



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η επίδραση της νευρογενούς κύστης στην κόπωση και την ποιότητα ζωής, σε ασθενείς με Πολλαπλή Σκλήρυνση

Φοιτήτριες : Μήτση Ζαριφούλα (Α.Μ.: 19683202)

Πανοπούλου Αθανασία (Α.Μ.: 19683083)

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : Μπακαλίδου Δάφνη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Συνεπίβλεψη : Γιαννόπαπας Βασίλειος, Υποψήφιος Διδάκτορας

Αθήνα 2023



University of West Attica
School of Health & Care Sciences
Department of Physiotherapy

Diploma Thesis

**The impact of the neurogenic bladder on fatigue and quality of life in patients with
Multiple Sclerosis**

Students : Mitsi Zarifoula (I.N. : 19683202)

Panopoulou Athanasia (I.N. : 19683083)

Supervisor`s Name: Bakalidou Dafni

Co-Supervisor`s Name: Giannopapas Vasileios

Athens, 2023

Φύλλο τριμελλούς Επιτροπής

A/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	ΔΑΦΝΗ ΜΠΑΚΑΛΙΔΟΥ	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
2	ΜΑΡΙΑΝΝΑ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ	ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
3	ΜΑΓΔΑΛΗΝΗ ΣΤΑΜΟΥ	ΕΔΙΠ	

Υπεύθυνη δήλωση συγγραφέων πτυχιακής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μήτση Ζαριφούλα του Γρηγορίου με αριθμό μητρώου 19683202, φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, μαζί με την κάτωθι υπογεγραμμένη Πανοπούλου Αθανασία του Νικολάου με αριθμό μητρώου 19683083, φοιτήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Τμήματος Φυσικοθεραπείας, δηλώνουμε υπεύθυνα ότι:

«Είμαστε συγγραφείς αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχαμε για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες κάναμε χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνουμε ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμάς αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μας, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μας ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μας».

Η Δηλούσα

Μήτση Ζαριφούλα

Η Δηλούσα

Αθανασία Πανοπούλου

Ευχαριστίες

Ευχαριστούμε θερμά τους καθηγητές μας, Μπακαλίδου Δάφνη , Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής και Γιαννόπαπα Βασίλειο, Υποψήφιο Διδάκτορα Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, για την καθοδήγηση και την συνεργασία κατά την εκπόνηση της πτυχιακής εργασίας μας.

Περίληψη

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) είναι μια χρόνια και προοδευτική νευροφλεγμονώδης και νευροεκφυλιστική νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Τα συμπτώματα αυτής, είναι πολυάριθμα και ποικίλα και κάθε ασθενής μπορεί να παρουσιάζει έναν διαφορετικό συνδυασμό αυτών. Πέρα από τα αισθητικά και τα κινητικά συμπτώματα που θα παρατηρηθούν στην πλειοψηφία των ασθενών με ΠΣ, δύο επίσης πολύ συχνά συμπτώματα αυτής, είναι η κόπωση, που οφείλεται στην ΠΣ και η νευρογενής κύστη. Τα συμπτώματα αυτά μπορούν να χαρακτηρισθούν ως “αόρατη” αναπηρία, καθώς δεν γίνονται αντιληπτά με το μάτι, όμως, παρόλα αυτά, είναι εξίσου εξουθενωτικά συμπτώματα και επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την καθημερινότητα του ατόμου και κατ’έκταση την ποιότητα ζωής του (QoL).

Τα τελευταία χρόνια έχει μελετηθεί σε ένα βαθμό η σχέση της κόπωσης και των συμπτωμάτων της νευρογενούς κύστης με της QoL, καθώς και η σχέση των δύο αυτών συμπτωμάτων μεταξύ τους. Από όσο γνωρίζουν οι συγγραφείς, όμως, η σχέση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή καθορίζεται από τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης (ΠΖΚ), με το σύμπτωμα της κόπωσης, αποτελεί αδιερεύνητο κομμάτι της ΠΣ. Επομένως, στόχος της συγκεκριμένης μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίδρασης της νευρογενούς κύστης στην ποιότητα ζωής, και την σχέσης αυτής (ΠΖΚ) με την κόπωση, και η εξαγωγή συμπερασμάτων, που ενισχύουν την φυσιοθεραπευτική παρέμβαση, σε ασθενείς με ΠΣ.

Στην μελέτη έλαβαν μέρος 116 διαδοχικοί ασθενείς με ΠΣ, από τους οποίους ζητήθηκε να συμπληρώσουν την κλίμακα Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) για την αξιολόγηση της κόπωσης και το ερωτηματολόγιο SF Qualiveen, για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή καθορίζεται από τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης.

Πέρα από την ήδη γνωστή, αρνητική σχέση των συμπτωμάτων της κύστης με την ποιότητα ζωής των ασθενών, η συγκεκριμένη μελέτη υποστηρίζει, επίσης, μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της σωματικής ($r=.546$) και της ψυχοκοινωνικής κόπωσης ($r=.535$) με την ΠΖΚ. Επίσης, παρατηρήθηκε πως, η σωματική κόπωση ($\beta=0.57$, $p<0.01$) προβλέπει, σε σημαντικό βαθμό, τις βαθμολογίες του ερωτηματολογίου SF Qualiveen.

Βάση των στατιστικών αποτελεσμάτων, η σωματική και η ψυχοκοινωνική κόπωση, φαίνεται να σχετίζεται σε σημαντικό στατιστικό βαθμό, με την ΠΖΚ, ενώ παράλληλα, τα επίπεδα της τελευταίας, φαίνεται πως μπορούν να προβλεφτούν από τα επίπεδα της σωματικής κόπωσης. Επομένως, υποστηρίζουμε, πως η διαχείριση του συμπτώματος της κόπωσης μπορεί να επιφέρει θετικά αποτελέσματα στα επίπεδα της ποιότητας ζωής που σχετίζεται με τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης.

Λέξεις-κλειδιά: Σκλήρυνση κατά πλάκας, Πολλαπλή Σκλήρυνση, Κόπωση, Νευρογενής κύστη, ποιότητα ζωής

Abstract and Keywords

Multiple sclerosis (MS) is a neuroinflammatory disease of the Central Nervous System (CNS) and a frequent cause of disability, both acutely and with time. MS symptoms are notably known for the variation they exhibit. Hence, each patient may have different kinds of symptoms, with reduced mobility and sensory symptoms being the most common symptoms MS patients may exhibit. Yet, the presence of MS related fatigue and neurogenic bladder symptoms are also commonly observed in patients with MS. These symptoms are invisible to the eyes, but they may constitute an initial disability burden and a significant reduction in Quality of Life (QoL).

The relationship between MS related fatigue and neurogenic bladder symptoms and the effect of these two symptoms in the QoL of the patients, have been studied the past few years in a great extent. However, to our knowledge, no one has ever studied, before, the relationship of MS related fatigue with the Urinary specific Quality of Life (UQoL). This lack of knowledge, is the reason behind this study, since the aim of our study is to investigate the effect of neurogenic bladder in QoL, and its relationship (UQoL) with MS related fatigue, as mentioned above. The results may help physiotherapists to maximize the effects of the physiotherapy programmes in patients with MS.

The study population comprises of 116 patients with MS. MFIS (Modified Fatigue Impact Scale) scale and SF Qualiveen questionnaire were assessed. MFIS scale is a long-established scale for the assessment of MS related fatigue and SF Qualiveen has been used in studies for the assessment of UQoL.

It was found that physical, and psychosocial fatigue subscale score had a moderate to high correlation score with SF Qualiveen ($r=.535$, $p<.000$), ($r=.546$, $p<.000$) and that physical fatigue ($\beta=0.57$, $p<.01$) significantly predicted the SF Qualiveen total score. Additionally, the already known, negative correlation between neurogenic bladder symptoms and QoL was confirmed.

According to statistics, it seems that physical and psychosocial fatigue is significantly associated with UQoL and physical fatigue has proven to be, also, a predictor variable for UQoL levels. Thus, we believe/claim, that management of MS related fatigue, may have a positive impact in UQoL levels.

Keywords: Multiple Sclerosis, Fatigue, MS related fatigue, Neurogenic bladder, Neurogenic Bladder symptoms, Quality of Life, Urinary specific Quality of Life

Περιεχόμενα

-Περίληψη.....	σελ.5
-Abstract.....	σελ.6
-Περιεχόμενα.....	σελ.7
-Πίνακας συντομογραφιών.....	σελ.9
-Κατάλογος εικόνων/σχημάτων.....	σελ.9
-Κατάλογος πινάκων.....	σελ.10
-Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή-Σκοπός εργασίας.....	σελ.11
-Κεφάλαιο 2: Κυρίως κείμενο.....	σελ.12
-2.1 Επιδημιολογία.....	σελ.12
-2.2 Παθοφυσιολογία.....	σελ.12
-2.3 Κλινικές μορφές.....	σελ.14
-2.3.1 Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα ΠΣ.....	σελ.14
-2.3.2 Δευτεροπαθής Προϊούσα ΠΣ.....	σελ.14
-2.3.3 Πρωτοπαθής Προϊούσα ΠΣ.....	σελ.14
-2.3.4 Προϊούσα- Υποτροπιάζουσα ΠΣ.....	σελ.14
-2.3.5 Καλοήθης και κακοήθης ΠΣ.....	σελ.15
-2.3.6 Κλινικές μορφές ΠΣ και κλινική πράξη.....	σελ.15
-2.4 Διάγνωση.....	σελ.15
-2.5 EDSS.....	σελ.19
-2.6 Κλινική εικόνα και συμπτώματα της ΠΣ.....	σελ.19
-2.7 Κόπωση.....	σελ.20
-2.7.1 Κόπωση που οφείλεται στην ΠΣ.....	σελ.20
-2.7.2 Κόπωση στην ΠΣ και ποιότητα ζωής.....	σελ.21
-2.8 Συμπτώματα Νευρογενούς Κύστης.....	σελ.22
-2.8.1 Ουροποιητικό σύστημα.....	σελ.22

-2.8.2	Νευροανατομία της ούρησης.....σελ.23
-2.8.3	Βλάβες στο νευρικό σύστημα και νευρογενής κύστη.....σελ.23
-2.8.4	Νευρογενής κύστη στην ΠΣ.....σελ.24
2.8.5	Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τα συμπτώματα της κύστης (ΠΖΚ).....σελ.25
-Κεφάλαιο 3:	Μεθοδολογία.....σελ.26
-3.1	Δείγμα.....σελ.26
-3.2	Ερευνητικά εργαλεία.....σελ.26
-3.3	Στατιστικές αναλύσεις.....σελ.27
-Κεφάλαιο 4:	Αποτελέσματα.....σελ.28
-Κεφάλαιο 5:	Συζήτηση.....σελ.34
-5.1	Διαχείριση της κόπωσης.....σελ.36
-5.1.1	Φαρμακευτικές μέθοδοι.....σελ.36
-5.1.2	Μη φαρμακευτικές μέθοδοι.....σελ.36
-5.1.3	Φυσιοθεραπευτική προσέγγιση.....σελ.37
-5.2	Διαχείριση της νευρογενούς κύστης.....σελ.38
- 5.2.1.	Φαρμακευτική Αγωγή.....σελ.38
- 5.2.2.	Εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους.....σελ.39
- 5.2.3.	Ηλεκτροθεραπεία και άλλες τεχνικές.....σελ.40
- 5.2.4.	Καθετηριασμοί.....σελ.41
-	5.2.5. Συμπεριφορική θεραπεία.....σελ.41
-	5.2.6. Προτάσεις.....σελ.42
-5.3	Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της έρευνας.....σελ.43
-Κεφάλαιο 6:	Συμπεράσματα.....σελ.45
-Αναφορές.....	σελ.46
-Παραρτήματα.....	σελ.57

Πίνακας συντομογραφιών

ΠΣ	Πολλαπλή Σκλήρυνση
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
ΑΝΣ	Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα
ΕΝΥ	Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό
ΠΚΖ	Ποιότητας ζωής, όπως αυτή καθορίζεται από τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης
ΠΝΣ	Περιφερικό Νευρικό Σύστημα
DSS	Disability Status Scale
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FS	Functional Systems
FSS	Fatigue Severity Scale
MS	Multiple Sclerosis
MSIF	Multiple Sclerosis International Federation
MFIS	Modified Fatigue Impact Scale
FIS	Fatigue Impact Scale
SPSS	Statistical Product and Service Solutions
IBM	International Business Machines Corporation
CNS	Central Nervous System
COMPASS-31	Composite Autonomic Symptom Score-31
UQoL	Urinary specific Quality of Life

Κατάλογος εικόνων/σχημάτων

Εικόνα 1	Εικόνα νευρικού κυττάρου και ταχύτητα αγωγής νευρικών ώσεων σε έναν φυσιολογικό άτομο και σε ασθενή με ΠΣ, αντίστοιχα	Σελ. 13
Εικόνα 2	Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ασθενούς με ΠΣ	Σελ.16
Εικόνα 3	Μαγνητική τομογραφία αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, ασθενούς με ΠΣ	Σελ.17
Εικόνα 4	Μαγνητική τομογραφία θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης,	Σελ.18

	ασθενούς με ΠΣ	
Εικόνα 5	Υπο-μεταβολισμός και ΠΣ	Σελ.21
Εικόνα 6	Συσχέτιση μεταξύ της σωματικής διάστασης της κόπωσης και της ΠΖΚ	Σελ.33
Εικόνα 7	Συσχέτιση μεταξύ της ψυχοκοινωνικής διάστασης της κόπωσης και της ΠΖΚ	Σελ.33

Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1	Χαρακτηριστικά Δείγματος	Σελ. 29
Πίνακας 2	Διαφορά μέσης τιμής SF Qualiveen μεταξύ ομάδων	Σελ.30
Πίνακας 3	Συντελεστές Μοντέλου Γραμμικής Παλινδρόμησης	Σελ.31
Πίνακας 4	Συσχέτιση μεταξύ μεταβλητών πρόβλεψης και βαθμολογίας SF Qualiveen	Σελ.32

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή-Σκοπός εργασίας

Η Σκλήρυνση κατά πλάκας, ή αλλιώς, Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ), είναι μια χρόνια και προοδευτική νευροφλεγμονώδης και νευροεκφυλιστική νόσος του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Επηρεάζει άμεσα, την ζωή του ασθενούς, αλλά και του κοντινού περιβάλλοντός του και αποτελεί σημαντική αιτία αναπηρίας (MSIF, 2019; Lane et al., 2022). Η νευρολογική αυτή διαταραχή, περιεγράφηκε για πρώτη φορά, λεπτομερώς, από τον Jean-Martin Charcot το 1868 (Larsen et al., 2017). Τα τελευταία χρόνια, τόσο σε όλον τον κόσμο, όσο και στην Ελλάδα, είναι γεγονός ότι ο αριθμός των ασθενών με ΠΣ έχει αυξηθεί (Ατλα της ΠΣ, 2020), και μάλιστα στην Ελλάδα καταγράφονται 197,8 ασθενείς ανά πληθυσμό 100.000 ατόμων (Bakirtzis et al., 2020). Ο αυξημένος αυτός αριθμός του πάσχοντος πληθυσμού, δικαιολογεί το έντονο ενδιαφέρον των ερευνητών και συγγραφέων, για την ενασχόληση με τον κλινικό τομέα της ΠΣ.

Τα συμπτώματα της νόσου, αδιαμφισβήτητα, είναι ποικίλα και αφορούν διάφορα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού (Lane et al., 2022). Η συγκεκριμένη έρευνα, πραγματεύεται τη συσχέτιση ανάμεσα σε δύο από τα εν λόγω συμπτώματα. Αρχικά, η κόπωση που σχετίζεται με την ΠΣ, είναι μια συνθήκη που αποτελεί εξαντλητικό παράγοντα στην καθημερινότητα των ασθενών (Hadjimichael et al., 2018) και ως σύμπτωμα, είναι ένα από τα πιο συχνά (Oliva Ramirez et al., 2021). Αντίστοιχα, και τα ουροποιητικά προβλήματα λόγω της νευρογενούς κύστης, σημειώνονται σε ποσοστό 75-90%, εκ των ασθενών με ΠΣ (Lin et al., 2019). Βάση μελετών, και τα δύο αυτά συμπτώματα επηρεάζουν τις καθημερινές συνήθειες των ατόμων και κατ'επέκταση την ποιότητα ζωής τους (Hadjimichael et al., 2018; Oliva Ramirez et al., 2021; Amarenco et al., 2017).

Τα δύο παραπάνω συμπτώματα, έχουν μελετηθεί εκτενώς στο παρελθόν, τόσο για την μεταξύ τους σχέση, όσο και για τη σχέση τους με τον παράγοντα της ποιότητας ζωής. Τα αυξημένα επίπεδα κόπωσης, φαίνεται να σχετίζονται με τη σοβαρότητα της δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης (Lin et al., 2019; Cortez et al., 2015; Cincotta et al., 2016; Sander et al., 2017). Επιπλέον, και τα δύο αυτά συμπτώματα, έχει αποδειχθεί πως σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής (Hadjimichael et al., 2018; Oliva Ramirez et al., 2021; Amarenco et al., 2017; Browne et al., 2015; Vitkova et al., 2014; Khalaf et al., 2016; Ziadeh et al., 2022). Ωστόσο, έως σήμερα, στη διεθνή βιβλιογραφία, δεν υπάρχει καταγεγραμμένη συσχέτιση του συμπτώματος της κόπωσης με την ΠΖΚ.

Η ύπαρξη αυτού του κενού στα ερευνητικά δεδομένα, οδήγησε στην διεξαγωγή της συγκεκριμένης έρευνας, που ως στόχο έχει, τη διερεύνηση της επίδρασης της νευρογενούς κύστης στην ποιότητα ζωής, και την σχέσης αυτής (ΠΖΚ) με την κόπωση σε ασθενείς με ΠΣ. Τα προκύπτοντα αποτελέσματα και συμπεράσματα της έρευνας, πιστεύεται ότι θα ενισχύσουν σε μεγάλο βαθμό την επιστήμη της Φυσικοθεραπείας, η οποία καλείται να συνεισφέρει στη διαχείριση των συμπτωμάτων της ΠΣ.

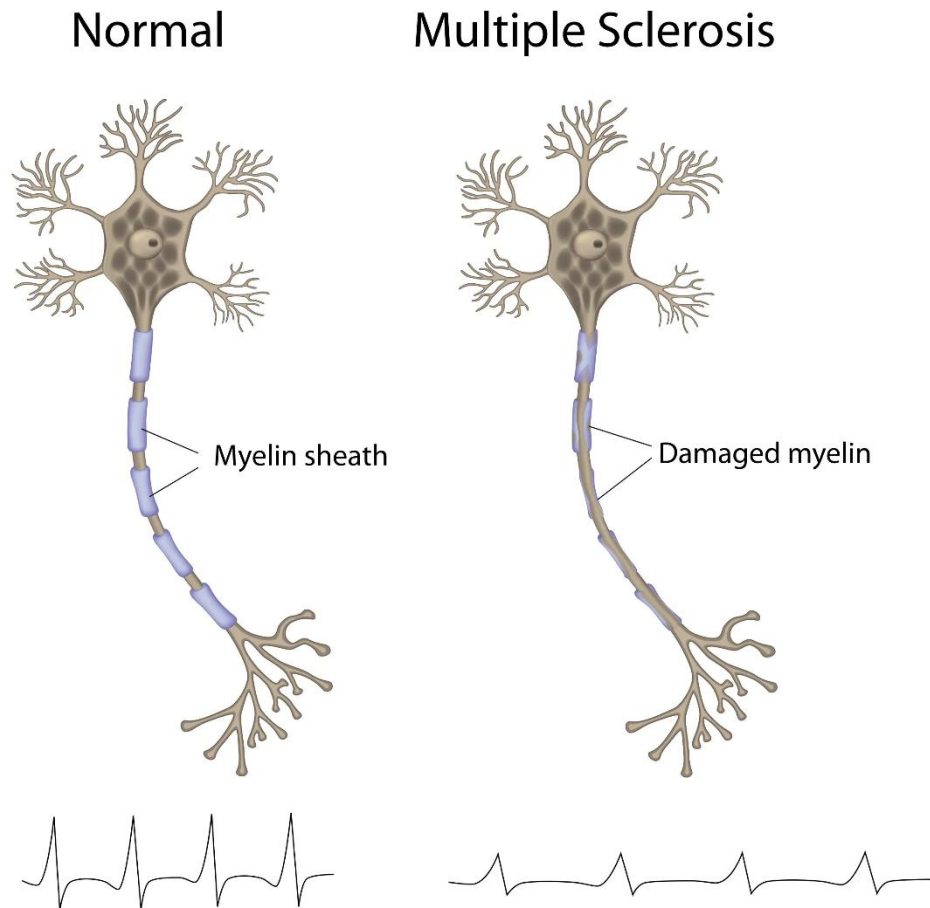
Κεφάλαιο 2: Κυρίως κείμενο

2.1 Επιδημιολογία

Η συχνότητα εμφάνισης ασθενών με ΠΣ παρουσιάζει ανοδική τάση τις τελευταίες δεκαετίες. Σύμφωνα με τον πλέον ενημερωμένο Άτλα της ΠΣ (2020), υπάρχουν 2,8 εκατομμύρια ασθενείς με ΠΣ σε όλον τον κόσμο, και όσον αφορά την Ελλάδα, υπολογίζονται 197,8 ασθενείς ανά πληθυσμό 100.000 ατόμων (Bakirtzis et al., 2020). Γενικότερα, οι γυναίκες είναι δύο έως τρεις φορές πιο επιρρεπείς από τους άνδρες και η διάγνωση της νόσου τίθεται μεταξύ των 20 και των 40 ετών (MISF, 2019). Μεγαλύτερη πιθανότητα προσβολής, εμφανίζουν τα άτομα που ζουν σε χώρες μακριά από τον Ισημερινό (MSIF, 2019), ενώ παράλληλα άτομα Αφρικανικής, Αφροαμερικανικής, Λατινοαμερικανικής, Ασιατικής καταγωγής) που νοσούν από ΠΣ, παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν μεγαλύτερου βαθμού αναπηρία (Ward & Goldman, 2022). Σύμφωνα με τα μέχρι τώρα δεδομένα, δεν έχει διευκρινιστεί η ακριβής αιτία που πυροδοτεί την έναρξη της ασθένειας, αλλά οι ερευνητές πιστεύουν ότι οφείλεται σε έναν συνδυασμό περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων, καθώς και σε παράγοντες σχετικούς με τον τρόπο ζωής του ατόμου. Οι εν λόγω παράγοντες φαίνεται πως διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο και στην πορεία της ασθένειας. Παραδείγματος χάριν, παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης της ΠΣ, είναι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D, το κάπνισμα, η παχυσαρκία (κυρίως σε παιδική ηλικία) και το ιστορικό νόσησης από τον ιό Epstein-Barr (Ward & Goldman, 2022).

2.2 Παθοφυσιολογία

Η σκλήρυνση κατά πλάκας χαρακτηρίζεται ως απομυελινωτική νόσος. Η μυελίνη, παράγεται από ένα είδος κυττάρων που ονομάζονται ολιγοδενδροκύτταρα, και αποτελεί μονωτικό υλικό των αξόνων των νευρικών ινών. Η χαρακτηριστική διάταξη της μυελίνης (τμηματική) κατά μήκος του νευράξονα, συμβάλλει στην ταχεία και αποτελεσματική μετάδοση των νευρικών ώσεων. Επομένως, η καταστροφή της μυελίνης, συνεπάγεται από αργή έως και πλήρως κατηρηγμένη μετάδοση νευρικών ώσεων, η σοβαρότητα της οποίας, εξαρτάται από τον αριθμό και την εντόπιση των τμημάτων μυελίνης που έχουν προσβληθεί (Lennon et al., 2020; Fitzgerald & Folan-Curran, 2001).



Εικόνα 1: Εικόνα νευρικού κυττάρου και ταχύτητα αγωγής νευρικών ώσεων σε έναν φυσιολογικό άτομο και σε ασθενή με ΠΣ, αντίστοιχα

<https://acls123.com/what-is-multiple-sclerosis/>

Στους ασθενείς με ΠΣ, ουσιαστικά, πραγματοποιείται μια «επίθεση» του ανοσοποιητικού συστήματος στο ΚΝΣ, με αποτέλεσμα, τα κύτταρα που ονομάζονται Τ-λεμφοκύτταρα και τα Β-λεμφοκύτταρα, αφού διαπεράσουν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, εγκαθίστανται στο ΚΝΣ. Πυροδοτούν έτσι, μια ανοσολογική αντίδραση, η οποία προκαλεί φλεγμονώδη βλάβη στο έλυτρο της μυελίνης, καθώς και στους νευράξονες (Ward & Goldman, 2022; Larsen et al., 2017; Lennon et al., 2020). Λόγω αυτής της φλεγμονώδους διαδικασίας, δημιουργούνται πολυεστιακές βλάβες, γνωστές και ως πλάκες, οι οποίες στην συνέχεια αντικαθίστανται από ουλώδη ιστό, που παράγεται από τα νευρογλοιακά κύτταρα. Δεδομένης της κατάστασης αυτής, εκτός από καταστροφή της μυελίνης, παρατηρείται εκφύλιση των αξόνων των νευρικών ιών, που βρίσκονται στις περιοχές της βλάβης (Lennon et al., 2020; Fitzgerald & Folan-Curran, 2002).

Οι βλάβες, που παρατηρούνται στους ασθενείς με ΠΣ, εντοπίζονται κυρίως στη λευκή ουσία του ΚΝΣ, με τις περιοχές που είναι πιο πιθανό να προσβληθούν, να αποτελούν η περικουιλιακή λευκή ουσία του εγκεφάλου, το οπτικό νεύρο, τα φλοιονωτιαία δερμάτια και τα

σκέλη της παρεγκεφαλίδας (Martin & Kessler, 2015). Παρόλα αυτά, βλάβες μπορούν να παρατηρηθούν και στη φλοιώδη (κροταφικός και μετωπιαίος λοβός) και στην υποφλοιώδη φαιά ουσία (θάλαμος, ιππόκαμπος, βασικά γάγγλια, παρεγκεφαλίδα και στη φαιά ουσία του νωτιαίου μυελού) (Gilmore et al., 2009; Pirko et al., 2007).

2.3 Κλινικές Μορφές

Παραδοσιακά, η Πολλαπλή Σκλήρυνση έχει κατηγοριοποιηθεί σε τέσσερις διακριτούς κλινικούς φαινότυπους: Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα (RRMS), Δευτεροπαθής Προϊούσα (SPMS), Πρωτοπαθής Προϊούσα (PPMS) και Προϊούσα-Υποτροπιάζουσα (PRMS). (Lublin & Reingold, 1996)

2.3.1 Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

Η Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα ΠΣ αποτελεί την αρχική διάγνωση περίπου στο 85% των ασθενών με ΠΣ. Τα άτομα αυτά εμφανίζουν υποτροπές (ή αλλιώς εξάρσεις) κατά τις οποίες παρουσιάζεται επιδείνωση της νευρολογικής λειτουργίας και οι υποτροπές αυτές ακολουθούνται από υφέσεις, κατά την διάρκεια των οποίων παρατηρείται πλήρης ή ατελής αποκατάσταση της νευρολογικής λειτουργίας και παύση εξέλιξης της νόσου. Η ατελής αποκατάσταση προκαλεί τη σταδιακή μεγιστοποίηση της αναπηρίας, ενώ όταν δεν εφαρμόζεται θεραπεία σημειώνονται μία έως δύο υποτροπές ετησίως, οι οποίες μάλιστα σχετίζονται με αναπηρία. (Larsen et al., 2017)

2.3.2 Δευτεροπαθής Προϊούσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

Πολλοί ασθενείς αφού για κάποιο χρονικό διάστημα εμφανίσουν Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα ΠΣ, στη συνέχεια αναπτύσσουν Δευτεροπαθή Προϊούσα νόσο. Στη Δευτεροπαθή Προϊούσα ΠΣ παρουσιάζεται σταδιακή επιδείνωση των συμπτωμάτων υπό την παρουσία ή μη, υποτροπών και υφέσεων ή περιόδων σταθερότητας. Πριν την εφαρμογή των νοσοτροποποιητικών φαρμάκων, περίπου οι μισοί ασθενείς με RRMS ανέπτυξαν SPMS μέσα σε δέκα χρόνια από την αρχική διάγνωση. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμη τα απαραίτητα μακροπρόθεσμα δεδομένα, ώστε να διαπιστωθεί αν αυτή η μετάβαση επηρεάζεται από τη φαρμακευτική αγωγή. (Larsen et al., 2017)

2.3.3 Πρωτοπαθής Προϊούσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

Μόλις το 10% των ασθενών με ΠΣ εμφανίζει Πρωτοπαθή Προϊούσα νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από βραδέως επιδεινούμενη νευρολογική λειτουργία από τη στιγμή της διάγνωσης, χωρίς να διακρίνονται υποτροπές ή υφέσεις. Ο ρυθμός εξέλιξης της νόσου μπορεί να διαφέρει με το πέρασμα του χρόνου, ενώ ανά τακτά χρονικά διαστήματα μπορεί η εικόνα να σταθεροποιείται ή να παρατηρούνται προσωρινές βελτιώσεις. Ακόμη, τα άτομα με PPMS τείνουν να εμφανίζουν μεγαλύτερη ηλικία εγκατάστασης της νόσου (περίπου 40 ετών). (Larsen et al., 2017)

2.3.4 Προϊούσα-Υποτροπιάζουσα Πολλαπλή Σκλήρυνση

Μόλις το 5% των ασθενών με ΠΣ εμφανίζει Προϊούσα-Υποτροπιάζουσα νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από σταθερή επιδείνωση των συμπτωμάτων, με παρεμβολή υποτροπών, οι οποίες ακολουθούνται από ελάχιστη ή καθόλου αποκατάσταση. Αντίθετα με την RRMS, στην προκειμένη περίπτωση ακόμη και στις περιόδους που μεσολαβούν μεταξύ των υποτροπών, παρατηρείται συνεχής εξέλιξη της νόσου και αύξηση της αναπηρίας. (Larsen et al., 2017)

2.3.5 Καλοήθης και κακοήθης ΠΣ

Σπάνια, οι ασθενείς παρουσιάζουν ιδιαίτερα ήπια πορεία της νόσου και πρόκειται για την Καλοήθη ΠΣ. Κατά την Καλοήθη ΠΣ, ακόμη και για 15 χρόνια μετά την εγκατάσταση της νόσου παρατηρείται πλήρης νευρολογική λειτουργία. Αντιθέτως, υπάρχει και η Κακοήθης ΠΣ, η οποία αφορά την τάχιστα εξέλιξη της νόσου και σύντομα οδηγεί στο θάνατο. (Larsen et al., 2017)

2.3.6 Κλινικές μορφές ΠΣ και κλινική πράξη

Στην κλινική πράξη ωστόσο, αυτή η κατηγοριοποίηση συχνά δεν είναι σε θέση να αποτυπώσει επαρκώς την πολυπλοκότητα των φαινοτύπων της νόσου, καθώς συχνά υπάρχει επικάλυψη μεταξύ των κλινικών φαινοτύπων. Η μετάβαση από την υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα στη δευτερογενή-προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας είναι ασαφής και η ταξινόμηση συχνά προκύπτει με βάση τις περιγραφές και τις δηλώσεις του ασθενούς. (Oh et al., 2018)

Κάτι που επιπλέον συμβάλλει στην πολυπλοκότητα της κατηγοριοποίησης της νόσου είναι ότι όλοι οι φαινότυποι της Πολλαπλής Σκλήρυνσης έχουν κοινά χαρακτηριστικά, και ότι δεν υπάρχει κανένα κλινικό, απεικονιστικό ή εργαστηριακό χαρακτηριστικό που να διαφοροποιεί σαφώς τις υπομορφές της ασθένειας. (Oh et al., 2018) Αν και μπορεί να υπάρχουν σχετικές διαφορές σε έναν αριθμό απεικονιστικών και εργαστηριακών δεικτών (π.χ. διαφορές στο ENY και στα επίπεδα νευροϊνιδίων ορού, στο ρυθμό σχηματισμού νέων βλαβών, και στο ρυθμό ατροφίας του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού(De Stefano et al., 2010; Gass et al., 2015; Kidd et al., 1996; Novakova et al., 2017; Rocca et al., 2011; Moccia et al., 2017)), κανένας από τους εν λόγω δείκτες δεν μπορεί να διαφοροποιήσει οριστικά και με ακρίβεια τις υποκατηγορίες της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Ως αποτέλεσμα, η ταξινόμηση της νόσου εξακολουθεί να βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στα κλινικά χαρακτηριστικά. (Oh et al., 2018)

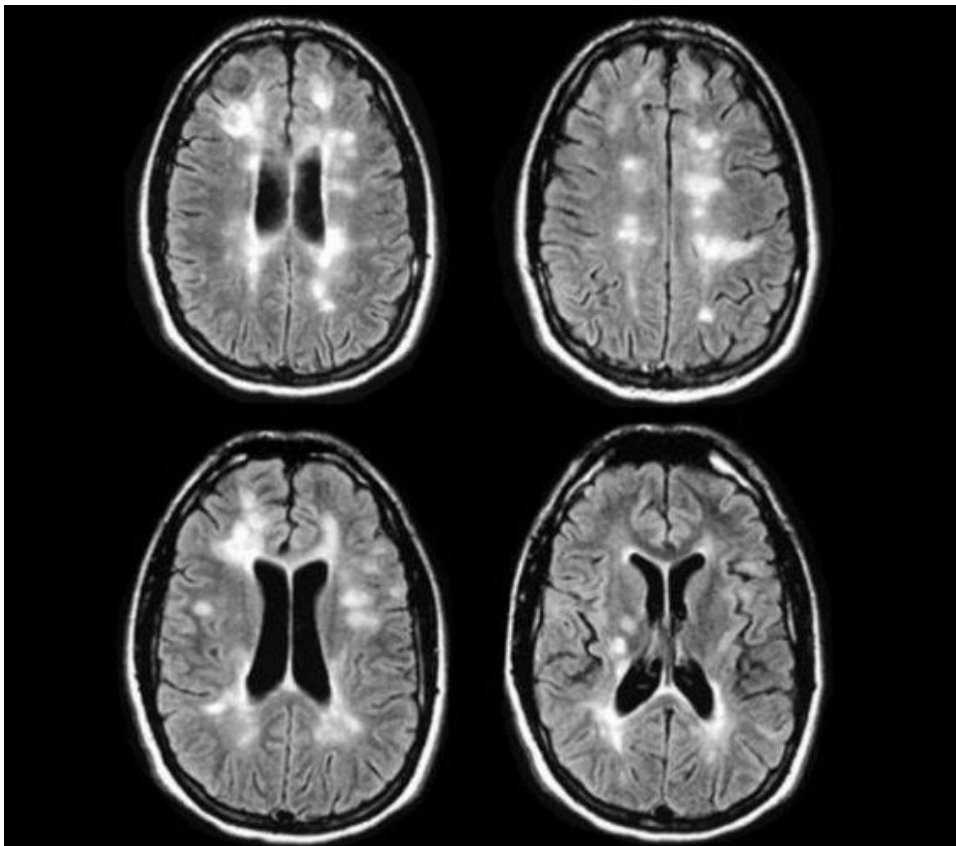
Με βάση τα παραπάνω, η κατηγοριοποίηση της Πολλαπλής Σκλήρυνσης αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, γι' αυτό και επιλέχθηκε στην παρούσα έρευνα να αξιοποιηθούν οι δύο επικρατέστερες υπομορφές και συγκεκριμένα η Υποτροπιάζουσα- Διαλείπουσα (RRMS) και η Δευτεροπαθής Προϊούσα Πολλαπλή Σκλήρυνση (SPMS).

2.4 Διάγνωση

Τα διαγνωστικά κριτήρια για την ΠΣ έχουν εξελιχθεί με την πάροδο του χρόνου, με τα πιο πρόσφατα να είναι τα κριτήρια McDonald του 2017 από το International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis, κριτήρια που χρησιμοποιούνται από πολλούς γιατρούς μέχρι και

σήμερα. Η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας βασίζεται στην ενσωμάτωση κλινικών, απεικονιστικών και εργαστηριακών ευρημάτων. Η ερμηνεία του ιστορικού, η φυσική κλινική εξέταση, τα αποτελέσματα του απεικονιστικού και του εργαστηριακού ελέγχου, αλλά και η εξέταση από κλινικό ιατρό με εξειδίκευση στη νόσο, παραμένουν θεμελιώδεις αρχές για την πραγματοποίηση μιας αξιόπιστης διάγνωσης της ΠΣ (Thompson et al., 2018). Μάλιστα, θα πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον δύο νευρολογικά επεισόδια που να οφείλονται σε συμπτώματα διαφορετικών εμμύελων περιοχών του ΚΝΣ (π.χ. στέλεχος, λευκή ουσία εγκεφάλου, νωτιαίος μυελός, οπτικά νεύρα, παρεγκεφαλιδικά δεμάτια) και να εμφανίζονται σε διαφορετικό χρόνο, ώστε να προκύπτει διάγνωση ΠΣ (Larsen et al., 2017).

Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο για να υποστηρίξει τη διάγνωση της νόσου, και πιο συγκεκριμένα, η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού αποτελεί την πιο χρήσιμη παρακλινική εξέταση (Thompson et al., 2018). Η πραγματοποίηση αυτών, στοχεύει στην εντόπιση περιοχών ενεργούς φλεγμονής και καθορίζει τη χρονιότητά τους (Larsen et al., 2017). Σε απεικονίσεις του εγκεφάλου, βλάβες που ανιχνεύονται κοντά στις κοιλίες (περικολιακές βλάβες), καθώς και στο μεσολόβιο, αποτελούν ισχυρή ένδειξη παρουσίας της ΠΣ. (Larsen et al., 2017).



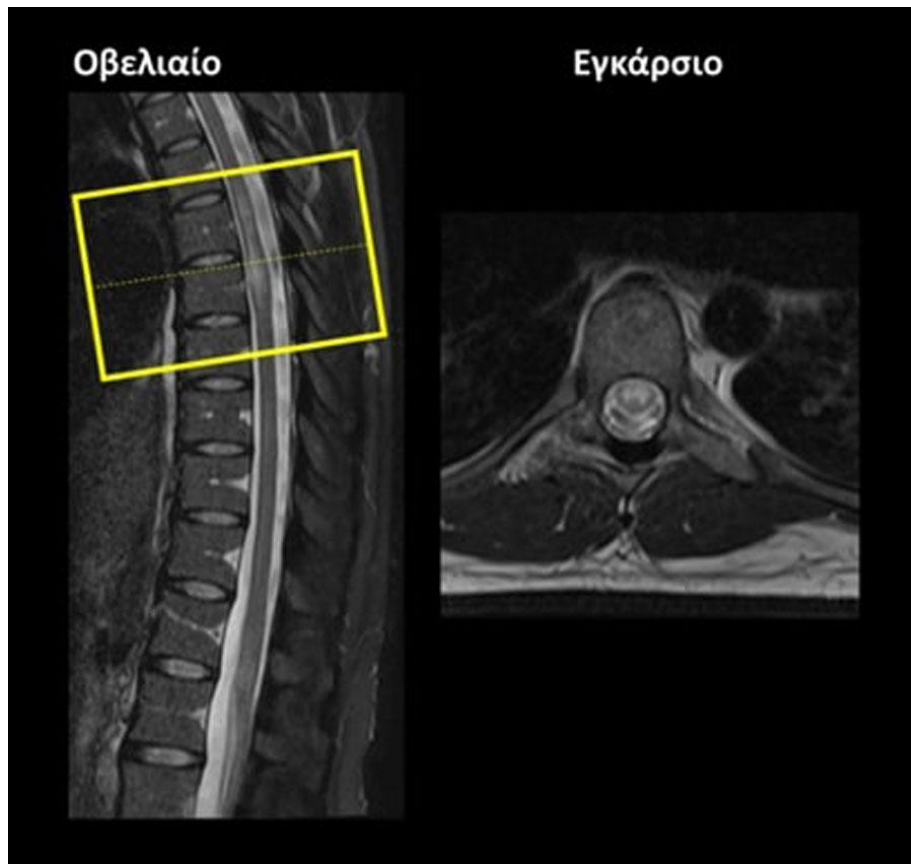
Εικόνα 2: Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ασθενούς με ΠΣ

<https://case.edu/med/neurology/NR/MSAdvancedCourse.htm>



Εικόνα 3: Μαγνητική τομογραφία αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, ασθενούς με ΠΣ

<https://radiopaedia.org/cases/ms07>



Εικόνα 4: Μαγνητική τομογραφία θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, ασθενούς με ΠΣ

<https://www.mrirad.gr/thoracicalspine/>

Έπειτα, η εξέταση του Εγκεφαλινωτιαίου Υγρού (ΕΝΥ) μέσω αξιολόγησης της παρουσίας ή μη των ολιγοκλωνικών ζωνών παραμένει, επίσης, μία πολύτιμη διαγνωστική εξέταση. Η παρουσία ολιγοκλωνικών ζωνών στο ΕΝΥ σηματοδοτεί και την παρουσία της πολλαπλής σκλήρυνσης, χωρίς όμως αυτό να υποδηλώνει ότι η απουσία των ολιγοκλωνικών ζωνών σημαίνει και απουσία της ΠΣ, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της νόσου, καθώς και στα παιδιά. (Stangel et al., 2013; Freedman et al., 2005) Ακόμη, για τη διάγνωση της ΠΣ αξιοποιούνται και τα προκλητά δυναμικά (σωματοαισθητικά, οπτικά και στελεχειαία ακουστικά). Τα προκλητά δυναμικά που δηλώνουν επιβράδυνση της αγωγιμότητας των αισθητικών σημάτων στο ΚΝΣ πιστεύεται πως αντανακλούν την ύπαρξη απομυελίνωσης, και άρα την παρουσία της νόσου. (Larsen et al., 2017)

Η έγκαιρη διάγνωση είναι σημαντική, καθώς η πρόωπη θεραπεία δύναται να επιβραδύνει την επιδείνωση της αναπηρίας (Larsen et al., 2017), ωστόσο η ολοένα και πιο έντονη εστίαση στην έγκαιρη και άμεση διάγνωση για να επιτραπεί η άμεση έναρξη της θεραπείας αυξάνει τον κίνδυνο λανθασμένης διάγνωσης. (Solomon et al., 2017) Απεικονίσεις ανωμαλιών που σχετίζονται με άλλες ασθένειες, συννοσηρότητες και ανακριβή ευρήματα μαγνητικής τομογραφίας, τα οποία μάλιστα είναι συνηθισμένα στο γενικό πληθυσμό, μπορεί να εκληφθούν λανθασμένα ως Πολλαπλή Σκλήρυνση. (Thompson et al., 2018)

2.5 EDSS

Το 1955 περιγράφηκε από τον Dr. John Kurtzke μια νέα κλίμακα για την αξιολόγηση της αναπηρίας στη σκλήρυνση κατά πλάκας, αργότερα γνωστή ως Disability Status Scale (DSS). Η DSS είχε 10 βαθμούς, από το 0 (φυσιολογικό), ως το 10 (θάνατος λόγω σκλήρυνσης κατά πλάκας). Ωστόσο, κάποιοι ερευνητές υποστήριζαν ότι η DSS είναι πολύ ανακριβής, ιδιαίτερα στα μεσαία εύρη της βαθμολογίας, και ενώ θεωρείται αποτελεσματική κατά τη χρήση της σε οξείες κρίσεις της νόσου, σε περιστατικά χρόνιας ΠΣ υστερεί. Γι' αυτό προέτρεψαν την αξιοποίηση μίας διευρυμένης αντίστοιχης κλίμακας, της EDSS (Expanded Disability Status Scale), η οποία αξιολογεί 8 λειτουργικά συστήματα (Functional Systems-FS). Τα συστήματα αυτά είναι το πυραμιδικό, το παρεγκεφαλιδικό, το αισθητήριο, το εγκεφαλικό στέλεχος, το έντερο και η ουροδόχος κύστη, το οπτικό, το εγκεφαλικό ή νοητικό και «Άλλο» ή μεικτό. Όλα εκτός από το τελευταίο βαθμολογούνται από 0 (φυσιολογικό) έως 5 ή 6 (μέγιστη βλάβη). Το «Άλλο» βαθμολογείται με 0 (κανένα πάσχον σύστημα) ή 1 (οποιοδήποτε άλλο σχετικό με την ΠΣ νευρολογικό σύστημα πάσχον). Όλα τα παραπάνω λειτουργικά συστήματα μπορούν να σχετίζονται με νευρολογικές ανωμαλίες που αποδίδονται σε βλάβες της ΠΣ. Οι βαθμολογίες αυτές αθροίζονται και με αυτόν τον τρόπο προκύπτει η ανάλογη βαθμολογία αναπηρίας EDSS. Συνεπώς, η EDSS επίσης βαθμολογείται από το 0 (υγιής) ως το 10 (θάνατος), μόνο που στην προκειμένη περίπτωση κάθε βαθμός χωρίζεται σε δύο μέρη, και άρα προκύπτουν οι βαθμολογίες 0, 0.5, 1, 1.5, 2 κ.ο.κ. (Kurtzke, 1983).

2.6 Κλινική εικόνα και συμπτώματα της ΠΣ

Τα συμπτώματα της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι αδιαμφισβήτητα πολυάριθμα και ποικίλα. Αρχικά, κάθε ασθενής παρουσιάζει ένα διαφορετικό σύνολο συμπτωμάτων, το οποίο και εξαρτάται από τις περιοχές του ΚΝΣ που έχουν προσβληθεί και την ατομική θέση της βλάβης. Επιπλέον, στο ίδιο άτομο μπορούν να παρατηρηθούν συμπτώματα που διαφέρουν από μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο σε μια άλλη, ενώ ταυτόχρονα η διάρκεια, η ένταση και η συχνότητα αυτών μπορεί επίσης να αλλάζει. Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών, τα πρώιμα συμπτώματα της ΠΣ που παρατηρούνται, είναι τα συμπτώματα που αφορούν οπτικές διαταραχές και τα αισθητικά συμπτώματα (Larsen et al., 2017; MSIF, 2019). Η εμφάνιση τέτοιου είδους συμπτωμάτων, συχνά, αποκαλείται ως “μεμονωμένο” κλινικά σύνδρομο, κατά το οποίο προσβάλλονται το οπτικό νεύρο και άλλες περιοχές του εγκεφάλου και ο νωτιαίος μυελός, αντίστοιχα. Σύμφωνα, όμως, με των Fisniku και συνεργάτες (2008), μετά από την εμφάνιση ενός “μεμονωμένου” κλινικά συνδρόμου, μόνο το 60% των ασθενών, διαγιγνώσκονται με ΠΣ, μέσα στα επόμενα 20 χρόνια (Fisniku et al., 2008).

Εν συνεχεία, το πλήθος των συμπτωμάτων που μπορεί να εκδηλώσει ένας ασθενής με ΠΣ, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε δύο μεγάλες ομάδες, στα συμπτώματα που γίνονται αντιληπτά με το μάτι, και σε αυτά που παραπέμπουν σε “αόρατη” αναπηρία. Οι κινητικές

διαταραχές, τα προβλήματα συντονισμού, καθώς και τα οπτικά ελλείμματα, είναι σαφώς ορατά, στο μάτι, συμπτώματα της νόσου (Newland et al., 2009). Αντίθετα, συμπτώματα όπως η κόπωση (Hadjimichael et al., 2008), ο πόνος, η σεξουαλική δυσλειτουργία, ουροποιητικά και εντερικά προβλήματα (MSIF, 2019), γνωστικά ελλείμματα, συναισθηματικές αλλαγές (Campbell et al., 2017), η κατάθλιψη (Kos et al., 2008), αλλά και οι διαταραχές του ύπνου (Tachibana et al., 1994) είναι συνήθως «κρυφά» και όχι απολύτως φανερά συμπτώματα. Σε ότι αφορά την δεύτερη ομάδα συμπτωμάτων, πρέπει να διευκρινιστεί, πως πολλά από αυτά αποτελούν συμπτώματα, που οι ίδιοι οι ασθενείς πολλές φορές δεν κατανοούν πλήρως ή/και δυσκολεύονται να τα περιγράψουν και να τα καθορίσουν. Επιπροσθέτως, σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών, δεν λαμβάνεται υπόψη, ο βαθμός που αυτά τα συμπτώματα επηρεάζουν τον ίδιο τον ασθενή και την καθημερινότητά του (MSIF, 2019).

2.7 Κόπωση

2.7.1 Κόπωση που οφείλεται στην ΠΣ

Η κόπωση είναι, επίσης, ένα από τα πιο συχνά συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με ΠΣ, με την συχνότητα εμφάνισής της να κυμαίνεται από 36,5-70% (Oliva Ramirez et al., 2021). Αν προσπαθούσε κάποιος να ορίσει την έννοια της κόπωσης στην ΠΣ, θα την περιέγραφε ως μια κατάσταση στην οποία το άτομο παρουσιάζει έκπτωση των σωματικών ή/και των νοητικών ικανοτήτων, γεγονός που συμβάλλει αρνητικά τόσο στην διάθεση του ατόμου να πραγματοποιήσει μια δραστηριότητα, όσο και στις επιδόσεις του (Rudroff et al., 2016; Oliva Ramirez et al., 2021).

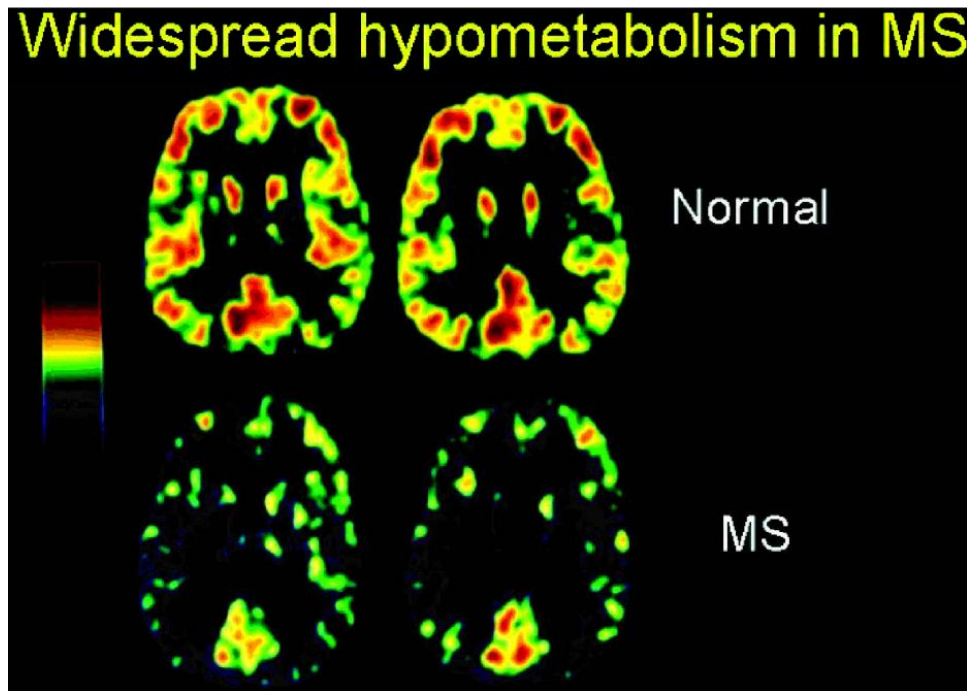
- Σύμφωνα με Multiple Sclerosis Council for Clinical Practical Guidelines, 1998:

Ως κόπωση ορίζεται «η υποκειμενική έλλειψη φυσικής η/και νοητικής ενέργειας όπως αυτή γίνεται αντιληπτή από το άτομο η από τον φροντιστή του και επηρεάζει αρνητικά τις συνήθειες και επιθυμητές δραστηριότητες του» (Guidelines, M. S. C. P. 1998)

Στην προσπάθεια διαμόρφωσης ενός κατάλληλου ορισμού για το σύμπτωμα αυτό, δόθηκε έμφαση στον υποκειμενικό χαρακτήρα της κόπωσης. Παρόλα αυτά, αυτό που αποτελεί εμπόδιο στην βαθύτερη κατανόηση της, είναι η έλλειψη ικανότητας συνδυασμού των υποκειμενικών αναφορών των ασθενών, με αντικειμενικά ευρήματα αξιολόγησης (DeLuca, 2005). Ο υποκειμενικός χαρακτήρας της κόπωσης, σε συνδυασμό με την πολυδιάστατη φύση της, καθιστούν την αξιολόγηση της κόπωσης μια περίπλοκη διαδικασία, με το μεγαλύτερο ποσοστό των εργαλείων αξιολόγησής της να αποτελούν τα αυτοσυμπληρούμενα ερωτηματολόγια (Beckerman et al., 2020).

Για την εμφάνισή της, ευθύνεται ένας συνδυασμός διαφόρων βιολογικών και κοινωνικών παραγόντων (Rudroff et al., 2016; Van Kessel & Moss-Morris, 2006). Οι παράγοντες αυτοί ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες, στους πρωτοπαθείς και στους δευτεροπαθείς παράγοντες κόπωσης. Στους πρωτοπαθείς παράγοντες, μπορεί να ενταχθεί η φλεγμονή, η απομυελίνωση ή/και η απώλεια νευραξόνων, καθώς εξετάσις αυτών, επηρεάζεται ο μεταβολισμός του

οργανισμού, καταναλώνονται μεγαλύτερα ποσοστά ενέργειας, ενώ η ρύθμιση του ανοσοποιητικού και του ενδοκρινικού συστήματος μεταβάλλεται (Larsen et al., 2017; Lennon et al., 2020). Αντιθέτως, τους πιθανότερους δευτεροπαθείς παράγοντες αποτελούν η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας, οι διαταραχές ύπνου, η θερμο-ευαισθησία (φαινόμενο Uhthoff's), οι παρενέργειες των φαρμάκων, οι δευτεροπαθείς επιπλοκές της ΠΣ, οι συνυπάρχουσες, με την ΠΣ, ιατρικές παθήσεις και ένας μεγάλος αριθμός ψυχολογικών και περιβαλλοντικών παραγόντων (Larsen et al., 2017; Lennon et al., 2020).



Εικόνα 5: Υπο-μεταβολισμός και ΠΣ

Bakshi R, Miletich RS, Kinkel PR, Emmet ML, Kinkel WR. High-resolution fluorodeoxyglucose positron emission tomography shows both global and regional cerebral hypometabolism in multiple sclerosis. *J Neuroimaging*. 1998 Oct;8(4):228-34. doi: 10.1111/jon199884228

2.7.2 Κόπωση στην ΠΣ και ποιότητα ζωής

Εξαιτίας της κόπωσης, που οφείλεται στην ΠΣ, η οικογενειακή και κοινωνική ζωή, καθώς και η αποδοτικότητα στο χώρο εργασίας επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό αρνητικά, με σημαντικά επακόλουθα στην ψυχική υγεία του ατόμου, και κατ' επέκταση, στην ποιότητα ζωής του (Hadjimichael et al., 2018; Oliva Ramirez et al., 2021; Bakalidou et al., 2014). Η αρνητική επίδραση της κόπωσης στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΠΣ, έχει μελετηθεί και επιβεβαιωθεί εκτενώς, τόσο με την χρήση ειδικών επιστημονικών εργαλείων αξιολόγησης

της ποιότητας ζωής, όσο και με την βοήθεια αξιολογητικών μεθόδων που έχουν δημιουργηθεί για χρήση, αποκλειστικά σε ασθενείς με ΠΣ (Oliva Ramirez et al., 2021). Επιπλέον, συχνά, η συνολική επίδραση της κόπωσης (που οφείλεται στην ΠΣ) στην ποιότητα της ζωής των ασθενών, θεωρείται σημαντικότερη από αυτή που προκαλεί η σωματική αναπηρία από μόνη της (Janardhan & Bakshi, 2002) και το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών υποστηρίζει πως αποτελεί ένα από τα πιο εξουθενωτικά, για τον ασθενή, συμπτώματα της ΠΣ (Induruwa et al., 2012; Hadjimichael et al., 2018; Oliva Ramirez et al., 2021). Σε ότι αφορά τον εργασιακό τομέα, βάση ερευνών, η σοβαρότητα του συμπτώματος της κόπωσης που οφείλεται στην ΠΣ, σχετίζεται με αξιοσημείωτα ποσοστά ανεργίας, με μείωση της απόδοσης και με αύξηση της συχνότητας αποχής από την εργασία και με πρόωρες συνταξιοδοτήσεις (Oliva Ramirez et al., 2021). Τέλος, σύμφωνα με μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση των Oliva Ramirez και συνεργάτες (2021), υποστηρίζεται μια σημαντική συσχέτιση της κόπωσης με την οικονομική επιβάρυνση των ασθενών. Ωστόσο, ακόμα και σε αυτές τις έρευνες που δεν επιβεβαιωνόταν στατιστικά η εν λόγω συσχέτιση, παραθέτονται στοιχεία οικονομικής συσχέτισης της κόπωσης που οφείλεται στην ΠΣ, με τις εργασιακές απολαβές (Oliva Ramirez et al., 2021).

2.8 Νευρογενής Κύστη

2.8.1 Ουροποιητικό σύστημα

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελεί ένα εξαιρετικά σημαντικό σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού, καθώς είναι υπεύθυνο για την απομάκρυνση των άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού, μέσω της παραγωγής και αποβολής των ούρων, και για την ρύθμιση διαφόρων πτυχών της ομοιόστασης, όπως την ισορροπία των υγρών στο σώμα (Nair & Peate, 2009). Αποτελείται από ένα ζεύγος νεφρών, ένα ζεύγος νεφρικών πυέλων, ένα ζεύγος ουρητήρων, την ουροδόχο κύστη και την ουρήθρα (Platzer et al., 2005). Το ζεύγος των νεφρών, των νεφρικών πυέλων και των ουρητήρων αποτελούν το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα, και η ουροδόχος κύστη με την ουρήθρα αποτελούν το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα (Brenner, 2019). Η παραγωγή των ούρων πραγματοποιείται στους νεφρούς και αυτά συλλέγονται στην νεφρική πύελο. Έπειτα μεταφέρονται στον ουρητήρα, ο οποίος, στην συνέχεια, τα αδειάζει στην ουροδόχο κύστη. Εκεί παραμένουν για ένα χρονικό διάστημα, μέχρι να απεκκριθούν διαμέσου της ουρήθρας (Platzer et al., 2005).

Η επιτυχημένη αποβολή των ούρων, βασίζεται στον συντονισμό των ενεργειών της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας (Fry et al., 2005), ενέργειες που με την σειρά τους, ελέγχονται από ένα σύνθετο σύστημα νευρικού ελέγχου, το οποίο βρίσκεται στον εγκέφαλο, στο νωτιαίο μυελό και στα νωτιαία γάγγλια (Morrison et al., 2005). Επομένως παρατηρείται πως, τόσο η διαδικασία της αποθήκευσης των ούρων στην ουροδόχο κύστη, όσο και η απέκκριση τους, παρουσιάζει έναν αρκετά μεγάλο βαθμό εξάρτησης από το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), γεγονός το οποίο, λαμβάνοντας υπόψη και την πολυπλοκότητα της νεύρωσης των οργάνων απέκκρισης (ουροδόχου κύστης και ουρήθρας), καθιστά τη

διαδικασία της ούρησης ιδιαίτερα ευεπηρεάστη σε νόσους και τραυματισμούς του κεντρικού νευρικού συστήματος (de Groat et al., 2015).

2.8.2 Νευροανατομία της ούρησης

Η ουροδόχος κύστη μοιάζει με σφαιρικό θάλαμο, του οποίου τα τοιχώματα αποτελούν λείοι μύες, οι οποίοι ονομάζονται εξωστήρας μυς της κύστης (Vander et al., 2011). Στο σημείο που ξεκινάει η ουρήθρα ο εξωστήρας μυς λειτουργεί ως σφικτήρας και επομένως, το τμήμα του αυτό ονομάζεται έσω σφικτήρας μυς της ουρήθρας. Επιπλέον, κάτω ακριβώς από τον έσω σφικτήρα, υπάρχει ένας δακτύλιος γραμμωτού μυ, ο οποίος περιβάλλει την ουρήθρα και ονομάζεται έξω σφικτήρας της ουρήθρας. Ο εξωστήρας μυς νευρώνεται και από το συμπαθητικό και από το παρασυμπαθητικό σύστημα, με το πρώτο να αναχαιτίζει την δράση του και το δεύτερο να προκαλεί την συστολή του εν λόγω μυός (Fowler et al., 2008). Ο έξω σφικτήρας, καθώς αποτελεί σκελετικό μυ, νευρώνεται από σωματικούς κινητικούς νευρώνες, οι οποίοι συμβάλλουν στη σύσπασή του (Vander et al., 2011). Η κατάσταση του έσω σφικτήρα μυ καθορίζεται από τη δράση του εξωστήρα, καθώς, όταν ο εξωστήρας συστέλεται, ο έσω σφικτήρας βρίσκεται σε χάλαση, και το αντίστροφο (Vander et al., 2011; Fowler et al., 2008).

Η δράση του εξωστήρα και των σφικτήρων συντονίζονται από το κέντρο ούρησης Pontine (Pontine Micturition Center), ώστε να πραγματοποιείται η διαδικασία της ούρησης με ακρίβεια (Rahman & Sddik, 2022). Το PMC, εδράζεται στο στέλεχος, και πιο συγκεκριμένα, στη γέφυρα και σχετίζεται με τον υπερνωτιαίο έλεγχο της ούρησης (Shukla et al., 2014). Το κέντρο αυτό, επικοινωνεί και με άλλα σημεία του εγκεφάλου, που βρίσκονται σε περιοχές πιο ψηλά από την γέφυρα, και υποστηρίζουν και αυτά την διαδικασία της ούρησης. Η σύνδεση των κέντρων του ανώτερου εγκεφάλου με το κέντρο Pontin γίνεται διαμέσου της φαιάς ουσίας γύρω από τον υδραγωγό του εγκεφάλου και έτσι κατά την πλήρωση της κύστης, μπορεί η κένωση αυτής να πραγματοποιηθεί κανονικά (αντανακλαστικό της ούρησης) ή η ανάγκη για κένωση να περιοριστεί έως ότου το άτομο βρεθεί κάτω από τις κατάλληλες συνθήκες (Rahman & Sddik, 2022). Πιο συγκεκριμένα, όταν η κύστη διατείνεται λόγω της πλήρωσης με ούρα, αυξάνεται η πίεση στο εσωτερικό της, και διατείνονται τα τοιχώματά της. Αποτέλεσμα αυτού, είναι ο ερεθισμός των τασεοϋποδοχέων των τοιχωμάτων της, οι οποίοι μεταδίδουν το ερέθισμα μέχρι το κέντρο Pontine και στα ανώτερα κέντρα που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Δημιουργείται, έτσι, το αίσθημα ανάγκης για ούρηση στον εγκέφαλο, διεγείρεται το παρασυμπαθητικό σύστημα και προκαλείται η σύσπαση του εξωστήρα μυ και η ταυτόχρονη χαλάρωση των σφικτήρων ώστε να πραγματοποιηθεί η κένωση της ουροδόχου κύστης. Παρόλα αυτά, πολλές φορές το άτομο, μπορεί να μη βρίσκεται στον κατάλληλο χώρο την κατάλληλη στιγμή, ώστε να μπορεί να πραγματοποιήσει την διαδικασία αυτή. Στην περίπτωση αυτή, τα ανώτερα κέντρα στέλνουν νευρικά σήματα στο κέντρο Pontin και με την ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος, αναστέλλεται εκουσίως η ούρηση μέχρις ότου οι συνθήκες να το επιτρέψουν (Rahman & Sddik, 2022).

2.8.3 Βλάβες στο νευρικό σύστημα και νευρογενής κύστη

Η διαδικασία της ούρησης, μπορεί να επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από κάποια βλάβη στο ΚΝΣ, είτε στις απαγωγές είτε και προσαγωγές ίνες του ΠΝΣ που φτάνουν ως την ουροδόχο κύστη, με αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων νευρογενούς κύστης (Rahman & Sddik, 2022). Αναλυτικά, οι υπεργεφυρικές βλάβες, οδηγούν σε υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυ, γεγονός που επηρεάζει την ικανότητα πλήρωσης της κύστης και κατ'επέκταση τη χωρητικότητά της, χωρίς όμως να επηρεάζεται ο όγκος των ούρων που μένει στην κύστη μετά την ούρηση, ούτε και ο τόνος του έξω σφικτήρα της ουρήθρας (Rahman & Sddik, 2022; Panicker et al., 2015). Στις βλάβες κάτω από το ύψος της γέφυρας και μέχρι και το τέλος της θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, παρατηρείται δυσλειτουργία τόσο στην ικανότητα πλήρωσης, όσο και στην ικανότητα κένωσης της κύστης. Παρατηρούνται αυξημένοι υπολοιπόμενοι όγκοι ούρων μετά την ούρηση, καθώς και υπερδραστηριότητα τόσο του εξωστήρα μυ, όσο και του έξω σφικτήρα της ουρήθρας, με αποτέλεσμα την εμφάνιση δυσενέργειας εξωστήρα-έξω σφικτήρα (Rahman & Sddik, 2022; Panicker et al., 2015) ή και αρεφλεξίας (Panicker et al., 2015). Τέλος, οι κατώτατες βλάβες (από το ύψος της ιεράς μοίρας και χαμηλότερα), συνοδεύονται, κυρίως, από αδυναμία κένωσης της ουροδόχου κύστης, μιας και τόσο ο εξωστήρας όσο και ο έξω σφικτήρας μυς είναι υπότονοι με αποτέλεσμα την παρατήρηση των μεγαλύτερων ποσοστών κατακράτησης ούρων, μετά την ούρηση (Panicker et al., 2015).

2.8.4 Νευρογενής κύστη στην ΠΣ

Σε ότι αφορά την ΠΣ, το 75-90% των ασθενών με ΠΣ ταλαιπωρούνται από ουροποιητικά προβλήματα (Bladder and bowel booklet, 2014). Τέτοιου είδους προβλήματα μπορεί να εμφανιστούν ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου (Bladder and bowel booklet, 2014), αν και το 0-14% των ασθενών ισχυρίζονται πως η νευρογενής κύστη αποτέλεσε για εκείνους το πρώτο χρονικά εμφανές πρόβλημα της ασθένειας (de Se`ze et al., 2007). Σε διαφορετική περίπτωση όπου δεν παρουσιάζονται ανάλογα συμπτώματα στην αρχική διάγνωση, το χρονικό διάστημα που απαιτείται για την εμφάνιση αυτών των συμπτωμάτων κυμαίνεται μεταξύ των 6 και 8 ετών (de Se`ze et al., 2007).

Επιπροσθέτως, η ΠΣ επηρεάζει άμεσα αλλά και έμμεσα τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης. Όσον αφορά την άμεση επίδραση, είναι γνωστό πως εξαιτίας της νόσου πλήττονται περιοχές του εγκεφάλου, καθώς και του νωτιαίου μυελού, ο οποίος ελέγχει τα αντανακλαστικά του ουροποιητικού συστήματος. Συνέπεια αυτού λοιπόν, είναι να διαταράσσεται η φυσιολογική λειτουργία της ουροδόχου κύστης και να παρουσιάζονται τα αντίστοιχα συμπτώματα (MSIF, 2019; Bladder and bowel booklet, 2014). Από την άλλη πλευρά, τόσο το κινητικό έλλειμμα (μειωμένη κινητικότητα του ατόμου, διατήρηση λανθασμένης στάσης του σώματος) (Bladder and bowel booklet, 2014) όσο και το γνωστικό έλλειμμα (Abou et al., 2009) που προκύπτει, μπορούν πιθανότατα να παρεμποδίσουν την ομαλή λειτουργία της ουροδόχου κύστης.

Η κυστο-ουρθηρική συμπτωματολογία διαφέρει στον εκάστοτε ασθενή με ΠΣ. (Bladder and bowel booklet, 2014). Ενδεικτικά, τα συνήθη συμπτώματα είναι ο σπασμός κύστης, η συχνοουρία, η νυκτουρία, η ακράτεια και η διστακτικότητα (MSIF, 2019), με το σπασμό

κύστης να αποτελεί το συχνότερο ουροποιητικό σύμπτωμα σε ασθενείς με ΠΣ (de Se`ze et al., 2007). Όσον αφορά τη διστακτικότητα, συνήθως είναι αποτέλεσμα δυσενέργειας εξωστήρα - σφιγκτήρα, φαινόμενο που αντιμετωπίζει το 20-50% των ασθενών με νευρογενή κύστη (Stoffel, 2016) και σχετίζεται έντονα με βλάβες της ΠΣ στην αυχενική μοίρα του Νωτιαίου μυελού (Araki et al., 2002).

2.8.5 Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με τα συμπτώματα της κύστης (ΠΖΚ)

Η νευρογενής κύστη επηρεάζει εμφανώς την ποιότητα ζωής των ατόμων με ΠΣ, σε κοινωνικό, ψυχολογικό και σωματικό επίπεδο. Τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης, τα οποία κυμαίνονται από υπερδραστήρια κύστη με έντονη ακράτεια και σπασμό κύστης, έως υπολειτουργική αδρανή κύστη με κατακράτηση ούρων ή δυσκολίες κένωσης της κύστης (Abou et al., 2009), έχουν αξιοσημείωτο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ατόμων. Αρχικά, η κοινωνική αλληλεπίδραση, η κοινωνική ενσωμάτωση, η διασκέδαση και συμμετοχή δυσχεραίνονται, λόγω του χρόνου που απαιτείται για τη διαχείριση του ουροποιητικού προβλήματος, εξαιτίας της έλλειψης της άνεσης, και του αισθήματος της ντροπής. Το γεγονός αυτό οδηγεί τον άνθρωπο στην κοινωνική απομόνωση με περαιτέρω επιπτώσεις στην ψυχική υγεία. Η ακράτεια ούρων έχει συσχετιστεί με την απομόνωση, τη θλίψη και την κατάθλιψη. Σχετικά με τη σωματική δραστηριότητα, οι ασθενείς που παρουσιάζουν υπερδραστηριότητα εξωστήρα συνοδή με ακράτεια ούρων, αποφεύγουν τη συμμετοχή σε προγράμματα άσκησης, εξαιτίας του φόβου τους για διαρροή ούρων εκτός του πλαισίου της ασφάλειας του σπιτιού τους (Amarengo et al., 2017). Επιπρόσθετα, η ακράτεια, μπορεί να οδηγήσει σε κατακλίσεις του δέρματος, αλλοιώσεις της ουρήθρας και βλάβη του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος, γεγονός που πολλαπλασιάζει τα προβλήματα υγείας του ατόμου και καθιστά την διαχείρισή τους ακόμα δυσκολότερη (Bladder and bowel booklet, 2014). Ένας επιπλέον τομέας τη ζωής των ατόμων με νευρογενή κύστη που φαίνεται να επηρεάζεται είναι η σεξουαλική υγεία και δραστηριότητα καθώς και οι σεξουαλικές σχέσεις, με την πλειονότητα των ασθενών να αναφέρει ότι για να αισθάνονται σίγουροι και άνετα με τον εαυτό τους, υποχρεωτικά πρέπει να αδειάζουν την κύστη τους πριν τη σεξουαλική επαφή (Atlas of MS, 2020). Πιο συγκεκριμένα, νεότεροι σε ηλικία ασθενείς βιώνουν μεγαλύτερη κοινωνική απομόνωση, με αποτέλεσμα να έχουν μειωμένη δυνατότητα σεξουαλικού πειραματισμού και εξερεύνησης συγκριτικά με τους υγιείς συνομήλικούς τους (Araki et al., 2002). Τέλος, ένα ακόμη σύμπτωμα που επιβαρύνει την καθημερινότητα των ασθενών με νευρογενή κύστη λόγω ΠΣ αποτελεί η νυκτουρία. Οι ασθενείς αναφέρουν διακοπτόμενο ύπνο, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα κόπωσης, διαταραχή διάθεσης και προβλήματα στην εργασία (Amarengo et al., 2017). Είναι σημαντικό να αναφερθεί πως σε περιπτώσεις όπου συνυπάρχουν συμπτώματα νευρογενούς κύστης και περιορισμένη κινητικότητα ή/και μειωμένες λεπτές κινητικές δεξιότητες των χεριών (σε ασθενείς με διαταραχές της σπονδυλικής στήλης ή τραυματισμούς που βλάπτουν τα νεύρα), η διαχείριση του ουροποιητικού προβλήματος γίνεται πολύ πιο δύσκολη (Amarengo et al., 2017; Bakirtzis et al., 2020).

Λαμβάνοντας υπόψη όλα όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, η θεραπευτική ομάδα (νευρολόγος, φυσίατρος, φυσικοθεραπευτής) έχει καθήκον, να ενημερώνει τον εκάστοτε ασθενή, με νευρογενή κύστη, για όλες τις ενδεχόμενες μορφές παρέμβασης, καθώς η ικανοποιητική

διαχείριση της νευρογενούς κύστης θα βελτιώσει σε αξιοσημείωτο ποσοστό την ποιότητα ζωής (Lucas, 2019), την ανεξαρτησία του ατόμου εντός και εκτός σπιτιού, την αποδοτικότητα του στην εργασία, και τη συμμετοχή του στις κοινωνικές εκδηλώσεις (Bladder and bowel booklet, 2014). Ακόμα, θα οδηγήσει στον περιορισμό των ιατρικών επιπλοκών του ανώτερου (Lucas, 2019) και του κατώτερου (Bladder and bowel booklet, 2014) ουροποιητικού συστήματος, καθώς και στη βελτίωση της σεξουαλικής ζωής και της ψυχικής υγείας (Nortvedt et al., 2007). Τέλος, ο διαλείπων αυτοκαθετηριασμός, τα φάρμακα (MSIF, 2019), άλλες συντηρητικές ή χειρουργικές μέθοδοι και ουσιαστικά ο συνδυασμός των εν λόγω θεραπειών (Lucas, 2019) είναι μείζονος σημασίας, διότι στοχεύει στην καλύτερη δυνατή διαχείριση των προαναφερθέντων προβλημάτων της ουροδόχου κύστης των ασθενών με ΠΣ.

Κεφάλαιο 3: Μεθοδολογία

3.1 Δείγμα

Ένα δείγμα 116 διαδοχικών ασθενών με ΠΣ επιστρατεύτηκε από το εξωτερικό ιατρείο «Απομυελινωτικών και άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων» του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών», στην Ελλάδα. Τα κριτήρια ένταξης των ασθενών στην έρευνα ήταν να διαθέτουν α) ηλικία > 18 ετών, β) σίγουρη διάγνωση της ΠΣ, σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald's, 2017 (Thompson, 2018), γ) τουλάχιστον ένα σύμπτωμα που να αφορά το ουροποιητικό σύστημα (π.χ. ακράτεια, συχνοουρία) και δ) δυνατότητα συναίνεσης. Οι ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, έκαναν θεραπεία με onabotulinum toxin A τους τελευταίους 3 μήνες, ή έκαναν κατάχρηση αλκοόλ ή άλλων εξαρτησιογόνων ουσιών, αποκλείστηκαν. Η μελέτη εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» (BNEYF, ΕΒΔ722/23-Ι2-2021), ενώ ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να διαβάσουν και να υπογράψουν το ενημερωτικό έντυπο συγκατάθεσης.

3.2 Ερευνητικά εργαλεία

Συλλέχθηκαν δημογραφικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φύλο), ειδικά χαρακτηριστικά της ασθένειας (τύπος, βαθμολογία EDSS, διάρκεια νόσου), καθώς και τα ουροποιητικά συμπτώματα που παρουσίαζαν οι ασθενείς (ακράτεια, συχνοουρία, χρήση διαλείποντα καθετηριασμού (IC). Η συχνότητα ούρησης θεωρήθηκε παθολογική εάν επαναλαμβανόταν κάθε λιγότερο από 2 ώρες. Οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να συμπληρώσουν τη μεταφρασμένη έκδοση του ερωτηματολογίου SF Qualiveen, το οποίο σχετίζεται με την ποιότητα ζωής, όπως αυτή επηρεάζεται από τα συμπτώματα του ουροποιητικού συστήματος και τη σταθμισμένη εκδοχή, στον ελληνικό πληθυσμό της ΠΣ, Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).

Το SF Qualiveen είναι ένα σταθμισμένο στον ελληνικό πληθυσμό ερωτηματολόγιο (Konstantinidis et al., 2020) για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής σε πληθυσμό που πάσχει από νευρογενή δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος και μάλιστα, αξιολογεί ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένων της συχνοουρίας, της ακράτειας, της επιτακτικότητας, της διστακτικότητας, της διαλείπουσας ροής ούρων κ.ά. (Bonniaud et al., 2006). Το Qualiveen αρχικά αναπτύχθηκε για γαλλόφωνες γυναίκες και άνδρες με κακώσεις νωτιαίου μυελού (Costa et al., 2001), αλλά επίσης έχει αποδειχθεί έγκυρο σε ασθενείς με ΠΣ (Bonniaud et al., 2004). Στην αρχική του μορφή περιλαμβάνει 30

ερωτήσεις που εστιάζουν σε τέσσερις τομείς της ζωής των ασθενών : ενόχληση λόγω των περιορισμών (9 ερωτήσεις), συχνότητα εμφάνισης των περιορισμών (8 ερωτήσεις), φόβοι (8 ερωτήσεις) και συναισθήματα (5 ερωτήσεις). Οι απαντήσεις μπορούν να κυμαίνονται από το 0 έως και το 4, με το 4 να αντιπροσωπεύει την μεγάλη επίδραση των ουροποιητικών προβλημάτων στην ποιότητα ζωής και το 0 αντίστοιχα να υποδεικνύει την απουσία επίδρασης των προβλημάτων στην ποιότητα ζωής. Για κάθε τομέα βγαίνει ένας μέσος όρος βαθμολογίας και ως συνολική βαθμολογία βγαίνει ένας μέσος όρος των τεσσάρων τομέων (Konstantinidis et al., 2020). Η σύντομη μορφή του Qualiveen, γνωστή ως SF Qualiveen, δημιουργήθηκε και σταθμίστηκε στα αγγλικά από τους Bonniaud et al. (Bonniaud et al., 2008), ενώ έχει μεταφραστεί και σε πολλές γλώσσες (πάνω από 28). Η σύντομη αυτή εκδοχή θεωρήθηκε απαραίτητη για την κλινική πράξη και την έρευνα, καθώς είναι πιο πρακτική στη χρήση, αλλά και πιο προσιτή για τους ασθενείς ώστε να την συμπληρώνουν με μεγαλύτερη ευκολία και ταχύτητα (Konstantinidis et al., 2020). Σε αντίθεση με το Qualiveen που περιλαμβάνει 30 ερωτήσεις, το SF Qualiveen περιέχει 8 ερωτήσεις, κατανεμημένες ανά 2 στους τέσσερις τομείς που περιλαμβάνει και το Qualiveen και ο τρόπος βαθμολόγησης είναι ακριβώς ο ίδιος (Bonniaud et al., 2004). Τέλος, όσον αφορά την ελληνική έκδοση του ερωτηματολογίου έχει αποδειχθεί ότι είναι εξίσου έγκυρη και αξιόπιστη, γεγονός που επιτρέπει τη χρήση της για μελλοντικές έρευνες και κλινικές πράξεις στην Ελλάδα (Konstantinidis et al., 2020).

Η κλίμακα MFIS αποτελεί μια τροποποιημένη εκδοχή της κλίμακας FIS (Fisk et al., 1994), και η χρήση της στην κλινική πράξη και έρευνα έχει συστηθεί από το Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines (1998). Η κλίμακα FIS συμπληρώνεται από τον ίδιο τον ασθενή και αποτελείται από 40 ερωτήσεις. Αντίστοιχα, η MFIS, αποτελείται από 21 ερωτήσεις, με τις 2 να αφορούν τον κοινωνικό παράγοντα, 10 τον γνωστικό παράγοντα και 9 τον σωματικό παράγοντα. Η βαθμολογία που δίνεται κάθε φορά, και σε αυτή την περίπτωση, είναι από 0 έως 4 και η αξιολόγηση γίνεται και πάλι σύμφωνα και με την συνολική βαθμολογία της κλίμακας και με την συνολική βαθμολογία του κάθε τομέα ξεχωριστά. Η στάθμιση της κλίμακας στα ελληνικά έγινε από την Μπακαλίδου και συνεργάτες (2014), και μάλιστα ελέγχθηκε και επιβεβαιώθηκε η εγκυρότητα και η αξιοπιστία της ελληνικής έκδοσης (Bakalidou et al., 2014). Η κλίμακα αποτελεί ένα από τα πιο αξιόπιστα εργαλεία για την αξιολόγηση της κόπωσης στην πολλαπλή σκλήρυνση, θεωρείται περισσότερο κατάλληλη (λιγότερο κουραστική) στην κλινική πράξη, λόγω της μειωμένης έκτασης της, σε σχέση με την FIS (Kos et al.,), και δίνει την δυνατότητα στους ερευνητές να κατανοήσουν καλύτερα τον τρόπο με τον οποίο η κόπωση τροποποιεί την καθημερινότητα του ασθενή, ώστε να σχεδιαστεί η κατάλληλη αντιμετώπισή της.

3.3 Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του SPSS v.28.0. Το SPSS (Statistical Product and Service Solutions) είναι ένα λογισμικό, που δημιουργήθηκε από την IBM (International Business Machines Corporation) και χρησιμοποιείται ευρέως, σε όλο τον κόσμο, για την πραγματοποίηση στατιστικών αναλύσεων. Το SPSS, είναι εύκολο

στην χρήση και η χρήση του προάγει την κατανόηση, σε μεγάλο βαθμό, των δεδομένων, την επικύρωση των διαφόρων υποθέσεων και την εξαγωγή συμπερασμάτων με ακρίβεια (IBM Corp, 2021).

Από την στατιστική ανάλυση, υπολογίστηκε η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση για όλες τις μεταβλητές (δημογραφικά στοιχεία και σκορ ερωτηματολογίων). Επιπλέον, για την εντόπιση των πιθανών διαφορών στο συνολικό σκορ του ερωτηματολογίου SF Qualiveen, μεταξύ των ασθενών, χρησιμοποιήθηκε το T test, ενώ για την συσχέτιση των σκορ αυτών με τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών και με το συνολικό σκορ της κλίμακας MFIS και των σκορ των υποκατηγοριών της, χρησιμοποιήθηκε το γραμμικό μοντέλο της Πολυπαραγοντικής Γραμμικής Παλινδρόμησης (Multiple Linear Regression). Τέλος, η στατιστική ανάλυση ήταν διπλής κατεύθυνσης, με επίπεδο σημαντικότητας $p < 0,05$.

Κεφάλαιο 4: Αποτελέσματα

Το δείγμα αποτελούνταν από 116 ασθενείς με ΠΣ, εκ των οποίων οι 67 ήταν γυναίκες (57,8%) και οι 49 ήταν άνδρες (42,2%), με μέση ηλικία τα 44 έτη ($M=44,1$, $SD=12,9$). Όσον αφορά τα ειδικά χαρακτηριστικά της ΠΣ, το 50,95% ήταν ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΠΣ (pwRMS) και το 49,05% ήταν ασθενείς με δευτεροπαθή προϊούσα ΠΣ (pwPMS), η μέση βαθμολογία EDSS ήταν 2,9 ($M=2,9$, $SD=1,8$) και η μέση διάρκεια νόσου 9,7 έτη ($M=9,7$, $SD=9,4$). Επιπλέον, το 25,9% είχε συμπτώματα ακράτειας, το 50% είχε συχνότητα ούρησης < 2 ώρες και το 19,8% χρησιμοποιούσε διαλείποντα καθετηριασμό καθημερινά. Η μέση βαθμολογία SF Qualiveen του δείγματος ήταν 1,39 ($M=1,39$, $SD=1,7$) και η μέση βαθμολογία MFIS ήταν 34,9 ($M=34,9$, $SD=22,86$). (Πίνακας 1)

Για να καθοριστούν οι πιθανές διαφορές στις συνολικές βαθμολογίες και στις βαθμολογίες των υποκατηγοριών του ερωτηματολογίου SF qualiveen, μεταξύ των δύο φύλων, του τύπου της ΠΣ και των ασθενών που πραγματοποιούν διαλείποντες καθετηριασμούς, πραγματοποιήθηκε το t-test για ανεξάρτητα δείγματα (T-test for independent samples).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του t-test, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μέση τιμή των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου SF Qualiveen μεταξύ των ασθενών με υποτροπιάζουσα – διαλείπουσα ΠΣ (pwRMS) και με δευτεροπαθή προϊούσα ΠΣ (pwPMS) ($M=-1,43$, $SD=.28$, $t(114)=-4,9$, $p<.001$), μεταξύ ανδρών και γυναικών ($M=0.52$, $SD=.31$, $t(114)=1,66$, $p=0.04$), καθώς επίσης, και μεταξύ των ασθενών που πραγματοποιούσαν διαλείποντες καθετηριασμούς και αυτών που δεν πραγματοποιούσαν ($M=-1,5$, $SD=.37$, $t(114)=-4.1$, $p<.001$). Οι παραπάνω πληροφορίες παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Με την βοήθεια του γραμμικού μοντέλου της Πολυπαραγοντικής Γραμμικής Παλινδρόμησης (Multiple Linear Regression), αξιολογήθηκε η σχέση των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου SF Qualiveen με τις τιμές των δημογραφικών στοιχείων, όπως η ηλικία, το EDSS, η διάρκεια νόσησης, η ακράτεια, η συχνουρία, οι διαλείποντες καθετηριασμοί, η σωματική κόπωση, η γνωστική κόπωση και η ψυχοκοινωνική κόπωση.

Το συγκεκριμένο μοντέλο Παλινδρόμησης, παρουσίασε συνολική στατιστική σημασία ($R^2 = 0.453$, $F(1,108) = 14.39$, $p < 0.001$) και παρακάτω αναγράφεται η εξίσωσή του:

$$SF_{total} = -0.501 + 0.012 * Age + 0.109 * EDSS - 0.008 * Disease\ Duration + 0.918 * Incontinence + 0.795 * Urinary\ Frequency + 0.665 * IC + 0.57 Physical\ Fatigue$$

Η μεταβλητή της γνωστικής και της ψυχοκοινωνικής κόπωσης, φαίνεται πως δεν βελτιώνει σημαντικά την πρόβλεψη ($R^2 = 0.459$, $p = .337$).

Παράλληλα, παρατηρήθηκε, πως η ακράτεια ($\beta = .918$, $p = .004$), οι διαλείποντες καθετηριασμοί ($\beta = .665$, $p = .048$), η συχνουρία ($\beta = .795$, $p = .005$) και η σωματική κόπωση ($\beta = 0.57$, $p < 0.01$) προβλέπει, σε σημαντικό βαθμό, τις βαθμολογίες του ερωτηματολογίου SF Qualiveen. Αντιθέτως, η ηλικία ($\beta = 0.12$, $p = .337$), το EDSS ($\beta = -0.109$, $p = .233$) και η διάρκεια νόσησης ($\beta = -0.008$, $p = .6$) δεν φαίνεται να προβλέπουν σε σημαντικό βαθμό, τις παραπάνω βαθμολογίες (Πίνακας 3).

Τέλος, η σωματική και ψυχοκοινωνική κόπωση παρουσίασε μία μέση συσχέτιση με το συνολικό σκορ του ερωτηματολογίου SF Qualiveen ($r = .535$, $p < .000$), ($r = .546$, $p < .000$).

Επιπρόσθετα, οι βαθμολογίες συσχέτισης του Pearson r ηλικία = .371, $p = .000$, $r_{EDSS} = .336$, $p = .000$, $r_{\text{διαρκ. Νοσ.}} = .268$, $p = .002$, $r_{\text{ακρατ.}} = .463$, $p = .000$, $r_{\text{συχνουρ.}} = .466$, $p = .000$, $r_{\text{διαλ. καθετ.}} = .365$, $p = .000$, $r_{\text{σωματ. MFIS}} = .546$, $p = .000$, $r_{\text{γνωστικ. MFIS}} = .393$, $p = .000$, $r_{\text{ψυχοκοινων. MFIS}} = .535$, $p = .000$ (Pearson's r correlation scores), μεταξύ των τιμών του ερωτηματολογίου SF qualiveen και των μεταβλητών πρόβλεψης, παρουσιάζονται και στον Πίνακα 4.

Μελετήθηκε επίσης και η αντίστροφη κατεύθυνση, μεταξύ ποιότητας ζωής κύστης και συμπτωμάτων κόπωσης, χωρίς όμως, να βρεθούν στατιστικά σημαντικά διαφορές ($p > 0.05$).

Πίνακας 1

Χαρακτηριστικά Δείγματος

	Μέσος όρος (SD)	Πλήθος (Συχνότητα)
Γένος		
Θηλυκό	-	67 (57,8)
Αρσενικό	-	49 (42,2)

Ηλικία	44.1 (11,9)	-
Τύπος	-	-
<i>RMS</i>	-	59 (50,9)
<i>PMS</i>	-	57 (49,1)
EDSS	2,9 (1,8)	-
Διάρκεια Νόσησης	9.7 (9.4)	-
Ακράτεια	-	
<i>Ναι</i>	-	30 (25,9)
<i>Όχι</i>	-	86 (74,1)
<i>Συχνουρία</i>		
<i><3 ώρες</i>	-	58 (50)
<i>>3 ώρες</i>	-	58 (50)
Διαλείπων Καθετηριασ μός		
<i>Ναι</i>	-	23 (19,8)
<i>Όχι</i>	-	93 (80,2)
<i>Score SF Qualiveen</i>	1139(1,7)	-
<i>MFIS</i>	34,9 (22,8)	-
<i>Σωματική Διάσταση MFIS</i>	17,6 (10,7)	-
<i>Γνωστική Διάσταση MFIS</i>	13,8 (11,5)	-
<i>Ψυχοκοινωνι κή Διάσταση MFIS</i>	3,4 (2,6)	-

Πίνακας 2

Διαφορά μέσης τιμής SF Qualiveen μεταξύ ομάδων

	M	SD	df	t	sig
Γένος (Θ-Α)	0.52	.31	114	1.66	<.001
Τύπος ΠΣ (RMS-PMS)	-1.43	.28	114	-4.9	<.001
Διαλείπων Καθετηριασμ ός (ναι-όχι)	-1.5	.37	114	-4.1	<0.001

Πίνακας 3

Συντελεστές Μοντέλου Γραμμικής Παλινδρόμησης

Μεταβλητή	Unstandarize d β	τ	sig.
(Σταθερά)	-.501	-1.127	.262
Ηλικία	.012	.965	.337
EDSS	-.109	-1.200	.233
Διάρκεια Νόσησης	-.008	-.526	.600

Ακράτεια	.918	2.926	.004
Συχνουρία Συχνότητα 2< ώρες	.795	2.866	.005
IC_C	.665	1.996	.048
Σωματική_ MFIS	.057	3.794	<.001

$R^2 = 0.453$, $F(1,108) = 14.39$, $p = < .001$

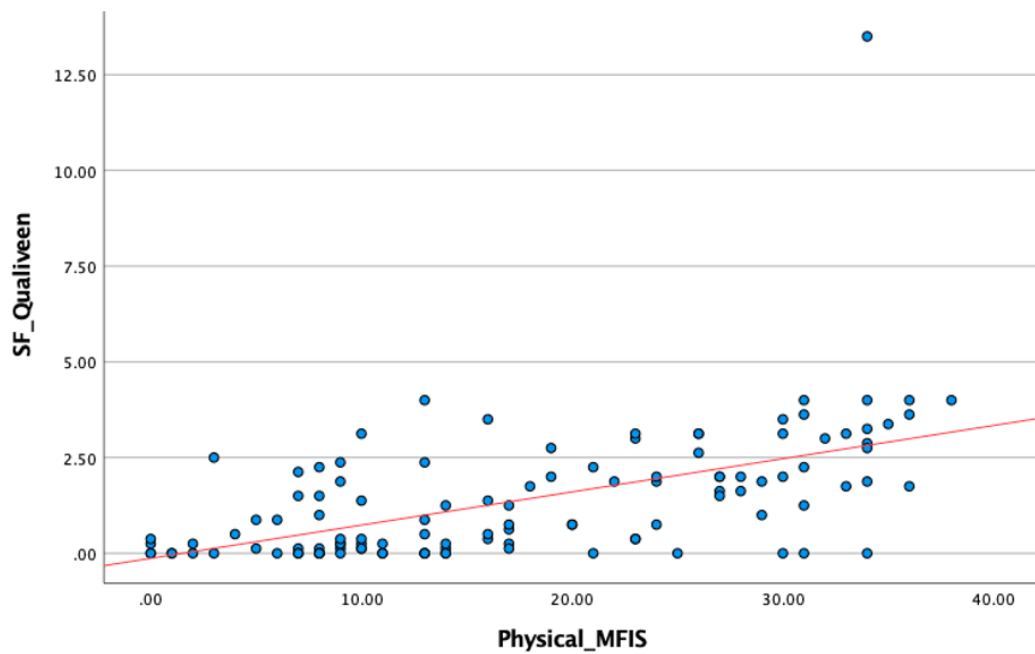
Πίνακας 4

Συσχέτιση μεταξύ μεταβλητών πρόβλεψης και βαθμολογίας SF Qualiveen

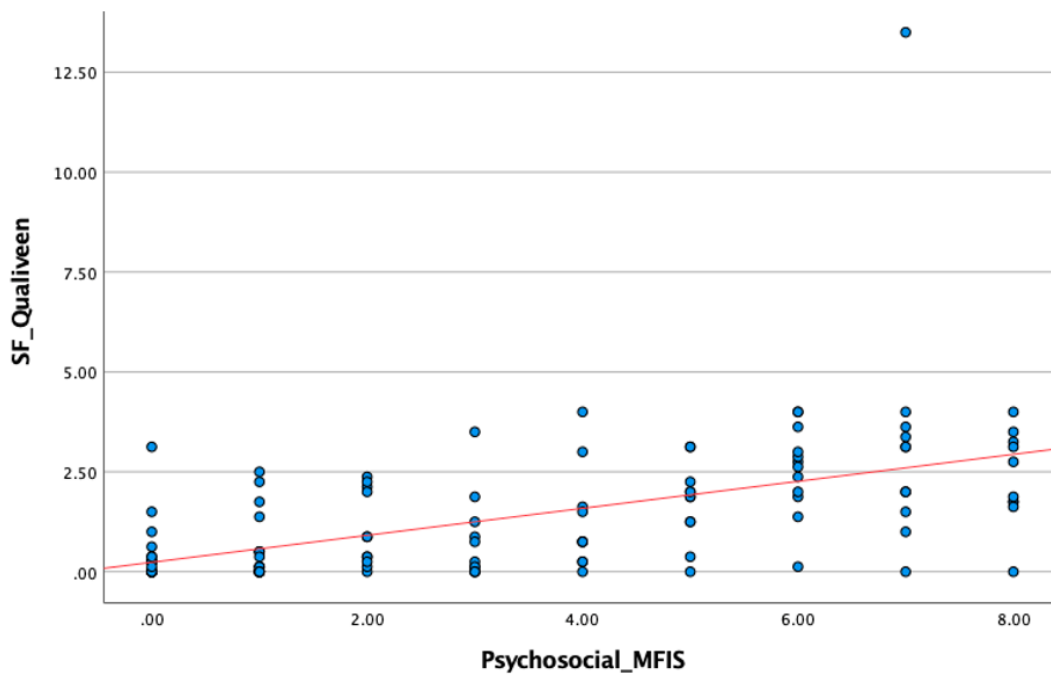
Μεταβλητές Πρόβλεψης	Pearson's r	sig.
Ηλικία	.371	.000
EDSS	.336	.000
Διάρκεια Νόσησης	.268	.002
Ακράτεια	.463	.000
Συχνουρία	.466	.000
Διαλείπων Καθετηριασ μός	.365	.000
Score Σωματικής MFIS	.546	.000
Score	.393	.000

Γνωστικής
MFIS

Score
Ψυχοκοινωνι
κής MFIS .535 .000



Εικόνα 6: Συσχέτιση μεταξύ της σωματικής διάστασης της κόπωσης και της ΠΖΚ



Εικόνα 7: Συσχέτιση μεταξύ της ψυχοκοινωνικής διάστασης της κόπωσης και της ΠΖΚ

Κεφάλαιο 5: Συζήτηση

Η μελέτη αυτή, έχει σκοπό να διερευνήσει την επίδραση της νευρογενούς κύστης στην ποιότητα ζωής 116 ασθενών με ΠΣ και να διαπιστωθεί η σχέση αυτής, με την κόπωση που οφείλεται στην ΠΣ. Η επίδραση της νευρογενούς κύστης και της κόπωσης, στην ποιότητα ζωής ασθενών με ΠΣ έχει μελετηθεί σε μεγάλο βαθμό τα προγενέστερα χρόνια, και, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, φαίνεται πως επηρεάζονται αρνητικά ποικίλοι τομείς της καθημερινότητας του εκάστοτε ασθενούς, και κατ'έπекταση η ποιότητα ζωής του. Παρόλα αυτά, από όσο γνωρίζουμε, η μελέτη αυτή, αποτελεί την πρώτη προσπάθεια διερεύνησης της πιθανούς σχέσης που έχουν οι τρεις διαστάσεις κόπωσης με την ΠΖΚ σε άτομα με ΠΣ.

Αρχικά, λοιπόν, όσον αφορά τη σχέση μεταξύ της κόπωσης και της ΠΖΚ, η συγκεκριμένη μελέτη υποστηρίζει, μια μέση συσχέτιση μεταξύ της σωματικής διάστασης της κόπωσης και της ΠΖΚ (Εικόνα 6), καθώς επίσης και μεταξύ της ψυχοκοινωνικής διάστασης της κόπωσης και της ΠΖΚ (Εικόνα 7). Επιπλέον, ο τομέας της σωματικής κόπωσης, φαίνεται να αποτελεί σημαντική, στατιστικά, μεταβλητή πρόβλεψης της ΠΖΚ, ενώ η προσθήκη των μεταβλητών της γνωστικής και της ψυχοκοινωνικής κόπωσης, δεν βελτίωσαν σημαντικά την πρόβλεψη.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έρχονται σε συμφωνία με τις πρόσφατες μελέτες που στοχεύουν στη συσχέτιση της κόπωσης με τη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης. Στην έρευνα των Cortez και συνεργάτες (2015), και τα στατιστικά στοιχεία έδειξαν μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση του συνολικού σκορ του COMPASS-31 με την κλίμακα FSS (Fatigue Severity Scale) (Cortez et al., 2015). Δύο ακόμα έρευνες κατέληξαν σε παρόμοια συμπεράσματα, με την μία να υποστηρίζει μια αναλογική συσχέτιση μεταξύ της κόπωσης και

της σοβαρότητας της δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης, προσαρμοσμένη για το επίπεδο αναπηρίας και για την ηλικία (Lin et al., 2019) και με την άλλη να παρατηρεί την συσχέτιση των επιπέδων κόπωσης με τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης, μόνο στις γυναίκες (Kisic et al., 2017). Σε ότι αφορά συγκεκριμένα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης, τόσο η ακράτεια (Jessie Ge et al., 2017), όσο και η νυκτουρία (Cincotta et al., 2016) έχει αποδειχθεί πως σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα κόπωσης, με την νυκτουρία, να συσχετίζεται ξεχωριστά, και με την σωματική κόπωση (Cincotta et al., 2016). Τέλος, σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, έχει παρατηρηθεί στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της γνωστικής διάστασης της κόπωσης, με την νυκτουρία (Cincotta et al., 2016) και μεταξύ της γνωστικής διάστασης της κόπωσης με τον τομέα του COMPASS-31, που αφορά την νευρογενή κύστη (Sander et al., 2017).

Σχετικά με τις δυνατότητες πρόβλεψης των υποκατηγοριών κόπωσης, ο Skoric και οι συνεργάτες του κατέληξαν σε μια σημαντική ικανότητα πρόβλεψης του Composite Autonomic Symptom Score-31 (COMPASS-31) στην υποβαθμολογία MFIS που αφορά τη σωματική κόπωση. Το ερωτηματολόγιο COMPASS-31 αξιολογεί τα συμπτώματα του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ), και έχει υποκατηγορίες για κάθε σύμπτωμα, όπως και για την νευρογενή κύστη. Παρόλα αυτά, στην συγκεκριμένη έρευνα, παρατηρήθηκε ικανότητα πρόβλεψης, μόνο της συνολικής βαθμολογίας του ερωτηματολογίου, με την υποκατηγορία της κλίμακας MFIS, που αφορά την σωματική διάσταση της κόπωσης (Krbot Skoric et al., 2019).

Σε αντίθεση με τα συμπτώματα της γνωστικής και της ψυχοκοινωνικής διάστασης της κόπωσης, η σωματική κόπωση είναι καλύτερα κατανοητή όσον αφορά την παθοφυσιολογία και τις παραμέτρους της (Sellitto et al., 2021). Στις μέρες μας, αποτελεί πια εδραιωμένη γνώση το γεγονός ότι η απομυελινωτική τοπογραφία βλαβών, η κλινική πορεία της ΠΣ, καθώς και η διάρκεια της νόσου και το επίπεδο αναπηρίας της νόσου, όπως αυτό αξιολογείται από την κλίμακα EDSS, είναι όλοι σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης της δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης στην ΠΣ (Arrambide et al., 2017 ; Torad et al., 2020). Κατά συνέπεια, η σωματική κόπωση μπορεί να αξιολογηθεί πιο διεξοδικά λαμβάνοντας υπόψιν αντικειμενικά δεδομένα που αφορούν τη νόσο (τοπογραφία βλάβης, βαθμολογία EDSS, επίπεδα εξέλιξης αναπηρίας) και άλλες πληροφορίες που συλλέγονται εύκολα, όπως η παρουσία νυκτουρίας και τα επίπεδα πρόσληψης υγρών. Ως επακόλουθο, η θετική ικανότητα πρόβλεψης της σωματικής κόπωσης, είναι ευκολότερο να εξαχθεί μεθοδολογικά, λόγω της πληθώρας των αντικειμενικών δεδομένων.

Σε ότι αφορά την σχέση μεταξύ νευρογενούς κύστης και ποιότητας ζωής, τα αποτελέσματα που προέκυψαν είναι κατά κύριο λόγο, τα αναμενόμενα. Σε ένα ευρύτερο πλαίσιο, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης έδειξαν, ότι η ύπαρξη συμπτωμάτων νευρογενούς κύστης συνοδεύεται από μειωμένα επίπεδα ΠΖΚ, γεγονός που συμφωνεί με τα διεθνή δεδομένα (Browne et al., 2015; Vitkova et al., 2014; Khalaf et al., 2016; Ziadeh et al., 2022). Στην συνέχεια, και πιο συγκεκριμένα, ο πρώτος τομέας που εξετάστηκε είναι η κλινική μορφή της νόσου. Με βάση τα αποτελέσματα εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μέση τιμή των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου SF Qualiveen στις διαφορετικές κλινικές μορφές της νόσου, με τους ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπιάζουσα

– διαλείπουσα ΠΣ (pwRMS) να χαρακτηρίζονται από υψηλότερα επίπεδα ΠΖΚ. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στην έρευνα των Vitkova και συνεργάτες (2014), όπου τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης, συσχετίστηκαν στατιστικά, σε μεγάλο βαθμό, με την σωματική υποκατηγορία του ερωτηματολογίου SF-36 (Short-Form-36 Health Survey), στους ασθενείς με μεγαλύτερη διάρκεια νόσησης (Vitkova et al., 2014). Αξίζει να σημειωθεί ότι η μεγαλύτερη διάρκεια νόσησης αντιστοιχεί σε ασθενείς που νοσούν με Δευτεροπαθή Προϊούσα ΠΣ (SPMS) (Larsen et al., 2017). Αντίστοιχα, στατιστικά σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ ανδρών και γυναικών και μεταξύ των ασθενών που πραγματοποιούσαν διαλείποντες καθετηριασμούς και αυτών που δεν πραγματοποιούσαν. Πιο συγκεκριμένα, το αρσενικό φύλο και οι χρήστες διαλείποντος καθετηριασμού συσχετίστηκαν με υψηλότερα επίπεδα ΠΖΚ. Τα εν λόγω συμπεράσματα, συμφωνούν με τα μέχρι τώρα ερευνητικά δεδομένα, καθώς τόσο οι γυναίκες (Kisic et al., 2017), όσο και οι ασθενείς που δεν πραγματοποιούν διαλείποντες καθετηριασμούς (Castel-Lacanal et al., 2013; Tornic et al., 2018) έχουν συσχετιστεί, τα τελευταία χρόνια, με χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής.

Στη συνέχεια, παρατηρήθηκε πως η ακράτεια, οι διαλείποντες καθετηριασμοί, και η συχνοουρία προβλέπουν σε σημαντικό βαθμό, τις βαθμολογίες του ερωτηματολογίου SF Qualiveen. Αντιθέτως, η ηλικία, η βαθμολογία EDSS και η διάρκεια νόσησης δεν φαίνεται να προβλέπουν σε σημαντικό βαθμό, τις παραπάνω βαθμολογίες (Πίνακας 3). Οι μεταβλητές, όπως η ακράτεια, οι διαλείποντες καθετηριασμοί, η βαθμολογία EDSS και η διάρκεια νόσησης, έχουν μελετηθεί τα τελευταία χρόνια, ως προς την σχέση τους με την ποιότητα ζωής, σε ασθενείς με ΠΣ, με την ακράτεια (Ziadeh et al., 2022; Zecca et al., 2016), την μεγαλύτερη βαθμολογία EDSS (Zecca et al., 2016; Vitkova et al., 2014), την μεγαλύτερη διάρκεια νόσησης (Ziadeh et al., 2022; Vitkova et al., 2014) και την μη χρήση διαλειπόντων καθετηριασμών (όπως αναφέρθηκε παραπάνω), να σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής. Παρόλα αυτά, από όσο γνωρίζουν οι συγγραφείς, δεν υπάρχει άλλη έρευνα που να μελετά αυτές τις μεταβλητές, ως μεταβλητές πρόβλεψης των επιπέδων ποιότητας ζωής των ασθενών.

5.1 Διαχείριση της κόπωσης

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, η κόπωση που οφείλεται στην ΠΣ, επηρεάζει αρνητικά, σε μεγάλο βαθμό, την ποιότητα ζωής των εν λόγω ασθενών, γι' αυτό και η αποτελεσματική διαχείριση του συμπτώματος αυτού, είναι αναγκαία. Η θετική συσχέτιση εμφάνισης συμπτωμάτων κόπωσης με την μειωμένη ΠΖΚ όπως υποστηρίζεται από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, οδηγεί στην υπόθεση « βελτίωση κόπωσης => βελτίωση ΠΖΚ». Η υπόθεση αυτή, φαίνεται πως αποτελεί πρόκληση για τους επιστήμονες υγείας, μιας και α) η παθοφυσιολογία της εμφάνισης της κόπωσης δεν έχει επαρκώς διευκρινιστεί και κατανοηθεί (Carone et al., 2020; Ayache, 2017), β) η αξιολόγησή της βασίζεται, στην πλειοψηφία, σε ερωτηματολόγια αυτο-αξιολόγησης (Rottoli et al., 2017) και γ) η φαρμακευτική αντιμετώπισή της δεν χαρακτηρίζεται από αξιόλογο βαθμό αποτελεσματικότητας (Yang et al., 2017). Τα τελευταία χρόνια, διάφοροι φορείς, όπως το National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (NICE, 2022), έχουν προτείνει κατευθυντήριες οδηγίες, για την αντιμετώπιση της κόπωσης. Αυτή μπορεί να πραγματοποιηθεί με διάφορες μεθόδους, οι

οποίες χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, στις φαρμακευτικές και στις μη φαρμακευτικές μεθόδους διαχείρισης του συμπτώματος αυτού (NICE, 2022).

5.1.1 Φαρμακευτικές μέθοδοι

Σύμφωνα τόσο με τις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE (NICE, 2022), όσο και με δύο ανασκοπήσεις του 2016 (Tur et al., 2016) και του 2017 (Miller & Soundy, 2017) το φάρμακο με την ευρύτερη χρήση για την αντιμετώπιση της κόπωσης στην ΠΣ είναι η Αμανταδίνη. Ανεξάρτητα όμως από το γεγονός αυτό, υποστηρίζεται πως η χρήση της Αμανταδίνης βασίζεται σε περιορισμένης έκτασης και μέτριας ποιότητας ερευνητικά δεδομένα (NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017; Tur et al., 2016). Επιπλέον, έχουν γίνει προσπάθειες και για χρήση άλλων φαρμακευτικών ουσιών (πχ. Μονταφινίλη) κατά της κόπωσης, όμως, σύμφωνα με τις υπάρχουσες μελέτες, δεν έχουν υπάρξει στατιστικά σημαντικά ευρήματα που να υποστηρίζουν την χρήση τους (NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017; Tur et al., 2016).

5.1.2 Μη φαρμακευτικές μέθοδοι

Σε ότι αφορά τις μη φαρμακευτικές μεθόδους, τα ερευνητικά δεδομένα είναι ποικίλα και αποδεικνύουν πως οι μέθοδοι αυτοί διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην βελτίωση των επιπέδων κόπωσης σε ασθενείς με ΠΣ (NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017; Tur et al., 2016). Οι μη φαρμακευτικές μέθοδοι χωρίζονται σε αυτές που αφορούν μια σωματική προσέγγιση στην διαχείριση της κόπωσης (αντιμετώπιση σωματικής κόπωσης) και σε αυτές που παρουσιάζουν μια ψυχολογική προσέγγιση (αντιμετώπιση γνωστικής και ψυχοκοινωνικής κόπωσης) στην προσπάθεια αυτή. Στην σωματική προσέγγιση εντάσσεται και η επιστήμη της Φυσικοθεραπείας, μιας και η συνταγογράφηση άσκησης σε ασθενείς με κόπωση φαίνεται πως μειώνει τα επίπεδα τόσο της σωματικής όσο και της συνολικής κόπωσης (Razazian et al., 2020; Torres-Costoso A et al., 2022; NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017; Tur et al., 2016). Από τη βιβλιογραφία προκύπτει ότι η σωματική δραστηριότητα έχει θετικά αποτελέσματα στη διαχείριση της κόπωσης (αερόβια άσκηση, ποδήλατο, άσκηση στο νερό) (Kargarfard et al., 2012). Επίσης, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη θετική δράση μεθόδων, όπως η Yoga (Miller & Soundy, 2017), το Tai-chi, το Pilates (NICE, 2022), ενώ χρειάζεται περαιτέρω μελέτη για την εδραίωση των αποτελεσμάτων τους.

Οι συνθήκες του περιβάλλοντος στο οποίο ο ασθενής εκτελεί τα προγράμματα της άσκησης θα πρέπει να είναι δροσερό, ώστε να αποφευχθεί το ενδεχόμενο εκδήλωσης του φαινομένου της θερμοευαισθησίας, και αύξησης των επιπέδων κόπωσης (Bilgin et al., 2022; Larsen, 2016). Ορισμένοι από τους ασθενείς με ΠΣ, σε συνθήκες αυξημένης θερμοκρασίας, εκδηλώνουν το σημείο Uhthoff, το οποίο χαρακτηρίζεται από επιδείνωση των νευρολογικών συμπτωμάτων (π.χ. σπαστικότητα, αδυναμία, διαταραχή όρασης κ.α.), με την επιδείνωση αυτή να είναι προσωρινή, αφού η ανάπαυση και η ψύξη φαίνεται να συμβάλουν στην υποχώρησή της (Larsen, 2016). Επομένως, η ύπαρξη ενός ελεγχόμενου, και στον τομέα της θερμοκρασίας, περιβάλλοντος άσκησης, με την βοήθεια διαφόρων τεχνικών και στατηγικών ψύξης (δροσερό ντουζ πριν την άσκηση, χρήση γλέκων ψύξης (cooling vests) και κατανάλωση κρύου νερού κατά την διάρκεια της άσκησης, μείωση θερμοκρασίας του χώρου που πραγματοποιείται η άσκηση), βελτιστοποιεί τα θετικά αποτελέσματα της άσκησης και

ενισχύει, στον μέγιστο βαθμό, την προσπάθεια αντιμετώπισης των αυξημένων επιπέδων κόπωσης (Bilgin et al., 2022; Larsen, 2016; Bakalidou, 2014).

Από την άλλη πλευρά, η ψυχολογική προσέγγιση περιλαμβάνει την Γνωστική Συμπεριφορική Θεραπεία (CBT), τα εκπαιδευτικά προγράμματα που προωθούν τις στρατηγικές εξοικονόμησης ενέργειας του ασθενή, τα εκπαιδευτικά προγράμματα για την διαχείριση της κόπωσης και τεχνικές ενσυνειδητότητας. Όλες αυτές οι τεχνικές, φαίνεται πως συμβάλλουν, αποτελεσματικά, στην μείωση των επιπέδων κόπωσης των ασθενών σύμφωνα με έρευνες των τελευταίων ετών (NICE, 2022; Blikman et al., 2019; Miller & Soundy, 2017; Tur et al., 2016; Wendebourg et al., 2017).

Η εκπαίδευση των ασθενών με ΠΣ, στα προγράμματα στρατηγικών εξοικονόμησης ενέργειας πραγματοποιείται, κατά κύριο λόγο, από εργοθεραπευτές (Blikman et al., 2019; Blikman et al., 2017; Beckerman et al., 2013). Παρόλα αυτά, εξειδικευμένοι στη ΠΣ φυσικοθεραπευτές θα μπορούσαν να εκπαιδευτούν πάνω σε αυτή την εργοθεραπευτική τεχνική, ώστε να την εντάξουν στην φυσικοθεραπευτική προσέγγιση της διαχείρισης των συμπτωμάτων κόπωσης.

5.1.3 Φυσικοθεραπευτική προσέγγιση

Όπως σημειώθηκε νωρίτερα, στη φυσικοθεραπευτική προσέγγιση εντάσσεται και η άσκηση. Τα είδη της άσκησης που φαίνεται πως βοηθάνε στην διαχείριση της κόπωσης είναι η άσκηση αντίστασης (NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017; Torres-Costoso A et al., 2022), η αερόβια άσκηση (NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017), η άσκηση ισορροπίας (NICE, 2022), η διαλειμματική άσκηση μέτριας (Karpatkin et al., 2015) έντασης (Hubbard EA et al., 2019) και σε μικρότερο βαθμό η άσκηση αντοχής (Miller & Soundy, 2017). Ακόμα φαίνεται πως ο συνδυασμός των παραπάνω ειδών ασκήσεων, επιφέρει καλύτερα αποτελέσματα στην διαχείριση του συμπτώματος της κόπωσης (NICE, 2022; Miller & Soundy, 2017; Torres-Costoso A et al., 2022).

Σε ό,τι αφορά την Φυσικοθεραπευτική αντιμετώπιση της κόπωσης σε ασθενείς με ΠΣ, επιβεβαιώνοντας τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα (Razazian et al., 2020; Bobryl, 2022), υποστηρίζεται πως η Φυσικοθεραπεία δεν πρέπει να αποτελεί το μοναδικό πυλώνα στην προσπάθεια διαχείρισης των επιπέδων κόπωσης των ασθενών, αλλά αντιθέτως, πρέπει να αποτελεί μέρος ενός ευρύτερου προγράμματος αποκατάστασης που συνδυάζει τόσο φαρμακευτικές, όσο και μη φαρμακευτικές μεθόδους θεραπείας. Είναι απαραίτητο να επισημανθεί, πως παρά την ποικιλία των μη φαρμακευτικών μεθόδων και την αποτελεσματικότητά τους, η κατάσταση της υγείας του ασθενή (βαθμός αναπηρίας και ένταση συμπτωμάτων), οι προσδοκίες και ο βαθμός αποτελεσματικότητας κάθε μεθόδου και διάφοροι παράγοντες του στενού περιβάλλοντος του εκάστοτε ασθενούς, επίσης αποτελούν βασική προϋπόθεση στον βαθμό που ο εκάστοτε ασθενής “δεσμεύεται” στην υιοθέτηση ενός αντίστοιχου προγράμματος με αυτό που περιγράφηκε παραπάνω (Wang et al., 2022).

5.2 Διαχείριση της νευρογενούς κύστης

Η νευρογενής ουροδόχος κύστη ή οι νευρογενείς δυσλειτουργίες του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος εμφανίζονται σε έως και το 80% των ασθενών με ΠΣ κάποια στιγμή κατά τη διάρκεια της νόσου τους (MS Platform, 2004). Η νευρογενής κύστη μπορεί να προκαλέσει ποικίλα ουροποιητικά συμπτώματα, όπως αδυναμία αποθήκευσης ούρων (ακράτεια) ή/και αποτυχία εκκένωσης της ουροδόχου κύστης (κατακράτηση), γεγονός που αποτελεί απειλή για τη συνολική τους ευημερία και έχει αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής τους. Ο στόχος της θεραπείας αποκατάστασης είναι να αντιμετωπιστεί η επείγουσα ανάγκη ή η ακράτεια ούρων, εξασφαλίζοντας παράλληλα την κένωση της κύστης. Για να γίνει αυτό, είναι απαραίτητο να καθοριστεί η σωστή ισορροπία στη θεραπεία των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την υπερδραστηριότητα του εξωστήρα μυός και την κατακράτηση της ουροδόχου κύστης (Vecchio et al., 2022).

Η κατάλληλη διαχείριση του προβλήματος απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση, η οποία θα μπορούσε να βελτιώσει τα συμπτώματα (Gallien et al., 2014). Η αποκατάσταση λοιπόν, περιλαμβάνει παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, συμπληρωματικές θεραπείες, συσκευές κατά της ακράτειας, και ειδικότερα, τροποποίηση της συμπεριφοράς π.χ. μέσω ημερολογίου κύστης και με άλλες μεθόδους που θα αναλυθούν παρακάτω, φαρμακευτική αγωγή, διαλείποντες καθετηριασμούς, εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους, καθώς και περιφερική διέγερση του κνημιαίου νεύρου (De Sèze et al., 2007; Di Benedetto et al., 2017).

5.2.1. Φαρμακευτική Αγωγή

Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή, τα αντιχολινεργικά (ή αντιμουσκαρινικά) φάρμακα είναι αυτά που συνήθως χορηγούνται σε ασθενείς με ΠΣ για τη θεραπεία της δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης (Morrow et al., 2018). Η συστολή του εξωστήρα μυ της ουροδόχου κύστης διαμεσολαβείται από την ακετυλοχολίνη που δρα στους μουσκαρινικούς υποδοχείς (Madhuvrata et al., 2012). Τα αντιχολινεργικά φάρμακα εμποδίζουν τη δράση της ακετυλοχολίνης στους μουσκαρινικούς υποδοχείς για τη μείωση της συχνότητας και της έντασης των ακούσιων συσπάσεων του εξωστήρα και την αλλαγή των αισθητικών ιδιοτήτων του ουροθηλίου (Morrow et al., 2018).

5.2.2. Εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους

Μερική βελτίωση παρατηρείται και μέσω της εκγύμνασης των μυών του πυελικού εδάφους (Vecchio et al., 2022). Η εξατομικευμένη εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους σε μία υπερδραστήρια κύστη, μπορεί να προάγει την αύξηση της πίεσης της ουρήθρας και τη χαλάρωση του εξωστήρα μυ, ενεργοποιώντας το πυελικό αντανακλαστικό με συστολή των μυών του πυελικού εδάφους (Wallace et al., 2004; Subak et al., 2002; Shafik et al., 2003).

Η αξιολόγηση της λειτουργίας των μυών του πυελικού εδάφους μπορεί να πραγματοποιηθεί με βάση το σχήμα PERFECT με ψηφιακή εξέταση, το οποίο περιλαμβάνει αξιολόγηση της ισχύος (P) που υπολογίζει τη μέγιστη εθελοντική συστολή (MVC) που βαθμολογείται από 0 (καμία συστολή) έως 5 (σύσπαση έναντι ισχυρής αντίστασης) σύμφωνα με το τροποποιημένο σύστημα βαθμολόγησης της Οξφόρδης. Έπειτα, αξιολογείται η αντοχή (E), η οποία σημειώνεται σε δευτερόλεπτα και αφορά τη διάρκεια της μέγιστης συστολής, οι επαναλήψεις (R) που υποδηλώνουν πότε προκύπτει το σημείο εξάντλησης και περιγράφουν

το μέχρι πόσες φορές θα μπορούσε να επαναληφθεί αυτή η συστολή και ο αριθμός γρήγορων συστολών (F) (Laycock & Jerwood, 2001), χρονομετρώντας την κάθε συστολή (ECT) (Every Contraction Timed) (Lúcio et al., 2016).

Οι ασθενείς μπορούν να υποβάλλονται σε παρέμβαση δύο φορές την εβδομάδα από 30 λεπτά, η οποία να περιλαμβάνει 30 αργές συσπάσεις των μυών του πυελικού εδάφους και 3 λεπτά γρήγορες συσπάσεις σε ύπτια θέση με τη βοήθεια περινεομέτρου. Ακόμη, προτείνεται οι ασθενείς να επαναλαμβάνουν μόνοι τους τις ίδιες 30 αργές συσπάσεις και για 3 λεπτά τις γρήγορες συσπάσεις, τρεις φορές την ημέρα στο σπίτι χωρίς τη βοήθεια καμίας συσκευής, σε διαφορετικές στάσεις όπως καθιστή και όρθια θέση (Lúcio et al., 2010). Για παράδειγμα, σε ασθενή που παρουσίασε αντοχή σύσπασης 4 δευτερολέπτων, πραγματοποιούνται 4 δευτερόλεπτα σύσπασης και 4 δευτερόλεπτα χαλάρωσης, με ταυτόχρονη απαίτηση από τον ασθενή για μέγιστη προσπάθεια, μέχρι να επιτευχθούν τα 10 δευτερόλεπτα σύσπασης. Όσον αφορά τις γρήγορες συσπάσεις ο ασθενής μπορεί να πραγματοποιεί 3 δευτερόλεπτα σύσπαση και 6 δευτερόλεπτα ξεκούραση μέχρι να περάσουν τα 3 λεπτά (Lúcio et al., 2016).

Μια ακόμη προσέγγιση επανεκπαίδευσης της ουροδόχου κύστης προτρέπει τον ασθενή οικειοθελώς «να κρατιέται» ή να απέχει από την ούρηση με αρκετά γεμάτη κύστη για όλο και μεγαλύτερες χρονικές περιόδους, ως ένα μέρος ενός σταδιακού προγράμματος υπό επίβλεψη από ειδικούς συμβούλους ακράτειας ή φυσικοθεραπευτές. Μία τέτοια παρέμβαση αναμένεται να είναι αποτελεσματική σε ασθενείς με άθικτο νευρικό έλεγχο των μυών του πυελικού εδάφους τους, ενώ φαίνεται να είναι ανέφικτη σε ασθενείς με γνωστικές διαταραχές (Phé et al., 2016).

Συστήνεται λοιπόν οι ασκήσεις να ενσωματώνονται και στην καθημερινή ζωή και το σχήμα να αναθεωρείται εβδομαδιαία σύμφωνα με την αρχική κολπική αξιολόγηση χρησιμοποιώντας το σχήμα PERFECT. Οι ασκήσεις θα πρέπει να εξατομικεύονται ανάλογα με το βαθμό της αδυναμίας των μυών του πυελικού εδάφους, την απώλεια ιδιοδεκτικότητας και την ανοχή του ασθενούς (Lúcio et al., 2010).

5.2.3. Ηλεκτροθεραπεία και άλλες τεχνικές

Σημαντική κρίνεται και η διέγερση του κνημιαίου νεύρου, η οποία αναστέλλει τη δραστηριότητα της ουροδόχου κύστης εκπολώνοντας τις σωματικές ιερές και οσφυϊκές προσαγωγές ίνες. Τα δεδομένα δείχνουν ότι κατά αυτόν τον τρόπο βελτιώνονται η συχνουρία, η νυκτουρία, η επείγουσα ακράτεια, αλλά και ο όγκος κένωσης της κύστης (Kabay et al., 2017). Η διέγερση του κνημιαίου νεύρου μπορεί να πραγματοποιείται είτε με τη χρήση βελόνας για την παροχή ηλεκτρικής διέγερσης, είτε με τη χρήση ενός αυτοκόλλητου ηλεκτροδίου. Η δεύτερη μέθοδος έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί εύκολα να χρησιμοποιηθεί στο σπίτι, είτε από τον ασθενή, είτε από το φροντιστή του, σε σύγκριση με την πρώτη μέθοδο, που απαιτεί την εισαγωγή βελόνας από επαγγελματία υγείας. Συστήνονται τριαντάλεπτες εβδομαδιαίες συνεδρίες, σε περίοδο 10-12 εβδομάδων (Phé et al., 2016). Η διέγερση του κνημιαίου νεύρου με βελόνα έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη διαχείριση των συμπτωμάτων αποθήκευσης και στη βελτίωση των ουροδυναμικών παραμέτρων σε ασθενείς με ΠΣ (Kabay et al., 2009; Kabay et al., 2008; Gobbi et al., 2011). Η ικανοποίηση των ασθενών από τη θεραπεία είναι γενικά υψηλή (70%) και η συνολική

ποιότητα ζωής τους συνήθως βελτιώνεται ουσιαστικά (Kabay et al., 2009; Gobbi et al., 2011; Andrews et al., 2003; Govier et al., 2001; Van Balken et al., 2006).

Η διέγερση του ιερού νεύρου είναι επίσης μία ελάχιστα επεμβατική θεραπεία που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ασθενών με ανθεκτικά στη θεραπεία συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (Chartier-Kastler et al., 2000). Η νευροτροποποίηση μπορεί να ασκήσει την επίδρασή της μέσω της ενεργοποίησης των προσαγωγών οδών που ρυθμίζουν τη δραστηριότητα άλλων νευρικών οδών εντός του νωτιαίου μυελού και ανώτερα κέντρα (Craggs et al., 1999). Οι ουροδυναμικές παράμετροι μπορούν να βελτιωθούν έως και 6 μήνες μετά την εμφύτευση, και συγκεκριμένα η μέγιστη χωρητικότητα κύστης (από 244ml έως 377ml), ο όγκος ούρων στην πρώτη ανεμπόδιστη συστολή (από 214ml έως 340ml) και ο μέσος αριθμός κενώσεων ανά ημέρα (από 16,1 κενώσεις σε 8,2) (Chartier-Kastler et al., 2000). Ακόμη, τα ευρήματα μιας μετα-ανάλυσης του 2010 δείχνουν ότι η νευροτροποποίηση του ιερού νεύρου μπορεί να είναι αποτελεσματική όσον αφορά την ακράτεια και τον αριθμό των κενώσεων ανά ημέρα και ασφαλής σε ασθενείς με δυσλειτουργίες νευρογενούς κύστης (Kessler et al., 2010).

Τεχνικές που περιγράφονται λιγότερο στην τρέχουσα βιβλιογραφία, αλλά φαίνεται να σημειώνουν σημαντικά αποτελέσματα, είναι η ενδοκολπική ηλεκτρική διέγερση, η οποία αναστέλλει την ακούσια σύσπαση του εξωστήρα μυ (McClurg et al., 2008; Ferreira et al., 2016) η ηλεκτρομυογραφία (EMG) βιοανάδρασης, (Lúcio et al., 2010; McClurg et al., 2008 ; McClurg et al., 2006; Lúcio et al., 2014) η νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση, (Lúcio et al., 2010; Vahtera et al., 1997; McClurg et al., 2008; Lúcio et al., 2014), καθώς και η χορήγηση οναβοτουλινικής τοξίνης A (BoNTA), η οποία διατίθεται στο εμπόριο ως BOTOX® για τη θεραπεία της νευρογενούς υπερδραστηριότητας του εξωστήρα (Schurch et al., 2005; Cruz et al., 2011; Ginsberg et al., 2012; Ehren et al., 2007). Συνδυάζοντας μάλιστα, ενεργή νευρομυϊκή ηλεκτρική διέγερση με εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους και ηλεκτρομυογραφία (EMG) βιοανάδρασης μπορεί να προκύψει σημαντική μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων (De Ridder et al., 1999).

5.2.4. Καθετηριασμοί

Διαλείπων καθετηριασμός

Ο διαλείπων καθετηριασμός (ISC) είναι η προτιμότερη μέθοδος για τη θεραπεία της ατελούς κένωσης της ουροδόχου κύστης ή της κατακράτησης ούρων σε ασθενείς με νευρογενή κύστη (Blok et al., 2015). Αυτή η προσέγγιση περιγράφηκε αρχικά από τους Lapides και συνεργάτες, το 1971, για μία γυναίκα με ΠΣ (Lapides et al., 1971). Ο διαλείπων καθετηριασμός πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς των οποίων η ατελής κένωση της ουροδόχου κύστης συνδυάζεται με την παρουσία υψηλού υπολειπόμενου όγκου. Υψηλός θεωρείται ο υπολειπόμενος όγκος που υπερβαίνει τα 100ml, ωστόσο ο ακριβής όγκος εξαρτάται από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του κάθε ασθενούς. Η μέση συχνότητα καθετηριασμού ημερησίως είναι 4–6 φορές, καθώς ο όγκος της κύστης κατά τον καθετηριασμό πρέπει ιδανικά, κατά κανόνα, να μην υπερβαίνει τα 400–500 ml (Kirchhof et al., 2000). Ακόμη, είναι σπάνια απαραίτητος στα πρώιμα στάδια της ΠΣ, αλλά γίνεται όλο και πιο πιθανό να χρειαστεί όσο η κινητικότητα του ασθενούς επιδεινώνεται. Η εισαγωγή του

αυτοκαθετηριασμού μπορεί να είναι αρχικά δύσκολη σε ασθενείς με ΠΣ, και γι'αυτό απαιτείται εκπαίδευση και υποστήριξη από ομάδα υγειονομικής περίθαλψης (Phé et al., 2016).

Μακροχρόνιος μόνιμος καθετηριασμός

Για ασθενείς με σημαντικά αυξημένο υπολειπόμενο όγκο, που δεν επιθυμούν ή δεν μπορούν να πραγματοποιήσουν διαλείπων καθετηριασμό ή που έχουν ακράτεια που είναι ανθεκτική στη θεραπεία, ένας μόνιμος διουρηθρικός ή υπερηβικός καθετήρας χρησιμοποιείται συχνά για να διασφαλιστεί ότι η αδειάζει η ουροδόχος κύστη και ότι συγκρατεί κανονικά τα ούρα (Phé et al., 2016). Ωστόσο, η μακροχρόνια χρήση μόνιμου καθετήρα καλό είναι να αποφεύγεται (Blok et al., 2015), γιατί μπορεί να προκύψει μια σειρά επιπλοκών, όπως επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, μπλοκάρισμα του καθετήρα, παράκαμψη του καθετήρα, καταστροφή της ουρήθρας, πέτρες ή και καρκίνος στην ουροδόχο κύστη (Weld et al., 2000; Bennett et al., 1995; Larsen et al., 1997; Mitsui et al., 2000; West et al., 1999).

5.2.5. Συμπεριφορική θεραπεία

Η International Continence Society (ICS) συνιστά τη χρήση ημερολογίου κύστης στην κλινική αξιολόγηση ασθενών με συμπτώματα δυσλειτουργίας του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Το ημερολόγιο κύστης είναι μια επέκταση της λήψης του ιστορικού και παρέχει μία προοπτική, σε πραγματικό χρόνο για αξιολόγηση των ουροποιητικών συμπτωμάτων, για την πρόσληψη υγρών και για τα αρχικά συμπτώματα πριν από τη θεραπεία, ενώ βοηθά στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων οποιασδήποτε θεραπείας (Abrams et al., 2013). Μερικά άτομα μπορεί να μην γνωρίζουν πόσο συχνά κάνουν κένωση και μπορεί να προσπαθούν να ουρήσουν προκειμένου να αποτρέψουν την ακράτεια, κι όχι από πραγματική ανάγκη. Τυπικά λοιπόν, τηρείται ένα ημερολόγιο κύστης για 3-7 ημέρες, το οποίο αξιολογεί τη συχνότητα και το χρόνο ούρησης, τον αριθμό των επεισοδίων ακράτειας και την πρόσληψη υγρών από τους ασθενείς κατά την έναρξη της θεραπείας, έτσι ώστε να καθιστάται δυνατή η παρακολούθηση της προόδου (Wyman et al., 2009).

Τα άτομα που έχουν επείγουσα ούρηση και ακράτεια πιθανότατα δεν γνωρίζουν ποιος είναι ο κατάλληλος προγραμματισμός ούρησης, με αποτέλεσμα να επιδεινώνουν τα συμπτώματά τους. Για ενήλικες που είναι γνωστικά άθικτοι, σωματικά ικανοί να χρησιμοποιούν την τουαλέτα και που μπορούν να κρατούν ημερολόγια της ουροδόχου κύστης, συνιστάται η έγκαιρη ούρηση, η οποία περιλαμβάνει ένα σταθερό πρόγραμμα, ανεξάρτητα από την ανάγκη ή την επιθυμία για ούρηση (Godec, 1984). Μαζί με την αποκατάσταση ενός υγιούς προγράμματος ούρησης, η χρονομετρημένη ούρηση χρησιμοποιείται επίσης ως βάση της προπόνησης της ουροδόχου κύστης. Η κύστη λοιπόν, θα πρέπει να αδειάζει κάθε 3-4 ώρες. Η συνήθης αγνόηση της ανάγκης για ούρηση μπορεί να προκαλέσει υπερβολική διάταση της ουροδόχου κύστης και να οδηγήσει σε προβλήματα κένωσης της κύστης. Το διάστημα μεταξύ των ουρήσεων καθορίζεται από τη χωρητικότητα

της ουροδόχου κύστης, την πρόσληψη υγρών, τα επίπεδα δραστηριότητας του ασθενούς, καθώς και από περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως είναι οι κλιματικές συνθήκες και η διαθεσιμότητα του μπάνιου (Wyman et al., 2009).

Η υπερβολική πρόσληψη υγρών μπορεί να επιδεινώσει τα συμπτώματα της υπερδραστήριας ουροδόχου κύστης και την ακράτεια, ενώ ο περιορισμός των υγρών μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συγκέντρωσης των ούρων που μπορεί να ερεθίσει το βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης και να προάγει την επείγουσα ανάγκη, τη συχνουρία και τις λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (Beetz, 2003). Ο ημερήσιος όγκος πρόσληψης υγρών θα πρέπει να είναι περίπου έξι ποτήρια ανά 24 ώρες (δηλ. περίπου 1500 ml ή 30 ml/kg σωματικού βάρους ανά 24 ώρες) (Panel on Dietary, 2004). Για τη μείωση της νυκτουρίας, οι κλινικοί γιατροί, συχνά, συμβουλεύουν τους ασθενείς να μειώνουν την πρόσληψη υγρών μετά τις 6 μ.μ. (ή περίπου 3-4 ώρες πριν τον ύπνο) και να μετατοπίζουν την πρόσληψη στο πρωί και το απόγευμα, κάτι που φαίνεται να έχει καλά αποτελέσματα (Newman, 2004).

Η ακράτεια λόγω της ανεπάρκειας του σφιγκτήρα που δεν ανταποκρίνεται στις τροποποιήσεις συμπεριφοράς απαιτεί μια εξειδικευμένη προσέγγιση διαχείρισης. Αρχικά, μπορούν να χρησιμοποιούνται σερβιέτες για τη συγκέντρωση των ούρων κατά τη διάρκεια των επεισοδίων ακράτειας, καθώς και προφυλακτικούς καθετήρες με συσκευές συλλογής ούρων στους άνδρες. Η χρήση ενός σφιγκτήρα πέους αντενδείκνυται σε ασθενείς με υπερδραστηριότητα εξωστήρα ή χαμηλή συμμόρφωση της ουροδόχου κύστης, λόγω του κινδύνου ανάπτυξης υψηλών ενδοκυστικών πιέσεων (Fowles et al., 1994).

5.2.6. Προτάσεις

Βάση όσων αναλύθηκαν παραπάνω, γίνεται κατανοητό πως η διαχείριση των συμπτωμάτων της νευρογενούς κύστης μπορεί εύκολα να επιτευχθεί ακολουθώντας ορισμένες απλές τακτικές. Λαμβάνοντας λοιπόν υπόψη όλα τα υπάρχοντα ερευνητικά δεδομένα, συστήνεται οι ασθενείς α) να συμμορφώνονται αυστηρά και αδιάκοπα στη φαρμακευτική αγωγή β) να υπόκεινται στις απαραίτητες φυσικοθεραπευτικές μεθόδους, όπως είναι η ηλεκτροθεραπεία και η εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους γ) να πειθαρχούν στο ημερολόγιο κύστης τους, προγραμματίζοντας την ούρησή τους και λαμβάνοντας την κατάλληλη ποσότητα υγρών, και δ) να υφίστανται τακτικό έλεγχο, και μάλιστα υπερηχογράφημα πριν και μετά την ούρηση (Léveillé, 1998), αλλά και ουροδυναμική μελέτη (Phé et al., 2016) , για την αξιολόγηση της προόδου της θεραπείας τους. Τηρώντας τις παραπάνω τακτικές και συνδυάζοντας τις τεχνικές αποκατάστασης μπορούν να προκύψουν τα μέγιστα αποτελέσματα. Μάλιστα, η φαρμακευτική αγωγή μαζί με στρατηγικές αποκατάστασης, όπως είναι η εκγύμναση των μυών του πυελικού εδάφους και η διέγερση του κνημιαίου νεύρου, επιτρέπουν την πραγμάτωση ενός εξατομικευμένου πλάνου θεραπείας. (Vecchio et al., 2022)

5.3 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της έρευνας

Αδιαμφισβήτητα, η παρούσα έρευνα, όπως και κάθε έρευνα, παρουσιάζει ορισμένα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, τα οποία θα παρατεθούν αναλυτικά στη συνέχεια. Σε ότι αφορά τα πλεονεκτήματα, όπως επισημάνθηκε και προηγουμένως, σύμφωνα με τους συγγραφείς, η συγκεκριμένη έρευνα συγκροτεί την πρώτη προσπάθεια συσχέτισης της κόπωσης με την ποιότητα ζωής όπως αυτή προκύπτει από τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης, σε ασθενείς με ΠΣ. Οι νέες αυτές πληροφορίες, όπως αντιλαμβάνεται ο καθένας, συμβάλλουν στην κατανόηση του νευρολογικού ασθενή και στην αποτελεσματικότερη διαχείριση των συμπτωμάτων τους. Σχετικά με το δείγμα ασθενών, ήταν αρκετά σημαντικό και προήλθε αποκλειστικά από το εξωτερικό ιατρείο Πολλαπλής Σκλήρυνσης του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου “Αττικών”. Έπειτα, αξίζει να τονιστεί πως στην έρευνα συμμετείχαν εξίσου άνδρες όσο και γυναίκες ασθενείς, εκ των οποίων οι μισοί εμφάνιζαν Διαλείπουσα - Υποτροπιάζουσα ΠΣ και οι άλλοι μισοί Δευτεροπαθή Προϊούσα νόσο. Συνεπώς, παρατηρείται σε κάποιο βαθμό ομοιογένεια του δείγματος ως προς την κλινική μορφή, αλλά και επάρκεια όσον αφορά την συμμετοχή και των δύο φύλων. Ακόμη ένα αξιοσημείωτο πλεονέκτημα, αποτελεί το γεγονός ότι οι συμμετέχοντες ανήκαν σε ένα αρκετά μεγάλο ηλικιακό εύρος, ενώ σημείωναν και ένα ευρύ φάσμα βαθμολογιών EDSS. Τέλος, χρησιμοποιήθηκε η ελληνική έκδοση της κλίμακας MFIS (Bakalidou et al., 2014) και του ερωτηματολογίου SF Qualiveen (Konstantinidis et al., 2020), τα οποία αποτελούν σταθμισμένα ερευνητικά εργαλεία για την αξιολόγηση της κόπωσης και της ΠΖΚ, και χρησιμοποιούνται σε μεγάλο βαθμό, στην κλινική πράξη (Konstantinidis et al., 2020; Bakalidou et al., 2014).

Η μελέτη παρουσιάζει και ορισμένα μειονεκτήματα. Αρχικά, από την παρούσα έρευνα απουσιάζει η συσχέτιση των ασθενών που υποφέρουν από συμπτώματα νευρογενούς κύστης, με αυτούς που πάσχουν από ΠΣ, αλλά δεν παρουσιάζουν αντίστοιχα συμπτώματα. Επιπρόσθετα, το δείγμα της έρευνας υστερεί ως προς την ποικιλομορφία των συμπτωμάτων της ουροδόχου κύστης, καθώς αναφέρθηκαν μόνο τα συμπτώματα της ακράτειας και της συχνοουρίας. Τέλος, η απουσία ερευνών που μελετούν την συσχέτιση της κόπωσης με την ΠΖΚ, οδήγησε στην σύγκριση των αποτελεσμάτων της παρούσας έρευνας, με έρευνες που μελετούν την συσχέτιση της κόπωσης με την γενικότερη ποιότητα ζωής ασθενών με ΠΣ. Τα στοιχεία αυτά οδηγούν στην ανάγκη διενέργειας περαιτέρω ερευνών, που θα εξετάζουν πιο διεξοδικά την συσχέτιση που αφορά το θέμα της παρούσας έρευνας.

Εν συνεχεία, απουσιάζουν ορισμένα στοιχεία, που θα μπορούσαν να συμβάλουν στη βαθύτερη κατανόηση της ικανότητας πρόβλεψης της γνωστικής και ψυχοκοινωνικής κόπωσης στη ΠΖΚ, και τα οποία ίσως, να διαδραμάτιζαν σημαντικό ρόλο στη διεξαγωγή των στατιστικών αποτελεσμάτων. Πρώτα απ'όλα, δεν πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των νευροψυχολογικών δεδομένων των ασθενών. Παλιότερες μελέτες, ωστόσο, υποστηρίζουν μία σχέση μεταξύ της δυσλειτουργίας της ουροδόχου κύστης και των γνωστικών ελλειμμάτων (Carotenuto et al., 2021). Επομένως, η συμπερίληψη ανάλογων στοιχείων, για τους ασθενείς, σε επόμενες μελέτες, πιθανότατα να συνέδραμε στη διαφοροποίηση των αποτελεσμάτων της ικανότητας πρόβλεψης της γνωστικής κόπωσης στη ΠΖΚ. Αντίστοιχα, για την αξιολόγηση της ψυχοκοινωνικής κόπωσης, πρέπει να ληφθούν ποικίλες παράμετροι υπόψιν, όπως τα αυξημένα επίπεδα άγχους, ο έντονος φόβος για κοινωνικό στίγμα, η έλλειψη οικογενειακής υποστήριξης, η απουσία κοινωνικής ενσυναίσθησης και οι τεταμένες

ανησυχίες για την εξέλιξη της νόσου (Pourhaji et al., 2023). Τα στοιχεία αυτά, επίσης, δεν συμπεριλήφθηκαν στην έρευνα, και επακόλουθα, κρίνεται άμεσα αναγκαίο, να αξιοποιηθούν σε ακόλουθες μελέτες.

Κεφάλαιο 6: Συμπεράσματα

Όπως αναλύθηκε, στο προηγούμενο κεφάλαιο, αρχικά επιβεβαιώνεται η άποψη ότι τα συμπτώματα της νευρογενούς κύστης, έχουν άμεσο αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΠΣ. Μάλιστα, παρατηρήθηκε ότι μεταξύ των ασθενών με ΠΣ, που παρουσιάζουν δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, όσοι νοσούν με Υποτροπιάζουσα - Διαλείπουσα ΠΣ, όσοι πραγματοποιούν διαλείποντες καθετηριασμούς για τη διαχείριση των συμπτωμάτων της νευρογενούς κύστης και οι άνδρες ασθενείς, φαίνεται να σχετίζονται με υψηλότερα επίπεδα ποιότητας ζωής.

Επιπρόσθετα, η πρώτη επιχείρηση συσχέτισης του συμπτώματος της κόπωσης με την ΠΖΚ, έδειξε μία μέτρια προς υψηλή συσχέτιση μεταξύ της σωματικής και ψυχοκοινωνικής διάστασης της κόπωσης με την ΠΖΚ, ενώ ο παράγοντας της σωματικής διάστασης της κόπωσης φαίνεται, επίσης, να αποτελεί μεταβλητή πρόβλεψης της ΠΖΚ. Ακόμη, η ακράτεια, οι διαλείποντες καθετηριασμοί και η συχνουρία, εκτός του γεγονότος ότι σχετίζονται με μειωμένα επίπεδα ΠΖΚ, γίνεται φανερό ότι προβλέπουν τις ανάλογες τιμές.

Βάση των αποτελεσμάτων αυτών, γίνεται κατανοητό πως η διαχείριση της κόπωσης αποκτά μεγαλύτερη βαρύτητα, καθώς εκτιμάται ότι αντιμετωπίζοντας το σύμπτωμα της κόπωσης, βελτιώνεται άμεσα και η ΠΖΚ των ατόμων με ΠΣ. Επομένως, λαμβάνοντας υπόψιν, όλες τις ερευνητικές απόψεις και πληροφορίες, στον τομέα της αντιμετώπισης της κόπωσης, υποστηρίζεται ότι α) η Φυσικοθεραπευτική παρέμβαση αποτελεί αποτελεσματική μέθοδο αντιμετώπισης των αυξημένων επιπέδων κόπωσης σε ασθενείς με ΠΣ, αλλά δεν πρέπει να θεωρείται ως ο μοναδικός πυλώνας αντιμετώπισής της, και β) το φυσικοθεραπευτικό πρόγραμμα οφείλει να είναι σχεδιασμένο σύμφωνα με τις ατομικές ανάγκες του. Ακολουθώντας τις παραπάνω τακτικές, επιδιώκεται όχι μόνο να περιοριστούν τα αυξημένα επίπεδα κόπωσης, αλλά και να βελτιωθεί η ΠΖΚ.

Παρόλο που η ΠΖΚ δεν βρέθηκε να αποτελεί μεταβλητή πρόβλεψης της κόπωσης και οι συγγραφείς δεν οδηγήθηκαν στην υπόθεση « βελτίωση ΠΖΚ => βελτίωση κόπωσης», η διαχείριση των συμπτωμάτων την νευρογενούς κύστης, πρέπει, επίσης, να αποτελεί βασικό μέλημα των ασθενών με ΠΣ που τα παρουσιάζουν, ώστε να παρατηρούνται τα μέγιστα των θετικών αποτελεσμάτων στην συμπτωματική αντιμετώπιση της ΠΣ.

Συνοψίζοντας, διαπιστώνεται η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα, ώστε να μεγιστοποιηθεί η αξιοπιστία των ευρημάτων της παρούσας μελέτης. Σε αντίστοιχες έρευνες, προτείνεται να αξιολογούνται, επίσης, παράμετροι που αφορούν νευροψυχολογικά δεδομένα ασθενών, καθώς και στοιχεία που επηρεάζουν αρνητικά την ψυχική τους υγεία, όπως είναι τα αυξημένα επίπεδα άγχους, ο έντονος φόβος για κοινωνικό στίγμα, η έλλειψη οικογενειακής υποστήριξης, η απουσία κοινωνικής ενσυναίσθησης και οι έντονες ανησυχίες για την εξέλιξη της νόσου. Κατά αυτόν τον τρόπο, θα προσδιορίζεται η ολιστική προσέγγιση των ασθενών, και θα διεξάγονται πιο ακριβή συμπεράσματα.

Αναφορές

- Abou Zeid, N.E., Weinshenker, B.G., Keegan, B.M., 2009. Gait apraxia in multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 36(6), 562–565. doi:10.1017/S0317167100008040
- Abrams, P., Cardozo, L., Khoury, S. & Wein, A. (eds) *Incontinence 5th edn* (ICUD press, 2013).
- Laycock, J., Jerwood D., 2001. Pelvic floor muscle assessment: the PERFECT scheme. *Physiotherapy* 87, 631--641.
- Amarenco, G., Sheikh Ismaël, S., ... Le Breton, F., 2017. Diagnosis and clinical evaluation of neurogenic bladder. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 53(66), 975–980. doi:10.23736/S1973-9087.17.04992-9
- Andrews, B.J., Reynard, J.M., 2003. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury. *Journal of Urology* 170(3), 926. doi:10.1097/01.ju.0000080377.71804.fd

- Araki, I., Matsui, M., ... Kuno, S., 2003. Relationship of bladder dysfunction to lesion site in multiple sclerosis. *Journal of Urology* 169(4), 1384–1387. doi:10.1097/01.ju.0000049644.27713.c8
- Arrambide, G., Tintore, M., ... Montalban, X., 2017. Lesion topographies in multiple sclerosis diagnosis: A reappraisal. *Neurology* 89(23), 2351–2356. doi:10.1212/WNL.0000000000004715
- Atlas of MS: 3rd edition. (September, 2020). Retrieved from: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/12/Atlas-3rd-Edition-Epidemiology-report-EN-updated-30-9-20.pdf>
- Ayache, S.S., Chalah, M.A., 2017. Fatigue in multiple sclerosis – Insights into evaluation and management. *Neurophysiologie Clinique* 47(2), 139-171. doi:10.1016/j.neucli.2017.02.004
- Bakalidou, D., Giannopoulos, S., Stamboulis, E., Voumvourakis, K. 2014. Effect of seasonal fluctuation of ambient temperature on fatigue in multiple sclerosis patients living in Attica, Greece. *J Clin Neurosci*, 21(7). doi: 10.1016/j.jocn.2013.09.029
- Bakalidou, D., Voumvourakis, K., ... Giannopoulos, S., 2014. Validity and reliability of the Greek version of the Modified Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research* 37(3), 271–276. doi:10.1097/MRR.0000000000000057
- Bakirtzis, C., Grigoriadou, E., ... Grigoriadis, N., 2020. The Administrative Prevalence of Multiple Sclerosis in Greece on the Basis of a Nationwide Prescription Database. *Frontiers in Neurology* 11(1012). doi:10.3389/fneur.2020.01012
- Beckerman, H., Blikman, L.J., Heine, M., Malekzadeh, A., Teunissen, CE., Bussmann, JB., Kwakkel G., van Meeteren, J., de Groot, V., 2013. TREFAMS-ACE study group. The effectiveness of aerobic training, cognitive behavioural therapy, and energy conservation management in treating MS-related fatigue: the design of the TREFAMS-ACE programme *Trials*. doi: 10.1186/1745-6215-14-250
- Beckerman, H., Eijssen, IC., van Meeteren, J., Verhulsdonck, MC., de Groot, V., 2020. Fatigue Profiles in Patients with Multiple Sclerosis are Based on Severity of Fatigue and not on Dimensions of Fatigue. *Sci Rep*. 10(1). doi: 10.1038/s41598-020-61076-1
- Beetz, R., 2003. Mild dehydration: A risk factor of urinary tract infection? *European Journal of Clinical Nutrition* 57, S52–S58. doi:10.1038/sj.ejcn.1601902
- Bennett, C.J., Young, M.N., ... Diaz, F., 1995. Comparison of Bladder Management Complication Outcomes in Female Spinal Cord Injury Patients. *The Journal of Urology* 153(5), 1458–1460. doi:10.1016/S0022-5347(01)67432-9
- Bilgin, A., Kesik, G., Ozdemir, L., 2022. The Effects of Cooling Therapies on Fatigue, Physical Activity, and Quality of Life in Multiple Sclerosis: A Meta-Analysis. *Rehabilitation Nursing* 47(6), 228–236. doi:10.1097/RNJ.0000000000000388
- Bladder and bowel booklet. (2014). Retrieved from: <https://www.msif.org/resource/bladder-and-bowel-ms-focus/>
- Blikman, L.J., Van Meeteren, J., ... Bussmann, J.B.M., 2019. Energy conservation management for people with multiple sclerosis–related fatigue: Who benefits? *American Journal of Occupational Therapy*. 73(4). doi:10.5014/ajot.2019.032474
- Blikman, L.J., van, Meeteren, J., Twisk, JW., de Laat, FA., de Groot, V., Beckerman, H., Stam, HJ., Bussmann, JB., 2017 TREFAMS-ACE study group. Effectiveness of energy conservation management on fatigue and participation in multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler*. 23(11), 1527-1541. doi: 10.1177/1352458517702751

- Blok, B. et al. Guidelines on neuro-urology. European Association of Urology [online], http://uroweb.org/wp-content/uploads/21-Neuro-Urology_LR2.pdf (2015).
- Bobryk, R. (2022). Physical Therapy Approach for Fatigue Management in Multiple Sclerosis. *NeurologyLive*, 5(6). Ανακτήθηκε από: <https://www.neurologylive.com/view/physical-therapy-approach-for-fatigue-management-in-multiple-sclerosis>
- Bonniaud, V., Bryant, D., ... Guyatt, G., 2008. Development and Validation of the Short Form of a Urinary Quality of Life Questionnaire: SF-Qualiveen. *Journal of Urology* 180(6), 2592–2598. doi:10.1016/j.juro.2008.08.016
- Bonniaud V, Bryant D, Parratte B, Gallien P, Guyatt G., 2006. Qualiveen: a urinary disorderspecific instrument for use in clinical trials in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 87(12), 1661-1663. doi: 10.1016/j.apmr.2006.08.345
- Bonniaud, V., Parratte, B., ... Guyatt, G., 2004. Measuring quality of life in multiple sclerosis patients with urinary disorders using the qualiveen questionnaire. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 85(8), 1317–1323. doi:10.1016/j.apmr.2003.09.029
- Brenner, E. (2019). Anatomy of the Upper and Lower Urinary Tract. In: Liao, L., Madersbacher, H. (eds) *Neurourology*. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-017-7509-0_1
- Browne, C., Salmon, N., Kehoe, M., 2015. Bladder dysfunction and quality of life for people with multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation* 37(25), 2350–2358. doi:10.3109/09638288.2015.1027007
- Campbell, J., Rashid, W., ... Langdon, D., 2017. Cognitive impairment among patients with multiple sclerosis: Associations with employment and quality of life. *Postgraduate Medical Journal* 93(1097), 143–147. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134071
- Capone, F., Motolese, F., ... Di Lazzaro, V., 2020. The Potential Role of Neurophysiology in the Management of Multiple Sclerosis-Related Fatigue. *Frontiers in Neurology* 11, 251. doi:10.3389/fneur.2020.00251
- Carotenuto, A., Costabile, T., ... Morra, V.B., 2021. Interplay Between Cognitive and Bowel/Bladder Function in Multiple Sclerosis. *International Neurourology Journal* 25(4), 310–318. doi:10.5213/inj.2040346.173
- Castel-Lacanal, E., Gamé, X., ... Marque, P., 2013. Impact of intermittent catheterization on the quality of life of multiple sclerosis patients. *World Journal of Urology* 31(6), 1445–1450. doi:10.1007/s00345-012-1017-8
- Castro Diaz D, Robinson D, Bosch R, Costantini E, Cotterill N, España-Pons M, et al.: Patient-Reported Outcome Assessment (Committee 5B), In: *Incontinence: 6th edition 2017*, 6th International Consultation on Incontinence, Tokyo, September 2016. Editors Abrams P, Cardozo L, Wagg A, Wein A.: p 561
- Chartier-Kastler, E.J., Ruud Bosch, J.L., ... Denys, P., 2000. Long-term results of sacral nerve stimulation (S3) for the treatment of neurogenic refractory urge incontinence related to detrusor hyperreflexia. *Journal of Urology* 164(5), 1476–1480. doi:10.1016/S0022-5347(05)67010-3
- Cincotta, M.C., Engelhard, M.M., ... Goldman, M.D., 2016. Fatigue and fluid hydration status in multiple sclerosis: A hypothesis. *Multiple Sclerosis* 22(11), 1438–1443. doi:10.1177/1352458516663854

- Costa, P., Perrouin-Verbe, B., ... Leriche, A., 2001. Quality of life in spinal cord injury patients with urinary difficulties: Development and validation of Qualiveen. *European Urology* 39(1), 107–113. doi:10.1159/000052421
- Cortez, M.M., S.K. Nagi Reddy ,..... D.M. Wingerchuk, 2015. Autonomic symptom burden is associated with MS-related fatigue and quality of life. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 4(3), 181-286. Doi : <https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.03.007>
- Craggs, M., Mcfarlane, J., 1999. Neuromodulation of the lower urinary tract, in: *Experimental Physiology*. Cambridge University Press, 84(1), 149–160. doi:10.1111/j.1469-445X.1999.tb00080.x
- Cruz, F., Herschorn, S., ... Haag-Molkenteller, C., 2011. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *European Urology* 60(4), 742–750. doi:10.1016/j.eururo.2011.07.002
- D. Nicholis-Larsen, D. Kegelmeyer, J. Buford, A. Kloos, Jill C. Heathcock, D. Michele Basso, 2017. Πολλαπλή Σκλήρυνση (Σκλήρυνση Κατά Πλάκας). Στο: Δ. Μπακαλίδου, επιμ. *Νευρολογική Αποκατάσταση Νευροεπιστήμη και Νευροπλαστικότητα στην Εφαρμοσμένη Φυσικοθεραπεία*. σ.1:Κωνσταντάρης Ιατρικές Εκδόσεις, 335-363.
- De Goat, WC., Griggiths, D., Yoshimura, N. (2015). Neutral control of the lower urinary tract. *Comprehensive Physiology*, 5(1), pp. 327-396. Doi: 10.1002/cphy.c130056
- DeLuca, J. *Fatigue: its definition, its study, and its future in Fatigue as a window to the brain*. (ed. DeLuca, J.) (Cambridge, The MIT Press, 2005)
- De Ridder, D., Vermeulen, C., ... Baert, L., 1999. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. *Acta Neurologica Belgica* 99(1), 61–64.
- De Sèze, M., Ruffion, A., ... Perrouin-Verbe, B., 2007. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: Review of the literature and proposal of management guidelines. *Multiple Sclerosis*. 13(7), 915-928. doi:10.1177/1352458506075651
- De Stefano, N., Giorgio, A., ... Filippi, M., 2010. Assessing brain atrophy rates in a large population of untreated multiple sclerosis subtypes. *Neurology* 74(23), 1868–1876. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e24136
- Di Benedetto, P., Finazzi-Agrò, E., 2017. Conservative management of adult neurogenic lower urinary tract dysfunction. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 53(6), 981–990. doi:10.23736/S1973-9087.17.04980-2
- Ehren, I., Volz, D., ... Lafolie, P., 2007. Efficacy and impact of botulinum toxin A on quality of life in patients with neurogenic detrusor overactivity: A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 41(4), 335–340. doi:10.1080/00365590601068835
- Esposito, C., Guys, J.M., ... Savanelli, A., 2006. Pediatric neurogenic bladder dysfunction: Diagnosis, treatment, long-term follow-up, *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction: Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-up*. Springer Berlin Heidelberg. doi:10.1007/3-540-30867-9
- European Multiple Sclerosis Platform: Recommendations on rehabilitation services for persons with multiple sclerosis in Europe. Brussels 2004.
- Ferreiro-Velasco, M.E., Barca-Buyo, A., ... Rodríguez-Sotillo, A., 2005. Sexual issues in a sample of women with spinal cord injury. *Spinal Cord* 43, 51–55. doi:10.1038/sj.sc.3101657

- Fisniku, L.K., Brex, P.A., ... Miller, D.H., 2008. Disability and T2 MRI lesions: A 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 131, 808–817. doi:10.1093/brain/awm329
- Fisk, J.D., Ritvo, P.G., ... Schlech, W.F., 1994. Measuring the functional impact of fatigue: Initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical Infectious Diseases* 18(1), 579–583. doi:10.1093/clinids/18.Supplement_1.S79
- FitzGerald, M.J.T. & Folan-Curran, J., 2001. *Clinical Neuroanatomy and Related Neuroscience*. London, United Kingdom: Saunders Ltd
- Freedman, M.S., Thompson, E.J., ... Tourtellotte, W.W., 2005. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: A consensus statement. *Archives of Neurology*. 62(6), 865-70 doi:10.1001/archneur.62.6.865
- Fry, C., Brading, A.F., Hussain, M. (2005). Cell Biology. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence*. Plymouth, UK: Health Publication Ltd. pp. 313–362.
- Fowler, C.J., Griffiths, D., de Groat, W.C. (2008). The neural control of micturition. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008 . (6), pp.453-466. doi: 10.1038/nrn2401
- Fowles, G.A., Waters, J., Williams, G., 1994. The cost effectiveness of combined rapid tests (Multistix) in screening for urinary tract infections. *Journal of the Royal Society of Medicine* 87(11), 681–682. doi:10.1177/014107689408701116
- Gallien, P., Gich, J., ... Feneberg, W., 2014. Multidisciplinary management of multiple sclerosis symptoms. *European Neurology* 72, 20–25. doi:10.1159/000367620
- Gass, A., Rocca, M.A., ... Filippi, M., 2015. MRI monitoring of pathological changes in the spinal cord in patients with multiple sclerosis. *The Lancet Neurology* 14, 443-454. doi:10.1016/S1474-4422(14)70294-7
- Ge, T.J., Vetter, J., Lai, H.H., 2017. Sleep Disturbance and Fatigue Are Associated With More Severe Urinary Incontinence and Overactive Bladder Symptoms. *Urology* 109, 67–73. doi:10.1016/j.urology.2017.07.039
- Gilmore, C.P., Donaldson, I., ... Evangelou, N., 2009. Regional variations in the extent and pattern of grey matter demyelination in multiple sclerosis: A comparison between the cerebral cortex, cerebellar cortex, deep grey matter nuclei and the spinal cord. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 80(2), 182–187. doi:10.1136/jnnp.2008.148767
- Ginsberg, D., Gousse, A., ... Haag-Molkenteller, C., 2012. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *Journal of Urology* 187(6), 2131–2139. doi:10.1016/j.juro.2012.01.125
- Gobbi, C., Digesu, G.A., ... Zecca, C., 2011. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation as an effective treatment of refractory lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis: Preliminary data from a multicentre, prospective, open label trial. *Multiple Sclerosis Journal* 17(12), 1514–1519. doi:10.1177/1352458511414040
- Godec, C.J., 1984. “TIMED voiding”-A useful tool in the treatment of urinary incontinence. *Urology* 23(1), 97–100. doi:10.1016/0090-4295(84)90192-4
- Goldman, M.D., Ward, M., Goldman, M.D., 2022. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology* 28(4), 988–1005. doi:10.1212/CON.0000000000001136

- Govier, F.E., Litwiller, S., ... Rosenblatt, P., 2001. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: Results of a multicenter study. *Journal of Urology* 165(4), 1193–1198. doi:10.1016/S0022-5347(05)66469-5
- Guidelines, M. S. C. P. (1998). *Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis*. Paralyzed Veterans of America
- Hadjimichael, O., Vollmer, T., Oleen-Burkey, M.K., 2008. Fatigue characteristics in multiple sclerosis: The North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey. *Health and Quality of Life Outcomes* 6, 100-110. doi:10.1186/1477-7525-6-100
- Hubbard, E.A., Motl, R.W., Fernhall, B., 2019. Acute High-Intensity Interval Exercise in Multiple Sclerosis with Mobility Disability. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 51(5), 858–867. doi:10.1249/MSS.0000000000001866
- IBM. Retrieved from: <https://www.ibm.com/support/pages/downloading-ibm-spss-statistics-28010>
- Induruwa, I., Constantinescu, C.S., Gran, B., 2012. Fatigue in multiple sclerosis - A brief review. *Journal of the Neurological Sciences*. 323(1-2), 9-15. doi:10.1016/j.jns.2012.08.007
- Janardhan, V., Bakshi, R., 2002. Quality of life in patients with multiple sclerosis: The impact of fatigue and depression. *Journal of the Neurological Sciences* 205(1), 51–58. doi:10.1016/S0022-510X(02)00312-X
- Kabay, C. S., Kabay, S., ... Karaman, H. O., 2017. Long term sustained therapeutic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment of neurogenic overactive bladder in multiple sclerosis patients: 12-months results. *Neurourology and urodynamics*. 36(1), 104–110. <https://doi.org/10.1002/nau.22868>
- Kabay, S.C., Kabay, S., ... Ozden, H., 2009. Acute urodynamic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with Parkinson's disease. *Neurourology and Urodynamics* 28(1), 62–67. doi:10.1002/nau.20593
- Kabay, S.C., Yucel, M., Kabay, S., 2008. Acute Effect of Posterior Tibial Nerve Stimulation on Neurogenic Detrusor Overactivity in Patients with Multiple Sclerosis: Urodynamic Study. *Urology* 71(4), 641–645. doi:10.1016/j.urology.2007.11.135
- Karpatkin, H., Cohen, E.T., ... Napolione, D., 2015. Effects of Intermittent Versus Continuous Walking on Distance Walked and Fatigue in Persons with Multiple Sclerosis: A Randomized Crossover Trial, in: *Journal of Neurologic Physical Therapy*. Lippincott Williams and Wilkins, 39(3), 172–178. doi:10.1097/NPT.0000000000000091
- Kargarfard, M., Etemadifar, M., ... Hayatbakhsh, R., 2012. Effect of aquatic exercise training on fatigue and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 93(10), 1701–1708. doi:10.1016/j.apmr.2012.05.006
- Kessler, T.M., La Framboise, D., ... Engeler, D.S., 2010. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: Systematic review and meta-analysis. *European Urology* 58(6), 865-74. doi:10.1016/j.eururo.2010.09.024
- Khalaf, K.M., Coyne, K.S., ... Burks, J., 2016. The impact of lower urinary tract symptoms on health-related quality of life among patients with multiple sclerosis. *Neurourology and Urodynamics* 35(1), 48–54. doi:10.1002/nau.22670

- Kidd, D., Thorpe, J.W., ... Thompson, A.J., 1996. MRI dynamics of brain and spinal cord in progressive multiple sclerosis. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 60(1), 15–19. doi:10.1136/jnnp.60.1.15
- Kirchhof, K., Fowler, C.J., 2000. The value of the Kurtzke Functional Systems scales in predicting incomplete bladder emptying. *Spinal Cord* 38(7), 409–413. doi:10.1038/sj.sc.3101022
- Kisic Tepavcevic, D., Pekmezovic, T., ... Drulovic, J., 2017. Bladder dysfunction in multiple sclerosis: a 6-year follow-up study. *Acta Neurologica Belgica* 117(1), 83–90. doi:10.1007/s13760-016-0741-z
- Konstantinidis, C., Tzitzika, M., ... Athanasopoulos, A., 2021. translation and cultural adaptation of sf Qualiveen questionnaire in Greek. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* 57(4), 639–644. doi:10.23736/S1973-9087.20.06558-2
- Kos, D., Kerckhofs, E., ... Ilsbrouckx, S., 2008. Review article: Origin of fatigue in multiple sclerosis: Review of the literature. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 22(1), 91–100. doi:10.1177/1545968306298934
- Kos, D., Kerckhofs, E., ... Jansa, J., 2005. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Multiple Sclerosis* 11(1), 76–80. doi:10.1191/1352458505ms1117oa
- Krbot Skorić, M., Crnošija, L., ... Habek, M., 2019. Autonomic symptom burden is an independent contributor to multiple sclerosis related fatigue. *Clinical Autonomic Research* 29(3), 321–328. doi:10.1007/s10286-018-0563-6
- Kurtzke, J.F., 1983. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33(11), 1444–1452. doi:10.1212/wnl.33.11.1444
- Lane, J., 2022. Multiple sclerosis incidence: A systematic review of change over time by geographical region. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 63, 103932. doi:10.1016/j.msard.2022.103932
- Lapides, J., Diokno, A.C., ... Lowe, B.S., 1971. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *Transactions of the American Association of Genito-Urinary Surgeons* 63, 92–96. doi:10.1097/00005392-200204000-00004
- Larsen, D. & Kegelmeyer, D & Buford, J. & Kloos, A. & Heathcock, J. & Basso, M., 2016. *Neurologic Rehabilitation: Neuroscience and Neuroplasticity in Physical Therapy Practice*. United States: McGraw-Hill Education.
- Larsen, L.D., Chamberlin, D.A., ... Ahlering, T.E., 1997. Retrospective analysis of urologic complications in male patients with spinal cord injury managed with and without indwelling urinary catheters. *Urology* 50(3), 418–422. doi:10.1016/S0090-4295(97)00224-0
- Lennon, S. & Ramdharry, G. & Verheyden, G., 2020. *Physical Management for Neurological Conditions*. Nicosia, Cyprus: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD.
- Léveillé, R., 1998. Ultrasonography of urinary bladder disorders. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. doi:10.1016/S0195-5616(98)50079-4
- Lin, S.D., Butler, J.E., ... McCaughey, E.J., 2019. The frequency of bowel and bladder problems in multiple sclerosis and its relation to fatigue: A single centre experience. *PLoS ONE* 14(9). doi:10.1371/journal.pone.0222731

- Lublin, F.D., Reingold, S.C., 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(4), 907–11.
- Lucas, E., 2019. Medical management of neurogenic bladder for children and adults: A review. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*. 25(3), 195-204. doi:10.1310/sci2503-195
- Lúcio, A.C., D'Ancona, C.A., ... Damasceno, B.P., 2014. The effect of pelvic floor muscle training alone or in combination with electrostimulation in the treatment of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 20(13), 1761–1768. doi:10.1177/1352458514531520
- Lúcio, A., D'Ancona, C.A. L., ... De Moraes Lopes, M.H. B., 2016. Pelvic floor muscle training with and without electrical stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing* 43(4), 414–419. doi:10.1097/WON.0000000000000223
- Lúcio, A.C., Campos, R.M., ... D'Ancona, C.A. L., 2010. Pelvic floor muscle training in the treatment of lower urinary tract dysfunction in women with multiple sclerosis. *Neurourology and Urodynamics* 29(8), 1410–1413. doi:10.1002/nau.20941
- Madhuvrata, P., Cody, J.D, ... Hay-Smith, E.J. C, 2012. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.cd005429.pub2
- McClurg, D., Ashe, R.G., 2008. The benefits of pelvic floor muscle training in people with multiple sclerosis and lower urinary tract dysfunction. *Journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Women's Health* 103, 21–28.
- McClurg, D., Ashe, R.G., ... Lowe-Strong, A.S., 2006. Comparison of pelvic floor muscle training, electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: A randomized pilot study. *Neurourology and Urodynamics*. 25(1), 337–348. doi:10.1002/nau.20209
- McClurg, D., Ashe, R.G., Lowe-Strong, A.S., 2008. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis - A double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Neurourology and Urodynamics*. 27(3), 231–237. doi:10.1002/nau.20486
- McClurg, D., Lowe-Strong, A., Ashe, R., 2009. Pelvic floor training for lower urinary tract dysfunction in MS. *Nursing times*. 105(7), 45–47.
- Mitsui, T., Minami, K., ... Koyanagi, T., 2000. Is suprapubic cystostomy an optimal urinary management in high quadriplegics?. A comparative study of suprapubic cystostomy and clean intermittent catheterization. *European urology* 38(4), 434–438. doi:10.1159/000020320
- Miller, D., Barkhof, F., ... Filippi, M., 2005. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: Natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurology*. 4(5), 281–8 doi:10.1016/S1474-4422(05)70071-5
- Miller, P., Soundy, A., 2017. The pharmacological and non-pharmacological interventions for the management of fatigue related multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 381, 41-54. doi:10.1016/j.jns.2017.08.012
- Moccia, M., de Stefano, N., Barkhof, F., 2017. Imaging outcome measures for progressive multiple sclerosis trials. *Multiple Sclerosis* 23(12), 1614–1626. doi:10.1177/1352458517729456

- Morrison, J.F., Birder, L., Craggs, M. (2005). Neural control. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. Incontinence. (pp. 363–422.) Plymouth, UK: Health Publication Ltd
- Morrow, S.A., Rosehart, H., ... Welk, B., 2018. Anti-cholinergic medications for bladder dysfunction worsen cognition in persons with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 385, 39–44. doi:10.1016/j.jns.2017.11.028
- MS International Federation. What is MS? [updated 2019-10-14]. Available from: <https://www.msif.org/about-ms/what-is-ms/>.
- Nair, M. & Peate, I. (2009). *Fundamentals of applied pathophysiology. An essential guide for nursing students*. United Kingdom: Wiley-Blackwell.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Multiple sclerosis in adults: Management. NICE clinical guideline NG220. 2022. Available at: www.nice.org.uk/guidance/ng220/chapter/Recommendations#coordination-of-care (accessed 1 August 2022)
- Newland, P.K., Naismith, R.T., Ullione, M., 2009. The impact of pain and other symptoms on quality of life in women with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Journal of Neuroscience Nursing* 41(6), 322–328. doi:10.1097/JNN.0b013e3181b6be96
- Newman D.K., 2004. Lifestyle interventions. In: Bourcier AP, McGuire EJ, Abrams P, eds. *Pelvic Floor Disorders*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 269–76.
- Nortvedt, MW. & Riise, T. & Fruga^ord, J., 2007. Prevalence of bladder, bowel and sexual problems among multiple sclerosis patients 2 to 5 years after diagnosis. *Multiple Sclerosis*, 13(1), 106-112. doi: 10.1177/1352458506071210
- Novakova, L., Zetterberg, H., ... Lycke, J., 2017. Monitoring disease activity in multiple sclerosis using serum neurofilament light protein. *Neurology* 89(22), 2230–2237. doi:10.1212/WNL.0000000000004683
- Oh, J., Vidal-Jordana, A., Montalban, X., 2018. Multiple sclerosis: Clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*. 31(6), 752-759. doi:10.1097/WCO.0000000000000622
- Oliva Ramirez, A., Keenan, A., ... Singh, S., 2021. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurology* 21(1), 468. doi:10.1186/s12883-021-02396-1
- O' Leary, M. & Dierich, M., 2010. Botulinum toxin type A for the treatment of urinary tract dysfunction, in neurological disorders. *Urologic nursing*, 30(4), 228-234. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20949807/>
- Panel on Dietary Reference Intakes for Electrolytes and Water SCotSEoDRI, Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. *Water. Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. Washington, DC: The National Academies Press, 2004. 73–185.
- Panicker, JN., Fowler, CJ., Kessler, TM. (2015). Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 14(7), pp. 720-732. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00070-8
- Phé, V., Chartier-Kastler, E., Panicker, J.N., 2016. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nature Reviews Urology* 13(5), 275 -288. doi:10.1038/nrurol.2016.53
- Pirko, I., Lucchinetti, C.F., ... Bakshi, R., 2007. Gray matter involvement in multiple sclerosis. *Neurology*. 68(9), 634-42 doi:10.1212/01.wnl.0000250267.85698.7a

- Platzer, W. & Fritsch, H. & Kohnel, W. & Kahle, W. & Frotscher, M. (2005). Internal Organs. In: H. Fritsch, W. Kuhnel (Ed). Taschenatlas Anatomie in 3 Banden. Stuttgart, Germany: Thieme Verlag Kg.
- Pourhaji, F., Peyman, N., ... Tehrani, H., 2023. Explaining the burden of psychosocial factors on the worsening symptoms of MS: a qualitative study of patients' experiences. *BMC Neurology* 23(1), 98. doi:10.1186/s12883-023-03148-z
- Practice, M.S.C. for C., 1998. Fatigue and multiple sclerosis: evidence-based management strategies for fatigue in multiple sclerosis. *Paralyzed Veterans of America* 1–33.
- Rahman M, Siddik AB. Neuroanatomy, Pontine Micturition Center. [Updated 2022 Sep 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557419/>
- Razatian, N., Kazemina, M., ... Salari, N., 2020. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology* 20(1), 93. doi:10.1186/s12883-020-01654-y
- Rocca, M.A., Horsfield, M.A., ... Filippi, M., 2011. A multicenter assessment of cervical cord atrophy among MS clinical phenotypes. *Neurology* 76(24), 2096–2102. doi:10.1212/WNL.0b013e31821f46b8
- Rottoli, M., La Gioia, S., ... Barcella, V., 2017. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Review of Neurotherapeutics* 17(4), 373-379. doi:10.1080/14737175.2017.1247695
- Rudroff, T., Kindred, J.H., Ketelhut, N.B., 2016. Fatigue in multiple sclerosis: Misconceptions and future research directions. *Frontiers in Neurology* 7, 122. doi:10.3389/fneur.2016.00122
- Sander, C., Hildebrandt, H., Schlake, HP., Eling, P., Hanken, K., 2017. Subjective Cognitive Fatigue and Autonomic Abnormalities in Multiple Sclerosis Patients. *Front Neurol*. doi: 10.3389/fneur.2017.00475
- Schurch, B., De Sèze, M., ... Brint, M.F., 2005. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: Results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *Journal of Urology* 174(1), 196–200. doi:10.1097/01.ju.0000162035.73977.1c
- Sellitto, G., Morelli, A., ... Berardi, A., 2021. Outcome measures for physical fatigue in individuals with multiple sclerosis: a systematic review. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 4, 625-646. doi:10.1080/14737167.2021.1883430
- Shafik, A., Shafik, I.A., 2003. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World Journal of Urology* 20(6), 374–377. doi:10.1007/s00345-002-0309-9
- Shukla, R., Giri, P., Bhandari, A., Shankhwar, SN. (2014). Pontine stroke and bladder dysfunction. *BMJ Case Rep*. doi: 10.1136/bcr-2013-200787
- Silva Ferreira, A.P., De Souza Pegorare, A.B. G., ... Christofolletti, G., 2019. A Controlled Clinical Trial on the Effects of Exercise on Lower Urinary Tract Symptoms in Women with Multiple Sclerosis. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 98(9), 777–782. doi:10.1097/PHM.0000000000001189
- Solomon, A.J., Corboy, J.R., 2017. The tension between early diagnosis and misdiagnosis of multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology* 13, 567–72. doi:10.1038/nrneuro.2017.106
- Stangel, M., Fredrikson, S., ... Tumani, H., 2013. The utility of cerebrospinal fluid analysis in patients with multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*. 9(5), 267–76. doi:10.1038/nrneuro.2013.41

- Stoffel, J.T., 2016. Detrusor sphincter dyssynergia: A review of physiology, diagnosis, and treatment strategies. *Translational Andrology and Urology*. 5(1), 127-135. doi:10.3978/j.issn.2223-4683.2016.01.08
- Subak, L.L., Quesenberry, C.P., ... Soghikian, K., 2002. The effect of behavioral therapy on urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 100(1), 72–78. doi:10.1016/S0029-7844(02)01993-2
- Tachibana, N., Howard, R.S., ... Fish, D., 1994. Sleep problems in multiple sclerosis. *European Neurology* 34(6), 320–323. doi:10.1159/000117070
- Thompson, A.J., Banwell, B.L., ... Cohen, J.A., 2018. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology* (2), 162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2
- Torad, H., Shalaby, N., ... Soliman, S.H., 2020. Bladder and urodynamic changes in multiple sclerosis. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* 56, 47. doi:10.1186/s41983-020-00178-z
- Tornic, J., Sartori, A.M., ... Kessler, T.M., 2018. Catheterization for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: A systematic review. A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS). *Neurourology and Urodynamics* 37(8), 2315-2322. doi:10.1002/nau.23733
- Torres-Costoso, A., Martínez-Vizcaíno, V., ... Cavero-Redondo, I., 2022. Effect of Exercise on Fatigue in Multiple Sclerosis: A Network Meta-analysis Comparing Different Types of Exercise. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 103(5), 970-987. doi:10.1016/j.apmr.2021.08.008
- Tracey, J.M., Stoffel, J.T., 2016. Secondary and tertiary treatments for multiple sclerosis patients with urinary symptoms. *Investigative and Clinical Urology*. 57(6), 377–383. doi:10.4111/icu.2016.57.6.377
- Tur, C., 2016. Fatigue Management in Multiple Sclerosis. *Current Treatment Options in Neurology* 6, 26. doi:10.1007/s11940-016-0411-8
- Vahtera, T., Haaranen, M., ... Ruutiainen, J., 1997. Pelvic floor rehabilitation is effective in patients with multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation*. 11(3), 211–219. doi:10.1177/026921559701100304
- Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., Τσακόπουλος, Μ. (2011). *Human Physiology. The mechanisms of body function*. New York: McGraw Hill.
- Van Balken, M.R., Vergunst, H., Bemelmans, B.L.H., 2006. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. *European Urology* 49(2), 360–365. doi:10.1016/j.eururo.2005.10.019
- Van Kessel, K., Moss-Morris, R., 2006. Understanding multiple sclerosis fatigue: A synthesis of biological and psychological factors. *Journal of Psychosomatic Research*. 61(5), 583–585 doi:10.1016/j.jpsychores.2006.03.006
- Vecchio, M., Chiamonte, R., Dibenedetto, P., 2022. Management of bladder dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of studies regarding bladder rehabilitation. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 58(3), 387-396. doi:10.23736/S1973-9087.22.07217-3
- Vitkova, M., Rosenberger, J., ... Van Dijk, J.P., 2014. Health-related quality of life in multiple sclerosis patients with bladder, bowel and sexual dysfunction. *Disability and Rehabilitation* 36(12), 987–992. doi:10.3109/09638288.2013.825332

- Wallace, S.A, Roe, B., ... Palmer, M., 2004. Bladder training for urinary incontinence in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. doi:10.1002/14651858.cd001308.pub2
- Wang, E., Chang, J.H.C., Plow, M., 2022. Predictors of fatigue self-management behaviors in adults with multiple sclerosis. *NeuroRehabilitation* 50(1), 75–87. doi:10.3233/NRE-210179
- Ward, M., Goldman, MD., 2022. Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 28(4),988-1005. doi: 10.1212/CON.0000000000001136
- Weld, K.J., Dmochowski, R.R., 2000. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *Journal of Urology* 163(3), 768–772. doi:10.1016/S0022-5347(05)67800-7
- Wendebourg, M.J., Heesen, C., ... Köpke, S., 2017. Patient education for people with multiple sclerosis-Associated fatigue: A systematic review. *PLoS ONE* 12(3). doi:10.1371/journal.pone.0173025
- West, D.A., Cummings, J.M., ... Parra, R.O., 1999. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology* 53(2), 292–297. doi:10.1016/S0090-4295(98)00517-2
- Wyman, J.F., Burgio, K.L., Newman, D.K., 2009. Practical aspects of lifestyle modifications and behavioural interventions in the treatment of overactive bladder and urgency urinary incontinence. *International Journal of Clinical Practice* 63(8), 1177-91. doi:10.1111/j.1742-1241.2009.02078.x
- Yang, T. ting, 2017. Pharmacological treatments for fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences* 380, 256–261. doi:10.1016/j.jns.2017.07.042
- Yamanishi, T., Kaga, K., ... Uchiyama, T., 2015. Neuromodulation for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms. *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms*. 7(3), 121-132. doi:10.1111/luts.12087
- Zecca, C., Riccitelli, G.C., ... Gobbi, C., 2016. Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life. *European Journal of Neurology* 23(7), 1228–1234. doi:10.1111/ene.13010
- Ziadeh, T., Mjaess, G., ... El Helou, E., 2022. Impact on quality of life in multiple sclerosis patients: Which urinary symptoms are to blame? *Progres en Urologie* 32(10), 711–716. doi:10.1016/j.purol.2022.05.003
- 2011Multiple Sclerosis International Federation. Atlas of MS: 3rd edition. (September, 2020). Retrieved from: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/12/Atlas-3rd-Edition-Epidemiology-report-EN-updated-30-9-20.pdf>

Παράρτηματα

SF-QUALIVEEN

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΟΥΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ – ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΟΤΗΤΑΣ

Παρακαλούμε να απαντήσετε όλες τις ερωτήσεις σημειώνοντας στο αντίστοιχο πλαίσιο.

		Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ	Πάρα πολύ
1.	Γενικά, τα ουρολογικά σας προβλήματα δυσκολεύουν την ζωή σας;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2.	Σας απασχολεί ο χρόνος που αφιερώνετε στην ούρηση ή στη διαχείριση του καθετηριασμού σας;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3.	Ανησυχείτε πως τα προβλήματα της κύστης σας θα επιδεινωθούν;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4.	Ανησυχείτε για την οσμή των ούρων σας;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5.	Αισθάνεστε ανησυχία (και προβληματισμό) εξαιτίας των συμπτωμάτων/προβλημάτων της κύστης σας;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6.	Αισθάνεστε ντροπή εξαιτίας των προβλημάτων της κύστης σας;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
		Ποτέ	Σπάνια	Μερικές Φορές	Συχνά	Πάντα
7.	Περιορίζεται η καθημερινότητά σας εξαιτίας των προβλημάτων της κύστης σας;	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8.	Μπορείτε να βγείτε έξω χωρίς να προγραμματίσετε οτιδήποτε από πριν;	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0

Εξ αιτίας της κούρασης που αισθάνομαι τις τελευταίες 4 εβδομάδες

	Ποτέ	Σπάνια	Μερικές Φορές	Συχνά	Σχεδόν Πάντα
1. Ήμουν λιγότερο σε ετοιμότητα	A	B	Γ	Δ	E
2. Δυσκολευόμουν να συγκεντρωθώ για αρκετή ώρα σε κάτι που κάνω	A	B	Γ	Δ	E
3. Δεν μπορούσα να σκεφθώ καθαρά	A	B	Γ	Δ	E
4. Οι κινήσεις μου γενικότερα ήταν αδέξιες και χωρίς συγχρονισμό	A	B	Γ	Δ	E
5. Ξεχνούσα συχνά	A	B	Γ	Δ	E
6. Έπρεπε να 'πιέσω' τον εαυτό μου όταν έκανα φυσική δραστηριότητα	A	B	Γ	Δ	E
7. Δεν είχα κίνητρο γενικότερα για να κάνω φυσική δραστηριότητα	A	B	Γ	Δ	E
8. Δεν είχα κίνητρο γενικότερα για να έχω κοινωνική δραστηριότητα	A	B	Γ	Δ	E
9. Είχα περιορισμούς και δυσκολία σε οποιαδήποτε δραστηριότητα έπρεπε να κάνω εκτός σπιτιού	A	B	Γ	Δ	E
10. Είχα δυσκολία να καταβάλλω σωματική προσπάθεια για αρκετό χρόνο	A	B	Γ	Δ	E
11. Δυσκολευόμουν να παίρνω αποφάσεις	A	B	Γ	Δ	E
12. Δεν είχα κίνητρο να ασχοληθώ με πράγματα που απαιτούσαν σκέψη	A	B	Γ	Δ	E
13. Οι μύες μου ήταν αδύναμοι – Αισθανόμουν αδύναμος/ η – Είχα μυϊκή αδυναμία	A	B	Γ	Δ	E
14. Δεν αισθανόμουν άνετα σωματικά (με το σώμα μου)	A	B	Γ	Δ	E
15. Είχα δυσκολία να ολοκληρώσω δραστηριότητες που απαιτούσαν σκέψη	A	B	Γ	Δ	E
16. Δυσκολευόμουν να οργανώσω τη σκέψη μου όταν έκανα κάποια δραστηριότητα στο σπίτι μου ή εκτός	A	B	Γ	Δ	E
17. Είχα περιορισμένη ικανότητα να ολοκληρώσω κάποια δραστηριότητα που απαιτούσε σωματική προσπάθεια	A	B	Γ	Δ	E
18. Οι σκέψεις μου ήταν αργές – Δεν μπορούσα να σκεφτώ γρήγορα	A	B	Γ	Δ	E
19. Δεν μπορούσα να συγκεντρωθώ	A	B	Γ	Δ	E
20. Περιορίσα τις καθημερινές φυσικές μου δραστηριότητες	A	B	Γ	Δ	E
21. Χρειάστηκε να ξεκουράζομαι περισσότερο και πιο συχνά	A	B	Γ	Δ	E

0	Normal neurological examination (all grade 0 in FS; Cerebral grade 1 acceptable)
1.0	No disability; minimal signs in one FS (<i>i.e.</i> , grade 1 excluding Cerebral grade 1)
1.5	No disability; minimal signs in more than one FS (more than one grade 1 excluding Cerebral grade 1)
2.0	Minimal disability in one FS (one FS grade 2, others 0 or 1)
2.5	Minimal disability in two FS (two FS grade 2, others 0 or 1)
3.0	Moderate disability in one FS (one FS grade 3, others 0 or 1), or mild disability in three or four FS (three/four FS grade 2, others 0 or 1) though fully ambulatory
3.5	Fully ambulatory but with moderate disability in one FS (one grade 3) and one or two FS grade 2; or two FS grade 3; or five FS grade 2 (others 0 or 1)
4.0	Fully ambulatory without aid, self-sufficient, up and about 12 hours a day despite relatively severe disability consisting of one FS grade 4 (others 0 and 1), or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps. Able to walk without aid or rest some 500 meters
4.5	Fully ambulatory without aid, up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance; characterized by relatively severe disability, usually consisting of one FS grade 4 (others 0 and 1) or combinations of lesser grades exceeding limits of previous steps. Able to walk without aid or rest for some 300 meters.
5.0	Ambulatory without aid or rest for about 200 meters; disability is severe enough to impair full daily activities, (<i>e.g.</i> , to work full day without special provision). (Usual FS equivalents are one grade 5 alone others 0 or 1; or combinations of lesser grades usually exceeding specifications for step 4.0)
5.5	Ambulatory without aid or rest about 100 meters; disability severe enough to preclude full daily activities. (Usual FS equivalents are one grade 5 alone, others 0 or 1; or a combination of lesser grades usually exceeding those for step 4.0)
6.0	Intermittent or unilateral constant assistance (cane, crutch or brace) required to about 100 meters with or without resting. (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+.)
6.5	Constant bilateral assistance (canes, crutches or braces) required to walk about 20 meters without resting. (Usual FS equivalents are combinations with more than two FS grade 3+.)
7.0	Unable to walk beyond about 5 meters even with aid, essentially restricted to wheelchair; wheels self in standard wheelchair and transfers alone; up and about in wheelchair some 12 hours a day. (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+; very rarely, pyramidal grade 5 alone.)
7.5	Unable to take more than a few steps; restricted to wheelchair; may need aid in transfer; wheels self but cannot carry on in standard wheelchair a full day; may require motorized wheelchair. (Usual FS equivalents are combinations with more than one FS grade 4+.)
8.0	Essentially restricted to bed or a chair or perambulated in wheelchair, but may be out of bed itself much of the day; retains many self-care functions; generally has effective use of the arms. (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems.)
8.5	Essentially restricted to bed much of the day; has some effective use of arms(s); retains some self-care functions. (Usual FS equivalents are combinations, generally grade 4+ in several systems)
9.0	Helpless bed patient; can communicate and eat. (Usual FS equivalents are combinations, mostly grade 4+.)
9.5	Totally helpless bed patient; unable to communicate effectively or eat/swallow. (Usual FS equivalents are combinations, almost all grade 4+.)
10	Death due to MS.

Figure 1. The scale EDSS as defined by Kurtzke.

Supplementary Material #3

The Composite Autonomic Symptom Score (COMPASS-31)

COMPASS-31 score will be calculated as per Sletten 2012 (1).

Items and response scales

1. In the past year, have you ever felt faint, dizzy, "goofy", or had difficulty thinking soon after standing up from a sitting or lying position?
 - 1) Yes
 - 2) No (if you marked No, please skip to question 5)
2. When standing up, how frequently do you get these feelings or symptoms?
 - 1) Rarely
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently
 - 4) Almost Always
3. How would you rate the severity of these feelings or symptoms? 1
 - 1) Mild
 - 2) Moderate
 - 3) Severe
4. In the past year, have these feelings or symptoms that you have experienced:
 - 1) Gotten much worse
 - 2) Gotten somewhat worse
 - 3) Stayed about the same
 - 4) Gotten somewhat better
 - 5) Gotten much better
 - 6) Completely gone
5. In the past year, have you ever noticed color changes in your skin, such as red, white, or purple?
 - 1) Yes
 - 2) No (if you marked No, please skip to question 8)
6. What parts of your body are affected by these color changes? (Check all that apply)
 - 1) Hands
 - 2) Feet
7. Are these changes in your skin color:
 - 1) Getting much worse
 - 2) Getting somewhat worse
 - 3) Staying about the same
 - 4) Getting somewhat better
 - 5) Getting much better
 - 6) Completely gone
8. In the past 5 years, what changes, if any, have occurred in your general body sweating?
 - 1) I sweat much more than I used to
 - 2) I sweat somewhat more than I used to
 - 3) I haven't noticed any changes in my sweating
 - 4) I sweat somewhat less than I used to
 - 5) I sweat much less than I used to
9. Do your eyes feel excessively dry?
 - 1) Yes
 - 2) No

-
10. Does your mouth feel excessively dry?
- 1) Yes
 - 2) No
11. For the symptom of dry eyes or dry mouth that you have had for the longest period of time, is this symptom:
- 1) I have not had any of these symptoms
 - 2) Getting much worse
 - 3) Getting somewhat worse
 - 4) Staying about the same
 - 5) Getting somewhat better
 - 6) Getting much better
 - 7) Completely gone
12. In the past year, have you noticed any changes in how quickly you get full when eating a meal?
- 1) I get full a lot more quickly now than I used to
 - 2) I get full more quickly now than I used to
 - 3) I haven't noticed any change
 - 4) I get full less quickly now than I used to
 - 5) I get full a lot less quickly now than I used to
13. In the past year, have you felt excessively full or persistently full (bloating feeling) after a meal?
- 1) Never
 - 2) Sometimes
 - 3) A lot of the time
14. In the past year, have you vomited after a meal?
- 1) Never
 - 2) Sometimes
 - 3) A lot of the time
15. In the past year, have you had a cramping or colicky abdominal pain?
- 1) Never
 - 2) Sometimes
 - 3) A lot of the time
16. In the past year, have you had any bouts of diarrhea?
- 1) Yes
 - 2) No (if you marked No, please skip to question 20)
17. How frequently does this occur?
- 1) Rarely
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently _____ times per month
 - 4) Constantly
18. How severe are these bouts of diarrhea?
- 1) Mild
 - 2) Moderate
 - 3) Severe
19. Are your bouts of diarrhea getting:
- 1) Much worse
 - 2) Somewhat worse
 - 3) Staying the same
 - 4) Somewhat better
 - 5) Much better
 - 6) Completely gone

-
20. In the past year, have you been constipated?
- 1) Yes
 - 2) No (if you marked No, please skip to question 24)
21. How frequently are you constipated?
- 1) Rarely
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently _____ times per month
 - 4) Constantly
22. How severe are these episodes of constipation?
- 1) Mild
 - 2) Moderate
 - 3) Severe
23. Is your constipation getting:
- 1) Much worse
 - 2) Somewhat worse
 - 3) Staying the same
 - 4) Somewhat better
 - 5) Much better
 - 6) Completely gone
24. In the past year, have you ever lost control of your bladder function?
- 1) Never
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently _____ times per month
 - 4) Constantly
25. In the past year, have you had difficulty passing urine?
- 1) Never
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently _____ times per month
 - 4) Constantly
26. In the past year, have you had trouble completely emptying your bladder?
- 1) Never
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently _____ times per month
 - 4) Constantly
27. In the past year, without sunglasses or tinted glasses, has bright light bothered your eyes?
- 1) Never (if you marked Never, please skip to question 29)
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently
 - 4) Constantly
28. How severe is this sensitivity to bright light?
- 1) Mild
 - 2) Moderate
 - 3) Severe
29. In the past year, have you had trouble focusing your eyes?
- 1) Never (if you marked Never, please skip to question 31)
 - 2) Occasionally
 - 3) Frequently
 - 4) Constantly
30. How severe is this focusing problem?
- 1) Mild
 - 2) Moderate
 - 3) Severe
31. Is the most troublesome symptom with your eyes (i.e. sensitivity to bright light or trouble focusing) getting:
- 1) I have not had any of these symptoms
 - 2) Much worse
 - 3) Somewhat worse
 - 4) Staying about the same
 - 5) Somewhat better
 - 6) Much better
 - 7) Completely gone
-