

ΣΚΛΗΡΥΝΣΗ ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ (ΣΚΠ)

MULTIPLE SCLEROSIS (MS)

Ορισμός: Είναι η πιο συχνή φλεγμονώδης απομυελινωτική νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), προσβάλλει κυρίως νέους και εμφανίζει διασπορά στο χώρο και το χρόνο.

Επιδημιολογικά στοιχεία

Στις ΗΠΑ κάθε έτος διαγιγνώσκονται 10.000 νέα περιστατικά. Υπολογίζεται ότι παγκοσμίως πάσχουν περισσότερο από 2,5 εκατομμύρια άτομα. Προσβάλλει κυρίως κατοίκους των βορειοευρωπαϊκών χωρών, της Β. Αμερικής, Αυστραλίας και Νέας Ζηλανδίας με επιπολασμό μεγαλύτερο από 50 ανά 100.000 κατοίκους. Η νόσος είναι ασυνήθης στην Άπω Ανατολή με επιπολασμό 5 ανά 100.000. Γενικά, όσο πιο κοντά βρίσκεται μία χώρα στον Ισημερινό, δηλαδή έχει μικρό γεωγραφικό πλάτος, τόσο μικρότερος είναι ο επιπολασμός της νόσου, ο οποίος αυξάνει όσο απομακρυνόμαστε από τον Ισημερινό. Μελέτες σε μετανάστες φανερώνουν ότι αν η ηλικία μετανάστευσης είναι μικρότερη των 15 ετών, τότε τα άτομα αποκτούν την πιθανότητα νόσησης της χώρας υποδοχής, ενώ αν κατά τη μετανάστευση είναι μεγαλύτεροι, τότε διατηρούν την πιθανότητα που θα είχαν αν παρέμεναν στη χώρα προέλευσής του. Τα παραπάνω ευρήματα επισημαίνουν ότι η αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι σύνθετη, με τους γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες να συμμετέχουν σε άλλοτε άλλο ποσοστό.

Προσβάλλονται περισσότερο οι γυναίκες από τους άντρες (3:2), αλλά οι άντρες εκδηλώνουν την πιο κακοήθη μορφή της νόσου, την προϊούσα μορφή, σε αντίθεση με τις γυναίκες που εμφανίζουν όμως περισσότερες ώσεις. Η νόσος μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία αλλά συνηθέστερα εκδηλώνεται σε ηλικία από 20-50 ετών. Όσον αφορά την κληρονομικότητα, εκτιμάται ότι οικογενής κατανομή της νόσου παρατηρείται στο 3-12% των περιπτώσεων.

Παθολογοανατομικά ευρήματα

Κύριο εύρημα είναι η καταστροφή της μυελίνης και η απώλεια ολιγοδενδροκυττάρων, ενώ διασώζονται οι νευράξονες. Η ΣΚΠ χαρακτηρίζεται από περιφλεβική διήθηση λεμφοκυττάρων και μακροφάγων που δίνουν μία γκριζωπή

απόχρωση στη λευκή ουσία, ομοιάζοντας με πλάκες. Οι πλάκες έχουν μέγεθος από 1 mm έως αρκετά cm. Στις πρόσφατες βλάβες παρατηρείται καταστροφή της μυελίνης με διατήρηση των αξόνων, περιφλεβική φλεγμονώδης διήθηση και οίδημα. Όσο οι βλάβες παλιώνουν, παρατηρείται πολλαπλασιασμός των αστροκυττάρων ενώ το οίδημα υποχωρεί.

Παθοφυσιολογία

Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη. Μία υπόθεση υποστηρίζει την ύπαρξη βραδέως δρώντος ιού και ακόλουθη ανοσολογική αντίδραση. Άλλη υπόθεση υποστηρίζει την προσβολή από ιό σε παιδική ηλικία και παραμονή του γενετικού υλικού του ιού στα κύτταρα που μπορεί να ενεργοποιείται περιοδικά και να έχει παθογόνο δράση επί των ολιγοδενδροκυττάρων. Μπορεί επίσης μία λοίμωξη να εκλύει άνοση αντίδραση τόσο κατά προσβεβλημένων όσο και κατά υγιών κυττάρων.

Η ΣΚΠ δεν είναι κληρονομική νόσος. Εντούτοις έχουν παρατηρηθεί οικογενείς περιπτώσεις που αφορούν κυρίως πλάγιους συγγενείς παρά ανιόντα ή κατιόντα μέλη. Η νόσος είναι πιο συχνή μεταξύ μονοζυγωτικών διδύμων σε σχέση με τα διζυγωτικά, γεγονός που υποστηρίζει το γενετικό υπόβαθρο της νόσου. Θα μπορούσε να πει κανείς, με βάση τα παραπάνω, ότι ένας άγνωστος λοιμογόνος παράγοντας, πιθανότατα ιός, που δρα σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα, προκαλεί μία άνοση αντίδραση που οδηγεί τελικά σε καταστροφή της μυελίνης.

Κλινικές μορφές

Η μορφή με υφέσεις και εξάρσεις εκδηλώνεται σε πιο μικρή ηλικία. Τα συμπτώματα, οι καλούμενες *ώσεις*, παραμένουν για κάποιο διάστημα και εν συνεχεία υποχωρούν, είτε πλήρως είτε μερικώς. Η μορφή αυτή με τα χρόνια σε ποσοστό 66% μεταπίπτει σταδιακά, μετά την ηλικία των 40 ετών, στη δευτεροπαθώς προϊούσα μορφή, όπου παρατηρείται σταδιακή και προοδευτική επιδείνωση της συμπτωματολογίας χωρίς σαφείς επιδεινώσεις αλλά και χωρίς περιόδους βελτίωσης. Αν η νόσος εξαρχής έχει προοδευτική πορεία καλείται πρωτοπαθώς προϊούσα και συνήθως εκδηλώνεται έτσι σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Ως ώση χαρακτηρίζεται κάθε νέα νευρολογική διαταραχή που διαρκεί τουλάχιστον 24 ώρες και υποχωρεί με ή χωρίς θεραπεία. Πιθανοί εκλυτικοί παράγοντες ώσεων είναι η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, οι ιώσεις, το stress, τα τραύματα, τα εμβόλια και η λοχεία. Οι ώσεις είναι διασπαρμένες στο χρόνο αλλά και στο χώρο.

Η κλινική εικόνα ποικίλλει σημαντικά δεδομένου ότι η προσβολή του ΚΝΣ είναι διάχυτη, τόσο του *εγκεφάλου* όσο και του *νωτιαίου μυελού*. Τα συμπτώματα εξαρτώνται κάθε φορά από την εντόπιση των απομυελινωτικών εστιών. Σε κάθε περίπτωση είναι συμπτώματα που αφορούν αποκλειστικά την προσβολή της *λευκής ουσίας* και όχι της *φαιάς*.

1. Διαταραχές όρασης

Η οπτική νευρίτιδα αποτελεί μία από τις συνηθέστερες κλινικές εκδηλώσεις της ΣΚΠ και συχνά αποτελεί και την πρώτη εκδήλωση της νόσου. Οφείλεται σε απομυελίνωση του οπτικού νεύρου και χαρακτηρίζεται από θάμβος όρασης, οπισθοβολβικό άλγος, μείωση της οπτικής οξύτητας, κεντρικό ή παρακεντρικό σκότωμα και πρόωμη έκπτωση αντίληψης χρωμάτων.

2. Διαταραχές οφθαλμοκινητικότητας

Συχνό σύμπτωμα και πολλές φορές και εναρκτήριο, αποτελεί η διπλωπία που οφείλεται είτε σε πάρεση μεμονωμένου οφθαλμοκινητικού νεύρου κατά την ενδοστελεχιαία πορεία του είτε σε προσβολή της έσω επιμήκους δεσμίδας.

3. Αισθητικές διαταραχές

Αφορούν είτε την επιπολής είτε την εν τω βάθει αισθητικότητα. Συχνά παίρνουν τη μορφή αιμωδιών στα κάτω άκρα που εξελίσσονται ανιόντως ή τη μορφή αισθητικής αταξίας. Το σημείο Lhermitte, δηλαδή το αίσθημα ηλεκτρικής εκκένωσης στη ράχη κατά την κάμψη της κεφαλής, αποδίδεται στον ερεθισμό οπισθίων ριζών και οπισθίων δεσμών αυχενικής μοίρας.

4. Κινητικές διαταραχές

A. Προσβολή πυραμιδικής οδού. Εκδηλώνεται ως σπαστική μυϊκή αδυναμία (ημιπληγία, παραπληγία, μονοπληγία).

B. Προσβολή παρεγκεφαλίδας και των συνδέσεων της. Εκδηλώνεται με δυσαρθρία, αταξία, τρόμο, ασυνέργια και νυσταγμό.

5. Διαταραχές ούρησης

Εκδηλώνονται είτε ως επιτακτικές ουρήσεις είτε ως επίσχεση.

6. Σεξουαλικές διαταραχές

Εκδηλώνονται είτε ως διαταραχή στύσης είτε με απώλεια libido

7. Άλλα συμπτώματα

Ίλιγγος, νευραλγία τριδύμου, πάρεση προσωπικού από εστίες στο στέλεχος.

Συναισθηματικές διαταραχές, είτε με τη μορφή αντιδραστικής κατάθλιψης είτε αντίθετα με ευφορία (Euphoria Sclerotica), που έρχεται σε προφανή αντιδιαστολή με την υφιστάμενη συνήθως βαριά κλινική τους κατάσταση. Χαρακτηριστική είναι στους ασθενείς η συναισθηματική αστάθεια και η αδυναμία ελέγχου του συναισθήματος που οδηγεί πολλές φορές σε ανάρμοστη κοινωνικά συμπεριφορά με αναίτιους γέλωτες ή κλάματα.

Διαταραχή νοητικών λειτουργιών οφειλόμενων σε υποφλοιώδη άνοια.

Κόπωση

Παροξυντικά φαινόμενα όπως δυστονικές κρίσεις, παραισθησίες, μυοκυμίες που είναι μεν βραχυχρόνια εντούτοις όμως βασανιστικά.

Διαφορική διάγνωση

Οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτις

Όγκοι

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος

Σαρκοείδωση

Μεταβολικές διαταραχές

Νόσος Lyme

Μικροαγγειοπάθεια εγκεφάλου

Σύφιλη

HIV

Διαγνωστική προσπέλαση

Δεν υπάρχει εργαστηριακή εξέταση που να είναι διαγνωστική της νόσου. Η διάγνωση είναι κλινική βάσει κριτηρίων (Κριτήρια McDonald) ενώ οι εργαστηριακές εξετάσεις έχουν επικουρικό ρόλο. Βάσει των κριτηρίων McDonald που αναθεωρήθηκαν το 2005, απαιτούνται τουλάχιστον δύο κλινικά συμπτώματα (ώσεις) που να αφορούν σε προσβολή δύο διαφορετικών σημείων του ΚΝΣ σε δύο διαφορετικές χρονικές περιόδους, που να απέχουν μεταξύ τους τουλάχιστον 30 μέρες. Αν συμβαίνει αυτό δεν είναι απαραίτητη η διενέργεια εξετάσεων για τη διάγνωση της νόσου. Αν δεν πληρούνται αυτά τα κριτήρια, δηλαδή δεν διαπιστώνονται κλινικά δύο διαφορετικά συμπτώματα ή δεν έχει εκδηλωθεί δεύτερο σύμπτωμα στην πορεία του χρόνου, τότε ο παρακλινικός έλεγχος επιστρατεύεται προκειμένου να καταδειχθεί η διασπορά της νόσου σε χώρο και χρόνο.

Εξέταση ENY: Η ηλεκτροφόρηση αναδεικνύει αύξηση γ-σφαιρινών και στο 95% των περιπτώσεων ολογοκλωνικές ταινίες.

Μαγνητική Τομογραφία εγκεφάλου, ΑΜΣΣ, ΘΜΣΣ. Σε ειδικές ακολουθίες (T2, Flair) απεικονίζονται οι χαρακτηριστικές πλάκες στη λευκή ουσία του εγκεφάλου και του ΝΜ ως υπέρπυκνες βλάβες. Η πρόσληψη σκιαγραφικού από τις βλάβες αυτές, οφειλόμενη σε καταστροφή του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, είναι δηλωτική της πρόσφατης ηλικίας της βλάβης. Αντιθέτως, η υπόπυκνη απεικόνιση

βλαβών σε T1 ακολουθίες είναι χαρακτηριστική χρονιότητας των συγκεκριμένων βλαβών.

Προκλητά Δυναμικά (οπτικά, ακουστικά, σωματοαισθητικά). Πρόκειται για νευροφυσιολογικές μεθόδους που αναδεικνύουν προσβολή ΚΝΣ που δεν απεικονίζεται στη μαγνητική τομογραφία ή ακόμα και που δεν έχει εκδηλωθεί κλινικά.

Γενικές Θεραπευτικές αρχές

Η αντιμετώπιση της νόσου κινείται σε τρεις κατευθύνσεις: στην αντιμετώπιση των ώσεων, στη χορήγηση ανοσοτροποποιητικών θεραπειών και τέλος στην αντιμετώπιση των επιμέρους συμπτωμάτων.

Όσον αφορά στην αντιμετώπιση των ώσεων συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση κορτιζόνης. Η κορτιζόνη έχει αντιφλεγμονώδη, αποιδηματική και ανοσοκατασταλτική δράση. Με τη χορήγηση κορτιζόνης επιτυγχάνεται ταχύτερη ύφεση συμπτωματολογίας.

Οι ανοσοτροποποιητικές θεραπείες έχουν στόχο την πρόληψη εμφάνισης νέων ώσεων και την αναστολή εξέλιξης της νόσου. Καμία από τις μέχρι σήμερα χορηγούμενες θεραπείες δεν είναι 100% αποτελεσματική, με την έννοια της πλήρους ύφεσης της νόσου. Οι πιο αποτελεσματικές θεραπείες και με τις λιγότερες παρενέργειες είναι οι β-ιντερφερόνες, το Copolymer I και πιο πρόσφατα το Natalizumab. Στην περίπτωση της προϊούσας μορφής οι ανοσοτροποποιητικές θεραπείες είναι ακόμα λιγότερο αποτελεσματικές. Σε αυτές περιλαμβάνονται η αζαθιοπρίνη, η μιτοξανδρόνη, η κυκλοφωσφαμίδη και η μεθοτρεξάτη.

Τέλος, αναλόγως της κλινικής εικόνας του κάθε ασθενούς, επιλέγεται και η ειδική συμπτωματική θεραπεία. Φαρμακευτικά αντιμετωπίζεται η σπαστικότητα, οι διαταραχές στην ούρηση, ο πόνος, η κόπωση, ο τρόμος και η κατάθλιψη.

Πρόγνωση

Χωρίς θεραπεία όλοι οι ασθενείς θα κατέληγαν σε βαριά αναπηρία σε 20-25 έτη. Με τις νέες ανοσοτροποποιητικές θεραπείες αυτή η δυσμενής πρόγνωση τείνει να αλλάξει. Σε ένα μικρό μόνο ποσοστό (5%) η νόσος έχει καλοήγη πορεία και

ακόμα και μετά από δεκαετίες νόσησης οι ασθενείς δεν εμφανίζουν σοβαρή αναπηρία.

Βιβλιογραφία

1. Νευρολογία. Marco Mumenthaler, Heinrich Mattle. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2006.
2. Neurology and Neurosurgery Illustrated. Kenneth Lindsay, Ian Bone. Churchill Livingstone, 3rd Edition, 1997.
3. Νευρολογία, Επιτομή θεωρίας και πράξης. Δημήτρης Βασιλόπουλος. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης. 2003
4. Σκλήρυνση κατά πλάκας. Κ. Σφάγγος, Ν. Τριανταφύλλου. 2001.
5. [www.emedicine.medscape.com/specialities/neurology/inflammatory and demyelinating diseases/multiple sclerosis](http://www.emedicine.medscape.com/specialities/neurology/inflammatory_and_demyelinating_diseases/multiple_sclerosis)