



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΑΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

Τίτλος εργασίας

**«Ανίχνευση της ποιότητας ζωής και της επίδρασης της σκλήρυνσης κατά πλάκας
κατά την εγκυμοσύνη»**

Συγγραφέας

ΚΟΛΟΚΥΘΑ ANNA

ΑΜ: 19016

Επιβλέπουσα

ΣΑΡΑΝΤΑΚΗ ΑΝΤΙΓΟΝΗ

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Αθήνα, 01/2024



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA
SCHOOL OF HEALTH & CARE SCIENCES
DEPARTMENT OF MIDWIFERY**

MSc in Advanced & Evidence Based Midwifery Care

DiplomaThesis

**«Assessment of quality of life and the influence of multiple sclerosis
during pregnancy»**

KOLOKYTHA ANNA

Registration Number:19016

SUPERVISOR

SARANTAKI ANTIGONI

Associate Professor

Athens,01/2024



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΑΙ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ

«Ανίχνευση της ποιότητας ζωής και της επίδρασης της σκλήρυνσης κατά πλάκας κατά την εγκυμοσύνη»

Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

Α/α	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
	ΣΑΡΑΝΤΑΚΗ ΑΝΤΙΓΟΝΗ	ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ)	
	ΓΟΥΡΟΥΝΤΗ ΚΛΕΑΝΘΗ	ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ (ΜΕΛΟΣ)	
	ΛΥΚΕΡΙΔΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ	ΟΜ. ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ (ΜΕΛΟΣ)	

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη ΚΟΛΟΚΥΘΑ ANNA του ANΑΣΤΑΣΙΟΥ, με αριθμό μητρώου 19016 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ & ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ του Τμήματος ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ της Σχολής ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΝΟΙΑΣ του Πανεπιστημίου Δυτικής Απικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία έχω για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό όκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το δαδκτιο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχε συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



*** Αντιγόνη Σαραντάκη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια**

**Antigoni
Sarantaki**

(Επιβλέπουσα)

Digitally signed by
Antigoni Sarantaki
Date: 2024.02.10
21:58:40 +02'00'

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

(Υπογραφή)

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου, κυρία Σαραντάκη Ανιγόνη γιατί πέρα από την επιστημονική της συμβολή και την επαγγελματική της καθοδήγηση, με υποστήριξε σε όλη την διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας, καθώς έδειξε αμέριστη κατανόηση και απεριόριστη υπομονή σε μια περίοδο αρκετά δύσκολη για μένα.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου και τους φίλους μου για την συνεχή συμπαράσταση και ενθάρρυνση που έχω όλο αυτό το διάστημα από εκείνους.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η σκλήρυνση κατά πλάκας επηρεάζει κυρίως νεαρές γυναίκες με κλινική έναρξη συχνότερα κατά την αναπαραγωγική ηλικία. Ο αντίκτυπος της σκλήρυνσης κατά πλάκας και των θεραπειών που τροποποιούν τη νόσο στη γονιμότητα, την εγκυμοσύνη, την έκβαση του εμβρύου και τον θηλασμό είναι ένα κεντρικό θέμα όσον αφορά την κλινική πρακτική.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό τη συλλογή και μελέτη δεδομένων σχετικά με την επίδραση της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας στην εγκυμοσύνη.

Μεθοδολογία: Αυτή η ανασκόπηση γράφτηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο PRISMA. Οι αναζητήσεις για εργασίες πραγματοποιήθηκαν στις βάσεις δεδομένων, PubMed και Google Scholar. Αναζητήθηκαν συστηματικά μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2010 και 2022 στην αγγλική γλώσσα.

Αποτελέσματα: Όπως έδειξαν οι μελέτες για τις γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν υπήρχαν διαφορές στην εγκυμοσύνη σε σχέση με τις γυναίκες χωρίς. Ωστόσο ορισμένες γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να εμφανίσουν περισσότερο άγχος ή κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Συμπεράσματα: Οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας που σκέφτονται την εγκυμοσύνη θα πρέπει να έχουν ανοχή και δεξοδική επικοινωνία με τους κλινικούς γιατρούς για να μάθουν για την κατάσταση της ΣΚΠ, τον κίνδυνο κατά οφέλη των θεραπειών και την προληπτική κλινική διαχείριση για μεγιστοποίηση των ευνοϊκών αποτελεσμάτων.

Λέξεις-κλειδιά: Σκλήρυνση Κατά Πλάκας, εγκυμοσύνη, γονιμότητα, επίδραση, θεραπεία

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis primarily targets women of reproductive age, with the onset of symptoms often occurring during childbearing years. In the context of clinical practice, it is essential to consider the consequences of multiple sclerosis and disease-modifying therapies on fertility, pregnancy, fetal outcomes, and breastfeeding.

Purpose: This research aims to gather and examine data on the impact of Multiple Sclerosis on pregnancy outcome

Methodology: This review adhered to the PRISMA protocol, which dictated that searches for relevant papers be conducted in the databases of PubMed and Google Scholar. The inclusion criteria specified that studies published in English between 2010 and 2022 were to be systematically searched.

Results: According to research, there were no significant disparities in pregnancy outcomes between women with multiple sclerosis (MS) and those without the condition. Nevertheless, a subset of women with MS may grapple with heightened levels of anxiety or depression during pregnancy.

Conclusions: Women with multiple sclerosis (MS) who are contemplating pregnancy should engage in extensive dialogue with healthcare providers to gain knowledge about their MS status, the potential risks and benefits of various treatments, and the adoption of proactive clinical management strategies that can lead to optimal outcomes.

Keywords: Multiple Sclerosis, pregnancy, fertility, effect, treatment

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ Σφάλμα! σελιδοδέκτης.	Δεν	έχει	οριστεί
ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ Σφάλμα! σελιδοδέκτης.	Δεν	έχει	οριστεί
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Σφάλμα! σελιδοδέκτης.	Δεν	έχει	οριστεί
ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΑ Σφάλμα! σελιδοδέκτης.	Δεν	έχει	οριστεί
ΔΗΛΩΣΗ-ΒΕΒΑΙΩΣΗ, ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ Σφάλμα! σελιδοδέκτης.	Δεν	έχει	οριστεί
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ			5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ			6
ABSTRACT			7
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ			8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ			10
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ			15
Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ)			15
Ορισμός και γενική περιγραφή			15
Επιδημιολογικά στοιχεία			17
Συμπτώματα			18
Διάγνωση			20
Θεραπεία και αντιμετώπιση της ΣΚΠ			21
Θεραπείες τροποποίησης της νόσου			21
Συμπτωματικές θεραπείες			21
Θεραπεία συννοσηροτήτων που συμβάλλουν στη μακροχρόνια αναπηρία			22
Προοπτικές για το μέλλον			23
Σκλήρυνση κατά πλάκας και εγκυμοσύνη			24

Επίδραση της ΣΚΠ στην Εγκυμοσύνη	25
Επίδραση της εγκυμοσύνης στη δραστηριότητα της νόσου της σκλήρυνσης κατά πλάκας	26
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	27
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	27
ΣΚΟΠΟΣ.....	27
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ	27
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ-CASP	29
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	34
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	43
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	46
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	47

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) ή Σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), είναι η πιο κοινή προοδευτική νευρολογική ασθένεια των νέων ενηλίκων, παγκόσμια [1]. Συχνά εμφανίζεται κοντά στην ηλικία των 30 και χαρακτηρίζεται ως απομυελινωτική νόσος [2].

Στα αποτελέσματα που δημοσιεύθηκαν στο περιοδικό "Neurology" το Φεβρουάριο του 2019, οι εκτιμήσεις για το 2017 αναφέρουν 362 περιπτώσεις στους 100.000 ή 913.925 ενήλικες με ΣΚΠ[1]. Επιπλέον οι μελέτες δείχνουν πως η νόσος είναι συχνότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες με ποσοστό 3:1. Η πολλαπλή σκλήρυνση προκαλεί συμπτώματα όπως: κούραση, μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα, αδυναμία, ζαλάδες και ίλιγγο, σεξουαλική δυσλειτουργία, πόνος και κνησμό, αλλαγές στη διάθεση, κατάθλιψη, γνωστικές αλλαγές, προβλήματα στο έντερο, όπως και στην ουροδόχο κύστη, προβλήματα όρασης, σπαστικότητα, δυσκολία στο βάδισμα και λιγότερο κοινά είναι: τα προβλήματα στην ομιλία, το τρέμουλο, τα αναπνευστικά προβλήματα, η δυσφαγία, οι επιληπτικές κρίσεις και η απώλεια ακοής [3].

Σε μελέτη κοορτής που πραγματοποιήθηκε στη Καλιφόρνια στις 4.424.049 γεννήσεις, οι 1.185 εμπλέκονται με ΣΚΠ. Οι γυναίκες με ΣΚΠ ήταν πιο σύνθετες να έχουν προϋπάρχοντα προβλήματα όπως άσθμα, χρόνια υπέρταση, νόσος του θυρεοειδούς και καρδιακή ασθένεια. Παρ' όλα αυτά δεν φάνηκε να αυξάνεται σημαντικά η περιγεννητική νοσηρότητα σε ασθενείς με ΣΚΠ. Ενώ οι λοιμώξεις του ουροποιητικού, η Κ.Τ και η πρόκληση τοκετού φαίνεται να είναι ελαφρώς πιο αυξημένες. Για τις περισσότερες γυναίκες η πορεία της ασθένειας από μόνη της δεν θα επηρεαστεί από την εγκυμοσύνη ή το θηλασμό. Η ΣΚΠ είναι ιδιαίτερα εξαρτημένη και τα χαρακτηριστικά της νόσου και το θεραπευτικό πλάνο του κάθε ασθενούς είναι σημαντικό να συμπεριληφθούν στον οικογενειακό προγραμματισμό[3].

Από το 1993 και μετά ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων αναπτύχθηκε με σκοπό να μειώσει τις υποτροπές, την αύξηση της αναπηρίας και το βάρος βλάβης στην Μαγνητική Τομογραφία. Αυτά τα φάρμακα ονομάστηκαν

τροποποιητικά της νόσου (DMDs). Σήμερα εγκεκριμένες θεραπείες για την υποτροπιάζουσα μορφή της ΣΚΠ περιλαμβάνουν ιντερφερόνη-β (IFN), διαθέσιμη σε διάφορες μορφές, οξική γλαπραμέρη (GA), ναταλιζουμάμπη, φινγκολιμόδη, μοξαανδρόνη και τα νεότερα: τριφλουνομιδη, αλεμουζουμάμπη και φουραμικό δεμεθύλιο. Μπορούν να κατηγοριοποιηθούν ως 1^{ης} γραμμής και 2^{ης} γραμμής θεραπείες (DMTs), τα τελευταία χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται κανοποιητικά στις 1^{ης} γραμμής θεραπείες ή σε ασθενείς με ενεργό υποτροπιάζουσα ΣΚΠ. Γενικά της 1^{ης} γραμμής φαίνεται να έχουν ήπια επίδραση στον ανθρώπινο οργανισμό ενώ τα φάρμακα της 2^{ης} γραμμής έχουν αρκετές παρενέργειες, όπως η μοξαανδρόνη που είναι ένα ισχυρό ανοσοκατασταλτικό και προκαλεί αιμνόρροια στο 20% των γόνιμων γυναικών[4].

Καμία από τις θεραπείες με DMDs δεν είναι εγκεκριμένη από τον FDA (Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων ΗΠΑ) για χρήση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έτσι μια γενική πρόταση είναι η διακοπή των θεραπειών με φάρμακα που τροποποιούν την εξέλιξη της νόσου, πριν από τη σύλληψη. Κάποιες μελέτες έχουν δείξει ότι η ιντερφερόνη β και η οξική γλαπραμέρη είναι ασφαλές να χορηγηθούν μέχρι τη σύλληψη και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [5]. Για τις γυναίκες που λαμβάνουν φινγκολιμόδη ή ναταλιζουμάμπη μπορεί να υπάρχει κίνδυνος επστροφής της νόσου - “φαινόμενο rebound” μετά τη διακοπή της συγκεκριμένης αγωγής κατά τη διάρκεια της κύησης [6]. Είναι πολύ σημαντικό οι γυναίκες με ΣΚΠ που λαμβάνουν θεραπεία με DMDs και είναι σε ηλικία αναπαραγωγής να χρησιμοποιούν κάποιο εδος αντισύλληψης. Ο χρόνος που θα διακόψει μια γυναίκα την αντισύλληψη και θα ξεκινήσει προσπάθειες σύλληψης εξαρτάται από τη θεραπεία που ακολουθεί. Κάποια από του στόματος αντισυλληπτικά μπορεί να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση των συμπτωμάτων της νόσου και το αντίθετο [7].

Καθώς τα αντισυλληπτικά ορμονικά δισκία (ΑΟΔ) δεν αυξάνουν το ρίσκο για υποτροπή λόγω του ότι τα οστρογόνα δρουν προστατευτικά στην ΣΚΠ, η συνδυασμένη αντισυλληπτική χρήση σε γυναίκες με παρατεταμένη ακινησία

απποφεύγεται μερικές φορές λόγω αυξημένου κίνδυνου φλεβικού θρομβοεμβολισμού[8].

Όσον αφορά τη γονιμότητα των γυναικών που πάσχουν από ΣΚΠ, δεν φαίνεται να έχουν δυσκολίες στη σύλληψη σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Ορισμένες μικρές μελέτες έχουν δείξει πως ίσως αυξάνεται η ανάγκη χρήσης τεχνητής γονιμοποίησης σε κάποιες περιπτώσεις που σχετίζονται με δυσκολίες στη σύλληψη σε γυναίκες με την συγκεκριμένη νόσο. Τέτοιες περιπτώσεις είναι σκόπιμη καθυστέρηση εγκυμοσύνης λόγω νέας διάγνωσης της ΣΚΠ, σεξουαλική δυσλειτουργία, χαμηλά επίπεδα AMH με αποτέλεσμα την χαμηλή ωοθηκική ανταπόκριση[8].

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που χρησιμοποιούν GNRH αγωνιστές και γοναδοτροπίνες είναι πιθανό να σχετίζονται με την παρουσία δραστηριότητας στην Μαγνητική Τομογραφία και με υψηλό βαθμό υποτροπής ακολουθώντας εξωσωματική γονιμοποίηση [4].

Κατά την διάρκεια της κύησης κάποια από τα συμπτώματα της ΣΚΠ μπορεί να γίνουν χειρότερα, όπως η κόπωση ή τα συμπτώματα από την ουροδόχο κύστη, όπως επίσης προβλήματα ισορροπίας ή κινητικότητας μπορεί να χειροτερέψουν προς το τέλος της κύησης λόγω του πρόσθετου βάρους του μωρού. Οι αλλαγές που συμβαίνουν στο σώμα της γυναίκας κατά την εγκυμοσύνη σχετίζονται με λιγότερες φλεγμονές, μικρότερη δραστηριότητα της ΣΚΠ και λιγότερες υποτροπές έως στο 2^ο και στο 3^ο τρίμηνο. Όσον αφορά την επίδραση που έχει η νόσος στην εγκυμοσύνη, φαίνεται η ΣΚΠ να μην επηρεάζει το ποσοστό αποβολών και εμβρυικών δυσμορφιών καθώς είναι το ίδιο με το γενικό πληθυσμό. Τα μωρά των γυναικών με ΣΚΠ έχουν κίνδυνο να εμφανίσουν τη νόσο σε ποσοστό 1%-5% υψηλότερο από το 0,1%-0,2% των υπολοίπων. Και παρόλο που συχνά βρίσκονται να είναι μικρότερα, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν το βάρος γέννησης να είναι ίδιο με τον γενικό πληθυσμό[8].

Ο επτεμβιακός τοκετός είναι συχνός σε γυναίκες με ΣΚΠ, ασθενείς με ασθητήρια απώλεια ή αδυναμία μπορεί να μην είναι σε θέση να αισθανθούν τις συσπάσεις ή να εξωθήσουν. Παρ' όλα αυτά η απόφαση για το αν θα πραγματοποιηθεί φυσιολογικός τοκετός ή καισαρική τομή σε μια γυναίκα που

πάσχει από ΣΚΠ, πρέπει να βασίζεται σε μαιευτικούς παράγοντες εκτός των σπάντων περιπτώσεων που η γυναίκα έχει αδυναμία πνευλικού εδάφους. Επιπλέον η αναισθησία δεν φαίνεται να επηρεάζει τη νόσο, ούτε να προκαλεί υποτροπές στη λοχεία [8].

Καθώς τα φάρμακα για την ΣΚΠ (DMDs) δεν είναι συμβατά με το θηλασμό και οι υποτροπές της νόσου φαίνεται να αυξάνονται στους πρώτους 3 μήνες της λοχείας, πολλές φορές συνστάται οι γυναίκες να ξεκινούν άμεσα τη θεραπεία (DMT) με αποτέλεσμα να μην θηλάσουν και να νιώθουν ενοχές. Είναι μια σημαντική απόφαση για τον ασθενή με ΣΚΠ στη λοχεία για το εάν θα θηλάσει ή θα ξαναρχίσει τη θεραπεία. Μια εναλλακτική της θεραπείας με τροποποιητικά της νόσου (DMT) είναι η ενδοφλέβια έγχυση ανοσοσφαιρίνης (IVIg) σε μητέρες που θηλάζουν και βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο υποτροπής στη λοχεία, όπως είναι και η μηνιαία ενδοφλέβια έγχυση κορτικοστεροειδών [8]. Ωστόσο οι μητέρες με ΣΚΠ πρέπει να ενθαρρύνονται να θηλάσουν όταν το επιθυμούν καθώς ο αποκλειστικός θηλασμός τους πρώτους έξι μήνες δρα προστατευτικά για τις υποτροπές ακόμα και στις γυναίκες που είχαν τη νόσο υποβέλτιστα ελεγχόμενη πριν την εγκυμοσύνη [9].

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι ότι σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό οι γυναίκες με ΣΚΠ έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο (2-3 φορές μεγαλύτερο) για κατάθλιψη, που οδηγεί σε ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο στην περίοδο της λοχείας. Οι ασθενείς και οι φροντιστές υγείας θα πρέπει να παρακολουθούν οποιαδήποτε αλλαγή στη διάθεση κατά την κύηση και την λοχεία, από την στιγμή που αυτή μπορεί να επηρεάσει την αυτοφροντίδα και την φροντίδα του μωρού [10].

Στα πλαίσια της παρακολούθησης των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που πάσχουν από ΣΚΠ, οι γυναίκες αυτές φαίνεται να λαμβάνουν λιγότερη προληπτική φροντίδα καθώς μόνο οι μισές έχουν τακτικά checkups. Μια πιθανή εξήγηση είναι λόγω πρακτικών δυσκολιών, όπως η δυσκολία για εξέταση στο γυναικολογικό κρεβάτι ή στο μηχάνημα μαστογραφίας. Οι ίδιες γυναίκες συχνά χαρακτηρίζονται ως σεξουαλικές και δεν τους προσφέρονται αντισυλληπτικά, ενώ στην πλειοψηφία είναι σεξουαλικά ενεργές γυναίκες και ο βαθμός αναπηρίας δεν δηλώνει το πόσο κάποιος θα είναι σεξουαλικά ενεργός.

Ιδιαίτερα αυξημένος είναι και ο κίνδυνος ανάπτυξης ψυχοκοινωνικών θεμάτων καθώς όσες έχουν φυσικούς περιορισμούς έχουν επίσης αυξημένο κίνδυνο μακροχρόνιας κακοποίησης σε σχέση με τον υψηλό πληθυσμό λόγω του ότι εξαρτώνται από κάποιο φρονιστή [8].

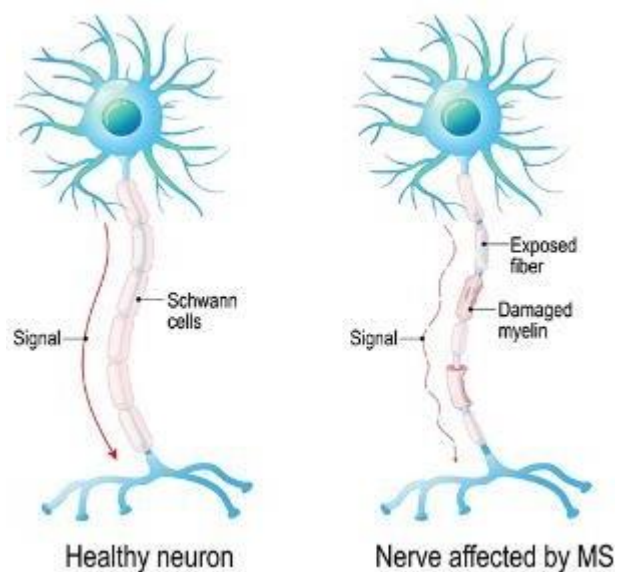
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκλήρυνση Κατά Πλάκας (ΣΚΠ)

Ορισμός και γενική περιγραφή

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) είναι μια αυτοάνοση νόσος που επηρεάζει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Η βλάβη των νευρών προκαλείται από φλεγμονή. Η φλεγμονή εμφανίζεται όταν τα ανοσοκύτταρα του ίδιου του σώματος επιτίθενται στο νευρικό σύστημα. Αυτό μπορεί να συμβεί κατά μήκος οποιασδήποτε περιοχής του εγκεφάλου, του οπτικού νεύρου και του νωτιαίου μυελού. Στην ΣΚΠ, τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος επιτίθενται στη μυελίνη, το περιβλήμα που καλύπτει τις νευρικές ίνες στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό (το κεντρικό νευρικό σύστημα). Η μυελίνη είναι το περιβλήμα του λιπώδους ιστού που προστατεύει και μονώνει τις νευρικές ίνες, όπως η μόνωση γύρω από ένα σύρμα. Η μυελίνη βοηθά τα ηλεκτρικά σήματα να ταξιδεύουν κατά μήκος των νευρικών ινών. Η βλάβη στη μυελίνη και στις νευρικές ίνες ονομάζεται απομυελίνωση. Ο ουλώδης ιστός που προκύπτει ονομάζεται σκλήρυνση [11].

Η παρακάτω εικόνα (Εικόνα 1) είναι μια απεικόνιση δύο νευρικών κυττάρων. Το κανονικό στα αριστερά έχει μια υψηλή νευρική ίνα, ή έναν άξονα, που προστατεύεται από τη μυελίνη (μόνωση που καλύπτει το νεύρο) και είναι σε θέση να μεταδώσει σήματα με πολύ γρήγορη ταχύτητα - παρόμοια με την ηλεκτρική ενέργεια που ταξιδεύει κατά μήκος ενός ηλεκτρικού καλωδίου. Το νευρικό κύτταρο ms στα δεξιά παρουσιάζει βλάβη στη μυελίνη, και ως αποτέλεσμα, τα σήματα δεν ταξιδεύουν καλά κατά μήκος του νεύρου [12].



Εικόνα 1: Απεικόνιση δύο νευρικών κυττάρων.

Πηγή: <https://www.ohsu.edu/brain-institute/understanding-multiple-sclerosis>

Η βλάβη μπορεί να επιβραδύνει ή να μπλοκάρει τα ηλεκτρικά σήματα που μεταφέρουν πληροφορίες μεταξύ του κεντρικού νευρικού συστήματος και του υπόλοιπου σώματος. Αυτό μπορεί να προκαλέσει προβλήματα με την όραση, την κίνηση, τη μυϊκή δύναμη, τον συντονισμό και τη σκέψη [13]. Τα συμπτώματα και το πόσο γρήγορα επιδεινώνεται η ασθένεια διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή. Μερικοί άνθρωποι έχουν λίγα ή ήπια συμπτώματα. Μερικοί έχουν μήνες ή χρόνια με λίγα ή καθόλου συμπτώματα. Για άλλους, η MS γίνεται απενεργοποιημένη. Η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν μπορεί να θεραπευτεί ακόμη, αλλά οι θεραπείες μπορούν να επιβραδύνουν την ασθένεια και να διαχειριστούν τα συμπτώματα. Ο περισσότερος ασθενής μπορούν να περιμένουν μια φυσιολογική διάρκεια ζωής [11].

Είναι άγνωστο π ακριβώς προκαλεί την ΣΚΠ. Η πιο κοινή σκέψη είναι ότι προκαλείται από έναν ή, ένα γονδιακό ελάττωμα ή και τα δύο. Περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί επίσης να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο [13]. Υπάρχουν τρεις κύριοι τύποι ΣΚΠ: Η Υποτροπιάζουσα-δαλείπυσα σκλήρυνση κατά πλάκας όπου είναι η πιο κοινή μορφή σκλήρυνσης κατά πλάκας και περίπου 3 στα 4 άτομα με Σκλήρυνση κατά πλάκας ξεκινούν με ένα στάδιο υποτροπιάζουσας-δαλείπυσας. Με το συγκεκριμένο τύπο εμφανίζονται νέα συμπτώματα ή τα υπάρχοντα συμπτώματα επιδεινώνονται σε μια περίοδο

ημερών, εβδομάδων ή και μηνών, ακολουθούμενη από μερική ή πλήρη ανάρρωση, η οποία στη συνέχεια ακολουθεί από άλλη υποτροπή. Για μερικούς ανθρώπους, αυτές οι υποτροπές επδενώνονται και η αναπηρία παραμένει. Η υγεία τους σταδιακά υποχωρεί. Αυτό είναι γνωστό ως δευτερογενής προίσα ΣΚΠ [12].

Επίσης υπάρχει η Πρωτοπαθής προίσα ΣΚΠ όπου 1 ή 2 άτομα στα 10 με ΣΚΠ διαγιγνώσκονται με τη συγκεκριμένη μορφή. Αυτά τα άτομα συνήθως διαπιστώνουν ότι τα συμπτώματά τους επδενώνονται σταδιακά, χωρίς ξεχωριστές κρίσεις. Τέλος η Δευτερογενής προίσα ΣΚΠ όπου η αναπηρία γενικά επδενώνεται αργά, ανεξάρτητα από τυχόν υποτροπές [13].

Επιδημιολογικά στοιχεία

Περίπου 400.000 άτομα στις Ηνωμένες Πολιτείες και 2,5 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως έχουν σκλήρυνση κατά πλάκας. Η ασθένεια είναι τρεις φορές πιο συχνή στις γυναίκες παρά στους άνδρες. Ενώ η ηλικία έναρξης είναι συνήθως μεταξύ 20 και 40 ετών, η ασθένεια μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Σχεδόν το 10% των περιπτώσεων εμφανίζονται πριν από την ηλικία των 18 ετών. Αναφέρεται συνολικός επιπολασμός 1 στους 1000 για πληθυσμούς ευρωπαϊκής καταγωγής [14][15]. Γίνονται λιγότερα κατανοητά σχετικά με τον επιπολασμό σε μη ευρωπαϊκούς πληθυσμούς και τα περισσότερα δεδομένα υποδηλώνουν χαμηλότερο επιπολασμό σε αυτούς της ανατολικής και αφρικανικής καταγωγής [16].

Η ΣΚΠ δείχνει επιπολασμό με βάση την κλίση γεωγραφικού πλάτους με αυξημένο επιπολασμό στα βόρεια γεωγραφικά πλάτη της Ευρώπης και της Βόρειας Αμερικής. Έχουν επίσης τεκμηριωθεί παρατηρήσεις που σημειώνουν μεταβλητούς γενετικούς παράγοντες ευαισθησίας μεταξύ διαφορετικών ανθρώπινων υποπληθυσμών, εκτός από το γεωγραφικό πλάτος, υποδηλώνοντας ότι γενετικοί παράγοντες αλληλεπιδρούν με κακή κατανόηση με περιβαλλοντικούς. Διάφορες μελέτες έχουν επισημάνει ότι οι πληθυσμοί που μεταναστεύουν σε περιοχές με μεγαλύτερο επιπολασμό της ΣΚΠ κατά την παιδική ηλικία έχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο να αποκτήσουν ΣΚΠ [15] [17].

Συμπτώματα

Η ΣΚΠ εμφανίζεται με ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων που αντανακλούν τις τοξικοεπαρκές βλάβες του ΚΝΣ. Η σοβαρότητα και το ευρύ φάσμα των συμπτωμάτων αντανακλούν το φορτίο της βλάβης, τη θέση και τον βαθμό τραυματισμού των ιστών. Τα συμπτώματα συχνά δεν αντανακλούν τα στοιχεία της μαγνητικής τομογραφίας ενεργών πλάκων. Τα κλινικά χαρακτηριστικά μπορεί να εμφανιστούν οξεία ή υποξεία για ώρες έως ημέρες, μερικές φορές ακολουθούμενη από σταδιακή αυθόρμητη ύφεση για εβδομάδες έως μήνες [18].

Η ΣΚΠ συνήθως ξεκινά με ήπια συμπτώματα που μπορεί να επιδεινωθούν ή να μην επιδεινωθούν με την πάροδο του χρόνου. Τα συμπτώματα εξαρτώνται από το ποσοστό μέρος του κεντρικού νευρικού συστήματος έχει επηρεαστεί και πόση βλάβη έχει συμβεί [16]

Τα πιο κοινά συμπτώματα είναι:

Προβλήματα με τον έλεγχο του σώματος — όπως μυϊκοί σπασμοί, αδυναμία, απώλεια συντονισμού και ορροπτία, κούραση και ευαισθησία στη ζέση, άλλα προβλήματα νευρικών συμπτωμάτων όπως ζάλη, νευραλγία και προβλήματα με την όραση. Επίσης, προβλήματα ακράτειας — συμπεριλαμβανομένης της ακράτειας της ουροδόχου κύστης και της δυσκολότητας και αλλαγές στη μνήμη, στη συγκέντρωση, στη λογική, στα συναισθήματα ή στη διάθεση (όπως κατάθλιψη) [16][17]

Τα συμπτώματα της ΣΚΠ διαφέρουν ευρέως από άτομο σε άτομο. Μπορούν επίσης να έρχονται και να φεύγουν σε οποιοδήποτε άτομο. Σε γενικές γραμμές η ΣΚΠ είναι απρόβλεπτη [18]. Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται πιο κοινά συμπτώματα της ΣΚΠ

Πιο κοινά συμπτώματα σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)

Πρωτογενή συμπτώματα	Πο κοινά συμπτώματα	Ασθητηριακές διαταραχές (μούδιασμα, μυρμήγκασμα, κνησμός, κάψιμο) Δυσκολίες στο περπάτημα (λόγω κόπωσης, αδυναμίας, σπαστικότητας, απτώλειας σαρροττίας και τρόμου) Προβλήματα όρασης (δπλωπία, θολή και πόνος στην κίνηση των ματιών) Δυσλειτουργία του ενέρου και του ουροπποηικού συστήματος (δυσκολότητα και κύστη δυσλειτουργία) Γνωστική και συνασθηματική έκπτωση (αδυναμία μάθησης και κατάθλιψη) Ζάλη και άλλος Σξξουαλικά πποροβλήματα
	Λιγότερο κοινά συμπτώματα	Προβλήματα κατάπτοσης (δυσφραγία) Προβλήματα ομιλίας (δυσαρθρία) Προβλήματα αναπτονοής Απτώλεια ακοής Εππληηητικές κρσες Πονακέφαλος
Δευτερεύοντα συμπτώματα	Λομώξες του ουροπποηικού συστήματος Αδράνεα Ακνησία	
Τριτογενή συμπτώματα	Κανωνικές επππλοκές Εππαγγελμαπικές επππλοκές Ψυχολογικές επππλοκές Κατάθλιψη	

Πίνακας 1: Συμπτώματα ΣΚΠ

Διάγνωση

Η διάγνωση απαιτεί αντικειμενικές ενδείξεις φλεγμονώδους βλάβης του ΚΝΣ και συχνά πρόσθετες λεπτομέρειες για τη δαδωση της διαδικασίας της νόσου «στο χώρο και τον χρόνο», δηλαδή επηρεάζει περισσότερες από μια θέσεις του ΚΝΣ με εξέλιξη με την πάροδο του χρόνου. Τα συμπτώματα πρέπει να διαρκούν >24 ώρες και να εμφανίζονται ως ξεχωριστά επεισόδια που χωρίζονται με τουλάχιστον 1 μήνα [19].

Δεν υπάρχει ενιαία παθολογική εξέταση για τη διάγνωση της ΣΚΠ. Η διάγνωση γίνεται με τη στάθμιση του ιστορικού και των μελετών μαγνητικής τομογραφίας. Η έγκαιρη ανίχνευση της ΣΚΠ είναι σημαντική γιατί δίνει την ευκαιρία να αναζητηθεί θεραπεία και να σχεδιαστεί το μέλλον. Η ακριβής διάγνωση της ΣΚΠ βασίζεται στο ιατρικό ιστορικό και τη νευρολογική εξέταση χρησιμοποιώντας απεικονιστικές τεχνικές όπως μαγνητική τομογραφία (MRI), οσφυονωτιαία παρακέντηση (LP) για ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY), προκλητά δυναμικά και ανάλυση δειγμάτων αίματος [20]. Η λήψη ιστορικού σχετικά με την έναρξη των πρώτων συμπτωμάτων, τυχόν νευρολογικές διαταραχές καθώς και ασθενείς όπως ο διαβήτης και οι ασθενείς του θυρεοειδούς, οι διατροφικές συνήθειες, οι γεωγραφικές τοποθεσίες και το ιστορικό λήψης φαρμάκων και κατάχρησης ουσιών είναι σημαντική [11][20].

Επιπλέον, μια οφθαλμολογική εξέταση και αξιολόγηση των αντανακλαστικών του Babinski μπορεί να είναι χρήσιμη. Οι μαγνητικές τομογραφίες μπορούν να αναγνωρίσουν τυχόν σχημασμό ουλώδους ιστού και βλάβη στο ΚΝΣ. Δοκιμή προκλημένων δυναμικών που περιλαμβάνουν οπτικά, ακουστικά και σωματοαισθητικά προκλητά δυναμικά του εγκεφαλικού στελέχους, προσφέρουν πληροφορίες σχετικά με την απομυελίνωση στο οπτικό νεύρο και στο ΚΝΣ. Επιπρόσθετα, η ανάλυση ENY για βασικές πρωτεΐνες μυελίνης και προσδιορισμοί ανοσοσφαιρίνης-γ (IgG) και ανάλυση δείγματος αίματος για ανίχνευση ελλείψεων βιταμινών μπορεί να είναι διαγνωστικά χρήσιμες [20].

Θεραπεία και αντιμετώπιση της ΣΚΠ

Η θεραπεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας μπορεί να χωριστεί σε θεραπευτές τροποποίησης της νόσου που τείνουν να είναι ειδικές για τη σκλήρυνση κατά πλάκας και σε συμπτωματικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται συχνά σε διαφορετικές περιοχές της νόσου για τη θεραπεία συμπτωμάτων που προκύπτουν από νευρολογική δυσλειτουργία [20].

Θεραπείες τροποποίησης της νόσου

Καθώς ο αριθμός και η αποτελεσματικότητα των θεραπειών τροποποίησης της νόσου έχει αυξηθεί, το ενδιαφέρον για έγκαιρη θεραπεία της ΣΚΠ με σκοπό την πρόληψη της μακροχρόνιας αναπηρίας έχει αυξηθεί. Ιστορικά, οι θεραπείες ήταν ανοσοκατασταλτικές (συμπεριλαμβανομένης της φινγκολιδόνης, της ναταλιζουμάμπης, της κλελιζουμάμπης) ή ανοσοτροποποιητικές (όπως ιντερφερόνη βήτα, σίκη γλαπραμερή, τερφλουνομιδη), που σημαίνει ότι απαιτείται συνεχής θεραπεία για τη διατήρηση της καταστολής της φλεγμονής (και της δραστηριότητας της νόσου). Οι θεραπείες ανοσοτροποικής ανασύστασης (συμπεριλαμβανομένης της αλεμουζουμάμπης και της κλαντριβίνης) μπορούν να χορηγηθούν ως σύντομο κύκλο μαθημάτων με στόχο την παραγωγή δαρκών ανοσολογικών δράσεων — αυτή τη στιγμή είναι η πλέον πιθανή θεραπεία για τη σκλήρυνση κατά πλάκας [21].

Συμπτωματικές θεραπείες

Οι συμπτωματικές θεραπείες αναφέρονται σε φαρμακευτικές και φυσικές θεραπείες που στοχεύουν στα συμπτώματα που προκύπτουν ως αποτέλεσμα βλάβης του ΚΝΣ. Σε γενικές γραμμές, αυτές οι θεραπείες δεν είναι ειδικές για την ΣΚΠ. Περιλαμβάνουν αντιχολινεργικά για τη δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης (η οποία μπορεί να συμβάλει σε γνωστική εξασθένηση, που απαιτεί εξατομικευμένη προσέγγιση) και φαρμακευτική αγωγή για τον νευροπαθητικό πόνο (συνήθως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ή γκαμπαπεντίνη και ππαράγωγα) [20].

Η θεραπεία της γνωστικής εξασθένησης στη σκλήρυνση κατά πλάκας είναι πολύπλοκη και επικεντρώνεται στην αποφυγή πθάνων συντελεστών. Πολλές συμπτωματικές θεραπείες έχουν αδεοδοτηθεί. Αυτές περιλαμβάνουν το sativex για τη σπαστικότητα και τη φαιμπριδνη για τις δυσκολίες στο περπάτημα. Μα σημαντική πτυχή που σχετίζεται με τις συμπτωματικές θεραπείες είναι ο ύπνος [21].

Θεραπεία συννοσηροτήτων που συμβάλλουν στη μακροχρόνια αναπηρία

Η σκλήρυνση κατά πλάκας μειώνει το εγκέφαλο και το γνωστικό απόθεμα που καθυστερεί την εμφάνιση νευροεφελιστικών διαταραχών που σχετίζονται με την ηλικία στη μετέπειτα ζωή. Αυτό μπορεί να εξηγήσει ένα στοχείο της προόδου που σχετίζεται με την ηλικία σε ηλικιωμένους ασθενείς με ΣΚΠ [22].

Οι ασθενείς με συννοσηρή νόσο, ιδως αγγειακή νόσο και κάπνισμα, έχουν χειρότερη έκβαση με ταχύτερα εξελισσόμενη νόσο . Οι υποτροπιάζουσες λαμώξεις όπως οι λαμώξεις του ουροτοητικού συστήματος μπορεί όχι μόνο να οδηγήσουν σε παροδική επδένωση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας, αλλά θα μπορούσαν να ρυθμίσουν προς τα πάνω μηχανισμούς που είναι γνωστό ότι επταχύνουν την επδένωση της αναπηρίας [23].

Αν και τα στοχεία που υποστηρίζουν τις τροποποιήσεις του τρόπου ζωής και της ευείας στη ΣΚΠ είναι αδύναμα, η αξία τους για τη γενική υγεία είναι σημαντική. Οι ασθενείς που ασκούνται τα πηγάνουν καλύτερα από εκείνους που δεν ασκούνται. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να κάνουν τέσσερις έως πέντε συνεδρίες αερόβιας άσκησης την εβδομάδα. Θα πρέπει να αποφεύγουν την έντονη άσκηση κατά τη διάρκεια της υποτροπής, καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει υπερβολικές ενεργειακές απαιτήσεις σε ένα ήδη δακυβευμένο μονοπάτι και θεωρητικά θα μπορούσε να αυξήσει την νευραξονική απώλεια. Σε ασθενείς με σημαντική αναπηρία, θα πρέπει να σχεδιαστεί ένα προσαρμοσμένο πρόγραμμα άσκησης που θα τους επιπρέπει

να ασκούνται, κάτι που είναι καλύτερο να γίνεται σε συνδυασμό με έναν φυσιοθεραπευτή με εμπειρία στη νευροαναπηρία [16][17][20].

Παρά τους πολυάριθμους ισχυρισμούς σχετικά με τις διατροφικές παρεμβάσεις στη ΣΚΠ, δεν υπάρχουν τυχοσιποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που να υποδεικνύουν ότι η μία διατα είναι ανώτερη από τις άλλες. Οι ασθενείς θα πρέπει να υποθέσουν ένα πρότυπο υγιεινής διατροφής που να είναι συμβατό με την κουλτούρα τους. Η διατροφή τους θα πρέπει να αποφεύγει τα επεξεργασμένα τρόφιμα, ιδιαίτερα τη ζάχαρη και άλλους επεξεργασμένους υδατάνθρακες. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά να μην καταναλώνεται περισσότερο από το 5% των διατροφικών θερμίδων ως ζάχαρη. Γενικά, συνιστάται μια ποικίλη διατροφή πλούσια σε μη επεξεργασμένα τρόφιμα [24].

Προοπτικές για το μέλλον

Με τη βελτίωση του φαινότυπου της ΣΚΠ, τόσο μέσω της επέκτασης ώστε να συμπεριληφθούν οι πρόδρομες περιπτώσεις όσο και η επέκταση της νόσου σε μια ενιαία οντότητα και όχι σε τεχνητά διαχωρισμένες καταστάσεις ασθενείας, η εν λόγω ασθένεια μπορεί να γίνει καλύτερα κατανοητή και να αντιμετωπιστεί. Προς το παρόν, θεραπείες τροποποίησης της νόσου είναι διαθέσιμες μόνο σε άτομα με κλινικά υποτροπιάζουσες μορφές της νόσου και σε μια μειοψηφία εκείνων με προοδευτική νόσο - σε αυτά που παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα φλεγμονώδους νόσου στη μαγνητική τομογραφία [20].

Με την καλύτερη κατανόηση της σκλήρυνσης κατά πλάκας ως συνεχούς νόσου, μπορεί να φανεί ότι υπάρχει δυνατότητα για θεραπευτικά αποτελέσματα σε όλους τους υποτύπους της ΣΚΠ. Τα μέτρα έκβασης των κλινικών δοκιμών για υποτροπιάζουσα νόσο είναι σχετικά εύκολο να καθοριστούν. Σε αυτούς τους ασθενείς με προοδευτική νόσο, ο κλινικά μετρήσιμος ρυθμός μεταβολής είναι αργός και η μέτρηση του αντίκτυπου σε αυτόν τον ήδη αργό ρυθμό απαιτεί ευαίσθητα μέτρα έκβασης από ό,τι στην τρέχουσα χρήση. Οι ασθενείς με προοδευτική νόσο έχουν ιστορικά στερηθεί θεραπειάς με βάση αρνητικές κλινικές δοκιμές [21].

Σκλήρυνση κατά πλάκας και εγκυμοσύνη

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) όπως έχει ήδη αναφερθεί είναι μια φλεγμονώδης νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος με χρόνια πορεία, που επηρεάζει κυρίως νεαρές γυναίκες, η πλειονότητα των οποίων είναι σε αναπαραγωγική ηλικία [25].

Διάφοροι παράγοντες έχουν προταθεί για να εξηγήσουν την προοδευτική αύξηση της συχνότητας της ΣΚΠ σε ενήλικες γυναίκες τα τελευταία 30 χρόνια, συμπεριλαμβανομένων των αλληλεπιδράσεων μεταξύ γονδίων και περιβάλλοντος, τροποποιήσεις του τρόπου ζωής (αντισύλληψη, διατροφή, παχυσαρκία, κάπνισμα, έκθεση στο ηλιακό φως και ανεπάρκεια βιταμίνης D), μεγαλύτερης ηλικίας ηλικία κατά τη γέννηση του πρώτου παιδιού, μικρότερη ηλικία κατά την εμμηνарχή ή λιγότερες εγκυμοσύνες κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας [26].

Μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του 1990, οι γυναίκες που έπασχαν από σκλήρυνση κατά πλάκας συχνά αποθαρρύνονταν να μείνουν έγκυες. Μόνο αργότερα, η διαχείριση της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ΣΚΠ, από τον προγραμματισμό έως τη σύλληψη και την περίοδο μετά τον τοκετό, αναθεωρήθηκε ριζικά [25].

Η μελέτη που δημοσιεύτηκε από τους Confravex et al. (2008) ήταν καθοριστικής σημασίας για την αναμόρφωση της ιδέας της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ΣΚΠ. Επιπλέον, η προοδευτική εισαγωγή των θεραπειών τροποποίησης της νόσου (DMT's) έχει μεταμορφώσει πλήρως τη φυσική ιστορία της ΣΚΠ, βελτώνοντας κατά συνέπεια την προοπτική της εγκυμοσύνης στις προσβεβλημένες γυναίκες [25].

Αρκετές ανησυχίες ταλαιπωρούν τις γυναίκες που σκοπεύουν να προγραμματίσουν μια εγκυμοσύνη, συγκεκριμένα, ο αντίκτυπος της νόσου στη γονιμότητα, ο κίνδυνος μετάδοσης της σκλήρυνσης κατά πλάκας στους απογόνους, οι πιθανές αρνητικές επιπτώσεις των φαρμάκων στο έμβρυο, η επίδραση της εγκυμοσύνης στην πορεία της ΣΚΠ, ο αντίκτυπος της νόσου στην ικανότητα της μητέρας να φρονίξει το μωρό της και, τέλος, στην κοινωνικοοικονομική επιβάρυνση της νόσου στην οικογένεια [27]. Όλα αυτά α

λόγοι αποτελούν μια πρόσθετη πρόκληση για την καθοδήγηση των γυναικών με ΣΚΠ στη γόνιμη ηλικία τους στη λήψη επιλογών σχετικά με την εγκυμοσύνη [25].

Επίδραση της ΣΚΠ στην Εγκυμοσύνη

Αρκετές μελέτες υποστηρίζουν τα στοιχεία ότι η ΣΚΠ δεν επηρεάζει τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης, τα οποία δεν διαφέρουν σημαντικά από τον γενικό πληθυσμό [28][29]. Έχει αναφερθεί υψηλότερη συχνότητα νεογνών μικρών για την ηλικία κύησης, αυξημένη προδιάθεση για λομώξεις του ουροποιητικού συστήματος και δυσκολία και συχνότερες παρεμβάσεις για πρόκληση τοκετού, ιδιαίτερα σε γυναίκες με υψηλότερα επίπεδα αναπηρίας [30][31].

Προηγούμενες μελέτες ανέφεραν αυξημένο ποσοστό προγραμματισμένης καισαρικής τομής ή βοήθειας με λαβίδα κατά τη διάρκεια κολπικών τοκετών σε μητέρες με ΣΚΠ [29][32] καθώς και αυξημένη ανάγκη για βοήθεια υπό κενό [33]. Αντίθετα, σε μια μεγάλη μελέτη που διεξήχθη από τη **British Columbia**, οι μητέρες με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν είχαν περισσότερες πιθανότητες να λάβουν υποβοηθούμενο κολπικό τοκετό ή καισαρική τομή [29].

Όσον αφορά την επσκληρίδιο ή τη γενική αναισθησία, οι μελέτες υπογραμμίζουν ότι και οι δύο διαδικασίες είναι απολύτως ασφαλείς και δεν επηρεάζουν τον κίνδυνο υποτροπών μετά τον τοκετό. Όλες αυτές οι παρατηρήσεις επισημαίνουν ότι οι επιλογές που γίνονται κατά τον τοκετό πρέπει να παραμένουν στον μαιευτήρα. [34].

Επίδραση της εγκυμοσύνης στη δραστηριότητα της νόσου της σκλήρυνσης κατά πλάκας

Όσον αφορά τον βραχυπρόθεσμο αντίκτυπο της εγκυμοσύνης στην πορεία της νόσου, αρκετά στοιχεία δείχνουν θετική μείωση του ετήσιου ποσοστού υποτροπής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το τελευταίο τρίμηνο, η οποία ωστόσο ακολουθείται από μια επιλόχεια ανάκαμψη κυρίως στην πρώτοι 3 μήνες μετά τον τοκετό [35]. Η μελέτη PRIMS (Pregnancy in Multiple Sclerosis) επιβεβαίωσε μείωση του ετήσιου ποσοστού υποτροπής κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (0,2 σε σύγκριση με 0,7 το έτος πριν από την εγκυμοσύνη), καθώς και αύξηση του ARR κατά τους πρώτους 3 μήνες μετά τον τοκετό. (1,2 σε σύγκριση με 0,7 το έτος πριν από την εγκυμοσύνη) έτσι ώστε το ετήσιο ποσοστό υποτροπής στο έτος μετά την εγκυμοσύνη ήταν παρόμοιο με αυτό προ του τοκετού [36].

Μια πρόσφατη μελέτη κοόρτης που διεξήχθη με βάση τον πληθυσμό από ιατρικά κέντρα της Νότιας και Βόρειας Καλιφόρνια, συμπεριλαμβανομένων 466 ασθενών, επιβεβαίωσε ένα σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με τα 2 χρόνια πριν τη σύλληψη. Ωστόσο, σε αντίθεση με προηγούμενες αναφορές, το ποσοστό υποτροπής δεν αυξήθηκε τους πρώτους 3 μήνες μετά τον τοκετό. Επιπλέον, η πλειονότητα των γυναικών που ήταν ελεύθερες υποτροπής κατά την περίοδο μετά τον τοκετό δεν λάμβαναν DMT και, ακόμη πιο εκπληκτικό, είχαν μόνο μια υποβέλπιστα ελεγχόμενη ασθένεια τη στιγμή της σύλληψης [37].

Οι αλλαγές στη συχνότητα του κινδύνου υποτροπής τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και κατά την περίοδο μετά τον τοκετό φαίνεται να συνδέονται με τις διακυμάνσεις των οστρογονικών επιπέδων. Πράγματι, τα οστρογόνα έχουν δοσομετρική δράση που είναι διφασική, αφού ενισχύουν το ανοσοποιητικό σύστημα σε χαμηλά επίπεδα, όπως στην αναπαραγωγική ηλικία, ενώ είναι ανοσοκατασταλτικά, άρα προστατευτικά, σε υψηλότερα επίπεδα, όπως στην εγκυμοσύνη [38].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα μελέτη έχει ως σκοπό τη συλλογή και μελέτη δεδομένων σχετικά με την επίδραση της Σκλήρυνσης Κατά Πλάκας στην εγκυμοσύνη. Πιο συγκεκριμένα να μελετηθεί η επίδραση της ΣΚΠ σε ασθενείς όσον αφορά τη διαδικασία της γονιμότητας, τις επιπτώσεις της εγκυμοσύνης, τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και τις αλλαγές που δημιουργούνται στην ίδια περίοδο σε γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία για τη συγκεκριμένη νόσο.

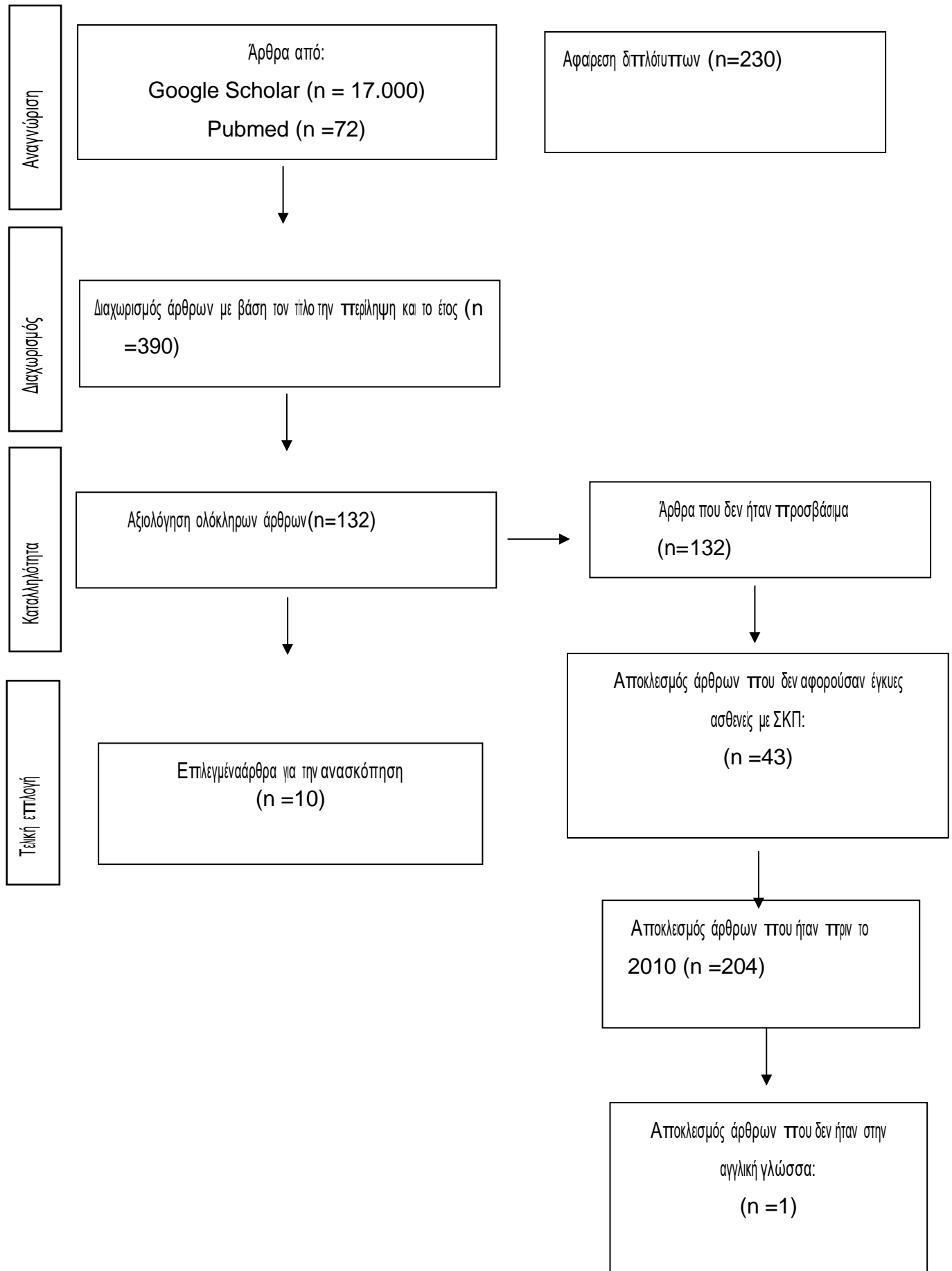
ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ

Αυτή η ανασκόπηση γράφτηκε σύμφωνα με το πρωτόκολλο PRISMA [39].

Οι αναζητήσεις για εργασίες πραγματοποιήθηκαν στις βάσεις δεδομένων, PubMed και GoogleScholar. Αναζητήθηκαν συστηματικά μελέτες που δημοσιεύθηκαν μεταξύ 2010 και 2022 στην αγγλική γλώσσα. Για την αναζήτηση πραγματοποιήθηκε συνδυασμός των λέξεων-κλειδιά στην αγγλική γλώσσα: #multiple sclerosis, #pregnancy, #fertility, #impact, #therapy (Σκλήρυνση Κατά Πλάκας, εγκυμοσύνη, γονιμότητα, επίδραση, θεραπεία).

Συμπεριλήφθηκαν τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές, μη τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές, μελέτες κοόρτης, μελέτες περιπτώσεων. Οι μελέτες σε ζώα αποκλείστηκαν.

Διάγραμμα 1: Διάγραμμα ροής επιλογής άρθρων



ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ-CASP

Η λίστα ελέγχου **CASP** είναι ένα εργαλείο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών. Αποτελείται από τρεις ενότητες: αξιολόγηση της εγκυρότητας των αποτελεσμάτων της δοκιμής, εξέταση των ίδιων των αποτελεσμάτων και προσδιορισμός εάν τα αποτελέσματα ισχύουν τοπικά. Κατά την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας, η Ενότητα Α χρησιμοποιείται περισσότερο. Οι ενότητες Β και Γ επεκτείνονται στην πρακτική που βασίζεται σε στοιχεία. Η λίστα ελέγχου αποτελείται από 10 στοιχεία, που βαθμολογούνται ως "Ναι" ή "Ασαφής" ή "Όχι" με βάση τη συμβολή του στη βιβλιογραφία και τις επιπτώσεις της μελέτης στα ευρήματα [40].

Η μεθοδολογική ποιότητα των μελετών αξιολογείται χρησιμοποιώντας τη λίστα ελέγχου **CASP** και όλες οι μελέτες κατέδειξαν σαφή στόχο, Η συλλογή δεδομένων, η ανάλυση δεδομένων και η μεθοδολογική προσέγγιση είναι κατάλληλες για την αντιμετώπιση του στόχου ή την απάντηση στο ερευνητικό ερώτημα, υπήρχε εξέταση ηθικών θεμάτων και σαφείς δηλώσεις σχετικά με τα ευρήματα. Επίσης, υπήρχε αυστηρή ανάλυση δεδομένων, περιγράφεται με σαφήνεια η μέθοδος δειγματοληψίας. Υπήρχαν επαρκείς λεπτομέρειες για να καθοριστούν εάν είχε ληφθεί υπόψη η σχέση μεταξύ των ερευνητών και των συμμετεχόντων, υπήρχε έγκριση από επιτροπή δεοντολογίας, τα ευρήματα αναφέρθηκαν με σαφήνεια και επιδεικνύουν θεωρητική δορατικότητα και προοπτικές στα ευρήματα[40].

Πίνακας 2: Αξιολόγηση ποιότητας με χρήση λίστας ελέγχου CASP για μελέτες κοόρτης

Αξιολόγηση ποιότητας μελετών κοόρτης									
	Altintasetal., (2015)	Ferraro et al., (2017)	Jesus-Ribeiro et al., (2017)	Sandberg-Wollheim et al. (2011)	Spadaro et al. (2019)	Karpetal. (2014)	Smith et al. (2019)	Winkelmann et al. (2019)	Roux et al. (2015)
Αντιμετώπισε η μελέτη ένα σαφώς εστιασμένο ζήτημα;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Η κοόρτη στρατολογήθηκε με αποδεκτό τρόπο;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι

Η έκθεση μετρήθηκε με ακρίβεια για να ελαχιστοποιηθεί η προκατάληψη;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Δεν μπορούν να πω
Το αποτέλεσμα μετρήθηκε με ακρίβεια για να ελαχιστοποιηθεί η προκατάληψη;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Δεν μπορούν να πω
(α) Έχουν εντοπίσει ασυγγραφείς όλους τους σημαντικούς παράγοντες σύγχυσης;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Δεν μπορούν να πω
(β) Έχουν λάβει υπόψη τους συγχυτικούς παράγοντες στο σχεδιασμό ή/και στην ανάλυση;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Δεν μπορούν να πω
(α) Ήταν αρκετά πλήρης η παρακολούθηση των θεμάτων;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
(β) Ήταν αρκετά μεγάλη η	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι

παρακολούθηση των θεμάτων;									
Πόσο ακριβή είναι τα αποτελέσματα;	$p < 0.001$	Δεν μπορώ να πω	$p < 0.005$	Δεν μπορώ να πω	Δεν μπορώ να πω	Δεν μπορώ να πω	$p < 0,04$	Δεν μπορώ να πω	$p = 0,1.$
Πιστεύετε τα αποτελέσματα;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Μπορούν τα αποτελέσματα να εφαρμοστούν στον τοπικό πληθυσμό;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Δεν μπορώ να πω	Δεν μπορώ να πω	Ναι		Ναι
Ταιριάζουν τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης με άλλα διαθέσιμα στοιχεία;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Δεν μπορώ να πω	Δεν μπορώ να πω	Ναι	Ναι	Όχι
Έχει η μελέτη επιπτώσεις στην πράξη;	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι

Πίνακας 3: Αξιολόγηση ποιότητας με χρήση λίστας ελέγχου CASP για τυχαιοποιημένες μελέτες

Αξιολόγηση ποιότητας τυχαιοποιημένων μελετών	
	Winkelmannetal. (2019)
Αντιμετώπισε η μελέτη ένα σαφώς εστιασμένο ζήτημα;	Ναι
Ήταν τυχαιοποιημένη η ανάθεση ασθενών σε θεραπείες;	Ναι
Όλο οι ασθενείς που συμμετείχαν στη δοκιμή λήφθηκαν δεόντως υπόψη στο τέλος της;	Ναι
Ήταν οι ασθενείς της μελέτης «τυφλοί» στη θεραπεία;	Ναι
Εκτός από την πειραματική παρέμβαση, οι ομάδες αντιμετωπίστηκαν ισότιμα;	Ναι
Πόσο έγκυρο ήταν το αποτέλεσμα της θεραπείας;	Σημαντικότητα $\leq 0,05$
Ήταν παρόμοιες οι ομάδες στην αρχή της δοκιμής;	Ναι
Πόσο ακριβής ήταν η εκτίμηση του αποτελέσματος της θεραπείας;	Ομάδα I (0,84) σε σύγκριση με την ομάδα II (0,30, $P = 0,019$) και μη σημαντικά υψηλότερο σε σύγκριση με την ομάδα III (0,33, $P = 0,105$).
Μπορούν τα αποτελέσματα να εφαρμοστούν στο πλαίσιο σας;	Ναι
Εξετάστηκαν όλα τα κλινικά σημαντικά αποτελέσματα;	Ναι
Αξίζουν τα οφέλη τις βλάβες και το κόστος;	Ναι

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η μελέτη των [41] στόχευε στη διερεύνηση του αντίκτυπου της σκλήρυνσης κατά πλάκας στα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και την ασφάλεια των θεραπειών τροποποίησης της νόσου (DMTs) σε γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ στην Τουρκία. Αποτελέσε μια αναδρομική μελέτη που διεξήχθη σε ένα εξειδικευμένο κέντρο ΣΚΠ στην Τουρκία, στην οποία οι συγγραφείς εξέτασαν δεδομένα από 199 εγκύους με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΣΚΠ που γέννησαν μεταξύ 1988 και 2014. Τα αποτελέσματα της μητέρας και του εμβρύου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, του τοκετού και της βρεφικής ηλικίας ήταν ευνοϊκά στις περισσότερες περιπτώσεις, υποδεικνύοντας ότι οι έγκυες γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας στην Τουρκία μπορεί να έχουν αποτελέσματα συγκρίσιμα με τον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, το 83% των συμμετεχόντων έλαβαν ανοσοτροποποιητικές θεραπείες φιλικές προς την εγκυμοσύνη, όπως η ιντερφερόνη βήτα ή τη δέκοψαν (8,6%) μερικούς μήνες πριν από την εγκυμοσύνη. Έτσι, η θεραπεία της ΣΚΠ δεν φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά τα αποτελέσματα της μητέρας ή του εμβρύου ή να επδενώνει τον αριθμό των υποτροπών. Η μελέτη έδειξε επίσης ότι ο τύπος τοκετού ήταν σημαντικός, με το 42% των ασθενών να γεννούν με κασαρική τομή, σε σύγκριση με το 22% των υγιών γυναικών στην Τουρκία. Οι συγγραφείς σημείωσαν ότι οι λόγοι για το υψηλότερο ποσοστό κασαρικών τομών σε ασθενείς με ΣΚΠ απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Συμπερασματικά, η εγκυμοσύνη σε ασθενείς με ΣΚΠ μπορεί να έχει αποτελέσματα συγκρίσιμα με υγιείς γυναίκες. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι σε πολλές περιπτώσεις είναι δυνατό να διατηρηθούν ανοσοτροποποιητικές θεραπείες που δεν έχουν εμφανείς αρνητικές συνέπειες στα αποτελέσματα της μητέρας ή του εμβρύου.

Οι [42] είχαν ως στόχο να αξιολογήσουν τον αντίκτυπο της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) στη γονιμότητα και τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης των γυναικών με αυτή την πάθηση όσον αφορά την οριστική ατεκνία. Η μελέτη διεξήχθη ως αναδρομική μελέτη σε ασθενείς στην Ιταλία. Μεταξύ 803 ερωτηθέντων με ΣΚΠ, το οριστικό ποσοστό ατεκνίας ήταν υψηλότερο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Η μελέτη διαπίστωσε ότι οι κύριοι λόγοι

οριστικής έλλειψης παιδιών στις γυναίκες περιελάμβαναν τη σκλήρυνση κατά πλάκας, την προχωρημένη ηλικία, τις επιπλοκές του τοκετού ή/και την ανάγκη θεραπείας. Ωστόσο, κατά τα άλλα, οι παράγοντες που σχετίζονται με τη γονιμότητα μεταξύ του πληθυσμού της μελέτης και του γενικού πληθυσμού ήταν σε μεγάλο βαθμό παρόμοιοι, όπως ιστορικό γάμου, αριθμός γυναικολογικών επισκέψεων, πρόθεση τεκνοποίησης, χρήση μεθόδων αντισύλληψης κ.λπ. Σε πολλές περιπτώσεις, η ΣΚΠ μπορεί να δραματίσει απώδη ρόλο σε μια απόφαση για την έλλειψη τεκνοποίησης.

Η μελέτη των [43] είχε σκοπό να διερευνήσει την επίδραση της εγκυμοσύνης στην κλινική πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) και στα μαιευτικά και νεογνικά αποτελέσματα, καθώς και να διερευνήσει τη χρήση θεραπειών τροποποίησης της νόσου (DMTs) σε μητέρες με σκλήρυνση κατά πλάκας κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη. Η μελέτη δεξήχθη χρησιμοποιώντας ένα τυποποιημένο ερωτηματολόγιο σε 97 γυναίκες σχεδιασμένο να συλλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με την εγκυμοσύνη και τα μαιευτικά και νεογνικά αποτελέσματα αναδρομικά. Η μελέτη διαπίστωσε ότι ούτε η προηγούμενη χρήση θεραπείας τροποποίησης της νόσου (DMT), που χορηγήθηκε στο 80,2% των γυναικών, ούτε ο θηλασμός, η καισαρική τομή (CD) ή η επσκληριδίου αναλγησία (EA) είχαν αντίκτυπο στην παρουσία υποτροπών μετά τον τοκετό. Σε σύγκριση με την αρχική τιμή, η κλίμακα δευρυμένης κατάστασης αναπηρίας (EDSS) αυξήθηκε κατά την εγκυμοσύνη και την περίοδο μετά τον τοκετό ($1,6 \pm 0,7$ έναντι $1,7 \pm 0,9$ έναντι $2,1 \pm 1,0$, $p < 0,001$). Η καισαρική τομή διενεργήθηκε στο 43,3% των ασθενών, κυρίως λόγω ασυμβατότητας εμβρύου-πυέλου (35,7%) και η επσκληριδίου αναλγησία στο 63,9%. Οι πιο συχνές επιπλοκές ήταν ο περιορισμός της ανάπτυξης του εμβρύου (4,5%) και ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης (3,6%). Όσον αφορά τα νεογνά, το 6,4% είχε ασφυξία κατά τη γέννηση και το 6,1% χαμηλό βάρος γέννησης. Δεν καταγράφηκαν δυσπλασίες. Η μελέτη αποκάλυψε χαμηλό επίπεδο χρήσης DMTs κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά τη χρήση φαρμάκων DMT μετά τη γέννηση, υποδηλώνοντας θηλασμό ή προγραμματισμό γονιμότητας. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εγκυμοσύνη σε γυναίκες με ΣΚΠ είναι γενικά μια ασφαλής και καλά ανεκτή διαδικασία και η DMT δεν φάνηκε να έχει καμία

επίδραση στην κλινική ή μαιευτική έκβαση. Η ΣΚΠ δεν είχε επιβλαβή επίδραση στην πορεία της εγκυμοσύνης.

Οι [44] είχαν σκοπό να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα της μητέρας και του εμβρύου σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) που έλαβαν υποδόρια ιντερφερόνη βήτα-1α (IFNβ-1α) πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και να συγκρίνει αυτά τα αποτελέσματα με πληθυσμό ελέγχου. Πρόκειται για αναδρομική μελέτη που ανέλυσε τα δεδομένα εγκυμοσύνης 425 γυναικών με Σκλήρυνση κατά Πλάκας. Τα δεδομένα ασθενών, συμπεριλαμβανομένου του ιστορικού της νόσου, της μητρικής, της μαιευτικής και της νεογνικής έκβασης, των φαρμάκων που χρησιμοποιήθηκαν και της διάρκειας εγκυμοσύνης καταγράφηκαν μεταξύ 1998 και 2009. Η μελέτη δεν βρήκε σημαντικές διαφορές στη συχνότητα δυσπλασιών, εμβρυϊκού θανάτου, αποβολής, νεογνικών θανάτων ή βάρους γέννησης μεταξύ της ομάδας ατόμων που εκτέθηκαν σε ιντερφερόνη βήτα (260 ζεύγη μητέρας-παιδιού) και του πληθυσμού ελέγχου (2415 έγκυες γυναίκες). Η πλειοψηφία των βρεφών είχε υγιές βάρος γέννησης. Η συχνότητα εμφάνισης πρόωρου τοκετού ήταν συγκρίσιμη με πληθυσμούς υποβάθρου, με παρόμοιο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την οδό χορήγησης. Επιπλέον, τα ποσοστά υποτροπής της μητέρας ήταν ελαφρώς χαμηλότερα στην ομάδα θεραπείας που εκτέθηκε σε IFNβ-1α σε σχέση με τα υποψήφια ή ιστορικά άτομα ελέγχου κατά το έτος εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια του μήνα μετά τον τοκετό. Δεν βρήκε σημαντική αύξηση σε μαιευτικές επιπλοκές ή εμβρυϊκές ανωμαλίες. Η μελέτη προτείνει ότι η θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα για γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι σχετικά ασφαλής για νευρολογικά σταθερές γυναίκες να επλέξουν την εγκυμοσύνη ενώ λαμβάνουν τη θεραπεία.

Η μελέτη των [45] είχε ως σκοπό τη διερεύνηση των επιπτώσεων της εγκυμοσύνης στο ανοσοποιητικό σύστημα ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Η έρευνα αποτελεί μελέτη κοόρτης στην οποία συμμετείχαν 134 γυναίκες με ΣΚΠ μαζί με υγιείς έγκυες γυναίκες. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη είχε ανοσοτροποποιητική επίδραση στους πληθυσμούς των λευκοκυττάρων τόσο στο περιφερικό αίμα όσο και στον στό του πλάκας. Επιπλέον, οι ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας εμφάνισαν

μείωση στην αναλογία των κυτάρων **Th17**, μιας υποομάδας T κυτάρων που εμπλέκονται στη φλεγμονώδη απόκριση. Αυτή η αλλαγή συνέβη μόνο στο περιφερικό αίμα, όχι στον ιστό του πλάκας. Συμπερασματικά, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η εγκυμοσύνη έχει ανοσοτροποποιητική επίδραση στους ασθενείς με ΣΚΠ, οδηγώντας σε αλλαγές στην αναλογία ορισμένων πληθυσμών λευκοκυττάρων.

Οι [46] στη μελέτη τους είχαν σκοπό να διερευνήσουν εάν η εγκυμοσύνη μεταβάλλει τη μακροχρόνια πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) σε γυναίκες που μένουν έγκυες αφού διαγνώστηκαν με ΣΚΠ. Η έρευνα διεξήχθη ως αναδρομική μελέτη κούρτης, στην οποία συμμετείχαν γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας που είχαν τουλάχιστον μία εγκυμοσύνη μετά τη διάγνωση της ΣΚΠ (**n = 254**). Οι ερευνητές συνέλεξαν δεδομένα για διάφορα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της εξέλιξης της ΣΚΠ, της αναπηρίας και των ποσοστών υποτροπής, τόσο πριν όσο και μετά την εγκυμοσύνη. Στη συνέχεια συνέκριναν τα αποτελέσματα των γυναικών που είχαν τουλάχιστον μία εγκυμοσύνη μετά τη διάγνωση με εκείνες που δεν είχαν. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν άλλαξε τη μακροχρόνια πορεία της ΣΚΠ σε γυναίκες που έμεναν έγκυες μετά τη διάγνωση της ΣΚΠ. Στην πραγματικότητα, δεν υπήρχε διαφορά στα ποσοστά εξέλιξης, αναπηρίας ή υποτροπής της ΣΚΠ μεταξύ των δύο ομάδων. Επιπλέον, η μελέτη διαπίστωσε ότι η περίοδος μετά τον τοκετό συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής, αλλά αυτός ο αυξημένος κίνδυνος δεν φαίνεται να σχετίζεται με την ίδια την εγκυμοσύνη. Συμπερασματικά, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η εγκυμοσύνη δεν άλλαξε τη μακροχρόνια πορεία της ΣΚΠ σε γυναίκες που έμεναν έγκυες μετά τη διάγνωση της νόσου.

Οι [47] στη μελέτη τους είχαν σκοπό να διερευνήσουν τους κινδύνους της μη προγραμματισμένης εγκυμοσύνης και της έκθεσης σε φάρμακα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ). Η έρευνα διεξήχθη χρησιμοποιώντας μια μελέτη κούρτης σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας (**63** γεννήσες σε **45** ασθενείς-**20** μη προγραμματισμένες και **43** προγραμματισμένες). οι οποίες απέκτησαν παιδί μετά τη διάγνωση της ΣΚΠ. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι σχεδόν το ένα τρίτο των κυήσεων που αναφέρθηκαν ήταν απρογραμματιστές. Επιπλέον,

Περὶπου οἱ μισοὶ ἀπὸ τοὺς συμμετέχοντες ἀνέφεραν ὅτι χρησιμοποίησαν θεραπείες τροποποίησης τῆς νόσου κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης τους, πὰρά τῆς συστάσεως ὅτι αὐτὰ τὰ φάρμακα πρέπει νὰ ἀποφεύγονται κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης. Οἱ περισσότερες γυναῖκες σταμάτησαν νὰ παίρνουν τὰ φάρμακα κατὰ τὸ πρῶτο τρίμηνο, ὡστόσο, ορισμένες ἐκίεθηκαν στα φάρμακα κατὰ τὸ δεύτερο ἢ τρίτο τρίμηνο. Συμπερασματικά, οἱ ερευνητές διαπίστωσαν ὅτι οἱ ἀπτογραμματίστες εγκυμοσύνες εἶναι συχνές μεταξύ των γυναικῶν με ΣΚΠ καὶ πολλές συνεχίζουν νὰ χρησιμοποιοῦν θεραπείες τροποποίησης τῆς νόσου κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης.

Ἡ μελέτη των [48] εἶχε ὡς σκοπὸ νὰ διερευνήσει τὴν ἀποτελεσματικότητα καὶ τὴν ἀσφάλεια τῆς θεραπείας με ἐνδοφλέβια ανοσοσφαιρὴν (IVIG) στα ποσοστά ὑπτοροπῆς σε γυναῖκες με σκλήρυνση κατὰ πλάκας (ΣΚΠ) κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης καὶ τῆς μεταγεννητικῆς περιόδου. Ἡ ἐρευνα δεξήχθη ὡς μὴ προοπτικὴ, τυφλὴ ἀνάλυση ππο ἀφοροῦσε 70 γυναῖκες με ΣΚΠ ππο ἔλαβαν θεραπεία με IVIG κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης καὶ τῆς μεταγεννητικῆς περιόδου. Τα ἀποτελέσματα τῆς μελέτης ἔδειξαν ὅτι ἡ θεραπεία με IVIG ἔχε σημαντικὴ μείωση τοῦ ποσοστοῦ ὑπτοροπῆς κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης καὶ τῆς μεταγεννητικῆς περιόδου σε σύγκριση με τὴν ππο-θεραπεία. Ἡ μελέτη ἔδειξε ἐπίσης ὅτι τὸ μειωμένο ποσοστό ὑπτοροπῆς διατηρήθηκε κατὰ τὴ διάρκεια τῆς δωδεκάμηνης παρακολούθησης μετὰ τον τοκετό. Το IVIG ἀπτοδεύθηκε ἀσφαλές καὶ δὲν ἀναφέρθηκαν σοβαρές ἀνεπιθύμητες ἐνέργειες. Συμπερασματικά, οἱ ερευνητές διαπίστωσαν ὅτι ἡ θεραπεία με IVIG θα μπορούσε νὰ μειώσει τὸ ποσοστό ὑπτοροπῶν κατὰ τὴ διάρκεια τῆς εγκυμοσύνης καὶ τῆς μεταγεννητικῆς περιόδου σε γυναῖκες με ΣΚΠ, χωρὶς νὰ προκαλέσει σοβαρές ἀνεπιθύμητες ἐνέργειες.

Ο σκοπὸς τῆς μελέτης, ππο δεξήχθη ἀπὸ τοὺς [49] ἐπρόκειτο νὰ διερευνήσει ἐάν ἡ σκλήρυνση κατὰ πλάκας (ΣΚΠ) ἐπηρεάζει τὴ γονιμότητα στις γυναῖκες. Ἡ ππαρούσα ἀναδρομικὴ μελέτη κοόρτης ἀπτευθύνθηκε σε 115 γυναῖκες με ΣΚΠ σε νοσοκομεῖο στη Γαλλία καὶ τὴ σύγκρισή τους με μὴ ομάδα ἐλέγχου ππο ταριάζουν σε ἐπίπτεδο ηλικίας καὶ ἐκπαίδευσης. Τα ἀποτελέσματα ἔδειξαν ὅτι δὲν ὑπῆρχε σημαντικὴ διαφορά στα ποσοστά γονιμότητας μεταξύ τῆς ομάδας MS καὶ τῆς ομάδας ἐλέγχου. Ἐνῶ ἡ μελέτη διαπίστωσε ὅτι οἱ γυναῖκες με σκλήρυνση κατὰ πλάκας ἔπεναν νὰ ἔχουν τὴν ππρώτη τους εγκυμοσύνη σε λίγο

μεταγενέστερη ηλικία. Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη δεν βρήκε στοιχεία μειωμένης γονιμότητας σε γυναίκες με ΣΚΠ.

Οι [50] είχαν σκοπό να διερευνήσουν τη σχέση μεταξύ των τελεόμηνων κυήσεων και των κλινικών χαρακτηριστικών της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) σε ένα πληθυσμιακό δείγμα. Η μεθοδολογία περιελάμβανε ανάλυση δεδομένων εγκυμοσύνης από 2105 γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ στη Βρετανική Κολομβία του Καναδά, μεταξύ των ετών 1985 και 2008. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι γυναίκες με τελεόμηνη εγκυμοσύνη είχαν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο υποτροπής της σκλήρυνσης κατά πλάκας κατά τους πρώτους έξι μήνες μετά τον τοκετό σε σύγκριση με εκείνες χωρίς τελεόμηνη κύηση. Αυτή η προστατευτική επίδραση των τελεόμηνων κυήσεων στην υποτροπή της ΣΚΠ ήταν ιδιαίτερα ισχυρή για τις γυναίκες με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ΣΚΠ. Συμπερασματικά, η μελέτη διαπίστωσε ότι οι τελεόμηνες κυήσεις σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να είναι προστατευτικές έναντι των υποτροπών της σκλήρυνσης κατά πλάκας.

Πίνακας 4: Μελέτες

Συγγραφέας	Χώρα	Σκοπός	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Altintas et al., (2015)	Τουρκία	διερεύνηση του αντίκτυπου της σκλήρυνσης κατά πλάκας στα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης και την ασφάλεια των θεραπειών τροποποίησης της νόσου	αναδρομική μελέτη. Ο συγγραφέας εξέτασαν δεδομένα από 199 εγκύους με επιβεβαιωμένη διάγνωση ΣΚΠ	Το 83% των συμμετεχόντων έλαβαν ανοσοτροποποιητικές θεραπείες φλικές προς την εγκυμοσύνη η θεραπεία της ΣΚΠ δεν φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά τα αποτελέσματα της μητέρας ή του εμβρύου ή να

				επιδενώνει τον αριθμό των υποτροπών.
Ferraro et al., (2017)	Ιταλία	να αξιολογήσει τον αντίκτυπο της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ) στη γονιμότητα	δεξήχθη πολυκεντρική, συγχρονική μελέτη σε 803 ασθενείς με ΣΚΠ	Οι κύρια λόγο οριστικής έλλειψης παιδιών στις γυναίκες περιελάμβαναν τη σκλήρυνση κατά πλάκας, την προχωρημένη ηλικία, τις επιπλοκές του τοκετού
Jesus-Ribeiro et al., (2017)	Πορτογαλία	να διερευνήσει την επίδραση της εγκυμοσύνης στην κλινική πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας	τυποποιημένο ερωτηματολόγιο σε 97 γυναίκες	Η μελέτη διαπίστωσε ότι ούτε η προηγούμενη χρήση θεραπείας τροποποίησης της νόσου (DMT), που χορηγήθηκε στο 80,2% των γυναικών, ούτε ο θηλασμός, η καισαρική τομή (CD) ή η επσκληρίδος αναλγησία (EA) είχαν αντίκτυπο στην παρουσία υποτροπών μετά τον τοκετό.
Sandberg-Wollheim et al. (2011)	Πορτογαλία	να αξιολογήσουν τα αποτελέσματα της μητέρας και του εμβρύου σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) που έλαβαν υποδόρια	Πρόκειται για αναδρομική μελέτη που ανέλυσε τα δεδομένα εγκυμοσύνης 425 γυναικών με Σκλήρυνση κατά Πλάκας.	Η μελέτη δεν βρήκε σημαντικές διαφορές στη συχνότητα δυσπλασιών, εμβρυϊκού θανάτου, αποβολής, νεογνικών θανάτων ή βάρους γέννησης μεταξύ της

		ιντερφερόνη βήτα- 1α (IFNβ-1a)		ομάδας ατόμων που εκτέθηκαν σε ιντερφερόνη βήτα (260 ζεύγη μητέρας- παιδιού) και του πληθυσμού ελέγχου(2415 έγκυες γυναίκες).
Spadaro et al. (2019)	Ιταλία	δευτερεύουσα των επιπτώσεων της εγκυμοσύνης στο ανοσοποιητικό σύστημα ασθενών με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ).	Η έρευνα αποτελεί έλεγχο υποθέσεων στην οποία συμμετείχαν 134 γυναίκες με ΣΚΠ μαζί με υγιείς έγκυες γυναίκες.	Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη είχε ανοσοτροποποιητική επίδραση στους πληθυσμούς των λευκοκυττάρων τόσο στο περιφερικό αίμα όσο και στον ιστό του πλακούντα
Karp et al. (2014)	Καναδάς	να δευτερεύουσιν εάν η εγκυμοσύνη μεταβάλλει τη μακροχρόνια πορεία της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)	Αναδρομική μελέτη κοόρτης, στην οποία συμμετείχαν γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας που είχαν τουλάχιστον μία εγκυμοσύνη μετά τη διάγνωση της ΣΚΠ (n = 254).	Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν άλλαξε τη μακροχρόνια πορεία της ΣΚΠ σε γυναίκες που έμειναν έγκυες μετά τη διάγνωση της ΣΚΠ.
Smith et al. (2019)	ΗΠΑ	να δευτερεύουσιν τους κινδύνους της μη προγραμματισμένης εγκυμοσύνης και της έκθεσης σε φάρμακα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε	Η έρευνα διεξήχθη χρησιμοποιώντας μια αναδρομική, συγχρονική έρευνα σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας (63	Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι σχεδόν το ένα τρίτο των κυήσεων που αναφέρθηκαν ήταν απρογραμματιστές.

		γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ).	γεννήσες σε 45 ασθενείς-20 μη προγραμματισμένες και 43 προγραμματισμένες).	
Winkelmann et al. (2019)	Γερμανία	να διερευνήσει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της θεραπείας με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIG) σε γυναίκες με σκλήρυνση κατάπλάκας (ΣΚΠ) κατά την κύηση	Προοπτική, τυφλή ανάλυση που αφορούσε 70 γυναίκες με ΣΚΠ που έλαβαν θεραπεία με IVIG κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	Τα αποτελέσματα τηςμελέτης έδειξαν ότι η θεραπεία με IVIG είχε σημαντική μείωση του ποσοστού υποτροπής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τη μεταγεννητική περίοδο σε σύγκριση με την προ-θεραπεία.
Roux et al. (2015)	Γαλλία	να διερευνήσει εάν η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) επηρεάζει τη γονιμότητα στις γυναίκες.	Μελέτη παρατήρησης σε 115 γυναίκες με ΣΚΠ	Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στα ποσοστά γονιμότητας μεταξύ της ομάδας γυναικών με ΣΚΠ και της ομάδας ελέγχου.
Ramagopalan et al. (2012).	Καναδάς	να διερευνήσουν τη σχέση μεταξύ των τελεόμηνων κυήσεων και των κλινικών χαρακτηριστικών της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ)	Πληθυσμιακή μελέτη σε 2105 γυναίκες ασθενείς με ΣΚΠ μεταξύ των ετών 1985 και 2008.	Οι γυναίκες με τελεόμηνη εγκυμοσύνη είχαν σημαντικά μειωμένο κίνδυνο υποτροπής της σκλήρυνσης κατά πλάκας κατά τους πρώτους έξι μήνες μετά τον τοκετό σε σύγκριση με εκείνες χωρίς τελεόμηνη κύηση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε με σκοπό να αναλυθεί η επίδραση της ΣΚΠ στην εγκυμοσύνη.

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι μια χρόνια αυτοάνοση νόσος που επηρεάζει κεντρικό νευρικό σύστημα, προκαλώντας μια σειρά συμπτωμάτων όπως κόπωση, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, δυσκολία στο περπάτημα και προβλήματα όρασης. Αν και η ΣΚΠ μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής, πολλές γυναίκες με ΣΚΠ είναι σε θέση να συλλάβουν και να ολοκληρώσουν την εγκυμοσύνη τους όπως ανέφερε η μελέτη των [49]. Οι [42] όμως στη μελέτη τους αναφέρουν ότι οι γυναίκες με ΣΚΠ δεν μπαίνουν στη διαδικασία να κυοφορήσουν λόγω είτε προχωρημένης ηλικίας είτε επιπλοκών του τοκετού.

Όπως έδειξαν οι μελέτες για τις γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν υπήρχαν διαφορές στην εγκυμοσύνη σε σχέση με τις γυναίκες χωρίς. Ωστόσο ορισμένες γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας μπορεί να εμφανίσουν περισσότερο άγχος ή κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεδομένης της πιθανότητας κατάθλιψης, οι κλινικοί γιατροί μπορεί να εξετάσουν την κατάλληλη υποστήριξη για την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων μετά τον τοκετό για καλύτερα αποτελέσματα στη μητέρα και στο νεογνό. Επίσης, η εγκυμοσύνη μπορεί επίσης να έχει κάποιες θετικές επιπτώσεις στα συμπτώματα της ΣΚΠ, όπως μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας των υποτροπών, πιθανώς λόγω αλλαγών στο ανοσοποιητικό σύστημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [50].

Οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας που μένουν έγκυες μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού σε σύγκριση με τις γυναίκες χωρίς σκλήρυνση κατά πλάκας, ιδιαίτερα εάν έχουν σωματικές αναπηρίες ή προχωρημένη νόσο. Ωστόσο, με σωστή διαχείριση, οι περισσότερες γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας είναι σε θέση να έχουν μια υγιή, πλήρη εγκυμοσύνη και να γεννήσουν ένα υγιές μωρό [51][52]. Τα ευρήματα των [43] έδειξαν ότι οι γυναίκες με ΣΚΠ δεν παρουσίασαν υποτροπή. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν υποτροπές την περίοδο μετά τον τοκετό.

Η αντιμετώπιση της σκλήρυνσης κατά πλάκας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης απαιτεί μια ομαδική προσέγγιση, με τη συμμετοχή νευρολόγων, μαιευτρών και άλλων ειδικών ανάλογα με τις ανάγκες. Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΣΚΠ μπορεί να μην συνιστώνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, επομένως οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας θα πρέπει να συνεργάζονται στενά με τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για να αναπτύξουν ένα εξατομικευμένο σχέδιο φροντίδας που να λαμβάνει υπόψη τις ατομικές ανάγκες και προτιμήσεις υγείας τους [53]. Ωστόσο, όπως έδειξαν η μελέτη των [48] η θεραπεία με IVIG είχε σημαντική μείωση του ποσοστού υποτροπής και η μελέτη των [44] επιβεβαιώνει ότι χαμηλότερες συχνότητες υποτροπής θα μπορούσαν να συσχετιστούν με τη λήψη IFNβ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ενισχύοντας την κλινική κατάσταση της μητέρας μετά τον τοκετό. Φάνηκε ότι η θεραπεία με ντεφερόνη βήτα-1α μπορεί να είναι μια αποδεκτή θεραπευτική επιλογή ακόμη και για έγκυες γυναίκες υπό ορισμένες συνθήκες.

Επίσης, οι [41] έδειξαν στη μελέτη τους ότι οι ανοσοτροποποιητικές θεραπείες είναι φιλικές προς την εγκυμοσύνη και η θεραπεία της ΣΚΠ δεν φάνηκε να επηρεάζει αρνητικά τα αποτελέσματα της μητέρας ή του εμβρύου ή να επιδενώνει τον αριθμό των υποτροπών.

Τα ευρήματα των [45] θα πρέπει να ενθαρρύνουν τις γυναίκες με ΣΚΠ στο στάδιο της εγκυμοσύνης να επιτρέψουν τα πιθανά οφέλη της θεραπείας για τη μητέρα και το παιδί καθώς η εγκυμοσύνη είχε ανοσοτροποποιητική επίδραση στους πληθυσμούς των λευκοκυττάρων τόσο στο περιφερικό αίμα όσο και στον στό του π्लाκούιντα.

Ο αυξημένος κίνδυνος υποτροπής κατά την περίοδο μετά τον τοκετό υποδηλώνει ότι οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου. Ωστόσο, τα αποτελέσματα της μελέτης θα μπορούσαν να παρέχουν καθησυχασμό σε γυναίκες με ΣΚΠ που μένουν έγκυες μετά τη διάγνωση ότι η κατάστασή τους δεν είναι πιθανό να επιδενωθεί σε βάθος χρόνου [54]. Στο συγκεκριμένο εύρημα κατέληξαν οι [46] όπου η εγκυμοσύνη δεν άλλαξε τη μακροχρόνια πορεία της ΣΚΠ σε γυναίκες που έμεναν έγκυες μετά τη διάγνωση της.

Οι γυναίκες με ΣΚΠ δεν φαίνεται να αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη σύλληψη ενός παιδιού ή στη γέννηση ενός υγιούς μωρού όπως φάνηκε από τη μελέτη των [47] όπου το ένα τρίτο των κυήσεων που αναφέρθηκαν ήταν απρογραμματιστές πράγμα που σημαίνει ότι οι γυναίκες δεν φάνηκαν να επηρεάζονται από την ασθένεια και φαίνεται ότι η μελέτη παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για την αναπαραγωγική υγεία των γυναικών με ΣΚΠ.

Γενικά, οι μελέτες έχουν δείξει ότι η εγκυμοσύνη δεν επδενώνει τη μακροπρόθεσμη έκβαση της ΣΚΠ και μπορεί να έχει θετική επίδραση στα συμπτώματα της ΣΚΠ σε ορισμένες γυναίκες. Οι γυναίκες με ΣΚΠ θα πρέπει να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις με τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με τις επιλογές τους για τη διαχείριση των συμπτωμάτων, καθώς ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΣΚΠ μπορεί να μην συνιστώνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [55][56][57].

Συνολικά, αυτές οι μελέτες υπογραμμίζουν τη σημασία της εξατομικευμένης φροντίδας για γυναίκες με ΣΚΠ που είναι έγκυες, με στόχο τη βελτιστοποίηση τόσο των αποτελεσμάτων της υγείας της μητέρας όσο και του εμβρύου και της ποιότητας ζωής [58].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας που σκέφτονται την εγκυμοσύνη θα πρέπει να έχουν ανοχή και δεξιοδική επικοινωνία με τους κλινικούς γιατρούς για να μάθουν για την κατάσταση της ΣΚΠ, τον κίνδυνο και τα οφέλη των θεραπειών και την προληπτική κλινική διαχείριση για μεγιστοποίηση των ευνοϊκών αποτελεσμάτων. Δεδομένου ότι αυτές οι θεραπείες δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ασφάλειά τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι άγνωστη. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της παροχής επαρκούς αναπαραγωγικής συμβουλευτικής και οικογενειακού προγραμματισμού σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας, καθώς και προσεκτικής εξέτασης των κινδύνων και των οφελών των θεραπειών τροποποίησης της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να δίνουν ιδιαίτερη προσοχή στις αποτελεσματικές θεραπείες διαχείρισης που περιορίζουν τον αντίκτυπο της ΣΚΠ σε έναν μεμονωμένο αναπαραγωγικό κύκλο, να υποστηρίζουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών επιλογών, την ανοχή επικοινωνία σχετικά με τις διαθέσιμες επιλογές φροντίδας, καθώς και την ψυχολογική υποστήριξη που επιτρέπει την υιοθέτηση βιώσιμων εναλλακτικών λύσεων. τους αναπαραγωγικούς τους στόχους.

Η κατάλληλη κατανόηση των κοινωνικό-πολιτιστικών, οικονομικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που θα μπορούσαν δυνητικά να επηρεάσουν τους απληττούς έναντι των πραγματικών κινδύνων και οφελών από γυναίκες ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας διαφορετικών ηλικιών έχει επιρροή στις οικογενειακές αποφάσεις σχετικά με στοχευμένες επιλογές αναπαραγωγικής ζωής. Η πρόσβαση σε ενημερωτικούς πόρους και ομάδες υποστήριξης συνομηλίκων, μπορεί να είναι χρήσιμη για τις γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, βοηθώντας τις να αντιμετωπίσουν τις προκλήσεις και την αβεβαιότητα αυτής της περιόδου και τελικά να βελτιώσουν την ποιότητά τους της ζωής.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wallin MT, Culpepper WJ, Campbell JD, et al.: The prevalence of MS in the United States: A population-based estimate using health claims data. *Neurology*. 2019, 92(10): 1029-1040. 10.1212/WNL.00000000000007035.
2. Wingerchuk DM. (2011). Environmental factors in multiple sclerosis: Epstein-Barr virus, vitamin D, and cigarette smoking. *Mt Sinai J Med*. 78(2):221-230. doi:10.1002/msj.20240
3. Fong A, Chau CT, Quant C, et al.: Multiple sclerosis in pregnancy: prevalence, sociodemographic features, and obstetrical outcome., *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018, 31:3, 382-387, 10.1080/14767058.2017.1286314.
4. Amato MP, Portaccio E: Fertility, Pregnancy and Childbirth in Patients with Multiple Sclerosis: Impact of Disease-Modifying Drugs. *CNS Drugs*. 2015, 29: 207–220. <https://doi.org/10.1007/s40263-015-0238-y>.
5. Vukusic S, Marignier R: Multiple sclerosis and pregnancy in the 'treatment era'. *Nat Rev Neurol*. 2015, 11(5):280-289. 10.1038/nrneurol.2015.53
6. Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB, et al.: Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology*. 2020, 5;94(18):e1939-e1949. 10.1212/WNL.00000000000009374.
7. Voskuhl R, Momtazee C: Pregnancy: Effect on Multiple Sclerosis, Treatment Considerations, and Breastfeeding. *Neurotherapeutics*. 2017;14:974–984. 10.1007/s13311-017-0562-7.
8. Kaisey M, Sicotte N, Giesser B: Multiple sclerosis management and reproductive changes: A guide for general neurologists. *NeurolClinPract*. 2018, 8(2):142-147. 10.1212/CPJ.0000000000000436.

9. Langer-Gould AM: Pregnancy and Family Planning in Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2019, 25(3):773-792. 10.1212/CON.0000000000000745.
10. Patil AS, Kuller JA, Rhee EH: Antidepressants in pregnancy: a review of commonly prescribed medications. *ObstetGynecolSurv.* 2011, 66:777–8.
11. Ntranos A, Lublin F: Diagnostic Criteria, Classification and Treatment Goals in Multiple Sclerosis: The Chronicles of Time and Space. *CurrNeurolNeurosci Rep.* 2016, 16(10):90. 10.1007/s11910-016-0688-8.
12. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT: Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. *NeurolTher.* 2018, 7(1):59-85. 10.1007/s40120-017-0086-4.
13. Noyes K, Weinstock-Guttman B: Impact of diagnosis and early treatment on the course of multiple sclerosis. *Am J Manag Care.* 2013, 19(17 Suppl):s321-31. 24494633.
14. Dilokthornsakul P, Valuck RJ, Nair KV: Multiple sclerosis prevalence in the United States commercially insured population. *Neurology.* 2016, 86(11):1014-21. doi: 10.1212/WNL.0000000000002469.
15. Didonna A, Oksenberg JR: The Genetics of Multiple Sclerosis. In: Zagon IS, McLaughlin PJ, editors. *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis [Internet]*. Brisbane (AU): Codon Publications; 2017, 27. Chapter 1. 29261259.
16. Ascherio A, Munger KL: Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol.* 2007, 61(4):288-99. 10.1002/ana.21117.
17. Goldenberg MM: Multiple sclerosis review. *PT.* 2012, 37(3):175-84. 22605909.

18. Browne P, Chandraratna D, Angood C et al.: Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014, 9;83(11):1022-4. 10.1212/WNL.0000000000000768.
19. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al.: Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018, 17(2):162-173. 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
20. Zipp F, Oh J, Fragoso YD, Waubant E: Implementing the 2017 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2019, 15(8):441-445. 10.1038/s41582-019-0194-0.
21. Montalban X, Gold R, Thompson AJ et al.:ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2018, 25(2):215-237. 10.1111/ene.13536.
22. Hollenbach JA, Oksenberg JR: The immunogenetics of multiple sclerosis: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015, 64:13-25. 10.1016/j.jaut.2015.06.010.
23. Lassmann H: Pathology and disease mechanisms in different stages of multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2013,;333(1-2):1-4. 10.1016/j.jns.2013.05.010.
24. Lalive PH, Neuhaus O, Benkhoucha M et al.: Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis: emerging concepts regarding its mechanism of action. *CNS Drugs*. 2011, 25(5):401-14. 10.2165/11588120-000000000-00000.
25. Vukusic S, Michel L, Leguy S, Lebrun-Frenay C: Pregnancy with multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)*. 2021, 177(3):180-194. 10.1016/j.neurol.2020.05.005.
26. Sellner J, Kraus J, Awad A et al.: The increasing incidence and prevalence of female multiple sclerosis--a critical analysis of potential environmental

- factors. *Autoimmun Rev.* 2011, 10(8):495-502. 10.1016/j.autrev.2011.02.006.
27. Alwan S, Yee IM, Dybalski M et al.: Reproductive decision making after the diagnosis of multiple sclerosis (MS). *MultScler.* 2013, 19(3):351-8. 10.1177/1352458512452920.
28. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Gilhus NE: Pregnancy, delivery and birth outcome in different stages of maternal multiple sclerosis. *J Neurol.* 2008, 255(5):623-7. 10.1007/s00415-008-0757-2.
29. van der Kop ML, Pearce MS, Dahlgren L et al.: Neonatal and delivery outcomes in women with multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2011, 70(1):41-50. 10.1002/ana.22483.
30. Lu E, Zhao Y, Zhu F et al.: British Columbia Multiple Sclerosis Clinic Neurologists. Birth hospitalization in mothers with multiple sclerosis and their newborns. *Neurology.* 2013, 29;80(5):447-52. 10.1212/WNL.0b013e31827f0efc.
31. Mueller BA, Zhang J, Critchlow CW: Birth outcomes and need for hospitalization after delivery among women with multiple sclerosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(3):446-52. 10.1067/mob.2002.120502.
32. Pakpoor J, Disanto G, Lacey MV et al.: Breastfeeding and multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. *J Neurol.* 2012, 259(10):2246-8. 10.1007/s00415-012-6553-z.
33. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK et al.: Pregnancy, delivery, and birth outcome in women with multiple sclerosis. *Neurology.* 2005, 27;65(12):1961-3. 10.1212/01.wnl.0000188898.02018.95.
34. Pastò L, Portaccio E, Ghezzi A et al.: Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. *BMC Neurol.* 2012, 31;12:165. 10.1186/1471-2377-12-165.

35. Finkelsztejn A, Brooks JB, Paschoal FM Jr, Fragoso YD: What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG*. 2011, 118(7):790-7. 10.1111/j.1471-0528.2011.02931.x.
36. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, et al.: Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain*. 2004, 127 :1353–60. 10.1093/brain/awh152
37. Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB et al.: Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology*. 2020, 5;94(18):e1939-e1949. 10.1212/WNL.0000000000009374.
38. Schumacher A, Costa SD, Zenclussen AC: Endocrine factors modulating immune responses in pregnancy. *Front Immunol*. 2014, 5:196. 10.3389/fimmu.2014.00196
39. Liberati A, Altman D G, Tetzlaff J et al.: The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration *BMJ* 2009; 339 :b2700. 10.1136/bmj.b2700
40. Critical Appraisal Skills Programme UK. (2018). CASP checklists. Accessed: June10, 2023: <http://www.casp-uk.net/#!/casp-tools-checklists/c18f8>
41. Altintas A, Najar B, Gozubatik-Celik G, Menku SF: Pregnancy Data in a Turkish Multiple Sclerosis Population. *Eur Neurol*. 2015, 74:296–302. 10.1159/000441450.
42. Ferraro D, Simone AM, Adani G et al.: Definitive childlessness in women with multiple sclerosis: a multicenter study. *Neurol Sci*. 2017, 38:1453–1459. 10.1007/s10072-017-2999-1.

43. Jesus-Ribeiro J, Correia I, Martins AI et al.: Pregnancy in multiple sclerosis: a Portuguese cohort study. *MultSclerRelatDisord*. 2017, 17:63–8. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.07.002>.
44. Sandberg-Wollheim M, Alteri E, Moraga MS, Kornmann G.: Pregnancy outcomes in multiple sclerosis following subcutaneous interferon beta-1a therapy. *MultScler*. 2011, 17(4):423–30. <https://doi.org/10.1177/1352458510394610>.
45. Spadaro M, Martire S, Marozio L et al.: Immunomodulatory Effect of Pregnancy on Leukocyte Populations in Patients With Multiple Sclerosis: A Comparison of Peripheral Blood and Decidual Placental Tissue. *Front Immunol.*, 2019, 10:1935–1935. 10.3389/fimmu.2019.01935.
46. Karp I, Manganas A, Sylvestre MP et al.: Does pregnancy alter the long-term course of multiple sclerosis? *AnnEpidemiol*. 2014, 24(7):504–e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.04.007>.
47. Smith AL, Cohen JA, Ontaneda D, Rensel M. Pregnancy and multiple sclerosis: Risk of unplanned pregnancy and drug exposure in utero. *MultScler J ExpTranslClin*. 2019, 5, 10.1177/2055217319891744.
48. Winkelmann A, Rommer PS, Hecker M, Zettl UK: Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis: A prospective, rater-blinded analysis of relapse rates during pregnancy and the postnatal period. *CNS NeurosciTher*. 2019, 25:78–85. 10.1111/cns.12985.
49. Roux T, Courtillot C, Debs R et al.: Fecundity in women with multiple sclerosis: an observational mono-centric study. *J Neurol*. 2015, 262(4):957-60. 10.1007/s00415-015-7663-1
50. Ramagopalan S, Yee I, Byrnes J et al.: Term pregnancies and the clinical characteristics of multiple sclerosis: a population based study. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2012, 83(8):793-5. 10.1136/jnnp-2012-302848.

51. Ghafoori F, Dehghan-Nayeri N, Khakbazan Z et al.: Pregnancy and Motherhood Concerns Surrounding Women with Multiple Sclerosis: A Qualitative Content Analysis. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2020, 8:2–11. 10.30476/IJCBNM.2019.73900.0.
52. Fares J, Nassar AH, Gebeily S et al.: Pregnancy outcomes in Lebanese women with multiple sclerosis (the LeMS study): a prospective multicentre study. *BMJ Open*. 2016, 6:e011210. 10.1136/bmjopen-2016-011210.
53. Oreja-Guevara C, Wiendl H, Kieseier BC, et al.: Specific aspects of modern life for people with multiple sclerosis: considerations for the practitioner. *TherAdvNeurolDisord*. 2014, 7(2):137–149.
54. Houtchens MK, Edwards NC, Schneider G, et al.: Pregnancy rates and outcomes in women with and without MS in the United States. *Neurology*. 2018, 91:e1559–e1569. 10.1212/WNL.0000000000006384.
55. Finkelsztein A, Fragoso YD, Ferreira ML, et al.: The Brazilian database on pregnancy in multiple sclerosis. *ClinNeurolNeurosurg*. 2011, 113(4):277–80.
56. Voskuhl R., Barbara Giesser S: Gender and Reproductive Issues in Multiple Sclerosis. Στο B. S. Giesser (Ed.). *Primer on Multiple Sclerosis: Second Edition*. Oxford University Press, 2016.
57. Villaverde-González R: Updated Perspectives on the Challenges of Managing Multiple Sclerosis During Pregnancy. *DegenerNeurolNeuromuscul Dis*. 2022, 5;12:1-21. 10.2147/DNND.S203406.
58. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM: Rate of pregnancy related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in multiple sclerosis group*. *N Engl J Med*. 2008, 339:285–91. 10.1056/NEJM199807303390501