

ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

**Η επίδραση της ακράτειας ούρων στην ποιότητα ζωής των ασθενών με κατά
πλάκα σκλήρυνση: μία βιβλιογραφική ανασκόπηση**



Ονόματα Φοιτητών:

Ραφαήλ Ευριπίδου

Λεωνίδα Ζερβάκης

Άγγελος Κεσκίνης

Επιβλέπων Καθηγητής:

Επίκουρος Καθηγητής, Μιχάλης Ζωγραφάκης-Σφακιανάκης

ΗΡΑΚΛΕΙΟ-ΜΑΙΟΣ 2022

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ - ABSTRACT

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΝΟΣΟΣ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

- 1.1 Ορισμός σκλήρυνσης κατά πλάκας
- 1.2 Παθοφυσιολογία
- 1.3 Επιδημιολογία
- 1.4 Κλινική εικόνα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- 2.1 Διάγνωση
- 2.2 Διαφορική Διάγνωση
- 2.3 Πρόγνωση
- 2.4 Θεραπεία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

- 3.1 Πορεία της νόσου και υποτροπές
- 3.2 Διαταραχές της ούρησης στην σκλήρυνση κατά πλάκα
 - 3.2.1 Αδρή παθοφυσιολογία της δυσλειτουργίας της κύστης στη σκλήρυνση κατά πλάκας

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

- 4.1 Μεθοδολογία και σκοπός

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Βιβλιογραφική ανασκόπηση

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης, απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και είναι η πιο κοινή αιτία νευρολογικής αναπηρίας στους νέους. Η νόσος έχει μικρή επίδραση στο προσδόκιμο ζωής. Χαρακτηρίζεται από πολυεστιακές υποτροπιάζουσες προσβολές των νευρολογικών συμπτωμάτων και σημείων με μεταβλητή ανάκτηση. Τελικά, η πλειοψηφία των ασθενών αναπτύσσουν μια προοδευτική κλινική πορεία (Kluwer, 2021). Η ακριβής αιτία της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι άγνωστη, αν και μια αυτοάνοση διαδικασία έχει ενοχοποιηθεί. Η κλινική πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι εξαιρετικά μεταβλητή, κυμαίνεται από υποκλινική νόσο σε ταχέως εξελισσόμενη σκλήρυνση κατά πλάκας (Loma, & Heyman, 2011).

Τα συμπτώματα από την ούρηση είναι εξαιρετικά συχνά στους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας. Σπάνια είναι εναρκτήρια αλλά η συχνότητά τους αυξάνει όσο η νόσος εξελίσσεται. Συνηθέστερα πρόκειται για επιτακτικές ουρήσεις, συχνουρία και ακράτεια επιτακτικού τύπου, συμπτώματα που μπορούν αδρά να εξηγηθούν με όρους υποκείμενης υπερλειτουργίας του εξωστήρα και ατελούς κένωσης της ουροδόχου κύστης. Φαίνεται να συσχετίζονται με την παρουσία πυραμιδικής συνδρομής, η δε βαρύτητά τους συνδέεται με τη βαρύτητα της κινητικής αναπηρίας. Συσχετίζονται με μυελικές και μεσεγκεφαλικές βλάβες. Οι επιπλοκές από το ανώτερο ουροποιητικό είναι ασυνήθεις. Οι συχνότερες διαταραχές της ούρησης στην ΣΚΠ, είναι η αυξημένη συχνότητα, η επιτακτική ούρηση, η σταγονοειδής διαφυγή ούρων, η επίσχεση, η ακράτεια, το αίσθημα της ατελούς κένωσης, η νυκτουρία, η κατακράτηση και οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις λόγω υπολείμματος ούρων. Ως επιτακτική ούρηση, ορίζεται η ούρηση που επιβάλλεται από μια αιφνίδια, αναγκαστική επιθυμία ούρησης που δεν μπορεί να αναβληθεί. Η αυξημένη συχνότητα ή συχνουρία, αναφέρεται στις αιτιάσεις υπερβολικά συχνής ούρησης κατά τη διάρκεια της ημέρας που μπορεί να συνδυάζεται με την αφύπνιση για ούρηση παραπάνω από μια φορά κατά τη διάρκεια της νύχτας (νυκτουρία). Η ακράτεια επιτακτικού τύπου, είναι η ακούσια απώλεια ούρων που συνοδεύεται από την ταυτόχρονη ή αμέσως προηγούμενη επιτακτική ανάγκη. Η δυσχέρεια έναρξης, περιγράφει τη δυσκολία και την καθυστέρηση κατά την έναρξη της ούρησης. Τέλος,

η επίσχεση είναι ένας μάλλον ασαφής όρος καθώς έχει χρησιμοποιηθεί τόσο στη δυσκολία της έναρξης όσο και στην καθυστέρησή της, συνεπώς η συχνότητα της πλήρους επίσχεσης ούρων δεν είναι σαφής (Ghasemi, Razavi, & Nikzad, 2017). Είναι σημαντικό οι νευρολόγοι να είναι ευαισθητοποιημένοι στην ύπαρξη των προβλημάτων αυτών και να είναι σε θέση να τα διερευνούν κλινικά. Αν και τα συνήθη συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν από τον θεράποντα με συντηρητικά μέσα, ο ουροδυναμικός έλεγχος των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι απαραίτητος (Barbour, et al. 2017).

Τέλος, τα προβλήματα της ούρησης επιδεινώνονται όσο η νόσος προχωρεί και ο ασθενής γίνεται λιγότερο κινητικός. Φαίνεται επίσης ότι οι διαταραχές της ούρησης είναι πιο συχνές στην πρωτοπαθώς προϊούσα μορφή της νόσου (Kluwer, 2021).

Γενικότερα, οι ασθενείς με ΣΚΠ εμφανίζουν διαταραχές στις γνωστικές λειτουργίες, στην κινητικότητα, στην όραση, στη διάθεση, στην ανοσοεπάρκεια και γενικά αντιμετωπίζουν προβλήματα σε όλα τα επίπεδα λειτουργικότητας στην καθημερινότητά τους, με άμεσες επιπτώσεις στην προσωπική, επαγγελματική και κοινωνική ζωή. Κατά συνέπεια, η θεραπεία θα πρέπει να αξιολογείται σύμφωνα με το επίπεδο διατήρησης και βελτίωσης της ποιότητας ζωής (Rezapour, et al., 2017).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει ως ποιότητα ζωής την υποκειμενική αίσθηση του ατόμου για τη θέση του στη ζωή σε συνάφεια με την κουλτούρα και το σύστημα αξιών στο οποίο ζει και σε σχέση με τους στόχους τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τα ενδιαφέροντα του. Αποτελεί μια κατάσταση με ευρεία διακύμανση, που επηρεάζεται με πολύπλοκο τρόπο από τη φυσική υγεία, τη ψυχολογική κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τις σχέσεις με προέχουσες μορφές του περιβάλλοντος. Ο ορισμός αυτός εκφράζει την άποψη ότι η ποιότητα ζωής αναφέρεται σε μια υποκειμενική εκτίμηση, η οποία εμπεριέχεται σε ένα πολιτισμικό, κοινωνικό και περιβαλλοντικό σύνολο. Περισσότερο αποτελεί μια πολυπαραγοντική ιδέα, που συνοψίζει την άποψη του καθενός για αυτές ή και για άλλες πλευρές τις ζωής (Baumstarck, et al., 2015).

Η παρούσα εργασία έχει ως αντικείμενο την αποσαφήνιση των δυσμενών επιδράσεων του συμπτώματος της ακράτειας ούρων στους ασθενείς με ΣΚΠ. Με αφετηρία το γεγονός ότι δεν έχει διερευνηθεί η επίδραση του συμπτώματος της

ακράτειας ούρων ξεχωριστά, αλλά μόνο σε ομαδικό επίπεδο συμπτωμάτων σε ασθενείς με ΣΚΠ, η σπουδαιότητα του θέματος που έχει επιλεγεί προς ανάπτυξη στην παρούσα εργασία έγκειται στο ότι είναι δυνατόν να αποτελέσει έναυσμα για περαιτέρω μελέτες σε πρωτογενές επίπεδο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης, απομυελινωτική νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Η νόσος έχει μικρή επίδραση στο προσδόκιμο ζωής. Οι ασθενείς με ΣΚΠ εμφανίζουν πληθώρα διαταραχών. Τα προβλήματα της ούρησης επιδεινώνονται όσο η νόσος προχωρεί και ο ασθενής γίνεται λιγότερο κινητικός.

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση είχε στόχο την διερεύνηση των προβλημάτων που απορρέουν από τη νόσο και επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, με έμφαση στην επίδραση που επιφέρει η ακράτεια ούρων στην ποιότητα ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση. Το κύριο ερευνητικό ερώτημα της εργασίας αφορούσε το ποια είναι η δυσμενή επίδραση του συμπτώματος της ακράτειας ούρων στους ασθενείς με κατά πλάκα σκλήρυνση. Τα επιμέρους ερευνητικά ερωτήματα είχαν στόχο την αποσαφήνιση της ποιότητας ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση, της επιδημιολογίας της κατά πλάκα σκλήρυνσης σε διεθνές επίπεδο και της προόδου της θεραπείας της νόσου.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε αφορούσε αυτή της βιβλιογραφικής περιγραφικής ανασκόπησης. Η αναζήτηση των σχετικών μελετών και ερευνών πραγματοποιήθηκε διαδικτυακά στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar. Όπου ήταν δυνατόν, εφαρμόστηκαν σχετικά φίλτρα όπως, η χρονολογία έκδοσης και η γλώσσα. Τέλος, εξετάστηκαν αναφορές σχετικών άρθρων για να διασφαλιστεί ότι συμπεριλήφθηκαν επιπλέον άρθρα καθώς και πρόσθετες εγγραφές που θα μπορούσαν κατά λάθος να παραληφθούν από τις ηλεκτρονικές αναζητήσεις.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι επί του παρόντος διαθέσιμες θεραπείες LUTS φαίνονται σχετικά ανεπαρκείς για την πλήρη θεραπεία της ακράτειας ούρων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η αρνητική επίδραση της ακράτειας ούρων στην ποιότητα ζωής είναι υψηλή και απαιτεί περισσότερη προσοχή στην κλινική διαχείριση και έρευνα. Η διερεύνηση του επιπολασμού των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος σε ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να οδηγήσει στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Λέξεις κλειδιά: σκλήρυνση κατά πλάκας, ακράτεια ούρων, ποιότητα ζωής.

ABSTRACT

PURPOSE: The present bibliographic review had purpose the investigation of problems arising from the disease and adversely affecting the quality of life of patients, with emphasis on the effect that urinary incontinence has on the quality of patients with multiple sclerosis. The main research question of the work was about the adverse effect of the symptom of urinary incontinence in patients with multiple sclerosis. The individual research questions aimed to clarify the quality of life of patients with multiple sclerosis, the epidemiology of multiple sclerosis internationally and the progress of treatment of the disease.

MATERIAL AND METHOD: The methodology followed that of the bibliographic descriptive review. The relevant studies and surveys were searched online in the PubMed and Google Scholar databases. Where possible, relevant filters such as release date and language were applied. Finally, related article references will be reviewed to ensure that additional articles are included as well as additional entries that could be mistaken for online searches.

RESULTS: The currently available LUTS treatments seem partially insufficient to treat urinary incontinence.

CONCLUSIONS: The negative impact of urinary incontinence on quality of life is high and requires more attention in clinical management and research. Investigating the prevalence of lower urinary tract symptoms in MS patients can lead to the optimization of therapeutic interventions.

Keywords: *multiple sclerosis, urinary incontinence, quality of life.*

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΝΟΣΟΣ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ – ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

1.1 Ορισμός σκλήρυνσης κατά πλάκας

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Οι πληγείσες περιοχές στο ΚΝΣ είναι πολυεστιακές και μεταβλητές, όπως και το φυσικό ιστορικό και η ατομική κλινική εκδήλωση. Οι περισσότεροι από τους ασθενείς ξεκινούν με έναν υποτροπιάζοντα διαλείποντα φαινότυπο της ΣΚΠ (RRMS) που χαρακτηρίζεται από επεισοδιακά συμπτώματα και σημεία (επιθέσεις ή υποτροπές) με πλήρη ή μερική ανάρρωση και χωρίς εξέλιξη της νόσου μεταξύ των υποτροπών (McGinley, Goldschmidt, & Rae-Grant, 2021).

Μετά από μερικά χρόνια, πολλοί από αυτούς τους ασθενείς παρουσιάζουν σταδιακή μείωση της νευρολογικής λειτουργίας με και χωρίς υποτροπές, η οποία είναι χαρακτηριστική για την εξέλιξη της δευτερογενούς προϊούσας νόσου (SPMS). Το SPMS διακρίνεται από την πρωτογενή προοδευτική ΣΚΠ (PPMS) από τη διακριτή πορεία του, η οποία περιλαμβάνει απαραίτητα και ακολουθεί μια αρχική πορεία RRM. Έχει αναφερθεί ότι το 85 - 90% των ασθενών έχουν RRMS τη στιγμή της διάγνωσης και έως και οκτώ στους δέκα από αυτούς μπορεί να προχωρήσουν σε SPMS εντός 20 ετών (Inojosa, et al., 2021).

Η φυσική πορεία της ΣΚΠ είναι εξαιρετικά μεταβλητή με συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν, να εξαφανιστούν, να επανεμφανιστούν ή να επιδεινωθούν σταδιακά με την πάροδο του χρόνου. Παρά αυτή τη μεταβλητότητα, είναι δυνατό να αναγνωριστούν ευρείες κατηγορίες ασθενειών και να ταξινομηθούν οι άνθρωποι ανάλογα με την πορεία της νόσου τους. Η ΣΚΠ κατηγοριοποιείται στους ακόλουθους τύπους (Learny, Porter, & Thomson, 2021):

Υποτροπιάζουσα διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (RRMS): Αυτός είναι ο πιο κοινός τύπος ΣΚΠ με περίπου το 85% των ανθρώπων να παρουσιάζουν αυτό το μοτίβο. Το RRMS εμφανίζεται με οξεία ή υποξεία έναρξη νευρολογικών συμπτωμάτων, από τα οποία οι άνθρωποι μπορεί να αναρρώσουν είτε πλήρως είτε μερικώς. Περαιτέρω υποτροπές μπορεί στη συνέχεια να εμφανιστούν σε ακανόνιστα

διαστήματα. Εάν η ανάρρωση από τις υποτροπές είναι ελλιπής, οι άνθρωποι μπορεί να εμφανίσουν νευρολογικό έλλειμμα και αναπηρία. Μια πρόσφατη μελέτη έχει τονίσει την επίδραση των υποτροπών στην ανάπτυξη υπολειπόμενου ελλείμματος, μια μετρήσιμη και παρατεταμένη αύξηση της αναπηρίας παρατηρήθηκε σε έως και 42% των ασθενών κατά την παρακολούθηση μετά από υποτροπή.

Δευτεροπαθής προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (SPMS): Με την πάροδο του χρόνου, το RRMS μπορεί να μετατραπεί σε ένα πρότυπο νόσου σταδιακής εξέλιξης με συσσώρευση μη αναστρέψιμου νευρολογικού ελλείμματος και αναπηρίας (SPMS). Το ποσοστό των ατόμων που αναπτύσσουν προοδευτική νόσο αυξάνεται με τη διάρκεια της παρακολούθησης. Σε μια канаδική μελέτη, το 41% των ατόμων με RRMS εισήλθαν στη δευτερογενή προοδευτική φάση εντός 6 έως 10 ετών από την έναρξη της νόσου, αυξάνοντας στο 58% μεταξύ 11 και 15 ετών μετά την έναρξη.⁸ Τα άτομα με SPMS μπορεί να συνεχίσουν να έχουν επάλληλες υποτροπές.

Πρωτοπαθής προϊούσα σκλήρυνση κατά πλάκας (PPMS): Το PPMS χαρακτηρίζεται από προοδευτική νόσο από την έναρξη, με σταδιακή συσσώρευση νευρολογικού ελλείμματος ή αναπηρίας, χωρίς υποτροπή ή ύφεση και αποτελεί περίπου το 10% - 15% της σκλήρυνσης κατά πλάκας. Η μέση ηλικία έναρξης, περίπου τα 40 έτη, είναι μεταγενέστερη από ότι στο RRMS και συγκριτικά περισσότεροι άνδρες επηρεάζονται με αποτέλεσμα την ίδια αναλογία ανδρών/γυναικών. Η ηλικία έναρξης και ο ρυθμός εξέλιξης είναι παρόμοια με την προοδευτική φάση του SPMS.

Προοδευτική υποτροπιάζουσα σκλήρυνση κατά πλάκας (PRMS): Το PRMS ορίζεται ως προοδευτική ασθένεια από την έναρξη με επάλληλες υποτροπές. Η προοδευτική νόσος είναι κυρίαρχη και το PRMS θεωρείται ότι είναι σε μεγάλο βαθμό παρόμοιο με το PPMS. Περίπου 10% – 15% των ατόμων με PPMS θα έχουν επάλληλες υποτροπές.

1.2 Παθοφυσιολογία

Η ΣΚΠ αφορά μια αυτοάνοση νόσο του ΚΝΣ που προκαλείται από CD4+ T κύτταρα που αντιδρούν στα αντιγόνα της μυελίνης (Dendrou, Fugger, & Friese,

2015). Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, οι διεργασίες αυτοανοσίας που κατευθύνονται στο ΚΝΣ προκαλούνται από την ανισορροπία μεταξύ των τελεστών T κυττάρων που αντιδρούν στο ΚΝΣ του τύπου helper-1 (Th1) και Th17 και των ρυθμιστικών T κυττάρων (Treg) (Garg, & Smith, 2015). Αν και τα T κύτταρα έχουν θεωρηθεί ως οι κύριοι συνεισφέροντες στη φλεγμονώδη δραστηριότητα στην ΣΚΠ, τα σύγχρονα ερευνητικά δεδομένα εστιάζουν στον ρόλο των B-κυττάρων (Wekerle, 2017). Πράγματι, έχει αποδειχθεί ότι τα B κύτταρα υπάρχουν σε βλάβες της ΣΚΠ, τις μήνιγγες και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) και μπορούν να συμβάλουν στην εξέλιξη της νόσου μέσω αρκετών μηχανισμών που εξαρτώνται από τα αντισώματα (δηλαδή εκκρίνουν ενδορραχιαία IgG) και ανεξάρτητους μηχανισμούς (Wanleenuwat, & Iwanowski, 2019). Εκτός από την ικανότητά τους να παράγουν αντισώματα μετά τη διαφοροποίηση σε πλασματοκύτταρα, τα B κύτταρα μπορούν επίσης να διεγείρουν τη δραστηριότητα των T κυττάρων μέσω παρουσίασης αντιγόνου, παραγωγής διαλυτών νευροτοξικών παραγόντων και μετάβασης σε κύτταρα μνήμης, τα οποία διεγείρουν τον αυτοπολλαπλασιασμό των CD4+ T κύτταρα (Jelcic, et al., 2018).

Τα ευρήματα των ολιγοκλωνικών ζωνών IgG του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (OCBs), καθώς και των εκτοπικών ωοθυλακίων B-κυττάρων με βάση το μηνιγγικό σύστημα, δίπλα σε περιοχές εστιακής απομυελίνωσης του φλοιού, υποδηλώνουν έναν πιο κεντρικό ρόλο για τα B κύτταρα στη ΣΚΠ (Greenfield, & Hauser, 2018). Συγκεκριμένα, τα OCBs, ένα από τα χαρακτηριστικά της ΣΚΠ, φαίνεται να επιμένουν στο ENY σε περίπου 90% των ασθενών. Τα OCBs που παράγονται από ενδορραχιαία B κύτταρα στο ENY συμβάλλουν στη φλεγμονή και την καταστροφή του ελύτρου της μυελίνης (Bankoti, et al., 2014). Σύγχρονα ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν το IgG οδηγεί σε απομυελίνωση και αξονική βλάβη με τρόπο εξαρτώμενο από το συμπλήρωμα. Αυτά τα δεδομένα επιβεβαιώνονται έμμεσα από την αποτελεσματικότητα της πλασμαφαίρεσης και της ανοσοπροσρόφησης στη θεραπεία των ανθεκτικών στα στεροειδή υποτροπών της ΣΚΠ. Επιπλέον, διαφορετικοί στόχοι αντισωμάτων, όπως η βασική πρωτεΐνη της μυελίνης (MBP), η γλυκοπρωτεΐνη ολιγοδενδροκυττάρων της μυελίνης (MOG), το νευρικό νήμα, το αντιγόνο 16 που σχετίζεται με το σπέρμα (SPAG16), η κορονίνη-1α, οι πρωτεΐνες θερμικού σοκ κ.λπ., έχουν αποδειχθεί σε ασθενείς με ΣΚΠ. Επιπλέον, τα B κύτταρα είναι σε θέση να μεταναστεύσουν στο ΚΝΣ χρησιμοποιώντας επιφανειακούς δείκτες όπως ο

υποδοχέας μοτίβου C-X-C 3 (CXCR3), CXCR5 και ο υποδοχέας χημειοκίνης CC 5 (CCR5). Στις μήνιγγες, αυτά τα μεταναστευμένα Β-κύτταρα σχηματίζουν έκτοπες δομές που μοιάζουν με ωοθυλακιοειδή Β-κύτταρα (Chisari, et al., 2021).

Τα Β κύτταρα είναι επίσης ικανά να επάγουν την ειδική για αντιγόνο επέκταση Τ-κυττάρων, σχηματισμό μνήμης και παραγωγή κυτοκίνης, μέσω μιας εξαιρετικά αποτελεσματικής και εκλεκτικής παρουσίασης αντιγόνου. Επιπλέον, ο παράγοντας ενεργοποίησης των Β-κυττάρων (BAFF), ένας σημαντικός παράγοντας επιβίωσης που εξισορροπεί τους προφλεγμονώδεις και ρυθμιστικούς υποτύπους Β-κυττάρων, ρυθμίζεται προς τα πάνω στις βλάβες της ΣΚΠ. Ακόμη, τα Β κύτταρα από ασθενείς με ΣΚΠ που δεν έχουν λάβει θεραπεία (σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες) έχει αποδειχθεί ότι εκκρίνουν περισσότερες προφλεγμονώδεις ιντερλευκίνες-IL (όπως η IL-6) και λιγότερο ρυθμιστικές (όπως η IL-10). Τέλος, τα Β κύτταρα φιλοξενούν τον ιό Epstein-Barr (EBV), ο οποίος σχετίζεται στενά με την ΣΚΠ σε επιδημιολογικές αναλύσεις (Endriz, Ho, & Steinman, 2017).

Παθοφυσιολογικά, οι υποκείμενες νευροεκφυλιστικές διεργασίες στο ΚΝΣ είναι ήδη παρούσες στην ασυμπτωματική φάση της ΣΚΠ. Ο κύριος λόγος για τον οποίο τα άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν παρατηρούν ότι έχουν SPMS στα αρχικά στάδια της νόσου τους είναι ότι ο εγκέφαλος έχει την ικανότητα να αντισταθμίζει την απώλεια νευρώνων (Davies, et al., 2016). Η ακριβής φύση αυτών των μηχανισμών αντιστάθμισης παραμένει άγνωστη, αλλά ορισμένοι ερευνητές έχουν υποθέσει μια μεγαλύτερη νευρωνική στρατολόγηση εκτός περιοχής, αυξημένη ενεργοποίηση ομόλογης περιοχής πρόσθετων περιοχών του εγκεφάλου και νευρωνική πλαστικότητα με τη μορφή τοπικής επέκτασης (ειδικά γύρω από βλάβες), τα οποία έχουν αποδειχθεί από νευροφυσιολογικές και νευροαπεικονιστικές **μελέτες** (Lopez-Gongora, et al., 2015).

1.3 Επιδημιολογία

Η σκλήρυνση κατά πλάκας επηρεάζει περίπου 900.000 άτομα στις ΗΠΑ. Η ΣΚΠ εμφανίζεται συνήθως σε νεαρούς ενήλικες (μέση ηλικία έναρξης, 20 - 30 έτη) με μονόπλευρη οπτική νευρίτιδα, μερική μυελίτιδα, αισθητικές διαταραχές ή σύνδρομα του εγκεφαλικού στελέχους όπως η διαπυρηνική οφθαλμοπληγία που

αναπτύσσονται σε διάστημα αρκετών ημερών και μπορεί να οδηγήσει σε σωματική αναπηρία, γνωστική εξασθένηση και μειωμένη ποιότητα ζωής (McGinley, Goldschmidt, & Rae-Grant, 2021). Ωστόσο, η ΣΚΠ μπορεί να εμφανιστεί καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Περίπου το 10% των περιπτώσεων ΣΚΠ ξεκινά πριν από την ηλικία των 18 ετών. Η επίπτωση της ΣΚΠ κορυφώνεται στην ηλικία των 30 ετών και ο επιπολασμός κορυφώνεται στην ηλικία των 50 ετών (Hunter, 2016).

Ο επιπολασμός της ΣΚΠ παγκοσμίως κυμαίνεται από 5 έως 300 ανά 100.000 άτομα και αυξάνεται σε μεγαλύτερα γεωγραφικά πλάτη. Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι επίσης πιο συχνή σε άτομα ευρωπαϊκής καταγωγής, ειδικά σε άτομα που κατοικούν σε μεγαλύτερα γεωγραφικά πλάτη, όπου ο επιπολασμός μπορεί να φτάσει πάνω από 200 ανά 100.000. Το συνολικό προσδόκιμο ζωής είναι μικρότερο από ότι στον γενικό πληθυσμό (75,9 έναντι 83,4 ετών) και η ΣΚΠ επηρεάζει συχνότερα τις γυναίκες (κατανομή φύλου από γυναίκες σε άνδρες σχεδόν 3:1) (McGinley, Goldschmidt, & Rae-Grant, 2021). Η ΣΚΠ μειώνει το προσδόκιμο ζωής κατά 7 - 14 χρόνια, με τις λοιμώξεις και τις αυτοκτονίες να είναι σημαντικοί παράγοντες (Piehl, 2020).

1.4 Κλινική εικόνα

Όπως προαναφέρθηκε, η τυπική έναρξη της νόσου πραγματοποιείται την τρίτη και τέταρτη δεκαετία της ζωής, με τις γυναίκες να προσβάλλονται δύο έως τρεις φορές συχνότερα από τους άνδρες. Οι περισσότεροι ασθενείς παρουσιάζουν RRMS, που χαρακτηρίζεται από τουλάχιστον εν μέρει αναστρέψιμα επεισόδια νευρολογικών ελλειμμάτων, που συνήθως διαρκούν ημέρες έως μήνες. Μετά από ένα πρώτο τέτοιο συμβάν, πληρούνται τα κριτήρια για ένα κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS), ενώ απαιτούνται δύο επεισόδια για τη διάγνωση κλινικά σαφούς RRMS, ακόμα κι αν τα ευρήματα απεικόνισης ή εγκεφαλονωτιαίου υγρού μερικές φορές μπορούν να υποκαταστήσουν ένα δεύτερο κλινικό συμβάν. Μετά από μερικά χρόνια ή πολλές δεκαετίες με RRMS, οι περισσότεροι ασθενείς θα εμφανίσουν μια χρόνια εξέλιξη αναπηριών με ή χωρίς επικαλυπτόμενες υποτροπές, SPMS (Piehl, 2020).

Τα τυπικά συμπτώματα της ΣΚΠ περιλαμβάνουν διακριτά επεισόδια («επιθέσεις» ή «υποτροπές») μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, αδυναμία, απώλεια όρασης,

διαταραχή στη βάδιση, ασυντονισμό, ανισορροπία και δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης. Μεταξύ των κρίσεων, οι ασθενείς τείνουν να είναι σταθεροί, αλλά μπορεί να εμφανίσουν κόπωση και ευαισθησία στη θερμότητα. Μερικοί ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας συνεχίζουν να βιώνουν, ή να βιώνουν μόνο, μια ύπουλη επιδείνωση της νευρολογικής λειτουργίας και συσσώρευση αναπηρίας («πρόοδος») που δεν σχετίζεται με διακριτή δραστηριότητα υποτροπής. Η εξέλιξη ευθύνεται για το μεγαλύτερο μέρος της μακροχρόνιας αναπηρίας στη ΣΚΠ (Gelfand, 2014).

Οι ασθενείς που πάσχουν από σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζουν μεγάλη ποικιλία νευρολογικών συμπτωμάτων που προέρχονται από διαφορετικά μέρη του ΚΝΣ, τα οποία μπορούν να εμφανιστούν μόνα τους ή συνδυαστικά. Σύμφωνα με τη χωρική κατανομή των βλαβών στο ΚΝΣ, τα συμπτώματα ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή, αλλά συνήθως περιλαμβάνουν αισθητηριακές διαταραχές, δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης, γνωστικά ελλείμματα, μονόπλευρη ανώδυνη απώλεια όρασης, διπλή όραση, αδυναμία άκρων, αταξία, κόπωση, και εντερικά προβλήματα. Αν και η ΣΚΠ σχετίζεται με αλλαγή στο μέσο προσδόκιμο ζωής, δεν θεωρείται θανατηφόρα κατάσταση και η κλινική πορεία, η οποία φαίνεται πολύ μεταβλητή, είναι απρόβλεπτη για τον εκάστοτε ασθενή (Huang, Chen, & Zhang, 2017).

Τυπικά, η ασθένεια ξεκινά με την ξαφνική εμφάνιση νευρολογικών ελλειμμάτων. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η νόσος εμφανίζει μια καθαρά υποτροπιάζουσα διαλείπουσα πορεία με απουσία συμπτωμάτων εκτός από τις υποτροπές. Συγκεκριμένα, οι επαναλαμβανόμενες περίοδοι ακολουθούνται από φάσεις ύφεσης μετά από πλήρη ή μερική ανάκαμψη. Με την πάροδο του χρόνου, οι περισσότερες περιπτώσεις εξελίσσονται σε δευτερογενή προϊούσα μορφή νόσου, η οποία χαρακτηρίζεται από συνεχή μη αναστρέψιμη νευρολογική βλάβη μεταξύ των υποτροπών. Μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών εμφανίζει σταδιακά προοδευτική κλινική πορεία από την έναρξη της νόσου. Μια τέτοια κλινική πορεία αναφέρεται στην κύρια προοδευτική μορφή της ΣΚΠ, στην οποία συμπτώματα αρχίζουν και επιδεινώνονται ύπουλα χωρίς περιόδους ύφεσης. Επομένως, η σταθερή εξέλιξη των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την πρωτοπαθή ΣΚΠ οδηγεί από την αρχή σε αναπηρία. Οι ασθενείς που πάσχουν από αυτή τη μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας δεν παρουσιάζουν γυναικείο επιπολασμό και ξεκινούν τη νόσο αργότερα από εκείνους με την υποτροπιάζουσα διαλείπουσα μορφή (Huang, Chen, & Zhang, 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΔΙΑΓΝΩΣΗ – ΘΕΡΑΠΕΙΑ

2.1 Διάγνωση

Η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας βασίζεται σε νευρολογικά συμπτώματα και σημεία, παράλληλα με στοιχεία διάδοσης των βλαβών του ΚΝΣ στο χώρο και στο χρόνο. Η μαγνητική τομογραφία είναι συχνά επαρκής για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση όταν χαρακτηριστικές βλάβες συνοδεύουν ένα τυπικό κλινικό σύνδρομο, αλλά σε ορισμένους ασθενείς, περαιτέρω υποστηρικτικές πληροφορίες λαμβάνονται από την εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και τον νευροφυσιολογικό έλεγχο. Η διαφοροποίηση είναι σημαντική από άλλες ασθένειες στις οποίες η απομυελίωση είναι χαρακτηριστικό (π.χ. διαταραχή του φάσματος νευρομυελίτιδας και οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα) και από μη απομυελινοτικές διαταραχές όπως η χρόνια νόσος των μικρών αγγείων και άλλες φλεγμονώδεις, κοκκιωματώδεις, λοιμώδεις, μεταβολικές και γενετικές αιτίες που μπορεί να μιμηθεί τη σκλήρυνση κατά πλάκας. Η πρόοδος στη μαγνητική τομογραφία και τις ορολογικές και γενετικές δοκιμές έχουν αυξήσει σημαντικά την ακρίβεια στη διάκριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας από αυτές τις διαταραχές, αλλά μπορεί να προκύψει λανθασμένη διάγνωση (Brownlee, et al., 2017).

Ουσιαστικά, η διάγνωση της ΣΚΠ είναι πρωτογενής κλινική και εξαρτάται από την επίδειξη νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων μετά από αλλοιώσεις λευκής ουσίας. Για τη διάκριση της ΣΚΠ από άλλες καταστάσεις με παρόμοιες νευρολογικές εκδηλώσεις, έχουν προταθεί διάφορα κριτήρια συμπεριλαμβανομένων των κριτηρίων McDonald. Αυτά τα κριτήρια εξαρτώνται από την επίδειξη των βλαβών που διαχέονται στο χρόνο και στο χώρο για να αποκλειστούν εναλλακτικές διαγνώσεις. Η απαίτηση για τέτοια διάδοση των βλαβών επιτυγχάνεται με βοηθητικές εργαστηριακές εξετάσεις και απεικόνιση, συμπεριλαμβανομένης της απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (MRI) εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού, ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού και λειτουργικές δοκιμασίες του νευρικού συστήματος. Τα κριτήρια McDonald, τα οποία συνδυάζουν αυτές τις παρακλινικές αξιολογήσεις με την κλινική εξέταση, είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη διαγνωστική προσέγγιση. Επί του παρόντος, η διάγνωση της ΣΚΠ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα

αποτελέσματα της εξέτασης με μαγνητική τομογραφία (Huang, Chen, & Zhang, 2017).

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί ένα απαραίτητο τεστ για τη διάγνωση και την παρακολούθηση των ασθενών με ΣΚΠ. Τα κριτήρια και οι τεχνικές της μαγνητικής τομογραφίας εξελίσσονται συνεχώς και η μαγνητική τομογραφία παραμένει η πιο αξιόπιστη μέθοδος για τον εντοπισμό και την επίδειξη αλλοιώσεων της ΣΚΠ. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται για να υποστηρίξει τη διάγνωση της ΣΚΠ, να εκτιμήσει το φορτίο της βλάβης και τη δραστηριότητα της νόσου, να μετρήσει την ατροφία του εγκεφάλου (συσχέτιση της απώλειας νευραξόνων), να παρακολουθεί την εξέλιξη της νόσου, να παρέχει πρόγνωση, να χρησιμεύει ως υποκατάστατο αποτέλεσμα και να παρέχει μέτρα έκβασης σε κλινικές δοκιμές. Οι βλάβες της σκλήρυνσης κατά πλάκας είναι υπερέντονες στην απεικόνιση ανάκτησης με βαρύτητα T2, πυκνότητας πρωτονίων ή με εξασθενημένη αναστροφή υγρών και υποέντονος ή ισοέντονος στην απεικόνιση με βαρύτητα T1. Οι βλάβες είναι τυπικά ωοειδείς, μικρού μεγέθους (αν και μπορεί να εμφανιστούν γιγάντιες πλάκες) και εντοπίζονται κυρίως στην περικολιακή λευκή ουσία (Hunter, 2016).

Οι νεότερες τεχνικές μαγνητικής τομογραφίας διευκολύνουν την ανίχνευση της μικροδομικής βλάβης τόσο της φαιάς ουσίας όσο και της λευκής ουσίας και η συνδυασμένη συσχέτιση ιστοπαθολογικής μαγνητικής τομογραφίας βοηθά στην αποσαφήνιση της παθολογικής ειδικότητας και ευαισθησίας αυτών των τεχνικών. Λόγω της ασυμπτωματικής φύσης πολλών εγκεφαλικών βλαβών και της σχετικής δυσκολίας ανίχνευσης σημαντικών βλαβών του εγκεφαλικού στελέχους και του νωτιαίου μυελού, η επιβάρυνση της μαγνητικής τομογραφίας μπορεί να είναι πολύ ασύμβατη με την κλινική αναπηρία και τη δραστηριότητα της νόσου (Hunter, 2016).

2.2 Διαφορική Διάγνωση

Η διάγνωση γίνεται με συνδυασμό του κλινικού ιστορικού, της νευρολογικής εξέτασης, της μαγνητικής τομογραφίας και του αποκλεισμού άλλων διαγνωστικών δυνατοτήτων. Άλλες αποκαλούμενες «παρακλινικές» εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, της καταγραφής των προκλημένων δυνατοτήτων, των ουροδυναμικών μελετών της λειτουργίας της

ουροδόχου κύστης και της οφθαλμικής τομογραφίας συνοχής, μπορεί να είναι χρήσιμες για τον καθορισμό της διάγνωσης για μεμονωμένους ασθενείς, αλλά συχνά είναι περιττές. Η διαφορική διάγνωση στη ΣΚΠ πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική εικόνα και τον νευρολογικό εντοπισμό. Ενώ ο κατάλογος των καταστάσεων που μπορούν να μιμηθούν την ΣΚΠ κλινικά ή ακτινολογικά είναι μακρύς, στην κλινική πράξη υπάρχουν λίγες καταστάσεις που μιμούνται πραγματικά την ΣΚΠ και στα δύο μέτωπα (Gelfand, 2014).

Οι εξετάσεις αίματος χρησιμοποιούνται συνήθως για τον αποκλεισμό άλλων ασθενειών που μοιάζουν με τη ΣΚΠ, λόγω του ότι δεν υπάρχει ενιαίο εργαστήριο διαγνωστικό τεστ για τη ΣΚΠ (Hunter, 2016).

2.3 Πρόγνωση

Αρκετοί προγνωστικοί παράγοντες έχουν αναφερθεί ότι προβλέπουν κακή πρόγνωση, πιο γρήγορη εξέλιξη της νόσου ή μετατροπή από κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS), το οποίο είναι το πρώτο κλινικό επεισόδιο τυπικό της ΣΚΠ. Αυτοί περιλαμβάνουν την ηλικία άνω των 40 ετών κατά την έναρξη της νόσου, το αρσενικό φύλο, την εθνοτική καταγωγή (μη Καυκάσια), την αρχική εμφάνιση της νόσου με κινητικά, παρεγκεφαλιδικά ή πολυπεριοχικά συμπτώματα, την ατελής ανάκαμψη από τις αρχικές υποτροπές, τις συχνές υποτροπές κατά τα πρώτα χρόνια της νόσου, ένα μικρό διάστημα μεταξύ των πρώτων δυο υποτροπών, την ταχεία εξέλιξη της αναπηρίας κατά τα πρώτα χρόνια, την προοδευτική ασθένεια από την έναρξη της νόσου, την γνωστική εξασθένηση κατά την έναρξη της νόσου, την παρουσία ολιγοκλωνικών ανοσοσφαιρινών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY), καθώς και την υψηλή επιβάρυνση της νόσου ή την ενίσχυση γαδολινίου (Gd) στην αρχική μαγνητική τομογραφία (Hunter, 2016).

2.4 Θεραπεία

Η θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ), της πιο κοινής χρόνιας φλεγμονώδους, απομυελινωτικής και νευροεκφυλιστικής νόσου του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), συνεχίζει να ερευνάται (Piehl, 2020). Εννέα κατηγορίες

θεραπειών τροποποίησης της νόσου (DMTs), με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης και οδούς χορήγησης, είναι διαθέσιμες για την υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ, που ορίζονται ως υποτροπές κατά την έναρξη με σταθερή νευρολογική αναπηρία μεταξύ των επεισοδίων και δευτερογενής προϊούσα ΣΚΠ, που ορίζεται ως σταθερά αυξανόμενη νευρολογική αναπηρία μετά από μια υποτροπιάζουσα πορεία με ενδείξεις συνεχιζόμενης φλεγμονώδους δραστηριότητας. Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν ιντερφερόνες, οξική γλατιραμερή, τεριφλουνομίδη, ρυθμιστές υποδοχέα 1-φωσφορικής σφιγγοσίνης, φουμαρικά, κλαδριβίνη και τρεις τύπους μονοκλωνικών αντισωμάτων. Ένα επιπλέον DMT, το ocrelizumab, έχει εγκριθεί για την πρωτοπαθή προϊούσα ΣΚΠ. Αυτό το DMT μειώνει τις κλινικές υποτροπές και τις βλάβες της μαγνητικής τομογραφίας (νέες βλάβες T2, βλάβες που ενισχύουν το γαδολίνιο). Τα ποσοστά αποτελεσματικότητας των σημερινών DMTs, που ορίζονται από τη μείωση των ετήσιων ποσοστών υποτροπής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ή τα ενεργά συγκρίσιμα φάρμακα, κυμαίνονται από 29% - 68%. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν λοιμώξεις, βραδυκαρδία, μπλοκ της καρδιάς, οίδημα ωχράς κηλίδας, αντιδράσεις έγχυσης, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης και δευτερογενείς αυτοάνοσες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η αυτοάνοση νόσος του θυρεοειδούς (McGinley, Goldschmidt, & Rae-Grant, 2021).

Τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν συσσωρευτεί στοιχεία που υποδηλώνουν την άμεση ή έμμεση συμμετοχή των Β κυττάρων στην παθογένεση της ΣΚΠ. Ο αυξημένος όγκος δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των θεραπειών που καταστρέφουν τα Β-κύτταρα από διάφορες μελέτες έχει προτείνει την προσθήκη αυτών των φαρμάκων ως θεραπευτικών επιλογών στο τρέχον οπλοστάσιο των θεραπειών τροποποίησης της νόσου (DMTs) για τη ΣΚΠ. Ειδικότερα, το rituximab (RTX), ένα χημιακό μονοκλωνικό αντίσωμα που κατευθύνεται στα CD20 θετικά Β λεμφοκύτταρα με αποτέλεσμα κυτταρική απόπτωση, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη φλεγμονώδη δραστηριότητα, τη συχνότητα των υποτροπών και τις νέες βλάβες του εγκεφάλου στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα ΣΚΠ. Πρόσθετα στοιχεία έδειξαν επίσης ότι οι ασθενείς με προοδευτική ΣΚΠ μπορεί να ωφεληθούν από το RTX, όντας καλά ανεκτό, με αποδεκτούς κινδύνους ασφάλειας και ευνοϊκό προφίλ κόστους - αποτελεσματικότητας (Chisari, et al., 2021).

Παρά αυτά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, το RTX είναι επί του παρόντος εγκεκριμένο για μη-Hodgkin λέμφωμα, χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, διάφορες μορφές αγγειίτιδας και ρευματοειδή αρθρίτιδα, ενώ δεν είναι ακόμα εγκεκριμένο για τη θεραπεία της ΣΚΠ. Μεταξύ των χωρών της Βόρειας Ευρώπης υπάρχουν διαφορετικοί κανόνες για τη χρήση μη εγκεκριμένου φαρμάκου για τη θεραπεία της ΣΚΠ. Το μητρώο ΣΚΠ της Σουηδίας αναφέρει υψηλό ποσοστό (53,5%) συνταγών μη εγκεκριμένου RTX σε σχέση με άλλα DMT που χορηγούνται ετησίως για τη θεραπεία ασθενών με ΣΚΠ, ενώ Δανοί και Νορβηγοί νευρολόγοι πρέπει να χρησιμοποιούν άλλα φάρμακα κατά των CD20, όπως το ocrelizumab, στις περισσότερες των περιπτώσεων (Chisari, et al., 2021).

Μεταξύ των DMT στην κλινική ανάπτυξη, οι αναστολείς της κινάσης τυροσίνης του Bruton αντιπροσωπεύουν μια εντελώς νέα αναδυόμενη κατηγορία φαρμάκων στη ΣΚΠ, με τρία διαφορετικά φάρμακα να εισέρχονται σε δοκιμές φάσης III. Ωστόσο, σημαντικά εναπομείναντα πεδία βελτίωσης περιλαμβάνουν την παρακολούθηση του μακροπρόθεσμου οφέλους - κινδύνου με τα υπάρχοντα DMT και την εξερεύνηση νέων στόχων θεραπείας που σχετίζονται με εγγενείς παθήσεις του εγκεφάλου που αποτελούν τη βάση της προοδευτικής νευροεκφυλιστικής πτυχής της σκλήρυνσης κατά πλάκας, η οποία συσσωρεύονται στοιχεία υποδηλώνουν έναρξη ήδη νωρίς στη διαδικασία της νόσου (Piehl, 2020). Μέχρι στιγμής, το enobrutinib έχει ολοκληρώσει μια μελέτη φάσης II στο RRMS, επιδεικνύοντας ανώτερη επίδραση στην απεικόνιση, αλλά όχι στα κλινικά αποτελέσματα σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και με τη δοκιμή φάσης III σε εξέλιξη. Η τολεμπρουτινίμη ολοκλήρωσε πρόσφατα μια μελέτη εύρεσης δόσης και θα εισέλθει σύντομα στη δοκιμή φάσης III. Η φενεμπρουτινίμη έχει δοκιμαστεί σε άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις και τώρα θα εισέλθει απευθείας σε δοκιμές φάσης III σε RRMS και PPMS. Τέλος, το BPIB091 ολοκλήρωσε μια δοκιμή φάσης I (Piehl, 2020).

Η ναλφαμπριδίνη είναι μια μορφή παρατεταμένης αποδέσμευσης της 4-αμινοπυριδίνης (4-AP), ενός λιπόφιλου αποκλειστή διαύλων καλίου ευρέως φάσματος που δεσμεύεται κατά προτίμηση στην ανοικτή κατάσταση του διαύλου καλίου στο ΚΝΣ. Οι φαρμακολογικοί της στόχοι είναι τα κανάλια καλίου που εκτίθενται σε ασθενείς με ΣΚΠ. Ως εκ τούτου, μπορεί να αποκαταστήσει την αγωγιμότητα σε εστιακά απομυελινωμένους άξονες. Το 4-AP αυξάνει επίσης την

εισροή ασβεστίου (Ca^{2+}) στα προσυναπτικά άκρα, ενισχύοντας έτσι τη νευρονευρωνική ή νευρομυϊκή μετάδοση σε φυσιολογικά μυελινωμένους νευρώνες. Αυτές οι φαρμακολογικές ιδιότητες έχουν οδηγήσει σε εκτεταμένη διερεύνηση των θεραπευτικών δυνατοτήτων του για τη διαχείριση των συμπτωμάτων σε διαταραχές της νευρομυϊκής μετάδοσης και σε απομυελινωτικές ασθένειες όπως η σπαστικότητα στην κληρονομική σπαστική παραπάρεση. Το 2010, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA) ενέκρινε τη ναλφαμπριδίνη ως θεραπεία για τη βελτίωση της βάδισης και πολλές κλινικές δοκιμές έχουν δείξει τη θετική της αποτελεσματικότητα. Η ναλφαμπριδίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως φάρμακο για άλλα συμπτώματα και συννοσηρότητες της ΣΚΠ, όπως η εξασθένηση των άνω άκρων και η γνωστική κόπωση. Δεδομένου ότι δεν αλληλοεπιδρά με DMTs, η ναλφαμπριδίνη μπορεί να θεωρηθεί ως συμπλήρωμα των DMTs (Zhang, et al., 2021).

Όσον αφορά τα συνήθη ανοσοκατασταλτικά, η αζαθειοπρίνη (AZA) και ο ενεργός μεταβολίτης της 6-μερκαπτοπουρίνης (6-MP) είναι αντιμεταβολίτες, οι οποίοι εμποδίζουν την σύνθεση των νουκλεοβάσεων και συνεπώς επηρεάζουν τα ταχέως διαιρούμενα λεμφοκύτταρα. Το AZA είναι εγκεκριμένο από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) για πολλές φλεγμονώδεις καταστάσεις. Ενώ το AZA δεν χρησιμοποιείται πλέον συστηματικά στη σκλήρυνση κατά πλάκας (παρά το γεγονός ότι έχει εγκριθεί σε ορισμένες χώρες, συμπεριλαμβανομένης της Γερμανίας), είναι μια καθιερωμένη θεραπευτική επιλογή σε άλλες απομυελινωτικές καταστάσεις, όπως η χαμηλής ενεργής διαταραχή του οπτικού φάσματος νευρομυελίτιδας (NMOSD). Σε κλινικές μελέτες, το AZA έχει αποδείξει μη κατωτερότητα ή ακόμα και ανωτερότητα έναντι της ιντερφερόνης-βήτα (IFNβ), αν και οι κοόρτες που ερεύνησαν το ζήτημα ήταν σχετικά μικρές και ο αριθμός των ανεπιθύμητων ενεργειών (π.χ. ναυτία, έμετος και λεμφοπενία) ήταν γενικά υψηλότερος, ενώ το AZA αυξάνει επιπλέον μακροπρόθεσμο κίνδυνο κακοηθειών. Έτσι, παρά την πολύ περιορισμένη χρήση του στη ΣΚΠ, είναι μια λογική επιλογή σε ασθενείς με, μεταξύ άλλων, συννόσηρες φλεγμονώδεις ασθένειες του εντέρου όπως ηελκώδης κολίτιδα (UC) και η νόσος του Crohn (CD) (Brummer, et al., 2021).

Επιπρόσθετα, η κυκλοσπορίνη Α (CYA) και η τακρόλιμους (TAC) είναι αναστολείς της καλσινευρίνης, ενός ενζύμου που εμπλέκεται στη μεταγραφή της IL-2 και επομένως στην ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των Τ-κυττάρων. Και οι δύο ουσίες έχουν ένα ευρύ πεδίο εφαρμογών. Ειδικά σε παθήσεις με δερματικές εκδηλώσεις, το CYA και το TAC μπορούν να εφαρμοστούν και τοπικά. Το CYA έχει αποδειχθεί ότι μειώνει το ποσοστό υποτροπής στην ΣΚΠ (RRMS) (Brummer, et al., 2021).

Τέλος, η μεθοτρεξάτη (MTX) είναι ένας αντιμεταβολίτης και ανταγωνιστικός αναστολέας ενζύμων που εξαρτώνται από το φυλλικό οξύ, όπως η διυδροφολική αναγωγή (DHFR), εμποδίζοντας έτσι τη βιοσύνθεση της βάσης πουρίνης και πυριμιδίνης που είναι απαραίτητη για τον γρήγορο πολλαπλασιασμό των κυττάρων (T-). Το MTX χρησιμοποιείται γενικά για πολλές αυτοάνοσες καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αγγειίτιδας και του ΣΕΛ. Παρά ορισμένες ευνοϊκές επιδράσεις στα ποσοστά υποτροπής και στην εξέλιξη της νόσου στις πρώιμες δοκιμές, ανέπτυξαν πιο ισχυρά και στοχευμένα DMTs ως θεραπευτικές επιλογές πρώτης γραμμής στη ΣΚΠ. Ωστόσο, η MTX μπορεί να χρησιμεύσει ως θεραπεία για ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας με συννοσηρότητα αγγειίτιδας και του ΣΕΛ (Brummer, et al., 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

3.1 Πορεία της νόσου και υποτροπές

Η πορεία της νόσου στη ΣΚΠ είναι εξαιρετικά μεταβλητή και κυμαίνεται από κλινικά ασυμπτωματική, με μόνο παθολογικά στοιχεία της νόσου να ανιχνεύονται τυχαία κατά τη μεταθανάτια εξέταση, έως μια επιθετική πορεία με ταχέως συσσωρευόμενη αναπηρία. Μια επιθετική ή κακοήθης πορεία νόσου μπορεί να προκύψει από συχνές υποτροπές με μικρή ή καθόλου νευρολογική ανάκαμψη ή από ταχεία εξέλιξη της νόσου. Η καλοήθης σκλήρυνση κατά πλάκας αναφέρεται σε μια πορεία ασθένειας με ελάχιστη ή καθόλου αναπηρία πολλά χρόνια μετά την έναρξη της νόσου. Το ποσοστό των ατόμων με καλοήθη νόσο είναι μειωηφία και μειώνεται με τη διάρκεια της παρακολούθησης. Για παράδειγμα, σε μια ιρλανδική μελέτη, το 42% των ανθρώπων είχαν καλοήθη νόσο μετά από δέκα χρόνια, αλλά αυτό είχε μειωθεί στο 34% μετά από δεκαπέντε χρόνια. Αν και αναγνωρίζεται ότι η μακροχρόνια καλοήθης νόσος μπορεί να γίνει πιο επιθετική και να οδηγήσει σε σοβαρή αναπηρία, μεγαλύτερη η διάρκεια της σκλήρυνσης κατά πλάκας και όσο χαμηλότερη είναι η αναπηρία, τόσο πιο πιθανό είναι ένα άτομο να παραμείνει σταθερό (Loma, & Heyman, 2011).

Οι υποτροπές και οι παροξύνσεις είναι συνυφασμένες με νέα ή επιδεινωμένα νευρολογικά συμπτώματα τα οποία αποτελούν το χαρακτηριστικό γνώρισμα της υποτροπιάζουσας - διαλείπουσας ΣΚΠ. Η πορεία της νόσου είναι απρόβλεπτη με αποτέλεσμα ένα μεταβαλλόμενο πρότυπο κλινικής ανάγκης (Learny, Porter, & Thomson, 2021).

Αρκετοί γενικοί παράγοντες υγείας έχουν προταθεί ότι επηρεάζουν τη δραστηριότητα της υποτροπής στη ΣΚΠ. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν οι λοιμώξεις οι οποίες είναι δυνατόν να προκαλέσουν υποτροπή ή να επιδεινώσουν τα υπάρχοντα συμπτώματα. Όπου είναι δυνατόν, οι λοιμώξεις θα πρέπει να προβλέπονται και να αντιμετωπίζονται έγκαιρα. Έχει αναφερθεί συσχέτιση μεταξύ κοινών ιογενών λοιμώξεων και υποτροπής, αλλά αυτές είναι δύσκολο να αποφευχθούν. Οι λοιμώξεις μπορεί να εμφανιστούν ως επιπλοκή της ΣΚΠ, για

παράδειγμα λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος λόγω κατακράτησης και λοιμώξεις στο στήθος λόγω αναρρόφησης (Learny, Porter, & Thomson, 2021).

Οι ουρολογικές εκδηλώσεις είναι ένα από τα πιο γνωστά χαρακτηριστικά της νόσου, με περισσότερο από το 90% των ασθενών με ΣΚΠ να εμφανίζουν ουρολογικά συμπτώματα 10 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ουροδόχο κύστη και το έντερο συχνά θεωρούνται από τις πιο οδυνηρές πτυχές της νόσου, και τα συμπτώματα του ουροποιητικού έχουν αποδειχθεί ότι έχουν επίσημα επίδραση σχετικά με την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQOL) σε ασθενείς με ΣΚΠ (Khalaf, et al., 2015).

Σε περίπτωση οξείας υποτροπής, το άτομο θα πρέπει να έχει άμεση πρόσβαση στην καταλληλότερη τοπική υπηρεσία. Εφόσον έχουν αποκλειστεί ιατρικά αίτια, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας με κορτικοστεροειδή για την επίσπευση της ανάρρωσης από την υποτροπή. Η διαχείριση μιας οξείας υποτροπής θα πρέπει να είναι ολοκληρωμένη και να αντιμετωπίζει τυχόν ιατρικά, λειτουργικά ή ψυχοκοινωνικά επακόλουθα (Learny, Porter, & Thomson, 2021).

3.2 Διαταραχές της ούρησης στην σκλήρυνση κατά πλάκα

Η ΣΚΠ είναι η πιο συχνή νευροφλεγμονώδης νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος και συνδέεται συνήθως με δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUT). Κατά συνέπεια, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία συχνά υποβαθμίζεται και το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα μπορεί να διατρέχει κίνδυνο βλάβης. Οι τρέχουσες διαθέσιμες θεραπείες προσφέρουν διαφορετικές πιθανές θεραπείες για τη δυσλειτουργία της LUT σε ασθενείς με ΣΚΠ. Αντιμετωπίζουν είτε την ούρηση είτε τη δυσλειτουργία αποθήκευσης και επομένως βελτιώνουν τα συμπτώματα LUT βελτιώνουν την ποιότητα ζωής και προστατεύουν το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα. Η θεραπεία προσαρμόζεται στον τύπο της δυσλειτουργίας - δυσλειτουργία αποθήκευσης ή κένωσης - ξεκινώντας με συντηρητικές επιλογές θεραπείας και τελειώνοντας με επεμβατικές θεραπείες και χειρουργικές επεμβάσεις. Επιπλέον, εναλλακτικές επιλογές, όπως για παράδειγμα διαφορετικές ενδοκυστεικές θεραπείες ή κανναβινοειδή, έχουν αξιολογηθεί τα τελευταία χρόνια με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα (Tornic, & Panicker, 2018).

Τα συμπτώματα της LUT αναφέρονται κατά μέσο όρο οκτώ χρόνια μετά τη διάγνωση της ΣΚΠ. Ωστόσο, σε έναν στους δέκα ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, συμπτώματα LUT μπορεί να αναφερθούν κατά τη στιγμή της αρχικής εκδήλωσης της ΣΚΠ. Λόγω της προοδευτικής φύσης της ΣΚΠ, ο επιπολασμός των συμπτωμάτων και της δυσλειτουργίας της LUT αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου και φτάνει κοντά στο 100% στα δέκα χρόνια (Panicker, Fowler, & Kessler, 2015).

Η δυσλειτουργία του LUT μπορεί να παρουσιαστεί ως προβλήματα αποθήκευσης ούρων ή ούρησης. Τα συμπτώματα αποθήκευσης (υπερδραστήρια κύστη, OAB) περιλαμβάνουν επείγουσα ούρηση, αυξημένη συχνότητα κατά τη διάρκεια της ημέρας, νυκτουρία (συχνότητα τη νύχτα) και ακράτεια, ενώ τα συμπτώματα ούρησης περιλαμβάνουν διστακτικότητα ούρων, αδύναμη και διακεκομμένη ροή, τάση για ούρηση, διπλή ούρηση και αίσθηση ατελούς κύστης άδειασμα μετά την κένωση. Το πρότυπο των συμπτωμάτων και της δυσλειτουργίας επηρεάζεται από την κατανομή των βλαβών της ΣΚΠ στον νευροάξονα. Βλάβες στη λευκή ουσία της υποφλοιώδους ουσίας, του εγκεφαλικού στελέχους και της λευκής ουσίας του νωτιαίου μυελού που επηρεάζουν το νευρικό δίκτυο που είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο των λειτουργιών LUT στην υγεία έχουν ως αποτέλεσμα νευρογενή υπερδραστηριότητα εξωστήρα (NDO). Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων αποθήκευσης συσχετίζεται με την αναπηρία των ασθενών που μετράται με την κλίμακα διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS). Επιπλέον, ένα υψηλότερο EDSS σχετίζεται με δυσμενείς ουροδυναμικές παραμέτρους που αυξάνουν τον κίνδυνο βλάβης του ανώτερου ουροποιητικού συστήματος. Η δυσσυνεργία του εξωτερικού σφιγκτήρα του εξωστήρα (DESD) που οδηγεί σε αυξημένη αντίσταση εξόδου της ουροδόχου κύστης και σε μικρότερο βαθμό υπολειτουργία του εξωστήρα (DU) λόγω μειωμένης συσταλτικότητας του εξωστήρα και/ή περιορισμένης διάρκειας συστολής, είναι υπεύθυνη για τη δυσλειτουργία της ούρησης, την ατελή κένωση της κύστης και την ανυψωμένη θέση -Κενά κατάλοιπα (PVR). Η δυσλειτουργία της κένωσης μπορεί να επιδεινωθεί από ιατρογενείς παράγοντες όπως η θεραπεία για τη δυσλειτουργία αποθήκευσης με αντιμουσκαρινικούς παράγοντες ή οι ενέσεις αλλαντιοτοξίνης με ενδομητρικό εξωστήρα (BTX-A) (Ineichen, et al., 2017).

Ουσιαστικά, οι διαταραχές της ούρησης είναι σημαντικές στη ΣΚΠ, όχι μόνο λόγω της υψηλής συχνότητάς τους, της ποσότητας της ενόχλησης και της αμηχανίας

που προκαλούν και της συμβολής τους στη θνησιμότητα της νόσου, αλλά επειδή ο έλεγχος των απεκκριτικών λειτουργιών είναι ο πιο σημαντικός παράγοντας που καθορίζει την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο. Υπό ικανοποιητικές συνθήκες στο σπίτι, πολλοί ασθενείς με αυτή τη νόσο μπορούν να παραμείνουν με τις οικογένειές τους για πολλά χρόνια, αλλά η ανάπτυξη κατακράτησης ούρων απαιτεί επείγουσα εισαγωγή στο νοσοκομείο, ενώ η ακράτεια πολύ συχνά απαιτεί μακροχρόνια ιδρυματική φροντίδα (Panicker, Fowler, & Kessler, 2015).

3.2.1 Αδρή παθοφυσιολογία της δυσλειτουργίας της κύστης στη σκλήρυνση κατά πλάκας

Η δυσλειτουργία του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUT) τις περισσότερες φορές προκύπτει από τη συμμετοχή του νωτιαίου μυελού, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την υπερδραστηριότητα του εξωστήρα και τη δυσσυνεργία του εξωστήρα σφιγκτήρα. Ουσιαστικά, η ουροδόχος κύστη βρίσκεται υπό νευρικό έλεγχο και η διαταραχή της κύστης συνήθως αποδίδεται σε απομυελίνωση ή απώλεια αξόνων από τις νευρικές οδούς, ιδιαίτερα εκείνες στο νωτιαίο μυελό, που ελέγχουν την κύστη (Panicker, Fowler, & Kessler, 2015).

Η βαρύτητα των συμπτωμάτων συχνά συσχετίζεται με τον βαθμό προσβολής του νωτιαίου μυελού και, ως εκ τούτου, με το γενικό επίπεδο αναπηρίας του ασθενούς. Υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ειδών διαταραχών της ουροδόχου κύστης που συναντώνται στη ΣΚΠ και εκείνων που προκαλούνται από τραύμα και από τις περισσότερες άλλες οργανικές νευρικές παθήσεις. Το βασικότερο από αυτά είναι η υπεροχή των γυναικών που πάσχουν από τη νόσο, γεγονός το οποίο τονίζει το πρόβλημα της διαχείρισης της ακράτειας, το οποίο είναι πολύ πιο εύκολο να αντιμετωπιστεί στους άνδρες ασθενείς. Επιπλέον, η πολυπλοκότητα της διαταραχής της ουροδόχου κύστης σε αυτή τη νόσο αυξάνεται από την ισχυρή πιθανότητα ότι σε οποιαδήποτε συγκεκριμένη περίπτωση αυτή η διαταραχή είναι πιθανό να προέρχεται όχι από μία μόνο νευρολογική βλάβη αλλά από πολλαπλές βλάβες που εμφανίζονται σε διάφορα επίπεδα του νευρικού συστήματος. Ένα άλλο ασυνήθιστο χαρακτηριστικό είναι η συχνή εμμονή της φυσιολογικής αίσθησης της

ουροδόχου κύστης, ακόμη και όταν υπάρχει σοβαρή διαταραχή στις κινητικές λειτουργίες της ούρησης (Ineichen, et al., 2017).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

4.1 Μεθοδολογία και σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης αφορά την διερεύνηση των προβλημάτων που απορρέουν από τη νόσο και επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, με έμφαση στην επίδραση που επιφέρει η ακράτεια ούρων στην ποιότητα ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση.

Το κύριο ερευνητικό ερώτημα της εργασίας αφορά το ποια είναι η δυσμενή επίδραση του συμπτώματος της ακράτειας ούρων στους ασθενείς με κατά πλάκα σκλήρυνση. Συνεπακόλουθα, τα επιμέρους ερευνητικά ερωτήματα στοχεύουν:

- (α) ποια η ποιότητα της ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση;
- (β) ποια η επιδημιολογία της κατά πλάκα σκλήρυνσης σε διεθνές επίπεδο;
- (γ) ποια η πρόοδος της θεραπείας της νόσου;

Η μεθοδολογία η οποία ακολουθήθηκε αφορά αυτή της βιβλιογραφικής περιγραφικής ανασκόπησης. Η αναζήτηση των σχετικών μελετών και ερευνών πραγματοποιήθηκε διαδικτυακά στις βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar. Οι λέξεις κλειδιά περιλάμβαναν τους ακόλουθους όρους αναζήτησης: σκλήρυνση κατά πλάκας, ακράτεια ούρων, ποιότητα ζωής.

Όπου είναι δυνατόν, θα εφαρμοστούν σχετικά φίλτρα όπως, η χρονολογία έκδοσης και η γλώσσα (Αγγλικά). Τέλος, εξετάστηκαν αναφορές σχετικών άρθρων για να διασφαλιστεί ότι συμπεριλήφθηκαν επιπλέον άρθρα καθώς και πρόσθετες εγγραφές (additional records) που μπορούσαν κατά λάθος να παραληφθούν από τις ηλεκτρονικές αναζητήσεις.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

5.1 Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Για τις ανάγκες του ερευνητικού μέρους της παρούσας εργασίας χρησιμοποιήθηκαν 31 μελέτες της τελευταίας δεκαετίας, οι οποίες αντλήθηκαν μέσα από διαδικτυακές πηγές και συγκριμένα μέσω του Google Scholar και του PubMed. Οι μελέτες κατηγοριοποιήθηκαν σε τρεις ενότητες σχετικές με την ΣΚΠ. Η πρώτη ενότητα αφορά την επιδημιολογία της ΣΚΠ σε διεθνές επίπεδο, η δεύτερη την ποιότητα της ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση, και τέλος, η τρίτη ενότητα στοχεύει στην πρόοδο της θεραπείας της νόσου. Ακολούθως παρατίθεται πίνακας στον οποίο κατηγοριοποιούνται οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν.

Πίνακας_1: Σύγχρονες μελέτες ερευνών σχετικά με την ΣΚΠ.

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ – ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΑ – ΘΕΜΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	ΔΕΙΓΜΑ	ΣΚΟΠΟΣ	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
<i>Η επιδημιολογία της κατά πλάκα σκλήρυνσης σε διεθνές επίπεδο.</i>				
Al-Senani et al. (2021). Epidemiology of multiple sclerosis in the Sultanate of Oman: A hospital based study.	Ο πληθυσμός του Ομάν που λήφθηκε από τα στοιχεία της εθνικής απογραφής.	Η εκτίμηση του επιπολασμού της ΣΚΠ στον πληθυσμό του Ομάν κατά την περίοδο 2006 - 2019 καθώς και τη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ 2015 – 2018.	Αυτή η αναδρομική μελέτη παρατήρησης βασίστηκε σε στοιχεία νοσοκομείων. Σε όλους τους ασθενείς με ΣΚΠ που διαγνώστηκαν, σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια McDonald, κατά την περίοδο από τον Ιούνιο του 2006 έως τον Μάιο του 2019, εξετάστηκαν οι πληροφορίες τους ως προς την ηλικία έναρξης της νόσου, το φύλο	Συνολικά 422 ασθενείς διαγνώστηκαν με ΣΚΠ κατά την περίοδο της μελέτης και ο πληθυσμός του Ομάν σύμφωνα με τα στοιχεία της απογραφής του 2019 ήταν 2.652.199. Ο εκτιμώμενος ακατέργαστος επιπολασμός ήταν 15,9 ανά 100.000 και η αναλογία γυναικών προς άνδρες ήταν 2,17:1.

			και το έτος διάγνωσης.	<p>Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου ήταν $27,3 \pm 7,7$ έτη όπου το 83% των ασθενών είχαν την πρώτη κλινική εκδήλωση στην ηλικία των 19 - 40 ετών, ενώ μόνο το 9% είχε έναρξη της νόσου σε < 19 χρόνια.</p> <p>Η ετήσια επίπτωση αυξήθηκε από 1,00 περιπτώσεις ανά 100.000 το 2015 σε 1,38 περιπτώσεις ανά 100.000 το 2018.</p>
Allebban, (2021). Epidemiology of multiple sclerosis in Iraq: retrospective review of	Η αναδρομική μελέτη περιλαμβάνει 4355 περιπτώσεις ΣΚΠ από τις 10 επίσημα	Η εκτίμηση του επιπολασμού της ΣΚΠ στο Ιράκ κατά την περίοδο 2000 – 2018.	Όλες οι περιπτώσεις διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald's 2010, νέες περιπτώσεις διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα	Το 68,51% των ασθενών με ΣΚΠ ήταν γυναίκες με αναλογία γυναικών προς άρρενες 2,18:1 και το 4,07% των ασθενών διαγνώστηκαν

<p>4355 cases and literature review.</p>	<p>εγκεκριμένες κλινικές ΣΚΠ στο Ιράκ.</p>		<p>νέα κριτήρια των κριτηρίων McDonald's 2018.</p>	<p>πριν συμπληρώσουν την ηλικία των 18 ετών.</p> <p>Η μέση ηλικία ήταν $32,3 \pm 9,8$.</p> <p>Ο επιπολασμός βρέθηκε να είναι 11,73/100.000, 16,2/100.000 στις γυναίκες και 7.3/100.000 στους άνδρες.</p> <p>Η συχνότητα εμφάνισης ήταν 0,05 το έτος 2000 και 1,5 το έτος 2017.</p> <p>Τα αρχικά συμπτώματα ήταν οπτικά 32,06%, κινητικά 28,11% και 25,58% ήταν αισθητηριακά συμπτώματα και το 89,97% της κλινικής μορφής</p>
--	--	--	--	---

				ήταν υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ (RRMS) και το 81% των ασθενών ήταν σε θεραπεία πρώτης γραμμής.
Molazedeh et al. (2021). Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Ardabil, Northwest of Iran.	Ο συνολικός αριθμός των ασθενών ήταν 760 με 533 γυναίκες και 227 άνδρες.	Η μελέτη της επιδημιολογίας της ΣΚΠ στο Ardabil, μια επαρχία στο βορειοδυτικό Ιράν, όπου η πλειοψηφία είναι Ιρανοί Αζερμπαϊτζανοί.	Η αναδρομική πληθυσμιακή μελέτη πραγματοποιήθηκε από το 2008 έως το 2018 στο Αρδαμπίλ, με βάση τα στοιχεία του Υπουργείου Υγείας του Ιράν. Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν περιλαμβάνουν το φύλο, την ηλικία, την ηλικία κατά την έναρξη της νόσου, την εκπαίδευση και τον τύπο της ΣΚΠ.	Ο επιπολασμός ήταν 59,37 ανά 100.000 το 2018. Το ποσοστό επίπτωσης ήταν 7,65 ανά 100.000 το 2018. Η υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή (RR) ήταν ο πιο συχνός τύπος ΣΚΠ. Η αναλογία F/M ήταν 2,92:1 και η μέση ηλικία έναρξης ήταν τα 33 έτη, σημαντικά υψηλότερη στους άνδρες.

			Χρησιμοποιήθηκε το t-test για να συγκριθούν οι μέσοι όροι και το τεστ chi-square για να αναλυθεί η συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών.	
Etemadifar et al. (2020). Incidence and prevalence of multiple sclerosis in persian gulf area: A systematic review and meta-analysis.	1652 ασθενείς με ΣΚΠ.	Η αποσαφήνιση της επιδημιολογίας της ΣΚΠ σε όλη τη δημογραφική περιοχή της Δυτικής Παλαιστίνης.	Τα δημογραφικά και κλινικά αρχεία ασθενών με ΣΚΠ συλλέχθηκαν από το Παλαιστινιακό Υπουργείο Υγείας, την κοινωνία της ΣΚΠ και από ιδιωτικές κλινικές. Τα αρχεία περιελάμβαναν ηλικία, φύλο, έναρξη συμπτωμάτων, έτος διάγνωσης, οικογενειακό ιστορικό, καθώς και ιστορικό καπνίσματος.	Το 65,01% των ασθενών ήταν γυναίκες και το 34,99% άνδρες. Το 81,9% όλων των ασθενών δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό, ενώ το 18,1% είχε οικογενειακό ιστορικό. Περίπου το 55% όλων των ασθενών με ΣΚΠ ήταν μη καπνιστές, ενώ το 36% ήταν σημερινοί καπνιστές και το 8,6% ήταν πρώην καπνιστές.

				<p>Το ποσοστό θνησιμότητας λόγω φύλου ήταν υψηλότερο στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες.</p> <p>Το πιο κοινό σύμπτωμα κατά την έναρξη της νόσου και στα δύο φύλα ήταν η θολή όραση. Ωστόσο, το λιγότερο πρώτο σύμπτωμα ήταν η σεξουαλική δυσλειτουργία.</p> <p>Η επίπτωση της ΣΚΠ ήταν 1,96 περιπτώσεις ανά 100.000 το 2010. Ενώ, το 2019, η επίπτωση της ΣΚΠ ήταν 2,47 και 4,66 για 100.000 άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα.</p>
Zeineddine et al. (2021).	2248 ασθενείς με	Ο προσδιορισμός	Οι Λιβανέζοι ασθενείς που	Ο επιπολασμός και η επίπτωση

<p>Epidemiology of multiple sclerosis in Lebanon: A rising prevalence in the Middle East.</p>	<p>ΣΚΠ.</p>	<p>της επίπτωσης και του επιπολασμού της ΣΚΠ στο Λίβανο.</p>	<p>είχαν διαγνωστεί με σκλήρυνση κατά πλάκας μεταξύ Ιανουαρίου 2018 και Δεκεμβρίου 2018 αναγνωρίστηκαν χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων των κυβερνητικών τρίτων πληρωτών.</p> <p>Υπολογίστηκε ο επιπολασμός και η επίπτωση του 2018 ανάλογα με την ηλικία και το φύλο στους Λιβανέζους ασθενείς.</p>	<p>του 2018 ανάλογα με την ηλικία και το φύλο στους Λιβανέζους ασθενείς.</p> <p>Ταυτοποιήθηκαν 2248 ασθενείς με ΣΚΠ από τους οποίους το 67,1% ήταν γυναίκες (αναλογία γυναικών: ανδρών 2:1) με μέση ηλικία 41 έτη.</p> <p>Ο επιπολασμός της ΣΚΠ το 2018 ήταν 62,91 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα.</p> <p>Η συνολική επίπτωση της ΣΚΠ στο Λίβανο ήταν 8,36 περιπτώσεις ανά 100.000 με μέση ηλικία έναρξης τα 34 έτη.</p>
<p>Nicoletti et al. (2020).</p>	<p>973 ασθενείς με</p>	<p>Η αξιολόγηση τη</p>	<p>Η ανάλυση συστάδων</p>	<p>Ο μέσος ετήσιος κίνδυνος</p>

<p>Incidence of multiple sclerosis in the province of Catania. A geo-epidemiological study.</p>	<p>ΣΚΠ.</p>	<p>συχνότητα εμφάνισης ΣΚΠ σε ολόκληρη την επαρχία της Κατάνια κατά την περίοδο 2005 - 2015 και τη χωρική κατανομή των κρουσμάτων ΣΚΠ χρησιμοποιώντας ανάλυση συστάδων.</p>	<p>διεξήχθη χρησιμοποιώντας τόσο τη στατιστική LISA όσο και τη στατιστική χωρικής σάρωσης του Kulldorff.</p>	<p>επίπτωσης ήταν 8,2/100.000 άτομα, σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες (10,5/100.000 έναντι 5,7/100.000).</p> <p>Η LISA εντόπισε μια χωρική συνάθροιση κρουσμάτων ΣΚΠ στην ανατολική πλευρά της επαρχίας της Κατάνια και τα στατιστικά του Kulldorff επιβεβαίωσαν την ύπαρξη μιας στατιστικά σημαντικής χωρικής συστάδας σε αυτήν την περιοχή.</p>
<p>Inshasi & Thakre (2011). Prevalence of Multiple Sclerosis in Dubai, United Arab Emirates.</p>	<p>284 ασθενείς με ΣΚΠ.</p>	<p>Ο προσδιορισμός του επιπολασμού και η επίπτωση της ΣΚΠ στο Ντουμπάι.</p>	<p>Αναλύθηκαν δεδομένα για όλους τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που πληρούσαν τα κριτήρια McDonald και ήταν</p>	<p>Η κινητική εκδήλωση ήταν η συχνότερη εμφάνιση 72,78% ακολουθούμενη από αισθητηριακό σύμπτωμα 48,41%.</p>

			εγγεγραμμένοι στο Νευρολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου Rashid του Ντουμπάι μεταξύ 01 Ιανουαρίου 2000 και 12 Δεκεμβρίου 2007.	<p>Η διάμεση και η μέση κλίμακα διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS) ήταν 1,5 και 2,38 αντίστοιχα.</p> <p>Η μέση ηλικία έναρξης ήταν τα $26,66 \pm 6,6$ έτη.</p> <p>Ο επιπολασμός της ΣΚΠ το 2007 ήταν 54,77/100.000 με ετήσιο ποσοστό επίπτωσης 6.8/100.000 κατά την περίοδο 2000 – 2007.</p>
Al Jumah et al. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis in Saudi Arabia, a descriptive study.	2516 ασθενείς με ΣΚΠ.	Ο εντοπισμός και η στρατολόγηση όλων των εγκαταστάσεων υγειονομικής περίθαλψης που	Ο προβλεπόμενος επιπολασμός υπολογίστηκε με βάση την υπόθεση ότι ο αριθμός των διαγνωσμένων περιπτώσεων ΣΚΠ στα συμμετέχοντα νοσοκομεία (σε	Ο αναφερόμενος επιπολασμός της ΣΚΠ σε αυτά τα νοσοκομεία υπολογίστηκε σε 7,70/100.000 πληθυσμό και 11.80/100.000 υπηκόους Σαουδικής Αραβίας.

		<p>θεραπεύουν ασθενείς με ΣΚΠ στην Σαουδική Αραβία και η συλλογή δεδομένων όπως δημογραφικά στοιχεία, κλινικά χαρακτηριστικά (έναρξη νόσου, διάγνωση, εμφάνιση συμπτωμάτων κατά την έναρξη, πορεία της νόσου, ποσοστό υποτροπής και μέτρα αναπηρίας),</p>	<p>κάθε περιοχή) είναι παρόμοιος με τον αριθμό των περιπτώσεων στα υπόλοιπα μη συμμετέχοντα νοσοκομεία στην ίδια περιοχή.</p> <p>Από τον Σεπτέμβριο του 2018, το μητρώο είχε συμπεριλάβει 20 νοσοκομεία από διάφορες περιοχές σε όλη την Σαουδική Αραβία.</p>	<p>Ο συνολικός επιπολασμός της ΣΚΠ σε επίπεδο χώρας αναφέρθηκε ότι ήταν 40,40/100.000 συνολικά πληθυσμός και 61.95/100.000 Σαουδάραβες υπήκοοι.</p> <p>Περίπου 3 στους 4 ασθενείς ήταν ηλικίας 40 ετών ή νεότεροι.</p> <p>Η αναλογία γυναικών προς άνδρες ήταν 2:1. Ο επιπολασμός ήταν υψηλότερος μεταξύ των γυναικών, των νέων και των μορφωμένων ατόμων και στις πέντε περιοχές της Σαουδικής Αραβίας.</p>
--	--	---	---	--

		οικογενειακό ιστορικό και θεραπείες.		
Xu et al. (2021). Urban prevalence of multiple sclerosis in China: A population-based study in six provinces.	0,20 δισεκατομμύρια κάτοικοι σε έξι επαρχίες της Κίνας.	Η εκτίμηση του επιπολασμού της ΣΚΠ στην Κίνα.	Χρησιμοποιήθηκαν εθνικές βάσεις δεδομένων ιατρικής ασφάλισης. Σε αυτή τη μελέτη βάσει πληθυσμού χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη βάση δεδομένων Urban Employee Basic Medical Insurance και τη βάση δεδομένων Urban Residence Basic Medical Insurance, τα οποία συλλέχθηκαν από το 2012 έως το 2016.	Ο επιπολασμός το 2016 ήταν 2,44 ανά 100.000 πληθυσμού, με τον επιπολασμό στις γυναίκες να είναι υψηλότερος από αυτόν στους άνδρες. Ο επιπολασμός και στα δύο φύλα το 2016 αυξήθηκε μέχρι το ηλικιακό εύρος των 30 – 34 ετών. Στη συνέχεια, ο επιπολασμός των γυναικών μειώθηκε με την αύξηση της ηλικίας, αλλά ο επιπολασμός στους άνδρες σταθεροποιήθηκε με την

			Οι επικρατούντες ασθενείς με ΣΚΠ αναγνωρίστηκαν μέσω διαγνωστικού κειμένου ή κωδικών ασθενειών.	αύξηση της ηλικίας. Κατά τη διάρκεια της πενταετούς χρονικής περιόδου, ο επιπολασμός κυμάνθηκε από 2,32 το 2015 σε 2,91 το 2012.
Costa-Arpin et al. (2021). Temporal trends in the incidence and prevalence of Multiple Sclerosis in the Northwest of Spain.	Ο πληθυσμός της Ισπανίας που λήφθηκε από τα στοιχεία της εθνικής απογραφής.	Η ανάλυση της εξέλιξης της συχνότητας της ΣΚΠ στο Σαντιάγο ντε Κομποστέλα (Βορειοδυτική Ισπανία) μεταξύ 2003 και 2015.	Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας παλινδρόμηση Poisson. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια Poser. Για την εξακρίβωση των περιστατικών χρησιμοποιήθηκαν πολλές πηγές όπως βάσεις δεδομένων από τη Μονάδα MS, το Κέντρο Έγχυσης και τα	Σε 12 χρόνια, ο επιπολασμός αυξήθηκε από 68 σε 143 περιπτώσεις/100.000 κατοίκους, από 83 σε 176 στις γυναίκες και από 49 έως 106 στους άνδρες. Η αύξηση της επίπτωσης δεν ήταν σημαντική (από 5 σε 8 περιπτώσεις/ 100.000 κάτοικοι/έτος. Η μέση ηλικία αύξησης του

			Τμήματα Νευρολογίας, Φαρμακευτικής, Παιδιατρικής Νευρολογίας και Κωδικοποίησης του δημόσιου Νοσοκομείου του Σαντιάγο, ιδιωτικά νοσοκομεία, νευρολόγοι με ιδιωτική δραστηριότητα, γενικοί ιατροί και ενώσεις των ασθενών.	πληθυσμού 5,7 έτη με το πρώτο σύμπτωμα στα 2 έτη.
Luetic & Menichini (2021). Prevalence of Multiple Sclerosis in Rosario, Argentina.	79 ασθενείς με ΣΚΠ.	Η εκτίμηση του επιπολασμού της ΣΚΠ στο Rosario (την τρίτη πιο πυκνοκατοικημένη περιοχή της Αργεντινής), που βρίσκεται στο νοτιοανατολικό τμήμα της	Τα κρούσματα ΣΚΠ ανιχνεύθηκαν με ενδεδειγμένη αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων των συνδεδεμένων εταιρειών, σύνδεση και συγκέντρωση συνόλων δεδομένων.	Ο πιο συχνός φαινότυπος ήταν υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ακολουθούμενη από δευτεροπαθώς - προϊούσα και πρωτοπαθή - προϊούσα ΣΚΠ. Το ποσοστό επιπολασμού το 2019 ήταν 48,3/100.000 κατοίκους, 63,7/100.000 για τις γυναίκες και 28,3/100.000 για

		επαρχίας Santa Fe.		τους άνδρες. Κάνοντας μια αναλογική και γραμμική προβολή του συνολικού αριθμού των κατοίκων, εμφανίστηκαν συνολικά 578 κρούσματα, σύμφωνα με την απογραφή του 2010, και 620 περιπτώσεις έως τον Ιούλιο του 2019.
Brola et al. (2017). Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland.	1525 ασθενείς με ΣΚΠ.	Η αξιολόγηση του μέσου ετήσιου ποσοστού επίπτωσης και ο επιπολασμός της ΣΚΠ στις 31 Δεκεμβρίου 2015 στην επαρχία Swietokrzyskie	Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από το Πολωνικό Μητρώο Πολλαπλής Σκλήρυνσης.	Υψηλότερος επιπολασμός καταγράφηκε στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Ο προσαρμοσμένος στην ηλικία επιπολασμός που τυποποιήθηκε στον ευρωπαϊκό τυπικό πληθυσμό ήταν 114,2/100.000.

		(κεντρική Πολωνία).		<p>Η αναλογία γυναικών - ανδρών ήταν 2,4:1. Η μέση ετήσια επίπτωση ήταν 4,5/100.000.</p> <p>Ο αυξημένος επιπολασμός και η επίπτωση της ΣΚΠ σε σύγκριση με το 2010 και προηγούμενες μελέτες από την Πολωνία επιβεβαίωσαν ότι η κεντρική Πολωνία αποτελεί περιοχή υψηλού κινδύνου για ΣΚΠ.</p>
<p>Dadouli et al. (2021).</p> <p>Geography of hospital admissions for multiple sclerosis in Greece.</p>	<p>792 ασθενείς με ΣΚΠ.</p>	<p>Η εξέταση του πρότυπου των εισαγωγών σε νοσοκομεία που σχετίζονται με τη ΣΚΠ στην Ελλάδα και στην ανάλυση της</p>	<p>Τα στοιχεία για εισαγωγές στα νοσοκομεία λόγω ΣΚΠ ελήφθησαν από τη βάση δεδομένων της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ) και ήταν διαθέσιμα από το 1999 έως το 2012.</p>	<p>Κατά τη διάρκεια της 14ετίας ο αριθμός των νοσηλειών αυξήθηκε ενώ το ποσοστό των νοσηλειών παρέμεινε υψηλότερο για τις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, καθώς και για την ηλικιακή ομάδα 25 - 44 ετών.</p>

		χωρικής κατανομής τους.	Χρησιμοποιήθηκε η αναλογική αναλογία νοσηλείας (PHR) που είναι προσαρμοσμένη στην ηλικία και το φύλο ανάλογα με τις νοσηλείες του ελληνικού πληθυσμού, προκειμένου να υπολογιστεί η αναλογία μεταξύ των νοσηλειών σε κάθε περιφερειακή μονάδα (RU) και των νοσηλειών του εθνικού πληθυσμού.	Οι RU που φάνηκαν να επηρεάζονται περισσότερο περιλαμβάνουν τον Έβρο με, τη Λάρισα και τη Χίο. Η λιγότερο επηρεασμένη RU ήταν η Αρκαδία.
Boluk et al. (2020). Epidemiology of Multiple Sclerosis in Turkey; A Ten-Year Trend in Rural Cities.	17.100 άτομα εξετάστηκαν στο Geyve και 12.120 άτομα στην Kandira.	Η αξιολόγηση της τάσης επικράτησης της ΣΚΠ σε δύο αγροτικές πόλεις της Τουρκίας.	Η μελέτη σχεδιάστηκε ως μια συγχρονική, βασισμένη στην κοινότητα, περιγραφική επιδημιολογική μελέτη. Οι περιοχές Geyve και	Ο συνολικός επιπολασμός ήταν 47,9/100.000. Η αναλογία γυναικών/ανδρών ήταν 2,5.

			<p>Kandira ελέγχθηκαν με χρήση επικυρωμένου ερωτηματολογίου μεταξύ 2016 - 2017.</p> <p>Κατά τη διάρκεια της μελέτης, όλοι οι συμμετέχοντες προσκλήθηκαν σε ένα κέντρο δημόσιας υγείας για επανεξέταση μαζί με τα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματά τους.</p> <p>Τα τοπικά κρατικά νοσοκομεία χρησιμοποιήθηκαν για την ολοκλήρωση αυτής της διαδικασίας εάν χρειαζόταν και στη συνέχεια έγινε η</p>	<p>Εννέα ασθενείς είχαν υποτροπιάζουσα ύφεση στη ΣΚΠ, τέσσερις είχαν δευτερογενή προϊούσα ΣΚΠ και ένας ασθενής είχε πρωτοπαθή προϊούσα ΣΚΠ.</p> <p>Σε σύγκριση με την προηγούμενη μελέτη, ο τυποποιημένος για την ηλικία επιπολασμός δεν ήταν στατιστικά διαφορετικός.</p>
--	--	--	--	--

			<p>διάγνωση.</p> <p>Τα αναθεωρημένα κριτήρια McDonald 2010 χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση της ΣΚΠ.</p> <p>Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με μια προηγούμενη μελέτη που διεξήχθη 10 χρόνια πριν από την ίδια ομάδα χρησιμοποιώντας την ίδια μεθοδολογία.</p>	
<i>Η ποιότητα της ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση.</i>				
Zecca et al. (2016).	403 κλινικά σταθεροί ασθενείς	Ο χαρακτηρισμός του επιπολασμού	Οι ασθενείς απάντησαν στο ερωτηματολόγιο International	Οι γυναίκες αντιπροσώπευαν το 72% του δείγματος και οι

<p>Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life.</p>	<p>με ΣΚΠ.</p>	<p>και της σοβαρότητας της ακράτειας ούρων σε ασθενείς με ΣΚΠ και τη συσχέτισή της με δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά.</p>	<p>Consultation on Continence Questionnaire (ICIQ) και στο ερωτηματολόγιο Perception Patient of Bladder Condition (PPBC).</p> <p>Συλλέχθηκαν δημογραφικές και κλινικές παράμετροι, συμπεριλαμβανομένης της κλίμακας διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS).</p> <p>Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας μονομεταβλητά και πολυμεταβλητά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης.</p>	<p>ασθενείς που υποτροπιάζουν το 82%.</p> <p>Περίπου το 35% των ασθενών ανέφεραν ακράτεια ούρων.</p> <p>Οι βαθμολογίες ICIQ συσχετίστηκαν θετικά με το EDSS, το γυναικείο φύλο, την παρουσία θεραπειών LUTS και την απουσία θεραπειών τροποποίησης της νόσου.</p> <p>Οι βαθμολογίες PPBC συσχετίστηκαν θετικά με το EDSS και την παρουσία θεραπειών LUTS.</p>
--	----------------	---	---	---

<p>Brucker et al. (2016).</p> <p>Barriers experienced by patients with multiple sclerosis in seeking care for lower urinary tract symptoms.</p>	<p>100 ασθενείς με ΣΚΠ.</p>	<p>Ο εντοπισμός των εμποδίων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με ΣΚΠ κατά την αναζήτηση συμπτωμάτων του ουροποιητικού.</p> <p>Η αξιολόγηση της χρησιμότητας του εργαλείου ABSST στον εντοπισμό ασθενών που θα ακολουθήσουν ουρολογική αξιολόγηση.</p>	<p>Οι ασθενείς συμπλήρωσαν δημογραφικές πληροφορίες και ερωτήσεις για την αξιολόγηση των εμποδίων που αντιμετωπίζουν κατά την αναζήτηση συμπτωμάτων του ουροποιητικού, ένα σύντομο έντυπο του ABSST και ερωτηματολόγια ακράτειας.</p> <p>Μια βαθμολογία ABSST >3 πληρούσε τα κριτήρια παραπομπής και αξιολόγησης.</p>	<p>Τα πιο συνηθισμένα εμπόδια στην αναζήτηση περίθαλψης περιελάμβαναν το ότι «Ο γιατρός ποτέ δεν ρώτησε», το 38% των ανδρών δήλωσε «Ο γιατρός δεν το ανέφερε ποτέ» σε σύγκριση με το 10% των γυναικών.</p> <p>Επίσης, είκοσι επτά ασθενείς είχαν βαθμολογία ABSST ≥ 3 και ενδιαφέρονταν περισσότερο να επισκεφτούν έναν ειδικό.</p>
<p>Alharbi et al. (2021).</p>	<p>158 ασθενείς με</p>	<p>Η αξιολόγηση του</p>	<p>Αυτή η συγχρονική μελέτη</p>	<p>Η σοβαρότητα του LUTS</p>

<p>The prevalence of lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis in Riyadh, Saudi Arabia.</p>	<p>ΣΚΠ.</p>	<p>επιπολασμού του LUTS σε ασθενείς με ΣΚΠ στο Ριάντ της Σαουδικής Αραβίας.</p>	<p>στόχευσε υπηκόους Σαουδικής Αραβίας ηλικίας 18-50 ετών που είχαν προηγουμένως διαγνωστεί με ΣΚΠ και παρουσίαζαν συμπτώματα δυσλειτουργίας του ουροποιητικού συστήματος. Διεξήχθη από τον Νοέμβριο του 2020 έως τον Ιανουάριο του 2021 μέσω της διανομής αυτοδιαχειριζόμενου ηλεκτρονικού ερωτηματολογίου.</p>	<p>σχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών, όπου μια αύξηση στη σοβαρότητα του LUTS θα επιδείνωνε την ποιότητα ζωής τους.</p> <p>Πάνω από το μισό δείγμα ανέφερε ότι είχε λάβει θεραπεία για αυτά τα συμπτώματα, το 40,7% των οποίων ανέφερε ότι χρησιμοποίησε φαρμακευτική αγωγή.</p> <p>Η διάρκεια της ασθένειας, η ηλικία ή το φύλο βρέθηκε να μην έχουν σημαντική επίδραση στη σοβαρότητα του LUTS.</p>
<p>Nazari et al. (2020).</p>	<p>602 ασθενείς με</p>	<p>Ο επιπολασμός</p>	<p>Αυτή η συγχρονική μελέτη</p>	<p>Το ποσοστό επικράτησης των</p>

<p>The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis.</p>	<p>ΣΚΠ.</p>	<p>της δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης σε ασθενείς με ΣΚΠ.</p>	<p>διεξήχθη σε ασθενείς με ΣΚΠ που παραπέμφθηκαν στις νευρολογικές κλινικές των Νοσοκομείων Kashani και Alzahra που συνδέονται με το Πανεπιστήμιο Ιατρικών Επιστημών του Ισφαχάν, στο Ιράν.</p>	<p>συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) ήταν 87,6% μεταξύ όλων των ατόμων, με παρόμοιο ποσοστό μεταξύ των γυναικών (88,0%) και των ανδρών (86,0%).</p> <p>Υπήρχε μια σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών όσον αφορά τον επιπολασμό της ακράτειας ούρων από στρες (SUI) και τη διαλείπουσα ροή ούρων.</p> <p>Ενώ δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ γυναικών και ανδρών ως προς τον επιπολασμό άλλων</p>
--	-------------	---	---	--

				<p>συμπτωμάτων.</p> <p>Σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στον βαθμό του LUTS με την ηλικία, την οικογενειακή κατάσταση, τη διάρκεια του γάμου, την εκπαίδευση, τη διάρκεια της ασθένειας, την κλινική πορεία της νόσου, την αναπηρία, το άγχος, την κατάθλιψη και το στρες.</p> <p>Επιπλέον, η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης αποκάλυψε ότι υπήρχε μεγαλύτερη πιθανότητα για προβλήματα ουροποιητικού στους ασθενείς με ΣΚΠ και</p>
--	--	--	--	--

				υψηλό σκορ EDSS.
Massot et al. (2016). Stress Urinary Incontinence in Women with Multiple Sclerosis.	363 γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ.	Ο επιπολασμός και οι παράγοντες κινδύνου της ακράτειας ούρων από στρες (SUI) και τον επιπολασμό της ενδογενούς ανεπάρκειας του σφιγκτήρα σε γυναίκες με ΣΚΠ.	Συλλέχθηκαν δημογραφικά δεδομένα, ιστορικό ΣΚΠ, βαθμολογία διευρυμένης κλίμακας κατάστασης αναπηρίας (EDSS) στην ουροδυναμική επίσκεψη, μαιευτικό παρελθόν, βάρος γέννησης, LUTS και ουροδυναμικά ευρήματα. Το SUI ορίστηκε ως η ακράτεια κατά τη διάρκεια του βήχα ή οποιασδήποτε προσπάθειας. Μια μέγιστη πίεση κλεισίματος της ουρήθρας μικρότερη από 30 cm H ₂ O	Η συχνότητα της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας ΣΚΠ, μιας δευτερογενούς προϊούσας μορφής και μιας πρωτοπαθούς προϊούσας μορφής ήταν 60,6%, 32,8% και 6,6%, αντίστοιχα. Ο επιπολασμός του SUI ήταν 31,4%. Ο επιπολασμός της ενδογενούς ανεπάρκειας σφιγκτήρα ήταν 1,4% και το 0,8% αυτών των ασθενών είχαν SUI. Σε μια πολυπαραγοντική ανάλυση, οι γυναίκες με SUI είχαν σημαντικά υψηλότερο βάρος

			καθόρισε ενδογενή ανεπάρκεια σφιγκτήρα.	γέννησης, πρόπτωση πυελικού οργάνου, επείγουσα ακράτεια ούρων, χαμηλότερη βαθμολογία EDSS και ασθενέστερη προσπάθεια περιορισμού.
Nikseresht et al. (2016). Association between Urinary Symptoms and Urinary Tract Infection in Patients with Multiple Sclerosis.	87 ασθενείς με ΣΚΠ που παραπέμφθηκαν σε κέντρο ιατρικής φροντίδας με οξεία προσβολή της νόσου, από τον Νοέμβριο του 2012 έως τον Απρίλιο του 2014.	Η συσχέτιση μεταξύ των διαφορετικών συμπτωμάτων του ουροποιητικού και της ουρολοίμωξης σε ασθενείς με ΣΚΠ.	Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες με βάση τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων ως θετικοί και αρνητικοί σε ουρολοίμωξη. Στη συνέχεια συγκρίθηκε ο επιπολασμός διαφορετικών τύπων συμπτωμάτων του ουροποιητικού μεταξύ των δύο ομάδων.	Από τους συνολικά 87 ασθενείς, οι 83 (95,4%) ήταν γυναίκες. Συνολικά το 56,3% των ασθενών εμφάνισαν συμπτώματα από το ουροποιητικό. Τα πιο διαδεδομένα προβλήματα ούρων ήταν η ακράτεια και η συχνοουρία (25,3% και 24,1%, αντίστοιχα).

				<p>Θετική καλλιέργεια ούρων παρατηρήθηκε στο 71,3% των ασθενών.</p> <p>Ο επιπολασμός των προβλημάτων του ουροποιητικού ήταν σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς με ουρολοίμωξη σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ουρολοίμωξη.</p> <p>Έξωριστά, κανένα από τα διαφορετικά συμπτώματα του ουροποιητικού δεν εμφάνισε σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών με ουρολοίμωξη και μη ουρολοίμωξης.</p>
de Almeida et al. (2013).	61 γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ.	Η περιγραφή του τύπου και της	Μια ομάδα ουρολόγων και ένας νευρολόγος από το	Συμπτώματα ούρων όπως ακράτεια ούρων,

<p>Urinary Dysfunction in Women with Multiple Sclerosis: Analysis of 61 Patients from Rio de Janeiro, Brazil.</p>		<p>συχνότητας της δυσλειτουργίας της κύστης σε μια σειρά γυναικών ασθενών με ΣΚΠ από το Ρίο ντε Τζανέιρο και η ανάλυση του ρόλου του ουρολόγου στη διεπιστημονική ομάδα.</p>	<p>Hospital da Lagoa στη Βραζιλία, πήραν συνεντεύξεις από γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ σχετικά με την έναρξη της νόσου, την ουρολογική παρακολούθηση από τη διάγνωση, το τρέχον στάδιο της νόσου και τα τρέχοντα ουρολογικά συμπτώματα.</p> <p>Ακολούθησε ουροδυναμικός έλεγχος, υπερηχογράφημα του ουροποιητικού συστήματος και ανάλυση ούρων.</p> <p>Τα δεδομένα που προέκυψαν από τις συνεντεύξεις και τα αποτελέσματα των εξετάσεων συγκεντρώθηκαν και</p>	<p>διστακτικότητα ούρων, κατακράτηση ούρων, επείγουσα ούρηση και ατελής κένωση της ουροδόχου κύστης αναφέρθηκαν στο 44% των ασθενών ως αρχικά σημεία της νόσου της ΣΚΠ.</p> <p>Η μέση διάρκεια της νόσου ήταν οκτώ χρόνια και όλοι οι ασθενείς με την πρωτοπαθή προϊούσα μορφή της νόσου και το 63,5% με την υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή της νόσου είχαν ουρολογικά συμπτώματα.</p> <p>Η ανάλυση των συμπληρωματικών εξετάσεων</p>
---	--	--	--	---

			υποβλήθηκαν σε στατιστική αξιολόγηση.	<p>έδειξε ότι το 37,7% των αναλύσεων ούρων, το 8,2% των υπερηχογραφικών εξετάσεων του ουροποιητικού συστήματος και το 66,7% των ουροδυναμικών αξιολογήσεων ήταν μη φυσιολογικές και η πιο συχνή ανωμαλία ήταν η υπερδραστήρια νευρογενής κύστη.</p> <p>Αυτή η μελέτη δείχνει υψηλό επιπολασμό (68%) ουρολογικής δυσλειτουργίας σε γυναικείο πληθυσμό με ΣΚΠ.</p>
Homayun et al. (2021). Explaining the facilitators of quality of life in patients	117 ασθενείς με ΣΚΠ.	Η εξήγηση των παραγόντων διευκόλυνσης της ποιότητας ζωής	Πραγματοποιήθηκε σκόπιμη δειγματοληψία μεταξύ ατόμων που αναφέρθηκαν στον Σύνδεσμο ΚΜ στο	Από τα δεδομένα εξήχθησαν συνολικά τρεις κύριες κατηγορίες και οκτώ υποκατηγορίες.

<p>with multiple sclerosis: a qualitative study.</p>		<p>σε ασθενείς με ΣΚΠ, εφαρμόζοντας ποιοτική μεθοδολογία και χρησιμοποιώντας ημιδομημένες συνεντεύξεις με άτομα με ΣΚΠ και μέλη της οικογένειάς τους ή φροντιστές τους.</p>	<p>Isfahan.</p> <p>Οι συμμετέχοντες επιλέχθηκαν με μέγιστη απόκλιση ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, το επάγγελμα και την οικογενειακή κατάσταση.</p> <p>Οι συνεντεύξεις συνεχίστηκαν για να επιτευχθεί ο κορεσμός των δεδομένων. Τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν αναλύθηκαν ταυτόχρονα με την τεχνική ανάλυσης περιεχομένου.</p> <p>Η έκδοση 10 του λογισμικού MAXQDA χρησιμοποιήθηκε για τη διαχείριση δεδομένων.</p>	<p>Οι διαμεσολαβητές που προσδιορίστηκαν ήταν προσωπικοί συντονιστές (ελεύθερος χρόνος και στρατηγικές αντιμετώπισης), διαπροσωπικοί διευκολυντές (θεραπεία άσκησης, κοινωνική υποστήριξη και κοινωνικοί οργανισμοί) και ανάγκες και προτάσεις για βελτίωση (οικογενειακή θεραπεία, υιοθέτηση αστικής αρχιτεκτονικής και εγκαταστάσεων και υποστηρικτικά συστήματα).</p>
--	--	---	--	--

			Ο κορεσμός επιτεύχθηκε μετά από δεκαοκτώ συνεντεύξεις.	
Abdulla, Albagmi & Al Khamis, (2021). Factors that influence quality of life in patients with multiple sclerosis in Saudi Arabia.	175 ασθενείς με ΣΚΠ και 71 υγιή άτομα με αντιστοιχία ηλικίας, φύλου και ΔΜΣ.	Η αποσαφήνιση των παραγόντων που μπορούν να συμβάλλουν στην ποιότητα ζωής (QOL) σε ασθενείς με ΣΚΠ στη Σαουδική Αραβία.	Η ποιότητα ζωής μελετήθηκε από την ποιότητα ζωής της ΣΚΠ -54 (MSQOL-54), ενώ η κατάθλιψη, η αναπηρία και η κόπωση μετρήθηκαν από την καταγραφή της κατάθλιψης Beck-II (BDI-II), τη διευρυμένη κλίμακα κατάστασης αναπηρίας (EDSS) και την τροποποιημένη κλίμακα επιπτώσεων κόπωσης (MFIS), αντίστοιχα. Ακόμη, μελετήθηκαν οι επιδράσεις των δημογραφικών και κλινικών	Η ποιότητα ζωής ήταν χειρότερη στους ασθενείς με ΣΚΠ. Η καλύτερη ποιότητα ζωής στους ασθενείς με ΣΚΠ συνδέθηκε με το να είσαι άνδρας, να έχεις υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ, να έχεις χαμηλότερο ΔΜΣ, να εργάζεσαι, να έχεις χαμηλή αναπηρία, να έχεις καθόλου ή ελάχιστη κατάθλιψη και να μην είσαι κουρασμένος. Η ηλικία, η διάρκεια της νόσου, η οικογενειακή κατάσταση, η

			<p>χαρακτηριστικών στο MSQOL-54.</p>	<p>κατάσταση διαβίωσης και το επίπεδο εκπαίδευσης δεν επηρέασαν την ποιότητα ζωής.</p> <p>Η ποιότητα ζωής έδειξε μια μέτρια έως ισχυρή συσχέτιση με την κατάθλιψη και την κόπωση και μια ασθενή συσχέτιση με το EDSS.</p> <p>Η κατάθλιψη και η κόπωση ήταν οι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες της ποιότητας ζωής.</p>
<p><i>Η πρόοδος της θεραπείας της νόσου.</i></p>				
Spelman et al. (2021).	4861 ασθενείς με ΣΚΠ.	Η διερεύνηση της συσχέτισης των	Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τα εθνικά μητρώα	Η σουηδική θεραπευτική στρατηγική συσχετίστηκε με

<p>Treatment Escalation vs Immediate Initiation of Highly Effective Treatment for Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Data from 2 Different National Strategies.</p>		<p>εθνικών διαφορών στις στρατηγικές θεραπείας τροποποίησης της νόσου (DMT) για RRMS με αποτελέσματα αναπηρίας.</p>	<p>πολλαπλής σκλήρυνσης (MS) της Δανίας και της Σουηδίας από την ημερομηνία έναρξης του δείκτη DMT (μεταξύ 1 Ιανουαρίου 2013 και 31 Δεκεμβρίου 2016) μέχρι την τελευταία καταγραφή επίσκεψη κατά την εξαγωγή δεδομένων (2 Οκτωβρίου 2019).</p> <p>Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας αντίστροφη πιθανότητα μοντέλων που βασίζονται στη στάθμιση της θεραπείας χρησιμοποιώντας μια βαθμολογία τάσης προς το βάρος και διόρθωση της σύγκρισης για την</p>	<p>29% μείωση του ποσοστού επιδείνωσης επιβεβαιωμένης αναπηρίας μετά την έναρξη των 24 εβδομάδων σε σχέση με τη στρατηγική θεραπείας της Δανίας.</p> <p>Η σουηδική θεραπευτική στρατηγική συσχετίστηκε επίσης με 24% μείωση στο ποσοστό επίτευξης μιας διευρυμένης κλίμακας κατάστασης αναπηρίας και μείωση 25% σε το ποσοστό επίτευξης μιας διευρυμένης βαθμολογίας κλίμακας κατάστασης αναπηρίας σε σχέση με Δανούς ασθενείς.</p>
--	--	---	---	---

			ανισορροπία των συγχυτικών παραγόντων που παρατηρήθηκε στη γραμμή βάσης μεταξύ των δυο χωρών.	
Preziosa et al. (2020). Occurrence and microstructural features of slowly expanding lesions on fingolimod or natalizumab treatment in multiple sclerosis.	52 ασθενείς με ΣΚΠ.	Η σύγκριση των επιδράσεων της φινγκολιμόδης και της ναταλιζουμάμπης σε προοδευτικές γραμμικά διευρυμένες αλλοιώσεις (δηλαδή SEL).	Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ που ξεκίνησαν φινγκολιμόδη (n = 24) ή ναταλιζουμάμπη (n = 28) υποβλήθηκαν σε 3T μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) κατά την έναρξη, για 6, 12 και 24 μήνες. Οι SEL εντοπίστηκαν μεταξύ 2% ορατών από την αρχική τιμή της ετήσιας αύξησης, που υπολογίζεται με γραμμική	Οι επιπολασμοί των ασθενών με φινγκολιμόδη και ναταλιζουμάμπης με ≥ 1 SEL δεν ήταν σημαντικά διαφορετικοί. Η ομάδα της φινγκολιμόδης είχε υψηλότερο αριθμό και όγκο SEL. Και στις δύο ομάδες, τα SEL έναντι των μη SEL έδειξαν χαμηλότερη ένταση σήματος MTR και T1. Διαχρονικά, το μη SEL MTR αυξήθηκε και στις δύο ομάδες θεραπείας. Η ένταση του σήματος T1 μειώθηκε σε SEL και με τις δύο θεραπείες και

			<p>προσαρμογή του Jacobian του πεδίου μη γραμμικής παραμόρφωσης μεταξύ των χρονικών σημείων που λαμβάνονται με συνδυασμό σαρώσεων T1 και T2.</p> <p>Το φορτίο SEL, ο λόγος μεταφοράς μαγνήτισης (MTR) και η ένταση του σήματος T1 συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας γραμμικά μοντέλα.</p>	<p>αυξήθηκε σε μη SEL με natalizumab.</p>
<p>Chow et al. (2021). Dimethyl Fumarate Treatment in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis: A</p>	<p>54 ασθενείς με ΣΚΠ.</p>	<p>Η αποσαφήνιση του εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας (dimethyl fumarate) είναι</p>	<p>Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 2, η θεραπεία με διμεθυλεστέρα Fumarate στην Προϊούσα ΣΚΠ (FUMAPMS), οι ασθενείς με</p>	<p>Η διαφορά που παρατηρήθηκε στο σύνολο δεδομένων πολλαπλών τεκμαρτών δεν ήταν σημαντική σε ανάλυση ανά πρωτόκολλο. Αυτό ήταν ονομαστικά σημαντικό στο</p>

<p>Randomized, Controlled Trial.</p>		<p>ανώτερος από το εικονικό φάρμακο στη μείωση των συγκεντρώσεων του ENY της αλυσίδας των νευροϊνιδίων (NFL) σε ασθενείς με πρωτοπαθή προϊούσα ΣΚΠ (PPMS).</p>	<p>PPMS κατατάχθηκαν τυχαία σε θεραπεία με 240 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα ή εικονικό φάρμακο σε αναλογία 1:1 για 48 εβδομάδες.</p> <p>Το κύριο τελικό σημείο ήταν η αλλαγή στη συγκέντρωση του NFL στο ENY.</p> <p>Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν άλλους βιοδείκτες του ENY και κλινικές και μαγνητικές τομογραφίες.</p> <p>Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε για το πλήρες</p>	<p>σύνολο δεδομένων πολλαπλών τεκμαρτών αλλά όχι στην ανάλυση ανά πρωτόκολλο.</p> <p>Διάφορες λοιμώξεις, όπως λεμφοπενία, έξαψη και γαστρεντερικές παρενέργειες ήταν πιο συχνές στην ομάδα του φουμαρικού διμεθυλεστέρα.</p> <p>Τέλος, οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων.</p>
--------------------------------------	--	--	--	--

			σύνολο δεδομένων με πολλαπλούς καταλογισμούς για να ληφθούν υπόψη τα δεδομένα που λείπουν και η ασφάλεια αξιολογήθηκε για το πλήρες σύνολο δεδομένων.	
Cree et al. (2021). Efficacy and Safety of 2 Fingolimod Doses vs Glatiramer Acetate for the Treatment of Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial.	Συνολικά εξετάστηκαν 1461 ασθενείς ηλικίας 18 έως 65 ετών με υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας και τυχαιοποιήθηκαν 1064 συμμετέχοντες.	Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της φινγκολιμόδης, 0,5 mg και της φινγκολιμόδης, 0,25 mg, σε σύγκριση με την οξική γλατιραμερή και να αξιολογηθεί εάν αυτές οι	Οι συμμετέχοντες είχαν τουλάχιστον 1 τεκμηριωμένη υποτροπή κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους ή 2 τεκμηριωμένες υποτροπές κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2 ετών και βαθμολογία διευρυμένης κλίμακας κατάστασης αναπηρίας από 0 έως 6 στον προληπτικό έλεγχο. Τα δεδομένα αναλύθηκαν	Η θεραπεία με φινγκολιμόδη, 0,5 mg, ήταν ανώτερη από τη θεραπεία με οξική γλατιραμερή, 20 mg, στη μείωση του ARR (σχετική μείωση 40,7%), η σχετική μείωση με τη φινγκολιμόδη, 0,25 mg, ήταν 14,6%, η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Η θεραπεία με αμφοτέρες τις δόσεις φινγκολιμόδης (0,5 mg και 0,25 mg) μείωσε σημαντικά

		<p>δόσεις φινγκολιμόδης δείχνουν ανώτερη αποτελεσματικότητα από την οξική γλατιραμερή σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζουσα διαλείπουσα ΣΚΠ.</p>	<p>μεταξύ Σεπτεμβρίου και Νοεμβρίου 2018.</p> <p>Από τους 1461 ενήλικες ασθενείς που εξετάστηκαν, 1064 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν (με μέση ηλικία τα 39 έτη: 792 γυναίκες) σε 3 ομάδες θεραπείας: 352 συμμετέχοντες έλαβαν φινγκολιμόδη, 0,5 mg, 370 συμμετέχοντες έλαβαν φινγκολιμόδη, 0,25 mg, και 342 συμμετέχοντες έλαβαν οξική γλατιραμερή, 20 mg.</p>	<p>τις νέες ή πρόσφατα διευρυμένες βλάβες T2 και T1 που ενισχύουν το γαδολίνιο σε σύγκριση με τη θεραπεία με οξική γλατιραμερή.</p> <p>Η ανωτερότητα των δόσεων φινγκολιμόδης δοκιμάστηκε ιεραρχικά, με τη φινγκολιμόδη, 0,5 mg, έναντι οξικής γλατιραμέρης, 20 mg, που δοκιμάστηκε πρώτα, ακολουθούμενη από τη φινγκολιμόδη, 0,25 mg, έναντι της οξικής γλατιραμέρης, 20 mg. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση του ετήσιου ποσοστού υποτροπής (ARR). Ανεπιθύμητες ενέργειες</p>
--	--	---	--	---

				<p>αναφέρθηκαν σε παρόμοιες αναλογίες μεταξύ των ομάδων θεραπείας.</p> <p>Τα αποτελέσματα της μελέτης πρότειναν ότι η φινγκολιμόδη, 0,5 mg, επέδειξε ανώτερη αποτελεσματικότητα, επιβεβαιώνοντας ότι τα 0,5 mg είναι η βέλτιστη δόση για τη θεραπεία ασθενών με υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ.</p>
<p>Zhang et al. (2021).</p> <p>Dalfampridine in the treatment of multiple sclerosis: a meta-analysis of randomized controlled</p>	<p>1691 ασθενείς με ΣΚΠ.</p>	<p>Η αξιολόγηση της ασφάλειας και τα οφέλη της ναλφαμπριδίνης έναντι εικονικού φαρμάκου στη</p>	<p>Συνολικά 9 RCT συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μέτα-ανάλυση.</p>	<p>Υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ναλφαμπριδίνης και του εικονικού φαρμάκου όσον αφορά τη μειωμένη βαθμολογία της κλίμακας βάδισης για τη σκλήρυνση κατά πλάκας 12</p>

trials.		ΣΚΠ, συνοψίζοντας δεδομένα που προέρχονται από προηγούμενα δημοσιευμένες κλινικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs).		στοιχείων, την βελτιωμένη απόκριση στο χρονομετρημένο τεστ βάδισης 25 ποδιών, την αυξημένη δοκιμή βάδισης έξι λεπτών, την αυξημένη βαθμολογία 9-Hole Peg Test και την αυξημένη βαθμολογία Symbol Digit Modalities Test. Παρατηρήθηκαν επίσης σημαντικές διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.
Boremalm, Sundstrom & Salzer (2021). Discontinuation and dose reduction of rituximab in relapsing – remitting	225 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία rituximab κατά τη διάρκεια δυο ετών.	Η αξιολόγηση των επιδράσεων στη δραστηριότητα της φλεγμονώδους	Σε αυτήν την αναδρομική μελέτη παρατήρησης, συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ασθενείς με RRMS και CIS που έλαβαν ποτέ θεραπεία με rituximab στο	Δεν υπήρχαν διαφορές σχετικά με τα ετήσια ποσοστά υποτροπής κατά τη διάρκεια της πλήρους δόσης έναντι της μειωμένης δόσης, ούτε όσον αφορά την αναλογία

multiple sclerosis.		νόσου μετά τη διακοπή ή τη μείωση της δόσης του rituximab σε ασθενείς με RRMS ή κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS).	Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Umeå που είχαν είτε διακόψει τη θεραπεία είτε μειώσει τη δόση σε μέσο όρο < 1000 mg ετησίως.	μαγνητικής τομογραφίας με νέες ή διευρυμένες βλάβες T2.
Karanasios et al. (2021). Patient and treatment characteristics and safety outcomes of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with natalizumab in Greece: Results from the multicenter, 5-year prospective observational	304 επιλέξιμοι ασθενείς (με διάμεση ηλικία κατά την έναρξη της νатаλιζουμάμπης τα 38 έτη και διάμεση διάρκεια της νόσου τα 6 έτη) εγγράφηκαν από 20 νοσοκομειακούς	Η αξιολόγηση της πραγματικής μακροπρόθεσμης ασφάλειας του natalizumab στο RRMS.	Αυτή η πολυκεντρική, πενταετής προοπτική μελέτη παρατήρησης, περιελάμβανε ενήλικες με RRMS που ξεκίνησαν πρόσφατα με natalizumab σύμφωνα με την εγκεκριμένη ετικέτα προϊόντος στη συνήθη υγειονομική φροντίδα στην Ελλάδα.	Σε μια διάμεση περίοδο διάρκειας θεραπείας 58,7 μηνών, το 50,7% των ασθενών διέκοψαν τη νатаλιζουμάμπη, κυρίως λόγω της ανίχνευσης αντισωμάτων αντι-JCV. Το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών διακοπής της θεραπείας ήταν 5,2%. Το ποσοστό εμφάνισης SAE κατά

study 'TOPICS Greece'.	νευρολόγους.		Η ασφάλεια αξιολογήθηκε με τη συλλογή σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (SAE) μετά την εγγραφή στη μελέτη.	<p>την περίοδο συλλογής δεδομένων ασφαλείας (μέσος όρος: 48,7 μήνες) ήταν 4,6%.</p> <p>Τα πιο κοινά SAE ήταν λοιμώξεις , συμπεριλαμβανομένων 2 περιπτώσεων προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) και καμία άλλη ευκαιριακή λοίμωξη.</p> <p>Οι διαγνώσεις PML εμφανίστηκαν 6 χρόνια μετά την έναρξη της ναταλιζουμάμπης και περίπου 2 χρόνια μετά την πρώτη ανίχνευση αντισώματος anti-JCV. Τέλος, το ποσοστό</p>
------------------------	--------------	--	---	---

				επίπτωσης των κακοηθειών ήταν 0,7%.
--	--	--	--	--

Η επιδημιολογία της κατά πλάκα σκλήρυνσης σε διεθνές επίπεδο.

Ο επιπολασμός της ΣΚΠ αλλάζει όχι μόνο παγκοσμίως αλλά και σε μεμονωμένες χώρες. Ο στόχος της μελέτης των Al-Senani et al. (2021) αφορούσε την εκτίμηση του επιπολασμού της ΣΚΠ στον πληθυσμό του Ομάν κατά την περίοδο 2006 - 2019 καθώς και τη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ 2015 - 2018. Αυτή είναι η αναδρομική μελέτη παρατήρησης βασίστηκε σε στοιχεία νοσοκομείων. Σε όλους τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που διαγνώστηκαν, σύμφωνα με τα αναθεωρημένα κριτήρια McDonald, κατά την περίοδο από τον Ιούνιο του 2006 έως τον Μάιο του 2019, εξετάστηκαν οι πληροφορίες τους ως προς την ηλικία έναρξης της νόσου, το φύλο και το έτος διάγνωσης. Ο πληθυσμός του Ομάν λήφθηκε από τα στοιχεία της εθνικής απογραφής. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης συνολικά 422 ασθενείς διαγνώστηκαν με ΣΚΠ κατά την περίοδο της μελέτης και ο πληθυσμός του Ομάν σύμφωνα με τα στοιχεία της απογραφής του 2019 ήταν 2.652.199. Ο εκτιμώμενος ακατέργαστος επιπολασμός ήταν 15,9 ανά 100.000 και η αναλογία γυναικών προς άνδρες ήταν 2,17:1. Η μέση ηλικία έναρξης της νόσου ήταν $27,3 \pm 7,7$ (εύρος: 9 - 59) έτη όπου το 83% των ασθενών είχαν την πρώτη κλινική εκδήλωση στην ηλικία των 19 - 40 ετών, ενώ μόνο το 9% είχε έναρξη της νόσου σε < 19 χρόνια. Η ετήσια επίπτωση αυξήθηκε από 1,00 περιπτώσεις ανά 100.000 το 2015 σε 1,38 περιπτώσεις ανά 100.000 το 2018 (Al-Senani, et al., 2021).

Η αναδρομική μελέτη των Allebban, (2021) περιλαμβάνει 4355 περιπτώσεις ΣΚΠ από τις 10 επίσημα εγκεκριμένες κλινικές ΣΚΠ στο Ιράκ από τον Ιανουάριο του 2000 έως τον Δεκέμβριο του 2018. Όλες οι περιπτώσεις διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald's 2010, νέες περιπτώσεις διαγνώστηκαν σύμφωνα με τα νέα κριτήρια των κριτηρίων McDonald's 2018. Η μελέτη διαπίστωσε ότι το 68,51% των ΣΚΠ ήταν γυναίκες με αναλογία γυναικών προς άρρενες 2,18:1 και το 4,07% των ασθενών διαγνώστηκαν πριν συμπληρώσουν την ηλικία των 18 ετών. Η μέση ηλικία ήταν $32,3 \pm 9,8$. Ο επιπολασμός βρέθηκε να είναι 11,73/100.000, 16,2/100.000 στις γυναίκες και 7.3/100.000 στους άνδρες. Η συχνότητα εμφάνισης ήταν 0,05 το έτος 2000 και 1,5 το έτος 2017. Τα αρχικά συμπτώματα ήταν οπτικά 32,06%, κινητικά 28,11% και 25,58% ήταν αισθητηριακά συμπτώματα και το 89,97% της κλινικής μορφής ήταν υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ (RRMS) και το 81% των ασθενών

ήταν σε θεραπεία πρώτης γραμμής. Εν τω μεταξύ, το 66,97% των περιπτώσεων διαγνώστηκε εντός λίγων εβδομάδων ή μηνών από την έναρξη των συμπτωμάτων (Allebban, 2021).

Η αναδρομική πληθυσμιακή μελέτη των Molazedeh et al. (2021) πραγματοποιήθηκε από το 2008 έως το 2018 στο Αρδαμπίλ, με βάση τα στοιχεία του Υπουργείου Υγείας του Ιράν. Βασικός σκοπός της ήταν η μελέτη της επιδημιολογίας της ΣΚΠ στο Ardabil, μια επαρχία στο βορειοδυτικό Ιράν, όπου η πλειοψηφία είναι Ιρανοί Αζερμπαϊτζανοί. Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν περιλαμβάνουν το φύλο, την ηλικία, την ηλικία κατά την έναρξη της νόσου, την εκπαίδευση και τον τύπο της ΣΚΠ. Χρησιμοποιήθηκε το t-test για να συγκριθούν οι μέσοι όροι και το τεστ chi-square για να αναλυθεί η συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών. Ο συνολικός αριθμός των ασθενών ήταν 760 με 533 γυναίκες και 227 άνδρες. Ο ακατέργαστος επιπολασμός ήταν 59,37 ανά 100.000 το 2018. Το ακατέργαστο ποσοστό επίπτωσης ήταν 7,65 ανά 100.000 το 2018. Το πιο συχνό επίπεδο εκπαίδευσης ήταν το απολυτήριο Λυκείου. Η υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή (RR) ήταν ο πιο συχνός τύπος ΣΚΠ. Η αναλογία F/M ήταν 2,92:1 και η μέση ηλικία έναρξης ήταν τα 33 έτη, σημαντικά υψηλότερη στους άνδρες (Molazedeh, et al., 2021).

Η μελέτη των Zeineddine et al. (2021) είχε στόχο τον προσδιορισμό της επίπτωσης και του επιπολασμού της ΣΚΠ στο Λίβανο. Οι Λιβανέζοι ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με σκλήρυνση κατά πλάκας μεταξύ Ιανουαρίου 2018 και Δεκεμβρίου 2018 αναγνωρίστηκαν χρησιμοποιώντας τη βάση δεδομένων των κυβερνητικών τρίτων πληρωτών. Υπολογίστηκε ο επιπολασμός και η επίπτωση του 2018 ανάλογα με την ηλικία και το φύλο στους Λιβανέζους ασθενείς. Ταυτοποιήθηκαν 2248 ασθενείς με ΣΚΠ από τους οποίους το 67,1% ήταν γυναίκες (αναλογία γυναικών: ανδρών 2:1) με μέση ηλικία 41 έτη. Ο επιπολασμός της ΣΚΠ το 2018 ήταν 62,91 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα. Η συνολική επίπτωση της ΣΚΠ στο Λίβανο ήταν 8,36 περιπτώσεις ανά 100.000 με μέση ηλικία έναρξης τα 34 έτη (Zeineddine, et al., 2021).

Συνεπακόλουθα, η μελέτη των Etemadifar et al. (2020) είχε στόχο να αποσαφηνίσει την επιδημιολογία της ΣΚΠ σε όλη τη δημογραφική περιοχή της Δυτικής Παλαιστίνης. Αυτή η αναδρομική αναλυτική μελέτη διεξήχθη το 2019 - 2020 σε 1652 ασθενείς με ΣΚΠ. Τα δημογραφικά και κλινικά αρχεία ασθενών με ΣΚΠ

συλλέχθηκαν από το Παλαιστινιακό Υπουργείο Υγείας, την κοινωνία της ΣΚΠ και από ιδιωτικές κλινικές. Τα αρχεία περιελάμβαναν ηλικία, φύλο, έναρξη συμπτωμάτων, έτος διάγνωσης, οικογενειακό ιστορικό, καθώς και ιστορικό καπνίσματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το 65,01% των ασθενών ήταν γυναίκες και το 34,99% ήταν άνδρες. Το 81,9% όλων των ασθενών δεν είχαν οικογενειακό ιστορικό, ενώ το 18,1% είχε οικογενειακό ιστορικό. Περίπου το 55% όλων των ασθενών με ΣΚΠ ήταν μη καπνιστές, ενώ το 36% ήταν σημερινοί καπνιστές και το 8,6% ήταν πρώην καπνιστές. Το ποσοστό θνησιμότητας λόγω φύλου ήταν υψηλότερο στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες (54 και 30, αντίστοιχα). Το πιο κοινό σύμπτωμα κατά την έναρξη της νόσου και στα δύο φύλα ήταν η θολή όραση. Ωστόσο, το λιγότερο πρώτο σύμπτωμα ήταν η σεξουαλική δυσλειτουργία. Το 37,77% όλων των βλαβών ήταν στην περιοχή του εγκεφαλικού στελέχους- παρεγκεφαλίδας. Το 57,87% όλων των ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας υπέφερε από το υποτροπιάζον πρότυπο ως το αρχικό πρότυπο της νόσου. 794 και 730 ασθενείς διαγνώστηκαν σε ηλικιακές ομάδες (15 - 29) και (30 - 44) αντίστοιχα, που αποτελούν το 92,25% του συνόλου των ασθενών. Η επίπτωση της ΣΚΠ ήταν 1,96 περιπτώσεις ανά 100.000 το 2010. Ενώ, το 2019, η επίπτωση της ΣΚΠ ήταν 2,47 και 4,66 για 100.000 άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα (Etemadifar, et al., 2020).

Η μελέτη των Nicoletti et al. (2020) αξιολόγησε τη συχνότητα εμφάνισης ΣΚΠ σε ολόκληρη την επαρχία της Κατάνια κατά την περίοδο 2005 - 2015 και τη χωρική κατανομή των κρουσμάτων ΣΚΠ χρησιμοποιώντας ανάλυση συστάδων. Οι ασθενείς θεωρήθηκαν ως περιστατικά ΣΚΠ εάν πληρούσαν τα αναθεωρημένα κριτήρια McDonald για τη ΣΚΠ κατά την περίοδο 2005 – 2015 και ήταν κάτοικοι της επαρχίας της Κατάνια τη στιγμή της έναρξης της νόσου. Η ανάλυση συστάδων διεξήχθη χρησιμοποιώντας τόσο τη στατιστική LISA όσο και τη στατιστική χωρικής σάρωσης του Kulldorff. Η διεύθυνση κατοικίας κατά την έναρξη της νόσου ελήφθη υπόψη για κάθε περίπτωση. Οι κοινότητες αξιολογήθηκαν λαμβάνοντας υπόψη το κέντρο της κατοικημένης τους περιοχής. Συνολικά εντοπίστηκαν 973 κρούσματα ΣΚΠ. Ο μέσος ετήσιος κίνδυνος επίπτωσης ήταν 8,2/100.000 άτομα, σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες (10,5/100.000 έναντι 5,7/100.000). Η LISA εντόπισε μια χωρική συνάθροιση κρουσμάτων ΣΚΠ στην ανατολική πλευρά της επαρχίας της Κατάνια και τα στατιστικά του Kulldorff επιβεβαίωσαν την ύπαρξη μιας στατιστικά σημαντικής χωρικής συστάδας σε αυτήν την περιοχή (Nicoletti, et al., 2020).

Ο στόχος της μελέτης των Inshasi & Thakre (2011) ήταν να προσδιοριστεί ο επιπολασμός και η επίπτωση της ΣΚΠ στο Ντουμπάι. Αναλύθηκαν δεδομένα για όλους τους ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που πληρούσαν τα κριτήρια McDonald και ήταν εγγεγραμμένοι στο Νευρολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου Rashid του Ντουμπάι μεταξύ 01 Ιανουαρίου 2000 και 12 Δεκεμβρίου 2007. Ταυτοποιήθηκαν διακόσιοι ογδόντα τέσσερις ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, εκ των οποίων οι 158 (55,6%) ήταν ντόπιοι από το Ντουμπάι και οι 126 (44,4%) μετανάστες. Στον γηγενή πληθυσμό του Ντουμπάι, η αναλογία γυναικών προς άνδρες ήταν 2,85:1. Η κινητική εκδήλωση ήταν η συχνότερη εμφάνιση 72,78% ακολουθούμενη από αισθητηριακό σύνδρομο 48,41%. Η διάμεση και η μέση κλίμακα διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS) ήταν 1,5 και 2,38 αντίστοιχα. Η μέση ηλικία έναρξης ήταν τα 26,66 ± 6,6 έτη. Ο επιπολασμός της ΣΚΠ το 2007 ήταν 54,77/100.000 με ετήσιο ποσοστό επίπτωσης 6.8/100.000 κατά την περίοδο 2000 – 2007 (Inshasi, & Thakre, 2011).

Το 2015, ένα εθνικό μητρώο MS ξεκίνησε στην Σαουδική Αραβία για την εγγραφή όλων των ασθενών με ΣΚΠ με επιβεβαιωμένη διάγνωση σύμφωνα με τα κριτήρια McDonald του 2010. Το μητρώο είχε ως στόχο να εντοπίσει και να στρατολογήσει όλες τις εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης που θεραπεύουν ασθενείς με ΣΚΠ στην Σαουδική Αραβία και να συλλέξει δεδομένα όπως δημογραφικά στοιχεία, κλινικά χαρακτηριστικά (έναρξη νόσου, διάγνωση, εμφάνιση συμπτωμάτων κατά την έναρξη, πορεία της νόσου, ποσοστό υποτροπής και μέτρα αναπηρίας), οικογενειακό ιστορικό και θεραπείες. Όλοι οι ιστότοποι που περιλαμβάνονται έχουν λάβει εγκρίσεις IRB/EC για συμμετοχή στο μητρώο. Επί του παρόντος, το μητρώο περιλαμβάνει 20 νοσοκομεία από διαφορετικές περιοχές σε όλη την Σαουδική Αραβία. Ο Προβλεπόμενος επιπολασμός υπολογίστηκε με βάση την υπόθεση ότι ο αριθμός των διαγνωσμένων περιπτώσεων ΣΚΠ στα συμμετέχοντα νοσοκομεία (σε κάθε περιοχή) είναι παρόμοιος με τον αριθμό των περιπτώσεων στα υπόλοιπα μη συμμετέχοντα νοσοκομεία στην ίδια περιοχή. Από τον Σεπτέμβριο του 2018, το μητρώο είχε συμπεριλάβει 20 νοσοκομεία από διάφορες περιοχές σε όλη την Σαουδική Αραβία και έχει συλλέξει ολοκληρωμένα δεδομένα για 2516 ασθενείς από αυτά τα νοσοκομεία, με διάμεση ηλικία τα 32 έτη και το 66,5% ήταν γυναίκες. Ο αναφερόμενος επιπολασμός της ΣΚΠ σε αυτά τα νοσοκομεία υπολογίστηκε σε 7,70/100.000 πληθυσμό και 11.80/100.000 υπηκόους Σαουδικής Αραβίας. Ο

συνολικός επιπολασμός της ΣΚΠ σε επίπεδο χώρας αναφέρθηκε ότι ήταν 40,40/100.000 συνολικά πληθυσμός και 61.95/100.000 Σαουδάραβες υπήκοοι. Περίπου 3 στους 4 ασθενείς ήταν ηλικίας 40 ετών ή νεότεροι. Η αναλογία γυναικών προς άνδρες ήταν 2:1. Ο επιπολασμός ήταν υψηλότερος μεταξύ των γυναικών, των νέων και των μορφωμένων ατόμων και στις πέντε περιοχές της Σαουδικής Αραβίας (Al Jumah, et al., 2020).

Η μελέτη των Xu et al. (2021) είχε στόχο να εκτιμήσει τον επιπολασμό της ΣΚΠ στην Κίνα χρησιμοποιώντας εθνικές βάσεις δεδομένων ιατρικής ασφάλισης. Σε αυτή τη μελέτη βάσει πληθυσμού χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη βάση δεδομένων Urban Employee Basic Medical Insurance και τη βάση δεδομένων Urban Residence Basic Medical Insurance, τα οποία συλλέχθηκαν από το 2012 έως το 2016 και περιλάμβαναν περίπου 0,20 δισεκατομμύρια κατοίκους σε έξι επαρχίες. Οι επικρατούντες ασθενείς με ΣΚΠ αναγνωρίστηκαν μέσω διαγνωστικού κειμένου ή κωδικών ασθενειών. Ο επιπολασμός το 2016 ήταν 2,44 ανά 100.000 πληθυσμού, με τον επιπολασμό στις γυναίκες να είναι υψηλότερος από αυτόν στους άνδρες. Ο επιπολασμός και στα δύο φύλα το 2016 αυξήθηκε μέχρι το ηλικιακό εύρος των 30 – 34 ετών. Στη συνέχεια, ο επιπολασμός των γυναικών μειώθηκε με την αύξηση της ηλικίας, αλλά ο επιπολασμός στους άνδρες σταθεροποιήθηκε με την αύξηση της ηλικίας. Κατά τη διάρκεια της πενταετούς χρονικής περιόδου, ο επιπολασμός κυμάνθηκε από 2,32 το 2015 σε 2,91 το 2012 (Xu, et al., 2021).

Η εξέλιξη της συχνότητας της ΣΚΠ στο Σαντιάγο ντε Κομποστέλα (Βορειοδυτική Ισπανία) μεταξύ 2003 και 2015 αναλύθηκε χρησιμοποιώντας παλινδρόμηση Poisson. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια Poser. Για την εξακρίβωση των περιστατικών χρησιμοποιήθηκαν πολλές πηγές όπως βάσεις δεδομένων από τη Μονάδα MS, το Κέντρο Έγχυσης και τα Τμήματα Νευρολογίας, Φαρμακευτικής, Παιδιατρικής Νευρολογίας και Κωδικοποίησης του δημόσιου Νοσοκομείου του Σαντιάγο, ιδιωτικά νοσοκομεία, νευρολόγοι με ιδιωτική δραστηριότητα, γενικοί ιατροί και ενώσεις των ασθενών. Σε 12 χρόνια, ο επιπολασμός αυξήθηκε από 68 σε 143 περιπτώσεις/100.000 κατοίκους, από 83 σε 176 στις γυναίκες. και από 49 έως 106 στους άνδρες. Η αύξηση της επίπτωσης δεν ήταν σημαντική (από 5 σε 8 περιπτώσεις/ 100.000 κάτοικοι/έτος. Η μέση ηλικία αύξησης του πληθυσμού 5,7 έτη με το πρώτο σύμπτωμα στα 2 έτη (Costa-Arpin, et al., 2021).

Η μελέτη των Luetic & Menichini (2021) στόχευε στην εκτίμηση του επιπολασμού της ΣΚΠ στο Rosario (την τρίτη πιο πυκνοκατοικημένη περιοχή της Αργεντινής), που βρίσκεται στο νοτιοανατολικό τμήμα της επαρχίας Santa Fe. Μελετήθηκαν τα μέλη του Προγράμματος Ιατρικής Φροντίδας της Επαρχίας, ενός οργανισμού συντήρησης υγείας των υπαλλήλων του δημόσιου τομέα που προσφέρει ιατρικές και υγειονομικές υπηρεσίες σε 567.819 μέλη στην επαρχία, εκ των οποίων 163.513 έχουν μόνιμη κατοικία στο τμήμα του Ροζάριο, αποτελώντας ένα μεγάλο αντιπροσωπευτικό δείγμα. Η επιλεγμένη ημερομηνία επικράτησης ήταν η 30^η Ιουνίου 2019. Τα κρούσματα ΣΚΠ ανιχνεύθηκαν με ενδεδειγμένη αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων των συνδεδεμένων εταιρειών, σύνδεση και συγκέντρωση συνόλων δεδομένων. Εντοπίστηκαν εβδομήντα εννέα περιπτώσεις ΣΚΠ. Η μέση ηλικία ήταν 47,7. Η αναλογία γυναικών προς άντρες ήταν 3 προς 1. Ο πιο συχνός φαινότυπος ήταν υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα (82,3%) ακολουθούμενη από δευτεροπαθώς - προϊούσα (15,2%) και πρωτοπαθή - προϊούσα (2,5%) ΣΚΠ. Το ακατέργαστο ποσοστό επιπολασμού της ΣΚΠ στο Ροζάριο στις 30 Ιουνίου 2019 ήταν 48,3/100.000 κατοίκους, 63,7/100.000 για τις γυναίκες και 28,3/100.000 για τους άνδρες. Το τυποποιημένος βάσει ηλικίας ποσοστό επιπολασμού της ΣΚΠ ήταν 43,4/100.000 κατοίκους ενώ ο τυποποιημένος βάσει φύλου επιπολασμός υπολογίστηκε σε 46,7/100.000 κατοίκους. Κάνοντας μια αναλογική και γραμμική προβολή του συνολικού αριθμού των κατοίκων, εμφανίστηκαν συνολικά 578 κρούσματα ΣΚΠ στο Ροζάριο, σύμφωνα με την απογραφή του 2010, και 620 περιπτώσεις έως τον Ιούλιο του 2019 (Luetic, & Menichini, 2021).

Η μελέτη των Broła et al. (2017) είχε στόχο να αξιολογήσει το μέσο ετήσιο ποσοστό επίπτωσης και τον επιπολασμό της ΣΚΠ στις 31 Δεκεμβρίου 2015 στην επαρχία Swietokrzyskie (κεντρική Πολωνία). Αναλύθηκαν δεδομένα 1525 ασθενών, που συλλέχθηκαν στο Πολωνικό Μητρώο Πολλαπλής Σκλήρυνσης. Στις 31 Δεκεμβρίου 2015, ο συνολικός ακατέργαστος επιπολασμός της ΣΚΠ δεν ήταν μικρότερος από 121,3/100.000. Σημαντικά υψηλότερος επιπολασμός καταγράφηκε στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Ο προσαρμοσμένος στην ηλικία επιπολασμός που τυποποιήθηκε στον ευρωπαϊκό τυπικό πληθυσμό ήταν 114,2/100.000. Η αναλογία γυναικών - ανδρών ήταν 2,4:1. Η μέση ετήσια επίπτωση ήταν 4,5/100.000. Ο αυξημένος επιπολασμός και η επίπτωση της ΣΚΠ σε σύγκριση με το 2010 και

προηγούμενες μελέτες από την Πολωνία επιβεβαίωσαν ότι η κεντρική Πολωνία αποτελεί περιοχή υψηλού κινδύνου για ΣΚΠ (Brola, et al., 2017).

Η μελέτη των Dadouli et al. (2021) στόχευε στην εξέταση του πρότυπου των εισαγωγών σε νοσοκομεία που σχετίζονται με τη ΣΚΠ στην Ελλάδα και στην ανάλυση της χωρικής κατανομής τους. Τα στοιχεία για εισαγωγές στα νοσοκομεία λόγω ΣΚΠ ελήφθησαν από τη βάση δεδομένων της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛΣΤΑΤ) και ήταν διαθέσιμα από το 1999 έως το 2012. Χρησιμοποιήθηκε η αναλογική αναλογία νοσηλείας (PHR) που είναι προσαρμοσμένη στην ηλικία και το φύλο ανάλογα με τις νοσηλείες του ελληνικού πληθυσμού, προκειμένου να υπολογιστεί η αναλογία μεταξύ των νοσηλείων σε κάθε περιφερειακή μονάδα (RU) και των νοσηλείων του εθνικού πληθυσμού. Το PHR υπολογίστηκε για κάθε ΕΣ, η οποία κατηγοριοποιείται ως επίπεδο 3 με βάση την ονοματολογία των εδαφικών μονάδων για τις στατιστικές (επίπεδο NUTS 3). Η ταξινόμηση της ΣΚΠ βασίστηκε στη Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων, Ένατη Αναθεώρηση (ICD-9), κωδικός 340. Πραγματοποιήθηκε περιγραφική ανάλυση για την κατανόηση των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών και η ανάλυση χρονοσειρών χρησιμοποιήθηκε για τη διερεύνηση της τάσης των ετήσιων τιμών PHR κατά την περίοδο της μελέτης. Πραγματοποιήθηκε συνολική χωρική ανάλυση αυτοσυσχέτισης για την αξιολόγηση της χωρικής ομοιογένειας του ΣΚΠ σε ολόκληρη τη χώρα. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε ανάλυση τοπικής χωρικής αυτοσυσχέτισης χρησιμοποιώντας τη στατιστική LISA για την ανίχνευση πιθανών συστάδων παρόμοιων τιμών. Τέλος, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση για να εξεταστούν οι συσχετίσεις μεταξύ PHR και γεωγραφικού πλάτους. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια της 14ετίας ο αριθμός των νοσηλείων αυξήθηκε ενώ το ποσοστό των νοσηλείων παρέμεινε υψηλότερο για τις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, καθώς και για την ηλικιακή ομάδα 25 - 44 ετών. Οι RU που φάνηκαν να επηρεάζονται περισσότερο περιλαμβάνουν τον Έβρο με, τη Λάρισα και τη Χίο. Η λιγότερο επηρεασμένη RU ήταν η Αρκαδία (Dadouli, et al., 2021).

Η μελέτη των Boluk et al. (2020) είχε στόχο να αξιολογήσει την τάση επικράτησης της ΣΚΠ σε δύο αγροτικές πόλεις της Τουρκίας. Η μελέτη σχεδιάστηκε ως μια συγχρονική, βασισμένη στην κοινότητα, περιγραφική επιδημιολογική μελέτη. Οι περιοχές Geyve και Kandira ελέγχθηκαν με χρήση επικυρωμένου

ερωτηματολογίου μεταξύ 2016 - 2017. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, όλοι οι συμμετέχοντες προσκλήθηκαν σε ένα κέντρο δημόσιας υγείας για επανεξέταση μαζί με τα εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματά τους. Τα τοπικά κρατικά νοσοκομεία χρησιμοποιήθηκαν για την ολοκλήρωση αυτής της διαδικασίας εάν χρειαζόταν και στη συνέχεια έγινε η διάγνωση. Τα αναθεωρημένα κριτήρια McDonald 2010 χρησιμοποιήθηκαν για τη διάγνωση της ΣΚΠ. Τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με μια προηγούμενη μελέτη που διεξήχθη 10 χρόνια πριν από την ίδια ομάδα χρησιμοποιώντας την ίδια μεθοδολογία. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 17.100 άτομα εξετάστηκαν στο Geyve και 12.120 άτομα στην Kandira. Δέκα άτομα διαγνώστηκαν ότι είχαν ΣΚΠ στο Geyve και τέσσερα διαγνώστηκαν στην Kandira. Ο συνολικός επιπολασμός ήταν 47,9/100.000. Η αναλογία γυναικών/ανδρών ήταν 2,5. Εννέα ασθενείς είχαν υποτροπιάζουσα ύφεση στη ΣΚΠ, τέσσερις είχαν δευτερογενή προϊούσα ΣΚΠ και ένας ασθενής είχε πρωτοπαθή προϊούσα ΣΚΠ. Σε σύγκριση με την προηγούμενη μελέτη, ο τυποποιημένος για την ηλικία επιπολασμός δεν ήταν στατιστικά διαφορετικός (Boluk, et al., 2020).

Η ποιότητα της ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση.

Τα συμπτώματα του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) συμπεριλαμβανομένης της συχνουρίας, της νυκτουρίας και της επιτακτικής ακράτειας ούρων επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής. Η έρευνα των Zecca et al. (2016) είχε στόχο να χαρακτηρίσει τον επιπολασμό και τη σοβαρότητα της ακράτειας ούρων σε ασθενείς με ΣΚΠ και τη συσχέτισή της με δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά. Συνολικά, 403 διαδοχικοί κλινικά σταθεροί ασθενείς με ΣΚΠ απάντησαν στο ερωτηματολόγιο International Consultation on Continence Questionnaire (ICIQ) και στο ερωτηματολόγιο Perception Patient of Bladder Condition (PPBC). Συλλέχθηκαν δημογραφικές και κλινικές παράμετροι, συμπεριλαμβανομένης της κλίμακας διευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS). Οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας μονομεταβλητά και πολυμεταβλητά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι οι γυναίκες αντιπροσώπευαν το 72% του δείγματος και οι ασθενείς που υποτροπιάζουν το 82%. Η μέση διάρκεια (SD) της νόσου και το EDSS ήταν οκτώ έτη και δυο έτη αντίστοιχα. Περίπου το 35% των ασθενών ανέφεραν ακράτεια ούρων. Οι

βαθμολογίες ICIQ συσχετίστηκαν θετικά με το EDSS, το γυναικείο φύλο, την παρουσία θεραπειών LUTS και την απουσία θεραπειών τροποποίησης της νόσου. Οι βαθμολογίες PPBC συσχετίστηκαν θετικά με το EDSS και την παρουσία θεραπειών LUTS (Zecca, et al., 2016).

Το Actionable Bladder Symptom and Screening Tool (ABSST) χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) που πιθανώς χρειάζονται αξιολόγηση για συμπτώματα του ουροποιητικού. Ο πρωταρχικός στόχος της μελέτης των Brucker et al. (2016) ήταν να εντοπίσει τα εμπόδια που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας κατά την αναζήτηση συμπτωμάτων του ουροποιητικού. Αξιολογήθηκε επίσης η χρησιμότητα του εργαλείου ABSST στον εντοπισμό ασθενών που θα ακολουθήσουν ουρολογική αξιολόγηση. Στη μελέτη αυτή συμπεριελήφθησαν 100 ασθενείς οι οποίοι συμπλήρωσαν δημογραφικές πληροφορίες και ερωτήσεις για την αξιολόγηση των εμποδίων που αντιμετωπίζουν κατά την αναζήτηση συμπτωμάτων του ουροποιητικού, ένα σύντομο έντυπο του ABSST και ερωτηματολόγια ακράτειας. Μια βαθμολογία ABSST >3 πληρούσε τα κριτήρια παραπομπής και αξιολόγησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα πιο συνηθισμένα εμπόδια στην αναζήτηση περίθαλψης περιελάμβαναν το ότι «Ο γιατρός ποτέ δεν ρώτησε» (13%), 38% των ανδρών δήλωσε «Ο γιατρός δεν το ανέφερε ποτέ» σε σύγκριση με το 10% των γυναικών. Επίσης, είκοσι επτά ασθενείς είχαν βαθμολογία ABSST ≥ 3 και ενδιαφέρονταν περισσότερο να επισκεφτούν έναν ειδικό. Μετά από ένα χρόνο, προσήλθαν 70 ασθενείς για παρακολούθηση. Συνολικά το 57,9% των ασθενών που προσήλθαν για αξιολόγηση βρέθηκαν θετικοί στο ABSST (Brucker, et al., 2016).

Η διερεύνηση του επιπολασμού των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) σε ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να οδηγήσει στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων που θα μπορούσαν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής τους (QoL). Ο κύριος στόχος της μελέτης των ήταν η αξιολόγηση του επιπολασμού του LUTS σε ασθενείς με ΣΚΠ στο Ριάντ της Σαουδικής Αραβίας. Αυτή η συγχρονική μελέτη στόχευσε υπηκόους Σαουδικής Αραβίας ηλικίας 18-50 ετών που είχαν προηγουμένως διαγνωστεί με ΣΚΠ και παρουσίαζαν συμπτώματα δυσλειτουργίας του ουροποιητικού συστήματος. Διεξήχθη από τον Νοέμβριο του 2020 έως τον Ιανουάριο του 2021 μέσω της διανομής αυτοδιαχειριζόμενου

ηλεκτρονικού ερωτηματολογίου. Συλλέχθηκαν δεδομένα από 158 ασθενείς με ΣΚΠ. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες (44,3%) ήταν μεταξύ 30 και 39 ετών και το 64,6% ήταν γυναίκες. Η σοβαρότητα του LUTS σχετίζεται σημαντικά με την ποιότητα ζωής των ασθενών, όπου μια αύξηση στη σοβαρότητα του LUTS θα επιδεινώνει την ποιότητα ζωής τους. Πάνω από το μισό δείγμα (52,5%) ανέφερε ότι είχε λάβει θεραπεία για αυτά τα συμπτώματα, το 40,7% των οποίων ανέφερε ότι χρησιμοποίησε φαρμακευτική αγωγή. Η διάρκεια της ασθένειας, η ηλικία ή το φύλο βρέθηκε να μην έχουν σημαντική επίδραση στη σοβαρότητα του LUTS (Alharbi, et al., 2021).

Πρόσθετη έρευνα είχε στόχο να εξετάσει τον επιπολασμό της δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης σε ασθενείς με ΣΚΠ. Αυτή η συγχρονική μελέτη διεξήχθη σε 602 ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας που παραπέμφθηκαν στις νευρολογικές κλινικές των Νοσοκομείων Kashani και Alzahra που συνδέονται με το Πανεπιστήμιο Ιατρικών Επιστημών του Ισφαχάν, στο Ιράν και πραγματοποιήθηκε τυχαία ομαδική δειγματοληψία πολλαπλών σταδίων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το ποσοστό επικράτησης των συμπτωμάτων του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) ήταν 87,6% μεταξύ όλων των ατόμων, με παρόμοιο ποσοστό μεταξύ των γυναικών (88,0%) και των ανδρών (86,0%). Υπήρχε μια σημαντική διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών όσον αφορά τον επιπολασμό της ακράτειας ούρων από στρες (SUI) και τη διαλείπουσα ροή ούρων. Ενώ δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ γυναικών και ανδρών ως προς τον επιπολασμό άλλων συμπτωμάτων. Σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε στον βαθμό του LUTS με την ηλικία, την οικογενειακή κατάσταση, τη διάρκεια του γάμου, την εκπαίδευση, τη διάρκεια της ασθένειας, την κλινική πορεία της νόσου, την αναπηρία, το άγχος, την κατάθλιψη και το στρες. Επιπλέον, η ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης αποκάλυψε ότι υπήρχε μεγαλύτερη πιθανότητα για προβλήματα ουροποιητικού στους ασθενείς με ΣΚΠ και υψηλό σκορ EDSS (Nazari, et al., 2020).

Προγενέστερη έρευνα είχε στόχο να αναφέρει τον επιπολασμό και τους παράγοντες κινδύνου της ακράτειας ούρων από στρες (SUI) και τον επιπολασμό της ενδογενούς ανεπάρκειας του σφιγκτήρα σε γυναίκες με ΣΚΠ. Στην έρευνα αυτή συμπεριλήφθηκαν 363 γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ με μέση ηλικία $46,7 \pm 10,8$ έτη και μέση διάρκεια νόσου $12,9 \pm 8,7$ έτη, που παρακολούθηθηκαν για συμπτώματα κατώτερου ουροποιητικού συστήματος (LUTS) κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 15

ετών. Συλλέχθηκαν δημογραφικά δεδομένα, ιστορικό ΣΚΠ, βαθμολογία διευρυμένης κλίμακας κατάστασης αναπηρίας (EDSS) στην ουροδυναμική επίσκεψη, μαιευτικό παρελθόν, βάρος γέννησης, LUTS και ουροδυναμικά ευρήματα. Το SUI ορίστηκε ως η ακράτεια κατά τη διάρκεια του βήχα ή οποιασδήποτε προσπάθειας. Μια μέγιστη πίεση κλεισίματος της ουρήθρας μικρότερη από 30 cm H₂O καθόρισε ενδογενή ανεπάρκεια σφιγκτήρα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η συχνότητα της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας ΣΚΠ, μιας δευτερογενούς προϊούσας μορφής και μιας πρωτοπαθούς προϊούσας μορφής ήταν 60,6%, 32,8% και 6,6%, αντίστοιχα. Ο επιπολασμός του SUI ήταν 31,4%. Ο επιπολασμός της ενδογενούς ανεπάρκειας σφιγκτήρα ήταν 1,4% και το 0,8% αυτών των ασθενών είχαν SUI. Σε μια πολυπαραγοντική ανάλυση, οι γυναίκες με SUI είχαν σημαντικά υψηλότερο βάρος γέννησης, πρόπτωση πυελικού οργάνου, επείγουσα ακράτεια ούρων, χαμηλότερη βαθμολογία EDSS και ασθενέστερη προσπάθεια περιορισμού (Massot, et al., 2016).

Οι δυσλειτουργίες του ουροποιητικού συστήματος συμβαίνουν στην πλειονότητα των ασθενών με ΣΚΠ και αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν ουρολοιμώξη για πολλούς λόγους. Η μελέτη των ασχολήθηκε με την συσχέτιση μεταξύ των διαφορετικών συμπτωμάτων του ουροποιητικού και της ουρολοιμώξης σε ασθενείς με ΣΚΠ. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ογδόντα επτά ασθενείς με ΣΚΠ που παραπέμφθηκαν σε κέντρο ιατρικής φροντίδας με οξεία προσβολή της νόσου, από τον Νοέμβριο του 2012 έως τον Απρίλιο του 2014. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε δύο ομάδες με βάση τα αποτελέσματα της καλλιέργειας ούρων ως θετικοί και αρνητικοί σε ουρολοιμώξη. Στη συνέχεια συγκρίθηκε ο επιπολασμός διαφορετικών τύπων συμπτωμάτων του ουροποιητικού μεταξύ των δύο ομάδων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 36,8 έτη. Από τους συνολικά 87 ασθενείς, οι 83 (95,4%) ήταν γυναίκες. Συνολικά το 56,3% των ασθενών εμφάνισαν συμπτώματα από το ουροποιητικό. Τα πιο διαδεδομένα προβλήματα ούρων ήταν η ακράτεια και η συχνουρία (25,3% και 24,1%, αντίστοιχα). Θετική καλλιέργεια ούρων παρατηρήθηκε στο 71,3% των ασθενών. Ο επιπολασμός των προβλημάτων του ουροποιητικού ήταν σημαντικά υψηλότερος σε ασθενείς με ουρολοιμώξη σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ουρολοιμώξη (64,5% και 40% σε ασθενείς με ουρολοιμώξη και μη ουρολοιμώξη). Ξεχωριστά, κανένα από τα διαφορετικά συμπτώματα του ουροποιητικού δεν εμφάνισε σημαντική διαφορά μεταξύ ασθενών με ουρολοιμώξη και μη ουρολοιμώξης (Nikseresht, et al., 2016).

Η μελέτη των είχε σκοπό να περιγράψει τον τύπο και τη συχνότητα της δυσλειτουργίας της κύστης σε μια σειρά γυναικών ασθενών με ΣΚΠ από το Ρίο ντε Τζανέιρο και να αναλύσει τον ρόλο του ουρολόγου στη διεπιστημονική ομάδα. Μια ομάδα ουρολόγων και ένας νευρολόγος από το Hospital da Lagoa, Ρίο ντε Τζανέιρο, Βραζιλία, πήραν συνεντεύξεις από γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ σχετικά με την έναρξη της νόσου, την ουρολογική παρακολούθηση από τη διάγνωση, το τρέχον στάδιο της νόσου και τα τρέχοντα ουρολογικά συμπτώματα. Μετά τη συνέντευξη ακολούθησε ουροδυναμικός έλεγχος, υπερηχογράφημα του ουροποιητικού συστήματος και ανάλυση ούρων. Τα δεδομένα που προέκυψαν από τις συνεντεύξεις και τα αποτελέσματα των εξετάσεων συγκεντρώθηκαν και υποβλήθηκαν σε στατιστική αξιολόγηση. Αξιολογήθηκαν εξήντα ένας ασθενείς, με μέση ηλικία τα 41,4 έτη. Συμπτώματα ούρων όπως ακράτεια ούρων, διστακτικότητα ούρων, κατακράτηση ούρων, επείγουσα ούρηση και ατελής κένωση της ουροδόχου κύστης αναφέρθηκαν στο 44% των ασθενών ως αρχικά σημεία της νόσου της ΣΚΠ. Η μέση διάρκεια της νόσου ήταν οκτώ χρόνια και όλοι οι ασθενείς με την πρωτοπαθή προϊούσα μορφή της νόσου και το 63,5% με την υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα μορφή της νόσου είχαν ουρολογικά συμπτώματα. Η ανάλυση των συμπληρωματικών εξετάσεων έδειξε ότι το 37,7% των αναλύσεων ούρων, το 8,2% των υπερηχογραφικών εξετάσεων του ουροποιητικού συστήματος και το 66,7% των ουροδυναμικών αξιολογήσεων ήταν μη φυσιολογικές και η πιο συχνή ανωμαλία ήταν η υπερδραστήρια νευρογενής κύστη. Μόνο 4 ασθενείς (6,6%) είχαν επισκεφτεί έναν ουρολόγο κατά τη διάρκεια της νόσου τους και μόνο το 1,6% είχε πραγματοποιήσει ουροδυναμική αξιολόγηση. Αυτή η μελέτη δείχνει υψηλό επιπολασμό (68%) ουρολογικής δυσλειτουργίας σε γυναικείο πληθυσμό με ΣΚΠ (de Almeida, et al., 2013).

Σε ασθενείς με ΣΚΠ οι επιπλοκές και οι εκδηλώσεις της νόσου επηρεάζουν την ικανότητα του ατόμου να λειτουργεί κανονικά και οδηγεί σε περαιτέρω διαταραχές στην εκπαίδευση, την οικογενειακή ζωή, τις ευκαιρίες εργασίας και τις καθημερινές δραστηριότητες, μειώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής του. Διαφορετικοί παράγοντες ως διευκολυντές ή αναστολείς επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ. Η μελέτη των Hodayun et al. (2021) είχε στόχο να εξηγήσει τους παράγοντες διευκόλυνσης της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με ΣΚΠ, εφαρμόζοντας ποιοτική μεθοδολογία και χρησιμοποιώντας ημιδομημένες συνεντεύξεις με άτομα με ΣΚΠ και μέλη της οικογένειάς τους ή φροντιστές τους. Πραγματοποιήθηκε σκόπιμη

δειγματοληψία μεταξύ ατόμων που αναφέρθηκαν στον Σύνδεσμο ΚΜ στο Isfahan. Οι συμμετέχοντες επιλέχθηκαν με μέγιστη απόκλιση ως προς το φύλο, την ηλικία, την εκπαίδευση, το επάγγελμα και την οικογενειακή κατάσταση. Οι συνεντεύξεις συνεχίστηκαν για να επιτευχθεί ο κορεσμός των δεδομένων. Τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν αναλύθηκαν ταυτόχρονα με την τεχνική ανάλυσης περιεχομένου. Η έκδοση 10 του λογισμικού MAXQDA χρησιμοποιήθηκε για τη διαχείριση δεδομένων. Ο κορεσμός επιτεύχθηκε μετά από δεκαοκτώ συνεντεύξεις. Από τα δεδομένα εξήχθησαν συνολικά τρεις κύριες κατηγορίες και οκτώ υποκατηγορίες. Οι διαμεσολαβητές που προσδιορίστηκαν ήταν προσωπικοί συντονιστές (ελεύθερος χρόνος και στρατηγικές αντιμετώπισης), διαπροσωπικοί διευκολυντές (θεραπεία άσκησης, κοινωνική υποστήριξη και κοινωνικοί οργανισμοί) και ανάγκες και προτάσεις για βελτίωση (οικογενειακή θεραπεία, υιοθέτηση αστικής αρχιτεκτονικής και εγκαταστάσεων και υποστηρικτικά συστήματα) (Hodayun, et al., 2021).

Η μελέτη των Abdulla, Albagmi & Al Khamis (2021) είχε στόχο να αποσαφηνίσει τους παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν στην ποιότητα ζωής (QOL) σε ασθενείς με ΣΚΠ στη Σαουδική Αραβία. 175 ασθενείς με ΣΚΠ και 71 υγιή άτομα με αντιστοιχία ηλικίας, φύλου και ΔΜΣ συμμετείχαν σε αυτή τη συγχρονική μελέτη. Η ποιότητα ζωής μελετήθηκε από την ποιότητα ζωής της ΣΚΠ -54 (MSQOL-54), ενώ η κατάθλιψη, η αναπηρία και η κόπωση μετρήθηκαν από την καταγραφή της κατάθλιψης Beck-II (BDI-II), τη διευρυμένη κλίμακα κατάστασης αναπηρίας (EDSS) και την τροποποιημένη κλίμακα επιπτώσεων κόπωσης (MFIS), αντίστοιχα. Ακόμη, μελετήθηκαν οι επιδράσεις των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών στο MSQOL-54. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η ποιότητα ζωής ήταν χειρότερη στους ασθενείς με ΣΚΠ. Η καλύτερη ποιότητα ζωής στους ασθενείς με ΣΚΠ συνδέθηκε με το να είσαι άνδρας, να έχεις υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ, να έχεις χαμηλότερο ΔΜΣ, να εργάζεσαι, να έχεις χαμηλή αναπηρία, να έχεις καθόλου ή ελάχιστη κατάθλιψη και να μην είσαι κουρασμένος. Η ηλικία, η διάρκεια της νόσου, η οικογενειακή κατάσταση, η κατάσταση διαβίωσης και το επίπεδο εκπαίδευσης δεν επηρέασαν την ποιότητα ζωής. Η ποιότητα ζωής έδειξε μια μέτρια έως ισχυρή συσχέτιση με την κατάθλιψη και την κόπωση και μια ασθενή συσχέτιση με το EDSS. Η κατάθλιψη και η κόπωση ήταν οι ισχυρότεροι προγνωστικοί παράγοντες της ποιότητας ζωής. Άλλοι προγνωστικοί παράγοντες περιελάμβαναν το φύλο και τον ΔΜΣ αλλά όχι το EDSS (Abdulla, Albagmi, & Al Khamis, 2021).

Η πρόοδος της θεραπείας της νόσου.

Οι στρατηγικές θεραπείας για την σκλήρυνση κατά πλάκας (RRMS) ποικίλλουν σημαντικά μεταξύ των χωρών, όπως για παράδειγμα μεταξύ της Δανίας και της Σουηδίας. Η μελέτη των Spelman et al. (2021) είχε στόχο την διερεύνηση της συσχέτισης των εθνικών διαφορών στις στρατηγικές θεραπείας τροποποίησης της νόσου (DMT) για RRMS με αποτελέσματα αναπηρίας. Αυτή η μελέτη κοόρτης χρησιμοποίησε δεδομένα για 4861 ασθενείς από τα εθνικά μητρώα πολλαπλής σκλήρυνσης (MS) της Δανίας και της Σουηδίας από την ημερομηνία έναρξης του δείκτη DMT (μεταξύ 1 Ιανουαρίου 2013 και 31 Δεκεμβρίου 2016) μέχρι την τελευταία καταγραφή επίσκεψη κατά την εξαγωγή δεδομένων (2 Οκτωβρίου 2019). Το κύριο αποτέλεσμα της μελέτης ήταν ο χρόνος έως την επιβεβαιωμένη επιδείνωση της αναπηρίας 24 εβδομάδων. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα ήταν η επιβεβαιωμένη βελτίωση αναπηρίας 24 εβδομάδων, το ετήσιο ποσοστό υποτροπής, ο χρόνος έως την πρώτη υποτροπή και η αλλαγή θεραπείας. Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας αντίστροφη πιθανότητα μοντέλων που βασίζονται στη στάθμιση της θεραπείας χρησιμοποιώντας μια βαθμολογία τάσης προς το βάρος και διόρθωση της σύγκρισης για την ανισορροπία των συγχυτικών παραγόντων που παρατηρήθηκε στη γραμμή βάσης μεταξύ των δυο χωρών. Συνολικά 2700 ασθενείς από το Σουηδικό μητρώο ΣΚΠ (1867 γυναίκες με μέση ηλικία τα 36 έτη) και 2161 ασθενείς από το μητρώο ΣΚΠ στη Δανία (1472 γυναίκες με μέση ηλικία τα 37 έτη) ξεκίνησαν ένα πρώτο DMT μεταξύ 2013 και 2016, συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση και παρατηρήθηκαν για μέσο όρο 4 ετών. Συνολικά 1994 Δανοί ασθενείς (92,3%) ξεκίνησαν μια χαμηλή έως μέτρια αποτελεσματική DMT (τεριφλουνομίδη, 907) και 165 (7,6%) ξεκίνησαν μια πολύ αποτελεσματική DMT, ενώ συνολικά 1769 Σουηδοί ασθενείς (65,5%) ξεκίνησαν ένα χαμηλό έως μέτρια αποτελεσματικό DMT (τεριφλουνομίδη, 64%) και 931 (34,5%) ξεκίνησαν ένα εξαιρετικά αποτελεσματικό DMT. Η σουηδική θεραπευτική στρατηγική συσχετίστηκε με 29% μείωση του ποσοστού επιδείνωσης επιβεβαιωμένης αναπηρίας μετά την έναρξη των 24 εβδομάδων σε σχέση με τη στρατηγική θεραπείας της Δανίας. Η σουηδική θεραπευτική στρατηγική συσχετίστηκε επίσης με 24% μείωση στο ποσοστό επίτευξης μιας διευρυμένης κλίμακας κατάστασης αναπηρίας και μείωση 25% σε το ποσοστό επίτευξης μιας διευρυμένης βαθμολογίας κλίμακας κατάστασης αναπηρίας σε σχέση με Δανούς ασθενείς (Spelman, et al., 2021).

Στη ΣΚΠ έως και το 57% των βλαβών της λευκής ουσίας είναι χρόνια ενεργές. Αυτές οι αργά επεκτεινόμενες βλάβες (SEL) συμβάλλουν στην εξέλιξη της αναπηρίας. Ο στόχος της μελέτης των Preziosa et al. (2020) ήταν να συγκρίνει τις επιδράσεις της φινγκολιμόδης και της ναταλιζουμάμπης σε προοδευτικές γραμμικά διευρυμένες αλλοιώσεις (δηλαδή SEL). Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ που ξεκίνησαν φινγκολιμόδη (n = 24) ή ναταλιζουμάμπη (n = 28) υποβλήθηκαν σε 3T μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) κατά την έναρξη, για 6, 12 και 24 μήνες. Οι SEL εντοπίστηκαν μεταξύ 2% ορατών από την αρχική τιμή της ετήσιας αύξησης, που υπολογίζεται με γραμμική προσαρμογή του Jacobian του πεδίου μη γραμμικής παραμόρφωσης μεταξύ των χρονικών σημείων που λαμβάνονται με συνδυασμό σαρώσεων T1 και T2. Το φορτίο SEL, ο λόγος μεταφοράς μαγνήτισης (MTR) και η ένταση του σήματος T1 συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας γραμμικά μοντέλα. Οι επιπολασμοί των ασθενών με φινγκολιμόδη και ναταλιζουμάμπης με ≥ 1 SEL δεν ήταν σημαντικά διαφορετικοί. Η ομάδα της φινγκολιμόδης είχε υψηλότερο αριθμό και όγκο SEL. Και στις δύο ομάδες, τα SEL έναντι των μη SEL έδειξαν χαμηλότερη ένταση σήματος MTR και T1. Διαχρονικά, το μη SEL MTR αυξήθηκε και στις δύο ομάδες θεραπείας. Η ένταση του σήματος T1 μειώθηκε σε SEL και με τις δύο θεραπείες και αυξήθηκε σε μη SEL με natalizumab (Preziosa, et al., 2020).

Η μελέτη των Chow et al. (2021) είχε στόχο την αποσαφήνιση του εάν ο φουμαρικός διμεθυλεστέρας (dimethyl fumarate) είναι ανώτερος από το εικονικό φάρμακο στη μείωση των συγκεντρώσεων του ENY της αλυσίδας των νευροϊνημάτων (NFL) σε ασθενείς με πρωτοπαθή προϊούσα ΣΚΠ (PPMS). Στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 2, η θεραπεία με διμεθυλεστέρα Fumarate στην Προϊούσα ΣΚΠ (FUMAPMS), οι ασθενείς με PPMS κατατάχθηκαν τυχαία σε θεραπεία με 240 mg φουμαρικού διμεθυλεστέρα ή εικονικό φάρμακο σε αναλογία 1:1 για 48 εβδομάδες. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η αλλαγή στη συγκέντρωση του NFL στο ENY. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν άλλους βιοδείκτες του ENY και κλινικές και μαγνητικές τομογραφίες. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε για το πλήρες σύνολο δεδομένων με πολλαπλούς καταλογισμούς για να ληφθούν υπόψη τα δεδομένα που λείπουν και η ασφάλεια αξιολογήθηκε για το πλήρες σύνολο δεδομένων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι πενήντα τέσσερις ασθενείς (με μέση ηλικία 54,9 έτη) τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο ή θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα. Κατά τη

διαλογή, οι συγκεντρώσεις του ENY, προσαρμοσμένες για την ηλικία και το φύλο, του NFL, της βασικής πρωτεΐνης μυελίνης (MBP), του διαλυτού CD27, της χιτινάσης και του αντιγόνου ωρίμανσης των Β-κυττάρων ήταν υψηλότερες στην μια ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Είκοσι έξι ασθενείς στην ομάδα του φουμαρικού διμεθυλεστέρα και 24 ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ολοκλήρωσαν την τυχαιοποιημένη φάση. Η μέση αλλαγή στις συγκεντρώσεις του NFL στο ENY δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων. Η MBP στο ENY μειώθηκε στην ομάδα θεραπείας (-182 ng/L, 95% CI -323 έως -41 ng/L σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο). Η διαφορά που παρατηρήθηκε στο σύνολο δεδομένων πολλαπλών τεκμαρτών δεν ήταν σημαντική σε ανάλυση ανά πρωτόκολλο. Αυτό ήταν ονομαστικά σημαντικό στο σύνολο δεδομένων πολλαπλών τεκμαρτών αλλά όχι στην ανάλυση ανά πρωτόκολλο. Διάφορες λοιμώξεις, όπως λεμφοπενία, έξαψη και γαστρεντερικές παρενέργειες ήταν πιο συχνές στην ομάδα του φουμαρικού διμεθυλεστέρα. Τέλος, οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν παρόμοιες μεταξύ των ομάδων (Chow, et al., 2021).

Ο στόχος της έρευνας των Cree et al. (2021) ήταν α αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της φινγκολιμόδης, 0,5 mg και της φινγκολιμόδης, 0,25 mg, σε σύγκριση με την οξική γλατιραμερή και να αξιολογηθεί εάν αυτές οι δόσεις φινγκολιμόδης δείχνουν ανώτερη αποτελεσματικότητα από την οξική γλατιραμερή σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ. Συνολικά εξετάστηκαν 1461 ασθενείς ηλικίας 18 έως 65 ετών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα σκλήρυνση κατά πλάκας και τυχαιοποιήθηκαν 1064 συμμετέχοντες. Αυτοί οι συμμετέχοντες είχαν τουλάχιστον 1 τεκμηριωμένη υποτροπή κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους ή 2 τεκμηριωμένες υποτροπές κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 2 ετών και βαθμολογία διευρυμένης κλίμακας κατάστασης αναπηρίας από 0 έως 6 στον προληπτικό έλεγχο. Τα δεδομένα αναλύθηκαν μεταξύ Σεπτεμβρίου και Νοεμβρίου 2018. Από τους 1461 ενήλικες ασθενείς που εξετάστηκαν, 1064 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν (με μέση ηλικία τα 39 έτη· 792 γυναίκες) σε 3 ομάδες θεραπείας: 352 συμμετέχοντες έλαβαν φινγκολιμόδη, 0,5 mg, 370 συμμετέχοντες έλαβαν φινγκολιμόδη, 0,25 mg, και 342 συμμετέχοντες έλαβαν οξική γλατιραμερή, 20 mg. Συνολικά, 859 συμμετέχοντες ολοκλήρωσαν τη μελέτη. Η θεραπεία με φινγκολιμόδη, 0,5 mg, ήταν ανώτερη από τη θεραπεία με οξική γλατιραμερή, 20 mg, στη μείωση του ARR (σχετική μείωση 40,7%), η σχετική μείωση με τη φινγκολιμόδη, 0,25 mg, ήταν 14,6%, η οποία δεν ήταν στατιστικά

σημαντική. Η θεραπεία με αμφότερες τις δόσεις φινγκολιμόδης (0,5 mg και 0,25 mg) μείωσε σημαντικά τις νέες ή πρόσφατα διευρυμένες βλάβες T2 και T1 που ενισχύουν το γαδολίνιο σε σύγκριση με τη θεραπεία με οξική γλατιραμερή. Η ανωτερότητα των δόσεων φινγκολιμόδης δοκιμάστηκε ιεραρχικά, με τη φινγκολιμόδη, 0,5 mg, έναντι οξικής γλατιραμέρης, 20 mg, που δοκιμάστηκε πρώτα, ακολουθούμενη από τη φινγκολιμόδη, 0,25 mg, έναντι της οξικής γλατιραμέρης, 20 mg. Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μείωση του ετήσιου ποσοστού υποτροπής (ARR). Ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε παρόμοιες αναλογίες μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης πρότειναν ότι η φινγκολιμόδη, 0,5 mg, επέδειξε ανώτερη αποτελεσματικότητα, επιβεβαιώνοντας ότι τα 0,5 mg είναι η βέλτιστη δόση για τη θεραπεία ασθενών με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ (Cree, et al., 2021).

Η ναλφαμπριδίνη είναι μία από τις διαθέσιμες θεραπείες για τα συμπτώματα και τις συννοσηρότητες της ΣΚΠ. Η μετά-ανάλυση των Zhang et al. (2021) είχε στόχο να αξιολογήσει την ασφάλεια και τα οφέλη της ναλφαμπριδίνης έναντι εικονικού φαρμάκου στη ΣΚΠ, συνοψίζοντας δεδομένα που προέρχονται από προηγούμενα δημοσιευμένες κλινικές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs). Συνολικά 9 RCT συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μετά-ανάλυση, στην οποία συμμετείχαν 1691 συμμετέχοντες. Υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ναλφαμπριδίνης και του εικονικού φαρμάκου όσον αφορά τη μειωμένη βαθμολογία της κλίμακας βάδισης για τη σκλήρυνση κατά πλάκας 12 στοιχείων, την βελτιωμένη απόκριση στο χρονομετρημένο τεστ βάδισης 25 ποδιών, την αυξημένη δοκιμή βάδισης έξι λεπτών, την αυξημένη βαθμολογία 9-Hole Peg Test και την αυξημένη βαθμολογία Symbol Digit Modalities Test. Παρατηρήθηκαν επίσης σημαντικές διαφορές στη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών (Zhang, et al., 2021).

Το rituximab είναι ασφαλές και αποτελεσματικό για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας - διαλείπουσας ΣΚΠ (RRMS) σύμφωνα με τη φάση II και τις σχετικές μελέτες παρατήρησης. Όμως, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη δραστηριότητα της νόσου μετά τη διακοπή και τη μείωση της δόσης. Ο στόχος της μελέτης των Borealm, Sundstrom & Salzer (2021) ήταν να αξιολογήσει τις επιδράσεις στη δραστηριότητα της φλεγμονώδους νόσου μετά τη διακοπή ή τη μείωση της δόσης του rituximab σε ασθενείς με RRMS ή κλινικά απομονωμένο σύνδρομο (CIS). Σε αυτήν την αναδρομική μελέτη παρατήρησης, συμπεριλήφθηκαν

όλοι οι ασθενείς με RRMS και CIS που έλαβαν ποτέ θεραπεία με rituximab στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Umeå που είχαν είτε διακόψει τη θεραπεία είτε μειώσει τη δόση σε μέσο όρο < 1000 mg ετησίως. Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 225 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία rituximab κατά τη διάρκεια δυο ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης δεν υπήρχαν διαφορές σχετικά με τα ετήσια ποσοστά υποτροπής κατά τη διάρκεια της πλήρους δόσης έναντι της μειωμένης δόσης, ούτε όσον αφορά την αναλογία μαγνητικής τομογραφίας με νέες ή διευρυμένες βλάβες T2 (Boremalm, Sundstrom, & Salzer, 2021).

Η ναταλιζουμάμπη (Natalizumab) είναι μια εξαιρετικά αποτελεσματική θεραπεία για την υποτροπιάζουσα - διαλείπουσα ΣΚΠ (RRMS). Η μελέτη των Karanasios et al. (2021) είχε σκοπό την αξιολόγηση της πραγματικής μακροπρόθεσμης ασφάλειας του natalizumab στο RRMS. Αυτή η πολυκεντρική, πενταετής προοπτική μελέτη παρατήρησης, περιελάμβανε ενήλικες με RRMS που ξεκίνησαν πρόσφατα με natalizumab σύμφωνα με την εγκεκριμένη ετικέτα προϊόντος στη συνήθη υγειονομική φροντίδα στην Ελλάδα. Η ασφάλεια αξιολογήθηκε με τη συλλογή σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (SAE) μετά την εγγραφή στη μελέτη. Μεταξύ 19-Απρ-2012 και 18-Δεκ-2014, 304 επιλέξιμοι ασθενείς (με διάμεση ηλικία κατά την έναρξη της ναταλιζουμάμπης τα 38 έτη και διάμεση διάρκεια της νόσου τα 6 έτη) εγγράφηκαν από 20 νοσοκομειακούς νευρολόγους. Σε μια διάμεση περίοδο διάρκειας θεραπείας 58,7 μηνών, το 50,7% των ασθενών διέκοψαν τη ναταλιζουμάμπη, κυρίως λόγω της ανίχνευσης αντισωμάτων αντι-JCV. Το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών διακοπής της θεραπείας ήταν 5,2%. Το ποσοστό εμφάνισης SAE κατά την περίοδο συλλογής δεδομένων ασφαλείας (μέσος όρος: 48,7 μήνες) ήταν 4,6%. Τα πιο κοινά SAE ήταν λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων 2 περιπτώσεων προοδευτικής πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML) και καμία άλλη ευκαιριακή λοίμωξη. Οι διαγνώσεις PML εμφανίστηκαν 6 χρόνια μετά την έναρξη της ναταλιζουμάμπης και περίπου 2 χρόνια μετά την πρώτη ανίχνευση αντισώματος anti-JCV. Τέλος, το ποσοστό επίπτωσης των κακοηθειών ήταν 0,7% (Karanasios, et al., 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Η επιδημιολογία της κατά πλάκα σκλήρυνσης σε διεθνές επίπεδο.

Η ΣΚΠ ποικίλλει γεωγραφικά. Πρόσφατες μελέτες από διάφορα μέρη του κόσμου έχουν δείξει ότι η επίπτωση και ο επιπολασμός της ΣΚΠ αυξάνεται κάθε χρόνο. Στη μελέτη των Dadouli et al. (2021) παρουσιάζεται μια αύξηση στις εισαγωγές στα νοσοκομεία της Ελλάδας η οποία σχετίζεται με τη ΣΚΠ σε μια περίοδο 14 ετών, υποδηλώνοντας πιθανώς μια παράλληλη αύξηση της επίπτωσης (Dadouli, et al., 2021). Αντίθετα, τα αποτελέσματα της μελέτης των Boluk et al. (2020) δείχνουν ότι ο επιπολασμός της ΣΚΠ δεν αυξήθηκε την τελευταία δεκαετία σε δύο αγροτικές πόλεις της Τουρκίας (Boluk, et al., 2020). Ο επιπολασμός της ΣΚΠ στην Κίνα είναι χαμηλότερος από αυτόν στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική. Η χρονική τάση του επιπολασμού στην Κίνα επίσης χαρακτηρίζεται ως σταθερή (Xu, et al., 2021). Ο επιπολασμός της ΣΚΠ στο Σαντιάγο ντε Κομποστέλα (Βορειοδυτική Ισπανία) διπλασιάστηκε μέσα σε 12 χρόνια, ενώ η διαφορά στην επίπτωση είναι χαμηλότερη. Η δυσαναλογία στην ανάπτυξη και των δύο παραμέτρων, καθώς και ο υψηλότερος μέσος όρος ηλικίας, υποδηλώνουν μεγαλύτερη επιβίωση ασθενών με ΣΚΠ (Costa-Arpin, et al., 2021). Ενώ, η μελέτη των Luetic & Menichini (2021) επιβεβαιώνει ότι υπάρχουν διαφορές στην κατανομή της ΣΚΠ στο Rosario (την τρίτη πιο πυκνοκατοικημένη περιοχή της Αργεντινής), η οποία βρίσκεται στο νοτιοανατολικό τμήμα της επαρχίας Santa Fe που ευνοούν τη συγκέντρωση κρουσμάτων στο νότιο τμήμα της επαρχίας. (Luetic, & Menichini, 2021). Στην Πολωνία, ο αυξημένος επιπολασμός και η επίπτωση της ΣΚΠ σε σύγκριση με το 2010 και προηγούμενες μελέτες επιβεβαιώνουν ότι η κεντρική Πολωνία αποτελεί περιοχή υψηλού κινδύνου για ΣΚΠ (Brola, et al., 2017).

Συνεπακόλουθα, ο επιπολασμός της ΣΚΠ στον πληθυσμό του Ομάν είναι 15,9 ανά 100.000, τοποθετώντας το Ομάν ως ζώνη μεσαίου κινδύνου (Al-Senani, et al., 2021). Το Ardabil μια επαρχία στο βορειοδυτικό Ιράν είναι μια ζώνη μεσαίου κινδύνου για ΣΚΠ. Η διαφορετική εθνικότητα του πληθυσμού, το κλίμα και τα περιβαλλοντικά χαρακτηριστικά, μπορεί να εξηγήσουν τους παράγοντες που ρυθμίζουν τον κίνδυνο της ΣΚΠ σε παρόμοιες περιοχές (Molazedeh, et al., 2021). Στο

Ιράκ η ΣΚΠ έχει σημαντικά αυξημένη επίπτωση, ενώ ο επιπολασμός είναι χαμηλός σε σύγκριση με τις γειτονικές χώρες. Το RRMS αποτελεί την πιο κοινή κλινική μορφή και τα οπτικά συμπτώματα δείχνουν την υψηλότερη συχνότητα από τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζονται (Allebban, 2021). Συνεπακόλουθα, το Λίβανο αποτελεί μια περιοχή μέτριου έως υψηλού κινδύνου για ΣΚΠ. Αυτά τα υψηλά ποσοστά είναι ανάλογα με πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες από τη Μέση Ανατολή, υποδεικνύοντας μια σημαντική αύξηση της συχνότητας και του επιπολασμού αυτής της ασθένειας στην περιοχή της Μέσης Ανατολής (Zeineddine, et al., 2021). Η μελέτη των Nicoletti et al. (2020) επιβεβαιώνει μια υψηλή επίπτωση της ΣΚΠ στην επαρχία της Κατάνια και την παρουσία ενός χωρικού συμπλέγματος κατά μήκος της ανατολικής πλευράς της επαρχίας, με υψηλότερη επίπτωση κατά μήκος της νοτιοανατολικής πλευράς της Αίτνας (Nicoletti, et al., 2020). Επίσης, το Ντουμπάι θεωρείται ως μία από τις περιοχές με μέσο έως υψηλό κίνδυνο για ΣΚΠ (Inshasi, & Thakre, 2011). Ακόμη, ο επιπολασμός της ΣΚΠ έχει αυξηθεί σημαντικά στη Σαουδική Αραβία, αλλά εξακολουθεί να είναι πολύ χαμηλότερος από αυτόν στις δυτικές και άλλες γειτονικές χώρες όπως το Κουβέιτ και το Κατάρ (Al Jumah, et al., 2020). Συμπερασματικά, υπάρχει αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης και επικράτηση της ΣΚΠ τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Η ποιότητα της ζωής των ασθενών με κατά πλάκα σκλήρυνση.

Η ακράτεια ούρων είναι συχνή στη σκλήρυνση κατά πλάκας και επικρατεί σε περισσότερο στον γυναικείο πληθυσμό (Nazari, et al., 2020, Zecca, et al., 2016, de Almeida, et al., 2013). Οι επί του παρόντος διαθέσιμες θεραπείες LUTS φαίνονται ανεπαρκείς για τη θεραπεία αυτού του συμπτώματος. Η αρνητική επίδραση της ακράτειας ούρων στην ποιότητα ζωής είναι υψηλή και απαιτεί περισσότερη προσοχή στην κλινική διαχείριση και έρευνα (Zecca, et al., 2016). Ακόμη, υφίσταται μεγαλύτερη πιθανότητα προβλήματος του ουροποιητικού στους ασθενείς με ΣΚΠ που παρουσιάζουν υψηλό σκορ EDSS. Ως εκ τούτου, συνιστάται στο σύστημα υγείας να λάβει τα απαραίτητα μέτρα σχετικά με την έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία του LUTS μεταξύ αυτών των ασθενών, προκειμένου να προληφθούν δευτερογενή αποτελέσματα και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής (QOL) των ασθενών με ΣΚΠ (Nazari, et al., 2020).

Το ABSST είναι ένα πολύτιμο εργαλείο για τον εντοπισμό ασθενών με ΣΚΠ με συμπτώματα ουροποιητικού, οι οποίοι πιθανότατα θα παρακολουθηθούν για ουρογεννητική αξιολόγηση. Ωστόσο, υπάρχουν πρόσθετα εμπόδια πέρα από την επίγνωση τα οποία εμποδίζουν τους ασθενείς να αξιολογηθούν (Brucker, et al., 2016).

Ο επιπολασμός του LUTS και της ακράτειας ούρων μεταξύ των ασθενών με ΣΚΠ δεν συσχετίζεται σημαντικά με διαφορετικά φύλα και ηλικιακές ομάδες. Ακόμη, το LUTS φαίνεται να έχει σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ (Alharbi, et al., 2021). Συνεπακόλουθα, η SUI (ακράτεια κατά τη διάρκεια του βήχα ή οποιασδήποτε προσπάθειας) σε γυναίκες με ΣΚΠ επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής τους (Massot, et al., 2016).

Χωρίς κάποιο σύμπτωμα να μπορεί να είναι διαγνωστικό για ουρολοιμώξη, ο ασθενής με ΣΚΠ με ουρολοιμώξεις παρουσιάζει περισσότερα ουροποιητικά συμπτώματα και αυτό μπορεί να αποτελεί ένδειξη για περαιτέρω ανάλυση ούρων και μέτρα ελέγχου για αυτούς τους ασθενείς οι οποίοι εμφανίζουν περισσότερα συμπτώματα από το ουροποιητικό σύστημα (Nikseresht, et al., 2016).

Οι Hodayun et al. (2021) υποστηρίζουν πως για να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με ΣΚΠ, θα πρέπει να δοθεί προσοχή σε παράγοντες όπως ο ελεύθερος χρόνος, η πνευματικότητα και η θετική σκέψη, η άσκηση, η κοινωνική υποστήριξη και οι κοινωνικές οργανώσεις. Οι επαγγελματίες υγείας, η κυβέρνηση, η κοινότητα και οι οικογένειες θα μπορούσαν να βοηθήσουν στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών μέσω της προσαρμογής της αστικής αρχιτεκτονικής, της διεξαγωγής συνεδριών οικογενειακής θεραπείας και της παροχής υποστηρικτικών συστημάτων (Hodayun, et al., 2021). Πολλοί από τους παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν το QOL στους ασθενείς με ΣΚΠ είναι τροποποιήσιμοι, με την αξιολόγηση και την διαχείριση τέτοιων παραγόντων μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής στους ασθενείς με ΣΚΠ (Abdulla, Albagmi, & Al Khamis, 2021).

Η πρόοδος της θεραπείας της νόσου.

Τα ευρήματα της μελέτης των Spelman et al. (2021) υποδηλώνουν ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των διαφορών στις στρατηγικές θεραπείας για τη RRMS και των

αποτελεσμάτων αναπηρίας σε εθνικό επίπεδο, με την κλιμάκωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας ήταν κατώτερη από τη χρήση πιο αποτελεσματικής DMT ως αρχική θεραπεία (Spelman, et al., 2021).

Σύμφωνα με την έρευνα των Chow et al. (2021) η θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα για 48 εβδομάδες δεν είχε καμία επίδραση σε κανένα από τα ερευνητικά μέτρα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με PPMS. Επίσης, δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναμένονται για τη θεραπεία με φουμαρικό διμεθυλεστέρα (Chow, et al., 2021). Οι Zhang et al. (2021) απέδειξαν ότι η ναλφαμπριδίνη ασκεί θετικά αποτελέσματα στην ικανότητα βάδισης, στην επιδεξιότητα των δακτύλων και στη γνωστική λειτουργία. Βέβαια, η θεραπεία θα πρέπει να χορηγείται υπό την καθοδήγηση ιατρού ή φαρμακοποιού δεδομένης της υψηλότερης συχνότητας ανεπιθύμητων ενεργειών (Zhang, et al., 2021). Όσον αναφορά τις επιδράσεις της ναταλιζουμάμπης και της φινγκολιμόδης στην εμφάνιση επεκτεινόμενων βλαβών (SEL), αυτές φαίνονται μέτριες, με τη ναταλιζουμάμπη να είναι ελαφρώς πιο αποτελεσματική. Όμως, και οι δύο θεραπείες μπορεί να προάγουν επανορθωτικούς μηχανισμούς σε σταθερές ή χρόνιες ανενεργές βλάβες στη ΣΚΠ (Preziosa, et al., 2020). Ακόμη, η φινγκολιμόδη, 0,5 mg, παρουσιάζει ανώτερη κλινική αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με την οξική γλατιραμερή, 20 mg, και έχει ανώτερο προφίλ οφέλους - κινδύνου σε σύγκριση με τη φινγκολιμόδη, 0,25 mg, σε ενήλικες με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ (Cree, et al., 2021). Οι Boremalm, Sundstrom & Salzer (2021) υποστηρίζουν ότι το rituximab έχει μακροπρόθεσμες επιδράσεις στη δραστηριότητα της φλεγμονώδους νόσου και ότι η επανενεργοποίηση της νόσου είναι σπάνια σε ασθενείς με ΣΚΠ που διέκοψαν τη θεραπεία για οποιονδήποτε λόγο. Υποδηλώνουν, επίσης, ότι η θεραπεία με χαμηλή δόση rituximab (<1000 mg ετησίως) είναι επαρκής για τη διατήρηση της καταστολής της δραστηριότητας της φλεγμονώδους νόσου σε ασθενείς με σταθερή ΣΚΠ (Boremalm, Sundstrom, & Salzer, 2021). Τέλος, σε πραγματικές συνθήκες στην Ελλάδα, η χορήγηση του natalizumab εμφανίζει ένα αποδεκτό προφίλ ασφάλειας σε ασθενείς με ΣΚΠ (Karanasios, et al., 2021).

Η αναπηρία στη ΣΚΠ εμφανίζεται κυρίως στις προοδευτικές μορφές της νόσου. Ενώ η θεραπεία τροποποίησης της νόσου της υποτροπιάζουσας ΣΚΠ έχει εξελιχθεί δραστικά το τελευταίο τέταρτο του αιώνα, η ανάπτυξη αποτελεσματικών

φαρμάκων για την πρόληψη ή τουλάχιστον την καθυστέρηση της αναπηρίας στην προοδευτική ΣΚΠ έχει αποδειχθεί πιο απαιτητική. Με αυτόν τον τρόπο, πολλά φάρμακα (ιδιαίτερα θεραπείες τροποποίησης της νόσου) έχουν ερευνηθεί ως προς την καθυστέρηση της εξέλιξης της αναπηρίας σε ασθενείς με προοδευτική πορεία της νόσου. Ενώ υπάρχουν ορισμένες θεραπείες που τροποποιούν τη νόσο εγκεκριμένες για την προοδευτική σκλήρυνση κατά πλάκας, η επίδρασή τους είναι μέτρια και περιορίζεται κυρίως σε ασθενείς με κλινικά ή/και ακτινολογικά σημεία δραστηριότητας της νόσου. Καθώς προς το παρόν δεν υπάρχουν ακόμη θεραπείες με δυνατότητα επιδιόρθωσης ή αποκατάστασης της νευροαξονικής βλάβης, η βασική αρχή της ανταπόκρισης στη θεραπεία παραμένει η πρόληψη της οξείας ή χρόνιας επιδείνωσης λόγω φλεγμονής, δηλαδή η εξέλιξη της νόσου ή της αναπηρίας εξαρτάται ή ανεξάρτητη από τις κλινικές υποτροπές.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Abdulla F., Albagmi F., & Al Khamis F., (2021). Factors that influence quality of life in patients with multiple sclerosis in Saudi Arabia, *Disability & Rehabilitation*, (17): 23 – 31.
2. Al Jumah M., Bunyan R., Al Towajjri G., Karim A., Al Malik Y., Kalakatawi M., Alrajeh S., Al Mejally M., Algahtani H., Almubarak A., Cupler E., Alawi S., Qureshi S., Nahrir S., Almalki A., et al., (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis in Saudi Arabia, a descriptive study, *BMC Neurology*, 20(49): 53 – 76.
3. Alharbi A.A., Al Mohaisen S., Alotaibi A.S., Arlumaih A.A., Alghamdi I.A., Alghamdi G.A., & Almuhanna M.A., (2021). The prevalence of lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis in Riyadh, Saudi Arabia, *International Journal of Medicine in Developing Countries*, 5(6): 1317 – 1323.
4. Al-Senani M., Al-Salti A., Nandhagopal R., Al-Zakwani I., Alkhabouri J., Elyas M.E., Gujjar A., & Al-Asmi A., (2021). Epidemiology of multiple sclerosis in the Sultanate of Oman: A hospital based study, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (53): 103034.
5. Allebban Z., (2021). Epidemiology of multiple sclerosis in Iraq: retrospective review of 4355 cases and literature review, *Neurological Research: A Journal of Progress in Neurosurgery, Neurology & Neurosciences*, (28): 195 – 201.
6. Bankoti J., Apeltsin L., Hauser S.L., Allen S., Albertolle M.E., Witkowska H.E., & von Budingen H.C., (2014). In multiple sclerosis, oligoclonal bands connect to peripheral B-cell responses, *Ann Neurol.*, 75(2): 266 – 276.
7. Barbour C., et al. (2017). Molecular - based diagnosis of multiple sclerosis and its progressive stage, *Ann Neurol.*, (82): 795 - 812.
8. Baumstarck K., et al., (2015). Predictors of quality of life in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a 2-year longitudinal study, *Rev Neurol.*, (171): 173 – 180.

9. Boluk C., Boru U.T., Tasdemir M., & Cezer T., (2020). Epidemiology of Multiple Sclerosis in Turkey; A Ten-Year Trend in Rural Cities, *Turk J Neurol.*, (27): 41 – 45.
10. Boremalm M., Sundstrom P., & Salzer J., (2021). Discontinuation and dose reduction of rituximab in relapsing – remitting multiple sclerosis, *Journal of Neurology*, (268): 2161 – 2168.
11. Broła W., Sobolewski P., Flaga S., Fudala M., & Jantarski K., (2017). Increasing prevalence and incidence of multiple sclerosis in Poland, *Neurologia I Neurochirurgia Polska*, 51(1): 82 – 85.
12. Brownlee W., Hardy T., Fazekas P.F., & Miller D., (2017). Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges, *The Lancet*, 389(10076): 1336 – 1346.
13. Brucker B., Nitti V., Karla S., Herbert J., Sadiq A., Utomo P., & Aponte M., (2016). Barriers experienced by patients with multiple sclerosis in seeking care for lower urinary tract symptoms, *Neurourology & Urodynamics*, 36(4): 1208 – 1213.
14. Brummer T., Ruck T., Meuth S., Zipp F., & Bittner S., (2021). Treatment approaches to patients with multiple sclerosis and coexisting autoimmune disorders, *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, (23): 109 -121.
15. Chisari C.G., Sgarlata E., Arena S., Toscano S., Luca M., & Patti F., (2021). Rituximab for the treatment of multiple sclerosis: a review, *Journal of Neurology*, (13): 8 – 17.
16. Chow H.H., Talbot J., Lundell H., Madsen C.G., Marstrand L., Lange T., Mahler M.R., Buhelt S., Hansen R.H., Blinkenberg M., Christensen J.R., Sorensen P.S., von Essen M.R., Siebner H.R., & Sellebjerg F., (2021). Dimethyl Fumarate Treatment in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis: A Randomized, Controlled Trial, *Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 8(5): 399 – 412.
17. Cree B., Goldman M., Corboy J., et al., (2021). Efficacy and Safety of 2 Fingolimod Doses vs Glatiramer Acetate for the Treatment of Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial, *JAMA Neurol.*, 78(1): 48 – 60.

18. Costa-Arpin E., Ares B., Gonzalez-Quintela A., & Prieto-Gonzalez J., (2021). Temporal trends in the incidence and prevalence of Multiple Sclerosis in the Northwest of Spain, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (52): 102979.
19. Dadouli K., Ntellas P., Anagnostopoulos L., Bonotis K., Dardiotis E., & Hadjichristodoulou C., (2021). Geography of hospital admissions for multiple sclerosis in Greece, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (49): 102735.
20. de Almeida C.R., Carneiro K., Fiorelli R., Orsini M., & Alvarenga R.M.P., (2013). Urinary Dysfunction in Women with Multiple Sclerosis: Analysis of 61 Patients from Rio de Janeiro, Brazil, *Nurol. Int.*, 5(4): 79 – 83.
21. Davies F., Wood F., Brain K.E., et al., (2016). The transition to secondary progressive multiple sclerosis: an exploratory qualitative study of health professionals' experiences, *Int. J MS Care*, 18(5): 257 – 264.
22. Dendrou C.A., Fugger L., & Friese M.A., (2015). Immunopathology of multiple sclerosis, *Nat Rev Immunol.*, 15(9): 545 – 558.
23. Endriz J., Ho P.P., & Steinman L., (2017). Time correlation between mononucleosis and initial symptoms of MS, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.*, 4(3): e308.
24. Etemadifar M., Nikanpour Y., Neshatfar A., Mansourian M., & Fitzgerald S., (2020). Incidence and prevalence of multiple sclerosis in persian gulf area: A systematic review and meta-analysis, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (4): 101959.
25. Garg N., & Smith T.W., (2015). An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis, *Brain Behav.*, 5(9): e00362.
26. Gelfand J., (2014). Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation, *Handbook of Clinical Neurology*, (112): 269 – 290.

27. Ghasemi N., Razavi S., & Nikzad E., (2017). Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell - Based Therapy, *Cell J.*, 19 (1): 1 – 10.
28. Greenfield A.L., & Hauser S.L., (2018). B-cell therapy for multiple sclerosis: entering an era, *Ann Neurol.*, 83(1): 13 – 26.
29. Homayun A., Abedini S., Hosseini Z., Etemadifar M., & Ghanbarnejad A., (2021). Explaining the facilitators of quality of life in patients with multiple sclerosis: a qualitative study, *BMC Neurology*, (21): 193.
30. Huang W.J., Chen W.W., & Zhang X., (2017). Multiple sclerosis: Pathology, diagnosis and treatments, *Experimental & Therapeutic Medicine*, (13): 3163 – 3166.
31. Hunter S., (2016). Overview and Diagnosis of Multiple Sclerosis, *The American Journal of Managed Care*, 22(6): 141 – 152.
32. Ineichen B.V., Schneider M.P., Hlavica M., Hagenbuch N., Linnebank M., Kessler T.M., (2017). High EDSS can predict risk for upper urinary tract damage in patients with multiple sclerosis, *Mult Scler.*, (13): 245 – 253.
33. Inojosa H., Proschmann U., Akgun K., & Ziemssen T., (2021). A focus on secondary progressive multiple sclerosis (SPMS): challenges in diagnosis and definition, *Journal of Neurology*, (268): 1210 – 1221.
34. Inshasi J., & Thakre M., (2011). Prevalence of Multiple Sclerosis in Dubai, United Arab Emirates, *International Journal of Neuroscience*, 121(7): 393 – 398.
35. Jelcic I., Al Nimer F., Wang J., Lentsch V., Planas R., Jelcic I., Madjovski A., Ruhrmann S., Faigle W., Frauenknecht K., Pinilla C., Santos R., Hammer C., Ortiz Y., Opitz L., Gronlund H., Rogler G., Boyman O., Reynolds R., Lutterotti A., Khademi M., Olsson T., Piehl F., Sospedra M., & Martin R., (2018). Memory B cells activate brain-homing autoreactive CD4(+) T cells in multiple sclerosis, *Cell*, 175(1): 85 – 100.
36. Karanasios P., Karachalios G., Gourgioti R., Alexopoulou A., & Mastrodemos V., (2021). Patient and treatment characteristics and safety outcomes of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis

- treated with natalizumab in Greece: Results from the multicenter, 5-year prospective observational study ‘TOPICS Greece’, *Multiple Sclerosis Journal*, (29): 1031 – 1044.
37. Khalaf K., Coyne K., Armstrong E., Malone D., & Burks J., (2015). Lower Urinary Tract Symptom Prevalence and Management Among Patients with Multiple Sclerosis, *Int J MS Care*, 17(1): 14 – 25.
38. Kluwer W., (2021). Secondary Progressive Multiple Sclerosis: New Insights, *Neurology*, 1 – 40.
39. Learnly S.M., Porter B., & Thomson A.J., (2021). Multiple sclerosis: *Postgraduate Medical Journal*, diagnosis and the management of acute relapses, 1(3): 955 – 964.
40. Loma I., & Heyman R., (2011). Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment, *Curr Neuropharmacol.*, 9 (3): 409 - 416.
41. Lopez-Gongora M., Escartin A., Martinez-Horta S., et al., (2015). Neurophysiological evidence of compensatory brain mechanisms in early-stage multiple sclerosis, *PLoS ONE*, 10(8): e0136786.
42. Luetic G., & Menichini M.L., (2021). Prevalence of Multiple Sclerosis in Rosario, Argentina, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (55): 103212.
43. Massot C., Khenioui H., Agnani O., Guyot M.A., Hautecoeur P., & Donze C., (2016). Stress Urinary Incontinence in Women with Multiple Sclerosis, *Int Neurol J.*, 20(3): 224 – 231.
44. McGinley M., Goldschmidt C., & Rae-Grant A., (2021). Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis: A Review, *JAMA*, 325(8): 765 – 779.
45. Molazedeh N., Mohebi F., Altafi D., & Sahraian M., (2021). Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Ardabil, Northwest of Iran, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (47): 301 – 311.
46. Nazari F., Shaygannejad V., Sichani M.M., Mansourian M., & Hajhashemi V., (2020). The prevalence of lower urinary tract symptoms based on individual and clinical parameters in patients with multiple sclerosis, *BMC Neurology*, 20(24): 101 – 112.
47. Nicoletti A., Rascuna C., Boumediene F., Vasta R., Cicero C.E., Lo Fermo S., Ferrante M., Marziolo R., Maimone D., Grimaldi L.M.,

- Preux P.M., Patti F., & Zappia M., (2020). Incidence of multiple sclerosis in the province of Catania. A geo-epidemiological study, *Environmental Research*, (182): 109022.
48. Nikseresht A., Salehi H., Foroughi A.A., & Nazeri M., (2016). Association between Urinary Symptoms and Urinary Tract Infection in Patients with Multiple Sclerosis, *Glob J Health Sci.*, 8(4): 253 – 259.
49. Panicker J.N., Fowler C.J., & Kessler T.M., (2015). Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management, *The Lancet Neurology*, 14(7): 720 – 732.
50. Piehl F., (2020). Current and emerging disease-modulatory therapies and treatment targets for multiple sclerosis, *Journal of Internal Medicine*, 289(6): 771 – 791.
51. Preziosa P., Pagani E., Moidola L., Rodegher M., Fillipi M., & Rocca M., (2020). Occurrence and microstructural features of slowly expanding lesions on fingolimod or natalizumab treatment in multiple sclerosis, *Multiple Sclerosis Journal*, (13): 221 – 229.
52. Rezapour A., et al., (2017). The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life, *Epidemiol Health*, (39): e2017008.
53. Spelman T., Magyari M., Piehl F., et al., (2021). Treatment Escalation vs Immediate Initiation of Highly Effective Treatment for Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Data from 2 Different National Strategies, *JAMA Neurol.*, 78(10): 1197 – 1204.
54. Tornic J., & Panicker J., (2018). The Management of Lower Urinary Tract Dysfunction in Multiple Sclerosis, *Current Neurology & Neuroscience Reports*, 18(54): 3253 – 3261.
55. Wanleenuwat P., & Iwanowski P., (2019). Role of B cells and antibodies in multiple sclerosis, *Mult Scler Relat Disord.*, (36): 101416.
56. Wekerle H., (2017). B cells in multiple sclerosis, *Autoimmunity*, 50(1): 57 – 60.
57. Xu L., Chen L., Wang S., Feng J., Liu L., Wang J., Zhan S., & Fan D., (2021). Urban prevalence of multiple sclerosis in China: A population-

- based study in six provinces, *European Journal of Neurology*, 28(5): 1636 – 1644.
58. Zecca C., Riccitelli C., Disanto G., Singh A., Digesu G.A., Panicari L., Puccini F., Mattioli M., Tubaro A., & Gobbi G., (2016). Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life, *European Journal of Neurology*, 23(7): 1228 – 1234.
59. Zeineddine M., Al Hajje A., Hussein A., El Ayoubi N., & Yamout B., (2021). Epidemiology of multiple sclerosis in Lebanon: A rising prevalence in the Middle East, *Multiple Sclerosis & Related Disorders*, (52): 102963.
60. Zhang E., Tian X., Chen C., Li M., Ma L., Wei R., Zhou Y., & Cui Y., (2021). Dalfampridine in the treatment of multiple sclerosis: a meta-analysis of randomised controlled trials, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 26(87): 1682 – 1697.