σημαντική μείωση από τις αρχικές μετρήσεις. Το γεγονός αυτό ενισχύει την πεποίθηση ότι η αποκατάσταση μπορεί να είναι ζωτικής σημασίας στην διατήρηση καλού επιπέδου ποιότητας ζωής των ασθενών. Νεότερα δεδομένα για την επίδραση ενός ολοκληρωμένου προγράμματος αποκατάστασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ υπάρχουν από τους Gruppo και συνεργάτες (2019) οι οποίοι μελέτησαν όλους τους ασθενείς που εισήχθησαν στην κλινική του Μιλάνου Scientific Institute Don Gnocchi από τον Ιούλιο του 2011 έως τον Ιούνιο του 2016, στην έρευνα συμμετείχαν συνολικά 655 ασθενείς, οι οποίοι ακολουθούσαν ένα πρόγραμμα φυσιοθεραπείας, εργοθεραπείας, αναπνευστικής φυσικοθεραπείας, γνωστικής αποκατάστασης, λογοθεραπείας και ψυχολογικής υποστήριξης 6 φορές την εβδομάδα. Η συνολική αυτή προσέγγιση είχε θετικά αποτελέσματα στην ποιότητα ζωής των ασθενών με μεγαλύτερη αυτονομία στις καθημερινές τους δραστηριότητες και με καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενείς, που είχαν λιγότερο καιρό σκλήρυνση και στους ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ. Αυτά τα αποτελέσματα έρχονται να προστεθούν και να συμφωνήσουν με τα αποτελέσματα των Boesen και συν., (2018) οι οποίοι μελέτησαν αντίστοιχα για έξι μήνες ασθενείς με ΣΚΠ οι οποίοι εισήχθησαν στην κλινική και ακολούθησαν για έξι μήνες ένα ολιστικό διεπιστημονικό πρόγραμμα αποκατάστασης ασθενών είναι αποτελεσματική στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών

Πίνακας 6. Αποτελέσματα ανασκόπηση για την άσκηση και την ποιότητα ζωής ασθενών με ΣΚΠ.

Συγγραφείς	Ερευνα σε ασθενείς με ΣΚΠ	Αποτελέσματα
Kimberly και συν.,2017	Ασθενείς σε διάφορα στάδια της νόσου, πολύ ενεργοί σε σωματικές δραστηριότητες	Υψηλό αίσθημα επίτευξης σωματικής δραστηριότητας και καθημερινών δραστηριοτήτων, αίσθημα αυτονομίας, αίσθηση ανεξαρτησίας
Stroud και συν., 2009	2 φορές / εβδομάδα 30-λεπτη δραστηριότητα	Καλύτερα αποτελέσματα ποιότητας ζωής,κατάθλιψης και κόπωσης στους ασκούμενους συγκριτικά με του μη ασκούμενους
Sangelaj και συν.,2014	Πρόγραμμα αερόβιων ασκήσεων, ασκήσεις με αντιστάσεις, ισορροπίας και διατάσεις για 10 εβδομάδες (EDSS 0-4)	Βελτιωμένοι δείκτες ποιότητας ζωής στο τέλος της παρέμβασης, μετά απο 9 μήνες επαναφορά δεικτών στα αρχικά επίπεδα (μη ασκούμενοι χειρότερα σκορ από τα αρχικά)
Groppo και συν., 2019	Ασθενείς στην κλινική από τον Ιούλιο 2011-Ιούνιο του 2016, αποκατάσταση από ομάδα επιστημόνων όλων των τομέων 6φορές/εβδομάδα (EDSS ≤ 8)	Βελτιωμένη ποιότητα ζωής, αυτονομία στις καθημερινότητες, καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί πρόσφατα, καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενής με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΣΚΠ
Boesen και συν., 2018	αποκατάσταση από ομάδα επιστημόνων όλων των τομέων 3.5 ώρες/ μέρα (EDSS ≤7.5)	Μετά από 6 μήνες βελτίωση ποιότητα ζωής

Η ποιότητα ζωής και η ποιότητα ύπνου φαίνεται να επηρεάζονται θετικά και να υπάρχει σαφή βελτίωσή τους, έπειτα από συστηματική και στοχευμένη παρέμβαση από τους κατάλληλους επιστήμονες. Η μακροχρόνια περίθαλψη και αποκατάσταση των ασθενών με ΣΚΠ, πρέπει να περιλαμβάνει και να προωθεί την σωματική δραστηριότητα, λαμβάνοντας πάντα υπόψη τον τύπο, το στάδιο της νόσου, την ηλικία, τον πόνο και την εκπαίδευση του ασθενή καθώς μπορεί να αποτελέσουν σημαντικό παράγοντα για την βελτίωση της ψυχικής υγείας και της ποιότητα ζωής των ασθενών (Turner και συν., 2009). Η συνολική προσέγγιση του νευρολόγου, του φυσιάτρου, του φυσικοθεραπευτή, του λογοθεραπευτή,εργοθεραπευτή και του ψυχολόγου και η ορθή αξιολόγηση των αναγκών του ασθενή έχει θετικό αντίκτυπο στην καθημερινότητα των ασθενών και βελτιώνει αισθητά την ποιότητα ζωής τους.

Συστάσεις βελτίωσης της ποιότητας ύπνου σε ασθενείς με ΣΚΠ

Υπάρχουν κάποιες μικρές αλλαγές που μπορούν να γίνουν σε μερικές καθημερινές συνήθειες των ασθενών οι οποίες μπορεί να βελτιώσουν την ποιότητα του ύπνου τους. Μπορούμε, λοιπόν να συστήσουμε στους ασθενείς:

- Αρχικά, να ενημερώστε τον θεράποντα ιατρό σας για το πρόβλημα που αντιμετωπίζον στον ύπνο σας
- Αντιμέτωπιση των συμπτωμάτων της ΣΚΠ που μπορεί να προκαλέσουν υπνηλία
- Εξετάστε τις παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής που ακολουθείτε
- Πηγαίνετε την ίδια ώρα στο κρεβάτι και σηκωθείτε την ίδια ώρα κάθε μέρα, ακόμα και τα σαββατοκύριακα (με απόκλιση 1 ώρας), ώστε να ρυθμίσετε το βιολογικό σας ρολόι.
- Προσπαθείστε να αποβάλλεται το στρες της καθημερινότητας πριν κοιμηθείτε ή ακόμα και τις σκέψεις αν θα καταφέρετε να κοιμηθείτε
- Δημιουργήστε ένα τελετουργικό πριν πάτε για ύπνο(πλύσιμο δοντιών, πυτζάμες, προετοιμασία κρεβατιού) για να σηματοδοτήσετε στο σώμα και στο μυαλό να επιβραδύνουν
- Προγραμματίστε την άσκηση σας τουλάχιστον 4-6 ώρες πριν τον ύπνο, καθώς είναι διεγερτική
- Αποφύγετε την κατανάλωση καφεΐνης ή αλκοόλ τουλάχιστον 6 ώρες πριν τον ύπνο
- Αποφύγετε το κάπνισμα πριν από τον ύπνο
- Μην πίνετε πολλά υγρά πριν από τον ύπνο
- Βεβαιωθείτε ότι στο δωμάτιο σας υπάρχουν οι κατάλληλες συνθηκε για ύπνο (δροσερό, ήσυχο, σκοτεινό)
- Δοκιμάστε κάποιες τεχνικές χαλάρωσης που σας αρέσουν (αναπνοές, διάβασμα, χαλαρή μουσική)
- Προσπαθείστε να μην ασχολείται με το κινητό, το tablet, τον υπολογιστή σας στο κρεβάτι
- Εάν έχετε παρατηρήσει αλλαγές στην διάθεση σας και δεν μπορείτε να διαχειριστείτε το άγχος σας καλό είναι να ζητήσετε ψυχολογική υποστήριξη

Συμπεράσματα

Στη βιβλιογραφική ανασκόπηση την οποία κάναμε βλέπουμε, ότι η ΣΚΠ είναι μία πολυπαραγοντική ασθένεια, η οποία μπορεί να επηρεάσει τη ζωή των ασθενών σε πολλούς και διαφορετικούς τομείς της ζωής τους. Τα ευρήματα μας από τη μελέτη την βιβλιογραφίας έδειξαν, ότι:

- Η χαμηλή ποιότητα ύπνου επηρεάζει την ποιότητα ζωής και την καθημερινότητα των ασθενών,
- Η χαμηλή ποιότητα του ύπνου συγγέεται αρκετά και με άλλα συμπτώματα όπως είναι η κόπωση και η κατάθλιψη και αυτό το γεγονός έκανε επιτακτική την ανάγκη της διαφορδιάγνωσης και της ανάπτυξης μεθόδων αξιολόγησης της ποιότητας ζωής των ασθενών,
- Τα προγράμματα θεραπευτικών ασκήσεων και αποκατάστασης μπορεί σε βάθος χρόνου να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής και επομένως την καθημερινότητα των ασθενών.

Βιβλιογραφία

1. Aarseth J., Bjorvatn B., Marie H. et al. (2012), Poor Sleep in Patients with Multiple Sclerosis, PLOS ONE, 7(11): 7-11
2. Abdel O. A, Ghonimi N. A M, Ismail M H (2019), Risk of obstructive sleep apnea in multiple sclerosis : Frequency , clinical and radiological correlates, Multiple Sclerosis and Related Disorders, 28: 184-188
3. , Aburub A, Khalil H, Al-sharman A, Alomari M, Khabour , (2016) , The Association between Physical Activity and Sleep Characteristics in People with Multiple Sclerosis, Multiple Sclerosis and Related Disorders, 12:29-33
4. Alastair C., Alasdair C. (2018), Multiple Sclerosis, Lancet , 372: 1502–17
5. Alhazzani A.A.A., Alshahrani A., Alqahtani M., (2018), Insomnia among non-depressed multiple sclerosis patients: a cross-sectional study, The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery, 54:17-22
6. Al-Sharman A., Khalil H., El-Salem K. (2019), The effects of aerobic exercise on sleep quality measures and sleep-related biomarkers in individuals with Multiple Sclerosis: A pilot randomized controlled trial, NeuroRehabilitation, 1-9
7. Amarenco G, Kerdraon J, Denys P., (1995), Bladder and sphincter disorders in multiple sclerosis. Clinical, urodynamic and neurophysiological study of 225 cases, Neurological Science, 151:722–730
8. Andersen O., Celius E., M. A. Rocca, (2016), Exploring Cognitive Impairment and Cerebral Connectivity in Multiple Sclerosis. Nordic MS Discussions, Acta Neurologica Scandinavica, 134 (200): 19–23
9. Antonijevic I., Steiger A., (2003), Depression-like changes of the sleep-EEG during high dose corticosteroid treatment in patients with multiple sclerosis, Psychoneuroendocrinology 28: 780–795
10. Arnoldus JH, Killestein J, Pfenning LE, Jelles B, Uitdehaag BM, Polman CH. (2000), Quality of Life During the First 6 Months of Interferon-Beta Treatment in Patients With MS, Multiple Sclerosis Journal, 6 (5): 338-342

11. Bahmani D. S., Esmaili L., Shaygannejad V., (2018), Stability of Mental Toughness, Sleep Disturbances, and Physical Activity in Patients With Multiple Sclerosis (MS)—A Longitudinal and Pilot Study, *Frontiers in Psychiatry*, (9): 1-9
12. Bahmani D. S., Kesselring J., Papadimitriou M. et al. (2019), In Patients With Multiple Sclerosis, Both Objective and Subjective Sleep, Depression, Fatigue, and Paresthesia Improved After 3 Weeks of Regular Exercise, *Frontiers in Psychiatry*, 10:1-9
13. Barateau L, Lopez R, Arnulf I et al (2017) Comorbidity between central disorders of hypersomnolence and immune-based disorders. *Neurology* 88:93–100
14. Becker PM, Sharon D.(2014), Mood disorders in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease), *The Journal of Clinical Psychiatry* , 75(7):e679–94
15. Beiske A. G., Naess H., Aarseth J. H. et al. (2007), Health-related quality of life in, progressive multiple sclerosis, *Multiple Sclerosis*, 13: 386-392
16. Benes, H. and Kohnen, R. (2009) Validation of an algorithm for the diagnosis of restless legs syndrome: the Restless Legs Syndrome-Diagnostic Index (RLS-DI), *Sleep Medicine* 10: 515–523.
17. Boesen F., Nørgaard M., Trénel P., (2018), Longer term effectiveness of inpatient multidisciplinary rehabilitation on healthrelated quality of life in MS patients: a pragmatic randomized controlled trial – The Danish MS Hospitals Rehabilitation Study, *Multiple Sclerosis Journal*, 24(3) 340–349
18. Bouloukaki I., Komninos I. D. , Mermigkis C., (2013), Translation and validation of Berlin questionnaire in primary health care in Greece, *BMC Pulmonary Medicine*, 13:1-6
19. Braley T. J, Segal B., Chervin R. D (2012), Sleep-disordered breathing in multiple sclerosis, *Neurology*, 79: 929-936
20. Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S.(2010) Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Medical Review*, 14:121–9.
21. Buratti L., Lacobucci D.E., Viticchi G. et al., (2019), Sleep quality can influence the outcome of patients with multiple sclerosis, *Sleep Medicine*, 58:56-60

22. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. (1989), The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research, *Psychiatry Research* 28:193–213
23. Caminero A., Bartolomé M., (2011), Journal of the Neurological Sciences Sleep disturbances in multiple sclerosis, *Journal of the Neurological Sciences*, 309(1-2): 86-91
24. Carole B., Msn S., Gnp, ANP., (2012), The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), *New York University College of Nursing*, 6: 1-2
25. Carskadon, M.A., Dement W.C., Mitler M.M.; Roth T., et al., (1986) , Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep*, 9:519–524
26. Cella DF, Dineen K, Arnason B et al. (1996), Validation of the functional assessment of multiple sclerosis quality of life instrument. *Neurology*, 47: 129-139.
27. Chotinaiwattarakul W, O'Brien LM, Fan L, Chervin RD,(2009), Fatigue, tiredness, and lack of energy improve with treatment for OSA. *Journal of Clinical Sleep Medicine*,5(3):222–7.
28. Crayton H, Heyman R A., Rossman H S, (2004), A multimodal approach to managing the symptoms of multiple sclerosis, *Neurology*, 63: 8-12
29. Dalgas U.(2017), Exercise therapy in multiple sclerosis and its effects on function and the brain, *Neurodegenerative Disease Management* ,7(6):35–40
30. Daly. E., Komaroff A.L., Bloomingdale K., Wilson S., Albert M. S. (2001). Neuropsychological function in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and depression. *Applied Neuropsychology*, 8(1): 12-22.
31. Dayapog N., Tan M., (2012), Evaluation of the Effect of Progressive Relaxation Exercises on Fatigue and Sleep Quality in Patients with Multiple Sclerosis, *THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE*, 18(10):983–987
32. Dendrou C., Fugge L., Friese M. (2015), Immunopathology of multiple sclerosis, *IMMUNOLOGY*, 15:545-558

33. Dias R. A., Hardin K., Rose H., (2012), Sleepiness, fatigue, and risk of obstructive sleep apnea using the STOP-BANG questionnaire in multiple sclerosis: a pilot study *Sleep Breath*, 16:1255–1265
34. Douay X., Waucquier N., Hautecoeur P., Vermersch P., (2009), High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis, *Revue Neurologique* ,165(2):194–6.
35. Ferrans CE, Powers MJ (1985), Quality of Life Index: development and psychometric properties. *Advances in Nursing Science*, 8(1):15-24.
36. Ferrans CE, Powers MJ (1992), Psychometric assessment of the Quality of Life Index, *Research Nursing Health*, 15:29-38.
37. Giannaki, C. D., Aristotelous P., Stefanakis M. et al. (2018), Restless legs syndrome in Multiple Sclerosis patients: a contributing factor for fatigue, impaired functional capacity, and diminished health-related quality of life, *Neurological Research*, 6412: 1-6
38. Gilmour H, Ramage-Morin PL, Wong SL. (2018), Multiple sclerosis: prevalence and impact. *Health Reports*, 29(1):3–8.
39. Gold SM, Heesen C, Schulz H, et al. (2001), Disease specific quality of life instruments in multiple sclerosis: validation of the Hamburg Quality of Life Questionnaire in Multiple Sclerosis (HAQUAMS). *Multiple Sclerosis* 7: 119 – 130
40. Grigoriadis, N., van Pesch , V. (2015). A basic overview of multiple sclerosis immunopathology, *European Journal of Neurology*, 22:3-13
41. Groppo E., Signori A, Sormani M., (2019), Predictors of hospital-based multidisciplinary rehabilitation effects in persons with multiple sclerosis: a large-scale, single-centre study, *Multiple Sclerosis Journal—Experimental, Translational and Clinical*, 1–9
42. Hardy De Buisseret FX, Mairesse O, Newell J, Verbanck P, Neu D. (2017) While isolated periodic limb movement disorder significantly impacts sleep depth and efficiency, co-morbid restless leg syndrome mainly exacerbates perceived sleep quality. *European Neurology*, 77(5–6):272–80

43. Hensen H. (2018), Sleep-Disordered Breathing in People with Multiple Sclerosis : Prevalence , Pathophysiological Mechanisms , and Disease Consequences, *Frontiers in Neurology*, 740 (8) :1-9
44. Hermann B., Vickrey B. , Hays R, et al (1996). A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Res*, 25: 113–18
45. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M, Heikkila K, Koskimies S, Guilleminault C (1994) The prevalence of narcolepsy: an epidemiological study of the finnish twin cohort. *Ann Neurol* 35:709–716
46. Hughes A. J., Dunn K. M., Chaffee T. (2018), Sleep Disturbance and Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis: a Systematic Review, *Current Neurology and Neuroscience Reports* 18: 2-9
47. Johns M. (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14: 540-545
48. Kallweit U, Baumann CR, Harzheim M, Hidalgo H, et al. (2013) Fatigue and sleep-disordered breathing in multiple sclerosis: a clinically relevant association *Multiple Sclerosis International*, 26(3): 249-255
49. Kallweit U., Bassetti C. L., Oberholzer M. et al., (2018), Coexisting narcolepsy (with and without cataplexy) and multiple sclerosis Six new cases and a literature review, *Journal of Neurology*, 265 :2071–2078
50. Kaminska M. ,Kimoff R. J ,Benedetti A. et al., (2012), Obstructive sleep apnea is associated with fatigue in multiple sclerosis, *Multiple Sclerosis Journal* 18(8) 1159 – 1169
51. Karpatkin H., Stein J., Finkelstein J.,(2020), Relationship Between Exercise Duration in Multimodal Telerehabilitation and Quality of Sleep in Patients with Multiple Sclerosis, *European Federation for Medical Informatics*, 270:658-662
52. Karpatkin H., (2006), Multiple Sclerosis and Exercise A Review of the Evidence , *International Journal of MS Care*, 7: 36-41

53. Kesselring J, Bee S.(2005), Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiplesclerosis, *Lancet Neurology*, 4: 643–652
54. Korn T.(2008), Pathophysiology of multiple sclerosis, *Journal of Neurology*, 6: 2-6
55. Kotterba S.,Neusser T., Norenberg C., Bussfeld P. , Glaser T., Dörner M.,Schürks M.,(2018) Sleep quality, daytime sleepiness, fatigue, and quality of life in patients with multiple sclerosis treated with interferon beta-1b: results from a prospective observational cohort study, *BMC Neurology* 18:123
56. Koutsis G., Evangelopoulos M.E. Andreadou E.,et al., (2010), The Onset of Multiple Sclerosis in Greece: A Single-Center Study of 1,034 Consecutive Patients, *European Neurology*, 63:350–356
57. Koutsouraki E, Costa V, Baloyannis S. (2010), Epidemiology of multiple sclerosis in Europe: a review. *International Review of Psychiatry*, 22:2–13.
58. Kurtzke J. F, (1983), Rating neurologic impairment in multiple sclerosis : An expanded disability status scale (EDSS), *NEUROLOGY*, 33:1444-1452
59. Leo GJ, Rao SM, Bernardin L. (1991), Sleep disturbance in multiple sclerosis. *Neurology* 41(1):320
60. Liblau RS, Vassalli A, Seifi A, Tafti M (2015) Hypocretin (orexin) biology and the pathophysiology of narcolepsy with cataplexy, *The Lancet Neurology* 14:318–328
61. Lin M., Krishnan A. V, Eckert, D. J (2016), Central sleep apnea in multiple sclerosis : a pilot study, *Sleep and Breathing*, 21 :691–696
62. Lublin F. D., Reingold S., Cohen J., et al (2014), Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions, *Neurology*, 83:1–9
63. Mahad D.H., Trapp B., Lassmann H. (2015), Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis, *Neurology*,14: 183–193
64. Manconi M., Fabbrini M., Bonanni E., et al. (2007), High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 14(5):534–9

65. Manconi M., Tortorella P., Agosta F. et al. (2008), Restless legs syndrome is a common finding in multiple sclerosis and correlates with cervical cord damage, *Multiple Sclerosis*, 14: 86–93
66. Melamud L., Golan D., Luboshitzky R. et al. (2012), Melatonin dysregulation , sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis, *Journal of the Neurological Sciences*, 314(1-2): 37-40
67. Mendozzi L, Tronci F, Garegnani M, Pugnetti L (2010) Sleep disturbance and fatigue in mild relapsing remitting multiple sclerosis patients on chronic immunomodulant therapy: an actigraphic study. *Multiple Sclerosis* 16: 238–247.
68. Mollayevaa T., Thurairajahb P.,Burton K., (2016), The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis, *Sleep Medicine Reviews*, 25:52:73
69. Moreira N. C. V., Damasceno R. S., Medeiros, C. A. M., (2008), Restless leg syndrome , sleep quality and fatigue in multiple sclerosis patients, *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (2008) 41: 932-937
70. Morin, C., Belleville, G., Belanger, L. and Ivers, H. (2011) The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 34: 601–608.
71. Murray J. T. (2004), Multiple Sclerosis: The History of a Disease, *Journal of The Royal Society of Medicine*,98(6): 287-291
72. Nadjar Y, Coutelas E, Prouteau P, Panzer F, Paquet D, et al. (2011) Injection of interferon-beta in the morning decreases flu-like syndrome in many patients with multiple sclerosis. *Clin Neurology Neurosurgery* 113: 316–322.
73. Najafi MR, Toghianifar N, Etemadifar M, (2013), Circadian rhythm sleep disorders in patients with multiple sclerosis and its association with fatigue: a case-control study. *Journal of research in medical sciences*, 18:71–73
74. Neau J., Paquereau J., Auché V., (2012), Sleep Disorders and Multiple Sclerosis: A Clinical and Polysomnography Study, *European Neurology*, 68:8–15

75. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP,(1999), Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 131: 485-491.
76. Nortvedt M. , Riise T., Myhr KM., Nyland HI. (1999), Quality of life in multiple sclerosis Measuring the disease effects more broadly, *American Academy of Neurology*, 53(5):1098-1103
77. Nortvedt M., Riise T., Myhr K. et al., (2000), Quality of life as a predictor for change in disability in MS, *NEUROLOGY*, 56 (9): 51-55
78. Orr, W. C. (1985)., Utilization of polysomnography in the assessment of sleep disorders, *The Medical clinics of North America*, 69(6): 1153-1167.
79. Pandi-Perumal S R, Spence D W, BaHammam A S, (2014), Polysomnography: An Overview, *Primary Care Sleep Medicine* ,29-42
80. Patti F., Amato MP., Trojano M., et al., (2011), Quality of life, depression and fatigue in mildly disabled patients with relapsing– remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon beta-1a: 3-year results from the COGIMUS (COGnitiveImpairment in MUltiple Sclerosis) study, *Multiple Sclerosis Journal*, 17(8) : 991-1001
81. Perantoni E., Steiropoulos P., Siop D., (2012), Validation of the Greek version of Pittsburg sleep quality questionnaire in a sleep lab population, *European Respiratory Journal*, 40: 903
82. Riemann D, Berger M, Voderholzer U (2001) Sleep and depression—results from psychobiological studies: an overview. *Biological Psychology* 57: 67–103
83. Rosiak K., Zagożdżon P. (2017), Quality of life and social support in patients with multiple sclerosis, *Department of Hygiene and Epidemiology, Medical University of Gdansk, Psychiatr. Pol.*, 51(5): 923–935
84. Rottoli M., Gioia S., Frigeni B., Barcella V. (2016), Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update, *Expert Review of Neurotherapeutics*, 17(4):373-379

85. Sakkas G., Giannaki C.D. , Karatzaferi C., Manconi (2019) Sleep Abnormalities in Multiple Sclerosis, *Current Treatment Options in Neurology*, 21(4) :1-12
86. Sangelaji B., Nabavi S. M., Estebarsari F., (2014), Effect of Combination Exercise Therapy on Walking Distance, Postural Balance, Fatigue and Quality of Life in Multiple Sclerosis Patients: A Clinical Trial Study, *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 16(6): 17173 -17181
87. Sieminski M., Losy J., Partinen M.,(2015), Restless legs syndrome in multiple sclerosis, *Sleep Medicine Reviews*, 22: 15-22
88. Sloane J., Siddiqui U., (2017), Obstructive sleep apnea in MS and contributions to disability and MRI changes, *American Academy of Neurology*, 88
89. Stanton B. R., Barnes F., Silber E.,2006, Sleep and fatigue in multiple sclerosis,*Multiple Sclerosis*, 12: 481-486
90. Stroud N. M., Minahan C. L., (2009), The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis, *Health and Quality of Life Outcomes*, 7:68 – 78
91. Tabrizi F. M., Radfar M., (2015), Fatigue, Sleep Quality, and Disability in Relation to Quality of Life in Multiple Sclerosis, *International Journal of MS Care*, 17:268–274
92. Thorpy M., Westbrook P., Ferber R., Fredrickson et al. (1992) The clinical use of the Multiple Sleep Latency Test.,*Sleep*, 15:268–276
93. Thorpy M., (2012), Classification of Sleep Disorders, *Neurotherapeutics*, 9(4): 687–701
94. Trojano M., Paolicelli D., (2001), The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes, *Neurological Science*, 22: 98–S102
95. Turner A. P. , Kivlahan D. R., Haselkorn J. K., (2009), Exercise and Quality of Life Among People With Multiple Sclerosis: Looking Beyond Physical Functioning to Mental Health and Participation in Life, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90 : 420- 428

96. Vavrova J., Kemlink D., Sonka K., et al.,(2012), Restless legs syndrome in Czech patients with multiple sclerosis: an epidemiological and genetic study. *Sleep Medicine*, 13(7):848–51
97. Veauthier C, Paul F. (2014), Sleep disorders in multiple sclerosis and their relationship to fatigue, *Sleep Medicine*, 15(1):5–14.
98. Veauthier C, Radbruch H, Gaede G, Pfueller CF, Dorr J, Bellmann-Strobl J, et al., (2011), Fatigue in multiple sclerosis is closely related to sleep disorders: a polysomnographic cross-sectional study. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(5):613–22
99. Vickrey BG, Hays RD, Genovese BJ et al. (1997), Comparison of a generic to disease-targeted health-related quality-of-life measures for multiple sclerosis, *Journal of Clinical Epidemiology* ,50:557-569
100. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R et al. (1995) A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life Research* 4:187-206.
101. Vitkova M., Gdovinova Z., Rosenberger J. , (2014), Factors associated with poor sleep quality in patients with multiple sclerosis differ by disease duration, *Disability and Health Journal*, 1-15
102. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. (2003) Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med*, 4:121–32
103. Wang F. and Boros S., (2019), The effect of physical activity on sleep quality: a systematic review, *EUROPEAN JOURNAL OF PHYSIOTHERAPY*, 1-7
104. Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, et al (1997),An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepi- ness. *Sleep*, 20: 835-43.
105. Wesson J .M., Cooper J .A., Jehle L. S. et al. (2009), The functional index for living with multiple sclerosis : development and validation of a new quality of life questionnaire, *Multiple Sclerosis*, 15(10) :1239–1249
106. Woods CE, Usher KJ, Jersmann H, Maguire GP, (2014), Sleep disordered breathing and polysomnography in Australia: trends in provision from 2005 to 2012

and the impact of home-based diagnosis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 10(7):767–72

107. Wu N, Minden SL, Hoaglin DC, Hadden L, Frankel D., (2007), Quality of life in people with multiple sclerosis: data from the Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study, *Journal of Health and Human Services Administration*, 30: 233–267