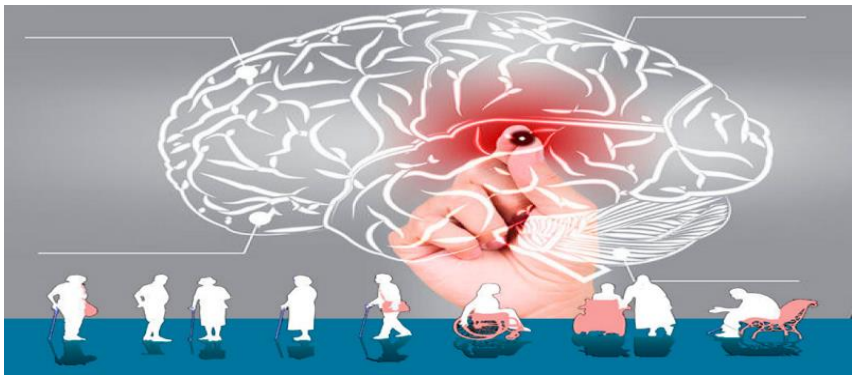
ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ



Πτυχιακή Εργασία

«Διατροφικές συνήθειες, ψυχολογική κατάσταση και συμπτώματα ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση από χώρες του δυτικού κόσμου»

Γαλανομάτη Μαριέττα ΑΜ: 2787

Γκαράνης Νικόλαος-Χρήστος ΑΜ: 2769

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Σπυριδάκη Ασπασία

Θαλασσινός Νικόλαος

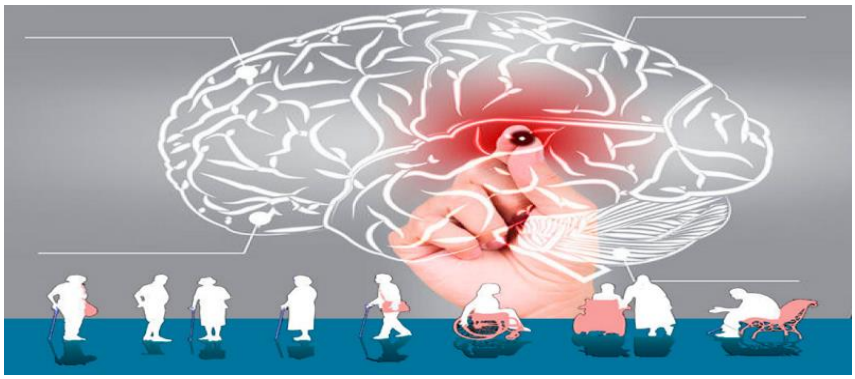
Τσαγκαράκης Κωνσταντίνος

ΣΗΤΕΙΑ, ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2022

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS SCIENCES



THESIS for the Undergraduate Degree

«Dietary habits, psychological status and symptoms of patients with multiple sclerosis from Western countries»

Galanomati Marietta YD: 2787

Gkaranis Nikolaos- Christos YD: 2769

Three-member Examination Committee

Spiridaki Aspasia (supervisor)

Thalassinos Nikolaos

Tsagkarakis Konstantinos

SITIA, OCTOBER 2022

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν. 1599/1986 και τα άρθρα 2,4,6 παρ. 3 του Ν. 1256/1982, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής εργασίας και δεν προσβάλλει κάθε μορφής πνευματικά δικαιώματα τρίτων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον.

Αποδέχομαι ότι η Βιβλιοθήκη μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από την ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο, καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Ευχαριστίες:

Πρωτίστως θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε την επιβλέπουσα καθηγήτρια Σπυριδάκη Ασπασία για την πολύτιμη και συνεχή βοήθεια της αλλά και την σωστή καθοδήγηση της κατά την εκπόνηση της πτυχιακής μας εργασίας. Επιπλέον, πολύ σημαντική κρίθηκε και η συμβολή του κύριου Θαλασσινού Νικόλαου όσον αφορά το στατιστικό κομμάτι της πτυχιακής μας. Τέλος, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε και όλους εκείνους τους ασθενείς που με μεγάλη προθυμία συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο μας και μας βοήθησαν να διεξάγουμε την συγκεκριμένη έρευνα.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος που εμφανίζεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση και προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα. Η αιτιολογία της δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί ωστόσο η έκβαση της επηρεάζεται αρκετά από ορισμένους διατροφικούς παράγοντες.

Σκοπός: Η παρούσα πτυχιακή εργασία έχει στόχο την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφικών παραγόντων και συμπτωμάτων των ασθενών.

Μέθοδοι: Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), το αναθεωρημένο ερωτηματολόγιο κατάθλιψης «Beck DepressionInventory», το ερωτηματολόγιο προσδιορισμού του βαθμού αναπηρίας «PatientDeterminedDiseaseSteps» (PDDS) και το ερωτηματολόγιο προσδιορισμού της έντασης των συμπτωμάτων πολλαπλής σκλήρυνσης «SymptoMScreen». Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του Microsoft Excel και του στατιστικού πακέτου StatisticalPackage for Social Science (SPSS 28.0).

Αποτελέσματα: Στην έρευνα συμμετείχαν 152 άτομα (122 γυναίκες και 30 άντρες) με διαγνωσμένη σκλήρυνση κατά πλάκας. Η μέση ηλικία του δείγματος ήταν 45.59± 9.77 έτη, ενώ η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 33.02± 10.96 έτη. Ο τύπος της σκλήρυνσης ήταν 54.6% RR, 21.7% SP, 13.2% PP, 0.7% CIS, και αβέβαιος για το 9.9% του δείγματος. Ο μέσος όρος BMI ήταν 26.49±5.73 kg/m^2. Το 7,9% των ασθενών ακολουθούσε αυστηρά τη δίαιτα διαλειμματικής νηστείας, 17,1% τη δίαιτα ελεύθερη γλουτένης, 11,2% τη δίαιτα υψηλή σε φυτικές ίνες, 5,3% τη κετογονική δίαιτα, 23% τη μεσογειακή διατροφή, 5,3% τη δίαιτα Paleo, 18,4% δίαιτα ελεύθερη ζάχαρης, 7,2% χορτοφαγική δίαιτα, 1,3% δίαιτα βίγκαν, 4,6% δίαιτα Wahl, ενώ το 17,8% δεν ακολουθούσε αυστηρά καμιά δίαιτα. Ο μέσος όρος PDSS ήταν 3,2. 7,2% των ασθενών είχε σοβαρής μορφής κατάθλιψη, 19,7% μέτριας, και 20,4% ήπιας μορφής. Βρέθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ διατροφικών παραγόντων και έντασης των συμπτωμάτων ΣΚΠ.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα έρευνα φάνηκε ότι ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος των ασθενών επηρεάζει τα συμπτώματα της ΠΣΚ. Επίσης, τα συμπτώματα της

νόσου επηρεάζονται από τις διατροφικές επιλογές των ασθενών και ιδιαίτερα η συχνή κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων (πχ. κρέατα, ψάρια, δημητριακά) φάνηκε να επιδεινώνουν τα συμπτώματα της νόσου.

Λέξεις – Κλειδιά: Σκλήρυνση κατά πλάκας, διατροφή, ψυχολογία

Abstract

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune inflammatory disease that occurs in genetically predisposed individuals and affects the central nervous system. Its etiology has not yet been elucidated, however its outcome is quite influenced by certain nutritional factors.

Purpose: This thesis aims to investigate the relationship between nutritional factors and patients' symptoms.

Methods: Food Frequency Questionnaires (FFQ), the Revised Beck Depression Inventory, the PatientDeterminedDiseaseSteps (PDDS) and the SymptoMScreen Multiple Sclerosis Symptom Severity Questionnaire were used in this study. The statistical analysis of the data was carried out with the help of Microsoft Excel and the statistical package StatisticalPackage for Social Science (SPSS 28.0).

Results: 152 people (122 women and 30 men) with diagnosed multiple sclerosis participated in the research. The mean age of the sample was 45.59±9.77 years, while the mean age of diagnosis was 33.02±10.96 years. The type of sclerosis was 54.6% RR, 21.7% SP, 13.2% PP, 0.7% CIS, and uncertain for 9.9% of the sample. The mean BMI was 26.49±5.73 kg/m2. 7.9% of patients strictly followed the intermittent fasting diet, 17.1% the gluten-free diet, 11.2% the high-fiber diet, 5.3% the ketogenic diet, 23% the Mediterranean diet, 5, 3% Paleo diet, 18.4% sugar free diet, 7.2% vegetarian diet, 1.3% vegan diet, 4.6% Wahl diet, while 17.8% did not strictly follow any diet. The mean PDSS was 3.2. 7.2% of patients had severe depression, 19.7% moderate, and 20.4% mild depression. Significant associations were found between dietary factors and intensity of MS symptoms.

Conclusions: From the present research it was shown that the increased body mass index of the patients affects the symptoms of MS. Also, the symptoms of the disease are affected by the dietary choices of the patients, and in particular the frequent consumption of processed foods (eg meat, fish, grains) appeared to worsen the symptoms of the disease.

Keywords: Multiple sclerosis, nutrition, psychology

Περιεχόμενα

Περίληψη v

Abstract vii

Περιεχόμενα viii

Κατάλογος Εικόνων-Πινάκων xii

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια xiv

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 1

Εισαγωγή 1

Κεφάλαιο 1: Περιγραφή της νόσου 3

1.1. Ορισμός 3

1.2. Παθολογία της ασθένειας 3

1.3. Κατηγορίες της σκλήρυνσης κατά πλάκας 4

1.3.1. Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Σκλήρυνση (RRMS) 6

1.3.2. Δευτεροπαθής Προϊούσα Σκλήρυνση (SPMS) 8

1.3.3. Πρωτοπαθής Προϊούσα Σκλήρυνση (PPMS) 9

1.3.4. Κλινικά Μεμονωμένο Περιστατικό (CIS) 10

1.3.5. Ακτινολογικά Μεμονωμένο Σύνδρομο (RIS) 11

1.4. Κλινικά ευρήματα και συμπτώματα 13

1.5. Διάγνωση- Βιοδείκτες 13

1.6. Επιπολασμός 15

1.7. Παράγοντες κινδύνου 16

1.8. Θεραπεία 16

Κεφάλαιο 2: Προτεινόμενες δίαιτες για άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση 19

2.1. Διατροφικά μοτίβα 19

2.1.1. Μεσογειακή διατροφή 19

2.1.2. Παλαιολιθική δίαιτα 20

2.1.3. Κετογονική δίαιτα 20

2.1.4. Δίαιτα Swank 20

2.1.5. Δίαιτα Wahls 21

2.1.6. Δίαιτα McDougall 22

2.1.7. Δίαιτα χωρίς γλουτένη 22

2.1.8. Δίαιτα θερμιδικού περιορισμού 22

2.2. Προφλεγμονώδεις παράγοντες 23

2.2.1. Λίπη 23

Κορεσμένα λίπη 23

Πολυακόρεστα λίπη 24

Μονοακόρεστα λίπη 26

Τρανς λίπη 26

2.2.2. Κόκκινο κρέας 26

2.2.3. Υψηλή πρόσληψης ζάχαρης και χαμηλή πρόσληψη φυτικών ινών 27

2.2.4. Αυξημένη πρόσληψη αλατιού 27

2.2.5. Λίπος του γάλακτος αγελάδας και πρωτεΐνες της μεμβράνης των λιποσφαιρίων του γάλακτος 27

2.3. Προφλεγμονώδεις τρόποι ζωής 28

2.3.1. Κατανάλωση αλκοόλ 28

2.3.2. Κάπνισμα 28

2.4. Αντιφλεγμονώδεις διατροφικοί παράγοντες 29

2.4.1. Προβιοτικά- Πρεβιοτικά 29

2.4.2. Βιταμίνη D 30
2.4.3. Βιταμίνη A 31
2.4.4. Βιταμίνη B12 31
2.4.5. Πολυφαινόλες 32
2.4.6. Ιχνοστοιχεία 32
Κεφάλαιο 3: Ψυχολογία ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση 33
3.1. Κόπωση 33
3.2. Άγχος 34
3.3. Γνωστική λειτουργία 34
3.4. Διαταραχές ύπνου 35
3.4.1. Μελατονίνη 36
3.5. Κατάθλιψη 37
3.5.1. Σχέση κατάθλιψης- κόπωσης με ΣΚΠ 38
3.5.2. Σχέση κατάθλιψης- άγχους με ΣΚΠ 38
3.5.3. Σχέση κατάθλιψης- γνωστικής λειτουργίας με ΣΚΠ 39
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 41
Κεφάλαιο 4: Μεθοδολογία 41
4.1. Σκοπός έρευνας 41
4.2. Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) 42
4.3. Patient Determined Disease Step (PDDS) – SymptoMScreen 42
4.4. Ερωτηματολόγιο κατάθλιψης του Beck 43
Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα 44
Κεφάλαιο 6: Συζήτηση 68
Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα 70

Κεφάλαιο 8: Περιορισμοί έρευνας προτάσεις για μελλοντική έρευνα..... 71

Βιβλιογραφία 72

Παράρτημα Α: Ελληνικό ερωτηματολόγιο 101

Παράρτημα Β: Αγγλικό ερωτηματολόγιο..... 129

Κατάλογος Εικόνων-Πινάκων

Εικόνα 1 Πορεία νόσου της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (RRMS)..... 6

Εικόνα 2 Πορεία νόσου της δευτεροπαθούς προϊούσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS) 9

Εικόνα 3 Πορεία νόσου της πρωτοπαθούς προϊούσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (PPMS) 10

Εικόνα 4 Συμπτώματα και θεραπεία ΣΚΠ..... 18

Εικόνα 5 Γραφική παράσταση των ηλικιών των συμμετεχόντων της έρευνας 50

Εικόνα 6 Γραφική παράσταση του ΔΜΣ των συμμετεχόντων της έρευνας 50

Εικόνα 7 Διάγραμμα του τύπου Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας των συμμετεχόντων, ανάλογα το φύλο τους 51

Εικόνα 8 Γραφική παράσταση του Σκορ του ερωτηματολογίου κατάθλιψης κατά Beck, των συμμετεχόντων 51

Εικόνα 9 Κατηγοριοποίηση Βαθμού κατάθλιψης κατά Beck, ανάλογα το φύλο των συμμετεχόντων 52

Εικόνα 10 Απεικόνιση των ατόμων που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά φάρμακα 53

Εικόνα 11 Σχέση μεταξύ κατάθλιψης και ΔΜΣ των συμμετεχόντων 53

Εικόνα 12 Διάγραμμα των φαρμακευτικών αγωγών για την Σκλήρυνση Κατά Πλάκας .. 54

Εικόνα 13 Διάγραμμα των συνοσηροτήτων των ασθενών..... 55

Εικόνα 14 Διάγραμμα των συμπληρωμάτων διατροφής που λαμβάνουν οι γυναίκες της έρευνας..... 57

Εικόνα 15 Διάγραμμα των συμπληρωμάτων διατροφής που λαμβάνουν οι άντρες της έρευνας..... 57

Εικόνα 16 Διάγραμμα κατάστασης καπνίσματος των συμμετεχόντων 58

Εικόνα 17 Ραβδογράμματα βαρύτητας των διαφόρων συμπτωμάτων των ασθενών 59

Εικόνα 18 Διάγραμμα σχέσης μεταξύ σκορ αναπηρίας κατά SymptoMScreen και κατηγορίας κατάθλιψης κατά Beck 61

Εικόνα 19 Διάγραμμα ικανότητας βάδισης των ασθενών 62

Εικόνα 20 Γράφημα συμμόρφωσης σε διάφορες ειδικές δίαιτες 64

Εικόνα 21 Γράφημα συχνότητας κατανάλωσης ποτών (FFQ) των ασθενών 64

Εικόνα 22 Γράφημα συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) των ασθενών 65

Πίνακας 1 Γενικά στοιχεία 49

Πίνακας 2 Κατηγορίες κατάθλιψης ανά φύλο 52

Πίνακας 3 Σκορ κατάθλιψης και ΔΜΣ 54

Πίνακας 4 Σύνολο ατόμων με αυτοάνοσες ασθένειες 56

Πίνακας 5 Λήψη βιταμινών 56

Πίνακας 6 Σκορ αναπηρίας 58

Πίνακας 7 Συσχέτιση κατάθλιψης με ΔΜΣ και αναπηρία 65

Πίνακας 8 Συσχέτιση αγελαδινού γάλα γάλακτος, κρέατος, ψαριών και επεξεργασμένων δημητριακών με συμπτώματα 66

Πίνακας 9 Συσχέτιση φαστφουντ και γλυκών με συμπτώματα 66

Πίνακας 10 Συσχέτιση ελαίων και βουτύρων με συμπτώματα 67

Πίνακας 11 Συσχέτιση δίαιτας Wahls *και συμπτώματα* 67

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

ΕΝΥ	Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΠΣ	Πολλαπλή Σκλήρυνση
ΣΚΠ	Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
ALA	Α- Λινολενικό Οξύ
BTN	Βουτυροφιλίνη
CIS	Κλινικά Μεμονωμένο Σύνδρομο
DHA	Εικοσιδυαεξανοϊκό Οξύ
DIS	Βλάβες στο ΚΝΣ που Διαχέονται στο Χώρο
DIT	Βλάβες στο ΚΝΣ που Διαχέονται στο Χρόνο
EDSS	Κλίμακα Διευρυμένης Κατάστασης Αναπηρίας
EPA	Εικοσιπεντανοϊκό Οξύ
FFQ	Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων
MAGNIMS	Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας
MFGM	Πρωτεΐνες της Μεμβράνης των Λιποσφαιρίων του Γάλακτος
MS	Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
MUFA	Μονοακόρεστα Λίπη
NMSS	Συμβουλευτική Επιτροπή Εθνικής Εταιρείας Πολλαπλής Σκλήρυνσης
NOC	Νιτροζο-ενώσεις
PDDS	Ερωτηματολόγιο Προσδιορισμού Βαθμού Αναπηρίας
PPMS	Πρωτοπαθής Προϊούσα Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
PUFA	Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα
QoL	Ποιότητα Ζωής

RIS	Ακτινολογικά Μεμονωμένο Σύνδρομο
RRMS	Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
SPMS	Δευτεροπαθής Προϊούσα Σκλήρυνση Κατά Πλάκας
TFA	Τρανς Λιπαρά Οξέα
VDR	Ενεργός Μεταβολίτης της Βιταμίνης D
4-AP	4-Αμινοπυριδίνη
3,4-DAP	3, 4-Διαμινοπυριδίνη

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) ή αλλιώς πολλαπλή σκλήρυνση (ΠΣ) είναι μια χρόνια αυτοάνοση φλεγμονώδης νόσος που εμφανίζεται σε άτομα με γενετική προδιάθεση και προσβάλλει το κεντρικό νευρικό σύστημα και πιο συγκεκριμένα τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό (Lopezetal, 2021). Στη ΠΣ καταστρέφεται το περίβλημα που προστατεύει τις νευρικές ίνες (μυελίνη) με αποτέλεσμα να διαταράσσεται η ικανότητα αγωγής ερεθισμάτων από και προς τον εγκέφαλο (Pantazouetal, 2021). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η νόσος εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας 20-50 ετών και αποτελεί την κύρια αιτία μη τραυματικής αναπηρίας σε νέους ενήλικες. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι μεγαλύτερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες, σε αναλογία 3:2. Επίσης, η ΠΣ προσβάλλει συχνότερα τη λευκή φυλή. Ο επιπολασμός της νόσου στην Ελλάδα υπολογίζεται γύρω στους 190 ασθενείς ανά 100.000 άτομα (Bakirtzis et al., 2020). Η πιο συχνή μορφή της νόσου, που εμφανίζεται περίπου στο 85% των ασθενών, είναι η υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα, η οποία χαρακτηρίζεται από περιόδους έντονων συμπτωμάτων, που ακολουθούνται από διαστήματα ύφεσης με ή χωρίς υπόλειμμα αναπηρίας (Pantazouetal, 2021). Τα συνηθέστερα συμπτώματα της νόσου είναι οι κινητικές δυσκολίες, οι διαταραχές όρασης, ούρησης και σεξουαλικής λειτουργίας. Επιπλέον, η ΠΣ συχνά συνοδεύεται από ψυχικές διαταραχές, όπως η κατάθλιψη και το άγχος. Ειδικά η κατάθλιψη συναντάται σε ποσοστό 25-50% των ασθενών (Feinsteinetal, 2014). Παρόλο που τα αίτια για την εκδήλωση της νόσου δεν έχουν πλήρως διασαφηνιστεί, έρευνες αποδεικνύουν ότι ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες παίζουν σημαντικό ρόλο τόσο στην εμφάνιση όσο και στην εξέλιξη της νόσου. Για παράδειγμα μια δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα και υψηλής περιεκτικότητας σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και αντιοξειδωτικά συστατικά έχει βρεθεί ότι μπορεί να επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου (Baguretal, 2017). Εξίσου μεγάλης σημασίας στην πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση της νόσου, φαίνεται να έχει η επαρκής πρόσληψη

βιταμίνης D (Pierrot and Deseilligny, 2009). Τέλος, σύμφωνα με ορισμένες μελέτες το αγελαδινό γάλα και η γλούτενη μπορεί να είναι επιβλαβή για άτομα με ΠΣ (Riccio et al., 2015, Thomsen et al., 2019). Παρά τις πολυάριθμες έρευνες, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει φαρμακευτική αγωγή που να οδηγεί σε ίαση της νόσου, αλλά ούτε και σαφείς διατροφικές συστάσεις για τους ασθενείς αυτούς. Σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφικών παραγόντων και συμπτωμάτων των ασθενών (σωματικών και ψυχολογικών), ώστε να μπορούν να δοθούν οι κατάλληλες διατροφικές συστάσεις.

Κεφάλαιο 1: Περιγραφή της νόσου

1.1. Ορισμός

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μία χρόνια φλεγμονώδης αυτοάνοση ασθένεια του κεντρικού νευρικού συστήματος, η οποία οδηγεί σε απομυελύνωση και νευροεκφύλιση. Χαρακτηρίζεται από ετερογένεια συμπτωμάτων και εκβάσεών της, στους διάφορους ασθενείς (Compston and Coles, 2008). Αν και αιτιολογία της νόσου δεν είναι ακριβώς γνωστή, είναι κοινώς αποδεκτό ότι ευθύνονται τόσο περιβαλλοντικοί, όσοι και γενετικοί παράγοντες για την εμφάνισή της (Belbasis et al., 2015).

1.2. Παθολογία της ασθένειας

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι η πιο κοινή από τις φλεγμονώδεις απομυελινωτικές ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος που επηρεάζουν τη λευκή ουσία. Ως λευκή ουσία ορίζονται, οι περιοχές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), που αποτελούνται κυρίως από μυελινωμένους άξονες. Η μυελίνη πρόκειται, για μια χημική ουσία, πλούσια σε λιπίδια, που περιβάλλει τους νευράξονες των νευρικών κυττάρων, δρώντας έτσι ως μονωτικό υλικό τους και ταυτόχρονα, βοηθά στην ταχύτερη μετάδοση των νευρικών ώσεων κατά μήκος των νευραξόνων, από και προς τον εγκέφαλο.

Οι βλάβες της ΣΚΠ μπορεί να εμφανιστούν σε όλο το ΚΝΣ και αναγνωρίζονται πιο εύκολα στη λευκή ουσία ως εστιακές περιοχές απομυελίνωσης, φλεγμονής και νευρογλοιακής αντίδρασης. Η φλεγμονή που προκαλείται κατά την οξεία φάση της νόσου, μπορεί να οδηγήσει στην καταστροφή της μυελίνης σε διάφορα τμήματα των νευραξόνων, καθιστώντας δυσκολότερη έως και τελείως αδύνατη την μετάδοση των νευρικών ώσεων. Η εξέλιξη αυτή είναι πιθανό να συμβεί, όταν η απώλεια νευραξόνων υπερβαίνει την αντισταθμιστική ικανότητα του ΚΝΣ, με αποτέλεσμα μη αναστρέψιμη νευρολογική αναπηρία (Popescu and Lucchinetti, 2012, Mahad et al., 2015).

Αυτό που καθορίζει το πόσο σημαντική είναι η προκληθείσα βλάβη, είναι το αν η φλεγμονή κατά την υποχώρησή της, θα καταστρέψει εντελώς την μυελίνη ή αν θα υπάρξει επαναμυελίνωση της περιοχής. Δυστυχώς η παραπάνω διαδικασία δεν είναι πλήρως κατανοητή. Πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει, ότι βλάβες που έχουν προκληθεί σε ασθενείς νεαρότερης ηλικίας μπορούν να επιδιορθωθούν πιο αποτελεσματικά (Absinta et al., 2016), γεγονός που τονίζει την σημασία της ηλικίας στις αναγεννητικές ιδιότητες του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτό που επίσης παραμένει ανεξήγητο είναι αν ο οργανισμός έχει την δυνατότητα επαναμυελίνωσης μιας περιοχής, ύστερα από χρόνια εγκαθίδρυσης βλάβης, καθώς και αν αυτή η περιοχή θα είναι πιο επιρρεπής στο μέλλον για υποτροπιάζουσα απομυελίνωση.

1.3. Κατηγορίες της σκλήρυνσης κατά πλάκας

Όπως έχουμε αναλύσει στις προηγούμενες υποενότητες, η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια σύνθετη και πολυπαραγοντική ασθένεια. Για το λόγο αυτό, επακόλουθο είναι και το γεγονός, ότι η νόσος διαφέρει από ασθενή σε ασθενή. Διαφορετικά συμπτώματα, διαφορετική πρόγνωση της ασθένειας και κλινικές ενδείξεις, είναι συχνό φαινόμενο. Έτσι λοιπόν, έχουν προταθεί ανά τα χρόνια, κάποιες υποκατηγορίες της σκλήρυνσης κατά πλάκας, προκειμένου να είναι δυνατή και μια καλύτερη και εξατομικευμένη θεραπεία για τον κάθε ασθενή.

Οι πρώτοι επίσημα καθορισμένοι φαινότυποι σκλήρυνσης κατά πλάκας, είναι , η υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis / RRMS), πρωτοπαθής προϊούσα (Primary Progressive MS / PPMS), και δευτεροπαθής προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (Secondary Progressive MS / SPMS), οι οποίοι προτάθηκαν το 1996, από τη Συμβουλευτική Επιτροπή της Εθνικής Εταιρείας Πολλαπλής Σκλήρυνσης των ΗΠΑ (NMSS) για τις κλινικές δοκιμές στη σκλήρυνση κατά πλάκας. Ωστόσο, η Επιτροπή, με τις παραπάνω ονομασίες, τόνισε την καθαρά κλινική φύση των φαινοτύπων και αναγνώρισε ότι αυτή η ορολογία μπορεί να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου (Lublin and Reingold, 1996). Πράγματι, πλέον με την αυξημένη βάση γνώσεων για την παθολογία της ΣΚΠ, οι περιορισμοί των αμιγώς κλινικών φαινοτύπων,

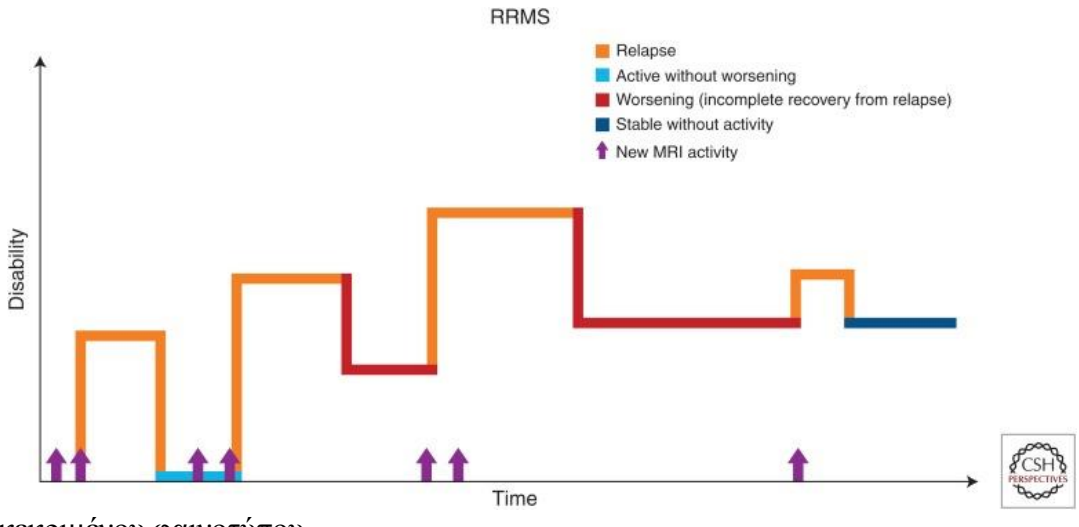
που στερούνται απεικονιστικών και βιολογικών συσχετισμών, έγιναν εμφανείς. Έτσι το 2012, η Επιτροπή επανεξέτασε τους αρχικούς κλινικούς φαινοτύπους με στόχο να παρέχει βελτιωμένη ορολογία λαμβάνοντας υπόψη, διαγνωστικές απεικονίσεις, βιοδείκτες και άλλες αναλύσεις. Έγινε σύσταση λοιπόν, για τη διατήρηση των βασικών στοιχείων των αρχικών φαινοτύπων της ΣΚΠ του 1996, αλλά με βελτιωμένο χαρακτηρισμό, μέσω της εισαγωγής νέων περιγραφών δραστηριότητας και εξέλιξης της νόσου. Η επιτροπή ανέφερε επίσης δύο νέες ασθένειες: το ακτινολογικά μεμονωμένο σύνδρομο (Radiologically Isolated Syndrome /RIS) και το κλινικά μεμονωμένο σύνδρομο (Clinically Isolated Syndrome / CIS).

Αν και από θεωρητική σκοπιά η παραπάνω κατηγοριοποίηση είναι χρήσιμη στην κλινική πράξη, συχνά δεν είναι σε θέση να συλλάβει επαρκώς την πολυπλοκότητα των φαινοτύπων της νόσου, καθώς πολλές φορές, υπάρχει επικάλυψη μεταξύ κλινικών φαινοτύπων, ενώ η μετάβαση από υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σε δευτεροπαθή προϊούσας σκλήρυνση κατά πλάκας είναι ασαφής. Ακόμα η ταξινόμηση συχνά βασίζεται στην ανάμνηση και την περιγραφή ιστορικών γεγονότων από τον ασθενή. Συνεισφέροντας περαιτέρω στην πολυπλοκότητα της ταξινόμησης, όλοι οι φαινότυποι της νόσου της ΣΚΠ έχουν κοινά χαρακτηριστικά και δεν υπάρχει κανένα κλινικό, απεικονιστικό ή εργαστηριακό χαρακτηριστικό που να διαφοροποιεί σαφώς τους υποτύπους της νόσου.

Παρόλο που μπορεί να υπάρχουν σχετικές διαφορές σε έναν αριθμό απεικονιστικών και εργαστηριακών δεικτών μεταξύ συγκεκριμένων τύπων σκλήρυνσης κατά πλάκας κανένας από αυτούς τους δείκτες δεν μπορεί να διαφοροποιήσει με ακρίβεια τους υποτύπους. Ως αποτέλεσμα, η ταξινόμηση του υποτύπου της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης εξακολουθεί να βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στα κλινικά χαρακτηριστικά. Μια πιο ακριβής κατηγοριοποίηση των υποτύπων της σκλήρυνσης κατά πλάκας θα ήταν χρήσιμη σε πολλά περιβάλλοντα, συμπεριλαμβανομένης της εξασφάλισης της κατάλληλης επιλογής ασθενών σε κλινικές δοκιμές και της βέλτιστης φροντίδας του ασθενούς στην κλινική πράξη.

1.3.1. Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Σκλήρυνση (RRMS)

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας ακολουθεί αρχικά μια υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα πορεία. Συγκεκριμένα πρόκειται για την υποκατηγορία που εμφανίζει περίπου το 85% των ασθενών, και χαρακτηρίζεται από εναλλασσόμενες περιόδους νευρολογικής δυσλειτουργίας (παρόξυνση), από τις οποίες τυπικά αναρρώνουν πλήρως ή και ατελώς, και περιόδους σχετικής κλινικής σταθερότητας χωρίς νέα νευρολογικά συμπτώματα. Ως παροξυσμικό επεισόδιο, λογίζεται οποιοδήποτε σύμπτωμα ή συμπτώματα που αναφέρονται από τον ασθενή ή αντικειμενικά παρατηρούμενα σημεία. τυπικά ενός οξέος φλεγμονώδους απομυελινωτικού συμβάντος στο ΚΝΣ, τρέχον ή παλαιότερα, με διάρκεια τουλάχιστον 24 ωρών, απουσία πυρετού ή λοίμωξης (Polman et al., 2011). Η συχνότητα των υποτροπών αυτών, μπορεί να διαφέρει από ασθενή σε ασθενή αλλά γενικά δεν υπερβαίνει το 1,5 ετησίως. Διάφορα νευρολογικά συμπτώματα, όπως αδυναμία, αλλοιωμένη αίσθηση, διαταραχή της ισορροπίας, διαταραχή της οπτικής οξύτητας και της έγχρωμη όραση ή διπλή όραση, μπορεί να υπάρχουν κατά τη διάρκεια της υποτροπής, που διαρκούν τουλάχιστον 24 ώρες απουσία μόλυνσης ή μεταβολικής διαταραχής (Klineova and Lublin, 2018). Στο παρακάτω διάγραμμα φαίνεται η κλινική πορεία του



συγκεκριμένου φαινοτύπου.

Εικόνα 1 Πορεία νόσου της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (RRMS)

Ανάρρωση από τα συμπτώματα σε ένα επεισόδιο, συνήθως παρακολουθείται κατά την διαδικασία της επαναμυελίνωσης, η οποία είναι συχνότερη και πιο ενεργή στα πρώτα χρόνια της νόσου. Κατά την προχωρημένη νόσο και ηλικία, τα επεισόδια υποτροπής αρχίζουν και μειώνονται (Boiko et al., 2002). Για τον λόγο αυτό, έχουν διερευνηθεί διάφορα πιθανά αίτια που μπορεί να προκαλούν υποτροπή, με σκοπό, την αποφυγή αλλά και πιθανή αντιμετώπιση οξέων επεισοδίων. Οι λοιμώξεις και το άγχος, καθώς και η εγκυμοσύνη, είναι οι πιο σημαντικοί παράγοντες που εμφανίζουν συσχέτιση με επεισόδια υποτροπής. Οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού έχουν αναφερθεί συχνότερα ως πιθανοί πυροδοτητές, αλλά οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος και η γαστρεντερίτιδα συνδέονται επίσης με αυξημένο σχετικό κίνδυνο για υποτροπή (Vollmer, 2007). Αν και πολλοί ασθενείς αναφέρουν στρεσογόνα γεγονότα ως έναυσμα για την υποτροπή της ΣΚΠ, βιβλιογραφικές ανασκοπίσεις, δεν έχουν βρει ισχυρή αιτιολογική σχέση (Mohr et al., 2004) και προτείνουν, ότι το στρες εμφανίζει προσθετικό ρόλο σε πολλούς άλλους παράγοντες που επηρεάζουν την έναρξη της υποτροπής. Ακόμα, η εγκυμοσύνη και οι σχετικές βιοχημικές αλλαγές φαίνεται, να επηρεάζουν το ποσοστό υποτροπής στη ΣΚΠ. Αυτή η επίδραση πιστεύεται ότι προκαλείται από τη φυσική ανοσοανεκτική επίδραση της εγκυμοσύνης, η οποία στη συνέχεια χάνεται κατά τη στιγμή του τοκετού (Confavreux et al., 1998).

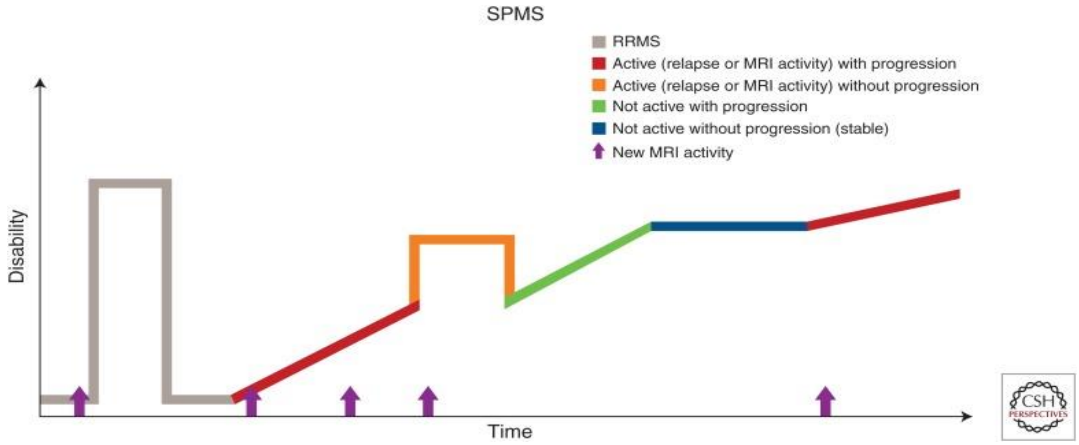
Γνωρίζοντας ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών με RRMS θα εξελιχθεί τελικά σε SPMS, τίθεται το ερώτημα, εάν τα χαρακτηριστικά της υποτροπής μπορούν να χρησιμεύσουν ως δείκτες για την πρόβλεψη του χρόνου έναρξης και του βαθμού μελλοντικής εξέλιξης της νόσου. Η έρευνα στον τομέα αυτό έδειξε αντικρουόμενα αποτελέσματα. Αν και αρκετές μελέτες δεν έδειξαν καμία επίδραση των υποτροπών, στην σοβαρότητα της εξέλιξης της νόσου, άλλες έδειξαν σαφώς το αντίθετο. Οι διαφορές στη μεθοδολογία και την ερμηνεία των δεδομένων, είναι οι πιθανοί λόγοι για τέτοιες αντικρουόμενες απόψεις σε αυτό το θέμα. Ωστόσο, η σημασία των υποτροπών στη μελλοντική αναπηρία θα πρέπει να αναγνωριστεί καθώς επηρεάζει άμεσα τις θεραπευτικές παρεμβάσεις (Lublin, 2011).

1.3.2. Δευτεροπαθής Προϊούσα Σκλήρυνση (SPMS)

Η δευτεροπαθής προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (SPMS), ορίζεται ως τη σταδιακή εξέλιξη της νόσου, έπειτα από μια αρχικά υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πορεία, η οποία εμφανίζεται σε έως και το 40% των ασθενών μέχρι και 20 χρόνια μετά την αρχική νόσηση (Rovaris et al., 2006). Τυπικά χαρακτηρίζεται από μια σταδιακή μείωση της νευρολογικής λειτουργίας, που συχνά αφορά κυρίως περιοχές του ΚΝΣ που είχαν προηγουμένως εμπλεχθεί κατά τη διάρκεια της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πορείας. Η διάγνωση τίθεται τις περισσότερες φορές αναδρομικά, χρόνια μετά την έναρξη της πραγματικής εξέλιξης, καθώς σε επίπεδο μεμονωμένου ασθενούς, είναι δύσκολο να προσδιοριστεί πότε ακριβώς στην πορεία της νόσου ξεκινά η μετάβαση και έτσι, οι ασθενείς καθώς και οι κλινικοί γιατροί μπορεί να αντιμετωπίσουν αρκετά χρόνια διαγνωστικής αβεβαιότητας. Ενδεικτικά, σύμφωνα με μια έρευνα, αναφέρεται ότι το χρονικό διάστημα αυτό διαρκεί 2,9 ± 0,8 χρόνια κατά μέσο όρο στον υπό εξέταση πληθυσμό της. (Katz Sand et al., 2014).

Έχουν εντοπιστεί ορισμένοι προγνωστικοί παράγοντες της μετάβασης σε SPMS, συγκεκριμένα, η μεγαλύτερη ηλικία κατά την έναρξη του RRMS συσχετίστηκε με γρηγορότερη εξέλιξη σε SPMS, καθώς και το αρσενικό φύλο, αν και όχι σταθερά σε όλες τις μελέτες. Συμπτώματα του νωτιαίου μυελού και η ατελής ανάρρωση από υποτροπές έχει επίσης αποδειχθεί ότι συντομεύουν το χρόνο μέχρι την εξέλιξη (Rovaris et al., 2006).

Φαινοτυπικά, η πορεία του SPMS δεν είναι ομοιόμορφη και αποτελείται από περιόδους εξέλιξης με πιθανή δραστηριότητα υποτροπής αλλά και περιόδους σχετικά σταθερής αναπηρίας. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν διαθέσιμοι απεικονιστικοί ή ανοσολογικοί δείκτες εξέλιξης, η οποία εκτιμάται με βάση κλινικούς λόγους για μια περίοδο τουλάχιστον 6 έως 12 μηνών. Η πορεία του SPMS φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:



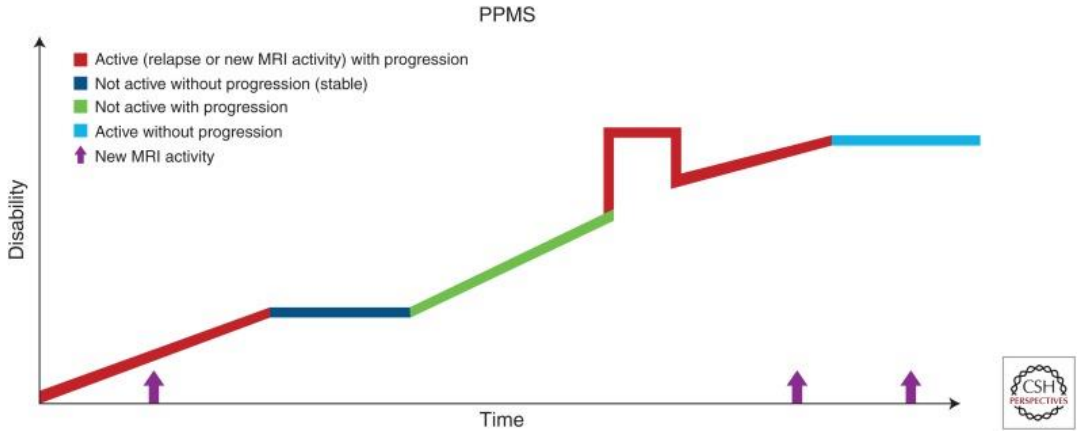
Εικόνα 2 Πορεία νόσου της δευτεροπαθούς προϊούσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (SPMS)

Η παθολογία που εμπλέκεται στο SPMS είναι ελάχιστα κατανοητή και πιθανότατα πολύπλοκη, ενώ περιλαμβάνει σε κάποιο βαθμό την επίμονη φλεγμονή, αν και σε μικρότερο βαθμό από ό,τι στο RRMS, σε συνδυασμό με νευροεκφυλισμό που προκαλείται από μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και προκύπτουσα αξονική βλάβη.

1.3.3. Πρωτοπαθής Προϊούσα Σκλήρυνση (PPMS)

Η πρωτοπαθής προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας, περιγράφει ασθενείς με προοδευτική μείωση της νευρολογικής λειτουργίας από την έναρξη της νόσου. Περίπου 10%-20% των ασθενών θα αναπτύξουν αυτόν τον φαινότυπο της νόσου, που χαρακτηρίζεται από την πλήρη έλλειψη της αρχικής φάσης RR και τη συνεχιζόμενη εξέλιξη από την έναρξη της νόσου (Compston and Coles, 2008, Ransohoff et al., 2015). Σε επίπεδο μεμονωμένου ασθενούς, η εξέλιξη δεν είναι ομοιόμορφη καθ' όλη τη διάρκεια της πορείας και μπορεί να υπάρξουν πιθανές υποτροπές καθώς και περίοδοι σχετικής σταθερότητας της νόσου. Οι ασθενείς συνήθως παρουσιάζουν κλινικά προοδευτική μυελοπάθεια, αν και μπορεί επίσης να εμφανίσουν προοδευτικό παρεγκεφαλιδικό σύνδρομο ή άλλα προοδευτικά συμπτώματα.

Τα αυξανόμενα κλινικά, απεικονιστικά και γενετικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι τυχόν παθολογικές διαφορές από το SPMS είναι σχετικές και όχι απόλυτες. Μελέτες έχουν δείξει, ότι η αναπηρία εξελίσσεται παράλληλα σε ασθενείς με PPMS και SPMS με ή χωρίς υποτροπές (Kremenchutzky et al., 2006). Ακόμη, παρόμοια με την SPMS, η παθολογία της PPMS είναι πολύπλοκη και περιλαμβάνει νευροεκφυλισμό που συμβαίνει μαζί με ήπια έως μέτρια φλεγμονή.



Εικόνα 3 Πορεία νόσου της πρωτοπαθούς προϊούσας σκλήρυνσης κατά πλάκας (PPMS)

1.3.4. Κλινικά Μεμονωμένο Περιστατικό (CIS)

Η κατηγορία CIS προστέθηκε στο νέο σύστημα ταξινόμησης, αν και ο όρος χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια τόσο στην έρευνα όσο και στην κλινική πράξη. Το CIS αντιπροσωπεύει το πρώτο κλινικό γεγονός ενός ασθενούς με κλινικά συμπτώματα τυπικά για ένα απομυελινωτικό συμβάν, χωρίς ωστόσο να πληρούνται οι προϋποθέσεις για την διάγνωση της νόσου. Συγκεκριμένα ένας ασθενής ταξινομείται ως πάσχων από CIS όταν υπάρχουν κλινικές ενδείξεις μιας μεμονωμένης έξαρσης και η μαγνητική τομογραφία δεν πληροί τα κριτήρια RRMS. Τα συμπτώματα που παρουσιάζονται είναι συνήθως μονοεστιακά, εξελίσσονται οξεία ή υποξεία μέσα σε ημέρες έως εβδομάδες και αφορούν το οπτικό νεύρο, το νωτιαίο μυελό, το εγκεφαλικό στέλεχος ή την παρεγκεφαλίδα. Όπως και άλλα περιστατικά ΣΚΠ, το επεισόδιο

αναμένεται να διαρκέσει τουλάχιστον 24 ώρες και εμφανίζεται απουσία πυρετού ή μόλυνσης (Miller DH. et al., 2012).

Το CIS διαθέτει δυνατότητα μετατροπής σε σκλήρυνση κατά πλάκας στο μέλλον. Η σχέση μεταξύ CIS και ΣΚΠ ήταν το αντικείμενο ορισμένων μελετών παρατήρησης που ανέφεραν ένα ποσοστό μετατροπής σε MS μετά από διαφορετικά συμβάντα CIS: οπτική νευρίτιδα, σύνδρομα εγκεφαλικού στελέχους και εγκάρσια μυελίτιδα. Παρά τις διακυμάνσεις στα ποσοστά μετατροπής που παρατηρήθηκαν (μετατροπή σε MS μετά από οπτική νευρίτιδα έως 85%, εγκάρσια μυελίτιδα έως 61% και σύνδρομα εγκεφαλικού στελέχους έως 60%), που πιθανότατα σχετίζονται με γεωγραφικές διαφορές στην πορεία της νόσου και περιόδους παρακολούθησης, είναι ασφαλές να συμπεράνουμε ότι τα ποσοστά κινδύνου μετατροπής σε MS είναι παρόμοια για όλους τους τύπους CIS (Optic Neuritis Study Group, 2008, Young et al., 2009, Tintore et al., 2010). Τέλος να σημειωθεί, ότι ο κίνδυνος μετατροπής σε MS σχετίζεται επίσης με τον αριθμό των βλαβών (Brex et al., 2002, Tintore et al., 2010, Miller DH. et al., 2012).

Από πρακτική άποψη, υπάρχει μικρή διάκριση στην προσέγγιση για έναν ασθενή που ταξινομείται ότι έχει CIS σε σύγκριση με το RRMS. Ειδικότερα, πολλές μελέτες έχουν πλέον δείξει ότι οι ασθενείς με τυπικό CIS, και ειδικά εκείνοι με εγκεφαλικές βλάβες που συνάδουν με σκλήρυνση κατά πλάκας στην μαγνητική τομογραφία, έχουν υψηλή πιθανότητα να πληρούν τα κριτήρια RRMS στο μέλλον (O'Riordan et al., 1998, Tintore et al., 2006, Kuhle et al., 2015) ενώ η έγκαιρη θεραπεία είναι αποτελεσματική στην πρόληψη επιπρόσθετων υποτροπών (Jacobs et al., 2000, Comi et al., 2009, Miller EA. et al., 2014).

1.3.5. Ακτινολογικά Μεμονωμένο Σύνδρομο (RIS)

Καθώς η μαγνητική τομογραφία έχει γίνει ολοένα και πιο διαδεδομένη για τον πονοκέφαλο, το τραύμα και άλλες καταστάσεις, ανωμαλίες που υποδηλώνουν σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν σημειωθεί σε ασθενείς που δεν είχαν προηγουμένως εμφανίσει κλινικά συμπτώματα της νόσου. Ο όρος RIS, που εισήχθη για πρώτη φορά το 2009 (Okuda et al., 2009) και πλέον έχει προστεθεί στο αναθεωρημένο σύστημα

ταξινόμησης της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Τα ευρήματα πρέπει να είναι τυχαία, που σημαίνει ότι δεν πρέπει να υπάρχει ιστορικό νευρολογικών συμπτωμάτων που να υποδηλώνουν απομυελινωτικό συμβάν και οι βλάβες δεν πρέπει να ευθύνονται για λειτουργική έκπτωση. Οι βλάβες δεν πρέπει να εξηγούνται καλύτερα από έκθεση σε χημικές ή άλλες τοξικές ουσίες ή άλλη διαδικασία ασθένειας, με συγκεκριμένο αποκλεισμό για τα άτομα με εκτεταμένη νόσο της λευκής ουσίας που δεν περιλαμβάνει το μεσολόβιο. Η νεαρότερη ηλικία, το αρσενικό φύλο και η παρουσία αλλοιώσεων του νωτιαίου μυελού φαίνεται να έχουν προγνωστική αξία. Τέλος καθώς αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν σκλήρυνση κατά πλάκας στο μέλλον, ο εντοπισμός βασικών παραγόντων με προγνωστική σημασία για μελλοντικά μακροπρόθεσμα αποτελέσματα έχει μεγάλη σημασία.

Ορισμένες μελέτες διερεύνησαν τη φυσική πορεία του RIS σε ασθενείς, και προσπάθησαν να εντοπίσουν παράγοντες κινδύνου για κλινική ή ακτινολογική εξέλιξη της νόσου. Σε πρόσφατη μελέτη, φάνηκε ποσοστό μετατροπής 30% σε CIS ή σε MS μέσα σε 5,4 χρόνια κατά μέσο όρο, από το αρχικό συμβάν. Η ακτινολογική εξέλιξη βρέθηκε στο 59% των ασθενών με διάμεσο χρόνο 2,7 ετών (Okuda et al., 2009). Μια άλλη προοπτική μελέτη από Γάλλους ερευνητές επίσης από το 2009 μελέτησε τα αποτελέσματα σε 70 ασθενείς RIS. Σε συμφωνία με την προηγούμενη μελέτη, οι ερευνητές βρήκαν ποσοστό μετατροπής CIS 37% μεταξύ των ασθενών, σε μια μέση περίοδο παρακολούθησης 5,2 ετών. Ο μέσος χρόνος για μια δεύτερη μαγνητική τομογραφία ήταν 6 μήνες και η ακτινολογική εξέλιξη βρέθηκε στο 91% των ασθενών (Lebrun et al., 2009).

Η σημασία του RIS και η ανάγκη για ακριβή χαρακτηρισμό της πορείας του και των σχετικών κινδύνων υποστηρίζεται όχι μόνο από το γεγονός ότι ένας σημαντικός αριθμός ασθενών μετατρέπεται σε κλινική ΣΚΠ αλλά και από την ανησυχία για λανθασμένη διάγνωση και ενδεχόμενη έκθεση σε θεραπευτικούς παράγοντες. Αν και δεν έχει ακόμη αναγνωριστεί ως επίσημος τύπος MS, οι ερευνητικές προσπάθειες για την επικύρωση των ευρημάτων που αναφέρθηκαν παραπάνω, βρίσκονται σε εξέλιξη.

1.4. Κλινικά ευρήματα και συμπτώματα

Τα κλινικά συμπτώματα και τα σημεία της ΣΚΠ είναι ποικίλα και μπορεί να προκύψουν από τη συμμετοχή αισθητηριακών, κινητικών, οπτικών και εγκεφαλικών οδών. Το πρώτο κλινικό συμβάν σε αυτούς τους ασθενείς, μπορεί να είναι οπτική νευρίτιδα, ατελής μυελίτιδα ή σύνδρομο εγκεφαλικού στελέχους (Miller D. et al., 2005). Συμπτώματα που μπορεί επίσης, να προκύψουν περιλαμβάνουν κόπωση, σπαστικότητα, αστάθεια στο βάδισμα, σημείο Lhermitte (άβολο αίσθημα «διαπέρασης» ηλεκτρικού ρεύματος, που διατρέχει από την πλάτη μέχρι τα άκρα), φαινόμενο Uhthoff (παροδική επιδείνωση νευρολογικής λειτουργίας που διαρκεί λιγότερο από 24 ώρες, και που μπορεί να συμβεί σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας λόγω αυξήσεων στη θερμοκρασία σώματος), κατακράτηση ή και ακράτεια ούρων και γνωστική έκπτωση (Miller D. et al., 2005). Ακόμα, κοινό σύμπτωμα του συνδρόμου εγκεφαλικού στελέχους είναι η διπλωπία (Miller DH. et al., 2012). Αδυναμία του προσώπου ή απώλεια της αίσθησης μπορεί να συνοδεύει ανωμαλίες της κίνησης των ματιών ή να εμφανίζεται μεμονωμένα. Άλλα λιγότερο συχνά συμπτώματα, περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις και συμπτώματα που σχετίζονται με διαταραχές της θερμορύθμισης ή του ύπνου (Rae-Grant, 2013), ωστόσο αυτά σπανίως είναι τα μοναδικά εμφανιζόμενα συμπτώματα της νόσου. Τέλος, η γνωστική εξασθένηση είναι κοινή σε όλους τους τύπους σκλήρυνσης κατά πλάκας και ξεκινά νωρίς στη νόσο, αν και είναι συνήθως πολύ πιο εμφανής στην προοδευτική από την υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας.

1.5. Διάγνωση- Βιοδείκτες

Η διάγνωση της προοδευτικής σκλήρυνσης κατά πλάκας παραμένει ακόμα θέμα κλινικής κρίσης. Η λέξη «πρόοδος» υποδηλώνει συνεχή επιδείνωση της νευρολογικής έκπτωσης για τουλάχιστον 6-12 μήνες. Η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολο να τεθεί, κατά την έναρξη της νόσου και μπορεί να μην γίνει αντιληπτή από τους ασθενείς ή τους γιατρούς για κάποιο χρονικό διάστημα. Η ακριβής ημερομηνία έναρξης της εξέλιξης είναι

δύσκολο να καθοριστεί και συνήθως εκτιμάται αναδρομικά, εφόσον μπορεί να υπολογιστεί η διάρκεια της συνεχούς νευρολογικής επιδείνωσης (Rovaris et al., 2006).

Πλέον η διάγνωση, μπορεί να τεθεί μόνο με κλινική ή/και ακτινολογική επίδειξη βλαβών στο ΚΝΣ που διαχέονται στο χώρο (Disseminated In Space) και στο χρόνο (Disseminated In Time). Πριν από τη διαθεσιμότητα της μαγνητικής τομογραφίας, η παρουσία DIS και DIT βασιζόταν εξ ολοκλήρου σε κλινικά ευρήματα, δηλαδή την παρουσία δύο υποτροπών σε δύο διαφορετικές περιοχές του ΚΝΣ. Ευτυχώς, με τη διαθεσιμότητα της μαγνητικής τομογραφίας, τα πιο πρόσφατα κριτήρια ενσωματώνουν ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας για τη διαπίστωση της παρουσίας DIS και DIT, που συχνά επιτρέπει μια πρώιμη διάγνωση, η οποία μπορεί να διευκολύνει την πρώιμη θεραπεία, όποτε είναι απαραίτητο. Μάλιστα, μετά την εμφάνιση του κλινικά μεμονωμένου συνδρόμου (CIS), η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας μπορεί να τεθεί με μία μόνο μαγνητική τομογραφία εάν πληροί τα κριτήρια DIS και DIT (Montalban et al., 2010, Polman et al., 2010)

Το 2016, το δίκτυο Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού στη Σκλήρυνση κατά Πλάκας (MAGNIMS) πρότεινε έναν αριθμό τροποποιήσεων στα διαγνωστικά κριτήρια της μαγνητικής τομογραφίας για τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Μία από τις προτάσεις ήταν να αυξηθεί ο αριθμός των περικοιλιακών βλαβών που απαιτούνται για την εκπλήρωση του DIS από τουλάχιστον 1 σε τουλάχιστον 3 (Filippi et al., 2016). Δύο διαδοχικές μελέτες αξιολόγησαν την απόδοση αυτής της τροποποίησης στα διαγνωστικά κριτήρια και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση τουλάχιστον μιας περικοιλιακής βλάβης είχε υψηλότερη ευαισθησία με ελαφρώς χαμηλότερη ειδικότητα. Ωστόσο, όταν τα διαγνωστικά κριτήρια DIS και DIT χρησιμοποιήθηκαν ταυτόχρονα, η τροποποίηση στα κριτήρια DIS δεν επηρέασε την απόδοση όσον αφορά την ικανότητα διάγνωσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στην πρώτη παρουσίαση (Arrambide et al., 2017, Brownlee et al., 2017).

Ταυτόχρονα, ζητούνται συχνά εξετάσεις αίματος ως μέρος της τακτικής διαγνωστικής εξέτασης για τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Ωστόσο, ο έλεγχος ρουτίνας των αυτο-

αντισωμάτων είναι περιορισμένης χρησιμότητας σε ασθενείς που παρουσιάζουν τυπικό CIS (Negrotto et al., 2015). Ως εκ τούτου, θα ήταν λογικό να γίνεται έλεγχος για αυτοαντισώματα μόνο όταν υπάρχουν και άλλα συμπτώματα που υποδηλώνουν άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. Η παρουσία ολιγοκλωνικών ζωνών IgG στο Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ) που απουσιάζουν στον ορό, μαζί με έναν αυξημένο δείκτη IgG, απαντώνται συνήθως σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Γενικότερα, η ανάπτυξη νέων βιοδεικτών είναι μια μακρά και δύσκολη διαδικασία, ενώ απαιτούνται μελέτες για την επικύρωση των αποτελεσμάτων τους, προτού οποιοσδήποτε βιοδείκτης χρησιμοποιηθεί, στην κλινική πράξη.

1.6. Επιπολασμός

Η νόσος επηρεάζει πάνω από 2 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως (GBD, 2015). Συγκεκριμένα φαίνεται να προσβάλει κυρίως άτομα ηλικίας 20-40 ετών και -όπως ακριβώς συμβαίνει και σε άλλες αυτοάνοσες ασθένειες- , άτομα θηλυκού φύλου (Amato et al., 2017). Ειδικότερα η νόσος συνήθως εμφανίζεται κατά την πρώιμη ενήλικη ζωή, με τις γυναίκες να αποτελούν τα 2/3 των περιστατικών, γεγονός που ενδεχομένως να σχετίζεται με τις ορμονικές διαφορές των δύο φύλων.

Ο επιπολασμός είναι αυξημένος τόσο σε ανεπτυγμένες, αλλά και σε αναπτυσσόμενες χώρες (Browne et al., 2014). Η Βόρεια Αμερική και η Ευρώπη έχουν τον υψηλότερο επιπολασμό της νόσου (με 140 και 108 ανά 100 000 άτομα, αντίστοιχα), ενώ οι χώρες της Ασίας και της υποσαχάριας Αφρικής έχουν τον χαμηλότερο επιπολασμό (2,2 και 2,1 ανά 100.000 άτομα, αντίστοιχα) (Belbasis et al.,2015). Οι γεωγραφικές αυτές διαφορές, υπογραμμίζουν την σημασία της γενετικής σύνθεσης των διάφορων πληθυσμών. Από την άλλη, πολιτιστικές συνήθειες όπως η χρήση προστατευτικής ενδυμασία και ο διαφορετικός χρόνος έκθεσης στον ήλιο, ενδεχομένως να καθορίζουν έμμεσα την συχνότητα εμφάνισης της ασθένειας στις διάφορες χώρες. Ασχέτως του επιπολασμού η επίπτωση της νόσου ολοένα και αυξάνεται παγκοσμίως (Koch-Henriksen and Sorensen, 2010).

1.7. Παράγοντες κινδύνου

Αν και η εμφάνιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας σχετίζεται σίγουρα με γενετικούς παράγοντες, δεν έχει καθοριστεί κάποιος σαφής τρόπος κληρονομικότητας της νόσου. Γενικότερα ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου σε συγγενείς Ά βαθμού είναι πιο αυξημένος, σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (Westerlind et al., 2014). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον, παρουσιάζουν τα ευρήματα έρευνας, σύμφωνα με την οποία τα μονοζυγωτικά δίδυμα έχουν 25% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης σκλήρυνσης, σε σχέση με διζυγωτικά δίδυμα (Sadovnick et al., 1993).

Από περιβαλλοντικής άποψης, η νόσος φαίνεται να εμφανίζεται περισσότερο σε περιοχές με εύκρατο κλίμα, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται με την έκθεση στον ήλιο και τα επίπεδα της βιταμίνης D. Σύμφωνα με έρευνες η ανεπάρκεια βιταμίνης D, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου (Orton et al., 2011, McDowell et al, 2011). Αντιθέτως αυξημένα επίπεδα βιταμίνης D, φαίνεται να παρέχουν προστατευτική δράση (Munger et al., 2004). Άλλοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η μονοπυρήνωση που προκαλείται από μόλυνση από τον ιό Epstein-Barr. Αν και διάφοροι άλλοι ιοί έχουν προταθεί ως πιθανά αίτια της σκλήρυνσης κατά πλάκας, εντέλει κανένας δεν έχει γίνει οριστικά αποδεκτός. Ορισμένες έρευνες, έχουν δείξει ότι η συχνότητα της ΣΚΠ είναι αυξημένη σε καπνιστές -ενεργούς αλλά και παθητικούς- , συσχετίζοντας την διάρκεια και την ένταση του καπνίσματος, ανεξαρτήτως ηλικίας (Hedström et al., 2013).

1.8. Θεραπεία

Μέχρι στιγμής δεν έχει υπάρξει οριστική θεραπεία για την σκλήρυνση κατά πλάκας. Αντ' αυτού τα διαθέσιμα φάρμακα που υπάρχουν, στοχεύουν είτε σε διάφορους παθογόνους μηχανισμούς της νόσου, που έχουν προταθεί ότι εμπλέκονται στην εξέλιξη της νόσου, είτε απλά σε αντιμετώπιση των διάφορων ανεπιθύμητων συμπτωμάτων. Συγκεκριμένα, οι θεραπείες, μπορεί να στοχεύουν στη δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, στα νευρογλοιακά κύτταρα ή νευρώνες, σε μεταβολικές ανωμαλίες που σχετίζονται με μιτοχονδριακή βλάβη ή ακόμα και σε διαφορετικούς διαύλους ιόντων, καθώς και στη

βελτίωση της μετάδοσης νευρικών ώσεων. Η ανοσοτροποποιητική θεραπεία μειώνει την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των ανοσοκυττάρων και τη μετανάστευση τους στο ΚΝΣ, περιορίζοντας την καταστροφή που προκαλείται από φλεγμονώδεις διεργασίες. Τέτοια φάρμακα τροποποίησης της νόσου περιλαμβάνουν ενέσιμα (ιντερφερόνη-βήτα και οξική γλατιραμέρη) και από του στόματος φάρμακα (φινγκολιμόδη, τεριφλουνομίδη και φουμαρικό διμεθυλεστέρα), μονοκλωνικά αντισώματα (ναταλιζουμάμπη και αλεμτουζουμάμπη), καθώς και έναν χημειοθεραπευτικό παράγοντα (μιτοξαντρόνη). Οι θεραπείες που επικεντρώνονται στη βελτίωση της αγωγιμότητας περιλαμβάνουν 4-αμινοπυριδίνη (4-AP) και 3, 4-διαμινοπυριδίνη (3, 4-DAP). Ωστόσο έρευνες σε αυτά τα φάρμακα, έδειξαν ότι δεν υπάρχει επίδραση στην Κλίμακα Κατάστασης Αναπηρίας, ενώ ακόμα πιο ανησυχητικό, το γεγονός ότι υψηλότερα επίπεδα αυτών των φαρμάκων μπορεί να οδηγήσουν σε επιληπτικές κρίσεις και εγκεφαλοπάθεια, αποτρέποντας πιθανώς επαρκή δόση για αποδεδειγμένο αποτέλεσμα (Van Diemen et al., 1992, Bever et al., 1994). Παράλληλα σε εξέλιξη βρίσκονται δοκιμές για νέες θεραπείες που θα στοχεύουν, στο να αποτρέπουν την εξέλιξη της νόσου, και θα αναστρέφουν εγκεφαλικές βλάβες που έχουν προκληθεί, μέσω της επιδιόρθωσης των ιστών του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού.

Σε ασθενείς με πρόσφατη διάγνωση, σκλήρυνσης κατά πλάκας και με χαμηλή δραστηριότητα της νόσου, οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν, την έναρξη της θεραπείας το συντομότερο δυνατό, προκειμένου να μειωθεί η συχνότητα των υποτροπών, να σταθεροποιηθεί η δραστηριότητα της νόσου και γενικότερα, να μειωθεί η μακροχρόνια αναπηρία (Noyes and Weinstock-Guttman, 2013). Με το ίδιο σκεπτικό ασθενείς με μη βέλτιστη ανταπόκριση στη θεραπεία θα πρέπει να αλλάζουν θεραπεία, ώστε να βρουν την βέλτιστη, για τον έλεγχο της φλεγμονής και την πρόληψη της δευτερογενούς απώλειας νευραξόνων. Οι οξείες παροξύνσεις συχνά αντιμετωπίζονται αρχικά με κορτικοστεροειδή που ενισχύουν την υποχώρηση των συμπτωμάτων, αν και δεν επηρεάζουν σημαντικά τη μακροπρόθεσμη έκβαση μιας έξαρσης.

Η συμπτωματική θεραπεία για τη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια σημαντική πτυχή της αντιμετώπισης (Schapiro, 1994). Η παραισθησία μπορεί να αντιμετωπιστεί με

αντικαταθλιπτικά και αντισπασμωδικά. Τα αντιχολινεργικά και τα φάρμακα β-αναστολέων μπορούν να βελτιώσουν τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης και η κόπωση μπορεί να απαιτεί αμανταδίνη και διεγερτικά του ΚΝΣ. Ακόμα δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής διαθέσιμα φάρμακα για τη θεραπεία της μυϊκής αδυναμίας, αν και η φυσικοθεραπεία μπορεί να βελτιστοποιήσει τη λειτουργία του ασθενούς. Η σπαστικότητα, οι μυϊκές κράμπες και οι σπασμοί ανταποκρίνονται σε φάρμακα, όπως η βακλοφένη, η τιζανιδίνη και οι βενζοδιαζεπίνες. Τέλος ο τρόμος μπορεί να ανταποκριθεί με ποικιλία φαρμάκων, όπως η προπρανολόλη και η πριμιδόνη ,η ισονιαζίδη, η βουσπιρόνη, η τραζαδόνη, η βακλοφένη, η καρβαμαζεπίνη, η γκαμπαπεντίνη, αλλά και οι βενζοδιαζεπίνες (Howard et al., 2016). Στον (πίνακα 1), φαίνονται ενδεδειγμένες θεραπείες για τα διάφορα συμπτώματα της νόσου.

Table 1
Symptomatic MS treatment

Symptom	Treatments
Fatigue	Modafinil, amantadine, stimulants, SSRIs
Depression	SSRIs, SNRIs, bupropion, psychotherapy
Walking difficulty	Dalfampridine (Ampyra) is an oral agent that was approved on 1/22/2010 to help MS patients with walking. It helped about 40% of patients walk 25% faster than baseline, physical therapy, or mobility aids.
Nystagmus	Baclofen, clonazepam, gabapentin, memantine
Spasticity	Baclofen (either orally or via intrathecal pumps), Zanaflex, benzodiazepines, botulinum toxin.
Bladder dysfunction	Oxybutynin, terazosin, desmopressin, intravesicular botulinum toxin type A, self-catheterization
Pain or paresthesias	NSAIDs, anticonvulsants, antidepressants, surgery for trigeminal neuralgia
Tremor	Anticonvulsants, propranolol, clonazepam, deep brain stimulation
Pseudobulbar palsy	Dextromethorphan or quinidine (Nuedexta)
Sexual dysfunction	Phosphodiesterase 5 inhibitors (Sildenafil)

Abbreviations: NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs, SSRIs, selective serotonin reuptake inhibitors; SNRIs, selective norepinephrine reuptake inhibitors.

Εικόνα 4 Συμπτώματα και θεραπεία ΣΚΠ

Κεφάλαιο 2: Προτεινόμενες δίαιτες για άτομα με Πολλαπλή Σκλήρυνση

2.1. Διατροφικά μοτίβα

Διάφορες διατροφικές προσεγγίσεις έχουν μελετηθεί προκειμένου να βελτιωθούν τα αποτελέσματα στη ΣΚΠ. Ωστόσο, πολλές μελέτες έχουν παράσχει τουλάχιστον ορισμένες ενδείξεις σχετικά με τον πιθανό ρόλο των διατροφικών συνηθειών στην πορεία της ΣΚΠ. Μεταξύ των πιο δημοφιλών διατροφικών παρεμβάσεων συνολικά είναι η Μεσογειακή, η Παλαιολιθική, η Κετογονική, η Swank, η McDougall, οι δίαιτες περιορισμού θερμίδων και η δίαιτα χωρίς γλουτένη (Altowaijri et al., 2017, Penesová et al., 2018).

2.1.1. Μεσογειακή διατροφή

Η μεσογειακή διατροφή αποτελείται από υψηλή πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και δημητριακών ολικής αλέσεως, συμπεριλαμβανομένου του ελαιόλαδου ως κύρια πηγή. Επίσης, περιλαμβάνει μέτρια ποσότητα ψαριών και γαλακτοκομικών προϊόντων και χαμηλή πρόσληψη κόκκινου κρέατος (Katz Sand, 2018). Το ελαιόλαδο περιέχει φαινόλες οι οποίες είναι υπεύθυνες για την αντιφλεγμονώδη δράση του, προστατεύοντας έτσι το νευρικό σύστημα από το οξειδωτικό στρες. Φαίνεται ότι η μεσογειακή διατροφή μειώνει τους δείκτες φλεγμονής (Altowaijri et al., 2017), ρυθμίζει προδιαθεσικούς παράγοντες αγγειακής παθολογίας στο πλαίσιο αρκετών αυτοάνοσων διαταραχών (Santangelo et al., 2018, Evans et al., 2019) και ρυθμίζει τη μικροχλωρίδα του εντέρου (Santangelo et al., 2018, Evans et al., 2019). Έτσι, έχει προταθεί ότι η μεσογειακή διατροφή σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΚΠ (Hoare et al., 2016, Fleck et al., 2017, Katz Sand, 2018).

2.1.2. Παλαιολιθική δίαιτα

Η παλαιολιθική δίαιτα έχει γίνει δημοφιλής τα τελευταία χρόνια, τόσο στο γενικό πληθυσμό όσο και σε άτομα με ΣΚΠ. Χαρακτηρίζεται από την κατανάλωση πράσινων λαχανικών, φυτικών πρωτεϊνών, σόγιας και ξηρών καρπών, εξαιρουμένης της κατανάλωσης γαλακτοκομικών και επεξεργασμένων τροφίμων. Αν και υπάρχουν λίγες μελέτες, που ενσωματώνουν μια παλαιολιθική δίαιτα για σκλήρυνση κατά πλάκας, δείχνουν ότι η κόπωση σε ασθενείς με ΣΚΠ που ακολουθούσαν την παλαιολιθική δίαιτα βελτιώθηκε, αν και ο κίνδυνος για διατροφικές ελλείψεις ήταν αυξημένος (Fleck et al., 2017, Katz Sand, 2018).

2.1.3. Κετογονική δίαιτα

Η κετογονική δίαιτα είναι χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λιπαρά (Fleck et al., 2017). Χαρακτηρίζεται από την επαγωγή κετονών που απελευθερώνονται στην κυκλοφορία του αίματος που μπορεί να ασκήσουν αντιφλεγμονώδη δράση (Fleck et al., 2017). Δοκιμές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αποκάλυψαν πιθανή βελτίωση στην ποιότητα ζωής, κόπωση και κατάθλιψη που σχετίζεται με την κετογονική δίαιτα, αν και μπορεί επίσης να προκύψουν αρνητικές επιπτώσεις, όπως ανεπάρκεια βιταμινών, απώλεια βάρους και γαστρεντερικά συμπτώματα (Evans et al., 2019).

2.1.4. Δίαιτα Swank

Η δίαιτα Swank είναι ένα μοτίβο διατροφής με χαμηλά κορεσμένα λιπαρά που αναπτύχθηκε το 1948 από τον Dr. Roy Swank με βάση επιδημιολογικά στοιχεία ότι η αυξημένη κατανάλωση λίπους, ειδικά από κρέας και γαλακτοκομικά, συσχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα ΣΚΠ (Swank, 1950, 1953). Ενθαρρύνεται η αυξημένη πρόσληψη φρούτων, λαχανικών και λαδιών. Ο Swank παρατήρησε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ΣΚΠ ήταν υψηλότερος σε άτομα που ζούσαν σε περιοχές με υψηλή κατανάλωση λίπους (Mao and Reddy, 2010). Αυτή η μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που ακολούθησαν τη δίαιτα Swank εμφάνισαν χαμηλότερο κίνδυνο για υποτροπή ή εξέλιξη της νόσου και μειωμένη θνησιμότητα. Αν και δεν έχουν εντοπιστεί πιθανοί υποκείμενοι μηχανισμοί, έχει υποστηριχθεί ότι η μείωση της κατανάλωσης λίπους μπορεί να

σχετίζεται με την προστασία από τη φλεγμονή και την απομυελίνωση (Fleck et al., 2017, Penesová et al., 2018).

Η δίαιτα συνιστά την κατανάλωση:

- Όχι περισσότερα από 15 γραμμάρια (g) κορεσμένου λίπους την ημέρα
- Όχι λιγότερα από 20 γραμμάρια (g) ακόρεστων λιπαρών την ημέρα
- Όχι περισσότερα από 50 γραμμάρια (g) ολικού λίπους την ημέρα
- 2 μερίδων γαλακτοκομικών προϊόντων χωρίς λιπαρά ή χαμηλών λιπαρών την ημέρα
- 4 μερίδων προϊόντων δημητριακών (ιδανικά ολικής αλέσεως) την ημέρα
- Όχι περισσότερα από 3 ποτά με καφεΐνη την ημέρα

2.1.5. Δίαιτα Wahls

Η δίαιτα Wahls είναι μια τροποποιημένη έκδοση της παλαιολιθικής δίαιτας (Paleo) (Eaton and Cordain, 1997, Cordain, 2002, Cordain et al., 2005), που αναπτύχθηκε αρχικά το 2008 από τον Δρ. Terry Wahls για τη διαχείριση της ΣΚΠ. Με βάση αυτές τις αρχές (μιας δίαιτας Paleo) αποκλείονται τα δημητριακά, τα γαλακτοκομικά (εκτός από το διαυγές βούτυρο ή το γκι) και τα όσπρια και δίνεται έμφαση στα φρούτα, τα λαχανικά, το κρέας και τα ψάρια. Επειδή η συγκεκριμένη δίαιτα είναι αρκετά περιοριστική είναι πολύ πιθανή η έλλειψη πολλών θρεπτικών συστατικών από τον οργανισμό.

Η τροποποιημένη δίαιτα Paleo Wahls κάνει τις ακόλουθες συστάσεις:

- 9 ή περισσότερα φλιτζάνια φρούτα και λαχανικά καθημερινά (τρία φλιτζάνια πράσινα φυλλώδη λαχανικά, λαχανικά πλούσια σε θείο και έντονα χρωματισμένα φρούτα ή λαχανικά)
- Κατανάλωση φυκιών και διατροφικής μαγιάς
- Περιορισμός δημητριακών και οσπρίων χωρίς γλουτένη
- Αποφυγή αυγών
- Χαμηλότερη πρόσληψη κρέατος και ψαριού από τη δίαιτα Paleo (6-12 ουγγιές κρέας την ημέρα ανάλογα με το φύλο)

2.1.6. Δίαιτα McDougall

Η δίαιτα McDougall είναι μια δίαιτα πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (10% των θερμίδων από λίπος). Η κύρια πηγή θερμίδων είναι οι υδατάνθρακες, με βάση την κατανάλωση φυτικής προέλευσης τροφίμων (Katz Sand, 2018). Επιπλέον, το ελαιόλαδο και τα ζωικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των αυγών και των γαλακτοκομικών προϊόντων, δεν προτιμώνται και απαγορεύονται. Αρκετές μελέτες έδειξαν συσχέτιση με χαμηλότερη κόπωση στην ομάδα ασθενών με ΣΚΠ που ακολούθησαν τη συγκεκριμένη δίαιτα (Mao and Reddy, 2010, Fleck et al., 2017).

2.1.7. Δίαιτα χωρίς γλουτένη

Η γλουτένη είναι μία πρωτεΐνη των δημητριακών, που εμφανίζεται κυρίως στο σιτάρι, στη σίκαλη και στο κριθάρι. Τα τρέχοντα στοιχεία δεν δείχνουν σημαντική επίδραση της δίαιτας χωρίς γλουτένη στη ΣΚΠ (Evans et al., 2019, Thomsen et al., 2019). Λίγες παρεμβάσεις χωρίς γλουτένη έδειξαν βελτίωση στην κλίμακα διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS), τη δραστηριότητα της βλάβης, την κόπωση και την ποιότητα ζωής, ωστόσο, οι υπάρχουσες μελέτες θέτουν περιορισμούς όσον αφορά τον υψηλό κίνδυνο μεροληψίας και επίσης την έλλειψη ελεγχόμενων τυχαιοποιημένων δοκιμών (Evans et al., 2019, Thomsen et al., 2019).

2.1.8. Δίαιτα θερμιδικού περιορισμού

Πιστεύεται ότι μια αυξημένη ποσότητα θερμίδων που καταναλώνονται σχετίζεται με φλεγμονή, ειδικά μετά από γεύματα (Mao and Reddy, 2010, Katz Sand, 2018). Ως αποτέλεσμα, ο θερμιδικός περιορισμός έχει προταθεί για τη μείωση του κινδύνου μεταγευματικής φλεγμονής. Αποτελέσματα από μελέτες που αφορούσαν τον θερμιδικό περιορισμό αποκάλυψαν μείωση του οξειδωτικού στρες σε ασθενείς με υποτροπιάζοντα και προοδευτικά είδη ΣΚΠ, οδηγώντας σε καλύτερη ποιότητα ζωής (Fleck et al., 2017). Οι δοκιμές σχετικά με την πιθανή ευεργετική επίδραση της διαλείπουσας νηστείας στο ποσοστό υποτροπής και την εξέλιξη της ΣΚΠ βρίσκονται επί του παρόντος σε εξέλιξη (Evans et al., 2019, Thomsen et al., 2019).

2.2. Προφλεγμονώδεις παράγοντες

Τα συστατικά της δίαιτας των οποίων η πρόσληψη πρέπει να ελέγχεται για να αποφευχθεί η αύξηση των φλεγμονωδών διεργασιών στη ΣΚΠ, είναι τα εξής:

- Λίπη (κορεσμένα, τρανς)
- Κόκκινο κρέας
- Ροφήματα με ζάχαρη και γενικά υπερθερμιδικές δίαιτες πλούσιες σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες
- Αυξημένη πρόσληψη αλατιού
- Λίπος του γάλακτος αγελάδας και πρωτεΐνες της μεμβράνης των λιποσφαιρίων του γάλακτος (πρωτεΐνες MFGM).

2.2.1. Λίπη

Κορεσμένα λίπη

Τα κορεσμένα λίπη έχουν συνδεθεί με φλεγμονή και ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό για την αύξηση των καρδιαγγειακών παθήσεων στις ανεπτυγμένες χώρες (Ruiz-Núñez, 2016). Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα ζωικής προέλευσης, τα οποία βρίσκονται σε τρόφιμα όπως το πλήρες γάλα, το βούτυρο, το τυρί και το κρέας είναι τα συστατικά της δίαιτας που λαμβάνονται πιο συχνά υπόψη για τη βλαβερή τους επίδραση στην πορεία της ΣΚΠ. Είναι γενικά αποδεκτό ότι η πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών αυξάνει την LDL χοληστερόλη (Ruiz-Núñez, 2016), η οποία σχετίζεται με κακή έκβαση στη ΣΚΠ (Tettey et al., 2017, Uher et al., 2017, Weinstock-Guttman et al., 2011, 2013).

Το 1950, ο Swank πρότεινε ότι η κατανάλωση κορεσμένου ζωικού λίπους συσχετίζεται άμεσα με τη συχνότητα της ΣΚΠ, αλλά μια σύνδεση μεταξύ της περιορισμένης πρόσληψης ζωικού λίπους και της ύφεσης της ΣΚΠ αναφέρθηκε μόνο το 2003 (Swank and Goodwin, 2003). Σύμφωνα με τους Swank και Goodwin, οι δίαιτες με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά οδηγούν στη σύνθεση αποθηκευτικών λιπιδίων και

χοληστερόλης και προκαλούν μείωση της ρευστότητας της μεμβράνης και πιθανή απόφραξη των τριχοειδών αγγείων και εμφάνιση ή αύξηση φλεγμονής.

Άλλες πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η δράση του κορεσμένου λίπους ελέγχεται σε μεταγραφικό επίπεδο και επηρεάζει τόσο την έκφραση των γονιδίων, τον μεταβολισμό των κυττάρων, την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση των κυττάρων. Γενικότερα, η υπόθεση του ζωικού λίπους συνδέεται συχνά με την πρόσληψη υψηλής θερμιδικής αξίας, η οποία είναι από μόνη της επιβλαβής παράγοντας για πολλές χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες.

Τέλος, η περίσσεια κορεσμένου ζωικού λίπους οδηγεί σε δυσβιοτική εντερική μικροχλωρίδα, δυσλειτουργία της εντερικής ανοσίας και χαμηλού βαθμού συστημική φλεγμονή και αντιπροσωπεύει μια πιθανή αιτία ορισμένων χρόνιων διαταραχών στον άνθρωπο.

Πολυακόρεστα λίπη

Τα λιπαρά οξέα, ιδιαίτερα τα ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), είναι άλλες αντιοξειδωτικές ενώσεις που σχετίζονται με τη βελτίωση του νευροεκφυλισμού στη ΣΚΠ. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) βρίσκονται σε τρόφιμα όπως τα ψάρια, τα καρύδια και οι σπόροι λιναριού.

Συγκεκριμένα, υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, ειδικά για το α-λινολενικό οξύ (ALA), το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA). Αναλυτικότερα, το α-λινολενικό οξύ (ALA) σχετίζεται με χαμηλή επίπτωση της ΣΚΠ. Μπορεί να συμβάλει στην οδό του ανοσοποιητικού μειώνοντας τους δείκτες φλεγμονής. Το εικοσιπεντανοϊκό οξύ (EPA) και το εικοσιδυαεξανοϊκό οξύ (DHA) μπορούν επίσης να παίξουν ρόλο στη μείωση των επιπέδων MMP-9 σε ασθενείς με ΣΚΠ (AlAmmar et al., 2021).

Τόσο το DHA όσο και το EPA βρίσκονται στα θαλασσινά και στο ιχθυέλαιο. Και οι δύο εμφανίζουν αξιοσημείωτες αντιφλεγμονώδεις, αντιθρομβωτικές και ανοσοτροποποιητικές δραστηριότητες, συγκρίσιμες με αυτές των στατινών (Calder,

2006, Farooqui et al., 2007). Τα ωμέγα-3 PUFA αναστέλλουν τις φλεγμονώδεις διεργασίες και τη σύνθεση λιπαρών οξέων και χοληστερόλης και αντ' αυτού διεγείρουν την οξείδωση των λιπαρών οξέων. Σε αυτή τη βάση, σε χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες όπως η ΣΚΠ, τα ωμέγα -3 απαραίτητα λιπαρά οξέα και ωμέγα -3 PUFA θα πρέπει να υπερισχύουν στη διατροφή έναντι των ωμέγα -6 λιπαρών οξέων. Είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί ότι το DHA υπάρχει σε υψηλές συγκεντρώσεις στον εγκέφαλο και τα επίπεδά του μειώνονται σε ασθενείς με ΣΚΠ.

Τα συμπληρώματα ιχθυελαίου εμπλουτισμένα με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έχουν ευεργετική επίδραση στην αναστολή της έκφρασης και στη μείωση των επιπέδων της MMP-9 σε ασθενείς με ΣΚΠ (Riccio and Rossano, 2015). Σε πολλές έρευνες αναφέρθηκαν τα ευεργετικά αποτελέσματα του ιχθυελαίου που περιέχει υψηλές ποσότητες ωμέγα-3 PUFA στην προστασία από τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες (AlAmmar et al., 2021). Η συμπλήρωση ωμέγα-3 λιπαρών οξέων έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των προφλεγμονωδών κυτοκινών, των ελεύθερων ριζών, και ως εκ τούτου, βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ μειώνοντας τα ποσοστά υποτροπής (AlAmmar et al., 2021).

Τα σπορέλαια, από ηλιέλαιο, καλαμπόκι, σόγια και σουσάμι, περιέχουν περισσότερα ωμέγα -6 λιπαρά οξέα από ωμέγα -3 λιπαρά οξέα και επομένως η υπόθεσή τους θα πρέπει να περιοριστεί στην ΠΣ, προκειμένου να περιοριστεί το επίπεδο της προφλεγμονώδους παραγωγής εικοσανοειδών. Από την άλλη πλευρά, το λάδι καρύδας έχει υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα. Μεταξύ των φυτικών ελαίων, το ελαιόλαδο πρέπει να προτιμάται για την καλή αναλογία κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων.

Κλινικές δοκιμές σχετικά με την πρόσληψη PUFA έχουν δώσει ασυνεπή αποτελέσματα (Bates, 1977,1978,1989, Weinstock-Guttman et al., 2005, Torkildsen, 2012). Σημειωτέων, οι δοκιμές που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι στιγμής σχετίζονταν σε μεγάλο βαθμό με συμπληρώματα PUFA και όχι με τρόφιμα, αν και ορισμένες έχουν επίσης συμπεριλάβει διατροφικές συστάσεις.

Μονοακόρεστα λίπη

Τα μονοακόρεστα λίπη (MUFAs) βρίσκονται σε τρόφιμα όπως το ελαιόλαδο, το αβοκάντο και ορισμένους ξηρούς καρπούς. Μέχρι σήμερα, έχει υπάρξει μικρή πειραματική εργασία που σχετίζεται άμεσα με την πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων και την έναρξη ή την πορεία της νόσου. Ωστόσο, παρουσιάζουν δυνητικό ενδιαφέρον για τη σκλήρυνση κατά πλάκας δεδομένων των καθιερωμένων πλεονεκτημάτων της μεσογειακής δίαιτας στη γνωστική γήρανση (Gu, 2011, 2015) δεδομένου του παραλληλισμού με την ΠΣ ως νευροεκφυλιστική νόσο.

Τρανς λίπη

Τα τρανς λιπαρά οξέα (TFAs) είναι ακόρεστα λιπαρά οξέα που βρίσκονται στη μαργαρίνη και σε άλλα επεξεργασμένα φυτικά λίπη, στο κρέας και στα διαιτητικά προϊόντα από μηρυκαστικά και σε σνακ. Μπορεί να υπάρχουν και στις τηγανιτές πατάτες και σε άλλα τηγανητά, καθώς σχηματίζονται και στο τηγάνισμα (Bhardwaj et al., 2011).

Εισήχθησαν τη δεκαετία του 1960 με σκοπό να αντικαταστήσουν το ζωικό λίπος, αλλά πολύ αργότερα διαπιστώθηκε ότι έχουν την ίδια καταστροφική επίδραση στον μεταβολισμό με τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (αυξάνουν τα επίπεδα της χοληστερόλης και προάγουν το σχηματισμό κοιλιακού λίπους και την αύξηση βάρους). Η πρόσληψη TFA βρέθηκε να σχετίζεται θετικά με τη φλεγμονή του εντέρου και την ανοδική ρύθμιση των προφλεγμονωδών κιτοκινών στην πόλωση των κυττάρων Th17 (Okada et al., 2013).

2.2.2. Κόκκινο κρέας

Το κόκκινο κρέας περιέχει περισσότερη αίμη σιδήρου από το λευκό κρέας. Ο σίδηρος νιτροσυλιώνεται εύκολα και αυτό διευκολύνει τον σχηματισμό ενδογενών νιτροζο-ενώσεων (NOCs) (Joosen et al., 2010). Η πρόσληψη κόκκινου κρέατος δείχνει πράγματι μια σχέση δόσης-απόκρισης με το σχηματισμό NOCs, ενώ δεν υπάρχει τέτοια σχέση για το λευκό κρέας. Τα NOC είναι μεταλλαξιογόνα: προκαλούν βλάβη του DNA. Το επεξεργασμένο (συντηρημένο με νιτρώδη) κόκκινο κρέας αυξάνει τον κίνδυνο. Οι ετεροκυκλικές αμίνες σχηματίζονται κατά το μαγείρεμα του κρέατος σε υψηλές

θερμοκρασίες, αλλά αυτό δεν είναι ειδικό για το κόκκινο κρέας (Joosen et al., 2010). Μη φυσιολογικές εναποθέσεις σιδήρου έχουν βρεθεί στα σημεία της φλεγμονής στη ΣΚΠ (Williams et al., 2012).

2.2.3. Υψηλή πρόσληψης ζάχαρης και χαμηλή πρόσληψη φυτικών ινών

Η υψηλή πρόσληψη ποτών με ζάχαρη και επεξεργασμένων δημητριακών, με χαμηλή περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες, αυξάνει γρήγορα τον αριθμό των θερμίδων και το επίπεδο γλυκόζης. Η επακόλουθη αύξηση της παραγωγής ινσουλίνης ρυθμίζει προς τα πάνω τις βιοσυνθετικές οδούς και, μεταξύ άλλων, την παραγωγή του αραχιδονικού οξέος και των προφλεγμονωδών παραγώγων του.

2.2.4. Αυξημένη πρόσληψη αλατιού

Η αυξημένη πρόσληψη αλατιού μπορεί να είναι ένας περιβαλλοντικός παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη αυτοάνοσων νοσημάτων, καθώς έχει βρεθεί ότι μπορεί να προκαλέσει παθογόνα Th17 κύτταρα και σχετικές προφλεγμονώδεις κυτοκίνες (Kleinewietfeld et al., 2013, Wu et al., 2013). Τα κύτταρα Th17 έχουν εμπλακεί στην ανάπτυξη της ΣΚΠ. Επί του παρόντος δεν υπάρχουν δημοσιευμένες κλινικές δοκιμές που να στοχεύουν ειδικά στη μείωση της πρόσληψης νατρίου στην ΣΚΠ.

2.2.5. Λίπος του γάλακτος αγελάδας και πρωτεΐνες της μεμβράνης των λιποσφαιρίων του γάλακτος

Το λίπος του γάλακτος διασπείρεται με ομοιογενή τρόπο και προστατεύεται από την οξείδωση, χάρη σε μια μεμβράνη που αποτελείται από λιπίδια και συγκεκριμένες πρωτεΐνες που ονομάζονται πρωτεΐνες της μεμβράνης των λιποσφαιρίων του γάλακτος (MFGM) (Riccio, 2004). Αυτές οι πρωτεΐνες, οι οποίες αντιπροσωπεύουν μόνο το 1% των πρωτεϊνών του γάλακτος, έχουν μια πληροφοριακή και όχι διατροφική αξία. Στην ανθρώπινη γαλουχία, χρειάζονται για τον σωστό σχηματισμό του πεπτικού, του νευρικού και του ανοσοποιητικού συστήματος στα βρέφη. Αυτή η ροή πληροφοριών προφανώς δεν είναι σχετική, ή δεν απαιτείται καθόλου, στην ενήλικη ζωή και, επίσης, στην περίπτωση του αγελαδινού γάλακτος που λαμβάνεται για ανθρώπινη

διατροφή. Στην ενήλικη ηλικία, οι πρωτεΐνες MFGM του αγελαδινού γάλακτος δεν έχουν πλέον ενημερωτικό ρόλο και μπορεί να εξαλειφθούν από τη διατροφή μαζί με το λίπος του γάλακτος.

Η αφαίρεση των πρωτεϊνών MFGM από το πλήρες αγελαδινό γάλα είναι ιδιαίτερα σημαντική στην περίπτωση της ΣΚΠ. Η πιο αντιπροσωπευτική πρωτεΐνη MFGM (40% των συνολικών πρωτεϊνών MFGM), η βουτυροφιλίνη (BTN), μπορεί να προκαλέσει μια αυτοάνοση απόκριση έναντι της μυελίνης του κεντρικού νευρικού συστήματος. Για τους λόγους αυτούς, οι ασθενείς με ΣΚΠ θα πρέπει να αποφεύγουν την πρόσληψη πλήρους αγελαδινού γάλακτος και να προτιμούν το αποβουτυρωμένο γάλα, το οποίο δεν έχει ζωικό λίπος.

2.3. Προφλεγμονώδεις τρόποι ζωής

2.3.1. Κατανάλωση αλκοόλ

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η κατανάλωση αλκοόλ (μπύρα, κρασί ή ποτό) δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο ΣΚΠ (Massa et al., 2013, Hedström et al., 2014). Η αιθανόλη μπορεί να επηρεάσει το μεταβολισμό των φαρμάκων, τα οποία μετασχηματίζονται από τα ίδια ένζυμα. Το αποτέλεσμα μπορεί να είναι η παράταση και η ενίσχυση της δράσης του φαρμάκου. Συνολικά, το αλκοόλ δεν είναι θρεπτικό συστατικό, θα πρέπει να θεωρείται ως ένα μόριο που παρεμβαίνει στον φυσιολογικό μεταβολισμό και διευκολύνει τη φλεγμονώδη διαδικασία. Επιπροσθέτως, το αλκοόλ προκαλεί αλλοιώσεις στην εντερική ανοσοαπόκριση ως συνέπεια της επαγόμενης δυσβίωσης και αυξάνει την ευαισθησία του ξενιστή σε λοιμώξεις (Banwell et al., 2008) καθώς περιπλέκει την πιθανότητα βελτίωσης της ευημερίας του ασθενούς.

2.3.2. Κάπνισμα

Ελάχιστες μελέτες έχουν διεξαχθεί σχετικά με την επίδραση του καπνίσματος στην πορεία της ΣΚΠ και τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα, ίσως επειδή οι επιπτώσεις του είναι δύσκολο να εξακριβωθούν και να απορρέουν από άλλους παράγοντες. Σε μία πρόσφατη έρευνα (Weiland et al., 2014) δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος

και του ποσοστού υποτροπής ή της δραστηριότητας της νόσου, αλλά δεν αποκλείστηκε ότι οι καπνιστές μπορεί να έχουν σημαντικά χαμηλότερη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία από τους μη καπνιστές. Ωστόσο, αναμένεται ότι ο καπνός του τσιγάρου μπορεί να επιδεινώσει την πορεία της ΣΚΠ (Caito et al., 2010).

2.4. Αντιφλεγμονώδεις διατροφικοί παράγοντες

2.4.1. Προβιοτικά- Πρεβιοτικά

Η επίδραση της διατροφής στη μικροχλωρίδα του εντέρου έχει μελετηθεί πειραματικά μέσω των παρατηρήσεων των επιδράσεων των προ- και προβιοτικών σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα (Moles and Otaegui, 2020). Τα πρεβιοτικά είναι μη βιώσιμες ενώσεις ζωντανών μικροοργανισμών με την ικανότητα να χειρίζονται ευεργετικά τη μικροχλωρίδα του ξενιστή. Πολλοί ζυμώσιμοι υδατάνθρακες έχουν πρεβιοτικά αποτελέσματα. Οι μη εύπεπτοι ολιγοσακχαρίτες, όπως οι φρουκτάνες και οι γλυκάνες, που χρησιμοποιούνται από τα Bifidobacteria, αναφέρεται ότι έχουν τα πιο ευεργετικά αποτελέσματα. Επιπλέον, οι ολιγασακχαρίτες που εντοπίζονται στα γαλακτοκομικά προϊόντα αναφέρεται ότι δρουν ως πρεβιοτικά. Τα προβιοτικά είναι ως επί το πλείστων αναλώσιμοι ζωντανοί μικροοργανισμοί όπως ο Lactobacillus. Πηγές προβιοτικών περιέχονται σε τρόφιμα όπως το γιαούρτι (Lombardi et al., 2018). Σημαντικές μελέτες ανέφεραν βελτίωση στην κλίμακα διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS) και μείωση των φλεγμονωδών δεικτών σε ασθενείς με ΣΚΠ που έλαβαν θεραπεία με προβιοτικά συμπληρώματα (Kouchaki et al., 2017). Ένας αριθμός μελετών ενθάρρυνε τη χρήση προ- και προβιοτικών σε ασθενείς με ΣΚΠ λόγω των πλεονεκτημάτων τους στη διατήρηση της ομοιόστασης του ΚΝΣ, στη βελτίωση της εντερικής μικροβιακής ισορροπίας και στη ρύθμιση της σύνθεσης της μικροχλωρίδας του εντέρου. Σε αυτές τις μελέτες, ο συνδυασμός πρεβιοτικών και προβιοτικών συνιστάται ιδιαίτερα (Riccio and Rossano, 2015).

2.4.2. Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι το πιο πολλά υποσχόμενο διατροφικό μόριο για τη θεραπεία αυτοάνοσων και χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών (Ascherio and Munger, 2016, Holick, 2017). Η ανεπάρκεια (< 20 ng/ml) ή η ανεπάρκεια (21-29 ng/ml) βιταμίνης D (Holick, 2017) αποδίδεται γενικά στη χαμηλή έκθεση στο ηλιακό φως. Ωστόσο, οι περισσότεροι ασθενείς με ΣΚΠ έχουν ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D, ανεξάρτητα από τη γεωγραφική τους θέση. Τα χαμηλά επίπεδα ενεργού βιταμίνης D μπορεί να οφείλονται στον αλλοιωμένο μεταβολισμό ή τη λειτουργία της και όχι στη χαμηλή έκθεση στο ηλιακό φως.

Οι ασθενείς με ΣΚΠ παρουσιάζουν συχνά ανεπάρκεια βιταμίνης D (Penesová et al., 2018). Μελέτες αναφέρουν ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο για την ανάπτυξη και την υποτροπή της ΣΚΠ (Dos Passos et al., 2016, Pierrot-Deseilligny and Souberbielle, 2017). Η συμπλήρωση με βιταμίνη D έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδη και ανοσοτροποποιητικά αποτελέσματα, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο ΣΚΠ και καθυστερώντας την εξέλιξη της νόσου (Salzer and Hallmans, 2012).

Σύμφωνα με μελέτες η χαμηλή δόση (περίπου 700 IU/ημέρα) είναι αναποτελεσματική (Riccio et al., 2016) και απαιτούνται υψηλότερες ποσότητες (> 3500–5000 IU/ημέρα). Έχει προταθεί ότι η εμπειρική αντικατάσταση με υψηλές δόσεις συμπληρωμάτων βιταμίνης D (τουλάχιστον 4000 IU/ημέρα από το στόμα) και για παρατεταμένη περίοδο φαίνεται να είναι ασφαλής και σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, αν και τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα (Dobson et al., 2018, Miller ED. et al., 2019, Tredinnick and Probst, 2020, Rito et al., 2021). Η βιταμίνη D θα πρέπει να συμπληρώνεται έως ότου η συγκέντρωσή της στον ορό είναι 30–60 ng/ml, που απαιτείται για τη σύνδεση με το VDR (ενεργός μεταβολίτης της βιταμίνης D).

2.4.3. Βιταμίνη Α

Η βιταμίνη Α είναι ένα λιποδιαλυτό θρεπτικό συστατικό με ποικίλες λειτουργίες στην οπτική ικανότητα, το δέρμα και το ανοσοποιητικό. Η βιταμίνη Α περιλαμβάνει ρετινοειδή και καροτενοειδή, διαθέσιμα σε συκώτι, γάλα, τυρί, πράσινα φύλλα, λάδι, λαχανικά και φρούτα. Η συσχέτιση μεταξύ της παθογένεσης της ΣΚΠ και της βιταμίνης Α παραμένει απροσδιόριστη. Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή έδειξε οφέλη στην κόπωση, την κατάθλιψη και τη γνωστική κατάσταση ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας που έλαβαν συμπληρωματικές δόσεις βιταμίνης Α (400 IU/ημέρα), τα οποία θεωρήθηκαν ασφαλή και δεν σχετίζονταν με ανεπιθύμητες ενέργειες (Bitarafan et al., 2016).

Ανάμεσα στα καροτενοειδή, το πιο σημαντικό είναι το λυκοπένιο (ντομάτα, καρπούζι και ροζ φρούτο σταφυλιού, (Rao and Rao, 2007). Εκτός από το ότι είναι πολύ ισχυρό αντιοξειδωτικό, το λυκοπένιο μπορεί να δώσει βήτα-καροτίνη και ρετινοϊκό οξύ και το τελευταίο μπορεί να ενεργοποιήσει τον υποδοχέα RXR. Αν και η υψηλότερη πρόσληψη διατροφικών καροτενοειδών, βιταμίνης C και βιταμίνης E δεν μείωσε τον κίνδυνο ΣΚΠ στις γυναίκες (Zang et al., 2001), η σημασία του λυκοπενίου και της βιταμίνης Α έναντι της φλεγμονής δεν μπορεί να αγνοηθεί.

2.4.4. Βιταμίνη Β12

Η ανεπάρκεια βιταμίνης Β-12 σχετίζεται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας λόγω του ρόλου της στο σχηματισμό του περιβλήματος της μυελίνης (Kocer et al., 2012). Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι συγκεντρώσεις της βιταμίνης Β-12 και του φολικού οξέος στο πλάσμα μειώθηκαν σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά οι συγκεντρώσεις ομοκυστεΐνης αυξήθηκαν σημαντικά (Saka et al., 2012, Moghaddasi et al., 2013). Άλλοι συγγραφείς ισχυρίστηκαν ότι δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης Β-12 και του χρόνου εμφάνισης και διάρκειας των συμπτωμάτων της ΣΚΠ και των τύπων αναπηρίας που δημιουργούνται (Najafi et al., 2012).

2.4.5. Πολυφαινόλες

Οι πολυφαινόλες, που περιλαμβάνονται στα λαχανικά, τα φρούτα, το κρασί και το τσάι, έχουν αποδειχθεί ευεργετικές, οδηγώντας σε ρύθμιση της ανοσολογικής απόκρισης και επηρεάζοντας την έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες υπέρ της επιβίωσης, συμπεριλαμβανομένων των αντιοξειδωτικών ενζύμων. Οι πολυφαινόλες μπορούν επίσης να ενισχύσουν την επιβίωση των νευρώνων (Santangelo et al., 2018). Οι μελέτες έχουν επικεντρωθεί ιδιαίτερα σε πολυφαινόλες όπως η ρεσβερατρόλη και το ginkgo biloba (προάγουν την προστασία από το οξειδωτικό στρες, προστατεύοντας επίσης από την απομυελίνωση και τον αξονικό τραυματισμό) (Esposito et al., 2018). Οι Khalili et al. πρότεινε ότι η κατανάλωση λιποϊκού οξέος από ασθενείς με ΣΚΠ έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της συνολικής αντιοξειδωτικής ικανότητας (Bagur et al., 2017). Όλες οι πολυφαινόλες έχουν αντιφλεγμονώδεις, ανοσορυθμιστικές, αντιαγγειογόνες και αντιικές ιδιότητες και διεγείρουν τις καταβολικές οδούς (Gupta et al., 2014, Wang et al., 2014).

2.4.6. Ιχνοστοιχεία

Τα ιχνοστοιχεία, όπως το σελήνιο (Boosalis, 2008), ο ψευδάργυρος (Bredholt and Frederiksen, 2016) και το μαγνήσιο (Galland, 2010), έχουν σημαντικές ανοσοτροποποιητικές, αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Ο ψευδάργυρος, ο οποίος υπάρχει στη μυελίνη και συνδέεται με τη βασική πρωτεΐνη της μυελίνης, είναι επίσης σημαντικός για τη συγκρότηση της (Riccio, 1995).

Κεφάλαιο 3: Ψυχολογία ασθενών με Πολλαπλή Σκλήρυνση

3.1. Κόπωση

Η κόπωση, που ορίζεται ως «υποκειμενική έλλειψη είτε σωματικής ή/και πνευματικής ενέργειας που παρεμβαίνει με τις συνήθεις και επιθυμητές δραστηριότητες» (Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines, 1998), συνδέεται έντονα με συμπτώματα ψυχικής υγείας όπως κατάθλιψη και άγχος (Kroencke et al, 2000, Corfield, 2016). Η κόπωση είναι ένα από τα πιο εξουθενωτικά συμπτώματα της ΣΚΠ, με το 69% των ασθενών να το αξιολογούν ως ένα από τα χειρότερα συμπτώματά τους και το 60% να αναφέρει ότι επιδεινώνει τα άλλα συμπτώματά τους (Fisk et al, 1994). Η κόπωση συνδέεται επίσης στενά με την επιδείνωση της ποιότητας ζωής (Amato et al., 2001, Lawrence, 2004). Επιπλέον, επηρεάζει έως και το 90% των ασθενών με ΣΚΠ σε κάποιο σημείο κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου (Krupp et al.,1988, Janardhan and Bakshi, 2002, Krupp, 2006, Lerdal et al., 2007).

Η κόπωση που συναντάται σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας ταξινομείται συνήθως σε μια «πρωτοπαθή» κόπωση που σχετίζεται με τις παθολογικές αλλαγές του ΚΝΣ στο πλαίσιο της ίδιας της νόσου. και μια «δευτερεύουσα» κόπωση που αποδίδεται σε συννοσηρότητες που σχετίζονται με τη ΣΚΠ. Αυτό περιλαμβάνει αδυναμία που μπορεί να μιμηθεί την κόπωση (van der Werf et al., 1998), διαταραχές διάθεσης και ύπνου (Möller et al., 1994, Induruwa et al., 2012) και παρενέργειες φαρμάκων (Braley and Chervin, 2010).

Από αιτιολογική άποψη, κανένας μεμονωμένος μηχανισμός δεν εξηγεί την εμφάνισή του και η κόπωση της ΣΚΠ θεωρείται μάλλον ως ένας πολύπλοκος και πολυπαραγοντικός μηχανισμός (Bakshi, 2003, MacAllister and Krupp, 2005, Kos et al., 2008, Braley and Chervin, 2010, Krupp et al., 2010, Vucic et al., 2010, Induruwa et al., 2012). Σε μια προσπάθεια να εξηγηθεί η προέλευσή του, έχουν διατυπωθεί πολλές υποθέσεις και περιλαμβάνουν τις διαδικασίες απομυελίνωσης και απώλειας νευραξόνων.

3.2. Άγχος

Όσον αφορά τα συναισθηματικά συμπτώματα, το άγχος θεωρείται ένα σημαντικό εξουθενωτικό σύμπτωμα στη σκλήρυνση κατά πλάκας, μειώνοντας την ποιότητα ζωής (Korostil and Feinstein, 2007, Ribbons et al., 2017, McKay et al., 2018). Επιπλέον, ένας μεγάλος αριθμός ασθενών αναπτύσσει συμπτώματα άγχους χρόνια πριν από την κλινική εκδήλωση της νόσου ή τα κινητικά συμπτώματα (Disanto et al., 2018). Είναι ενδιαφέρον ότι το άγχος, αν και συχνά εξακολουθεί να θεωρείται ως συννοσηρότητα, συνδέεται με τη μακροπρόθεσμη ανάπτυξη γνωστικής εξασθένησης και ελλειμμάτων μνήμης (Ribbons et al., 2017, Kalron et al., 2018). Τα γνωστικά ελλείμματα, με τη σειρά τους, σχετίζονται σαφώς με τον νευροεκφυλισμό (Thomas et al., 2020). Ως εκ τούτου, οι πρώιμες νευροεκφυλιστικές διεργασίες στη σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί επίσης να προκαλέσουν συμπτώματα άγχους.

3.3. Γνωστική λειτουργία

Εκτός από τις σωματικές αναπηρίες, η ασθένεια είναι γνωστό ότι προκαλεί γνωστική δυσλειτουργία σε έως και 70% των ασθενών καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής τους (Schulz et al., 2006). Ωστόσο, η επίδραση της πρώιμης φάσης της ΣΚΠ στη γνωστική λειτουργία δεν είναι ξεκάθαρη. Σύμφωνα με διάφορες αναφορές, η γνωστική εξασθένηση μπορεί να εμφανιστεί στο 20 έως 45% των περιπτώσεων (Trenova et al., 2016) και μπορεί ακόμη και να προηγείται άλλων συμπτωμάτων για περισσότερο από ένα χρόνο (Achiron et al., 2013).

Μια ακριβής περιγραφή και διάγνωση της γνωστικής εξασθένησης στο πρώιμο στάδιο της ΣΚΠ έχει μεγάλη σημασία, καθώς μπορεί να είναι χρήσιμος καθοριστικός παράγοντας της αποτελεσματικότητας πιθανών προληπτικών μέτρων ή προγνωστικός παράγοντας μελλοντικής εξέλιξης της νόσου (Moccia et al., 2016).

Η υψηλή διακύμανση στον αναφερόμενο επιπολασμό των γνωστικών ελλειμμάτων στην πρώιμη ΣΚΠ μπορεί να οφείλεται σε διάφορους λόγους. Πρώτον, προκύπτουν δυσκολίες στον καθορισμό του πρώιμου σταδίου της ΣΚΠ, όπως περιγράφεται διαφορετικά σε

διάφορες μελέτες (Olivares et al., 2005, Achiron and Barak, 2006, Amato et al., 2006, Feuillet et al., 2007, Simioni et al., 2007, Zipoli et al., 2010, Migliore et al., 2017). Τις περισσότερες φορές, η πρώιμη φάση της νόσου νοείται ως η σύντομη περίοδος μετά από ένα κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS) (Feuillet et al., 2007, Zipoli et al., 2010). Ωστόσο, σε άλλες μελέτες, η πρώιμη σκλήρυνση κατά πλάκας ορίζεται ως η διάρκεια της νόσου έως και πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση ή εναλλακτικά χαρακτηρίζεται ως η φάση της νόσου που περιορίζεται από τη βαθμολογία της κλίμακας διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS) κάτω από 3-3,5 (Olivares et al., 2005, Simioni et al., 2007, Amato et al., 2010). Επιπλέον, οι ορισμοί και τα διαγνωστικά κριτήρια της γνωστικής εξασθένησης διαφέρουν μεταξύ των μελετών ως αποτέλεσμα μιας μεγάλης ποικιλίας εφαρμοζόμενων νευροψυχολογικών τεστ και της έλλειψης ενιαίων βαθμολογιών αποκοπής που χρησιμοποιούνται με την πάροδο των ετών (Migliore et al., 2017).

Η γνωστική εξασθένηση που σχετίζεται με την ΣΚΠ συνήθως περιγράφεται ως ετερογενής σε προσβεβλημένους τομείς. Υποτίθεται ότι η γνωστική δυσλειτουργία στη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι παρόμοια με αυτή στις υποφλοιώδεις άνοιες (Trenova et al., 2016). Οι τομείς που επηρεάζονται περισσότερο είναι η προσοχή, η ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, η μνήμη, οι εκτελεστικές λειτουργίες και οι οπτικοχωρικές δεξιότητες (Schulz et al., 2006). Ωστόσο, στις αρχικές φάσεις της ΣΚΠ, η ταχύτητα επεξεργασίας και οι εκτελεστικές λειτουργίες είναι μειωμένες, ακολουθούμενες από δυσλειτουργίες στη μνήμη (Migliore et al., 2017) ή στην προσοχή (Schulz et al., 2006, Lovera and Kovner, 2012). Οι περιοχές του φλοιού όπως η πράξη και η γνωσιακή νόσος συνήθως διατηρούνται ακόμη και στα μεταγενέστερα στάδια της νόσου (McNicholas et al., 2018).

3.4. Διαταραχές ύπνου

Οι ασθενείς με ΣΚΠ αναφέρουν συχνά διαταραχές ύπνου οι οποίες είναι πιο συχνές σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας σε σύγκριση με υγιείς (Merlino et al., 2009). Τα αίτια του κακού ύπνου στη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πιθανώς πολυπαραγοντικά και

οι πιθανοί πυροδοτητές μπορεί να σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες από την ανοσοθεραπεία και τα συμπτωματικά φάρμακα όπως επίσης και με συμπτώματα που σχετίζονται με την ΣΚΠ, όπως πόνο και κόπωση (Brass et al., 2010). Ορισμένα συμπτώματα που σχετίζονται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας, μπορεί να οδηγήσουν σε έξαρση άλλων εάν αφεθούν χωρίς θεραπεία (Crayton et al., 2004). Οι ασθενείς που πάσχουν από διαταραχές ύπνου έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν συννοσηρότητες όπως καρδιακές παθήσεις, παχυσαρκία και διαβήτη που μπορεί να έχουν βαθύ αντίκτυπο στη μακροπρόθεσμη υγεία (Attarian, 2009, Kaminska et al., 2011). Προκειμένου να βελτιωθεί ο ύπνος και πιθανώς να μειωθούν οι μακροπρόθεσμες συνέπειες, απαιτείται ο προσδιορισμός των τροποποιητικών παραγόντων κινδύνου του κακού ύπνου.

Πολυάριθμες μελέτες κατά τα άλλα υγιών ατόμων έχουν δείξει ότι ο κακός ύπνος σχετίζεται με κακή ρύθμιση των συναισθημάτων (Kirov et al., 2012, Brand et al., 2015, Brand et al., 2016) χαμηλότερη γνωστική απόδοση (Curcio et al., 2006, Ahrberg et al., 2012) και αλλαγές στη διάθεση (Becker et al., 2018, Gangwisch et al., 2018). Μεταξύ των ασθενών με ΣΚΠ, ο κακός ύπνος έχει συνδεθεί με μειωμένη γνωστική απόδοση (Sater et al., 2015, Braley et al., 2016), υψηλότερα σκορ κόπωσης και κατάθλιψη (Amtmann et al., 2015, Hare et al., 2017, Barzegar et al., 2018). Αρκετές ανασκοπήσεις καταλήγουν επίσης στο συμπέρασμα ότι ο ύπνος είναι μειωμένος στο 50% περίπου των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (Fleming and Pollak, 2005, Bamer et al., 2008, Brass et al., 2010, Caminero and Bartolome, 2011, Veauthier and Paul, 2014, Veauthier, 2015, Braley and Boudreau, 2016, Veauthier et al., 2016, Hughes et al., 2018).

3.4.1. Μελατονίνη

Η μελατονίνη (N-ακετυλ-5-μεθοξυ-τρυπταμίνη) είναι μια ορμόνη που συντίθεται κυρίως στην επίφυση. Ο κιρκάδιος ρυθμός έκκρισης μελατονίνης, με υψηλά επίπεδα τη νύχτα και χαμηλά κατά τη διάρκεια της ημέρας, είναι παράλληλος με την κιρκαδική ρύθμιση του ύπνου (Dijk and Cajochen, 1997). Δεδομένου του κρίσιμου ρόλου της στη ρύθμιση του κύκλου ύπνου/αφύπνισης, η μελατονίνη χρησιμοποιείται συχνά για τη βελτίωση των διαταραχών του ύπνου, τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε άτομα με νευρολογική νόσο

(Sanchez-Barcelo et al., 2017). Έχει αναφερθεί ότι η έκκριση μελατονίνης μεταβάλλεται σε άτομα με ΣΚΠ, με τα ενδογενή επίπεδα μελατονίνης σημαντικά χαμηλότερα από ό,τι στους αντίστοιχους υγιείς (Melamud et al., 2012), εύρημα που υποστηρίζεται από ανεξάρτητη παρατήρηση μειωμένης ποιότητας ύπνου και παρατεταμένης καθυστέρησης έναρξης ύπνου (Lunde HM et al., 2012). Το συμπλήρωμα μελατονίνης έχει αποδειχθεί ότι έχει αντιοξειδωτικές και θετικές επιδράσεις στην ποιότητα ζωής (QoL) σε άτομα με ΣΚΠ.

Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η χορήγηση μελατονίνης σε ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα του ύπνου. Επιλέχθηκαν 102 ασθενείς με ΣΚΠ και 20 αντίστοιχοι μάρτυρες και τους χορηγήθηκε 5 mg/ημέρα μελατονίνη για 90 ημέρες. Στο τέλος της δοκιμαστικής περιόδου, οι ερευνητές παρατήρησαν μια μείωση των βαθμολογιών της Κλίμακας Επιπτώσεων της Πολλαπλής Σκλήρυνσης, μια επικυρωμένη μέτρηση της ποιότητα ζωής (QoL) στους πάσχοντες, καθώς και μια μείωση στα επίπεδα μηλονοδιαλδεΰδης, μια ένωση που σχετίζεται με τη φλεγμονή (Adamczyk-Sowa et al., 2014).

3.5. Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη πλήττει περισσότερα από 168 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως και αποτελεί μία από τις σημαντικότερες αιτίες επιβάρυνσης από ασθένειες (Kessler and Bromet, 2013, Abajobir et al., 2017). Η κατάθλιψη είναι επίσης ένας από τους βασικούς παράγοντες για τη μειωμένη ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από χρόνιες νόσους (Moussavi et al., 2007). Σε ασθένειες όπως η ΣΚΠ, έχει επίσης συνδεθεί με αυξημένη τάση για αυτοκτονία, η οποία αντιπροσωπεύει έως και 7,5 φορές υψηλότερο ποσοστό θανάτου σε ασθενείς με ΣΚΠ σε σχέση με τον αντίστοιχο ηλικιακά γενικό πληθυσμό (Sadovnick et al., 1991, Feinstein, 2002, Wu et al., 2015).

Ορισμένες έρευνες ανέφεραν ότι ο 12μηνος επιπολασμός της κατάθλιψης για τα άτομα με ΣΚΠ ήταν 25,7% σε σύγκριση με 8,9% στον γενικό πληθυσμό (Patten et al., 2003). Έχει υπολογιστεί ότι ο επιπολασμός του άγχους στη διάρκεια της ζωής είναι 37% και η κατάθλιψη φτάνει το 50% σε άτομα με ΣΚΠ (Siegert and Abernethy, 2005, Korostil

and Feinstein, 2007). Είναι πιθανό ότι αυτοί οι αριθμοί είναι υποτιμημένοι για την κατάθλιψη, καθώς οι επαγγελματίες υγείας συχνά αποδίδουν συμπτώματα κατάθλιψης στην ασθένεια (Mohr and Goodkin, 1999). Τα συμπτώματα της κατάθλιψης έχουν ευρύ φάσμα επιπτώσεων για την υγεία και την ευημερία των ατόμων με ΣΚΠ, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης κόπωσης, του πόνου, της μειωμένης συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή, της ανοσοποιητικής λειτουργίας, της επιδείνωσης της νόσου και της μειωμένης ποιότητας ζωής (QOL) (Mohr and Cox, 2001, Feinstein, 2002).

3.5.1. Σχέση κατάθλιψης- κόπωσης με ΣΚΠ

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία υπάρχει μια αναμφισβήτητη σχέση μεταξύ της δραστηριότητας του ανοσοποιητικού συστήματος και των νευρολογικών αλλαγών, μαζί με τα επακόλουθα ψυχολογικά συμπτώματα (Dantzer et al, 2008). Ένα από τα κύρια σημεία εστίασης αυτού του τομέα είναι ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην ψυχική υγεία και τις ψυχολογικές διαταραχές. Ασθένειες του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας (Gold and Irwin, 2009) και οι θεραπείες τροποποίησης της νόσου που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως οι ιντερφερόνες (Felger et al., 2016) είναι καλά μοντέλα για τη διερεύνηση αυτής της συσχέτισης. Μελέτες έχουν διερευνήσει εκτενώς αυτές τις αλληλεπιδράσεις και βρήκαν ότι τα άτομα με κατάθλιψη και κόπωση έχουν υψηλότερα επίπεδα φλεγμονώδους ανοσολογικής ενεργοποίησης, μαζί με μια σειρά από άλλες ανοσολογικές αλλαγές (Zorrilla et al., 2001, Köhler et al., 2017). Αυτές οι αλλαγές μπορούν, μεταξύ άλλων, να χρησιμοποιηθούν για την πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και των μελλοντικών διακυμάνσεων στην ευημερία των ασθενών.

3.5.2. Σχέση κατάθλιψης- άγχους με ΣΚΠ

Η ψυχιατρική συννοσηρότητα είναι συχνή σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας, με επιπολασμό κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της ζωής τους έως και 24% (Marrie et al., 2015) και αγχώδεις διαταραχές έως και 21,9% (Marrie et al., 2015). Η κατάθλιψη και το

άγχος συνδέονται με περισσότερη κόπωση (Brown et al., 2009), χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Fruehwald et al., 2001, Janssens et al., 2003), και μειωμένη συμμόρφωση στη θεραπεία τροποποίησης της νόσου (DiMatteo et al., 2000, Turner et al., 2009). Παρόλο που οι δυσμενείς επιπτώσεις της κατάθλιψης και του άγχους στη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι καλά αναγνωρισμένες, παραμένουν ανεπαρκώς αντιμετωπιζόμενες. Δεν υπάρχουν καλά ανεπτυγμένα στοιχεία που να καθοδηγούν τη θεραπεία της κατάθλιψης και του άγχους στη ΣΚΠ (Minden et al., 2014), επομένως οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να βασίζονται στη γενική βιβλιογραφία ψυχιατρικής και ψυχολογίας για συστάσεις θεραπείας. Αποτελεσματικές θεραπείες για την κατάθλιψη και το άγχος υπάρχουν σε γενικούς και ιατρικούς πληθυσμούς (Van Straten et al., 2010, Gartlehner et al., 2011, Roshanaei-Moghaddam et al., 2011, Cuijpers et al., 2013, Cuijpers et al., 2014, Hunsley et al., 2014, Bandelow et al., 2015), αλλά ειδικές εκτιμήσεις για την ΣΚΠ, όπως η γνωστική εξασθένηση, η κόπωση και η κατακράτηση ούρων, μπορεί να επηρεάσουν την ασφάλεια, την ανεκτικότητα και την αποτελεσματικότητα των θεραπειών που ελέγχονται στο γενικό πληθυσμό. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητες οι ειδικές για τη νόσο έρευνες παρεμβάσεων για τη μείωση της κατάθλιψης και του άγχους στη ΣΚΠ (Koch et al., 2011, Minden et al., 2014).

3.5.3. Σχέση κατάθλιψης- γνωστικής λειτουργίας με ΣΚΠ

Αρκετές μελέτες αποκάλυψαν αρνητικό αντίκτυπο των συμπτωμάτων κατάθλιψης στη γνωστική λειτουργία, ειδικά στην ταχύτητα επεξεργασίας πληροφοριών, την εκτελεστική λειτουργία, την προσοχή, την κινητική λειτουργία και τη μνήμη (Golan et al., 2018), αλλά μπορεί να επηρεάσουν σχεδόν όλους τους γνωστικούς τομείς (Nunnari et al., 2015). Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι στην πρώιμη ΣΚΠ, η κατάθλιψη ευθύνεται για την επιβράδυνση της ταχύτητας επεξεργασίας πληροφοριών και την εξασθενημένη μνήμη εργασίας, αλλά όχι για την εκτελεστική λειτουργία (Landro et al., 2004). Ωστόσο, δεδομένου ότι τα συμπτώματα της κατάθλιψης συχνά επικαλύπτονται με το άγχος, είναι δύσκολο να γίνει σαφής διάκριση μεταξύ των επιπτώσεων αυτών των συγκεκριμένων διαταραχών. Στη μελέτη που σχεδιάστηκε για τον προσδιορισμό της ξεχωριστής επίδρασης της κατάθλιψης και του άγχους στη γνωστική λειτουργία, τα υψηλότερα καταθλιπτικά

συμπτώματα συσχετίστηκαν με χειρότερη ταχύτητα επεξεργασίας καθώς και χαμηλότερη απασχόληση, μεγαλύτερη κόπωση και μεγαλύτερη σωματική αναπηρία, αλλά το άγχος δεν έδειξε τέτοια συσχέτιση. Αυτά τα ευρήματα μπορεί να υποδηλώνουν ότι η κατάθλιψη προκαλεί μεγαλύτερη αναπηρία από το άγχος σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με ιδιαίτερη προσοχή (Gill et al., 2019).

Η επίδραση της συμπλήρωσης βιταμίνης D στη γνωστική λειτουργία έχει επίσης συζητηθεί στο πλαίσιο της γνωστικής απόδοσης. Μπορεί να είναι ωφέλιμο, ειδικά σε υγιή άτομα με χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D στον ορό ή με χαμηλότερη γνωστική λειτουργία. Εάν τα συμπληρώματα σε υψηλές δόσεις, η βιταμίνη D αποδείχθηκε ότι βελτιώνει τη μη λεκτική μνήμη (Pettersen, 2017). Αυτή η επίδραση παρατηρήθηκε επίσης σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας, με ένδειξη ότι τα υψηλά επίπεδα 25(OH)D ήταν πιο αποτελεσματικά στην αύξηση της μακροπρόθεσμης μνήμης (Darwish et al., 2017).

Επιπλέον, υπάρχουν αναφορές που δείχνουν ότι το κάπνισμα μπορεί να έχει αρνητικό αντίκτυπο στη γνωστική λειτουργία στη ΣΚΠ. Διαπιστώθηκε επίσης ότι οι βαρείς καπνιστές είχαν αυξημένη γνωστική εξασθένηση σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (Ozcan et al., 2014). Επιπλέον, η γνωστική δυσλειτουργία ήταν σημαντικά πιο σοβαρή σε ασθενείς με μεγαλύτερο ιστορικό εθισμού από ότι σε ασθενείς με μικρότερο ιστορικό (Ozakbas et al., 2018).

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4: Μεθοδολογία

4.1. Σκοπός έρευνας

Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφικών παραγόντων και έντασης των συμπτωμάτων των ασθενών (σωματικών και ψυχολογικών) με ΠΣ. Για τον σκοπό αυτό, προετοιμάστηκαν ερωτηματολόγια στα ελληνικά και στα αγγλικά, ώστε να γίνει συλλογή πληροφοριών από ασθενείς με διαφορετικές διατροφικές συνήθειες. Τα ερωτηματολόγια περιλάμβαναν ερωτήσεις σχετικές με την ασθένειά τους, το στάδιό της νόσου και τα συμπτώματα τους, ερωτήσεις σχετικές με τις διατροφικές τους συνήθειες και ερωτήσεις σχετικά με την ψυχολογική τους κατάσταση, με σκοπό να εντοπιστεί αν ορισμένοι από αυτούς εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης.

Για την διερεύνηση των διατροφικών συνηθειών χρησιμοποιήθηκαν ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ), ενώ επίσης χρησιμοποιήθηκε και το αναθεωρημένο ερωτηματολόγιο κατάθλιψης «Beck Depression Inventory» (Beck et al., 1998). Ακόμα χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο προσδιορισμού του βαθμού αναπηρίας «Patient Determined Disease Steps» (PDDS) (Learmonth et al., 2013) και το ερωτηματολόγιο προσδιορισμού της έντασης των συμπτωμάτων πολλαπλής σκλήρυνσης «SymptoMScreen» (Green et al., 2017) για να διερευνηθεί η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και το ποσοστό αναπηρίας των ασθενών.

Τα ερωτηματολόγια στάλθηκαν σε συλλόγους και ομάδες στήριξης ατόμων με ΠΣ της Ελλάδας και του εξωτερικού (αγγλόφωνους λαούς).

Τα ερωτηματολόγια απευθύνονταν σε άτομα ηλικίας 18-60 χρονών με διάγνωση ΠΣ πριν από 2 έτη τουλάχιστον. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν ο τοκετός και η γαλουχία, σωματικό βάρος άνω των 120 κιλών καθώς και συνοσηρότητα από σοβαρές ασθένειες (καρκίνος, AIDS και ανεπάρκειες οργάνων). Τα ερωτηματολόγια έγιναν στο Google Forms και

συμπληρώθηκαν διαδικτυακά από τους ίδιους τους ασθενείς, κατά τους μήνες Ιούνιο και Ιούλιο 2022. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του Microsoft Excel και του στατιστικού πακέτου Statistical Package for Social Science (SPSS 28.0). Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως μέσοι όροι ± τυπικη απόκλιση (standard deviation). Ο έλεγχος της σχέσης μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών έγινε με το chi-square test. Για τη σύγκριση των ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το Student t-test σε περίπτωση κανονικής κατανομής ή τα τεστ Mann-Whitney U και Kruskal–Wallis για μη κανονική κατανομή. Για τον έλεγχο των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών χρησιμοποιήθηκαν οι γραμμικοί. συντελεστές συσχέτισης Pearson και Spearman.

4.2. Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ)

Το Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) αποτελεί ένα ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο, για την εκμαίευση πληροφοριών σχετικά με την διατροφική πρόσληψη του ασθενούς. Συγκεκριμένα το ερωτηματολόγιο εξετάζει την συχνότητα κατανάλωσης διαφόρων τροφίμων μέσα από μια εκτενή λίστα με τρόφιμα, δίπλα από την οποία ο ασθενής επιλέγει την πιο κατάλληλη απάντηση, η οποία συμφωνεί με την συχνότητα που καταναλώνει το υπό εξέταση τρόφιμο. Η λίστα περιλαμβάνει μεγάλο εύρος τροφίμων από κρεατικά και λαχανικά μέχρι δημητριακά και διάφορα γλυκά, προκειμένου να μπορεί να σχηματιστεί συνολική εικόνα των διατροφικών συνηθειών του εκάστοτε ατόμου.

4.3. Patient Determined Disease Step (PDDS) – SymptoMScreen

Τα παραπάνω εργαλεία εξετάζουν το μέγεθος της βλάβης που έχει προκληθεί στον ασθενή από την σκλήρυνση κατά πλάκας. Συγκεκριμένα το Patient Determined Disease Step (PDDS) εξετάζει με απλό τρόπο, το πόσο έχει επηρεάσει η σκλήρυνση κατά πλάκας τον ασθενή, πράγμα που αντικατοπτρίζεται από το πόσο καλή είναι η ικανότητά του για βάδιση. Το άτομο επιλέγει αν περπατάει κανονικά, αν συναντάει ήπια ή μέτρια δυσκολία ή αν γενικά δυσκολεύεται να περπατήσει σε σημείο που το αποφεύγει, αν χρησιμοποιεί μπαστούνι περιστασιακά ή και καθημερινά, ή αν τέλος χρησιμοποιεί κάποιο αναπηρικό αμαξίδιο για να μετακινείται ή αν είναι κλινήρης. Το SymtoMScreen από την άλλη

εξετάζει την σοβαρότητα των διάφορων συμπτωμάτων που μπορεί να υπάρχουν, μέσα από 12 ερωτήσεις σχετικές με την δυσκολία που συναντά ο κάθε ασθενής σε διάφορους τομείς. Οι ερωτήσεις περιλαμβάνουν ικανότητες όπως την όραση, κινητικότητα ή την αφή, αλλά και διάφορα συμπτώματα όπως κόπωση, ναυτία, ακράτεια, μυϊκή δυσκαμψία, άγχος και κατάθλιψη. Για κάθε απάντηση αντιστοιχεί ένα σκορ από 0 (δεν επηρεάζεται καθόλου) μέχρι 6 (πλήρης περιορισμός) και στο τέλος αθροίζεται το συνολικό σκορ από τις επιμέρους ερωτήσεις. Με το συνολικό σκορ να κυμαίνεται από 0-72, μπορεί κάποιος να εξάγει συμπεράσματα σχετικά με την βαρύτητα των συμπτωμάτων, αλλά και το πόσο επηρεάζουν τον ασθενή στην καθημερινή του ζωή.

4.4. Ερωτηματολόγιο κατάθλιψης του Beck

Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο εξετάζει, εάν οι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα κατάθλιψης, καθώς και το πόσο σοβαρά είναι εάν υπάρχουν (Beck et al., 1998). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει 21 ερωτήσεις και κάθε απάντηση βαθμολογείται από 0 (φυσιολογικό) έως 3 (σοβαρή ένδειξη κατάθλιψης) ανάλογα την απάντηση. Το τελικό σκορ υπολογίζεται από το άθροισμα των απαντήσεων (0-63) και κατηγοριοποιείται στις εξής κατηγορίες:

0-13: Φυσιολογικό / Ελάχιστες ενδείξεις κατάθλιψης

14-19: Ήπια κατάθλιψη

20-28: Μέτρια κατάθλιψη

29-63: Σοβαρή κατάθλιψη

Κεφάλαιο 5: Αποτελέσματα

Γενικά δημογραφικά στοιχεία

Στον Πίνακα 1 είναι συγκεντρωμένα τα κυριότερα δημογραφικά στοιχεία των συμμετεχόντων. Ειδικότερα στην έρευνα συμμετείχαν 152 άτομα, εκ των οποίων 122 γυναίκες και 30 άντρες. Τα 100 άτομα διέμεναν στην Ελλάδα, τα 38 στην Αμερική, τα 8 στην Αγγλία και τα 6 στον Καναδά. Από αυτούς οι 83 έχουν διαγνωστεί με Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα σκλήρυνση, τα 33 με Δευτεροπαθή προϊούσα, τα 20 με Πρωτοπαθή προϊούσα και 1 με Κλινικό Μεμονωμένο σύνδρομο. Τέλος από τους 152, οι 72 (47,37%) εμφάνιζαν κάποια μορφή κατάθλιψης.

Στη συνέχεια, παρουσιάζονται οι ηλικίες των συμμετεχόντων (Εικόνα 5) όπως και το BMI τους (Εικόνα 6). Βλέπουμε από τις γραφικές παραστάσεις ότι οι τιμές ακολουθούν κανονική κατανομή. Σημειώνεται ότι σε ορισμένα άτομα από τους συμμετέχοντες, δεν λήφθηκε υπ' όψη το BMI τους, καθώς το βάρος τους ήταν κατά πολύ μεγαλύτερο του ανώτατου ορίου βάρους (W≤120kg) που θέσαμε. Καθότι όμως τα άτομα αυτά ήταν ελάχιστα τα αποτελέσματα δεν επηρεάστηκαν.

Τύπος σκλήρυνσης κατά πλάκας

Σε αυτό το σημείο, παρατίθεται γραφική παράσταση (Εικόνα 7) στην οποία βλέπουμε τον τύπο σκλήρυνσης κατά πλάκας του κάθε ατόμου. Συγκεκριμένα από τους 30 άντρες που συμμετείχαν οι 17 έχουν διαγνωστεί με Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας, 10 από αυτούς με Δευτεροπαθή προϊούσα και 3 με Πρωτοπαθή προϊούσα, ενώ κανένας από τους άντρες που συμμετείχε, δεν είχε διαγνωστεί με Κλινικό Μεμονωμένο Σύνδρομο. Το παραπάνω, οφείλεται πρωτίστως στο μικρό δείγμα αντρών που συγκεντρώθηκε αλλά και στο γεγονός ότι το Κλινικό Μεμονωμένο Σύνδρομο αναγνωρίζεται ως ξεχωριστός τύπος σκλήρυνσης τα τελευταία μόνο χρόνια και δεν γίνεται τόσο συχνά η διάγνωσή του. Αντίστοιχα από τις 122 γυναίκες που συγκεντρώσαμε, οι 66 έπασχαν από Υποτροπιάζουσα Διαλείπουσα Σκλήρυνση, οι 23

από Δευτεροπαθή, οι 17 από Πρωτοπαθή προϊούσα, μόλις 1 με Μεμονωμένο Κλινικό Σύνδρομο, ενώ 15 δεν ήταν σίγουρες για τον τύπο Σκλήρυνσης που έχουν.

Κατάθλιψη

Καθώς τέθηκε το ζήτημα του αν οι ασθενείς πάσχουν από κατάθλιψη, τους αξιολογήσαμε με βάση το ερωτηματολόγιο κατάθλιψης του Beck. Μέσω διάφορων σχημάτων και πινάκων, βλέπουμε το ακριβές σκορ των συμμετεχόντων (Εικόνα 8), καθώς και την αντιστοίχισή τους σε κατηγορίες ανάλογα το σκορ (Πίνακας 2 & Εικόνα 9). Όπως διαπιστώνουμε από τους άντρες, 17 εμφανίζονται φυσιολογικοί ή με ελάχιστες ενδείξεις κατάθλιψης, 6 με ήπιες ενδείξεις, 5 με μέτρια κατάθλιψη και 2 με σοβαρή. Αντίστοιχα οι γυναίκες, 63 εμφανίζονται ως φυσιολογικές, 25 με ήπιες ενδείξεις, 25 με μέτρια και 9 με σοβαρή κατάθλιψη, ενώ από τα 152 άτομα το 32,24% λαμβάνει αντικαταθλιπτικά φάρμακα (Εικόνα 10). Τέλος διερευνήσαμε τη σχέση μεταξύ του βαθμού αναπηρίας και του Δείκτη μάζας σώματος σε σχέση με την κατάθλιψη (Πίνακας 7), ενώ για ευκολότερη κατανόηση, παρουσιάζουμε και με γραφική παράσταση τη σχέση μεταξύ ΔΜΣ και κατάθλιψης (Εικόνα 11).

Συννοσηρότητα -Φαρμακευτική αγωγή

Πολλά από τα άτομα εμφάνιζαν πλήθος ασθενειών πέρα από την Σκλήρυνση κατά πλάκας. Αν και στόχος της πτυχιακής δεν αποτελεί η μελέτη των συννοσηροτήτων, ούτε η φαρμακευτική αντιμετώπιση της Σκλήρυνσης, για λόγους ολοκληρωμένης έρευνας, συλλέξαμε και αυτά τα στοιχεία, τα οποία παρουσιάζουμε παρακάτω (Εικόνα 13).

Παρατηρείται ότι πολλοί από τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζουν και άλλες αυτοάνοσες ασθένειες. Ασθένειες όπως αυτοάνοση νόσο του θυρεοειδούς, άσθμα, διαβήτης τύπου Ι, ψωρίαση, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ελκώδης κολίτιδα και ερυθηματώδη λύκο. Στον παρακάτω πίνακα παραθέτουμε τις αυτοάνοσες ασθένειες που καταγράφηκαν από τους συμμετέχοντες μας. Πιθανώς η επίπτωση αυτοάνοσων ασθενειών, να παίζει κάποιο ρόλο και στην ανάπτυξη της Σκλήρυνσης κατά πλάκας. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται περαιτέρω έρευνα σε αυτό το πεδίο.

Συμπληρώματα Διατροφής

Όπως είναι λογικό πολλά άτομα της έρευνας, λαμβάνουν συμπληρώματα διατροφής για να καλύψουν πιθανές ανεπάρκειες, είτε για να θωρακίσουν τον οργανισμό τους. Για το λόγο αυτό, παρουσιάζονται τα παρακάτω ραβδογράμματα (Εικόνα 14 & 15), όπου γίνεται διαχωρισμός, των σκευασμάτων που λαμβάνουν οι ασθενείς, ανάλογα το φύλο τους. Όπως φαίνεται οι ασθενείς λαμβάνουν πληθώρα σκευασμάτων, ενώ υπάρχει και σημαντικός αριθμός που δεν λαμβάνει κανένα συμπλήρωμα.

Σε αυτό το σημείο, τίθεται το ερώτημα αν η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής επιφέρει κάποιο όφελος μέσω της μείωσης, της συχνότητας εμφάνισης και της βαρύτητας των διάφορων συμπτωμάτων. Δυστυχώς στην έρευνα δεν καταλήξαμε σε κάποιο σαφές συμπεράσματα.

Κάπνισμα

Τα άτομα ερωτήθηκαν για το εάν καπνίζουν, και αν ναι, με τι συχνότητα. Ευχάριστο αποτελεί το γεγονός, ότι αρκετά μεγάλο ποσοστό των ερωτηθέντων δεν έχουν καπνίσει ποτέ στην ζωή τους. Αντίστοιχα ωστόσο υπήρχαν και άτομα που καπνίζουν καθημερινά ή περιστασιακά. Τα αποτελέσματα φαίνονται σε αντίστοιχο διάγραμμα πίτας (Εικόνα 16).

Βαρύτητα συμπτωμάτων

Για την καλύτερη δυνατή κατανόηση της νόσου και το πως επηρεάζει τα άτομα που πάσχουν από αυτή, όπως είναι λογικό διερευνήσαμε εκτενώς τα διάφορα συμπτώματα που μπορεί να προκληθούν από αυτή. Να σημειωθεί, ότι το πόσο καλή είναι η ικανότητα βάδισης των ασθενών, αποτελεί επίσης έναν καλό δείκτη επίπτωσης της νόσου. Στα επόμενα διαγράμματα, λοιπόν παρουσιάζουμε την βαρύτητα των συμπτωμάτων των ατόμων που συμμετείχαν σύμφωνα με το SymptoMScreen (Εικόνα 17), αλλά και σύμφωνα με την ικανότητα βάδισής τους (Εικόνα 19).

Παράλληλα διερευνήσαμε κατά πόσο ο περιορισμός από την ασθένεια και τα διάφορα συμπτώματά της, συμβάλει στην εμφάνιση ενδείξεων κατάθλιψης. Έτσι,

χρησιμοποιήσαμε την βαθμολογία των ασθενών από το SymptoMScreen για να εξετάσουμε την σχέση τους. Όπως ήταν αναμενόμενο μεγαλύτερη αναπηρία σχετίζεται με σοβαρότερη κατάθλιψη (Εικόνα 18).

Διατροφικές συνήθειες

Φτάνοντας στο διατροφικό κομμάτι της έρευνας, ρωτήσαμε πολλά πράγματα τους συμμετέχοντες. Συγκεκριμένα οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν σε FFQ τροφίμων (Εικόνα 22) αλλά και ποτών (Εικόνα 21), ενώ ακόμα ρωτήσαμε αν ακολουθούν κάποια ειδική δίαιτα, καθώς και πόσο πιστά (Εικόνα 20).

Στη συνέχεια εξετάσαμε την σχέση μεταξύ κάθε τρόφιμου και των διάφορων συμπτωμάτων που έχουν δηλώσει οι ασθενείς. Στους παρακάτω πίνακες παραθέτουμε όσες συσχετίσεις εμφάνισαν στατιστική σημαντικότητα (Πίνακες 8-11). Να σημειωθεί ότι όπου εμφανίζεται θετική συσχέτιση, σημαίνει ότι η υψηλή κατανάλωση ενός συγκεκριμένου τρόφιμου, σχετίζεται με υψηλή επίπτωση κάποιου συμπτώματος και αντίστοιχα χαμηλή κατανάλωση με χαμηλή επίπτωση. Αντίθετα αρνητική συσχέτιση, σημαίνει ότι η υψηλή κατανάλωση ενός τρόφιμου σχετίζεται με χαμηλή επίπτωση κάποιου συμπτώματος, και αντίστοιχα χαμηλή κατανάλωση με υψηλή επίπτωση.

Σύμφωνα με όσα βρήκαμε, κρίνονται ως ιδιαίτερα σημαντικά τα ευρήματα σχετικά με το ελαιόλαδο και τα λιπαρά ψάρια, καθώς ενδεχομένως να βοηθήσουν τους ασθενείς. Συγκεκριμένα για τα λιπαρά ψάρια όπως ο σολομός, η κατανάλωση τους, φαίνεται να βοηθά στην κόπωση και στο άγχος των ασθενών. Ενδεχομένως να υπάρχει κάποια αλληλεπίδραση στα Ω3 λιπαρά οξέα των ψαριών αυτών και στα συμπτώματα της νόσου. Ακόμα για το ελαιόλαδο, το οποίο είναι πλούσιο σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, από την κατανάλωσή του φαίνεται να προκύπτει ύφεση των αισθητηριακών συμπτωμάτων και του σωματικού πόνου, ενώ βοηθάει και στην καλύτερη λειτουργία των χεριών.

Όσον αφορά τις διάφορες δίαιτες, προσπαθήσαμε να εντοπίσουμε κατά πόσο η συμμόρφωση σε αυτές μπορούν ενδεχομένως να βελτιώσουν ή και να επιδυνώσουν τα διάφορα συμπτώματα της νόσου. Να σημειωθεί ότι και σε αυτή την περίπτωση, στην θετική συσχέτιση συνεπάγεται ότι η υψηλή συμμόρφωση σε κάποια δίαιτα προκαλεί

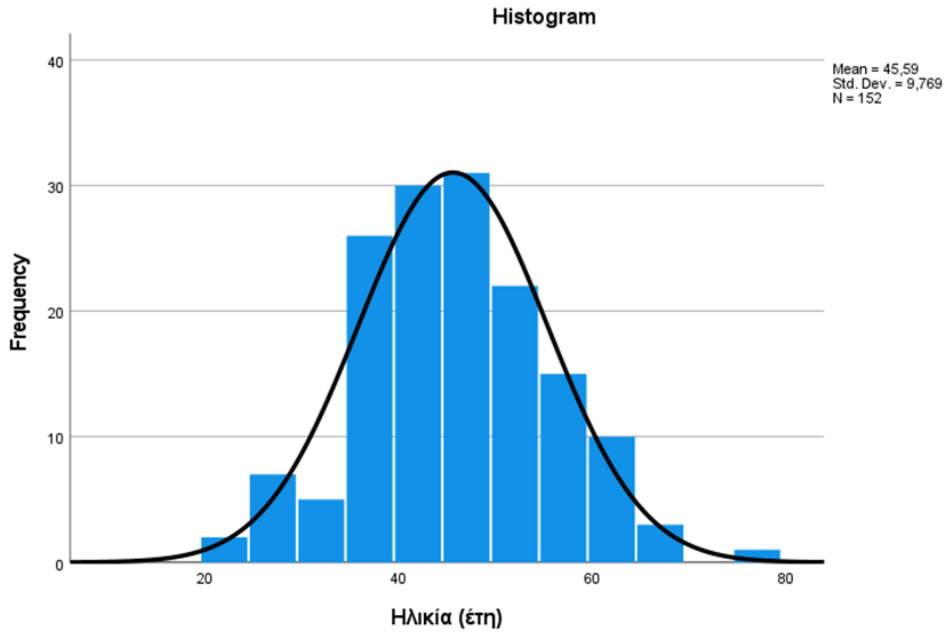
υψηλή επίπτωση των συμπτωμάτων και αντίστοιχα χαμηλή συμμόρφωση χαμηλή επίπτωση, ενώ αντίθετα αρνητική συσχέτιση, σημαίνει υψηλή συμμόρφωση επιφέρει χαμηλή επίπτωση, καθώς και χαμηλή συμμόρφωση επιφέρει υψηλή επίπτωση. Τα αξιόλογα αποτελέσματα παρατίθενται σε αντίστοιχο πίνακα (Πίνακας 10).

Από τα παραπάνω ευρήματα, φαίνεται ότι ενδεχομένως οι δίαιτες, κατά την υψηλή συμμόρφωση σε αυτές, μπορεί να επιδεινώνουν τα συμπτώματα που αναγράφονται. Πιθανολογούμε ότι ο οργανισμός θα πρέπει να έχει στη διάθεση του, καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας διαθέσιμη γλυκόζη και πιθανή έλλειψή της να προκαλεί επιδείνωση των συμπτωμάτων. Για το λόγο αυτό ίσως είναι καλύτερο, περιοριστικές δίαιτες της γλυκόζης, να αποφεύγονται.

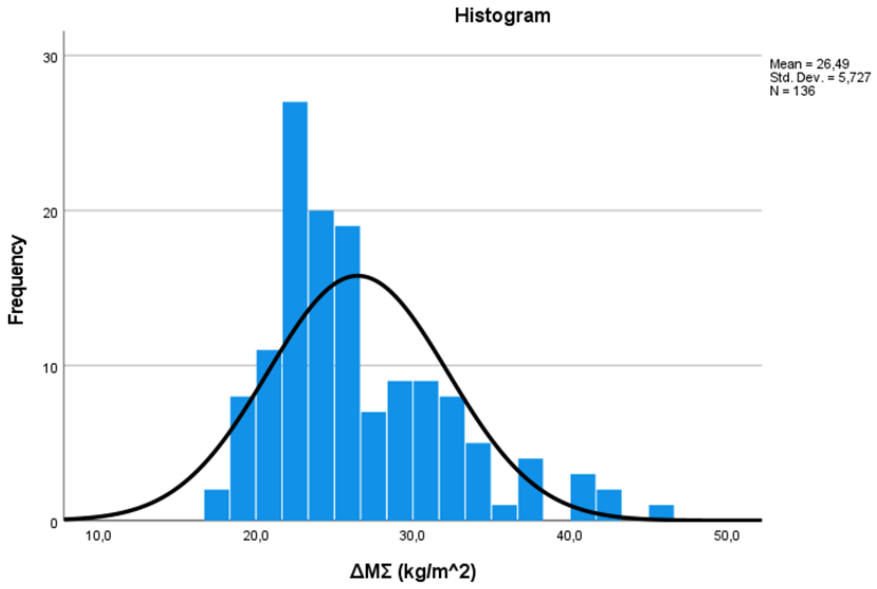
Μεταβλητή		**Σύνολο, N (%) 152 (100,0)**
Φύλο, N (%)	Αρσενικό	30 (19,73)
	Θηλυκό	122 (80,27)
Ηλικία, Mean (SD)		45,59 (9,77)
BMI, Mean (SD)		26,49 (5,73)
Χώρα Διαμονής, N (%)	Ελλάδα	100 (65,8)
	Αμερική	38 (25,0)
	Αγγλία	8 (5,3)
	Καναδάς	6 (3,9)
Τύπος Σκλήρυνσης, N (%)	RR	83 (54,6)

	SP	33 (21,7)
	PP	20 (13,2)
	CIS	1 (0,7)
	Αβέβαιο	15 (9,9)
Συνοσηρότητες, N (%)	Ναι	43 (28,3)
	Όχι	109 (71,7)
Ηλικία Διάγνωσης, Mean (SD)		33,02 (10,96)
Κατάθλιψη, N (%)	Φυσιολογικά	80 (52,6)
	Ήπια	31 (20,4)
	Μέτρια	30 (19,7)
	Σοβαρή	11 (7,2)

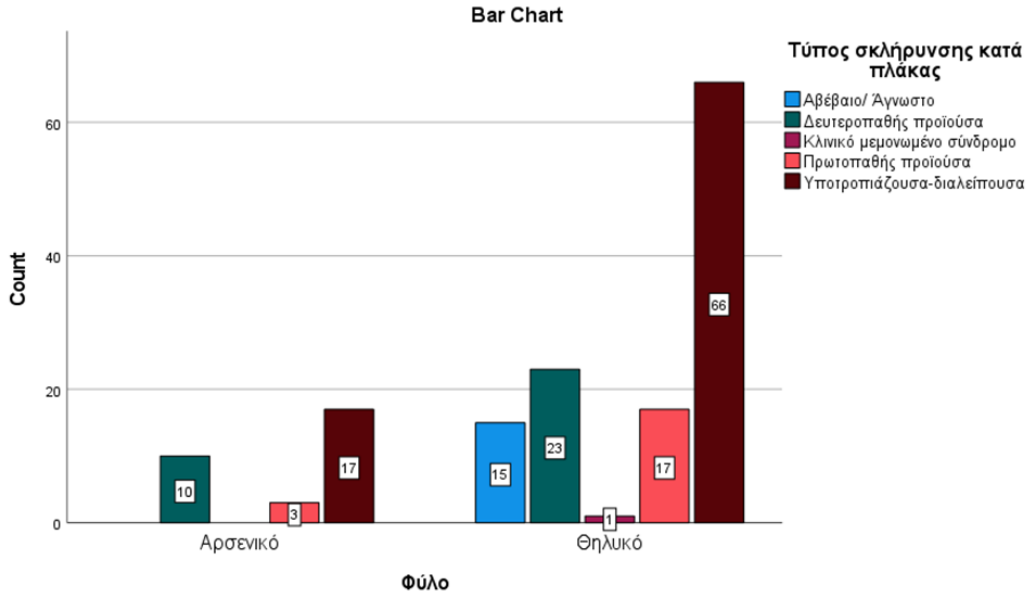
Πίνακας 1 Γενικά στοιχεία



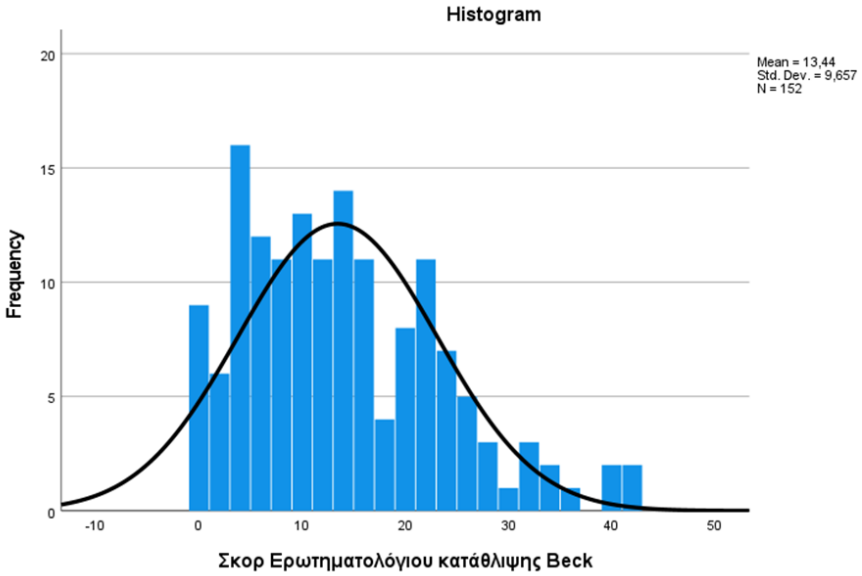
Εικόνα 5 Γραφική παράσταση των ηλικιών των συμμετεχόντων της έρευνας



Εικόνα 6 Γραφική παράσταση του ΔΜΣ των συμμετεχόντων της έρευνας



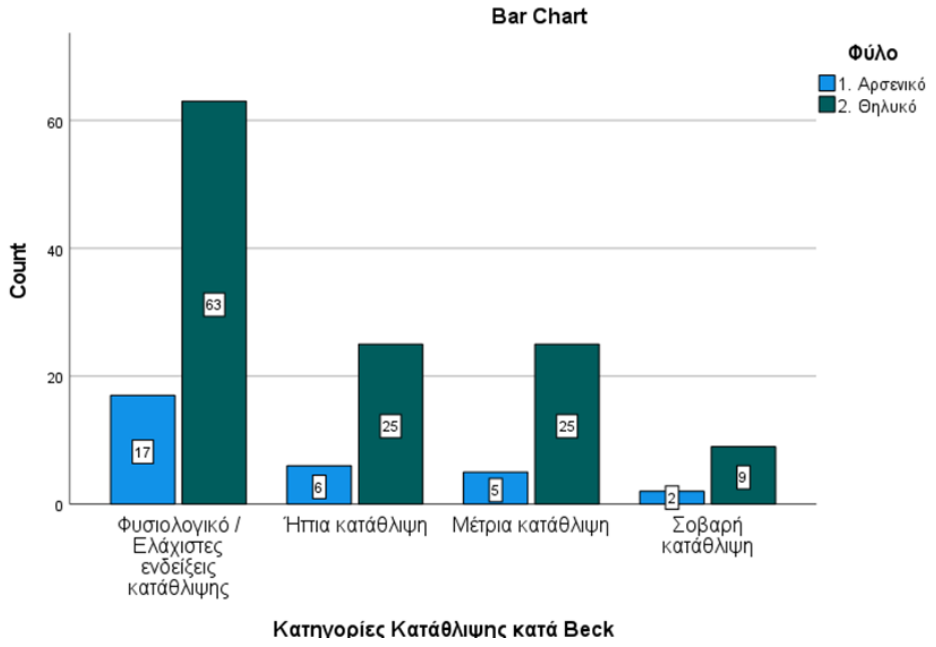
Εικόνα 7 Διάγραμμα του τύπου Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας των συμμετεχόντων, ανάλογα το φύλο τους



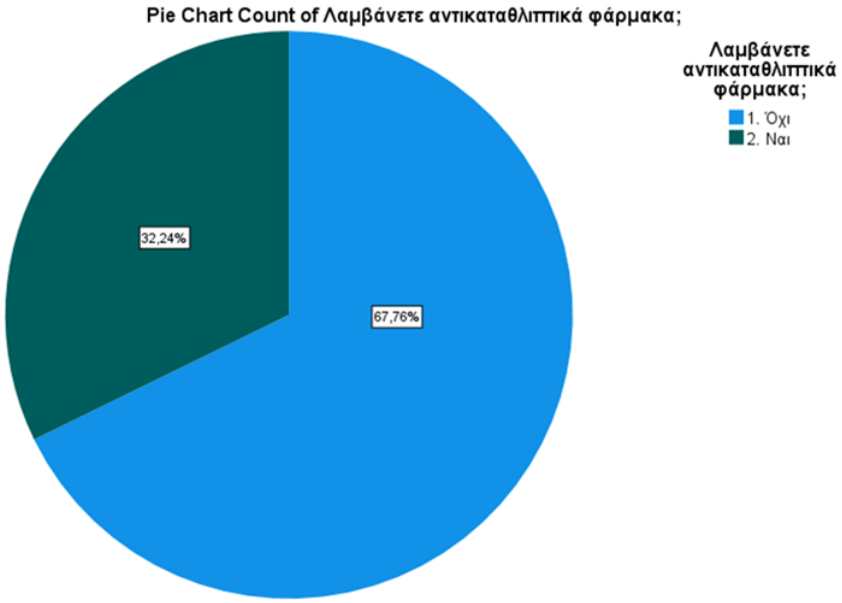
Εικόνα 8 Γραφική παράσταση του Σκορ του ερωτηματολογίου κατάθλιψης κατά Beck, των συμμετεχόντων

Κατηγορίες Κατάθλιψης	**Αρσενικό (n=30)**	**Θηλυκό (n=122)**	**Σύνολο (n=152)**
Φυσιολογικό / Ελάχιστη	17 (56,7)	63 (51,6)	80 (52,6)
Ήπια Συμπτώματα	6 (20,0)	25 (20,5)	31 (20,4)
Μέτρια	5 (16,7)	25 (20,5)	30 (19,7)
Σοβαρή	2 (6,7)	9 (7,4)	11 (7,2)

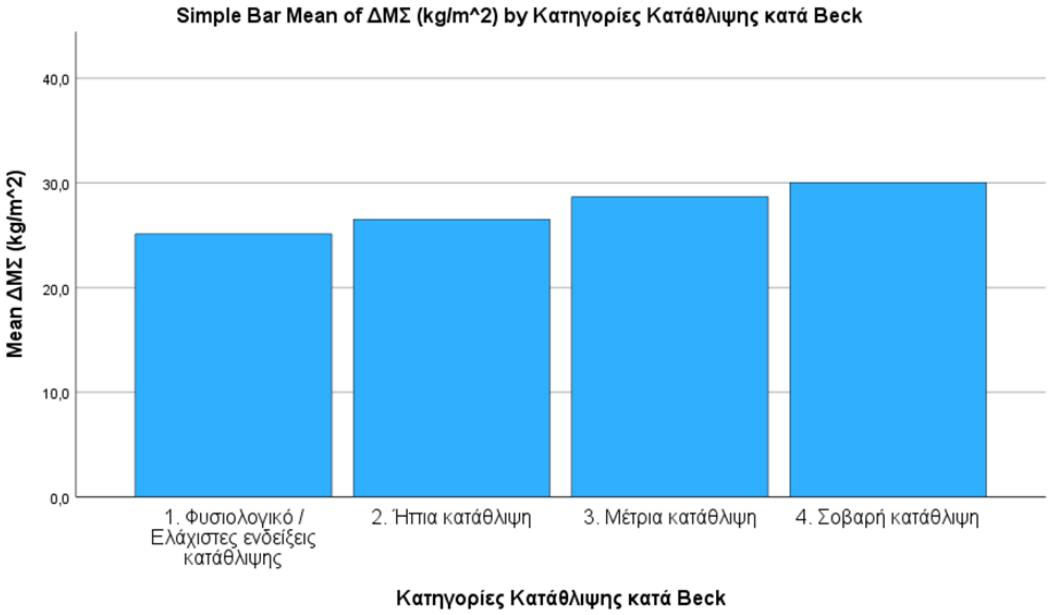
Πίνακας 2 Κατηγορίες κατάθλιψης ανά φύλο



Εικόνα 9 Κατηγοριοποίηση Βαθμού κατάθλιψης κατά Beck, ανάλογα το φύλο των συμμετεχόντων



Εικόνα 10 Απεικόνιση των ατόμων που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά φάρμακα

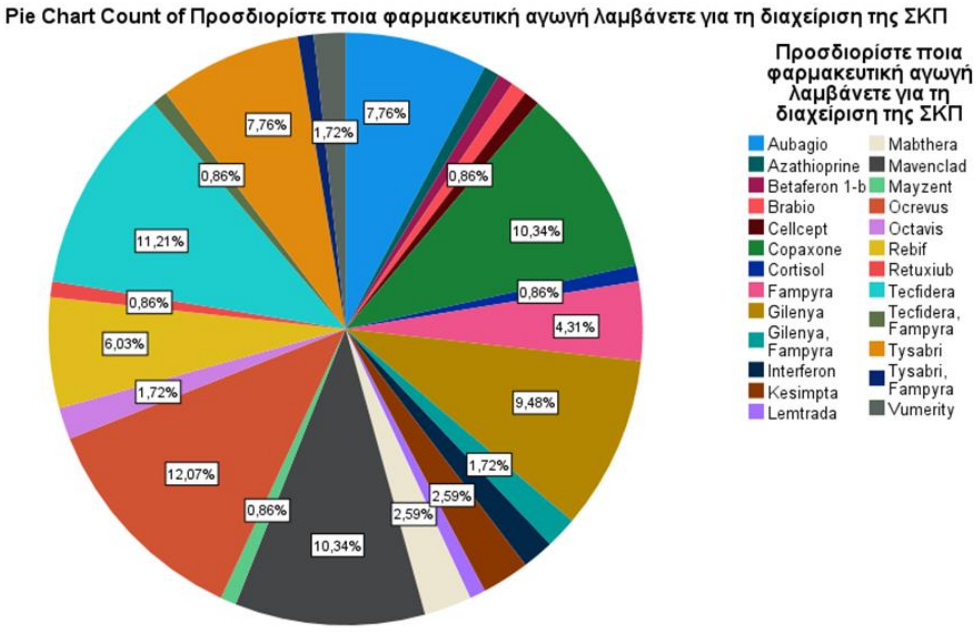


Εικόνα 11 Σχέση μεταξύ κατάθλιψης και ΔΜΣ των συμμετεχόντων

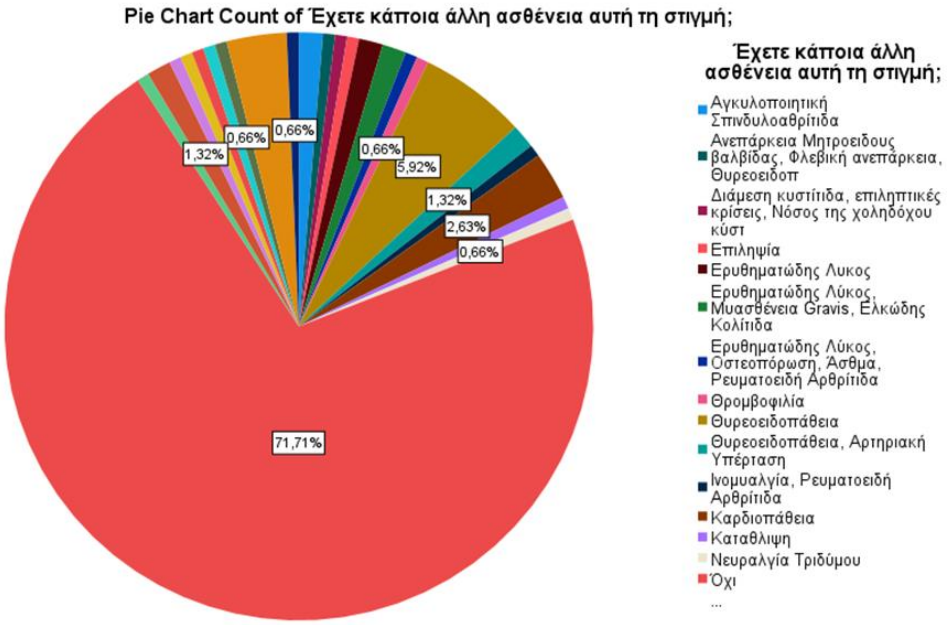
Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Σκορ Ερωτηματολόγιου κατάθλιψης Beck	13,44	9,657	152
ΔΜΣ (kg/m^2)	26,489	5,7269	136

Πίνακας 3 Σκορ κατάθλιψης και ΔΜΣ



Εικόνα 12 Διάγραμμα των φαρμακευτικών αγωγών για την Σκλήρυνση Κατά Πλάκας



Εικόνα 13 Διάγραμμα των συνοσηροτήτων των ασθενών

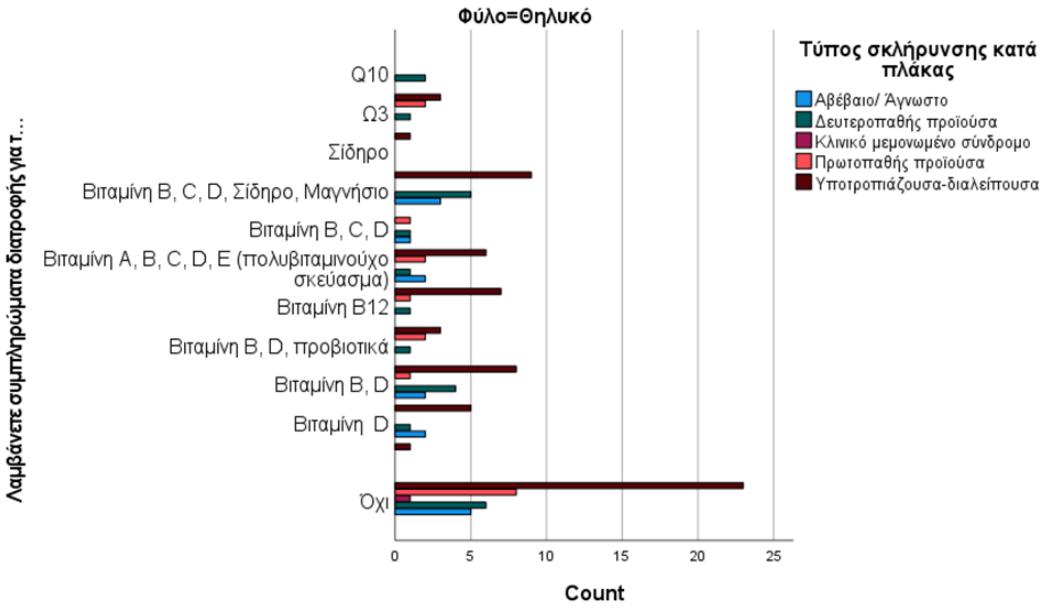
Αυτοάνοσες Ασθένειες	**Σύνολο, N (%) 152 (100,0)**
Άσθμα	1 (0,66)
Θυρεοειδοπάθεια	12 (7,89)
Hashimoto	6 (3,95)
Ερυθηματώδης Λύκος	5 (3,29)
Ρευματοειδής Αρθρίτιδα	2 (1,31)
Σακχαρώδης Διαβήτης Τύπου Ι	1 (0,66)
Αγκυλοποιητική Σπονδυλοαρθρίτιδα	2 (1,31)
Ψωρίαση	1 (0,66)

Ελκώδης Κολίτιδα	2 (1,31)
Σύνδρομο Ευερέθιστου Εντέρου	3 (1,97)
Μυασθένεια Gravis	2 (1,31)

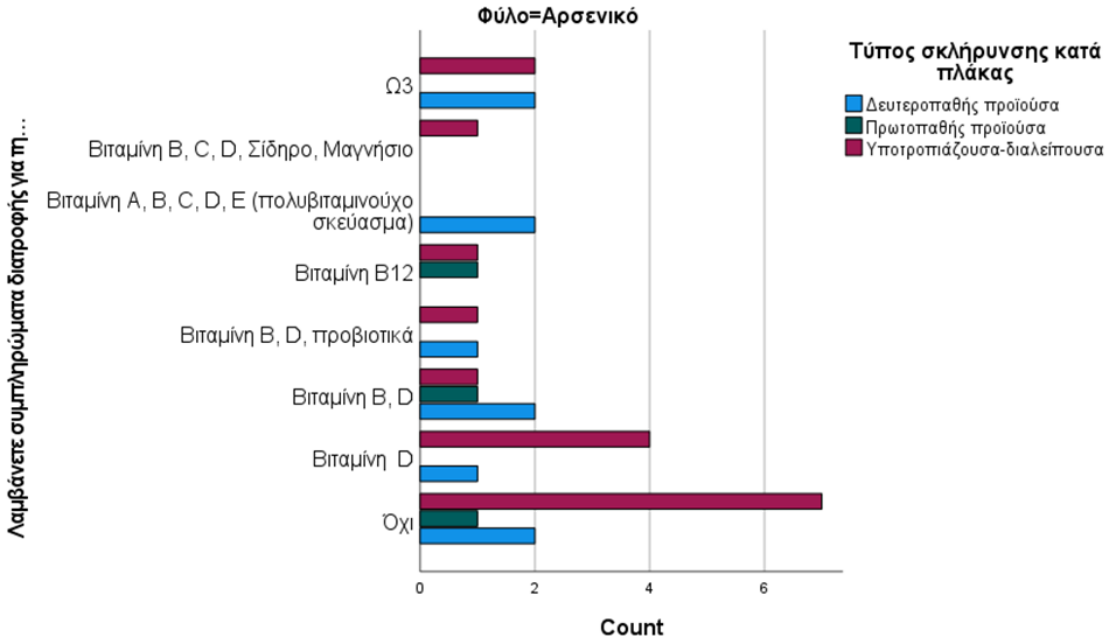
Πίνακας 4 Σύνολο ατόμων με αυτοάνοσες ασθένειες

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Όχι	54	35,5	35,5	35,5
	Βιταμίνη D	13	8,6	8,6	44,1
	Βιταμίνη Β, D	19	12,5	12,5	56,6
	Βιταμίνη Β, D, προβιοτικά	8	5,3	5,3	61,8
	Βιταμίνη Β12	11	7,2	7,2	69,1
	Βιταμίνη Α, Β, C, D, Ε (πολυβιταμινούχο σκεύασμα)	13	8,6	8,6	77,6
	Βιταμίνη Β, C, D	3	2,0	2,0	79,6
	Βιταμίνη Β, C, D, Σίδηρο, Μαγνήσιο	18	11,8	11,8	91,4
	Σίδηρο	1	,7	,7	92,1
	Ω3	10	6,6	6,6	98,7
	Q10	2	1,3	1,3	100,0
	Total	152	100,0	100,0	

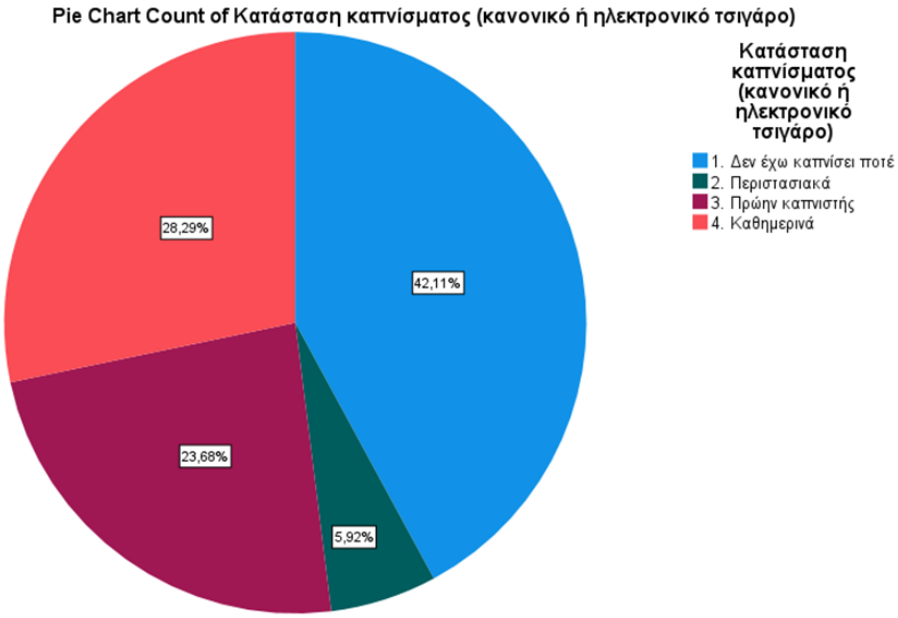
Πίνακας 5 Λήψη βιταμινών



Εικόνα 14 Διάγραμμα των συμπληρωμάτων διατροφής που λαμβάνουν οι γυναίκες της έρευνας



Εικόνα 15 Διάγραμμα των συμπληρωμάτων διατροφής που λαμβάνουν οι άντρες της έρευνας

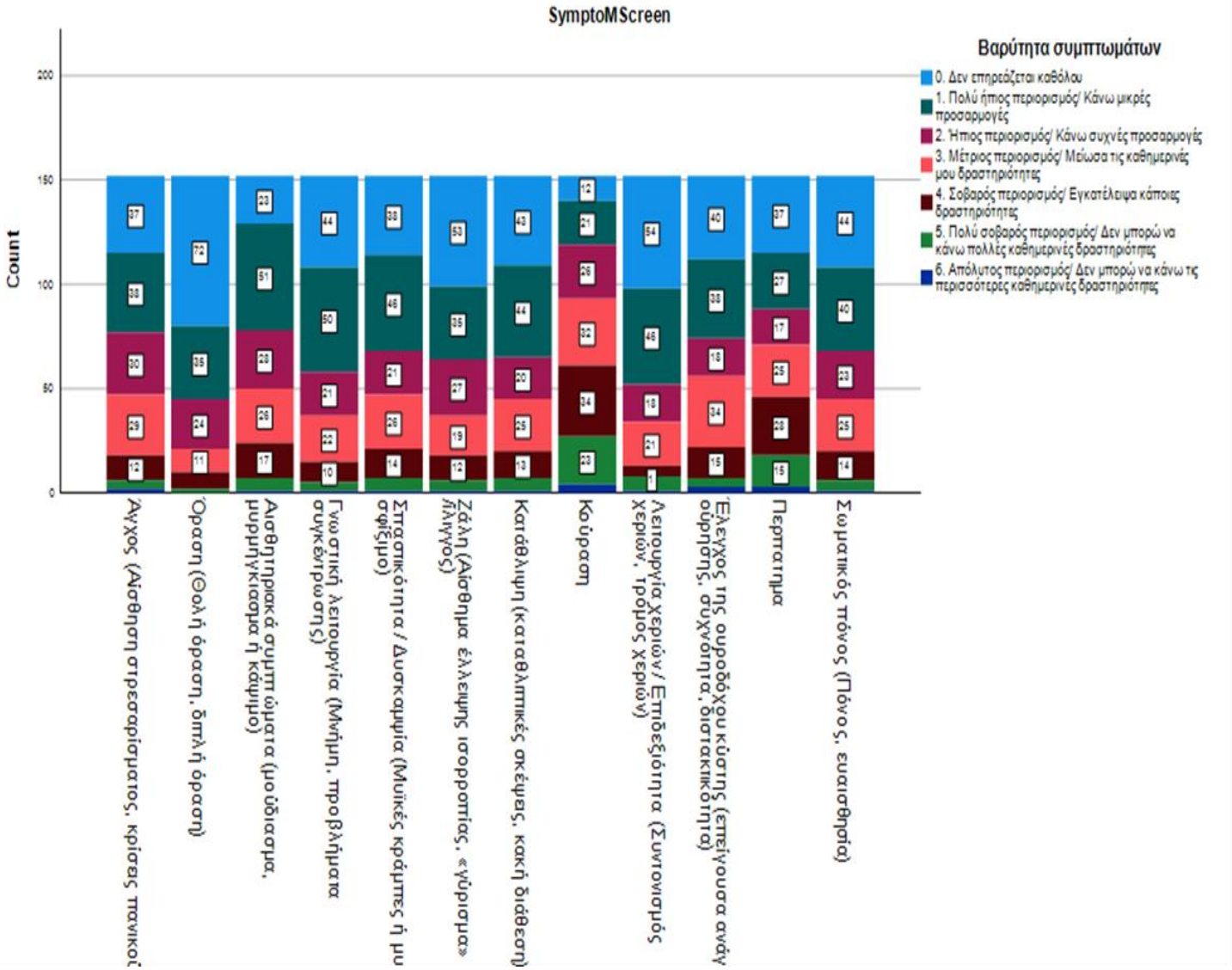


Εικόνα 16 Διάγραμμα κατάστασης καπνίσματος των συμμετεχόντων

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Σκορ αναπηρίας	152	0	57	20,91	13,037
Valid N (listwise)	152				

Πίνακας 6 Σκορ αναπηρίας



Εικόνα 17 Ραβδογράμματα βαρύτητας των διαφόρων συμπτωμάτων των ασθενών

Σκορ αναπηρίας

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1. Φυσιολογικό / Ελάχιστες ενδείξεις κατάθλιψης	80	13,81	9,703	1,085	11,65	15,97	0	41
2. Ήπια κατάθλιψη	31	26,65	10,781	1,936	22,69	30,60	5	50
3. Μέτρια κατάθλιψη	30	25,77	10,421	1,903	21,88	29,66	7	57
4. Σοβαρή κατάθλιψη	11	43,18	6,145	1,853	39,05	47,31	32	55
Total	152	20,91	13,037	1,057	18,83	23,00	0	57

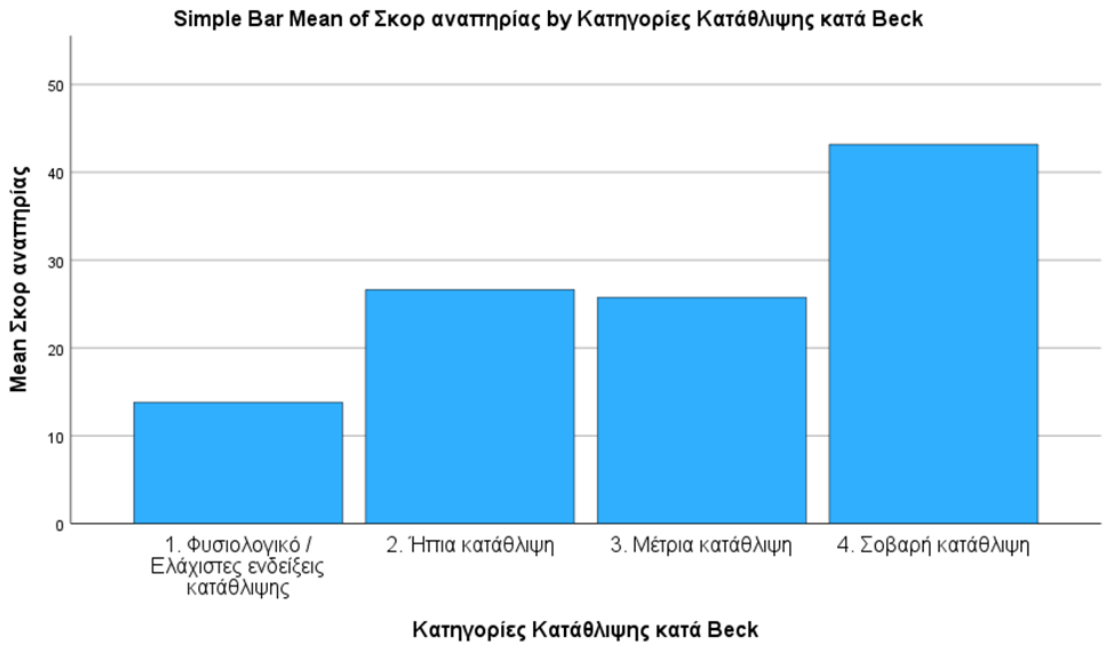
ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11213,601	3	3737,867	38,278	<0,001
Within Groups	14452,287	148	97,651		
Total	25665,888	151			

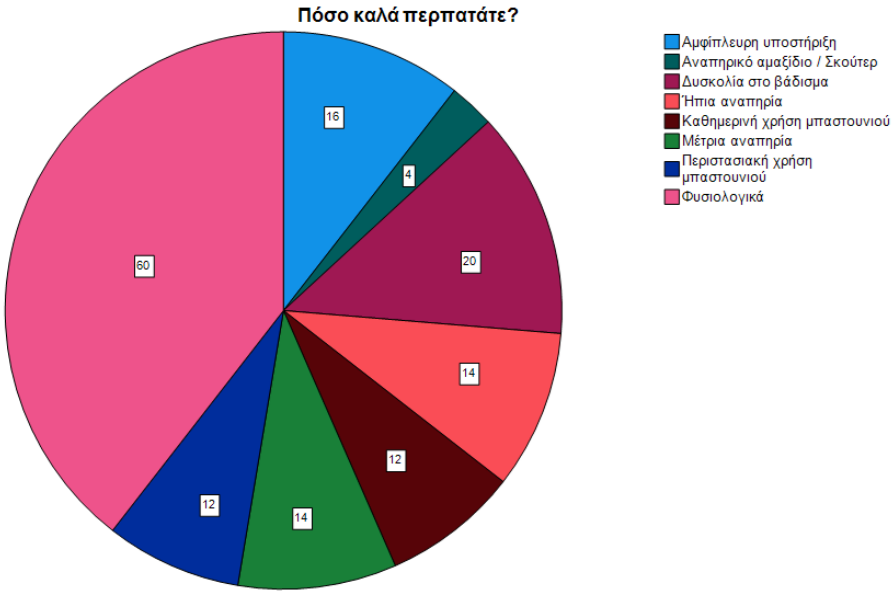
ANOVA Effect Sizes[a]

			95% Confidence Interval	
		Point Estimate	Lower	Upper
Σκορ αναπηρίας	Eta-squared	0,437	0,311	0,524
	Epsilon-squared	0,425	0,297	0,514
	Omega-squared Fixed-effect	0,424	0,296	0,512
	Omega-squared Random-effect	0,197	0,123	0,259

Eta-squared and Epsilon-squared are estimated based on the fixed-effect model.



Εικόνα 18 Διάγραμμα σχέσης μεταξύ σκορ αναπηρίας κατά SymptoMScreen και κατηγορίας κατάθλιψης κατά Beck



Εικόνα 19 Διάγραμμα ικανότητας βάδισης των ασθενών

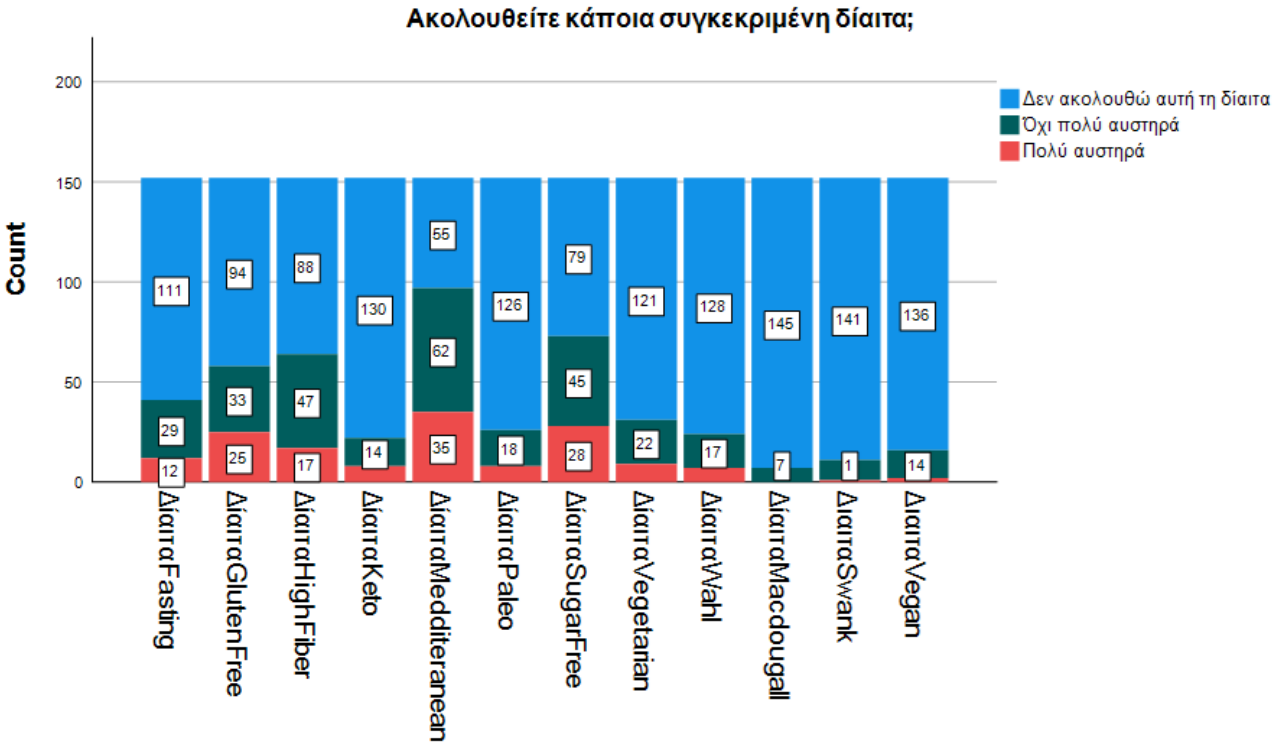
Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Σκορ Ερωτηματολόγιου κατάθλιψης Beck	13,44	9,657	152
Σκορ αναπηρίας	20,91	13,037	152

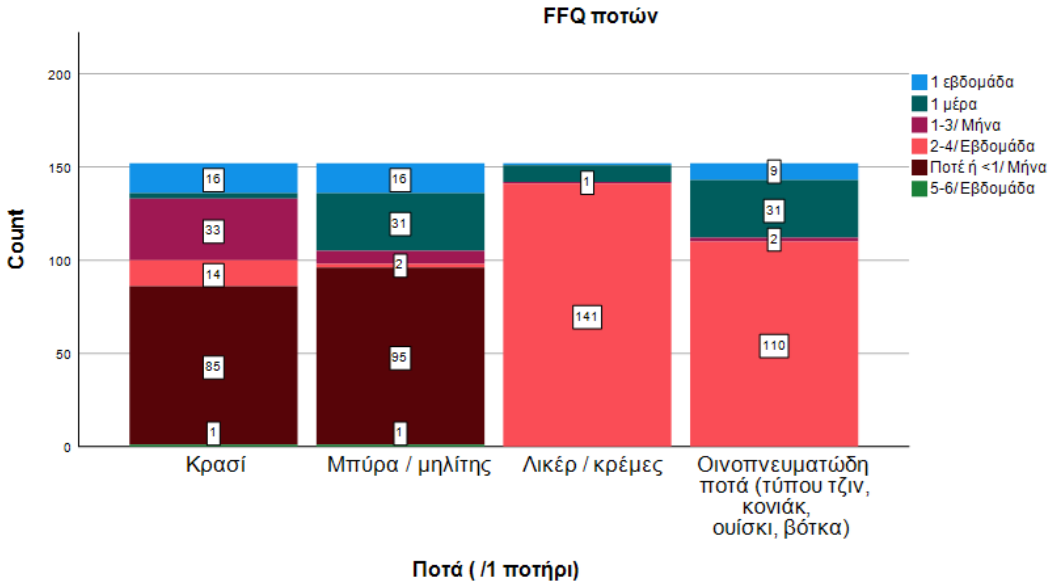
Πόσο καλά περπατάτε?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent	Mean	Std. Deviation
Valid	1. Φυσιολογικά	60	39,5	39,5	39,5		
	2. Ήπια αναπηρία	14	9,2	9,2	48,7		

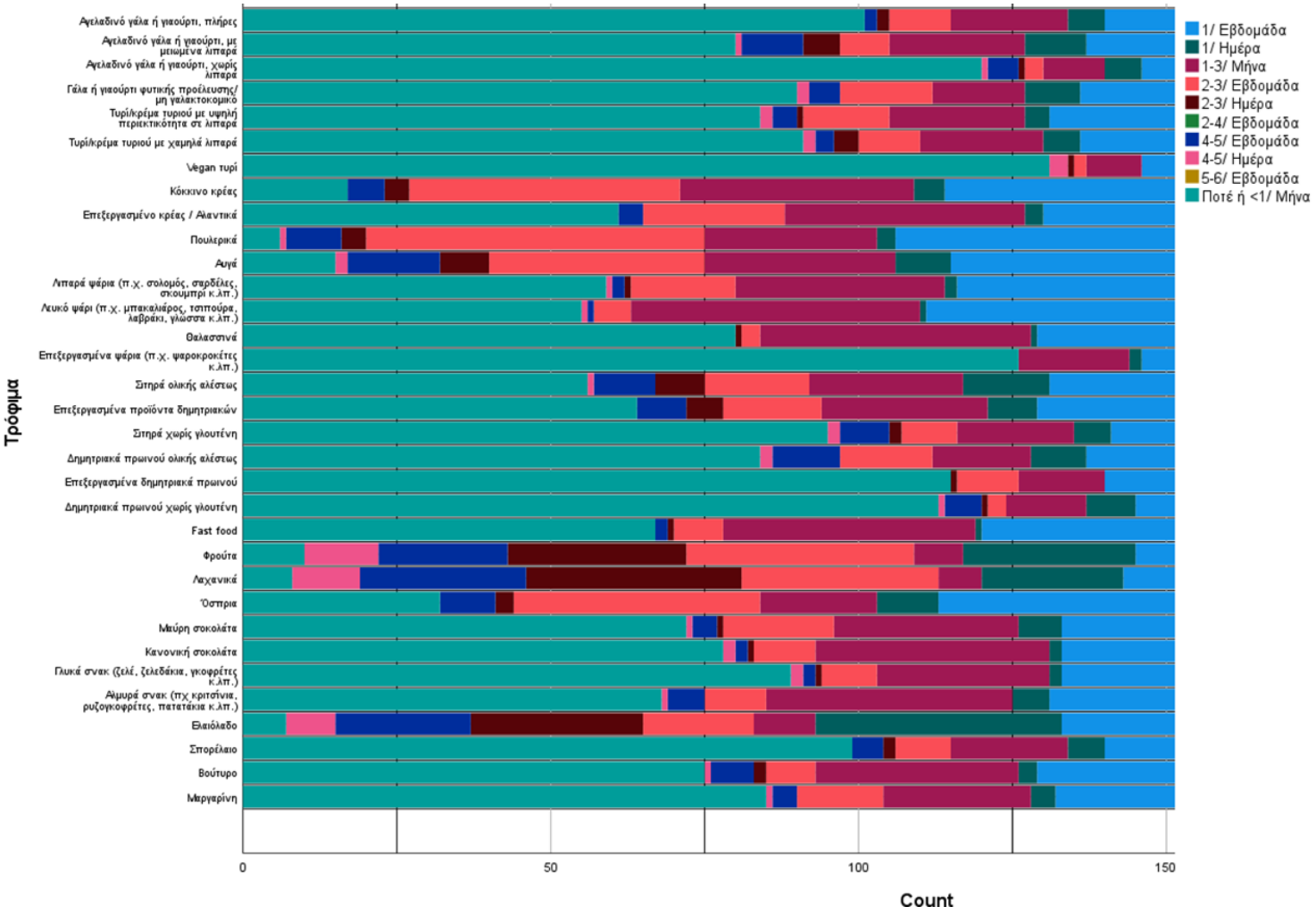
	3. Μέτρια αναπηρία	14	9,2	9,2	57,9		
	4. Δυσκολία στο βάδισμα	20	13,2	13,2	71,1		
	5. Περιστασιακή χρήση μπαστουνιού	12	7,9	7,9	78,9		
	6. Καθημερινή χρήση μπαστουνιού	12	7,9	7,9	86,8		
	7. Αμφίπλευρη υποστήριξη	16	10,5	10,5	97,4		
	8. Αναπηρικό αμαξίδιο / Σκούτερ	4	2,6	2,6	100		
	Total	152	100	100	152	3,2	2,273



Εικόνα 20 Γράφημα συμμόρφωσης σε διάφορες ειδικές δίαιτες



Εικόνα 21 Γράφημα συχνότητας κατανάλωσης ποτών (FFQ) των ασθενών



Εικόνα 22 Γράφημα συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (FFQ) των ασθενών

	r	P
Κατάθλιψη κατά BECK-BMI	0,277	0,001
Κατάθλιψη κατά BECK-Αναπηρία	0,682	<0,001

Πίνακας 7 Συσχέτιση κατάθλιψης με ΔΜΣ και αναπηρία

	r	P
Αγελαδινό γάλα ή γιαούρτι, πλήρες -Κούραση	0,176	0,030
Αγελαδινό γάλα ή γιαούρτι, με μειωμένα λιπαρά-Κατάθλιψη	0,171	0,035
Επεξεργασμένο κρέας-Όραση	0,215	0,008
Λιπαρά ψάρια-Κούραση	-0,228	0,005
Λιπαρά ψάρια-Άγχος	-0,227	0,005
Επεξεργασμένα ψάρια-Έλεγχος της ουροδόχου κύστης	0,227	0,005
Επεξεργασμένα δημητριακά- Σωματικός πόνος	0,199	0,014
Επεξεργασμένα δημητριακά -Γνωστική λειτουργία	0,202	0,013
Επεξεργασμένα δημητριακά -Κατάθλιψη	0,240	0,003
Επεξεργασμένα δημητριακά-Άγχος	0,219	0,007

Πίνακας 8 Συσχέτιση αγελαδινού γάλα γάλακτος, κρέατος, ψαριών και επεξεργασμένων δημητριακών με συμπτώματα

	r	P
Φαστφουντ -Περπάτημα/Κινητικότητα	0,191	0,019
Φαστφουντ-Γνωστική λειτουργία	0,177	0,030
Φαστφουντ-Κατάθλιψη	0,272	<0,001
Φαστφουντ-Άγχος	0,250	0,002
Γλυκά σνακ-Κατάθλιψη	0,191	0,019
Γλυκά σνακ-Άγχος	0,210	0,009

Πίνακας 9 Συσχέτιση φαστφουντ και γλυκών με συμπτώματα

	r	P
Ελαιόλαδο-Λειτουργία χεριών/ Επιδεξιότητα	-0,171	0,035
Ελαιόλαδο-Σωματικός πόνος	-0,168	0,039
Ελαιόλαδο-Αισθητηριακά συμπτώματα	-0,232	0,004
Σπορέλαιο- Λειτουργία χεριών/ Επιδεξιότητα	0,170	0,037
Σπορέλαιο-Σωματικός πόνος	0,284	<0,001
Σπορέλαιο-Αισθητηριακά συμπτώματα	0,192	0,018
Σπορέλαιο-Έλεγχος της ουροδόχου κύστης	0,215	0,008
Σπορέλαιο-Κούραση	0,162	0,047
Σπορέλαιο-Ζάλη	0,210	0,009
Σπορέλαιο-Γνωστική λειτουργία	0,230	0,004
Σπορέλαιο-Κατάθλιψη	0,235	0,004
Σπορέλαιο-Άγχος	0,215	0,008
Βούτυρο-Σωματικός πόνος	0,203	0,012
Βούτυρο-Αισθητηριακά συμπτώματα	0,223	0,006
Βούτυρο-Ζάλη	0,183	0,024
Βούτυρο-Γνωστική λειτουργία	0,219	0,007
Βούτυρο-Άγχος	0,181	0,026
Μαργαρίνη-Κατάθλιψη	0,238	0,003
Μαργαρίνη-Άγχος	0,197	0,015

Πίνακας 10 Συσχέτιση ελαίων και βουτύρων με συμπτώματα

	r	P
Δίαιτα Wahls-Λειτουργία χεριών/ Επιδεξιότητα	0,159	0,050
Δίαιτα Wahls –Σπαστικότητα & Δυσκαμψία	0,203	0,012

Πίνακας 11 Συσχέτιση δίαιτας Wahls και συμπτώματα

Κεφάλαιο 6: Συζήτηση

Στην έρευνα που πραγματοποιήσαμε παρατηρήθηκε πως η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι μεγαλύτερη στον γυναικείο πληθυσμό (80%) σε σχέση με τον ανδρικό (20%) όπως επίσης συχνότερα εμφανίζουν την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα μορφή της ΣΚΠ (55%). Τα συγκεκριμένα δεδομένα επιβεβαιώνονται από την βιβλιογραφία αφού γνωρίζουμε πως η συχνότητα εμφάνισης της νόσου είναι 3:2 ως προς το φύλο (Amato et al., 2017) και πως η υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα παρατηρείται στο 85% των ασθενών (Pantazou et al, 2021).

Η ανάλυση των ερωτηματολογίων κατάθλιψης «Beck Depression Inventory» έδειξε ότι το 26.9% των ασθενών έπασχε από μέτριας ή σοβαρής μορφής κατάθλιψη. Η κατάθλιψη συσχετίστηκε άμεσα με τον Δείκτη Μάζας Σώματος αφού όσο μεγαλύτερος είναι τόσο δημιουργούνται κινητικά προβλήματα και μειώνεται η ποιότητα ζωής των ατόμων (Mohr and Cox, 2001, Feinstein, 2002).

Σημαντική φαίνεται ότι είναι η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής καθώς παρουσιάζεται μειωμένη συχνότητα άγχους λόγω πιθανού εφησυχασμού (πεποίθηση καλύτερης πορείας της νόσου) γεγονός που έρχεται σε αντιπαράθεση με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας καθώς το άγχος θεωρείται ένα σημαντικό σύμπτωμα στη ΣΚΠ που μειώνει την ποιότητα ζωής (Korostil and Feinstein, 2007, Ribbons et al., 2017, McKay et al., 2018) και θεωρείται νοσηρότητα η οποία εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς (Ribbons et al., 2017, Kalron et al., 2018). Ωστόσο, τα συμπληρώματα διατροφής φαίνεται στην έρευνα μας να έχουν ισχυρή επίδραση στην έκβαση της ΣΚΠ αφού όπως γνωρίζουμε και από την βιβλιογραφία η βιταμίνη D συμβάλλει στην πρόληψη αλλά και αντιμετώπιση της νόσου (Pierrot and Deseilligny, 2009) και η βιταμίνη Α βοηθάει στην μείωση της κόπωσης και της κατάθλιψης που παρατηρούνται στην ΣΚΠ (Bitarafan et al., 2016). Επιπρόσθετα, το μαγνήσιο έχει ανοσοτροποποιητικές, αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που επίσης συμβάλλουν στην ομαλότερη εξέλιξη της ΣΚΠ (Galland, 2010).

Πολύ σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι οι περισσότεροι συμμετέχοντες στην έρευνα μας δεν κάπνιζαν γεγονός το οποίο σύμφωνα με την βιβλιογραφία προβλέπεται ότι ο καπνός του τσιγάρου μπορεί να επιδεινώσει την πορεία της ΣΚΠ (Caito et al., 2010), ωστόσο δεν έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ του καπνίσματος και του ποσοστού υποτροπής ή της δραστηριότητας της νόσου (Weiland et al., 2014).

Ακόμα παρατηρήθηκε ότι οι περισσότεροι ασθενείς ακολουθούσαν την μεσογειακή διατροφή σε αντίθεση με τις υπόλοιπες δεδομένου ότι το δείγμα μας αποτελούνταν ως επί το πλείστων από Έλληνες. Σύμφωνα με την βιβλιογραφία η μεσογειακή διατροφή μειώνει τους δείκτες φλεγμονής (Altowaijri et al., 2017) και σχετίζεται με χαμηλό κίνδυνο εμφάνισης ΣΚΠ (Hoare et al., 2016, Fleck et al., 2017, Katz Sand, 2018).

Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ οι περισσότεροι συμμετέχοντες δήλωσαν ότι προτιμούν να πίνουν 2-4 οινοπνευματώδη ποτά ή λικέρ την εβδομάδα το οποίο δεν είναι ούτε θετικό αλλά ούτε και αρνητικό καθώς η κατανάλωση αλκοόλ δεν σχετίζεται με τον κίνδυνο ΣΚΠ (Massa et al., 2013, Hedström et al., 2014).

Στο διατροφικό κομμάτι διαπιστώσαμε ότι πολλοί ήταν εκείνοι που κατανάλωναν συχνά τρόφιμα με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα καθώς επίσης και λάμβαναν συμπληρώματα αυτών. Τα συμπληρώματα ιχθυελαίου εμπλουτισμένα με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα έχουν ευεργετική επίδραση στην αναστολή της έκφρασης και στη μείωση των επιπέδων της MMP-9 σε ασθενείς με ΣΚΠ (Riccio and Rossano, 2015), αλλά και ευεργετικά αποτελέσματα στην προστασία από τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες και ως εκ τούτου, βελτιώνει την ποιότητα ζωής μειώνοντας τα ποσοστά υποτροπής (AlAmmar et al., 2021).

Τέλος, παρατηρήθηκε πως ορισμένοι ασθενείς προτιμούσαν να ακολουθούν περιοριστικές δίαιτες (περιορισμός γλυκόζης, θερμίδων και Wahls). Οι συγκεκριμένες μπορεί πιθανώς να φαίνεται ότι προσφέρουν κάποια οφέλη όμως σύμφωνα με την βιβλιογραφία επιφέρουν αντίθετα αποτελέσματα και πιο συγκεκριμένα οδηγούν σε ανεπάρκεια θρεπτικών συστατικών.

Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα

Από τις δίαιτες που ακολουθούσαν οι ασθενείς καμία δεν φάνηκε να είναι ωφέλιμη για τη διαχείριση των συμπτωμάτων της νόσου. Αντίθετα, οι ιδιαίτερα περιοριστικές δίαιτες, όπως η Wahls, συσχετίστηκαν με αυξημένη ένταση των συμπτωμάτων. Αυτό πιθανώς να οφείλεται σε ανεπάρκεια μικροθρεπτικών συστατικών, καθώς έρευνες έχουν δείξει ότι η συγκεκριμένη δίαιτα μπορεί να οδηγήσει σε έλλειψη των βιταμινών D και E (Massulo et al. 2015).

Η συχνή κατανάλωση επεξεργασμένων τροφίμων (πχ. κρέατα, ψάρια, δημητριακά) συσχετίστηκε σημαντικά με επιδείνωση των συμπτωμάτων της νόσου. Αντίθετα, τα φρέσκα λιπαρά ψάρια είχαν ευνοϊκή επίδραση στα συμπτώματα. Η κατανάλωση ελαιόλαδου συσχετίστηκε με μειωμένα συμπτώματα, ενώ η μαργαρίνη, το βούτυρο και τα σπορέλαια συσχετίστηκαν με αυξημένα συμπτώματα. Επιπλέον, τα λιπαρά γαλακτοκομικά, καθώς και τα αποβουτυρωμένα φάνηκε να επιδεινώνουν τα συμπτώματα των ασθενών, ενώ το άπαχο γάλα δεν τους επηρέαζε.

Συμπερασματικά, οι ασθενείς πρέπει να περιορίσουν τα επεξεργασμένα τρόφιμα και να προτιμούν φρέσκα λιπαρά ψάρια. Να καταναλώνουν ελαιόλαδο και όχι μαργαρίνη, βούτυρο ή σπορέλαια. Να επιλέγουν μόνο άπαχα γαλακτοκομικά. Τέλος, πρέπει να αποφεύγουν τις πολύ περιοριστικές δίαιτες, όπως η δίαιτα Wahls, χωρίς παρακολούθηση από διαιτολόγο, για τον έλεγχο διατροφικών ελλείψεων.

Κεφάλαιο 8: Περιορισμοί έρευνας προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η συγκεκριμένη έρευνα είχε κάποιους περιορισμούς που αξίζει να αναφερθούν. Αρχικά, το δείγμα μας αποτελούνταν ως επί το πλείστων από Έλληνες. Επιπλέον, λόγω της μεγάλης έκτασης της έρευνας, δεν ήταν εφικτός ο προσδιορισμός του βαθμού συμμόρφωσης των ασθενών σε κάθε μία από τις ειδικές δίαιτες (πχ. Swank, Wahls, McDougall, Μεσογειακή διατροφή κ.λπ.), που θα επέτρεπε μια εκτενέστερη διερεύνηση των επιδράσεων κάθε δίαιτας τους στα συμπτώματα της πολλαπλής σκλήρυνσης. Επίσης, η έρευνα ήταν διαδικτυακή και δεν υπήρχε προσωπική επικοινωνία με τους ασθενείς. Στο μέλλον θα μπορούσαν να πραγματοποιηθούν έρευνες με διατροφική παρέμβαση που θα εστιάζουν στην συχνή παρακολούθηση των ασθενών με απώτερο σκοπό την λήψη επιπλέον και πιο συγκεκριμένων πληροφοριών.

Βιβλιογραφία

Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abdulkader RS, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet.* (2017) 390:1211–59. 10.1016/S0140-6736(17)32154-2

Absinta M, Sati P, Schindler M, et al. Persistent 7-tesla phase rim predicts poor outcome in new multiple sclerosis patient lesions. J Clin Invest 2016;126(7):2597–609.

Achiron A, Barak Y. Cognitive changes in early MS: a call for a common framework. *J Neurol Sci.* 2006;245(1–2):47–51. doi: 10.1016/j.jns.2005.05.019.

Achiron A, Chapman J, Magalashvili D, Dolev M, Lavie M, Bercovich E, Polliack M, Doniger GM, Stern Y, Khilkevich O, Menascu S, Hararai G, Gurevich M, Barak Y. Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *PLoS One.* 2013;8(8):e71058. doi: 10.1371/journal.pone.0071058.

Adamczyk-Sowa M, Pierzchala K, Sowa P, et al. Influence of melatonin supplementation on serum antioxidative properties and impact of the quality of life in multiple sclerosis patients. *J Physiol Pharmacol* 2014; 65: 543–550. 2014/09/03.

Ahrberg K, Dresler M, Niedermaier S, Steiger A, Genzel L. The interaction between sleep quality and academic performance. *J Psychiatr Res* (2012) 46(12):1618–22. 10.1016/j.jpsychires.2012.09.008

AlAmmar W.A., Albeesh F.H., Ibrahim L.M., Algindan Y.Y., Yamani L.Z., Khattab R.Y. Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: A systematic review. *Nutr. Neurosci.* 2021;24:569–579. doi: 10.1080/1028415X.2019.1659560.

Altowaijri G., Fryman A., Yadav V. Dietary Interventions and Multiple Sclerosis. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017;17:28. doi: 10.1007/s11910-017-0732-3.

Amato M, Ponziani G, Rossi F, Liedl C, Stefanile C, Rossi L. Quality of life in multiple sclerosis: the impact of depression, fatigue and disability. *Mult Scler.* (2001) 7:340–4. 10.1177/135245850100700511

Amato MP, Derfuss T, Hemmer B, et al. Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016 ECTRIMS focused workshop. Mult Scler 2017; doi: 10.1177/1352458516686847. [Epub ahead of print]

Amato MP, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Iudice A, Della Pina D, et al. Relevance of cognitive deterioration in early relapsing-remitting MS: a 3-year follow-up study. *Mult Scler*. 2010;16(12):1474–1482. doi: 10.1177/1352458510380089.

Amato MP, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Ricchiuti L, De Caro MF, et al. The Rao's Brief Repeatable Battery and Stroop Test: normative values with age, education and gender corrections in an Italian population. *Mult Scler.* 2006;12(6):787–793. doi: 10.1177/1352458506070933.

Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci* (2006) 245(1–2):41–6. 10.1016/j.jns.2005.08.019

Amtmann D, Askew RL, Kim J, Chung H, Ehde DM, Bombardier CH, et al. Pain affects depression through anxiety, fatigue, and sleep in multiple sclerosis. *Rehabil Psychol* (2015) 60(1):81–90. 10.1037/rep0000027

Arrambide G, Tintore M, Auger C, et al. Lesion topographies in multiple sclerosis diagnosis: a reappraisal. Neurology 2017; 89:2351–2356.

Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention—an update. *Semin Neurol.* 2016;36:103–114. doi: 10.1055/s-0036-1579693.

Attarian H (2009) Importance of sleep in the quality of life of multiple sclerosis patients: a long under-recognized issue. *Sleep Med* 10: 7–8.

Bagur MJ, Murcia MA, Jiménez-Monreal AM, Tur JA, Bibiloni MM, Alonso GL, MartínezTomé M. Influence of Diet in Multiple Sclerosis: A Systematic Review. Adv Nutr 2017 8(3): 463-472. doi: 10.3945 / an.116.014191

Bakirtzis C, Grigoriadou E, Boziki MK, Kesidou E, Siafis S, Moysiadis T, Tsakona D, Thireos E, Nikolaidis I, Pourzitaki C, Kouvelas D, Papazisis G, Tsalikakis D, Grigoriadis N. The Administrative Prevalence of Multiple Sclerosis in Greece on the Basis of a Nationwide Prescription Database. Front Neurol 2020 11: 1012. doi: 10.3389/fneur.2020.01012

Bakshi R. (2003). Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management. *Mult. Scler.* 9, 219–227. 10.1191/1352458503ms904oa

Bamer AM, Johnson KL, Amtmann D, Kraft GH. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler* (2008) 14(8):1127–30. 10.1177/1352458508092807

Bandelow B., Reitt M., Rover C., Michaelis S., Gorlich Y., Wedekind D. Efficacy of treatments for anxiety disorders: a meta-analysis. Int. Clin. Psychopharmacol. 2015; 30: 183-192

Banwell B, Bar-Or A, Cheung R, Kennedy J, Krupp LB, Becker DJ, et al. Abnormal T-cell reactivities in childhood inflammatory demyelinating disease and type 1 diabetes. *Ann Neurol.* 2008;63(1):98–111. doi: 10.1002/ana.21244.

Barzegar M, Badihian S, Mirmosayyeb O, Ashtari F, Jamadi M, Emami S, et al. Comparative study of quality of life, anxiety, depression, and fatigue among patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis: the first report from Iran. *Mult Scler Relat Disord* (2018) 22:161–5. 10.1016/j.msard.2018.04.009

Bates D. A double-blind controlled trial of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 52(1):18–22.

Bates D. Polyunsaturated fatty acids in treatment of acute remitting multiple sclerosis. Br Med J. 2(6149):1390–1.

Bates D. Trial of polyunsaturated fatty acids in non-relapsing multiple sclerosis. Br Med J. 2(6092):932–3.

Beck, A. T., Steer, R. A., Ball, R., & Ranieri, W. F. (1996). Comparison of Beck depression inventoriesIA and –II in psychiatric outpatients. Journal of Personality Assessment, 67 (3), 588–597

Becker SP, Dvorsky MR, Holdaway AS, Luebbe AM. Sleep problems and suicidal behaviors in college students. *J Psychiatr Res* (2018) 99:122–8. 10.1016/j.jpsychires.2018.01.009

Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, et al. Environmental risk factors and multiple sclerosis: An umbrella review of systematic reviews and metaanalyses. Lancet Neurol 2015; 14:263–273

Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, et al. Environmental risk factors and multiple sclerosis: An umbrella review of systematic reviews and metaanalyses. Lancet Neurol 2015; 14:263–273 (2η φορα)

Bever CT, Young D, Anderson PA, et al. The effects of 4 aminopyridine in multiple sclerosis patients: results of a randomized, placebo-controlled, doubleblind, concentration controlled, crossover trial. Neurology 1994;44:1054–9.

Bhardwaj, S., Passi, S. J., Misra, A. (2011) Overview of trans fatty acids: Biochemistry and health effects. Diabetes and Metabolic Syndrome 5: 161–164.

Bitarafan S., Saboor-Yaraghi A., Sahraian M.-A., Soltani D., Nafissi S., Togha M., Moghadam N.B., Roostaei T., Honarvar N.M., Harirchian M.-H. Effect of Vitamin A Supplementation on fatigue and depression in Multiple Sclerosis patients: A Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.* 2016;15:13–19.

Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D; University of British Columbia MS Clinic Neurologists. 2002. Early onset multiple sclerosis: A longitudinal study. Neurology 59: 1006–1010.

Boosalis MG. The role of selenium in chronic disease. *Nutr Clin Pract.* 2008;23:152–160. doi: 10.1177/0884533608314532.

Braley T. J., Chervin R. D. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: mechanisms, evaluation, and treatment. *Sleep* 33, 1061–1067.

Braley TJ, Boudreau EA. Sleep disorders in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2016) 16(5):50. 10.1007/s11910-016-0649-2

Braley TJ, Kratz AL, Kaplish N, Chervin RD. Sleep and cognitive function in multiple sclerosis. *Sleep* (2016) 39(8):1525–33. 10.5665/sleep.6012

Brand S, Kirov R, Kalak N, Gerber M, Puhse U, Lemola S, et al. Perfectionism related to self-reported insomnia severity, but not when controlled for stress and emotion regulation. *Neuropsychiatr Dis Treat* (2015) 11:263–71. 10.2147/NDT.S74905

Brand S, Kirov R, Kalak N, Gerber M, Schmidt NB, Lemola S, et al. Poor sleep is related to lower emotional competence among adolescents. *Behav Sleep Med* (2016) 14(6):602–14. 10.1080/15402002.2015.1048450

Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S (2010) Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Med Rev* 14: 121–129.

Brass SD, Duquette P, Proulx-Therrien J, Auerbach S. Sleep disorders in patients with multiple sclerosis. *Sleep Med Rev* (2010) 14(2):121–9. 10.1016/j.smrv.2009.07.005

Bredholt M, Frederiksen JL. Zinc in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *ASN Neuro.* 2016;8:1759091416651511. doi: 10.1177/1759091416651511.

Brex PA, Ciccarelli O, O'Riordan JI, Sailer M, Thompson AJ, Miller DH. 2002. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. N Engl J Med 346: 158–164.

Brown R.F., Valpiani E.M., Tennant C.C., Dunn S.M., Sharrock M., Hodgkinson S. et al. Longitudinal assessment of anxiety, depression, and fatigue in people with multiple sclerosis. Psychol. Psychother. 2009; 82: 41-56

Browne P, Chandraratna D, Angood C, et al. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. Neurology 2014; 83: 1022–1024.

Brownlee WJ, Miszkiel KA, Altmann DR, et al. Periventricular lesions and MS diagnostic criteria in young adults with typical clinically isolated syndromes. Mult Scler 2017; 23:1031–1034.

Caito, S., Rajendrasozhan, S., Cook, S., Chung, S., Yao, H., Friedman, A. E., Rahman, I. (2010) SIRT1 is a redox-sensitive deacetylase that is post-translationally modified by oxidants and carbonyl stress. FASEB Journal 24: 3145–3159.

Calder, P. C. (2006) n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. American Journal of Clinical Nutrition 83: 1505S–1519S.

Caminero A, Bartolome M. Sleep disturbances in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* (2011) 309(1–2):86–91. 10.1016/j.jns.2011.07.015

Comi G, Martinelli V, Rodegher M, et al. Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISe study): a randomised, double-blind, placebocontrolled trial. Lancet 2009; 374:1503–1511.

Compston A, Coles A. 2008. Multiple sclerosis. Lancet 372: 1502–1517.

Compston A, Coles A. 2008. Multiple sclerosis. Lancet 372: 1502–1517. (2η φορα)

Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. 1998. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. N Engl J Med 339: 285–291.

Cordain L. The Nutritional Characteristics of a Contemporary Diet Based Upon Paleolithic Food Groups. J. Am. Neutraceut. Assoc. 2002;5:15–24.

Cordain L., Eaton S.B., Sebastian A., Mann N., Lindeberg S., Watkins B.A., O'Keefe J.H., Brand-Miller J. Origins and evolution of the Western diet: Health implications for the 21st century. Am. J. Clin. Nutr. 2005;81:341–354. doi: 10.1093/ajcn.81.2.341.

Corfield EC, Martin NG, Nyholt DR. Co-occurrence and symptomatology of fatigue and depression. *Compr Psychiatry.* (2016) 71:1–10. 10.1016/j.comppsych.2016.08.004

Crayton H, Heyman RA, Rossman HS (2004) A multimodal approach to managing the symptoms of multiple sclerosis. *Neurology* 63: S12–18.

Cui, G., Qin, X., Wu, L., Zhang, Y., Sheng, X., Yu, Q., **Zang**, Y. Q. (2011) Liver X receptor (LXR) mediates negative regulation of mouse and human Th17 differentiation. The Journal of Clinical Investigation 121: 658–670.

Cuijpers P., Hollon S., van Straten A., Bockting C., Berking M., Andersson G. Does cognitive behaviour therapy have an enduring effect that is superior to keeping patients on continuation pharmacotherapy? A meta-analysis. BMJ Open. 2013; 3

Cuijpers P., Sijbrandij M., Koole S., Huibers M., Berking M., Andersson G. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. Clin. Psychol. Rev. 2014; 34: 130-140

Curcio G, Ferrara M, De Gennaro L. Sleep loss, learning capacity and academic performance. *Sleep Med Rev* (2006) 10(5):323–37. 10.1016/j.smrv.2005.11.001

Dantzer R, O'connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci.* (2008) 9:46–56. 10.1038/nrn2297

Darwish H, Haddad R, Osman S, Ghassan S, Yamout B, Tamim H, Khoury S. Effect of vitamin D replacement on cognition in multiple sclerosis patients. *Sci Rep.* 2017;7:45926. doi: 10.1038/srep45926.

De Riccardis L, Buccolieri A, Muci M, Pitotti E, De Robertis F, Trianni G, et al. Copper and ceruloplasmin dyshomeostasis in serum and cerebrospinal fluid of multiple sclerosis subjects. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2018;1864(5):1828–38.

Dijk DJ, Cajochen C. Melatonin and the circadian regulation of sleep initiation, consolidation, structure, and the sleep EEG. *J Biol Rhythms* 1997; 12: 627–635. 1997/12/24.

DiMatteo M.R., Lepper H.S., Croghan T.W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 2101-2107

Disanto G, Zecca C, MacLachlan S, Sacco R, Handunnetthi L, Meier UC, et al. Prodromal symptoms of multiple sclerosis in primary care. *Ann Neurol.* 2018;**83**(6):1162–1173. doi: 10.1002/ana.25247.

Dobson R., Cock H.R., Brex P., Giovannoni G. Vitamin D supplementation. *Pract. Neurol.* 2018;18:35–42. doi: 10.1136/practneurol-2017-001720.

Dos Passos G.R., Sato D.K., Becker J., Fujihara K. Th17 Cells Pathways in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Pathophysiological and Therapeutic Implications. *Mediat. Inflamm.* 2016;2016:5314541. doi: 10.1155/2016/5314541.

Eaton S., Cordain L. Evolutionary aspects of diet: Old genes, new fuels. Nutritional changes since agriculture. World Rev. Nutr. Diet. 1997;81:26–37.

Esposito S., Bonavita S., Sparaco M., Gallo A., Tedeschi G. The role of diet in multiple sclerosis: A review. *Nutr. Neurosci.* 2018;21:377–390. doi: 10.1080/1028415X.2017.1303016.

Evans E., Levasseur V., Cross A.H., Piccio L. An overview of the current state of evidence for the role of specific diets in multiple sclerosis. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2019;36:101393. doi: 10.1016/j.msard.2019.101393.

Exley C, Mamutse G, Korchazhkina O, Pye E, Strekopytov S, Polwart A, et al. Elevated urinary excretion of aluminium and iron in multiple sclerosis. Mult Scler. 2006;12(5):533–40.

Farooqui, A. A., Horrocks, L. A., Farooqui, T. (2007) Modulation of inflammation in brain: A matter of fat. Journal of Neurochemistry 101: 577–599.

Feinstein A, Magalhaes S, Richard JF, Audet B, Moore C. The link between multiple sclerosis and depression. Nat Rev Neurol 2014 10(9): 507-517. https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.139

Feinstein A. An examination of suicidal intent in patients with multiple sclerosis. *Neurology.* (2002) 59:674–8. 10.1212/WNL.59.5.674

Felger JC, Haroon E, Woolwine BJ, Raison CL, Miller AH. Interferon-alpha-induced inflammation is associated with reduced glucocorticoid negative feedback sensitivity and depression in patients with hepatitis C virus. *Physiol Behav.* (2016) 166:14–21. 10.1016/j.physbeh.2015.12.013

Feuillet L, Reuter F, Audoin B, Malikova I, Barrau K, Cherif AA, Pelletier J. Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2007;13(1):124–127. doi: 10.1177/1352458506071196.

Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. Lancet Neurol 2016; 15:292–303.

Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* (1994) 21:9–14. 10.1017/S0317167100048691

Fleck A.K., Schuppan D., Wiendl H., Klotz L. Gut-CNS-Axis as Possibility to Modulate Inflammatory Disease Activity-Implications for Multiple Sclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:1526. doi: 10.3390/ijms18071526.

Fleming WE, Pollak CP. Sleep disorders in multiple sclerosis. *Semin Neurol* (2005) 25(1):64–8. 10.1055/s-2005-867075

Fruehwald S., Loeffler-Stastka H., Eher R., Saletu B., Baumhackl U. Depression and quality of life in multiple sclerosis. Acta Neurol. Scand. 2001; 104: 257-261

Galland G. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract.* 2010;25:634–640. doi: 10.1177/0884533610385703.

Gangwisch JE, Babiss LA, Malaspina D, Turner JB, Zammit GK, Posner K. Earlier parental set bedtimes as a protective factor against depression and suicidal ideation. *Sleep* (2010) 33(1):97–106. 10.1093/sleep/33.1.97

Gartlehner G., Hansen R.A., Morgan L.C., Thaler K., Lux L., Van Noord M. et al. Comparative benefits and harms of second-generation antidepressants for treating major depressive disorder: an updated meta-analysis. Ann. Intern. Med. 2011; 155: 772-785

GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Neurol 2017

Gill S, Santo J, Blair M, Morrow SA. Depressive symptoms are associated with more negative functional outcomes than anxiety symptoms in persons with multiple sclerosis. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci.* 2019;31(1):37–42. doi: 10.1176/appi.neuropsych.18010011.

Golan D, Doniger GM, Wissemann K, Zarif M, Bumstead B, Buhse M, Fafard L, Lavi I, Wilken J, Gudesblatt M. The impact of subjective cognitive fatigue and depression on cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2018;24(2):196–204. doi: 10.1177/1352458517695470.

Gold SM, Irwin MR. Depression and immunity: inflammation and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* (2009) 29:309–20. 10.1016/j.iac.2009.02.008

Green R, Kalina J, Ford R, Pandey K, Kister I. SymptoMScreen: A Tool for Rapid Assessment of Symptom Severity in MS Across Multiple Domains. Appl Neuropsychol Adult. 2017 Mar-Apr;24(2):183-189. doi: 10.1080/23279095.2015.1125905. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27077687.

Gu Y. Dietary patterns in Alzheimer's disease and cognitive aging. Curr Alzheimer Res. 8(5):510–9.

Gu YY. Mediterranean diet and brain structure in a multiethnic elderly cohort. Neurology. 85(20):1744–51. 10.1212/WNL.0000000000002121. **This paper establishes the impact of Mediterranean diet adherence on structural imaging metrics associated with cognitive decline.**

Haji N, Mandolesi G, Gentile A, Sacchetti L, Fresegna D, Rossi S, et al.. TNF-α-mediated anxiety in a mouse model of multiple sclerosis. *Exp Neurol.* (2012) 237:296–303. 10.1016/j.expneurol.2012.07.010

Hare CJ, Crangle CJ, Carney CE, Hart T. Insomnia symptoms, subjective appraisals, and fatigue: a multiple mediation model. *Behav Sleep Med* (2017)17(3):1–12. 10.1080/15402002.2017.1342167

Hart S, Fonareva I, Merluzzi N, Mohr DC. Treatment for depression and its relationship to improvement in quality of life and psychological well-being in multiple sclerosis patients. *Quality of Life Research*. 2005;14(3):695–703.

Hedström, A. K., Hillert, J., Olsson, T., Alfredsson, L. (2014) Alcohol as a modifiable lifestyle factor affecting multiple sclerosis risk. JAMA Neurology 71: 300–305.

Hedström, A.K., Hillert, J., Olsson, T. et al. Smoking and multiple sclerosis susceptibility. Eur J Epidemiol 28, 867–874 (2013). https://doi.org/10.1007/s10654-013-9853-4

Hermann BP, Vickrey B, Hays RD, Cramer J, Devinsky O, Meador K, et al. A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy research*. 1996;25(2):113–8.

Hoare S., Lithander F., van der Mei I., Ponsonby A.L., Lucas R., Ausimmune Investigator G. Higher intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with a decreased risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination: Results from the Ausimmune Study. *Mult. Scler.* 2016;22:884–892. doi: 10.1177/1352458515604380.

Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18:153–165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1.

Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. Neurol Clin. 2016 Nov;34(4):919-939.

Hughes AJ, Dunn KM, Chaffee T. Sleep disturbance and cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2018) 18(1):2. 10.1007/s11910-018-0809-7

Hunsley J., Elliott K., Therrien Z. The efficacy and effectivenss of psychological treatment for mood, anxiety, and related disorders. Can. Psychol. 2014; 55: 161-176

Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis—a brief review. *J Neurol Sci* (2012) 323(1–2):9–15. 10.1016/j.jns.2012.08.007

Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS study group. N Engl J Med 2000; 343:898–904.

Janardhan V., Bakshi R. (2002) Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci* 205: 51–58.

Janssens A.C., van Doorn P.A., de Boer J.B., Kalkers N.F., van der Meche F.G., Passchier J. et al. Anxiety and depression influence the relation between disability status and quality of life in multiple sclerosis. Mult. Scler. 2003; 9: 397-403

Joosen, A. M., Lecommandeur, E., Kuhnle, G. G., Aspinall, S. M., Kap, L., Rodwell, S. A. (2010) Effect of dietary meat and fish on endogenous nitrosation, inflammation and genotoxicity of faecal water. Mutagenesis 25: 243–247.

Kalron A, Aloni R, Allali G. The relationship between depression, anxiety and cognition and its paradoxical impact on falls in multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;**25**:167–172. doi: 10.1016/j.msard.2018.07.029.

Kaminska M, Kimoff R, Benedetti A, Robinson A, Bar-Or A, et al. (2011) Obstructive sleep apnea is associated with fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler*

Katz Sand I, Krieger S, Farrell C, Miller AE. 2014. Diagnostic uncertainty during the transition to secondary progressive multiple sclerosis. Mult Scler 20: 1654–1657.

Katz Sand I. The Role of Diet in Multiple Sclerosis: Mechanistic Connections and Current Evidence. *Curr. Nutr. Rep.* 2018;7:150–160. doi: 10.1007/s13668-018-0236-z.

Kern S, Schrempf W, Schneider H, Schultheiss T, Reichmann H, Ziemssen T. Neurological disability, psychological distress, and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2009;15(6):752–8. doi: 10.1177/1352458509103300

Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health.* (2013) 34:119–38. 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409

Kirov R, Brand S, Kolev V, Yordanova J. The sleeping brain and the neural basis of emotions. *Behav Brain Sci* (2012) 35(3):155–6. 10.1017/S0140525X11001531

Kleinewietfeld, M., Manzel, A., Titze, J., Kvakan, H., Yosef, N., Linker, R. A., Hafler, D. A. (2013) Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH17 cells. Nature 496: 518–522.

Klineova S, Lublin FD. Clinical Course of Multiple Sclerosis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Sep 4;8(9):a028928. doi: 10.1101/cshperspect.a028928. PMID: 29358317; PMCID: PMC6120692.

Kocer B, Engur S, Ak F, Yilmaz M. Serum vitamin B12, folate, and homocysteine levels and their association with clinical and electrophysiological parameters in multiple sclerosis. *J Clin Neurosci* 2009;16:399–403.

Koch M.W., Glazenborg A., Uyttenboogaart M., Mostert J., De Keyser J. Pharmacologic treatment of depression in multiple sclerosis. Cochrane Database Syst. Rev. 2011; : CD007295

Koch-Henriksen N, Sorensen PS. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. Lancet Neurol 2010; 9:520–532

Köhler CA, Freitas TH, Maes M, De Andrade NQ, Liu CS, Fernandes BS, et al.. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatr Scand.* (2017) 135:373–87. 10.1111/acps.12698

Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2007;**13**(1):67–72. doi: 10.1177/1352458506071161.

Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*. 2007;13(1):67–72. doi: 10.1177/1352458506071161

Kos D., Kerckhofs E., Nagels G., D'hooghe M. B., Ilsbroukx S. (2008). Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabil. Neural Repair* 22, 91–100. 10.1177/1545968306298934

Kouchaki E., Tamtaji O.R., Salami M., Bahmani F., Kakhki R.D., Akbari E., Tajabadi-Ebrahimi M., Jafari P., Asemi Z. Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Nutr.* 2017;36:1245–1249. doi: 10.1016/j.clnu.2016.08.015.

Kremenchutzky M, Rice GP, Baskerville J, Wingerchuk DM, Ebers GC. 2006. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study 9: Observations on the progressive phase of the disease. Brain 129: 584–594.

Kroencke DC, Lynch SG, Denney DR. Fatigue in multiple sclerosis: relationship to depression, disability, and disease pattern. *Mult Scler.* (2000) 6:131–6. 10.1177/135245850000600213

Krupp L. (2006) Fatigue is intrinsic to multiple sclerosis (MS) and is the most commonly reported symptom of the disease. *Mult Scler* 12: 367–368.

Krupp L. B., Serafin D. J., Christodoulou C. (2010). Multiple sclerosis associated fatigue. *Expert. Rev. Neurother.* 10, 1437–1447. 10.1586/ern.10.99

Krupp L., Alvarez L., Larocca N., Scheinberg L. (1988) Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 45: 435–437.

Kuhle J, Disanto G, Dobson R, et al. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a large multicentre study. Mult Scler 2015; doi: 1352458514568827.

Landro NI, Celius EG, Sletvold H. Depressive symptoms account for deficient information processing speed but not for impaired working memory in early phase multiple sclerosis (MS) *J Neurol Sci.* 2004;217(2):211–216. doi: 10.1016/j.jns.2003.10.012.

Lawrence DP, Kupelnick B, Miller K, Devine D, Lau J. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr.* (2004) 40–50. 10.1093/jncimonographs/lgh027

Le Houézec D. Evolution of multiple sclerosis in France since the beginning of hepatitis B vaccination. Immunol Res. 2014;60(2–3):219–25.

Learmonth, Y.C., Motl, R.W., Sandroff, B.M. et al. Validation of patient determined disease steps (PDDS) scale scores in persons with multiple sclerosis. BMC Neurol 13, 37 (2013). https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-37

Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, Wiertlevski S, Brassat D, de Seze J, Rumbach L, Pelletier J, Labauge P, Brochet B, et al. 2009. Association between clinical conversion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging,

cerebrospinal fluid, and visual evoked potential: Follow-up of 70 patients. Arch Neurol 66: 841–846.

Lerdal A., Celius E., Krupp L., Dahl A. (2007) A prospective study of patterns of fatigue in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 14: 1338–1343.

Lombardi V.C., De Meirleir K.L., Subramanian K., Nourani S.M., Dagda R.K., Delaney S.L., Palotás A. Nutritional modulation of the intestinal microbiota; future opportunities for the prevention and treatment of neuroimmune and neuroinflammatory disease. *J. Nutr. Biochem.* 2018;61:1–16. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.04.004.

Lopez JA, Denkova M, Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Pathogenesis of autoimmune demyelination: from multiple sclerosis to neuromyelitisoptica spectrum disorders and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Clin Transl Immunol 2021 10(7): e1316. https://doi.org/10.1002/cti2.1316

Lovera J, Kovner B. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2012;12(5):618–627. doi: 10.1007/s11910-012-0294-3.

Lublin FD, Reingold SC. 1996. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. Neurology 46: 907–911.

Lublin FD. 2011. Relapses do not matter in relation to long-term disability: No (they do). Mult Scler 17: 1415–1416.

Lunde HM B, Aae TF, Indrevag W, et al. Poor sleep in patients with multiple sclerosis. *PLoS One* 2012; 7: e49996. 2012/11/21.

MacAllister W. S., Krupp L. B. (2005). Multiple sclerosis-related fatigue. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* 16, 483–502. 10.1016/j.pmr.2005.01.014

Mahad DJ, Ziabreva I, Campbell G, Lax N, White K, Hanson PS, et al. Mitochondrial changes within axons in multiple sclerosis. Brain 2009; 132 (Pt 5): 1161–74.

Mao P., Reddy P.H. Is multiple sclerosis a mitochondrial disease? *Biochim. Biophys. Acta.* 2010;1802:66–79. doi: 10.1016/j.bbadis.2009.07.002.

Marrie R.A., Reingold S., Cohen J., Stuve O., Trojano M., Sorensen P.S. et al. The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. Mult. Scler. 2015; 21: 305-317

Massa, J., O'Reilly, E. J., Munger, K. L., Ascherio, A. (2013) Caffeine and alcohol intakes have no association with risk of multiple sclerosis. Multiple Sclerosis 19: 53–58.

Masullo L., Papas M.A., Cotugna N., Baker S., Mahoney L., Trabulsi J. Complementary and alternative medicine use and nutrient intake among individuals with multiple sclerosis in the united states. J. Community Health. 2015;40:153–160. doi: 10.1007/s10900-014-9913-z.

McDowell TY, Amr S, Culpepper WJ, et al. Sun exposure, vitamin D and age at disease onset in relapsing multiple sclerosis. Neuroepidemiology 2011;36(01):39–45

McKay KA, Tremlett H, Fisk JD, Zhang T, Patten SB, Kastrukoff L, et al. Psychiatric comorbidity is associated with disability progression in multiple sclerosis. *Neurology.* 2018;**90**(15):e1316–e1323.
doi: 10.1212/WNL.0000000000005302.

McNicholas N, O'Connell K, Yap SM, Killeen RP, Hutchinson M, McGuigan C. Cognitive dysfunction in early multiple sclerosis: a review. *QJM.* 2018;111(6):359–364. doi: 10.1093/qjmed/hcx070.

Melamud L, Golan D, Luboshitzky R, et al. Melatonin dysregulation, sleep disturbances and fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2012; 314: 37–40. 2011/12/06.

Merlino G, Fratticci L, Lenchig C, Valente M, Cargnelutti D, et al. (2009) Prevalence of 'poor sleep' among patients with multiple sclerosis: an independent predictor of mental and physical status. *Sleep Med* 10: 26–34.

Migliore S, Ghazaryan A, Simonelli I, Pasqualetti P, Squitieri F, Curcio G, Landi D, Palmieri MG, Moffa F, Filippi MM, Vernieri F. Cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis patients with very mild clinical disability. *Behav Neurol.* 2017;2017:7404289–7404210. doi: 10.1155/2017/7404289.

Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, et al. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2014; 13:977–986.

Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A. Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. Lancet Neurol. 2005;4:281–288.

Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A. Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. Lancet Neurol. 2005;4:281–288. (2η φορα σερι)

Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. 2012. Clinically isolated syndromes. Lancet Neurol 11: 157–169.

Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. 2012. Clinically isolated syndromes. Lancet Neurol 11: 157–169. (2η φορα)

Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. 2012. Clinically isolated syndromes. Lancet Neurol 11: 157–169. (3η φορα)

Miller E.D., Dziedzic A., Saluk-Bijak J., Bijak M. A Review of Various Antioxidant Compounds and their Potential Utility as Complementary Therapy in Multiple Sclerosis. *Nutrients.* 2019;11:1528. doi: 10.3390/nu11071528.

Minden S.L., Feinstein A., Kalb R.C., Miller D., Mohr D.C., Patten S.B. et al. Evidence-based guideline: assessment and management of psychiatric disorders in individuals with MS: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2014; 82: 174-181

Moccia M, Lanzillo R, Palladino R, Chang KC, Costabile T, Russo C, et al. Cognitive impairment at diagnosis predicts 10-year multiple sclerosis progression. *Mult Scler*. 2016;22(5):659–667. doi: 10.1177/1352458515599075.

Moghaddasi M, Mamarabadi M, Mohebi N, Razjouyan H, Aghaei M. Homocysteine, vitamin B12 and folate levels in Iranian patients with multiple sclerosis: a case control study. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:1802–5.

Mohr DC, Cox D. Multiple sclerosis: empirical literature for the clinical health psychologist. *Journal of clinical psychology*. 2001;57(4):479–99.

Mohr DC, Goodkin DE. Treatment of depression in multiple sclerosis: review and meta-analysis. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 1999;6(1):1–9.

Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelletier D. 2004. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: A meta-analysis. BMJ 328: 731.

Mold M, Chmielecka A, Rodriguez M, Thom F, Linhart C, King A, et al. Aluminium in brain tissue in multiple sclerosis. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(8):1777.

Moles L., Otaegui D. The Impact of Diet on Microbiota Evolution and Human Health. Is Diet an Adequate Tool for Microbiota Modulation? *Nutrients.* 2020;12:1654. doi: 10.3390/nu12061654.

Möller A., Wiedemann G., Rohde U., Backmund H., Sonntag A. (1994). Correlates of cognitive impairment and depressive mood disorder in multiple sclerosis. *Acta Psychiatr. Scand.* 89, 117–121. 10.1111/j.1600-0447.1994.tb01497.x

Montalban X, Tintore M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. Neurology 2010; 74:427–434.

Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet.* (2007) 370:851–8. 10.1016/S0140-6736(07)61415-9

Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines (1998). *Fatigue and Multiple Sclerosis: Evidence-based Management Strategies for Fatigue in Multiple Sclerosis: Clinical Practice Guidelines.* Washington, DC: Paralyzed Veterans of America.

Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. Neurology 2004;62(01):60–65

Najafi MR, Shaygannajad V, Mirpourian M, Gholamrezaei A. Vitamin B12 deficiency and multiple sclerosis: is there any association? *Int J Prev Med* 2012;3:286–9.

Negrotto L, Tur C, Tintore M, et al. Should we systematically test patients with clinically isolated syndrome for auto-antibodies? Mult Scler 2015; 21:1802–1810

Noyes K, Weinstock-Guttman B. Impact of diagnosis and early treatment on the course of multiple sclerosis. Am J Manag Care 2013;19(17, Suppl):s321–s331

Nunnari D, De Cola MC, D'Aleo G, Rifici C, Russo M, Sessa E, et al. Impact of depression, fatigue, and global measure of cortical volume on cognitive impairment in multiple sclerosis. *Biomed Res Int.* 2015;2015:519785–519787. doi: 10.1155/2015/519785.

O'Riordan JI, Thompson AJ, Kingsley DP, et al. The prognostic value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. Brain 1998; 121 (Pt 3):495–503.

Okada, Y., Tsuzuki, Y., Ueda, T., Hozumi, H., Sato, S., Hokari, R., Miura, S. (2013) Trans fatty acids in diets act as a precipitating factor for gut inflammation? Journal of Gastroenterology and Hepatology 28: 29–32.

Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, Hauser SL, Pelletier D. 2009. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: The radiologically isolated syndrome. Neurology 72: 800–805

Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, Hauser SL, Pelletier D. 2009. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: The radiologically isolated syndrome. Neurology 72: 800–805. (2η φορα σερι)

Olivares T, Nieto A, Sanchez MP, Wollmann T, Hernandez MA, Barroso J. Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2005;11(2):191–197. doi: 10.1191/1352458505ms1139oa.

Optic Neuritis Study Group. 2008. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: Final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch Neurol 65: 727–732.

Orton SM, Wald L, Confavreux C, et al. Association of UV radiation with multiple sclerosis prevalence and sex ratio in France. Neurology 2011;76(05):425–431

Ozakbas S, Turkoglu R, Tamam Y, Terzi M, Taskapilioglu O, Yucesan C, Baser HL, Gencer M, Akil E, Sen S, Turan OF, Sorgun MH, Yigit P, Turkes N. Prevalence of and risk factors for cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: multi-center, controlled trial. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;22:70–76. doi: 10.1016/j.msard.2018.03.009.

Ozcan ME, Ince B, Bingol A, Erturk S, Altinoz MA, Karadeli HH, et al. Association between smoking and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014;10:1715–1719. doi: 10.2147/NDT.S68389.

Pantazou V, Roux T, Oliveira Moreira V, Lubetzki C, Desmazières A. Interaction between Neurons and the Oligodendroglial Lineage in Multiple Sclerosis and Its Preclinical Models. Life. 2021 11(3): 231. https://doi.org/10.3390/life11030231

Patten S, Beck C, Williams J, Barbui C, Metz L. Major depression in multiple sclerosis A population-based perspective. *Neurology*. 2003;61(11):1524–7.

Penesová A., Dean Z., Kollár B., Havranová A., Imrich R., Vlček M., Rádiková Ž. Nutritional intervention as an essential part of multiple sclerosis treatment? *Physiol. Res.* 2018;67:521–533. doi: 10.33549/physiolres.933694.

Peruga I, Hartwig S, Thone J, Hovemann B, Gold R, Juckel G, et al.. Inflammation modulates anxiety in an animal model of multiple sclerosis. *Behav Brain Res.* (2011) 220:20–9. 10.1016/j.bbr.2011.01.018

Pettersen JA. Does high dose vitamin D supplementation enhance cognition?: a randomized trial in healthy adults. *Exp Gerontol.* 2017;90:90–97. doi: 10.1016/j.exger.2017.01.019.

Pierrot-Deseilligny C. Clinical implications of a possible role of vitamin D in multiple sclerosis. J Neurol. 2009 256 (9): 1468-1479. doi: 10.1007/s00415-009-5139-x

Pierrot-Deseilligny C., Souberbielle J.C. Vitamin D and multiple sclerosis: An update. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2017;14:35–45. doi: 10.1016/j.msard.2017.03.014.

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011; 69:292–302.

Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011; 69:292–302.

Popescu BF, Lucchinetti CF. Meningeal and cortical grey matter pathology in multiple sclerosis. BMC Neurol 2012; 12: 11.

Rae-Grant AD. Unusual symptoms and syndromes in multiple sclerosis. Continuum (Minneap Minn) 2013; 19:992–1006

Ransohoff RM, Hafler DA, Lucchinetti CF. 2015. Multiple sclerosis—A quiet revolution. Nat Rev Neurol 11: 134–142.

Rao, A. V., Rao, L. G. (2007) Carotenoids and human health. Pharmacological Research 55: 207–216.

Ribbons K, Lea R, Schofield PW, Lechner-Scott J. Anxiety levels are independently associated with cognitive performance in an Australian multiple sclerosis patient cohort. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2017;**29**(2):128–134. doi: 10.1176/appi.neuropsych.16050085.

Riccio P, Giovannelli S, Bobba A, et al. Specificity of zinc binding to myelin basic protein. *Neurochem Res.* 1995;20:1107–1113. doi: 10.1007/BF00995566.

Riccio P, Rossano R, Larocca M, et al. Anti-inflammatory nutritional intervention in patients with relapsing-remitting and primary-progressive multiple sclerosis: a pilot study. *Exp Biol Med (Maywood)* 2016;24:620–635. doi: 10.1177/1535370215618462.

Riccio P, Rossano R. Nutrition facts in multiple sclerosis. ASN Neuro 2015 7(1): 1759091414568185. doi: 10.1177 / 1759091414568185

Riccio, P. (2004) The proteins of the milk fat globule membrane in the balance. Trends in Food Science and Technology 15: 458–461.

Rito Y., Torre-Villalvazo I., Flores J., Rivas V., Corona T. Epigenetics in Multiple Sclerosis: Molecular Mechanisms and Dietary Intervention. *Cent. Nerv. Syst. Agents Med. Chem.* 2018;18:8–15. doi: 10.2174/1871524916666160226131842.

Roshanaei-Moghaddam B., Pauly M.C., Atkins D.C., Baldwin S.A., Stein M.B., Roy-Byrne P. Relative effects of CBT and pharmacotherapy in depression versus anxiety: is medication somewhat better for depression, and CBT somewhat better for anxiety?. Depress. Anxiety. 2011; 28: 560-567

Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, et al. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. Lancet Neurol 2006; 5:343–354.

Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, et al. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. Lancet Neurol 2006; 5:343–354. (2η φορα)

Rovaris M, Confavreux C, Furlan R, et al. Secondary progressive multiple sclerosis: current knowledge and future challenges. Lancet Neurol 2006; 5:343–354. (3η φορα)

Ruiz-Núñez B. The relation of saturated fatty acids with low-grade inflammation and cardiovascular disease. *J Nutr Biochem.* 2016;36:1–20. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.12.007.

Sadovnick AD, Armstrong H, Rice GP, et al. A population-based study of multiple sclerosis in twins: update. Ann Neurol 1993;33 (03):281–285

Sadovnick AD, Eisen K, Ebers GC, Paty DW. Cause of death in patients attending multiple sclerosis clinics. *Neurology.* (1991) 41:1193–6. 10.1212/WNL.41.8.1193

Saka M, Saka M, Koseler E, Metin S, Bilen S, Aslanyavrusu M, Ak F, Kiziltan G. Nutritional status and anthropometric measurements of patients with multiple sclerosis. *Saudi Med J* 2012;33:160–6.

Salzer J., Hallmans G., Nystrom M., Stenlund H., Wadell G., Sundstrom P. Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis. *Neurology.* 2012;79:2140–2145. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182752ea8.

Sanchez-Barcelo EJ, Rueda N, Mediavilla MD, et al. Clinical uses of melatonin in neurological diseases and mental and behavioural disorders. *Curr Med Chem* 2017; 24: 3851–3878. 2017/07/20.

Santangelo C., Vari R., Scazzocchio B., De Sanctis P., Giovannini C., D'Archivio M., Masella R. Anti-inflammatory Activity of Extra Virgin Olive Oil Polyphenols: Which Role in the Prevention and Treatment of Immune-Mediated Inflammatory Diseases? *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets.* 2018;18:36–50. doi: 10.2174/1871530317666171114114321.

Sater RA, Gudesblatt M, Kresa-Reahl K, Brandes DW, Sater PA. The relationship between objective parameters of sleep and measures of fatigue, depression, and cognition in multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin* (2015) 1:1–8. 10.1177/2055217315577828

Schapiro RT. Symptom management in multiple sclerosis. Ann Neurol 1994;36: S123–9.

Schmitz, G., Ecker, J. (2008) The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. Progress in Lipid Research 47: 147–155.

Schulz D, Kopp B, Kunkel A, Faiss JH. Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *J Neurol.* 2006;253(8):1002–1010. doi: 10.1007/s00415-006-0145-8.

Siegert R, Abernethy D. Depression in multiple sclerosis: a review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2005;76(4):469–75.

Simioni S, Ruffieux C, Bruggimann L, Annoni JM, Schluep M. Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis. *Swiss Med Wkly*. 2007;137(35–36):496–501.

Socha K, Karpińska E, Kochanowicz J, Soroczyńska J, Jakoniuk M, Wilkiel M, et al. Dietary habits; concentration of copper, zinc, and Cu-to-Zn ratio in serum and ability status of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Nutrition. 2017;39-40:76–81.

Swank R.L. Multiple sclerosis; a correlation of its incidence with dietary fat. Am. J. Med. Sci. 1950;220:421–430. doi: 10.1097/00000441-195022040-00011.

Swank R.L. Treatment of multiple sclerosis with low-fat diet. AMA Arch. Neurol. Psychiatry. 1953;69:91–103. doi: 10.1001/archneurpsyc.1953.02320250097011.

Swank, R. L., Goodwin, J. W. (2003) Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. Nutrition 19: 161–165.).

Tettey P, Simpson S, Taylor B, Ponsonby AL, Lucas RM, Dwyer T, et al. An adverse lipid profile and increased levels of adiposity significantly predict clinical course after a first demyelinating event. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(5):395–401. doi: 10.1136/jnnp-2016-315037.

Thomas KR, Bangen KJ, Weigand AJ, Edmonds EC, Wong CG, Cooper S, et al. Objective subtle cognitive difficulties predict future amyloid accumulation and neurodegeneration. *Neurology*. 2020;**94**(4):e397–e406.
doi: 10.1212/WNL.0000000000008838.

Thomsen HL, Jessen EB, Passali M, Frederiksen JL. The role of gluten in multiple sclerosis: A systematic review. Mult Scler Relat Disord 2019 27: 156-163.https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.10.019

Tintore M, Rovira A, Arrambide G, Mitjana R, Rio J, Auger C, Nos C, Edo MC, Castillo J, Horga A, et al. 2010. Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. Neurology 75: 1933–1938.

Tintore M, Rovira A, Arrambide G, Mitjana R, Rio J, Auger C, Nos C, Edo MC, Castillo J, Horga A, et al. 2010. Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. Neurology 75: 1933–1938.(2η φορα)

Tintore M, Rovira A, Rio J, et al. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. Neurology 2006; 67:968–972.

Torkildsen O. ω-3 Fatty acid treatment in multiple sclerosis (OFAMS Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Neurol (Chicago)* 2012;69(8):1044–1051. doi: 10.1001/archneurol.2012.283.

Tredinnick A.R., Probst Y.C. Evaluating the Effects of Dietary Interventions on Disease Progression and Symptoms of Adults with Multiple Sclerosis: An Umbrella Review. *Adv. Nutr.* 2020;11:1603–1615. doi: 10.1093/advances/nmaa063.

Trenova AG, Slavov GS, Manova MG, Aksentieva JB, Miteva LD, Stanilova SA. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Folia Med (Plovdiv)* 2016;58(3):157–163. doi: 10.1515/folmed-2016-0029.

Turner A.P., Williams R.M., Sloan A.P., Haselkorn J.K. Injection anxiety remains a long-term barrier to medication adherence in multiple sclerosis. Rehabil. Psychol. 2009; 54: 116-121

Uher T, Fellows K, Horakova D, Zivadinov R, Vaneckova M, Sobisek L, et al. Serum lipid profile changes predict neurodegeneration in interferon-beta1a-treated multiple sclerosis patients. *J Lipid Res.* 2017;58(2):403–411. doi: 10.1194/jlr.M072751.

Van der Werf S. P., Jongen P. J., Lycklama à Nijeholt G. J., Barkhof F., Hommes O. R., Bleijenberg G. (1998). Fatigue in multiple sclerosis: interrelations between fatigue complaints, cerebral MRI abnormalities and neurological disability. *J. Neurol. Sci.* 160, 164–170. 10.1016/S0022-510X(98)00251-2

Van Diemen HAM, Polman CH, van Dongen TM, et al. The effect of 4-aminopyridine on clinical signs in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind, cross-over study. Ann Neurol 1992;32:123–30.

Van Straten A., Geraedts A., Verdonck-de Leeuw I., Andersson G., Cuijpers P. Psychological treatment of depressive symptoms in patients with medical disorders: a meta-analysis. J. Psychosom. Res. 2010; 69: 23-32

Veauthier C, Gaede G, Radbruch H, Wernecke KD, Paul F. Poor sleep in multiple sclerosis correlates with beck depression inventory values, but not with polysomnographic data. *Sleep Disord* (2016). 10.1155/2016/8378423

Veauthier C, Paul F. Sleep disorders in multiple sclerosis and their relationship to fatigue. *Sleep Med* (2014) 15(1):5–14. 10.1016/j.sleep.2013.08.791

Veauthier C. Sleep disorders in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* (2015) 15(5):21. 10.1007/s11910-015-0546-0

Vollmer T. 2007. The natural history of relapses in multiple sclerosis. J Neurol Sci 256: S5–S13.

Vucic S., Burke D., Kiernan M. C. (2010). Fatigue in multiple sclerosis: Mechanisms and management. *Clin. Neurophysiol*. 121, 809–817. 10.1016/j.clinph.2009.12.013

Weiland, T. J., Hadgkiss, E. J., Jelinek, G. A., Pereira, N. G., Marck, C. H., van der Meer, D. M. (2014) The association of alcohol consumption and smoking with quality of life, disability and disease activity in an international sample of people with multiple sclerosis. Journal of the Neurological Sciences 336: 211–219.

Weinstock-Guttman B, Baier M, Park Y, Feichter J, Lee-Kwen P, Gallagher E, Venkatraman J, Meksawan K, Deinehert S, Pendergast D, Awad AB, Ramanathan M, Munschauer F, Rudick R. Low fat dietary intervention with omega-3 fatty acid supplementation in multiple sclerosis patients. *Prostaglandins Leukot Essent Fat Acids.* 2005;73(5):397–404. doi: 10.1016/j.plefa.2005.05.024.

Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Horakova D, Havrdova E, Qu J, Shyh G, et al. Lipid profiles are associated with lesion formation over 24 months in interferon-beta treated patients following the first demyelinating event. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84(11):1186–1191. doi: 10.1136/jnnp-2012-304740.

Weinstock-Guttman B, Zivadinov R, Mahfooz N, Carl E, Drake A, Schneider J, et al. Serum lipid profiles are associated with disability and MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation.* 2011;8:127-2094-8-127. doi: 10.1186/1742-2094-8-127.

Westerlind H, Ramanujam R, Uvehag D, et al. Modest familial risks for multiple sclerosis: a registry-based study of the population of Sweden. Brain 2014;137(Pt 3):770–778

Williams, R., Buchheit, C. L., Berman, N. E., LeVine, S. M. (2012) Pathogenic implications of iron accumulation in multiple sclerosis. Journal of Neurochemistry 120: 7–25.

Wu M, Brazier JE, Kearns B, Relton C, Smith C, Cooper CL. Examining the impact of 11 long-standing health conditions on health-related quality of life using the EQ-5D in a general population sample. *Eur J Health Econ.* (2015) 16:141–51. 10.1007/s10198-013-0559-z

Wu, C., Yosef, N., Thalhamer, T., Zhu, C., Xiao, S., Kishi, Y., Kuchroo, V. K. (2013) Induction of pathogenic TH17 cells by inducible salt-sensing kinase SGK1. Nature 496: 513–517.

Young J, Quinn S, Hurrell M, Taylor B. 2009. Clinically isolated acute transverse myelitis: Prognostic features and incidence. Mult Scler 15: 1295–1302.

Zipoli V, Goretti B, Hakiki B, Siracusa G, Sorbi S, Portaccio E, Amato MP. Cognitive impairment predicts conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. *Mult Scler*. 2010;16(1):62–67. doi: 10.1177/1352458509350311.

Zorrilla EP, Luborsky L, Mckay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, et al.. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun.* (2001) 15:199–226. 10.1006/brbi.2000.0597

Παράρτημα Α: Ελληνικό ερωτηματολόγιο

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ
Τρυπητός, 723 00 Σητεία, Κρήτη, Ελλάδα
Τηλ: +30 2843029490-98, fax: + 30 28430 26683

Έντυπο συγκατάθεσης

Συσχέτιση μεταξύ διατροφικών συνηθειών και συμπτωμάτων ασθένειας σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας

Καλείστε να συμμετάσχετε σε διαδικτυακή έρευνα που διεξάγουν η Γαλανομάτη Μαριέττα και ο Γκαράνης Νικόλαος Χρήστος, στο πλαίσιο της προπτυχιακής μας διατριβής, υπό την επίβλεψη της Δρ. Ασπασίας Σπυριδάκη στο Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο. Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να εξετάσει τη σχέση μεταξύ των διατροφικών συνηθειών και της σοβαρότητας των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη νόσο (τόσο σωματικά όσο και ψυχολογικά) σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας.

Οι συμμετέχοντες πρέπει να είναι ηλικίας μεταξύ 18 και 60 ετών (οι γυναίκες δεν πρέπει να είναι έγκυες ή θηλάζουσες) και να έχουν επιβεβαιωμένη διάγνωση ΣΚΠ για τουλάχιστον δύο χρόνια. Δεν υπάρχουν κίνδυνοι και κανένα κόστος για τη συμμετοχή στη μελέτη. Οι πληροφορίες που παρέχετε θα μας βοηθήσουν να εντοπίσουμε διατροφικούς παράγοντες που επηρεάζουν θετικά ή αρνητικά τα συμπτώματα της ΣΚΠ. Ελπίζουμε ότι οι πληροφορίες που συλλέγουμε μέσω αυτής της έρευνας, να βοηθήσουν στην καθιέρωση πιο συγκεκριμένων διατροφικών οδηγιών για ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας

Εάν συμφωνήσετε να λάβετε μέρος σε αυτή τη μελέτη, θα σας ζητηθεί να συμπληρώσετε ένα διαδικτυακό ερωτηματολόγιο, το οποίο θα διαρκέσει περίπου 20 - 25 λεπτά. Η έρευνα περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με δημογραφικά στοιχεία, τη νόσο, συμπτώματα της ΣΚΠ, την ψυχολογία, φαρμακευτική αγωγή αλλά και τη διατροφή.

Αυτή η έρευνα είναι ανώνυμη. Μην γράψετε το όνομά σας στην έρευνα. Δεν θα συλλεχθούν IP, ούτε διευθύνσεις email. Σε περίπτωση δημοσίευσης των δεδομένων, δεν θα αποκαλυφθούν μεμονωμένες πληροφορίες.

Η συμμετοχή είναι εντελώς εθελοντική. Μπορείτε να βγείτε από την έρευνα ανά πάσα στιγμή. Η πρόοδός σας αποθηκεύεται αυτόματα, επομένως μπορείτε να σταματήσετε και να συνεχίσετε αργότερα, εάν θέλετε να διακόψετε προσωρινά την πρόοδό σας. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τη μελέτη, επικοινωνήστε με την επιβλέπουσα ερευνήτριά μας, Δρ. Ασπασία Σπυριδάκη στο email: aspaspyridaki@hmu.gr.

2. Όροι και Προϋποθέσεις *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Συμφωνώ
- ◯ Διαφωνώ

Γενικές ερωτήσεις

3. 1. Φύλο *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Αρσενικό
- ◯ Θηλυκό

4. 2. Φυλή *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Λευκός
- ◯ Αφροαμερικανός
- ◯ Ασιάτης
- ◯ Άλλο: _____

5. 3. Ηλικία (έτη) *

_____

6. 4. Χώρα διαμονής *

_____

7. 5. Ύψος (cm) *

_____

8. 6. Βάρος (kg) *

_____

9. 7. Κατάσταση καπνίσματος (κανονικό ή ηλεκτρονικό τσιγάρο) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Καθημερινά
- ◯ Περιστασιακά
- ◯ Πρώην καπνιστής
- ◯ Δεν έχω καπνίσει ποτέ

10. 8. Τρέχουσα εργασιακή κατάσταση *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Εργαζόμενος πλήρους απασχόλησης
- ◯ Εργαζόμενος μερικής απασχόληση
- ◯ Άνεργος
- ◯ Συνταξιοδότηση λόγω αναπηρίας
- ◯ Συνταξιούχος

Ερωτήσεις σχετικά με την ασθένεια

11. 1. Τύπος σκλήρυνσης κατά πλάκας *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα
- ◯ Πρωτοπαθής προϊούσα
- ◯ Δευτεροπαθής προϊούσα
- ◯ Κλινικό μεμονωμένο σύνδρομο
- ◯ Αβέβαιο/ Άγνωστο

12. 2. Ηλικία κατά τη διάγνωση (έτη) *

_____

13. 3. Έχετε κάποια άλλη ασθένεια αυτή τη στιγμή; *

Εάν ναι, διευκρινίστε

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Όχι
- ◯ Άλλο: _____

14. 4. Λαμβάνετε φαρμακευτική αγωγή για τη διαχείριση της ΣΚΠ; *

Εάν όχι, προχωρήστε στην ερώτηση 7.

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

15. 5. Προσδιορίστε ποια φαρμακευτική αγωγή λαμβάνετε για τη διαχείριση της ΣΚΠ

_____

16. 6. Πόσο καιρό ακολουθείτε την τρέχουσα θεραπεία; (έτη)

_____

17. 7. Λαμβάνετε αντικαταθλιπτικά φάρμακα; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

18. 8. Λαμβάνετε συμπληρώματα διατροφής για τη διαχείριση της ΣΚΠ (π.χ. *

βιταμίνες, μέταλλα, προβιοτικά, ωμέγα-3 λιπαρά οξέα, κ.λπ.);

Εάν ναι, διευκρινίστε

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Όχι
- ◯ Άλλο: _____

19. 9. Ακολουθείτε κάποια εναλλακτική / συμπληρωματική θεραπεία για την ΣΚΠ (π.χ. φυσικοθεραπεία, άσκηση, χειροπρακτική, θεραπεία μασάζ, ρεφλεξολογία κ.λπ.); *

Εάν ναι, διευκρινίστε

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Όχι
- ◯ Άλλο: _____

20. 10. Είστε μέλος κάποιας κοινότητας για τη σκλήρυνση κατά πλάκας; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

Ερωτήσεις σχετικά με τη διατροφή

21. 1. Κάνετε προσπάθεια να τρώτε υγιεινά; *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Ναι
- ◯ Όχι

22. 2. Ακολουθείτε κάποια συγκεκριμένη δίαιτα; *

Εάν ναι, πόσο αυστηρά ακολουθείτε τη συγκεκριμένη δίαιτα;

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Πολύ αυστηρά	Όχι πολύ αυστηρά	Δεν ακολουθώ αυτή τη δίαιτα
1.Δίαιτα Swank	◯	◯	◯
2.Η δίαιτα Wahl	◯	◯	◯
3.Δίαιτα McDougall	◯	◯	◯
4.Δίαιτα Paleo	◯	◯	◯
5.Δίαιτα χωρίς γλουτένη	◯	◯	◯
6.Δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες	◯	◯	◯
7.Δίαιτα χωρίς ζάχαρη	◯	◯	◯
8.Μεσογειακή διατροφή	◯	◯	◯
9.Διαλείπουσα νηστεία	◯	◯	◯
10.Χορτοφαγική διατροφή	◯	◯	◯
11.Vegan διατροφή	◯	◯	◯
12.κετογονική δίαιτα	◯	◯	◯

Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Τροφίμων

23. Γαλακτοκομικά προϊόντα *

ΓΑΛΑΚΤΟΚΟΜΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Αγελαδινό γάλα ή γιαούρτι, πλήρες								
2. Αγελαδινό γάλα ή γιαούρτι, με μειωμένα λιπαρά								

3. Αγελαδινό γάλα ή γιαούρτι, χωρίς λιπαρά								
4. Γάλα ή γιαούρτι φυτικής προέλευσης/ μη γαλακτοκομικό (π.χ. γάλα αμυγδάλου, καρύδας, σόγιας κ.λπ.)								
5. Τυρί/κρέμα τυριού με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά								
6. Τυρί/κρέμα τυριού με χαμηλά λιπαρά								
7. Vegan τυρί (π.χ. τυρί σόγιας)								

24. Κρέατα *

ΚΡΕΑΤΑ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Κόκκινο κρέας (π.χ. μοσχάρι, χοιρινό, αρνί κ.λπ.)								
2. Επεξεργασμένο κρέας (π.χ. ζαμπόν, μπέικον, λουκάνικο, αλλαντικά, κοτομπουκιές, αλλαντικά γαλοπούλας, μπλε Gordon, κ.λπ.)								
3. Πουλερικά								
4. Αυγά								

25. Ψάρι *

ΨΑΡΙ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Λιπαρά ψάρια (π.χ. σολομός, σαρδέλες, σκουμπρί κ.λπ.)								
2. Λευκό ψάρι (π.χ. μπακαλιάρος, τσιπούρα, λαβράκι, γλώσσα κ.λπ.)								
3. Θαλασσινά (οστρακοειδή π.χ. γαρίδες, στρείδια, γαρίδες, καβούρι, αστακός, μύδια κ.λπ.)								
4. Επεξεργασμένα ψάρια (π.χ. ψαροκροκέτες κ.λπ.)								

26. Σιτηρά *

ΣΙΤΗΡΑ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Προϊόντα ολικής αλέσεως (π.χ. καστανά ζυμαρικά, καστανό ρύζι, ψωμί ολικής αλέσεως κ.λπ.)								
2. Επεξεργασμένα προϊόντα δημητριακών (π.χ. λευκό ψωμί, λευκά ζυμαρικά, λευκό ρύζι κ.λπ.)								
3. Προϊόντα χωρίς γλουτένη								

27. Δημητριακά Πρωινού

ΔΗΜΗΤΡΙΑΚΑ ΠΡΩΙΝΟΥ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. βρώμη, σιτάρι, κριθάρι κ.λπ.)								
2. Επεξεργασμένα (π.χ. κορν φλέικς, κρίσπις ρυζιού κ.λπ.)								
3. Προϊόντα χωρίς γλουτένη								

28. Άλλα είδη τροφίμων

ΑΛΛΑ ΕΙΔΗ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Φαστ φουντ (π.χ. γύρος, σουβλάκι, πίτσα, μπέργκερ, χοτ ντογκ κ.λπ.)								
2. Φρούτα								
3. Λαχανικά								
4. Όσπρια (π.χ. φασόλια, φακές, αρακάς, ρεβίθια, σόγια κ.λπ.)								

29. Σνακ και γλυκά *

ΣΝΑΚ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Μαύρη σοκολάτα								
2. Κανονική σοκολάτα								
3. Γλυκά σνακ (ζελέ, ζελεδάκια, γκοφρέτες κλπ)								
4. Αλμυρά σνακ (πχ κριτσίνια, ρυζογκοφρέτες, πατατάκια κλπ)								

30. Λίπη και έλαια

ΛΙΠΗ ΚΑΙ ΕΛΑΙΑ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-3/ Εβδομάδα	4-5/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα
1. Ελαιόλαδο								
2. Σπορέλαιο								
3. Βούτυρο								
4. Μαργαρίνη								

31. Αλκοολούχα ποτά

ΑΛΚΟΟΛΟΥΧΑ ΠΟΤΑ	Ποτέ ή <1/ Μήνα	1-3/ Μήνα	1/ Εβδομάδα	2-4/ Εβδομάδα	5-6/ Εβδομάδα	1/ Ημέρα	2-3/ Ημέρα	4-5/ Ημέρα	≥6/ Ημέρα
1. Κρασί (ποτήρι)									
2. Μπύρα ή μηλίτη (ποτήρι)									
3. Λικέρ και κρέμες (ποτήρι)									
4. Οινοπνευματώδη ποτά (π.χ. τζιν, κονιάκ, ουίσκι, βότκα) (μονό ποτό)									

Επίπεδο Αναπηρίας

32. Πόσο καλά περπατάτε? *

- ( ) Φυσιολογικά: Μπορεί να έχω κάποια ήπια συμπτώματα, κυρίως αισθητικά λόγω της σκλήρυνσης κατά πλάκας, αλλά δεν περιορίζουν τη δραστηριότητά μου. Μπορεί να αντιμετωπίζω κάποια σχετικά μικρά προβλήματα, κατά περιόδους, ωστόσο επιστρέφω στο φυσιολογικό.
- ( ) Ήπια αναπηρία: Έχω κάποια αξιοσημείωτα συμπτώματα από τη σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά είναι μικρά και έχουν μόνο μικρή επίδραση στον τρόπο ζωής μου.
- ( ) Μέτρια αναπηρία: Δεν έχω περιορισμούς στην ικανότητα μου στο περπάτημα. Ωστόσο, αντιμετωπίζω σημαντικά προβλήματα λόγω της σκλήρυνσης κατά πλάκας που περιορίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες μου με άλλους τρόπους.
- ( ) Δυσκολία στο βάδισμα: Η σκλήρυνση κατά πλάκας παρεμβαίνει στις δραστηριότητές μου, ειδικά στο περπάτημα. Μπορώ να δουλέψω μια ολόκληρη μέρα, αλλά οι αθλητικές ή σωματικά απαιτητικές δραστηριότητες είναι πιο δύσκολες από ό,τι ήταν παλιότερα. Συνήθως δεν χρειάζομαι μπαστούνι ή άλλη βοήθεια για να περπατήσω, αλλά μπορεί να χρειαστώ κάποια βοήθεια κατά καιρούς.
- ( ) Περιστασιακή χρήση μπαστουνιού: Χρησιμοποιώ ένα μπαστούνι, ένα μονό δεκανίκι ή κάποια άλλη μορφή στήριξης (όπως να αγγίζω έναν τοίχο ή να ακουμπάω στο χέρι κάποιου) για να περπατάω όλη την ώρα ή μέρος του χρόνου, ειδικά όταν περπατάω έξω. Νομίζω ότι μπορώ να περπατήσω 8 μέτρα σε 20 δευτερόλεπτα χωρίς μπαστούνι ή πατερίτσες. Χρειάζομαι πάντα κάποια βοήθεια (μπαστούνι ή δεκανίκι) για να διανύσω μεγαλύτερες αποστάσεις.
- ( ) Καθημερινή χρήση μπαστουνιού: Για να μπορώ να περπατήσω 8 μέτρα, πρέπει να έχω μπαστούνι, δεκανίκι ή κάποιον να κρατιέμαι. Μπορώ να κυκλοφορώ μέσα στο σπίτι ή σε άλλα κτίρια κρατώντας τα έπιπλα ή αγγίζοντας τους τοίχους για υποστήριξη. Χρησιμοποιώ σκούτερ ή αναπηρικό καροτσάκι αν θέλω να διανύσω μεγαλύτερες αποστάσεις.
- ( ) Αμφίπλευρη υποστήριξη: Για να μπορώ να περπατήσω χρησιμοποιώ 2 μπαστούνια ή πατερίτσες ή έναν περιπατητή. Επίσης χρησιμοποιήσω σκούτερ ή αναπηρικό καροτσάκι για μεγαλύτερες αποστάσεις.
- ( ) Αναπηρικό αμαξίδιο / Σκούτερ: Η κύρια μορφή κινητικότητάς μου είναι ένα αναπηρικό καροτσάκι. Μπορώ να σταθώ και/ή να κάνω ένα ή δύο βήματα, αλλά δεν μπορώ να περπατήσω 8 μέτρα, ακόμη και με πατερίτσες ή περιπατητή.
- ( ) Κατάκοιτος: Δεν μπορώ να καθίσω σε αναπηρικό καροτσάκι για περισσότερο από μία ώρα.

33. Περπάτημα / Κινητικότητα *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

34. Λειτουργία χεριών/ Επιδεξιότητα (Συντονισμός χεριών, τρόμος χεριών) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

35. Σπαστικότητα & Δυσκαμψία (Μυϊκές κράμπες ή μυϊκό σφίξιμο) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

36. Σωματικός πόνος (Πόνος, ευαισθησία) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

37. Αισθητηριακά συμπτώματα (μούδιασμα, μυρμήγκιασμα ή κάψιμο) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

38. Έλεγχος της ουροδόχου κύστης (επείγουσα ανάγκη ούρησης, συχνότητα, διστακτικότητα) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

39. Κούραση *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

40. Όραση (Θολή όραση, διπλή όραση) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

41. Ζάλη (Αίσθημα έλλειψης ισορροπίας, «γύρισμα»/ίλιγγος) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

42. Γνωστική λειτουργία (Μνήμη, προβλήματα συγκέντρωσης) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

43. Κατάθλιψη (καταθλιπτικές σκέψεις, κακή διάθεση) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

44. Άγχος (Αίσθηση στρεσαρίσματος, κρίσεις πανικού) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν επηρεάζεται καθόλου
- ◯ 1. Πολύ ήπιος περιορισμός/ Κάνω μικρές προσαρμογές
- ◯ 2. Ήπιος περιορισμός/ Κάνω συχνές προσαρμογές
- ◯ 3. Μέτριος περιορισμός/ Μείωσα τις καθημερινές μου δραστηριότητες
- ◯ 4. Σοβαρός περιορισμός/ Εγκατέλειψα κάποιες δραστηριότητες
- ◯ 5. Πολύ σοβαρός περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω πολλές καθημερινές δραστηριότητες
- ◯ 6. Απόλυτος περιορισμός/ Δεν μπορώ να κάνω τις περισσότερες καθημερινές δραστηριότητες

Ερωτηματολόγιο Κατάθλιψης του Beck

45. 1. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν αισθάνομαι λυπημένος/ η.
- ◯ 1. Αισθάνομαι λυπημένος/ η ή μελαγχολικός/ ή.
- ◯ 2α. Είμαι λυπημένος/ η ή μελαγχολικός/ ή συνεχώς και δεν μπορώ να απαλλαγώ από αυτό.
- ◯ 2β. Είμαι τόσο μελαγχολικός/ ή δυστυχισμένος/ η ώστε αυτό μου προξενεί πόνο.
- ◯ 3. Είμαι τόσο μελαγχολικός/ ή δυστυχισμένος/ η ώστε δεν μπορώ να το αντέξω.

46. 2. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν είμαι ιδιαίτερα απαισιόδοξος/ η ή αποθαρρυμένος/ η για το μέλλον.
- ◯ 1. Αισθάνομαι χωρίς θάρρος για το μέλλον.
- ◯ 2α. Μου φαίνεται ότι δεν έχω τίποτα καλό να περιμένω από το μέλλον.
- ◯ 2β. Μου φαίνεται ότι δεν θα ξεπεράσω τις δυσκολίες μου.
- ◯ 3. Μου φαίνεται ότι το μέλλον είναι χωρίς ελπίδα και ότι τα πράγματα δεν μπορεί να φτιάξουν.

47. 3. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν αισθάνομαι αποτυχημένος/ η.
- ◯ 1. Μου φαίνεται ότι είμαι αποτυχημένος/ η περισσότερο από τους άλλους ανθρώπους.
- ◯ 2α. Αισθάνομαι ότι έχω πετύχει στη ζωή μου πολύ λίγα πράγματα άξια λόγου.
- ◯ 2β. Καθώς σκέφτομαι τη ζωή μου μέχρι τώρα το μόνο που βλέπω είναι πολλές αποτυχίες.
- ◯ 3. Αισθάνομαι ότι είμαι τελείως αποτυχημένο σαν άτομο (σύζυγος –πατέρας, σύζυγος -μητέρα).

48. 4.

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα δυσαρεστημένος/ η.
- ◯ 1α. Αισθάνομαι βαριεστημένος/ η σχεδόν όλη την ώρα.
- ◯ 1β. Δεν απολαμβάνω τα πράγματα όπως πρώτα.
- ◯ 2. Δεν με ευχαριστεί πια τίποτα.
- ◯ 3. Αισθάνομαι δυσαρεστημένος/ η με το κάθε τι.

49. 5. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Δεν αισθάνομαι ιδιαίτερα ένοχο τον εαυτό μου.
- ◯ 1. Πολλές φορές αισθάνομαι κακός/ ή ή χωρίς αξία.
- ◯ 2α. Αισθάνομαι πολύ ένοχος/ η.
- ◯ 2β. Τον τελευταίο καιρό αισθάνομαι κακός/ ή ή χωρίς αξία σχεδόν όλη την ώρα.

3. Αισθάνομαι ότι είμαι πολύ κακός/ ή ή ανάξιος/ α.

50. 6. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

0. Δεν αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι.
1. Αισθάνομαι ότι κάτι κακό μπορεί να μου συμβεί.
2. Αισθάνομαι ότι τιμωρούμαι ή ότι θα τιμωρηθώ.
3α. Αισθάνομαι ότι μου αξίζει να τιμωρηθώ.
3β. Θέλω να τιμωρηθώ.

51. 7. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν αισθάνομαι απογοητευμένος/ η από τον εαυτό μου.
- 1α. Αισθάνομαι απογοητευμένος/ η από τον εαυτό μου.
- 1β. Δεν μου αρέσει ο εαυτός μου.
- 2. Σιχαίνομαι τον εαυτό μου.
- 3. Μισώ τον εαυτό μου.

52. 8. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν αισθάνομαι ότι είμαι χειρότερος/ η από τους άλλους.
- 1. Είμαι αυστηρός/ ή με τον εαυτό μου για τις αδυναμίες μου.
- 2α. Κατηγορώ τον εαυτό μου για τα λάθη μου.
- 2β. Κατηγορώ τον εαυτό μου για κάθε κακό που συμβαίνει.

53. 9. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου.
- 1. Μου έρχονται σκέψεις να κάνω κακό στον εαυτό μου αλλά ποτέ δεν θα έκανα κάτι τέτοιο.
- 2α. Μου φαίνεται ότι θα ήταν καλύτερα να πέθαινα.
- 2β. Μου φαίνεται ότι η οικογένειά μου θα ήταν καλύτερα αν πέθαινα.
- 2γ. Έχω συγκεκριμένα σχέδια αυτοκτονίας.
- 3. Θα αυτοκτονούσα αν μπορούσα.

54. 10.

0. Δεν κλαίω περισσότερο από το συνηθισμένο

1. Κλαίω τώρα περισσότερο από ότι συνήθως

2. Κλαίω συνεχώς, δεν μπορώ να το σταματήσω.

3. Άλλοτε μπορούσα να κλάψω, αλλά τώρα μου είναι αδύνατο να κλάψω αν το θέλω.

55. 11. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

0. Δεν είμαι περισσότερο εκνευρισμένος/η από ότι συνήθως.
1. Ενοχλούμαι ή εκνευρίζομαι περισσότερο από ότι συνήθως.
2. Αισθάνομαι διαρκώς εκνευρισμένος/ η.
3. Δεν εκνευρίζομαι τώρα για πράγματα που με νευρίαζαν συνήθως.

56. 12. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

0. Δεν έχω χάσει το ενδιαφέρον μου για άλλους ανθρώπους.

1. Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για τους άλλους ανθρώπους από ότι παλιότερα.

2. Έχω χάσει το περισσότερο ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και τα αισθήματά μου για αυτούς έχουν λιγοστέψει.

3. Έχω χάσει όλο το ενδιαφέρον μου για τους άλλους ανθρώπους και δεν νοιάζομαι καθόλου για αυτούς.

57. 13. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Είμαι το ίδιο αποφασιστικός/ ή όπως πάντα.
- 1. Τελευταία αναβάλλω το να παίρνω αποφάσεις.
- 2. Έχω μεγάλη δυσκολία στο να παίρνω αποφάσεις.
- 3. Δεν μπορώ να πάρω καμιά απόφαση.

58. 14. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν μου φαίνεται ότι η εμφάνισή μου είναι χειρότερη από άλλοτε.
- 1. Ανησυχώ μήπως μοιάζω γερασμένος/ η και αντιπαθητικός/ ή.
- 2. Αισθάνομαι ότι έγινε τέτοια αλλαγή επάνω μου, ώστε να φαίνομαι αντιπαθητικός/ ή.
- 3. Μου φαίνεται ότι είμαι άσχημος/ η και αποκρουστικός/ ή.

59. 15. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Τα καταφέρνω στη δουλειά μου όπως και πρώτα.
- 1α. Χρειάζεται να κάνω ιδιαίτερη προσπάθεια για να αρχίσω κάποια δουλειά.
- 1β. Δεν τα καταφέρνω στη δουλειά μου όπως πρώτα.
- 2. Χρειάζεται να πιέσω πολύ τον εαυτό μου για να κάνω κάτι.
- 3. Μου είναι αδύνατο να εργαστώ.

60. 16. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Κοιμάμαι τόσο καλά όσο συνήθως.
- 1. Ξυπνώ το πρωί πιο κουρασμένος/ η από άλλοτε.
- 2. Ξυπνώ το πρωί 2 -3 ώρες νωρίτερα από άλλοτε και δυσκολεύομαινα ξανακοιμηθώ.
- 3. Ξυπνώ νωρίς κάθε μέρα και δεν μπορώ να κοιμηθώ πάνω από 5 ώρες το 24ωρο.

61. 17. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν κουράζομαι ευκολότερα από ότι συνήθως.
- 1. Κουράζομαι τώρα ευκολότερα από πρώτα.
- 2. Κουράζομαι με το παραμικρό που κάνω.
- 3. Κουράζομαι τόσο εύκολα ώστε δεν μπορώ να κάνω τίποτε.

62. 18. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Η όρεξή μου δεν είναι χειρότερη από άλλοτε.
- 1. Η όρεξή μου δεν είναι τόσο καλή όσο άλλοτε.
- 2. Η όρεξή μου είναι πολύ χειρότερη τώρα.
- 3. Δεν έχω πια καθόλου όρεξη.

63. 19. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν έχω χάσει σχεδόν καθόλου βάρος τον τελευταίο καιρό.
- 1. Έχω χάσει περισσότερο από 2 κιλά.
- 2. Έχω χάσει περισσότερο από 4 κιλά.
- 3. Έχω χάσει περισσότερο από 7 κιλά.

64. 20. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν με απασχολεί η υγεία μου περισσότερο από άλλοτε.
- 1. Με απασχολούν πόνοι ή βαρυστομαχιά ή δυσκοιλιότητα.
- 2. Με απασχολεί τόσο πολύ το πως αισθάνομαι ή το τί αισθάνομαιώστε μου είναι δύσκολο να σκεφτώ τίποτε άλλο.
- 3. Είμαι εντελώς απορροφημένος/ η με το τι αισθάνομαι.

65. 21. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Δεν έχω προσέξει τελευταία καμιά αλλαγή στο ενδιαφέρον μου για το σεξ (για τους άνδρες ή για τις γυναίκες).
- 1. Ενδιαφέρομαι τώρα λιγότερο για το σεξ (για τους άνδρες ή για τις γυναίκες) από ότι συνήθως.
- 2. Ενδιαφέρομαι πολύ λιγότερο τώρα για το σεξ (για τους άνδρες ή για τις γυναίκες).
- 3. Έχω χάσει τελείως το ενδιαφέρον μου για το σεξ (για τους άνδρες ή για τις γυναίκες).

Παράρτημα Β: Αγγλικό ερωτηματολόγιο

HELLENIC MEDITERRANEAN UNIVERSITY
DEPARTMENT OF NUTRITION AND DIETETICS SCIENCES
Tripitos, 723 00 Sitia, Crete, Greece
tel: +30 2843029490-98, fax: + 30 28430 26683

Informed Consent Form

The association between dietary habits and disease symptoms among multiple sclerosis patients

You are invited to participate in a web-based online survey conducted by Galanomati Marietta and Gkaranis Nikolaos Christos, as part of our undergraduate thesis, under the supervision of Dr. Aspasia Spyridaki at the Hellenic Mediterranean University. The purpose of this study is to examine the relationship between dietary habits and severity of disease-related symptoms (both physical and psychological) in multiple sclerosis patients.

Participants are required to be aged between 18 and 60 years old (females must not be pregnant or lactating) and to have a confirmed diagnosis of MS for at least two years. There are no risks and no costs for participating in the study. The information you provide will help us identify dietary factors which impact on MS symptoms positively or negatively. We hope that the information gathered through this survey will help the establishment of more specific dietary guidelines for multiple sclerosis patients.

If you agree to take part in this study, you will be asked to complete an online questionnaire, which will take about 20 - 25 minutes. The survey includes questions on demographics, disease, MS symptoms, psychology, medication and diet.

This survey is anonymous. Do not write your name on the survey. No IPs, nor email addresses will be collected. Should the data be published, no individual information will be disclosed.

Participation is totally voluntary. You may exit the survey at any time. Your progress is saved automatically, therefore you may stop and resume at a later time, should you ever wish to temporarily halt your progress. If you have any questions about the study, please contact our research supervisor, Dr. Aspasia Spyridaki at: aspaspyridaki@hmu.gr.

By clicking "I agree" below, you are indicating that you have read and understood this consent form and agree to participate in this research study.

66. Terms and conditions *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ I agree
- ◯ I disagree

67. 1. Gender *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Female
- ◯ Male
- ◯ Άλλο: _____

68. 2. Race *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ White
- ◯ African American
- ◯ Asian
- ◯ Άλλο: _____

69. 3. Age (years) *

_____

70. 4. Country of residence *

_____

71. 5. Height (cm) *

_____

72. 6. Weight (kg) *

_____

73. 7 Smoking status (regular or e-cigarettes)

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Daily
- ◯ Occasional
- ◯ Former smoker
- ◯ Never smoker

74. 8. Current employment status *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Employed full-time
- ◯ Employed part-time
- ◯ Unemployed
- ◯ Retired due to disability
- ◯ Retired
- ◯ Άλλο: _____

Disease related questions

75. 1. Type of multiple sclerosis *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Relapsing–remitting
- ◯ Primary progressive
- ◯ Secondary progressive
- ◯ Clinical isolated syndrome
- ◯ Unsure/ Unknown
- ◯ Άλλο: _____

76. 2. Age at diagnosis (years) *

_____

77.3 Do you currently have any other disease?

If yes please specify

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ No
- ◯ Άλλο: _____

78. 4. Are you are currently receiving medication for the management of MS? *

If no please proceed to question 7.

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Yes
- ◯ No

79. 5. Please specify which medication you are currently receiving for the management of MS

_____

80. 6. How long have you been on the current therapy? (years)

_____

81. 7. Are you currently taking any antidepressant medications? *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Yes
- ◯ No

82. 8. Are you currently taking any dietary supplements to manage MS(eg. vitamins, minerals, probiotics, omega-3 fatty acids, etc.)?

If yes please specify

- ◯ No
- ◯ Άλλο: _____

83. 9. Are you currently using any alternative / complementary treatment for MS *

(eg. physical therapy, exercise, chiropractic, massage therapy, reflexology etc.)?

If yes please specify

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ No
- ◯ Άλλο: _____

84. 10. Are you a member of any multiple sclerosis society? *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Yes
- ◯ No

Diet related questions

85. 1. Do you make an effort to eat healthily? *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Yes
- ◯ No

86. 2. Do you follow any specific diet(s)? *

If yes, how strictly do you follow the particular diet(s)?

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

	Very strictly	Not very strictly	I do not follow this diet
Swank diet	◯	◯	◯
Wahl's diet	◯	◯	◯
McDougall diet	◯	◯	◯
Paleo diet	◯	◯	◯
Gluten-free diet	◯	◯	◯
High fiber diet	◯	◯	◯
Sugar free diet	◯	◯	◯
Mediterranean diet	◯	◯	◯
Intermittent fasting	◯	◯	◯
Vegeterian diet	◯	◯	◯
Vegan diet	◯	◯	◯
ketogenic diet	◯	◯	◯

Food Frequency Questionnaire

87. Dairy Products *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη ανά σειρά.

Dairy Products	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Cow's Milk or yogurt, Full fat								
2. Cow's Milk or yogurt, Reduced fat								
3. Cow's Milk or yogurt, Non fat								
4. Plant based/ Non dairy milk or yogurt (eg. almond, coconut, soya etc.)								
5. High-fat cheese/ cheese cream								
6. Low-fat cheese/ cheese cream								
7. Vegan cheese (e.g. soy cheese)								

88. Meats *

Meats	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Red meat (eg. beef, pork, lamb, etc.)								
2. Processed meat (eg. ham, bacon, sausage, cold cuts, chicken nuggets, turkey cold cut, Gordon blue, etc.)								
3. Poultry								
4. Eggs								

89. Fish *

Fish	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Oily fish (eg. salmon, sardines, mackerel etc.)								
2. White fish (eg. cod, hake, sea bass, etc.)								
3. Seafood (shellfish eg. prawns, oyster, shrimp, crab, lobster, mussels etc.)								
4. Processed fish (eg. fingers, fish cakes, etc.)								

90. Grain products *

Grain products	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Whole grain products (eg. brown pasta, brown rice, whole-wheat bread etc.)								
2. Refined grain products (eg. white bread, white pasta, white rice etc.)								
3. Gluten free products								

91. Breakfast cereals

Breakfast cereals	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Δημητριακά ολικής αλέσεως (π.χ. βρώμη, σιτάρι, κριθάρι κ.λπ.)								
2. Επεξεργασμένα (π.χ. κορν φλέικς, κρίσπις ρυζιού κ.λπ.)								
3. Προϊόντα χωρίς γλουτένη								

92. Other food items

Other food items	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Fast food (eg. pizza, burgers, fish and chips, hot dogs, fried chicken etc.)								
2. Fruits								
3. Vegetables								
4. Legumes (e.g. beans, lentils, peas, chickpeas, soybeans etc.)								

93. Snacks and Sweets

Snacks and Sweets	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Dark Chocolate								
2. Regular Chocolate								
3. Sweet snacks								
4. Salty snacks								

94. Fats and Oils

Fats and Oils	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day
1. Olive oil								
2. Seed oil								
3. Butter								
4. Margarine								

95. Alcoholic drinks

Alcoholic Drinks	Never or <1/ Month	1-3/ Month	1/ Week	2-3/ Week	4-5/ Week	1/ Day	2-3/ Day	4-5/ Day	≥6/ Day
1. Wine (glass)									
2. Beer or cider (pint)									
3. Liquers and creams (glass)									
4. Spirits (eg gin, brandy, whisky, vodka) (single)									

Level of disability

96. How well do you walk? *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ Normal: I may have some mild symptoms, mostly sensory due to MS but they do not limit my activity. If I do have an attack, I return to normal when the attack has passed.
- ◯ Mild Disability: I have some noticeable symptoms from my MS, but they are minor and have only a small effect on my lifestyle.
- ◯ Moderate Disability: I don't have any limitations in my walking ability. However, I do have significant problems due to MS that limit daily activities in other ways.
- ◯ Gait Disability: MS does interfere with my activities, especially my walking. I can work a full day, but athletic or physically demanding activities are more difficult than they used to be. I usually don't need a cane or other assistance to walk, but I might need some assistance during an attack.
- ◯ Early Cane: I use a cane, a single crutch, or some other form of support (such as touching a wall or leaning on someone's arm) for walking all the time or part of the time, especially when walking outside. I think I can walk 25 feet in 20 seconds without a cane or crutch. I always need some assistance (cane or crutch) if I want to walk as far as 3 blocks.
- ◯ Late Cane: To be able to walk 25 feet, I have to have a cane, crutch or someone to hold onto. I can get around the house or other buildings by holding onto furniture or touching the walls for support. I may use a scooter or wheelchair if I want to go greater distances.
- ◯ Bilateral Support: To be able to walk as far as 25 feet I must have 2 canes or crutches or a walker. I may use a scooter or wheelchair for longer distances.
- ◯ Wheelchair / Scooter: My main form of mobility is a wheelchair. I may be able to stand and/or take one or two steps, but I can't walk 25 feet, even with crutches or a walker.
- ◯ Bedridden: Unable to sit in a wheelchair for more than one hour.

Symptom Severity

97. Walking/ Mobility *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Not affected at all
- 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

98. Hand function/ Dexterity (Hand coordination, hand tremors) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Not affected at all
- 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

99. Spasticity & Stiffness (Muscle cramping or muscle tightness) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Not affected at all
- ◯ 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

100. Bodily pain (Achiness, tenderness) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Not affected at all
- ◯ 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

101. Sensory symptoms (Numbness, tingling, or burning) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Not affected at all
- ◯ 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

102. Bladder control (Urinary urgency, frequency, hesitancy) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0. Not affected at all
- ◯ 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

103. Fatigue *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0. Not affected at all
- 1. Very mild limitation/ I make minor adjustments
- 2. Mild limitation/ I make frequent adjustments
- 3. Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- 4. Severe limitation/ I gave up some activities
- 5. Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- 6. Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

104. Vision (Blurry vision, double vision) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- 0 Not affected at all
- 1 Very mild limitation/ I make minor adjustments
- 2 Mild limitation/ I make frequent adjustments
- 3 Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- 4 Severe limitation/ I gave up some activities
- 5 Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- 6 Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

105. Dizziness (Feeling off balance, 'spinning'/ vertigo) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0 Not affected at all
- ◯ 1 Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2 Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3 Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4 Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5 Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6 Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

106. Cognitive function (Memory, concentration problems) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0 Not affected at all
- ◯ 1 Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2 Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3 Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4 Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5 Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6 Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

107. Depression (Depressed thoughts, low mood) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0 Not affected at all
- ◯ 1 Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2 Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3 Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4 Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5 Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6 Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

108. Anxiety (Feelings of stress: panic attacks) *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- ◯ 0 Not affected at all
- ◯ 1 Very mild limitation/ I make minor adjustments
- ◯ 2 Mild limitation/ I make frequent adjustments
- ◯ 3 Moderate limitation/ I reduced my daily activities
- ◯ 4 Severe limitation/ I gave up some activities
- ◯ 5 Very severe limitation/ I'm unable to do many daily activities
- ◯ 6 Total limitation/ I'm unable to do most daily activities

Beck's Questionnaire for depression

109. 1. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I do not feel sad.
- I feel sad
- I am sad all the time and I can't snap out of it.
- I am so sad and unhappy that I can't stand it.

110. 2. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I am not particularly discouraged about the future.
- I feel discouraged about the future.
- I feel I have nothing to look forward to.
- I feel the future is hopeless and that things cannot improve.

111. 3. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I do not feel like a failure.
- I feel I have failed more than the average person.
- As I look back on my life, all I can see is a lot of failures.
- I feel I am a complete failure as a person.

112. 4. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I get as much satisfaction out of things as I used to.
- I don't enjoy things the way I used to.
- I don't get real satisfaction out of anything anymore.
- I am dissatisfied or bored with everything.

113. 5. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't feel particularly guilty
- I feel guilty a good part of the time.
- I feel quite guilty most of the time.
- I feel guilty all of the time.

114. 6. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't feel I am being punished.
- I feel I may be punished.
- I expect to be punished.
- I feel I am being punished.

115. 7. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't feel disappointed in myself.
- I am disappointed in myself.
- I am disgusted with myself.
- I hate myself.

116. 8. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't feel I am any worse than anybody else.
- I am critical of myself for my weaknesses or mistakes.
- I blame myself all the time for my faults.
- I blame myself for everything bad that happens.

117. 9. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't have any thoughts of killing myself.
- I have thoughts of killing myself, but I would not carry them out.
- I would like to kill myself.
- I would kill myself if I had the chance.

118. 10. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't cry any more than usual.
- I cry more now than I used to.
- I cry all the time now.
- I used to be able to cry, but now I can't cry even though I want to.

119. 11. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I am no more irritated by things than I ever was.
- I am slightly more irritated now than usual.
- I am quite annoyed or irritated a good deal of the time.
- I feel irritated all the time.

120. 12. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I have not lost interest in other people.
- I am less interested in other people than I used to be.
- I have lost most of my interest in other people.
- I have lost all of my interest in other people.

121. 13. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I make decisions about as well as I ever could.
- I put off making decisions more than I used to.
- I have greater difficulty in making decisions more than I used to.
- I can't make decisions at all anymore.

122. 14. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't feel that I look any worse than I used to.
- I am worried that I am looking old or unattractive.
- I feel there are permanent changes in my appearance that make melook unattractive
- I believe that I look ugly.

123. 15. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I can work about as well as before.
- It takes an extra effort to get started at doing something.
- I have to push myself very hard to do anything.
- I can't do any work at all.

124. 16.

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I can sleep as well as usual.
- I don't sleep as well as I used to.
- I wake up 1-2 hours earlier than usual and find it hard to get back to sleep.
- I wake up several hours earlier than I used to and cannot get back to sleep.

125. 17. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I don't get more tired than usual.
- I get tired more easily than I used to.
- I get tired from doing almost anything.
- I am too tired to do anything.

126. 18. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- My appetite is no worse than usual.
- My appetite is not as good as it used to be.
- My appetite is much worse now.
- I have no appetite at all anymore.

127. 19. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I haven't lost much weight, if any, lately.
- I have lost more than five pounds.
- I have lost more than ten pounds.
- I have lost more than fifteen pounds.

128. 20.

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I am no more worried about my health than usual.
- I am worried about physical problems like aches, pains, upset stomach, or constipation.
- I am very worried about physical problems and it's hard to think of much else.
- I am so worried about my physical problems that I cannot think of anything else.

129. 21. *

Να επισημαίνεται μόνο μία έλλειψη.

- I have not noticed any recent change in my interest in sex.
- I am less interested in sex than I used to be.
- I have almost no interest in sex.
- I have lost interest in sex completely.