



MS Brain Health

OXFORD
HEALTH
POLICY
FORUM

Zdravlje mozga – vrijeme je važno

Multipla skleroza (MS), poremećaji iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD), bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD) i srodna stanja

Izveštaj za 2024. godinu

Helmut Butzkueven

Gavin Giovannoni

Sofia Arkelsten

Giancarlo Comi

Kathleen Costello

Michael Devlin

Jelena Drulović

Emma Gray

Jodi Haartsen

Anne Helme

Jana Hlaváčová

Elisabeth Kasilingam

Yaou Liu

Thomas Mathew

Saúl Reyes

Jérôme de Seze

Mitzi J Williams

Imajte na umu da ovaj prijevod, iako je urađen uz odobrenje Oxfordskog foruma za zdravstvenu politiku kompanija od javnog interesa (Oxford Health Policy Forum CIC), nije odobrio niti kreirao Oxfordski forum, niti autori originalnog izvještaja. Oni nisu odgovorni za greške, netačnosti ili pogrešna tumačenja koja mogu proizaći iz prevedenog sadržaja. Za primjerak originalnog izvještaja, koji je dostupan na engleskom jeziku, posjetite <https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/multiple-sclerosis/>

Originalnu verziju ovog izvještaja na engleskom jeziku podržala je bespovratnim sredstvima kompanija F. Hoffman-La Roche Ltd, koja nije imala kontrolu nad edukativnim sadržajem tog izvještaja. Finansiranje bespovratnim sredstvima osiguralo je i Društvo za multiplu sklerozu, koje je doprinijelo izvještaju u uložni autor. Kompanija Horizon, koja je sada dio Amgena, osigurala je sponzorstvo za razvoj originalne verzije izvještaja na engleskom jeziku i također nije imala kontrolu nad edukativnim sadržajem.

Prijevod na bosanski jezik nezavisno je osigurala kompanija Roche do.o. - Roche Ltd., koja nije imala kontrolu nad obrazovnim sadržajem.

Please note that this translation while done with authorisation from the Oxford Health Policy Forum CIC, is not endorsed or created by the Oxford Health Policy Forum CIC or the authors of the original report. They are not liable for any errors, inaccuracies, or misinterpretations that may arise from the translated content. For a copy of the original report, available in English, please visit <https://www.oxfordhealthpolicyforum.org/our-work/multiple-sclerosis/>

The original English language version of this report was supported by supported by a grant from F. Hoffman-La Roche Ltd, which had no control over the educational content of that report. Grant funding was also provided by the Multiple Sclerosis Society, which contributed to the report as an author. Horizon, now part of Amgen, provided sponsorship for the development of the original English language version of the report and had no control over the educational content.

The Bosnian translation was conducted independently by Roche do.o. - Roche Ltd., which had no control over the educational content.

Oxfordski forum za zdravstvenu politiku kompanija od javnog interesa je neprofitna kompanija od javnog interesa koja je registrovana u Engleskoj i Velsu (registarski broj: 10475240). Oxfordski forum za zdravstvenu politiku kompanija od javnog interesa je posvećen razvoju političkih inicijativa čiji je cilj postizanje najboljih mogućih ishoda za ljude koji žive sa stanjima koja iz korijena mijenjaju život i za one koji se brinu o njima.

Posebnu zahvalnost dugujemo uvažanim ekspertima iz oblasti neurologije u Bosni i Hercegovini na stručnoj ocjeni i prilagođavanju ove publikacije našem govornom području i zdravstvenom sistemu.

Njihov doprinos osigurao je ne samo preciznost prijevoda, već i punu naučnu utemeljenost i primjenjivost brošure u lokalnom okruženju.

Prof. dr. sc. Enra Mehmedika-Suljić

Prof. dr. sc. Selma Šabanagić-Hajrić

Dr. sc. Admir Mehičević

Prof. dr. sc. Zikrija Dostović

Prof. dr. sc. Renata Hodžić

Doc. dr. sc. Nataša Pejanović-Škobić

Dr. med. Matea Markotić



UDRUŽENJE OSOBA SA
MULTIPLE SKLEROZOM
KANTONA SARAJEVO

Udruženje prati najbolja svjetska dostignuća, savremene trendove u liječenju MS-a, modifikaciju zdravstvenog sistema u cjelosti, te podržava primjenu istih kroz prizmu domaćih stručnjaka i okolnosti u kojima živimo. Dokaz tome je objava ove publikacije, jedne od najvećih dostignuća na ovom polju.

Gordan Muzurović, predsjednik
Udruženje osoba sa multiple sklerozom Kantona Sarajevo



Uvodna riječ

Multipla skleroza u našem društvu predugo je stigmatizirana i predstavljena kao bauk skriven iza vidljivih ili nevidljivih simptoma, često shvaćena samo kroz trenutke krize ili uznapredovalog invaliditeta. Međutim, nauka nam danas nudi novu perspektivu: MS nije samo niz izolovanih epizoda, već tihi, kontinuirani proces koji od samog početka ugrožava strukturni i funkcionalni integritet centralnog nervnog sistema. Upravo zbog toga, naša puna pažnja i hitna reakcija su neophodni od samog početka.

Kao neurolog koji se već dugi niz godina svakodnevno susreće s izazovima koje multipla skleroza (MS) postavlja pred pacijente u Bosni i Hercegovini, osjećam duboku odgovornost i čast što vam mogu predstaviti lokalno izdanje publikacije „Zdravlje mozga – vrijeme je važno“.

Posljednjih nekoliko godina donijelo je revolucionaran napredak u razumijevanju i tretmanu ove bolesti. Danas više ne čekamo da bolest pokaže svoje najteže lice, u liječenju MS težimo konceptu „obrtanja piramide“ – uvođenju visokoefikasnih terapija odmah po postavljanju dijagnoze, kako bismo postigli očuvanje kognitivnih i fizičkih funkcija kroz maksimalnu zaštitu dragocjene neurološke rezerve naših pacijenata.

Iako smo u Bosni i Hercegovini napravili značajne iskorake u dostupnosti modernih terapija, naša borba i dalje traje. Svaki dan čekanja na postavljanje dijagnoze ili započinjanje liječenja je nepovratno izgubljeno vrijeme za zdravlje mozga. Standardizacija njege u skladu sa Internacionalnim smjernicama i kontinuirano unapređenje praksi unutar našeg zdravstvenog sistema zbog toga predstavljaju imperativ, jer mi ne liječimo samo bolest, nego štitimo nečiju budućnost, karijeru i porodicu.

Ova publikacija je mnogo više od stručnog priručnika, ona je most ka boljem razumijevanju činjenice da MS nije samo problem pojedinca, porodice ili ljekara. To je izazov za cijelo naše društvo, jer gubitak radne sposobnosti i socijalna izolacija mladih ljudi pogađaju same temelje naše zajednice. U tom procesu, aktivna uloga pacijenta je nezamjenjiva – informisan i osnažen pojedinac, uz podršku cijelog društva, ključan je partner u očuvanju zdravlja mozga.

Pišući ove redove, osjećam snažan optimizam jer nam znanje pruženo u ovom izvještaju daje moć da zajedno mijenjamo tokove bolesti. Naša je zajednička misija osigurati da svaki pacijent u našoj zemlji, bez bilo kakvog odlaganja, dobije najbolju priliku za očuvanje zdravlja mozga, jer u borbi protiv MS-a, vrijeme je zaista naš najvrijedniji saveznik.

Prof. dr. sc. Enra Mehmedika-Suljić

Sadržaj

Autori i saradnici	1
Predgovor	3
Sažetak	5
Moje iskustvo, moja stvarnost	6
Dio 1. Novi spektar povezanih bolesti	8
MS: preispitivanje onesposobljavajuće bolesti	8
Poremećaji iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD) i bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD): rijetke, povezane bolesti	10
Poremećaji iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD)	10
Bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD)	11
Dio 2. Uticaj na osobe i društvo	12
Uticaj na osobe koje žive s ovim oboljenjima	12
Ekonomski uticaj na osobe i društvo	14
Potreba za minimiziranjem aktivnosti bolesti	14
Osobe s ovim oboljenjima, njihovi njegovatelji i šire društvo	16
Sistem zdravstvene zaštite	16
Promjena perspektiva unutar ekonomskih evaluacija	18
Dio 3. Važnost pravovremene dijagnoze, ranog liječenja i efikasnog redovnog praćenja	19
Pravovremena dijagnoza	20
Svijest o bolestima	20
Pristup specijalistima neurolozima i medicinskim sestrama	20
Dostupnost kliničkih testova	21
Dijagnostički kriteriji	21
Rana terapija	21
Pristup lijekovima koji mijenjaju tok bolesti	21
Postizanje najboljih rezultata	23
Redovno praćenje	24
Praćenje i reagiranje na aktivnost relapsa	25
Upotreba medicinskog snimanja	26
Mjerenje kognitivnog oštećenja	27
Prednosti samopraćenja i naprednih tehnologija	27

Dio 4. Optimalno upravljanje i njega usmjerena na osobu	29
Osnaživanje za podršku u donošenju odluka	29
Životni stil za „zdrav mozak“	29
Optimizacija fizičkog zdravlja kao podrška ishodima liječenja	29
Liječenje komorbiditeta	30
Integrirani pristupi njezi	30
Podrška za mentalno zdravlje pacijenata i njegovatelja	31
Izazovi simptoma povezanih sa starenjem	32
Promjenjive zdravstvene potrebe žena	32
Ključni društveni faktori koji poboljšavaju život	33
Učešće u društvenom životu	33
Produžavanje statusa zaposlenja	33
Lična sigurnost	33
Pravedni pristup: više od novca	34
Zdravstvena pismenost	34
Podrška za njegovatelje	35
Buduće perspektive	36
Razumijevanje bolesti	36
Klasifikacija bolesti	36
Budućnost liječenja	36
Prospektivni parametri praćenja	37
Biomarkeri	37
Vještačka inteligencija, AI	37
Preporuke	38
Reference	40
Skraćenice	49

Autori i saradnici

Autori za 2024. godinu

Profesor Helmut Butzkueven (kopredsjedavajući)

Škola translacijske medicine, Univerzitet
Monash, Melburn, Australija

Profesor Gavin Giovannoni (dopredsjedavajući)

Institut Blizzard, Barts i Londonski fakultet
medicine i stomatologije, Univerzitet Queen
Mary u Londonu, London, UK

Sofia Arkelsten

FIPRA/Hallvarsson & Halvarsson, Stockholm,
Švedska; i bivši član parlamenta, Švedska

Profesor Giancarlo Comi

Odjeljenje za neurorehabilitativne nauke, Casa
di Cura Igea, Milano, Italija; Univerzitet Salute
San Raffaele, Milano, Italija

Kathleen Costello

Nacionalna neprofitna organizacija „CAN DO
Multiple Sclerosis“, Avon, Kolorado, SAD

Michael Devlin

Fondacija Sumaira, Brookline, Massachusetts,
SAD

Profesorica dr Jelena Drulović

Univerzitetski klinički centar Srbije, Univerzitet u
Beogradu, Srbija

Dr Emma Gray

Društvo za multiplu sklerozu, London, UK

Jodi Haartsen

Alfred Health, Melburn, Australija

Dr Anne Helme

Međunarodna federacija MS-a, London, UK

Jana Hlaváčová

Evropska platforma za multiplu sklerozu, Brisel,
Belgija

Elisabeth Kasilingam

Evropska platforma za multiplu sklerozu, Brisel,
Belgija

Profesor Yaou Liu

Bolnica Tiantan u Pekingu, Medicinski
univerzitet Capital, Peking, Kina

Dr Thomas Mathew

Bolnica St. John's Medical Colleague, Bangalore,
Indija

Dr Saúl Reyes

Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogota,
Kolumbija; Medicinski fakultet, Universidad de
los Andes, Bogota, Kolumbija; i Institut Blizzard,
Barts i Londonska škola medicine i
stomatologije, Londonski univerzitet Queen
Mary, London, UK

Profesor Jérôme de Seze

Univerzitetska bolnica u Strazburu, Francuska

Dr Mitzi J Williams

Joi Life Wellness Group, Smyrna, Georgia, SAD

Radne grupe za 2024. godinu

Radna grupa za pravovremenu dijagnozu i ranu intervenciju

Mitzi J. Williams – predsjedavajuća	Ruth Dobson	Klaus Schmierer
Sumaira Ahmed	Michael Devlin	Robert K Shin
Jemima Akinsanya	Eli Skromne Eisenberg	Maria Pia Sormani
Lilyana Amezcuca	Annette Okai	Margo van der Lienden

Radna grupa za redovno praćenje

Saúl Reyes – predsjedavajući	Tomas Kalincik	Liesbet Peeters
Sumaira Ahmed	Dawn Langdon	Barbara Willekens
Michael Devlin	Letizia Leocani	Paola Zarin
Ilona Deyzel	Jiwon Oh	
Jeremy Hobart	Friedemann Paul	

Radna grupa za holističko upravljanje

Jodi Haartsen – predsjedavajuća	Michael Devlin	Sally Shaw
Sumaira Ahmed	Ruth Ann Marrie	Graham Walker
Therese Burke	Joelle Massouh	Olivia Wills
Anna Dé	Stanca Potra	

Radna grupa za socioekonomsko opterećenje

Jana Hlaváčová – predsjedavajuća	José Flores-Rivera	Benjamin Reutterer
Sumaira Ahmed	Elisabeth Gulowsen Celius	Melanie Whittington
Michael Devlin	Dana Horáková	Magd Zakaria
Andras Fehervary	Dimitra Kaloyianni	

Zahvale

Ovaj izvještaj je bespovratnim sredstvima podržala kompanija F. Hoffman-La Roche Ltd, koja nije imala kontrolu nad edukativnim sadržajem izvještaja. Finansiranje bespovratnim sredstvima osiguralo je i Društvo za multiplu sklerozu, koje je doprinijelo izvještaju u ulozi autora. Kompanija Horizon, koja je sada dio Amgena, osigurala je sponzorstvo za ovaj izvještaj i također nije imala kontrolu nad edukativnim sadržajem.

Zahvalni smo na podršci i doprinosu Jamesa Altunkaye, Ruth Bentley, Rachael Chandler, Johna Findlaya, Sarah Griffiths, Mary Hicks, Lindsay Perere, Apostolosa Tsiachristasa, Pavela Vaskovskog i Kajse Wilhelmsson.

Željeli bismo se zahvaliti grupi autora iz 2015. godine: profesoru Gavinu Giovannoniju (predsjedavajući), profesoru Helmutu Butzkuevenu, profesoru Suhaylu Dhib-Jalbutu, profesoru Jeremyju Hobartu, dr Giseli Kobelt, Georgeu Pepperu, dr Mariji Pii Sormani, Christophu Thalheimu, profesoru Anthonyju Traboulseeju i profesoru Timothyju Vollmeru; te radnoj grupi: profesorici Marii Pii Amato, Amy Bowen, profesoru Williamu Carrollu, profesoru Giancarlu Comiju, Kathleen Costello, June Halper, profesorici Evi Havrdovoj, profesoru Bengtu Jönssonu, profesoru Ludwigu Kapposu, profesorici Dawn Langdon, profesoru Xavieru Montalbanu, profesoru Fredriku Piehlu, Nicku Rijkeu i profesorici Marii Trojano, autorima originalnog izvještaja pod nazivom „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze” (eng. *Brain health: time matters in multiple sclerosis*).

Predgovor

Ko od nas može zaista tvrditi da ne žali ni za čim? Sin ili kćerka koji žude da ublaže patnju ostarjelog roditelja; doktor koji želi dostupnost boljih terapija, više vremena i adekvatnih resursa za poboljšanje zdravlja svojih pacijenata, za ublažavanje bola i tuge. Kad bi samo...

Međutim, pitanje „kad bi samo“ može postati pokretač koji oblikuje naše ciljeve i priziva viziju promjene. Nadamo se da će ovaj izvještaj potaknuti svakog čitatelja da vidi dalje od ovog pitanja „kad bi samo“ i iskoristi prilike koje nam se sada nude.

U 2015. godini imali smo privilegiju da razvijemo izvještaj o politici zasnovan na dokazima, pod nazivom „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze“. Naša vizija je bila da se preporuke te stručne grupe naširoko podijele kako bi se pomoglo u stvaranju bolje budućnosti za osobe s multiplom sklerozom (MS) i njihove porodice. Gotovo deceniju kasnije, slavimo ovu posvećenost i naporan rad mnogih autora, promotera i podržavalaca koji su odgovorili na pozive na akciju.

Inicijativa „Zdravlje mozga kod MS-a“ imala je zaista pozitivan uticaj na zajednicu oboljelih od MS-a. Nadovezujući se na preporuke iz izvještaja, raznolika grupa stručnjaka za MS identificirala je prioritetne pokazatelje kvalitete koji bi trebali definirati standarde njege kod MS-a koristeći proces Delphi konsenzusa. Zatim je uslijedio razvoj globalno primjenjivog „alata za poboljšanje kvalitete“, pilotiranog u 17 MS centara, koji je omogućio učesnicima da identificiraju specifična područja za lokalno poboljšanje. Koncepte samozbrinjavanja, rane intervencije i usvajanja načina života koji je zdrav za mozak pozdravile su mnoge zagovaračke grupe i organizacije pacijenata, a sve ih više prihvataju i osobe s MS-om. Pa zašto još uvijek zvonimo na ova zvana?

Ažuriranje našeg izvornog izvještaja je pravovremeno iz više razloga. Važno je napomenuti da je ovaj trenutni izvještaj proširen izvan okvira MS-a, kako bi uključio i druga, srodna neuroimuna stanja: poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD) i bolest povezanu s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD). Ove rijetke, onesposobljavajuće bolesti imaju slične simptome kao MS, ali različite osnovne pokretače procesa bolesti. Svako ko je uključen u kliničke, društvene ili političke odluke u vezi s ovim stanjima mora razumjeti razlike među njima kako bi se osiguralo da se dijagnosticiraju i liječe na odgovarajući način. Iako je postignut veliki napredak u oblasti MS-a, NMOSD-a i MOGAD-a, bolesti treba bolje razumjeti i dobiti više podrške za njih.

Što se tiče MS-a, nova saznanja o procesima koji su u osnovi progresije bolesti navode nas da preispitamo prethodne pretpostavke o liječenju. Kontinuirana istraživanja veze između infekcije Epstein-Barr virusom (EBV) i multiple skleroze mogla bi dovesti do mogućnosti sprečavanja MS-a vakcinacijom protiv EBV-a. Napredak u oblastima dijagnoze i praćenja također zahtijeva nove pristupe. Osim toga, važan rad grupa poput MSBase i Evropskog registra za multiplu sklerozu (European Register for Multiple Sclerosis) u prikupljanju standardiziranih podataka iz stvarne kliničke prakse pomaže u popunjavanju praznina u našem znanju.

Preporuke grupe odražavaju mnoge teme iz našeg prethodnog izvještaja, koje se mogu naširoko primijeniti na neuroimune bolesti. Ako možete napraviti promjenu nabolje za nekoga ko boluje od jedne od ovih rijetkih onesposobljavajućih bolesti, vjerujemo da će vas naš izvještaj izazvati i inspirirati da djelujete dok možete.

Gavin Giovannoni i Helmut Butzkueven, dopredsjedavajući u izvještavanju za 2024. godinu

Riječ o jeziku

Ovaj izvještaj je namijenjen širokom spektru stručne i geografski raznolike publike i napisan je tako da ga razumiju svi čitatelji.

■ Opisivanje pojedinaca

- Kako najbolje oslovljavati osobe sa zdravstvenim stanjima je emotivno, a ponekad i kontroverzno pitanje. Riječ „pacijent” je prikladna u medicinskom kontekstu, ali može biti previše klinička za osobu koja živi u zajednici. Termini poput „korisnik usluga”, „klijent” i „potrošač” koriste se u nekim zemljama i okruženjima, ali se često ne prevode dobro u nekim drugim.
- U ovom izvještaju, autori su odabrali koristiti riječ „pacijent” kada je okruženje strogo kliničko, a „osoba s multiplom sklerozom” (MS) (ili poremećajem iz spektra neuromijelitisa optika [NMOSD] / bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein [MOGAD]) u drugim kontekstima.
- Također treba napomenuti da se većina radova u ovom području fokusira na spol s kojim se osoba rađa, a ne na rod.¹

■ Uključivanje dodatnih uslova

- U ovom izvještaju, u poređenju s našim izvornim izvještajem, opseg je proširen kako bi uključio i druga neuroimuna stanja, a fokus je na ažuriranju baze dokaza, kao i na uključivanju informacija koje su relevantne za NMOSD i MOGAD. Vjerujemo da će preporuke biti šire primjenjive na neuroimune bolesti.

■ Relapsi

- U literaturi postoje varijacije kada se govori o intenzivnim egzacerbacijama ili pogoršanjima simptoma koje doživljavaju osobe s NMOSD-om i MOGAD-om, pri čemu se koriste i termini „napadi” ili „relapsi”.
- U ovom izvještaju ćemo koristiti termin „relapsi” jer je to u skladu s terminologijom koja se koristi kod MS-a.

■ Holistički pristup liječenju

- U ovom izvještaju holistički pristup liječenju se odnosi na pristup njezi koji uzima u obzir osobu u potpunosti i priznaje međuzavisnost između bioloških, socijalnih, psiholoških, emocionalnih i duhovnih aspekata blagostanja.

■ Društveni pokretači zdravlja

- U ovom izvještaju, termin „pokretači zdravlja mozga” korišten je u kontekstima u kojima bi se mogao koristiti termin „socijalne determinante”. Ovo je priznanje da niko nije predodređen za loše zdravstvene ishode, već da postoje prepoznati faktori koji mogu doprinijeti tim ishodima.

Sažetak

Multipla skleroza (MS), poremećaji iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD) i bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD) su povezane i doživotne bolesti. Ne mogu se izliječiti i, posebno kada se ne dijagnosticiraju, ili se pogrešno dijagnosticiraju ili se ne liječe rano i efikasno, mogu ozbiljno uticati na mnoge aspekte života.

Ovaj izvještaj se nadovezuje na naš izvještaj o politici iz 2015. godine, pod nazivom „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze“, kako bi uključio napredak postignut u našem shvatanju MS-a i obuhvatio poboljšanja u standardima prakse, razvoj politika i nove naučne rezultate. Kao i u izvještaju iz 2015. godine, autori preporučuju specifične radnje za postizanje najboljeg mogućeg ishoda za osobe koje žive s ovim bolestima, a glavna tema ostaje jasna – djelovati rano i zauzeti pristup njezi usmjeren na osobu, bez obzira na geografske ili ekonomske barijere.

Terapijske strategije za svaku od ove tri bolesti, koje nude najbolju šansu za minimiziranje aktivnosti bolesti u ranoj fazi njenog razvoja, moraju se naširoko i hitno usvojiti. Kada se aktivnost bolesti ne tretira na vrijeme, povećanje invaliditeta – poput poteškoća pri hodanju i problema s vidom – rizikuje nametanje teškog tereta pojedincima i njihovim porodicama. To dovodi do značajnih ekonomskih gubitaka za društvo, zbog smanjenih poreskih prihoda i povećanja troškova njege koji su se mogli izbjeći. To je loša zdravstvena ekonomija.

Pravovremena dijagnoza je stoga od ključne važnosti, uz rano započinjanje liječenja efikasnim terapijama. Osobe se često suočavaju sa značajnim kašnjenjima u postavljanju dijagnoze i započinjanju liječenja, a nespecifična priroda simptoma može doprinijeti pogrešnoj dijagnozi. Potrebne su mjere za izbjegavanje dugotrajnih puteva do dijagnoze, kao što su pravo na dodatna ljekarska mišljenja, proširen pristup specijalistima i podizanje svijesti među ljekarima koji upućuju pacijente, te poboljšan pristup specijaliziranim dijagnostičkim postupcima.

Uprkos izvanrednom napretku u istraživanju i razvoju inovacija u liječenju i otkrivanju, pristup liječenju

ostaje i dalje ograničen u mnogim zemljama.

Regulatorna tijela, zdravstvene vlasti, platitelji i korisnici budžeta mogu pomoći u poboljšanju ranog pristupa efikasnim terapijama koje nude optimalne ishode liječenja (također poznato kao „obrtnje piramide“). Nadležna tijela trebaju uzeti u obzir troškove za sve strane prilikom provođenja ekonomskih evaluacija i podržati istraživanje i razvoj novih terapijskih strategija.

Efikasno i redovno praćenje aktivnosti bolesti i formalno evidentiranje ovih informacija čine temelj strategije liječenja koju preporučuju autori. Posvećivanje pažnje komorbiditetima (uključujući depresiju), faktorima načina života i promjenjivim pokretačima zdravlja mozga, te praćenje vidljivih i skrivenih simptoma pogoršanja ili progresije bolesti, poput kognitivnih promjena, dio su optimalnog pristupa njezi. Rezultati kliničkih pregleda i skeniranja mozga omogućit će personalizirani tretman za svakog pacijenta. Standardizacija ovih ishoda također može generisati dugoročne dokaze iz stvarne kliničke prakse koji se mogu koristiti za procjenu terapijskih strategija i trebala bi postaviti ciljeve ishoda za koje bi relevantne zainteresovane strane trebale biti odgovorne.

Ali, najvažnije je proaktivno uključiti osobe u zajedničko donošenje odluka i osnažiti ih da upravljaju svojom dijagnozom kroz holističku njegu i da usvoje način života koji maksimizira zdravlje njihovog mozga (npr. nepušenje, fizička aktivnost, poboljšanje sna). Ciljevi bi trebali biti pružanje integrisanog pristupa njezi koji je usmjeren na osobu, ne zaboravljajući ključnu ulogu koju mogu imati organizacije u zajednici i podrška kolega koja je specifična za određenu bolest, te usmjeravanje pacijenata i njihovih porodica ka njima kao vid standardne prakse.

U ovom izvještaju, autorska grupa predstavlja detaljan skup preporuka i njihovo obrazloženje s nadom da će snažna politička volja i društvena posvećenost poboljšati ishode za sve osobe s MS-om, NMOSD-om i MOGAD-om. Omogućavanje i promovisanje širokog usvajanja ovih preporuka ima potencijal da maksimizira cjeloživotno zdravlje mozga. Ključno je napraviti prvi korak. Čak i male promjene mogu donijeti promjenu za pojedince, porodice, društvo i ekonomiju.

Moje iskustvo, moja stvarnost

Sljedeće priče su izmišljeni prikazi, zasnovani na poznatim iskustvima pacijenata s neuroimunim stanjima. Ovi scenariji se mogu odnositi na osobu koja živi s MS-om, NMOSD-om, MOGAD-om ili srodnim stanjima. Nadamo se da ovi podaci pružaju bolji uvid u to na koji način se ove bolesti prepliću i kako se odnose na potrebe koje su obuhvaćene ovim izvještajem.

Pascale, nekadašnja muzičarka koja živi s NMOSD-om

“ Moje putovanje je počelo blagim zamućenjem vida, koje je ubrzo postalo kao gusta magla, uz simptome slične gripi. Vid mi se pogoršavao sve dok nisam izgubila vid na jednom oku. Doktori su bili zbunjeni.

U jednoj zastrašujućoj epizodi bila sam hospitalizirana, doživjevši paralizu od prsa nadalje. To se uglavnom poboljšalo, ali nakon toga više nikada nisam bila ista. Nakon što su me poslali kući, jedva sam dobila uputnicu za neurologiju. Nakon 9 mjeseci, pregledao me je neurolog koji mi je dijagnosticirao MS i započeo liječenje. Godinu dana kasnije moji simptomi su se pogoršali i hitno sam vraćena u bolnicu.

Novi nalazi su pokazali da imam NMOSD, a ne MS. Tačna dijagnoza je bila olakšanje, ali sam bila ljuta i uplašena. Kašnjenje u dijagnozi značilo je da nisam dobila pravu terapiju, tako da moji relapsi NMOSD-a nisu bili spriječeni. Izgubila sam veći dio vida i više ne mogu hodati bez pomoći. Moram se prekvalificirati da bih mogla raditi i za sada se oslanjam na svoju porodicu. Uprkos tome što sada imam pravu terapiju, mogućnost novih relapsa me brine.

Moj život i situacija bi možda bili drugačiji da sam ranije dobila dijagnozu. Podizanje svijesti o rijetkim neuroimunim bolestima i dobijanje pravovremene dijagnoze ključni su kako bi se spriječilo da drugi prolaze kroz moje iskustvo. ”

Amelia, direktorica kompanije koja živi s MS-om

“ Prije devet mjeseci dobila sam dijagnozu MS-a koja mi je promijenila život. U početku je moj zdravstveni tim bio nevjerovatan. Brzo su mi postavili dijagnozu i pružili podršku. Preporučili su infuzijsku terapiju, poznatu po svojoj efikasnosti u zaustavljanju novih lezija i relapsa. Bila sam puna nade i osjećala sam sreću. Ipak, put do tretmana bio je prepun izazova. Uprkos ranoj dijagnozi, čekala sam na mjesto za infuziju u dnevnoj bolnici da bih primila svoju prvu terapiju. Zdravstveni sistem je preopterećen, prezauzet i nedovoljno finansiran, što mi onemogućava da dobijem pravovremenu njegu koja mi je očajnički potrebna. Donosioci odluka moraju poduzeti mjere i pomoći u pokretanju promjena. Zato se zalažem za jačanje prava pacijenata i pomoć u zaštiti našeg dostojanstva.

Nedavno sam primijetila uznemirujući osjećaj – oko me je počelo boljeti i vid mi je postao zamagljen. Za mene je ovo novi simptom MS-a. Svaki dan koji prođe bez tretmana pojačava moju anksioznost. Razumijem progresivnu prirodu MS-a i važnost rane intervencije. Odlaganje liječenja ugrožava buduću kvalitetu mog života i moju nezavisnost. ”

Samantha, grafička dizajnerica koja živi s NMOSD-om

“ Život s NMOSD-om u proteklih 6 godina bio je turbulentan. U početku, tablete koje su mi propisane nisu uspjele spriječiti relapse, ostavljajući me u stalnom stanju neizvjesnosti i straha. Međutim, nakon prelaska na infuzijsku terapiju osjetila sam značajno poboljšanje svog stanja. Živim u Aziji i zdravstveni sistem u mojoj zemlji ne pokriva troškove infuzijske terapije. Uprkos tome što imam privatno osiguranje, ono pokriva samo oko polovine troškova liječenja, a ostatak plaćam ja.

Pored finansijskih poteškoća liječenja, NMOSD je ozbiljno uticao na moje šake, onemogućavajući moj uobičajeni rad. Posljedica toga je da sam izgubila svoj prihod. Moja porodica mi je pružila nevjerovatnu podršku, udružujući svoje resurse kako bi pokrila troškove mog liječenja. Međutim, naša finansijska situacija postaje sve teža. Izgledi da ću se morati vratiti na terapiju tabletama su zastrašujući. Bojim se da bi se relapsi mogli vratiti i pogoršati moje zdravlje. S obzirom na naše finansijske poteškoće, uskoro možda neću imati izbora.

Moja priča ističe potrebu za pristupačnim i priuštivim mogućnostima liječenja za osobe s neuroimunim oboljenjima širom svijeta i potrebu za programima prekvalifikacije kako bismo mogli nastaviti zarađivati za život. Nadam se da u budućnosti osobe neće morati birati između svog zdravlja i svojih finansijskih. ”

John, računovođa koji živi s MS-om

“ Sa 36 godina starosti, već 12 godina živim s MS-om. Kada mi je prvi put postavljena dijagnoza, počeo sam s injekcijskom terapijom. Uprkos tome, i dalje sam imao relapse. Na kraju me je moj neurolog prebacio na oralnu terapiju. Od tada nisam imao relapse, a moji MR snimci nisu pokazali nove lezije. Moj neurolog me uvjerava da je moj invaliditet – mjeren EDSS-om – stabilan na 3.0.

Prije dvije godine trčanje i hodaње na duge staze bili su podnošljivi, ali sada moje tijelo ne saraduje. Pratim svoju aktivnost pomoću pametnog sata i od tada se dešava stalni pad od preko 30% u mom nivou aktivnosti. Pitao sam o prelasku na efikasniju terapiju, ali budući da se moj MS smatra neaktivnim, ne ispunjavam uslove za terapije veće efikasnosti. Moj neurolog je spomenuo da možda doživljavam ranu progresiju neovisno o aktivnosti relapsa ili „tinjajući MS“.

Iako mi kažu da mi je stanje nepromijenjeno, ja osjećam to sporo, podmuklo pogoršanje. Ono ne utiče samo na moje hobije, već počinje da se odražava i na moj poslovni i privatni život, mijenjajući moj osjećaj identiteta. Svaki dan je izazov; slavim male pobjede, prilagođavam se svojim promjenjivim fizičkim sposobnostima i borim se za bolje liječenje. ”

Dio 1. Novi spektar povezanih bolesti

Multipla skleroza (MS) je česta, doživotna, onesposobljavajuća bolest koja je dobro poznata među zdravstvenim radnicima. Međutim, izazovi tokom njene dijagnoze i liječenja i dalje postoje. Poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD) i bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD) su srodne bolesti koje se često pogrešno smatraju MS; ove bolesti također narušavaju živote oboljelih, ali se razlikuju u nekoliko važnih stvari. Ove sličnosti i razlike potrebno je razumjeti kako bi se svaka bolest mogla na odgovarajući način liječiti i kako bi se osobama s tim bolestima pružila podrška da žive što boljim životom.

MS: preispitivanje onesposobljavajuće bolesti

MS je bolest uzrokovana greškom imunološkog sistema koji napada ćelije u mozgu, optičkim nervima (nervima koji povezuju oči s mozgom) i kičmenoj moždini, zajednički poznatim kao centralni nervni sistem (CNS). Budući da CNS povezuje sve što tijelo radi, MS može uzrokovati mnogo različitih simptoma, te utiče na brojne aspekte života. Ovi simptomi uključuju probleme s vidom i ravnotežom, kao i promjene u načinu na koji osobe misle ili se osjećaju. MS je vodeći uzrok netraumatskog neurološkog invaliditeta među mladim odraslim osobama u mnogim zemljama.³ Njeni simptomi obično počinju između 20. i 50. godine života⁴ i vremenom uzrokuju dugoročni, nepovratni fizički i mentalni invaliditet.^{5,6} Prema nalazima međunarodne nevladine organizacije za MS, objavljenim u studiji Atlas of MS, procjenjuje se da je u 2020. godini bilo 2,8 miliona osoba s MS-om, što je povećanje od 30% u odnosu na 2013. godinu.⁷

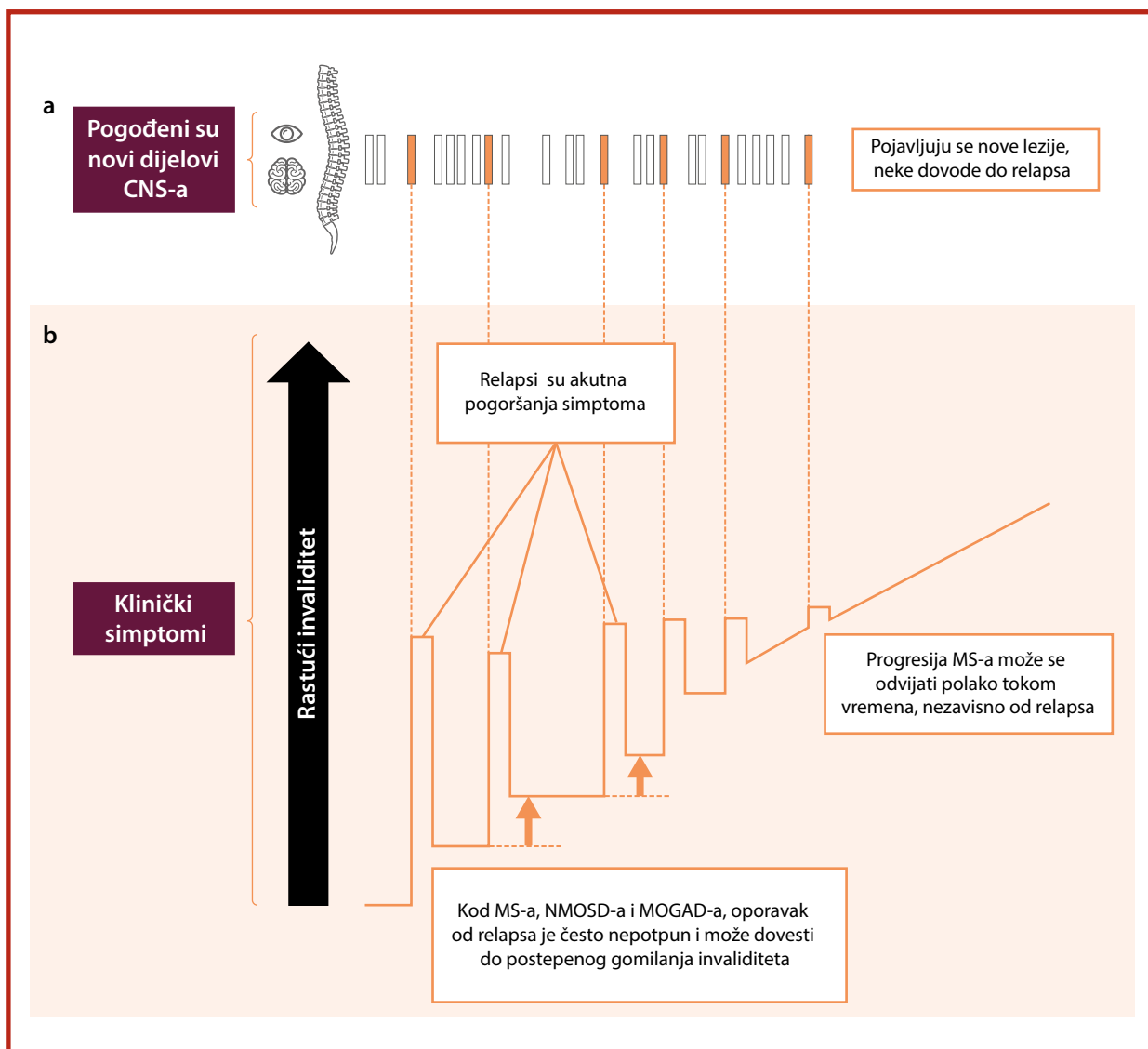
Oštećenje CNS-a uzrokovano MS-om rezultira stvaranjem lezija ili plakova (područja akutne povrede) koji se mogu vidjeti na snimcima mozga kao što je snimak magnetnom rezonancom (MR), ili raširenijih oštećenja koja je teže uočiti na snimcima.^{5,8}

Simptomi MS-a su vrlo varijabilni i ovise o lokaciji i obimu oštećenja unutar CNS-a. Obično uključuju umor, oštećen vid, trnce ili utrnulost, slabost ili ukočenost mišića i probleme s pokretljivošću.^{3,6,9} Tokom rane faze MS-a, ovi simptomi se mogu javiti izolovano, u varijabilnim kombinacijama ili tokom relapsa (tj. intenzivnih, kratkotrajnih pogoršanja simptoma) i mogu, ali i ne moraju uzrokovati trajno oštećenje (**slika 1**). MS je progresivna i degenerativna bolest. Posljedično tome, s vremenom se simptomi kod nekih osoba pogoršavaju.^{5,6}

Važno je napomenuti da mozak ima ugrađenu neurološku rezervu – ograničenu sposobnost održavanja funkcije remodeliranjem kako bi kompenzirao oštećenje.¹⁰ Uprkos prisustvu mehanizama u CNS-u za popravak oštećenja živaca, ovaj popravak je često nepotpun. Neke nervne ćelije su nepovratno uništene i mozak i/ili kičmena moždina počinju atrofirati (smanjenje volumena).^{11,12} Ovo rezultirajuće povećanje stope atrofije je veće kod osoba s MS-om nego kod osoba koje nemaju MS.²

Odavno se zna da progresiju invaliditeta uzrokovano MS-om mogu uzrokovati relapsi. Relapsi se javljaju zbog fokalnog oštećenja nervnog sistema i mogu rezultirati privremenim ili trajnim pogoršanjem fizičkih i/ili kognitivnih sposobnosti.⁶

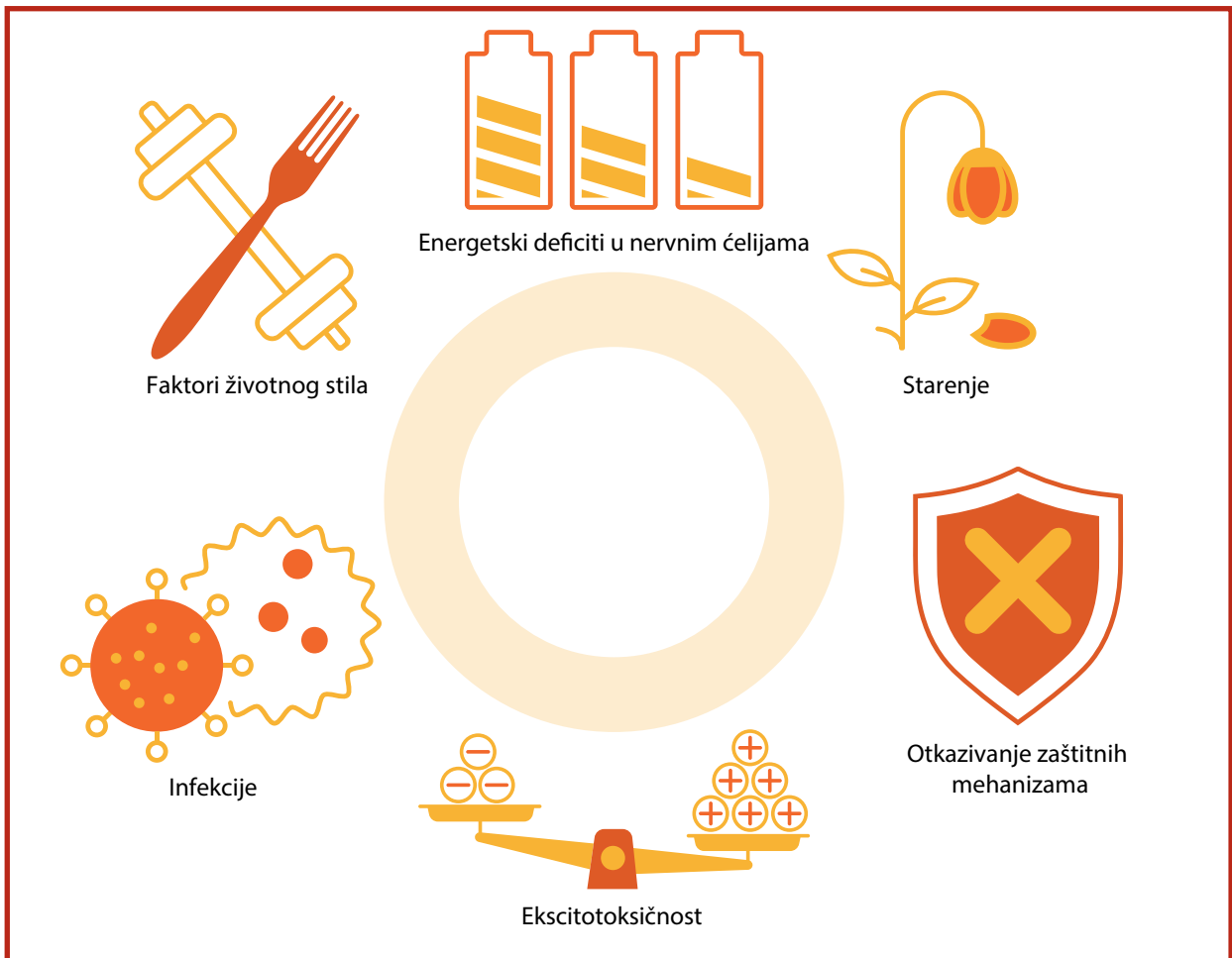
Međutim, kod određenog broja osoba s MS-om dolazi do progresije i pogoršanja bolesti čak i kada se ne pokazuje očigledna „fokalna“ upalna aktivnost (tj. relapsi ili nove lezije na određenom području koje se mogu vidjeti na snimcima MR-om). Ova vrsta progresije bolesti kod MS-a naziva se progresija nezavisno od aktivnosti relapse (eng. progression independent of relapse activity- PIRA), a također se naziva i tinjajuća MS.¹³ Progresija bolesti ukazuje na to da lokalizirani upalni procesi u CNS-u pogoršavaju MS, ali nisu njen glavni pokretač. Prema tome, rasprostranjeni (difuzni) i hronični „tinjajući“ procesi koji zahvataju čitav CNS imaju uzročnu ulogu u MS-u (slika 2). Ovi procesi uključuju sljedeće.¹³⁻¹⁶



Slika 1. a. Mozak, CNS ili optički nervi mogu stradati postepeno ili naglo, što uzrokuje relapse , periode kada se javljaju novi simptomi ili pogoršavaju postojeći. b. Tok bolesti i nagomilavanje invaliditeta često diktiraju upravo ti relapsi, nakon kojih oporavak često nije potpun. Slika je adaptirana iz originalnog izvještaja „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze“ uz dozvolu Oxford PharmaGenesis, © 2015.²

CNS, centralni nervni sistem, MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika.

- Periferne infekcije i doprinos virusa.
- Faktore životnog stila.
- Oštećenje nervnih ćelija povezano sa starenjem.
- Neurodegeneracija – progresivno pogoršanje strukture i funkcije nervnog sistema, uzrokovano gubitkom neurona ili njihove funkcije u CNS-u.
- „Ekscitotoksičnost“ – oštećenje ili smrt nerava koja se može pojaviti kada postoje pretjerano visoki nivoi određenih neurotransmitera (kao što je glutamat) i hemikalija u mozgu.
- Oštećenje nervnih ćelija u CNS-u nastaje kada normalni procesi koji štite mozak ne funkcionišu ispravno.



Slika 2. Nekoliko potencijalnih mehanizama može doprinijeti progresiji nezavisnoj od aktivnosti relapsa PIRA/ tinjajućoj MS (za više detalja pogledajte tekst). Slika je prilagođena iz izvještaja *Zdravlje mozga – vrijeme je važno* iz 2024. uz dozvolu Oxford Health Policy Forum CIC, © 2024.

MS, multipla skleroza; PIRA, progresija nezavisna od aktivnosti relapsa.

Poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD) i bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD): rijetke, povezane bolesti

NMOSD i MOGAD su rijetke bolesti koje uzrokuju onesposobljenost, a nastaju kada imunološki sistem greškom napadne ćelije u CNS-u. Imaju simptome koji se preklapaju sa simptomima MS-a, ali imaju različite osnovne pokretače procesa bolesti.^{17,18} Nespecifična priroda simptoma može doprinijeti postavljanju pogrešne dijagnoze, čime se naglašava potreba za pristupom specijalistima^{19,20} i mogućnosti drugih ljekarskih mišljenja. Druga ljekarska mišljenja

mogu biti od velike pomoći onim osobama koje osjećaju da se njihova zabrinutost ne uzima ozbiljno u dovoljnoj mjeri.

Poremećaji iz spektra neuromijelitisa optika (NMOSD)

NMOSD je prvenstveno bolest kičmene moždine i optičkih živaca. Približna dob pojave bolesti je između 32 i 45 godina života.²¹ Između 0,7 i 10 osoba na svakih 100.000 osoba ima NMOSD, a bolest se češće javlja kod crnačke populacije (~10/100.000 osoba) i istočnoazijske populacije (~5/100.000 osoba) nego kod ostalih azijskih populacija i populacija bijelaca (Arapi, Austroneziji i Južnoazijci te bijelci, <1,5/100.000 osoba).²²⁻²⁴ Također je 5–9 puta češća kod žena nego kod muškaraca.²⁵⁻²⁷

NMOSD može uzrokovati probleme s vidom i/ili slabost, utrnulost i/ili paralizu, do kojih dolazi kada

nastane upala optičkog nerva i/ili kičmene moždine.²⁸ U teškim epizodama ovo se često dešava u periodu od nekoliko sati do nekoliko dana. Upravo ovi relapsi pretežno uzrokuju pogoršanje invaliditeta (**slika 1**). Iako su periodični i nekontrolirani relapsi (pogoršanja) česti, približno 20% osoba ne doživi ponovljene relapse.²⁹ Potrebno je više istraživanja o progresiji bolesti koja se može javiti nezavisno od aktivnosti relapsa. Međutim, preliminarni dokazi sugeriraju da je to rijetka pojava.

Bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein (MOGAD)

MOGAD se javlja oko 30. godine života i rjeđa je bolest od NMOSD-a.³⁰ Globalno gledano, između 1,3 i 2,5 osoba na 100.000 osoba ima MOGAD, bez očiglednih varijacija povezanih sa spolom, rasom ili etničkom pripadnošću.³⁰

Simptomi MOGAD-a mogu uključivati paralizu, bol, oštećenje vida, umor, ukočenost i spastičnost.^{19,31} Ostali simptomi su akutna upala koja zahvata mozak i kičmenu moždinu (diseminirani encefalomijelitis), oticanje u određenim dijelovima mozga (cerebralni kortikalni encefalitis) i promjene u dijelu mozga koji kontrolira koordinaciju i ravnotežu (cerebelarne prezentacije).^{20,32,33} Relapsi su periodični i često nepredvidivi (slika 1), iako približno 30–50% osoba s MOGAD-om nema ponovljene relapse.^{29,32,34} Istraživanja iz Njemačke također sugeriraju da neurodegeneracija kod MOGAD-a može biti sporija nego kod NMOSD-a, uz sporiji razvoj invaliditeta tokom vremena i manje nagomilavanje invaliditeta nakon relapsa.²⁹ Kao i kod NMOSD-a, potrebno je više istraživanja kako bi se procijenila potencijalna progresija bolesti nezavisna od relapsa i šta to znači za dugoročno upravljanje ovom bolešću.

Dio 2. Uticaj na osobe i društvo

Pri postavljanju dijagnoze, MS, NMOSD i MOGAD mogu se manifestirati sa širokim spektrom simptoma, ovisno o tome koji su dijelovi CNS-a zahvaćeni.³⁵⁻³⁸ Cjeloživotna priroda ovih bolesti znači da se nagomilavanje invaliditeta može dogoditi čak i uz efikasno upravljanje bolešću, iako to nije garantovano. Vremenom se ovi efekti mogu proširiti na višestruke društvene i ekonomske aspekte, predstavljajući značajan izazov kako za pojedinca, tako i za društvo (**slika 3**). Stoga je potreban holistički pristup u rješavanju ovih aspekata, uz optimizaciju liječenja, kako bi se osiguralo da pacijenti mogu živjeti što kvalitetnijim životom.

Uticaj na osobe koje žive s ovim dijagnozama

Čak i rane faze MS-a mogu imati negativan uticaj na svakodnevne aktivnosti i dovesti do smanjene radne sposobnosti.^{2,39,40} Kognitivna oštećenja se često navode kao problem s kojim se osobe suočavaju,⁴¹ a studija iz Norveške izvijestila je o trajnom ili povremenom umoru kod približno 80% osoba s MS-om.⁴² Tokom vremena, nagomilani i progresivni invaliditet (mjeren povećanjem bodova na Proširenoj skali statusa invaliditeta [eng. Expanded Disability Status Scale, EDSS]; **slika 4**)⁴³ može uticati na mobilnost osobe i ukupni kvalitet života.⁴⁴⁻⁴⁷ Stope zaposlenosti također opadaju ako se invaliditet poveća, što može stvoriti finansijski pritisak na osobu koja živi s bolešću, kao i na društvo zbog gubitka poreznih prihoda.⁴⁸

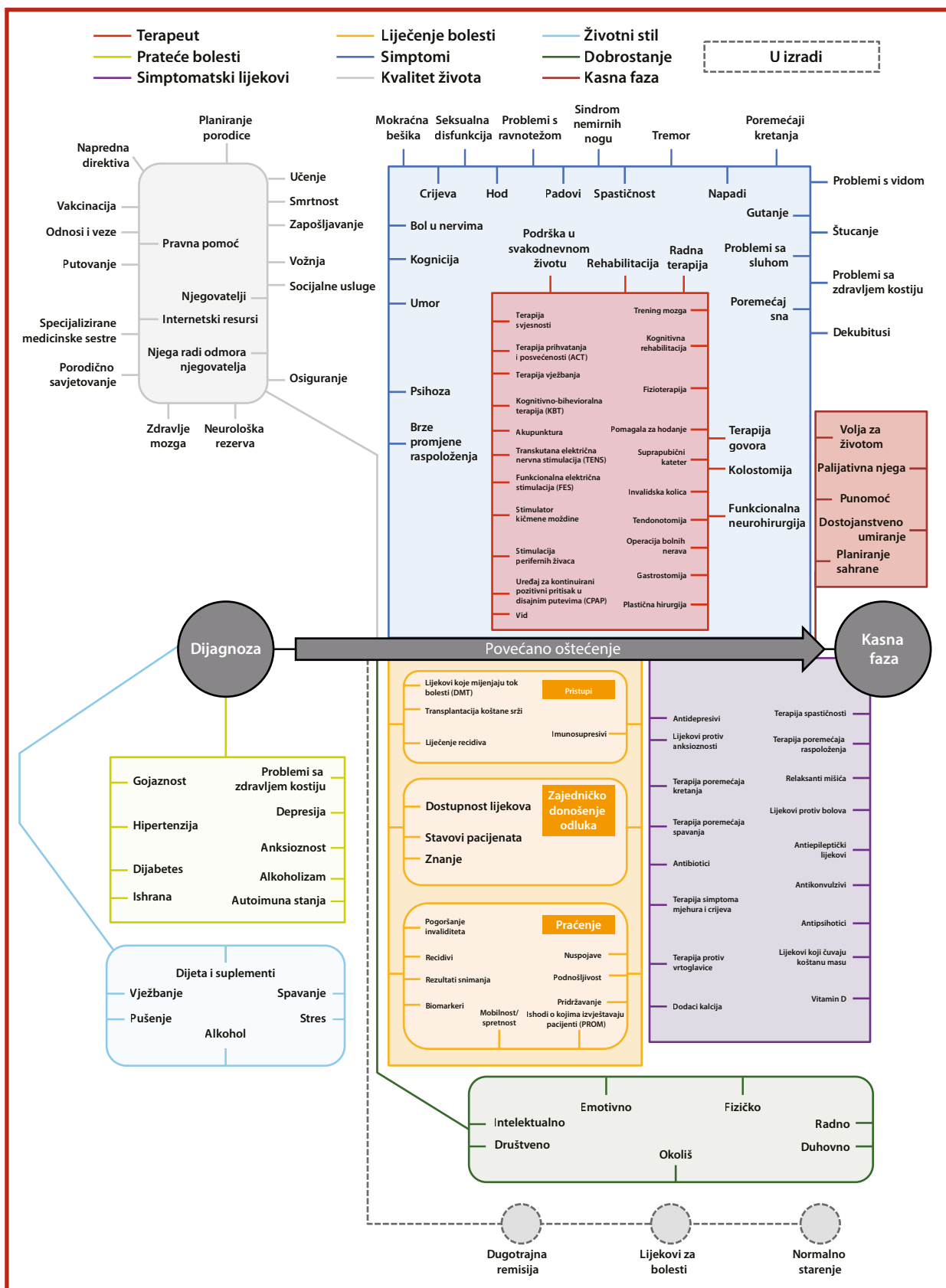
Za osobe s NMOSD-om ili MOGAD-om, svaki relaps donosi potencijal za hospitalizaciju i može uzrokovati nepovratni invaliditet (samo jedna od pet osoba se potpuno oporavi nakon relapsa).^{49,50} Nepotpuni oporavak nakon relapsa može dovesti do kumulativne neurodegeneracije, progresivnog neurološkog invaliditeta, oštećenja vida, sljepila, paralize i rane smrti.^{18,51,52} Široki spektar i heterogenost simptoma također značajno utiču na kvalitet života. Jedan od glavnih uzročnika ovakvog

uticaja na osobe s NMOSD-om je neuropatska bol nerava.⁵³ Osobe s MOGAD-om u Njemačkoj dosljedno navode da bol i depresija imaju značajan uticaj na njihov kvalitet života.⁵⁴ Dodatni simptomi koji narušavaju kvalitet života uključuju otežanu pokretljivost, uticaj na raspoloženje, poremećaj funkcije crijeva/mjehura, oštećenje vida, seksualnu disfunkciju i nesposobnost za rad.^{50,55,56}

Teret života s ovim bolestima ne pada samo na oboljelu osobu, već i na osobe koji su im bliske. Istraživanje u SAD-u⁵⁷ pokazalo je da je anksioznost uobičajena među osobama koje njeguju osobu s NMOSD-om, a pregledom dostupne literature uočene su slične psihološke posljedice za one koji njeguju osobe s MS-om.⁵⁸ Podaci istraživanja provedenog među 131 njegovateljem osoba s MS-om u Grčkoj pokazali su da su veliki stres, loše mentalno zdravlje i loše fizičko zdravlje smanjili njihovu sposobnost pružanja njege i negativno uticali na njihovo vlastito blagostanje.⁵⁹

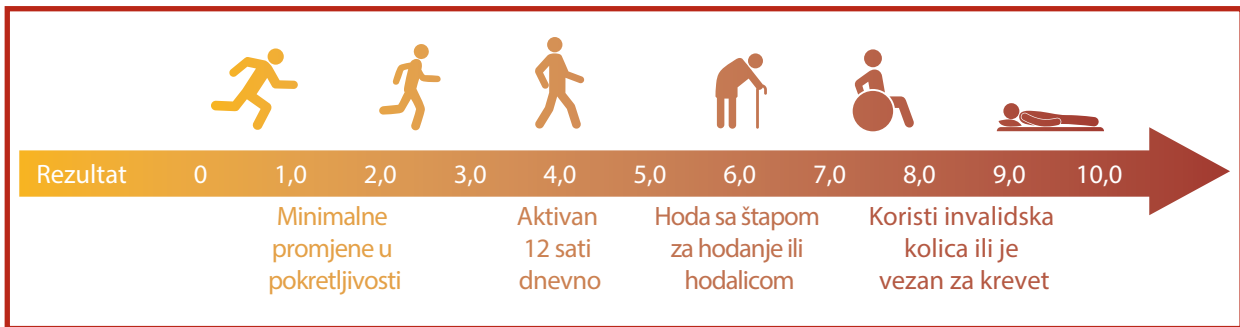
Uprkos važnosti razmatranja cijelog spektra simptoma i načina na koji se oni mijenjaju tokom ove bolesti, prikupljanje i objedinjavanje podataka predstavlja izazov. Registri koji prate progresiju bolesti i bilježe ishode socijalnih usluga mogu pomoći u prikazivanju šire slike tereta koji pacijenti i njihovi njegovatelji podnose. Uprkos potencijalnim koristima, podaci istraživanja iz 35 evropskih zemalja pokazali su da manje od polovine njih ima nacionalni registar za MS,⁶⁰ a još manje njih bilježi sve aspekte ove bolesti.

Kontinuirani rad grupa kao što su MSBase,⁶¹ Big MS Data Alliance,⁶² Inicijativa PROMS za ishode za multiplu sklerozu o kojima izvještavaju pacijenti⁶³ i drugi projekti koji slijede Evropski registar za multiplu sklerozu (EUREMS) nastoje prikupiti standardizirane podatke iz stvarne kliničke prakse kako bi procijenili



Slika 3. Teret povezan sa sve većim invaliditetom kod MS-a, neuromuskularne bolesti mozga (NMOSD) i multiple anksioznosti (MOGAD) može uticati na mnoga područja života i zahtijevati opću podršku. Sliku je osigurao profesor Gavin Giovannoni, © 2024.

ACT, terapija prihvatanja i posvećenosti; KBT, kognitivno-biheviorna terapija; CPAP, uređaj za kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima; DMT, lijek koji mijenja tok bolesti; FES, funkcionalna električna stimulacija; MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj spektra neuromijelitisa optičkog nerva; PROM, mjera ishoda o kojoj izvještava pacijent; TENS, transkutana električna nervna stimulacija.



Slika 4. Kurtzkeova proširena skala statusa invaliditeta dodjeljuje rastuće numeričke vrijednosti većim nivoima fizičkog invaliditeta (0, normalno neurološko funkcionisanje; 10,0, smrt).⁴³ Slika je adaptirana iz izvještaja *Zdravlje mozga – vrijeme je važno* iz 2024. uz dozvolu Oxford Health Policy Forum CIC, © 2024.

nagomilavanje tereta. Projekti poput Uticaja simptoma multiple skleroze (koji organizira Evropska platforma za multiplu sklerozu [eng. European Multiple Sclerosis Platform, EMSP]) pomoći će u procjeni kako simptomi MS-a utiču na svakodnevni život.⁶⁴ Preporučujemo korištenje podataka iz stvarne kliničke prakse kako bi se omogućila procjena dugoročne isplativosti lijekova koji mijenjaju tok bolesti (DMT) uz tekući društveni teret. Prikupljanje standardizovanih podataka o teretu NMOSD-a i MOGAD-a također bi trebalo biti prioritet jer je u mnogim slučajevima puni teret rijetkih stanja teško kvantificirati.⁶⁵ Takvi podaci bi se zatim mogli koristiti kako bi se osiguralo da se osobama i njihovim negovateljima pruža odgovarajuća socijalna podrška.

Ekonomski uticaj na osobe i društvo

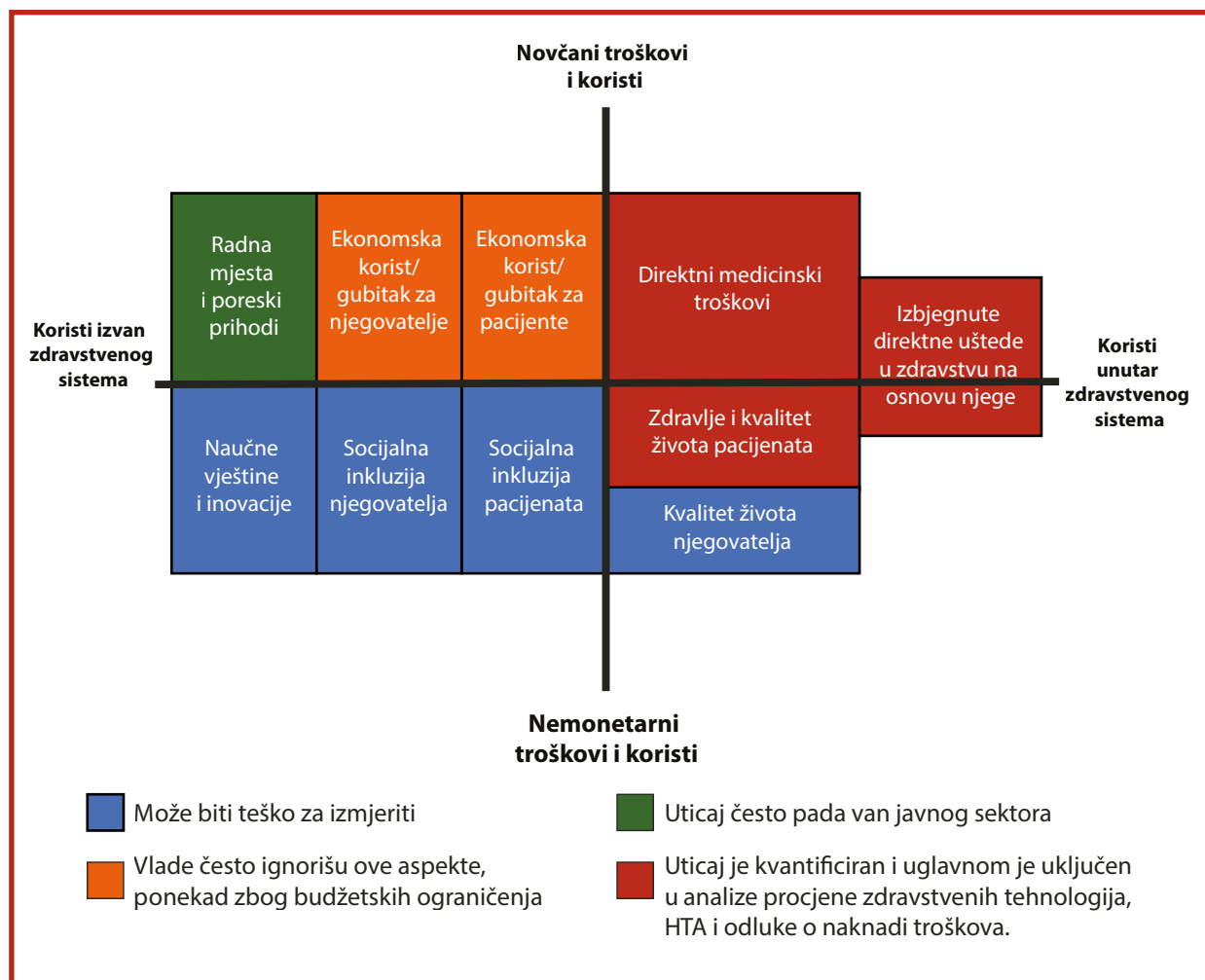
Kada se raspravlja o vrijednosti liječenja važno je prepoznati da ekonomski teret ovih bolesti uključuje širok spektar direktnih troškova (npr. lječarski pregledi, hospitalizacije, testovi, formalna njega, medicinski uređaji i lijekovi) i indirektnih troškova (npr. razni izdaci iz vlastitog džepa, neformalna njega i gubici prihoda koji utiču na osobe, njihove negovatelje i cijelu ekonomiju uslijed nedostatka poreskih prihoda).⁶⁶ Za potrebe ovog izvještaja, sažimamo ekonomski uticaj u odnosu na osobe s ovim bolestima, njihove negovatelje i šire društvo, kao i na zdravstvene sisteme i sisteme zaštite (slika 5).

Nedostatak standardiziranih pristupa metodologiji i uključivanju kategorija troškova u ekonomske analize znači da su poređenja apsolutnih troškova među zemljama teška.^{67,68} Međutim, neke teme se ipak pojavljuju.

Potreba za minimiziranjem aktivnosti bolesti

Postoji jasna veza između nagomilavanja invaliditeta, relapsa i povećanih troškova, što govori o potrebi optimizacije njege kako bi se smanjili troškovi.

- U 16 evropskih zemalja različitog ekonomskog statusa, prosječni godišnji trošak po osobi s MS-om procijenjen je na 22.800 eura za one s EDSS rezultatom od 0,0 do 3,0 (bez ili umjeren invaliditet, ali potpuno pokretljivi), a raste s povećanjem invaliditeta na 37.100 eura za EDSS rezultate od 4,0 do 6,5 (povećane poteškoće u kretanju koje zahtijevaju pomoć, npr. štake) i 57.500 eura za EDSS rezultate od 7,0 do 9,0 (značajne poteškoće u kretanju ili vezanost za krevet).⁴⁸
- U radu „MS Australia” su također uočeni trendovi u ukupnim troškovima koji su bili u skladu s ovim evropskim primjerima.⁶⁹
- Podaci iz njemačkog registra pokazali su da postepene promjene u stepenu invaliditeta povećavaju troškove kod pacijenata s MS-om, pri čemu svako povećanje EDSS rezultata za 0,5 bodova dodaje u prosjeku 3643 eura ukupnim troškovima. Ovo povećanje je još izraženije kod viših EDSS rezultata.⁷⁰
- Pregledi koji sumiraju dostupne dokaze pokazali su da su troškovi za pacijente s umjerenim invaliditetom bili 1,4–2,3 puta veći nego za pacijente samo s blagim invaliditetom, dok



Slika 5. Vrijednost koju pruža efikasna terapija može se ostvariti u nekoliko oblasti. Slika je prilagođena iz izvještaja *Zdravlje mozga – vrijeme je važno* iz 2024. uz dozvolu Oxford Health Policy Forum CIC, © 2024.

HTA, procjena zdravstvenih tehnologija.

pacijenti s teškim invaliditetom imaju 1,8–2,9 puta veće ukupne troškove od pacijenata s blagim invaliditetom.^{67,71,72}

- U jednoj njemačkoj studiji procijenjeno je da prosječni godišnji trošak bolesti po osobi s NMOSD-om ili MOGAD-om 59.574 eura, s godišnjim troškovima u rasponu od 34.992 eura za EDSS rezultate od 0,0–3,0 (bez ili sa umjerenim invaliditetom, ali potpuno pokretljiv) do 129.687 eura za EDSS rezultate od 6,5–8,5 (značajne poteškoće u kretanju ili ograničenje na krevet veći dio dana).⁷³
- Prema podacima iz jedne studije u Velikoj Britaniji koja je provedena 2022. godine procijenjeni su prosječni ukupni troškovi zdravstvene zaštite tokom tri mjeseca na 5.623 funte po osobi s NMOSD-om (tj. 22.492 funte godišnje). Važno je napomenuti da su troškovi bili znatno veći za pacijente s povećanim invaliditetom (32.717 funti

za pacijente s EDSS rezultatima od 8,0–9,5 [pacijent koji je veći dio dana vezan za krevet ili trajno vezan za krevet], u poređenju i sa 562 funte za pacijente s EDSS rezultatima od 0,0–4,0 [sposoban za kretanje]).⁷⁴

Također se moraju uzeti u obzir vrlo značajni troškovi zbog relapsa. Prosječni trošak povezan s relapsima MS-a tokom tromjesečnog izvještajnog perioda u 16 evropskih zemalja procijenjen je na 2188 eura kod osoba s EDSS rezultatima od 0,0 do 6,0 (tj. uzorak osoba kojima je bila potrebna povremena pomoć za kretanje s mjesta na mjesto),⁴⁸ i na 9849 USD kod članova američke grupe za podršku pacijentima s MS-om i prosječnim EDSS rezultatom od 4,1 (tj. uzorak osoba koje su se, u prosjeku, mogle u potpunosti kretati s mjesta na mjesto).⁷⁵ Podaci od 1363 osobe s NMOSD-om u SAD-u pokazali su prosječni godišnji ukupni trošak liječenja relapsa od

10.070 USD po osobi.⁷⁶ Strategije liječenja koje imaju za cilj izbjegavanje relapsa stoga imaju očigledan potencijal u pogledu dugoročnih ušteda.

Osobe s ovim dijagnozama, njihovi negovatelji i šire društvo

Kao što je gore navedeno, sve ove bolesti imaju potencijal ne samo da povećaju potrebu za njegom, već i da utiču na radnu sposobnost osoba. To zauzvrat povećava rizik od smanjenih poreskih prihoda i povećane potrebe za podrškom za osobe s invaliditetom.⁷⁷ Izvještaj Društva za multiplu sklerozu Velike Britanije iz 2015. godine pokazao je da je 80% osoba s MS-om napustilo posao u roku od 15 godina od dijagnoze.⁷⁸ Podaci iz Danske i Velike Britanije pokazuju da je udio osoba s MS-om koje primaju socijalnu pomoć otprilike za trećinu veći od osoba koje nemaju MS.^{79–81} Informacije o podršci socijalnog osiguranja su ograničene za osobe s NMOSD-om ili MOGAD-om. Međutim, u istraživanjima u SAD-u uočene su prepreke za njihovo daljnje zapošljavanje i napredovanje.⁸²

Kombinovani pregled literature i anketa osoba s MS-om u devet evropskih zemalja (Belgija, Danska, Francuska, Njemačka, Italija, Norveška, Španija, Švedska i Velika Britanija) izvijestili su o potencijalnim koristima pravovremenog liječenja na prihod od zaposlenja.⁸³ Uz pravovremeno liječenje, godišnji dobiti u odrađenim satima iznosili su 3000 eura dodatnog prihoda po osobi i procijenjeno ukupno povećanje prihoda od zaposlenja od 155,3 miliona eura u devet zemalja.⁸³ Važno je napomenuti da su ove vrijednosti vjerovatno potcijenjene jer ne uzimaju u obzir osobe koje su možda prošle na slabije plaćeno ili honorarno zaposlenje ako nisu primile ranu i efikasnu terapiju. Također se naglašava vrijednost napora da se osobama omogući da ostanu na tržištu rada, naprimjer, kroz daljnje obrazovanje.

Pored ekonomskog gubitka nastalog zbog uticaja na zaposlenost, moramo uzeti u obzir i da troškovi njege dramatično rastu s povećanjem opterećenja bolestima.⁴⁸ Ovi troškovi obično ne spadaju u sisteme pokriva zdravstvene zaštite i umjesto toga ih plaćaju budžeti socijalne zaštite i/ili osobe s ovim bolestima i njihove porodice. Gotovo trećini osoba s MS-om potrebna je njega, koja može imati mnogo oblika, a

oko 80% toga se pruža „neformalno“ od strane neplaćenih negovatelja poput rodbine.⁸⁴ U Velikoj Britaniji, izvještaj Društva za multiplu sklerozu iz 2019. godine otkriva da šest od 10 osoba s MS-om plaća dodatne troškove kako bi zadovoljile svoje potrebe za socijalnom zaštitom, dok se četiri od 10 osoba oslanja na određeni stepen neplaćene njege koju pružaju porodica i prijatelji.⁸⁵ Nadalje, studija istraživačkog centra RAND iz 2019. godine otkrila je da je, globalno, gotovo polovina osoba s MS-om primala neformalnu njegu u prosjeku 30 sati sedmično.⁸⁶ Osobama u Evropi s teškim oblikom MS-a (EDSS rezultati od 7,0–9,0; tj. pacijent koji koristi invalidska kolica ili je vezan za krevet) također je bilo potrebno otprilike 200 sati neformalne njege svakog mjeseca.⁴⁸ Prethodni sistematski pregled troškova neformalne njege kod MS-a pokazao je da pogoršanje invaliditeta povećava troškove i do 10 puta.⁸⁷

Rad studijske grupe za neuromijelitis optiku (NEMOS) u Njemačkoj pokazao je da indirektni troškovi doprinose najvećem udjelu ukupnog ekonomskog tereta povezanog s MOGAD-om.⁷³ Globalni podaci ukazuju na to da 70% osoba s NMOSD-om ili MOGAD-om zahtijeva kućnu njegu.⁸⁸ Podaci iz Njemačke procjenjuju smanjenje radnog vremena od 4,4 sata sedmično po osobi koja brine o nekome s teškim oblikom NMOSD-a ili MOGAD-a.⁷³ Prosječni troškovi neformalne njege za osobe s NMOSD-om koju pružaju prijatelji ili porodica tokom tromjesečnog perioda kretali su se od 13.150 do 24.560 funti prema jednom istraživanju u Velikoj Britaniji iz 2022. godine.⁷⁴ Troškovi neformalne njege u Njemačkoj također su znatno porasli s povećanjem invaliditeta za osobe s NMOSD-om ili MOGAD-om (prosječni godišnji trošak, 16.460 eura; u rasponu od 5210 eura za blagi invaliditet [EDSS rezultati od 0,0–3,0] do 40.477 eura za teški invaliditet [EDSS rezultati od 6,5–8,5]).⁷³

Sistem zdravstvene zaštite

Važno je razmotriti direktne troškove u kontekstu vrijednosti koju terapije mogu pružiti i potencijala koje one imaju da pomognu u izbjegavanju nagomilavanja invaliditeta. Kao i kod drugih složenih doživotnih bolesti, troškovi za zdravstveni sistem su značajni. Sistematski pregled analiza troškova u

SAD-u pokazao je da je MS povezana s povećanom upotrebom lijekova i posjetama bolničkom, ambulantnom i hitnom odjeljenju, kao i produženim trajanjem boravka u bolnici.⁸⁹ Prethodni sistematski pregled pokazao je da su se godišnji direktni troškovi MS-a u SAD-u kretali od 16.614 USD (2006.) do 72.744 USD (2017.).⁸⁹ Analiza koju je provela grupa MS Australia upoređivala je troškove (prijavljene u 2021. AUD) u Australiji s onima u 15 evropskih zemalja različitog ekonomskog statusa i pokazala da su prosječni godišnji direktni troškovi iznosili 39.964 AUD (u rasponu od 10.525 AUD u Češkoj do 65.072 AUD u Švedskoj).⁶⁹

Podaci iz Njemačke pokazali su da su godišnji direktni medicinski troškovi za osobe s NMOSD-om bili približno tri puta veći nego za osobe koje nisu imale NMOSD (12.913 eura po osobi u odnosu na 4667 eura po osobi).⁹⁰ U Velikoj Britaniji povećani troškovi povezani s NMOSD-om bili su uzrokovani češćim prijemima u bolnicu (i dužim boravkom u bolnici), većim brojem ambulantnih pregleda i povećanim troškovima lijekova na recept u poređenju sa osobama koje nisu imale NMOSD.⁷⁶ U Kolumbiji, direktni troškovi liječenja NMOSD-a bili su uzrokovani troškovima povezanim s liječenjem relapsa.⁹¹

Iako direktni troškovi MOGAD-a nisu detaljno proučavani, podaci od 212 osoba s NMOSD-om ili MOGAD-om u Njemačkoj pokazuju da godišnji direktni troškovi uključuju faktore kao što su lijekovi (9786 eura po pacijentu [38% direktnih troškova]), bolničko liječenje (5199 eura po pacijentu [20% direktnih troškova]) i troškovi formalne njege (3674 eura po pacijentu [14% direktnih troškova]).⁷³

S obzirom na ove troškove, ključno je prepoznati vrijednost optimizacije liječenja, a nalazi iz međunarodne baze podataka MSBase i švedskih registara⁹² i registra u Italiji,⁹³ kao i nalazi sistematskih pregleda,⁹⁴ pokazali su potencijalnu vrijednost ranog efikasnog liječenja MS-a pomoću lijekova koji mijenjaju tok bolesti (DMT). Međutim, ograničenja u pristupu liječenju mogu biti rezultat toga što lijekovi nisu refundirani i/ili nisu dostupni u određenim zdravstvenim sistemima.

Nejednak pristup punom spektru lijekova za MS koji mijenjaju tok bolesti (DMT) je stoga također kritično pitanje. U 57% zemalja, pacijenti moraju pokriti neke ili sve troškove svojih DMT lijekova iz vlastitih sredstava,⁹⁵ što može imati veliki uticaj na izbor liječenja, ali i ukazuje na to koliko su ove terapije važne osobama.⁹⁶ U zemljama bez univerzalnog zdravstvenog sistema, niži socioekonomski status također je bio povezan sa smanjenim pristupom visoko efikasnim DMT lijekovima za MS.⁹⁷ Međutim, u Velikoj Britaniji (koja ima univerzalnu nacionalnu zdravstvenu službu), obrasci propisivanja DMT klase lijekova nisu bili u korelaciji sa socioekonomskim statusom,⁹⁸ što sugerira da se obrasci nejednakosti vjerovatno razlikuju među zemljama.

Međunarodne ankete ljekara otkrile su da je dostupnost, a kamoli priuštivost, nekih novijih DMT lijekova za MS ograničena u Latinskoj Americi, a posebno u jugoistočnoj Aziji.^{99,100} Nadalje, pokazalo se da je priuštivost jednog od najranije uspostavljenih DMT lijekova u 40 zemalja u mnogima od njih bila ograničena.¹⁰¹ Priuštivost je bila najslabija u Maroku, Jordanu, Peruu, Brazilu i Argentini, gdje bi osobe morale platiti više od ekvivalenta 20 dnevnica za mjesečnu dozu.¹⁰¹

Za NMOSD, globalna studija u 52 zemlje koje su učestvovala u istraživanju otkrila je da je prosječni trošak liječenja tipične osobe u 2018. godini iznosio 3819 američkih dolara godišnje.¹⁰² Ova studija je otkrila da, iako su troškovi liječenja djelimično ili u potpunosti pokriveni javnim osiguranjem u svih 15 zemalja s visokim prihodima koje su učestvovala u istraživanju, 92% od 12 zemalja s niskim prihodima izjavilo je da troškovi pacijenata uopće nisu pokriveni javnim osiguranjem.¹⁰² Zaista, manje od 10% stanovništva u zemljama s niskim prihodima moglo je priuštiti jednu godinu liječenja bez katastrofalnih zdravstvenih troškova (preko 40% raspoloživog dohotka domaćinstva).¹⁰² Nemogućnost plaćanja liječenja i medicinske njege, za koju se zna da zatim povećava lični i finansijski teret, također je bila problem (manji ili veći) za 65% osoba s NMOSD-om u SAD-u.⁵⁰

Može se učiniti više kako bi se podržale osobe s NMOSD-om ili MOGAD-om i kako bi se osigurao

pristup efikasnoj ranoj terapiji.¹⁰³ Izazovi s kojima se susreću slični su onima kod drugih rijetkih i/ili zapostavljenih bolesti, pri čemu prikupljanje podataka od malih populacija pacijenata predstavlja značajan izazov za proširenje pristupa liječenju.⁶⁵ Još jedno razmatranje koje će zemlje morati uzeti u obzir je kako prilagoditi kriterije cijena i/ili pristupačnosti novim terapijama koje se odobravaju za upotrebu kod osoba s ovim bolestima, jer će vjerovatno biti znatno skuplje od starijih terapija ili onih koje nisu odobrene do sada.^{73,104}

Važno je napomenuti da su ovi izvori objavljeni prije uticaja uključivanja nekih DMT lijekova za MS na Spisak esencijalnih lijekova Svjetske zdravstvene organizacije (SZO).¹⁰³ Bit će važno pratiti kako ovo uključivanje utiče na pristup osobama s ovim bolestima.

Promjena perspektiva unutar ekonomskih evaluacija

Informacije navedene u ovom dijelu pokazuju važnost razmatranja svih koristi i troškova. Većina zemalja procjenjuje terapije radi uključivanja u pakete zdravstvenih beneficija. Međutim, troškovi za šire društvo, kao što su socijalne usluge, neformalna njega i gubici produktivnosti s kojima se suočavaju osobe s ovim bolestima i njihovi njegovatelji, razmatraju se samo u sekundarnoj analizi– ili se uopće ne razmatraju.^{105–107} Mnoge zemlje fokusiraju svoje procjene učinka novih terapija na zdravstvene koristi za same pacijente, a često samo na produženi životni vijek (npr. ne uzimajući u obzir uticaj na produktivnost ili zdravlje i produktivnost njihovih njegovatelja) i promjene u direktnim

troškovima zdravstvene zaštite (umjesto troškova koje snose socijalne usluge i/ili osobe za njihovu obuhvatniju njegu i njihove potencijalne gubitke zaposlenja).

Bez obzira na to da li se ove šire koristi uzimaju u obzir ili ne, to može rezultirati značajnim razlikama u procjenama agencija za procjenu zdravstvene tehnologije o vrijednosti novih tretmana.^{108,109} Također je potrebno prepoznati da se društveni troškovi među zemljama mogu razlikovati zbog kontekstualnih faktora, uključujući organizaciju i finansiranje zdravstvenog sistema, te dostupnost i korištenje zdravstvenih usluga i sistema socijalnih usluga koji regulišu bolest, invaliditet i penzionisanje.¹¹⁰

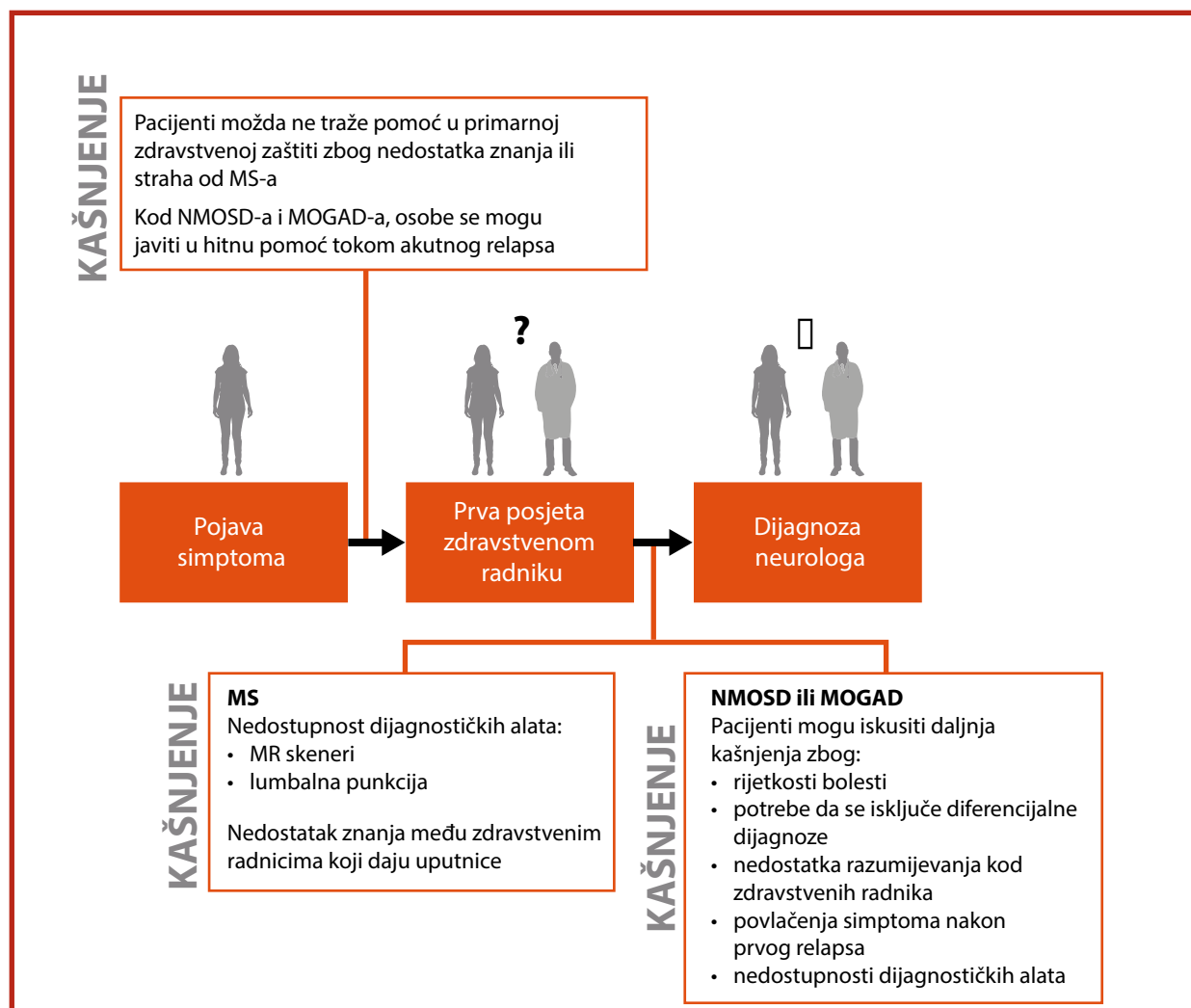
Ekonomska evaluacija koja ispituje bilo koju potencijalnu intervenciju trebala bi kvantificirati sve relevantne troškove i koristi relevantne za odluku o usvajanju terapije.¹¹¹ S obzirom na to da značajno poboljšanje zdravlja može ublažiti značajne indirektne troškove povezane s ovim bolestima, ekonomske evaluacije trebaju uzeti u obzir društvenu perspektivu kako bi se osiguralo da se potencijalne koristi za osobe i njihove njegovatelje uzmu u obzir u svakoj analizi.^{110,112} Zaista, uzimajući u obzir društvenu perspektivu unutar ekonomskih evaluacija, promijenilo je preporuke ili zaključke u 10 od 15 studija procijenjenih u sistematskom pregledu prethodnih ekonomskih evaluacija kod MS-a.¹⁰⁶ Većina donosilaca odluka u zdravstvu prihvata samo perspektivu zdravstvenog sektora i ova situacija bi se mogla poboljšati holističkim pristupom koji uzima u obzir perspektive zdravstvenog sektora, socijalnog sektora i šire društvene perspektive te nove vrijednosne elemente.^{113–115}

Dio 3. Važnost pravovremene dijagnoze, ranog liječenja i efikasnog redovnog praćenja

U nedostatku lijekova za MS, NMOSD i MOGAD, pravovremena dijagnoza omogućava pristup njezi koja može spriječiti buduće relapse, smanjiti aktivnost bolesti i usporiti napredovanje bolesti.^{20,28,116,117}

Globalno gledano, uobičajene prepreke ranoj dijagnozi ovih bolesti uključuju: svijest o ranim

kliničkim simptomima među pacijentima i zdravstvenim radnicima; pristup neurološkim medicinskim specijalistima koji bi obično postavili dijagnozu; društvene barijere i pristup odgovarajućim dijagnostičkim alatima (**slika 6**).^{19,20,118} Dijagnoza ovih bolesti često je komplicirana uslijed preklapanja kliničkih slika s drugim bolestima i njihovim heterogenim tokovima bolesti.^{19,20,119}



Slika 6. Kašnjenja između pojave početnih simptoma i dijagnoze su česta. Slika je adaptirana iz originalnog izvještaja „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze” uz dozvolu Oxford PharmaGenesis, © 2015.²

HCP, zdravstveni radnik; MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MR, snimanje magnetnom rezonancom; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika.

Podaci iz SAD-a pokazali su da je samo 11% osoba (16 od 144) imalo NMOSD dijagnosticiran nakon prvog kontakta sa zdravstvenim sistemom.¹⁹ Nadalje, na osnovu odgovora u međunarodnim anketama, MS je postavljena kao prva dijagnoza kod otprilike 30% osoba s MOGAD-om koji su dobili alternativnu dijagnozu prije nego što je MOGAD dijagnosticiran.²⁰ Ovi događaji odgađaju početak efikasnih terapija i izlažu pacijente riziku od dodatnih relapsa.^{19,20,120,121}

Pravovremena dijagnoza

Svijest o bolestima

Osoba koja prvi put osjeti simptome koji odgovaraju MS-u, NMOSD-u ili MOGAD-u vjerovatno će posjetiti ljekara opće prakse ili će, u slučaju težih nepredviđenih medicinskih problema, potražiti hitnu pomoć. Problemi s vidom se također mogu javiti u ranoj fazi ovih bolesti, pa pacijenti u početku mogu posjetiti optičara i/ili oftalmologa.^{19,20} Često ovi stručnjaci imaju ograničeno iskustvo s ovim bolestima.^{19,20,119}

Poboljšanje opće svijesti o ranim simptomima ovih bolesti među zdravstvenim radnicima (HCP) koji će se vjerovatno susresti s nedijagnosticiranim pacijentima olakšalo bi odgovarajuće upućivanje nadležnom specijalisti, a time i pomoglo u pravovremenoj dijagnozi.^{19,20,119} Stoga je ključno da se dalja edukacija o važnosti upućivanja na specijalističku njegu uključi u nastavne planove i programe za studente medicine i sestrinstva, kao i u rasporede stalnog stručnog usavršavanja nakon diplomiranja. Potonje bi trebalo izaći iz okvira obaveznog obrazovanja, a dodatna edukacija bi se mogla ostvariti putem webinarima,¹²² online kurseva¹²³ i obrazovnih programa između specijalista neurologa i drugih specijalnosti.¹²⁴

Pristup specijalistima neurolozima i medicinskim sestrama

Lakoća pristupa neurolozima varira u zavisnosti od niza faktora, uključujući regionalne ili nacionalne zdravstvene protokole, a posebno je otežana kada su zdravstveni resursi ograničeni.^{118,125} Pristup zdravstvenim radnicima za MS, specijalističkim timovima i dijagnostičkim objektima uveliko varira

širom svijeta. Statistika Međunarodne federacije za MS pokazala je da na globalnom nivou postoji 0,3 neurologa specijalista za MS na 100.000 osoba.¹²⁶ U zemljama s visokim i višim srednjim dohotkom, ova brojka iznosi 0,4 na 100.000 osoba,¹²⁶ uz značajnu razliku u poređenju sa zemljama s nižim srednjim i niskim dohotkom, s 0,01 odnosno 0,02 neurologa specijalista za MS na 100.000 osoba.¹²⁶ Ova situacija je vjerovatno još lošija kod bolesti kao što su NMOSD i MOGAD, koje su rjeđe i podložnije pogrešnoj dijagnozi.^{19,20} Također treba napomenuti da specijalizirane medicinske sestre igraju ključnu ulogu u njezi, pružajući edukaciju, savjetovanje i pomoć u snalaženju kroz složene zdravstvene sisteme te podržavajući promjene načina života.¹²⁷ Međutim, u zemljama s visokim dohotkom postoje 0,4 medicinske sestre specijalizirane za MS na 100.000 osoba, što pada na 0,1 na 100.000 osoba u zemljama s višim srednjim dohotkom, dok u zemljama s nižim srednjim i niskim dohotkom nisu zabilježene.¹²⁸ Ovi podaci naglašavaju važna područja u kojima je potrebno zapošljavanje i obuka.

Postoje projekcije da bi čak i u zemljama koje trenutno imaju adekvatan broj neurologa za liječenje MS-a moglo doći do nedostatka u narednim godinama,¹²⁹ što ukazuje na potrebu za novim pristupima. Stvaranje modela brzog pristupa (npr. Fast Neuro u SAD-u), koji ubrzavaju upućivanje u ambulantne neurološke službe, pokazalo je prednosti u skraćivanju vremena čekanja i smanjenju broja pacijenata u hitnim službama kod pacijenata koji se javljaju sa simptomima koji odgovaraju mogućem NMOSD-u ili MOGAD-u.¹³⁰ Resursi, uključujući intersektoralni globalni akcijski plan SZO-a za epilepsiju i druge neurološke poremećaje, također mogu pomoći u uvođenju efikasnih puteva njege.¹³¹ U slučaju rijetkih poremećaja, kao što su NMOSD i MOGAD, prekogranični pristupi služe kao još jedan model za poboljšanje ishoda: naprimjer, lokacije Evropske referentne mreže u Francuskoj i Njemačkoj imaju za cilj saradnju i razmjenu znanja, čime se smanjuje potreba da pacijenti putuju kako bi dobili stručnu njegu.

Iako ne rješavaju sve probleme povezane s malom količinom usluga, digitalna rješenja poput telemedicine mogu doprinijeti širenju

specijalističkog znanja na različite geografske lokacije ili omogućiti pristup pacijentima u udaljenim ili ruralnim područjima.^{2,129} Iskustva stečena tokom pandemije COVID-19 također mogu potaknuti povećanu primjenu ovakvih pristupa, kao što je zabilježeno u Južnoj Americi.¹³² Ove potencijalne koristi treba balansirati s izazovima u pristupu koji se odnose na socioekonomski status i oštećenja uzrokovana bolešću, prema podacima iz Sjeverne Amerike.¹³³

Dostupnost kliničkih testova

Da bi se ove bolesti ispravno dijagnosticirale, potrebno je poduzeti niz koraka: reviziju kliničkih simptoma i relapsa, snimanje mozga, kičmene moždine i/ili oka te laboratorijske testove kojima se pretražuju proteini u krvi i/ili cerebrospinalnoj tečnosti.^{28,32,134} Za NMOSD i MOGAD, ovaj proces također uključuje testove na antitijela radi identifikacije ključnih molekula koji doprinose bolesti, pri čemu je vremenski aspekt testiranja u odnosu na relapse veoma važan, a osjetljivost testova se kontinuirano poboljšava.^{28,32} Povećana osjetljivost, specifičnost i tačnost testova na antitijela za NMOSD ili MOGAD trebali bi skratiti vrijeme do postavljanja dijagnoze i olakšati dijagnostičku putanju za osobe s ovim bolestima.

Međutim, i dalje postoje opći izazovi u pristupu dijagnostičkim testovima. Globalna studija zasnovana na podacima iz studije MS Atlas ukazala je na to da osobe kod kojih postoji sumnja na MS nisu obavile preporučena testiranja zbog visokih troškova testova i/ili neizvodljivosti potrebnog putovanja.¹¹⁸ Pristup ispravnim modalitetima testiranja i jasne smjernice o tome koje testove treba indicirati predstavljaju trajne izazove u ovoj oblasti.

Dijagnostički kriteriji

Uspostavljeni dijagnostički kriteriji za MS ne primjenjuju se uvijek dosljedno u kliničkoj praksi.¹³⁵ U jednoj globalnoj studiji koja je koristila podatke iz studije MS Atlas, 66% ispitanika prijavilo je barem jednu prepreku u usvajanju najčešće korištenih dijagnostičkih kriterija,¹¹⁸ konkretno McDonaldovih kriterija iz 2017. godine.¹³⁴ Nedostatak dovoljne osviještenosti i adekvatne obuke za neurologe istaknuti su kao najčešće prepreke u primjeni

dijagnostičkih kriterija u zemljama s malim dohotkom.⁹⁵

Dijagnostički kriteriji za NMOSD²⁸ i predloženi kriteriji za MOGAD³² zahtijevaju jasnu definiciju i kontinuirano poboljšavanje u skladu s napretkom u saznanjima o etiopatogenezi i dostupnosti dijagnostičkih testova.

Obzirom na to da se baza dokaza na kojoj se temelje dijagnostički kriteriji kontinuirano razvija, o predstojećim konsenzusnim dokumentima raspravljamo u dijelu „Buduće perspektive“.

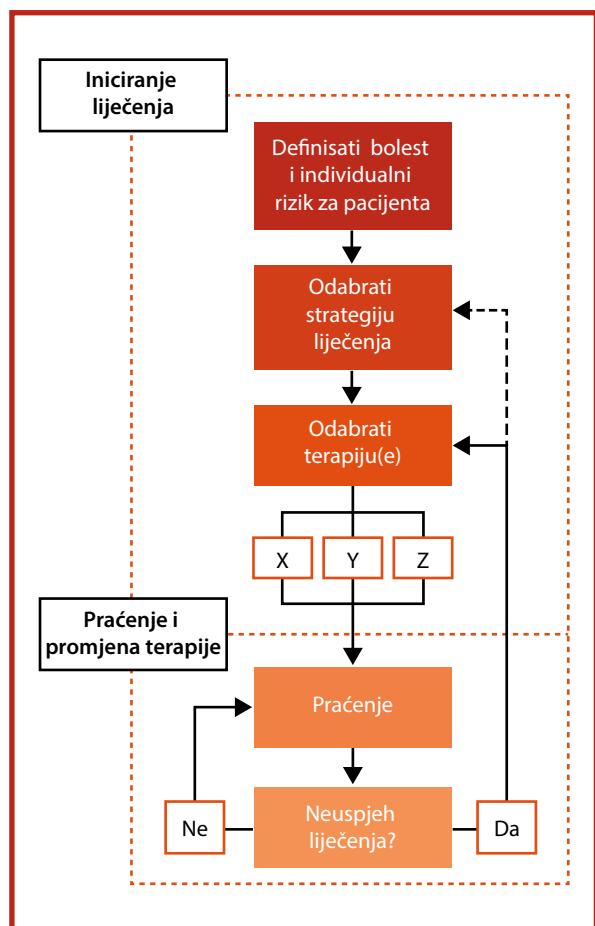
Rana terapija

Osiguravanje pristupa punom spektru odobrenih terapijskih opcija dostupnih za ove bolesti, te postizanje konsenzusa o istima putem zajedničkog i informisanog donošenja odluka između pacijenata i njihovog ljekara (koji ne mora nužno biti specijalista), od presudne je važnosti za pružanje optimalne njege. U kombinaciji s efikasnim monitoringom, na neuspjeh liječenja može se brzo reagovati, a terapijski pristupi se mogu korigovati kada aktivnost bolesti nije minimizirana kao odgovor na primijenjenu terapiju (**slika 7**).

Pristup lijekovima koji mijenjaju tok bolesti

Trenutno je odobreno više od 20 DMT lijekova za MS, koje se razlikuju po mehanizmu djelovanja i načinu primjene.^{136,137} Kod vodećih regulatornih agencija za odobravanje lijekova u SAD-u, Evropi i Japanu, samo četiri terapije su odobrene za dugoročno liječenje NMOSD-a.¹³⁸ Nadalje, ne postoje odobrene terapije koje su specifične za dugoročno liječenje MOGAD-a, ali klinička ispitivanja su u toku, a lijekovi koji suprimiraju imunološki sistem se ponekad koriste izvan odobrene indikacije.^{17,29}

DMT lijekovi dostupni za liječenje osoba s MS-om uključuju one koji su odobreni 1990-ih za relapsne oblike MS-a (u ovom izvještaju se nazivaju „utvrđeni DMT lijekovi“), kao i one odobrene nakon 2000. godine koji imaju drugačije mehanizme djelovanja od utvrđenih DMT lijekova (u ovom izvještaju se



Slika 7. Rani početak liječenja MS-a, NMOSD-a i MOGAD-a treba kombinovati sa učinkovitim praćenjem kako bi se omogućio pravovremeni prelazak u slučaju neuspjeha u liječenju. Slika je prilagođena iz originalnog izvještaja „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze” uz dozvolu profesora Gavina Giovannonija, © 2014.²

MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika.

nazivaju „noviji” DMT lijekovi). Neki od ovih novijih DMT lijekova imaju bazu dokaza koji podržavaju superiorniju efikasnost u odnosu na već utvrđene DMT lijekove, što može uključivati direktna klinička ispitivanja ili dokaze iz stvarne kliničke prakse.^{2,109} Međutim, 2022. godine, 14% zemalja širom svijeta nije imalo DMT lijekove odobrene od strane regulatora, a taj broj se popeo na 60% u afričkim zemljama i 70% među zemljama s niskim dohotkom.⁹⁵ Analizama se također uočilo prosječno kašnjenje od 2,6 godina od odobrenja za stavljanje na tržište do uključivanja novih terapija u ažurirane kliničke smjernice.¹³⁹

Bibliometrijska analiza je otkrila da se istraživanja i razvoj terapije za MS i dalje pretežno provode u zapadnim zemljama s visokim dohotkom, pri čemu autori iz SAD-a objavljuju 12.770 istraživačkih radova citiranih 610.334 puta. Oni iz Italije objavljuju 4310 radova citiranih 128.079 puta, a iz Velike Britanije objavljuju 3503 radova citiranih 184.932 puta (između 1945. i 2021. godine).¹⁴⁰ Iako se broj objavljenih istraživačkih članaka povećao za 79,3% u posljednjih 20 godina, istraživanja provedena od strane i za autore u zemljama s niskim ili srednjim dohotkom i u svim zemljama joga globalno zauzimaju relativno mali dio u široj istraživačkoj slici,¹⁴⁰ pri čemu pacijenti u tim zemljama također imaju manje mogućnosti u pristupu novijim terapijama.^{99,100}

Obrasci istraživanja i razvoja u MS-u također odražavaju nejednaku dostupnost globalnog finansiranja istraživanja. Analiza neprofitnih i vladinih bespovratnih sredstava dodijeljenih između 2021. i 2023. godine otkrila je da je 2088 od 2346 identificiranih istraživačkih projekata (89%) provedeno u Sjevernoj Americi ili Evropi.¹⁴¹ Uprkos povećanom fokusu na proširenje i produbljivanje okruženja za istraživanje MS-a od vremena analize istraživačkog okruženja MS-a 2001. godine,¹⁴² s organizacijama pacijenata s MS-om koje su se udružile radi koordinacije i objavljivanja globalne istraživačke strategije 2022. godine,¹⁴³ relativno malo izvora finansiranja dostupno je istraživačima MS-a u zemljama s niskim ili srednjim dohotkom (npr. bespovratna sredstva Međunarodne federacije za MS, McDonald i Du Pre grantovi).¹⁴⁴ Stoga je važno proširiti globalni istraživački okvir MS-a u budućim godinama kako bi se poboljšao napredak istraživanja i razvoja, kao i evaluacija i pristup novim DMT lijekovima za osobe s MS-om širom svijeta, ne samo u geografskim područjima s visokim dohotkom.

Neki DMT lijekovi za MS sada su uvršteni na Spisak esencijalnih lijekova SZO-a.¹⁰³ Ovo je zasnovano na dokazima o njihovim potencijalnim koristima i štetama, njihovoj vrijednosti, njihovom uticaju na ishode koji su važni za pacijente i lakoći s kojom bi se mogli usvojiti globalno.¹²⁵ Nadamo se da će ovo omogućiti veću jednakost u pristupu liječenju globalno. Također je istina da jednakost u pristupu

terapijama varira ovisno o stadiju MS-a. Postoji širok spektar DMT lijekova koji su dostupni za osobe s MS-om kod kojih se pokazuje aktivna inflamatorna bolest, definirana kliničkim ili radiološkim karakteristikama, što omogućava izbor pacijentu i zdravstvenom radniku.^{122,123} Nakon što se utvrdio prelazak na nerelapsnu /neaktivnu bolest, do danas nema dostupnih DMT opcija. Ipak, mogu se odobriti upotrebe nekih terapija izvan odobrenih indikacija.¹⁴⁵ Mogućnosti liječenja su također ograničene kod osoba kod kojih se prvobitno utvrdi progresivna MS, s jednim dostupnim DMT lijekom.¹⁴⁶ Postizanje jednakog pristupa DMT lijekovima za MS stoga ostaje globalni izazov.²

Postizanje najboljih rezultata

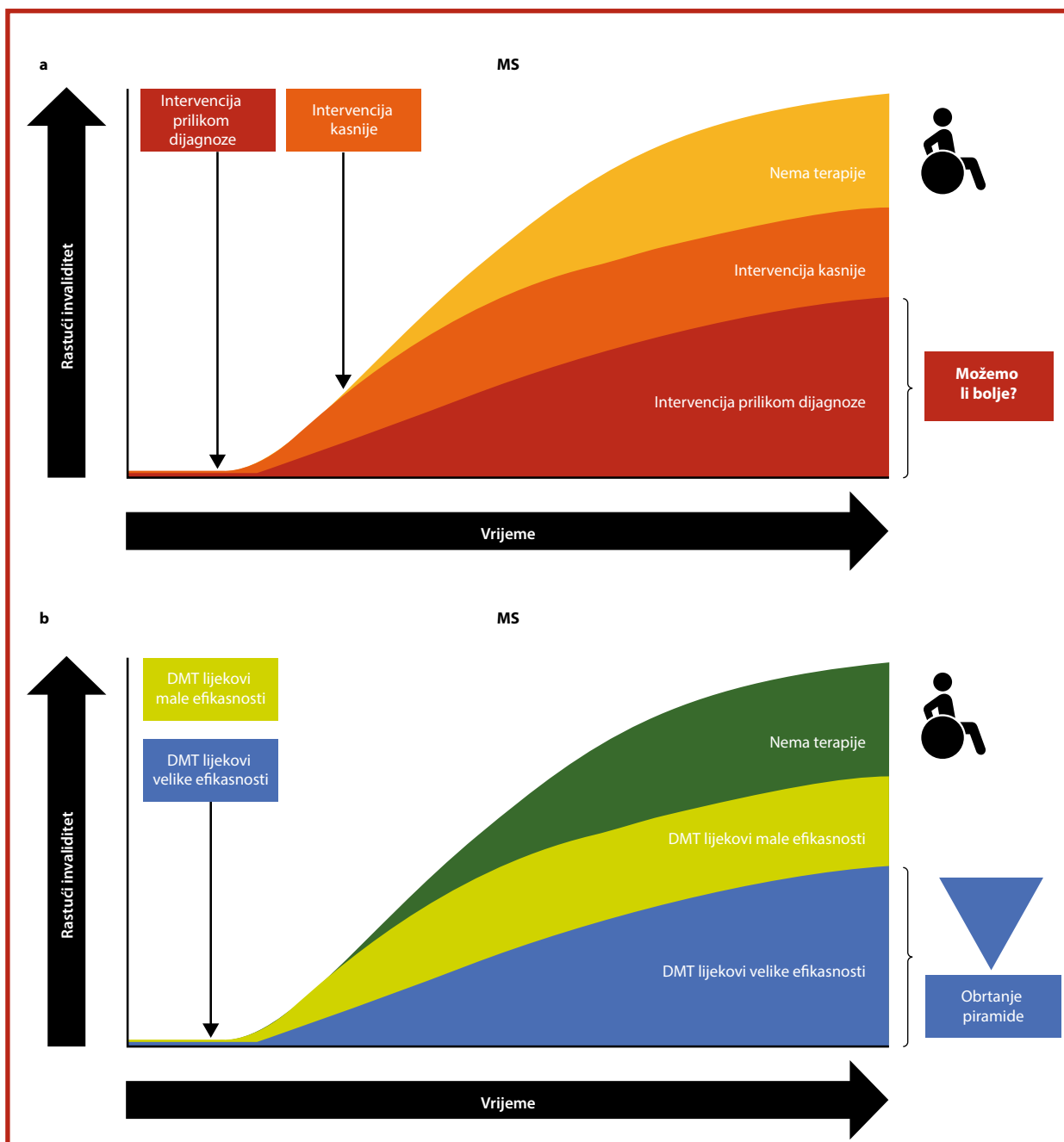
Nakon što se donese odluka o početku liječenja, na izbor liječenja može uticati nekoliko faktora, uključujući tok bolesti, lični stavovi, vrijednosti, ciljevi, dob, znanje i preferencije.^{147,148} Zbog toga je zajedničko donošenje odluka ključno. Mogu se primjenjivati i ograničenja redoslijeda liječenja, kao što je dozvoljavanje osobama s MS-om pristupa nekim DMT lijekovima samo nakon što prvi put iskuse „neuspjeh“ u liječenju s utvrđenim DMT lijekom.

Kod MS-a, ranije je bila praksa da se liječenje započne korištenjem utvrđenih DMT lijekova, a zatim se pređe na novije DMT lijekove tek kasnije, ako je to potrebno u kontekstu progresije bolesti. Međutim, sada postoji konsenzus da se DMT lijekovi velike efikasnosti trebaju koristiti rano u liječenju (**slika 8**). Pacijenti koji započnu rano liječenje novijim, efikasnijim DMT lijekovima (također poznato kao „obrtnje piramide“) imaju poboljšane zdravstvene ishode, sa značajno nižim stopama relapsa i progresije invaliditeta u 10–15 godina nakon početka liječenja, u poređenju s osobama koje su započele liječenje utvrđenim DMT lijekovima manje efikasnosti.¹³⁶ Ove nalaze podržavaju dodatne studije registra^{92,93} i nalazi sistematskog pregleda literature.⁹⁴ Širom svijeta, 25% zemalja ne koristi novije DMT lijekove, a taj broj se povećava na 50% u zemljama s nižim srednjim dohotkom, dok pacijenti nemaju pristupa u zemljama s niskim dohotkom.⁹⁵ Smjernice za propisivanje lijekova na nivou država i regija koje regulišu započinjanje liječenja DMT lijekovima

moraju se razvijati paralelno s dijagnostičkim kriterijima kako bi se spriječio nepotreban gubitak neurološke rezerve, gubitak moždanog tkiva, pogoršanje zdravlja mozga i progresija invaliditeta.²

Kod NMOSD-a i MOGAD-a, rana dijagnoza, brzo liječenje akutnih relapsa^{17,18,149,150} i nastojanje da se spriječe budući relapsi čim se postavi konačna dijagnoza ključni su za izbjegavanje kumulativnog neurološkog oštećenja uzrokovanog ponovljenim relapsom. (**slika 9**).^{19,27,29,138,149} Pogrešna dijagnoza MS-a također može potencijalno povećati rizik za osobu jer je zabilježeno da neke terapije za MS izazivaju teške relapse kod NMOSD-a.¹³⁸ Ovo naglašava kritičnu važnost rane i tačne dijagnoze za osobe s ovim bolestima.

Dugoročno liječenje NMOSD-a i MOGAD-a fokusira se na sprečavanje budućih relapsa.^{138,150} Savjeti u kliničkim smjernicama o propisivanju terapija i priručnicima za pomoć osobama s NMOSD-om koje nisu pozitivne na specifična antitijela (antitijela za akvaporin-4) su stalna potreba.¹³⁸ Kako se istraživanje NMOSD-a i MOGAD-a nastavlja, za nadati se je da će se pristup dugoročnim mogućnostima liječenja moći proširiti globalno.



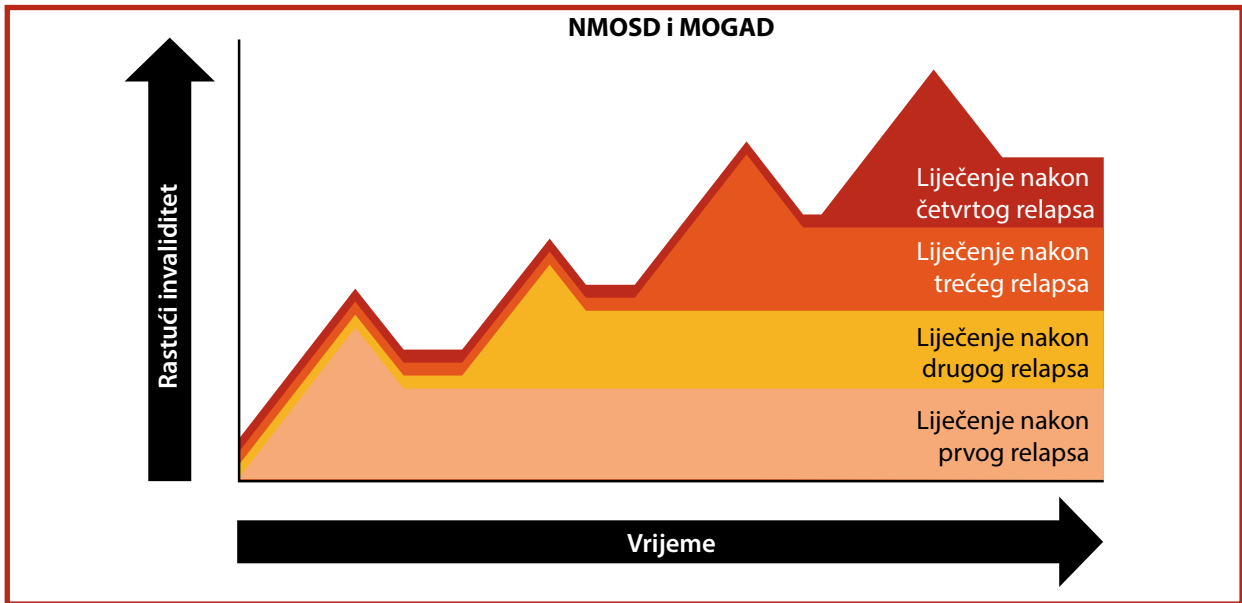
Slika 8. Pored koristi od ranog liječenja DMT lijekovima kod osoba s MS-om (a), sada postoji konsenzus da DMT lijekove velike efikasnosti treba koristiti rano (b). Slika je adaptirana iz originalnog izvještaja „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze“ uz dozvolu Oxford PharmaGenesis, © 2015.²

DMT, lijek koji mijenja tok bolesti; MS, multipla skleroza.

Redovno praćenje

Redovno praćenje ishoda je važno za procjenu efikasnosti i sigurnosti liječenja, a može biti korisno i u praćenju progresije bolesti. Također bi trebalo da uključuje i osnovne testove prije početka liječenja.¹⁵¹ Trenutni parametri koji se mogu pratiti mogu se mjeriti klinički (npr. progresija invaliditeta i relapsi), radiološki (korištenjem magnetne rezonance) ili u

laboratoriji (npr. iz uzorka krvi). Također ih može prijaviti osoba s MS-om ili njen njegovatelj (putem ishoda koje je prijavio pacijent [PROM]; npr. ograničenja aktivnosti, kognitivni status ili nivo umora) ili ih može procijeniti istraživač (npr. kognitivne procjene). U budućnosti se ovo može proširiti na digitalno praćenje.



Slika 9. Izbjegavanje relapsa osigurava bolje dugoročne ishode za osobe s NMOSD-om i MOGAD-om. Slika je prilagođena iz izvještaja *Zdravlje mozga – vrijeme je važno* iz 2024. uz dozvolu Oxford Health Policy Forum CIC, © 2024.

MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika.

Identifikacija i validacija odgovarajućih mjera ishoda važan je dio uspješnog praćenja. Ključne mjere ishoda su validirane za MS i nastavljaju se razvijati. Ove mjere ishoda se koriste u praćenju osoba s NMOSD-om, ali postoji potreba za validacijom.^{50,152} Kod MOGAD-a postoji potreba za utvrđivanjem onih kod kojih postoji povećan rizik od relapsa bolesti i/ili razvoja nepovratnog invaliditeta, te je potreban dogovor o tome kojim će se mjerama ishoda to postići.¹⁵³

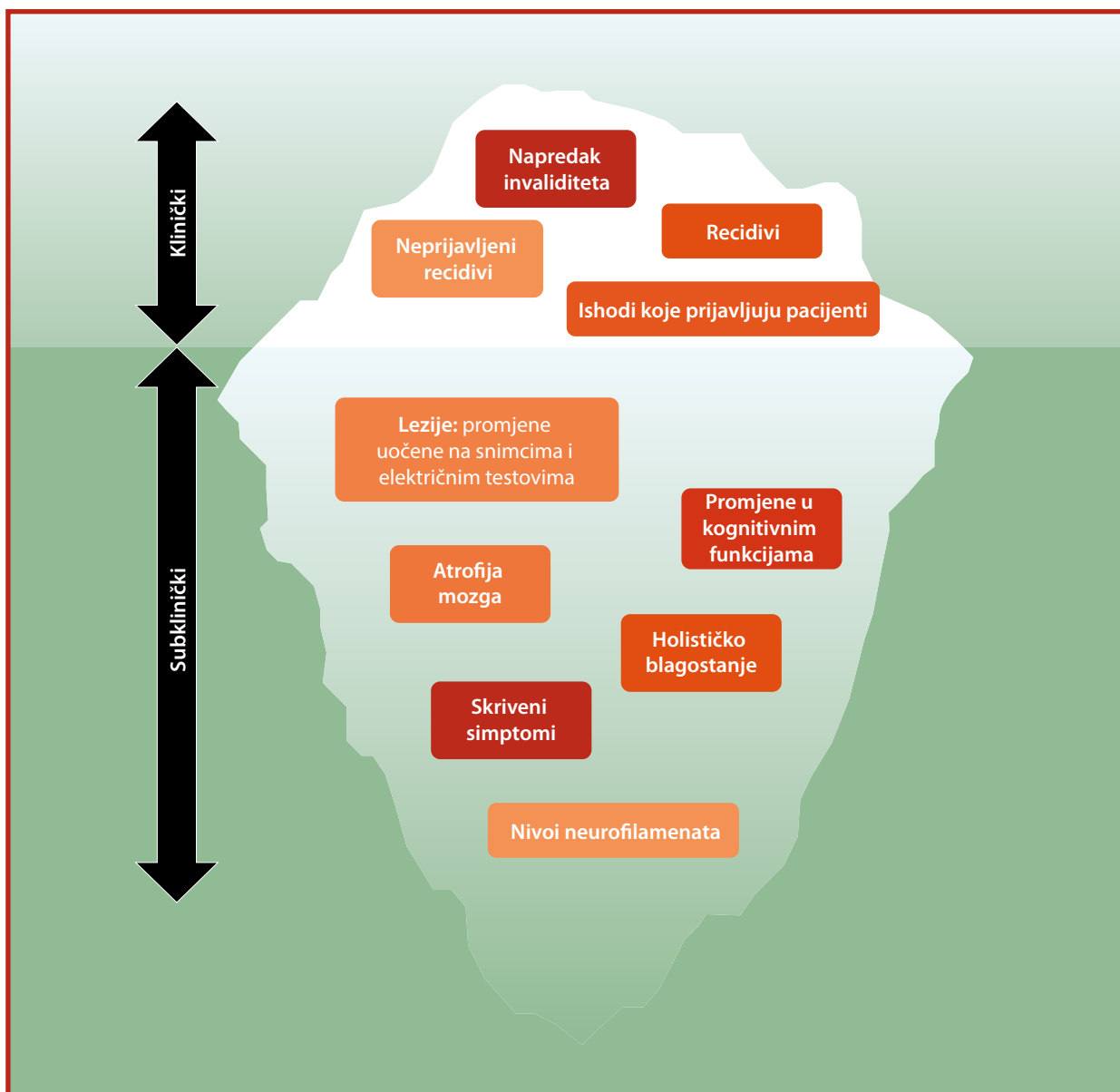
Sveukupno, proaktivan pristup praćenju, s jasnim ciljem liječenja, trebao bi se usvojiti kao osnovni princip kliničkog upravljanja. Dostupne informacije za pacijente o znacima i simptomima koji bi mogli ukazivati na aktivnost bolesti također bi mogle omogućiti poboljšano samopraćenje i dijeljenje informacija tokom konsultacija. Korištenje efikasnog praćenja ishoda, kojeg vode kliničari i pacijenti, omogućilo bi brzo, zajedničko donošenje odluka u slučaju neuspjeha liječenja – to jest, kada aktivnost bolesti nije minimizirana kao odgovor na liječenje.² Stoga je logično uzeti u obzir sve pokazatelje aktivnosti bolesti, a ne samo kliničke simptome na „vrhu ledenog brijega“ (slika 10).^{2,13}

Rastuća mreža za razmjenu podataka u različitim zemljama nastoji pomoći istraživanju MS-a i informisati kliničku praksu, uključujući propise o praćenju.¹⁵⁴ Kroz međunarodnu saradnju može se razviti bolje razumijevanje praćenja, efekata liječenja i predviđanja bolesti. Takve aktivnosti mogu omogućiti povećanje količine podataka iz stvarne kliničke prakse kako bi se zajednički stvorili inovativni pristupi pravovremenoj njezi.¹⁵⁵

Praćenje i reagovanje na aktivnost relapsa

Studije dosljedno pokazuju korelaciju između relapsa u prvih nekoliko godina MS-a i kasnijih nivoa invaliditeta.² Kod NMOSD-a i MOGAD-a, relapsi dovode do nagomilavanja invaliditeta.²⁸ Kao takve, osobe s ovim stanjima treba efikasno pratiti kako bi se osiguralo da njihova terapija u dovoljnoj mjeri sprječava ili smanjuje rizik od relapsa.

Međutim, relapsi nisu jedini faktor koji utiče na buduću progresiju invaliditeta, a postoje i nedostaci u prostom korištenju zabilježene „stope relapsa“. Mnogi relapsi ostaju neprijavljeni – gotovo polovina osoba s MS-om koje su odgovorile na nedavno istraživanje u Velikoj Britaniji navela je da nisu prijavile relaps zdravstvenom radniku, a preko



Slika 10. Praćenje kliničkih simptoma MS-a, NMOSD-a i MOGAD-a treba biti podržano drugim mjerama aktivnosti bolesti. Slika je prilagođena iz originalnog izvještaja „Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze” uz dozvolu profesora Gavina Giovannonija, © 2014.²

MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika.

četvrtine je reklo da nisu prijavile svoj najnoviji relaps.² Da li će relaps biti prijavljen ili ne, može zavisiti od toga koliko često osoba s MS-om posjećuje neurologa.^{2,156} Preostali glavni izazovi kod NMOSD-a i MOGAD-a su nedostatak univerzalno prihvaćenih kriterija za definiranje neuspjeha liječenja ili potrebe za promjenom liječenja te nedostatak ishoda koji omogućavaju ranu identifikaciju osoba kod kojih je potrebna modifikacija liječenja.⁵⁰

Upotreba medicinskog snimanja

Dokazi dobijeni snimanjem mozga, kičmene moždine i oka pružaju vitalne informacije koje su potrebne tokom dijagnoze, donošenja odluka o liječenju i kao dio kontinuiranog praćenja ovih bolesti.^{2,157,158} Međutim, u studiji Atlas of MS, 27% zemalja širom svijeta nije imalo opremu ili testove za praćenje liječenja, što je bila glavna prepreka za osobe koje primaju DMT.⁹⁵ Ova brojka raste na približno 60% u zemljama s niskim do srednjim i niskim dohotkom.⁹⁵

S rastućom dostupnošću skenera za MR,2 uključujući razvoj prenosivih skenera, mogućnost njihove upotrebe u rutinskom praćenju postala je održiva u sve većem broju zemalja.¹⁵⁹ Nastavljamo podržavati proširenje pristupa skenerima za MR kako bi mogli pomoći u donošenju odluka o liječenju.¹⁶⁰ Modeli vještačke inteligencije (AI) zasnovani na MR-u i kliničkim karakteristikama također mogu pomoći u razlikovanju NMOSD-a i drugih diferencijalnih dijagnoza, što bi moglo riješiti veliki izazov i ubrzati dijagnostiku te podržati praćenje.¹⁶¹ Međutim, MR i drugi pristupi snimanju, poput optičke koherentne tomografije, ne bi se trebali koristiti izolirano, jer je važna potpuna klinička slika.

Mjerenje kognitivnog oštećenja

Od vremena naše prethodne publikacije,² postoji sve više dokaza da praćenje kognitivnih funkcija može pomoći u praćenju odgovora na terapiju i identifikovanju ranih znakova progresije invaliditeta.¹⁶² Kognitivne promjene se mogu javiti kod ovih bolesti i kod mnogih osoba su nedovoljno prepoznati rezidualni simptomi, što može uticati na emocionalno i psihičko blagostanje. Promjene u kognitivnim funkcijama mogu uticati na društvene odnose osobe s porodicom, prijateljima, njegovateljima i kolegama, kao i na njihove svakodnevne aktivnosti.

Dostupnost validiranih mjera kognitivnih funkcija kod MS-a koje su međunarodno prihvaćene i prevedene trebala bi pomoći u implementaciji.^{163,164} Uprkos tome što osobe s NMOSD-om ili MOGAD-om prijavljuju kognitivno oštećenje kao jednu od svojih ključnih briga, studije o potencijalnim poveznicama u ovim populacijama su rijetke.^{165–167} Digitalni testovi kao što su Kratka međunarodna kognitivna procjena za MS (BICAMS)¹⁶³ i MSReactor mjere vizualnu pažnju i radnu memoriju, te bi mogli postati korisni u budućnosti.¹⁶²

Praćenje kognitivnih promjena može također dati cjelovitiji pogled na potrebe osobe za njegom i podrškom, a istovremeno istaknuti vrijednost pristupa poput kognitivne rehabilitacije.¹⁶⁸ Kognitivna rehabilitacija može uključivati tehnike modifikacije ponašanja i druge nefarmakološke

intervencije, koje mogu značajno poboljšati kvalitet života i nezavisnost pacijenta.¹⁶⁸

Prednosti samopraćenja i naprednih tehnologija

Dodatni podaci koje daju pacijenti pojavljuju se kao ključni faktori koji bi mogli igrati važnu ulogu u praćenju bolesti. To bi moglo uključivati digitalne samoprocjene, korištenje zdravstvenih aplikacija (u kojima pacijenti trebaju ručno unositi podatke) i pasivno praćenje (u kojem bi se podaci mogli prikupljati putem nosivih uređaja ili aplikacija za praćenje aktivnosti na telefonu). Pacijent bi redovno prikupljao informacije, povećavajući dosljednost u mjerenjima, a digitalno zdravstvo ima potencijal da uhvati i male promjene tokom vremena. Detaljne zdravstvene informacije i opisi svakodnevnih iskustava mogu se pružiti putem tehnologija kao što su aplikacije za pametne telefone i uređaji za praćenje aktivnosti.¹⁶⁹ Prilagođavanje digitalnog samopraćenja individualnim situacijama, smjernice o prikupljanju podataka i integracija samopraćenja u njihove planove liječenja bili su aspekti za koje su osobe s MS-om rekle da bi podržale njihovu primjenu samopraćenja.¹⁶⁹ Međutim, osobama može biti potrebna podrška za korištenje ovih tehnologija i redovna interakcija s njima kako bi se prikupljali efikasni podaci praćenja.

Nedostatak kliničkih testova za mjerenje punog spektra simptoma koje doživljavaju osobe s ovim bolestima znači da se procjena može oslanjati i na samoprijavlivanje putem PROM-ova. Prednosti podataka prikupljenih putem strateški odabranih PROM-ova sve više cijene pacijenti, kliničari, regulatori i kreatori zdravstvenih politika.^{170,171} PROM-ovi iz podataka kliničkih ispitivanja sada su uključeni u mnoge procese kliničkog odobravanja liječenja, stoga je važno temeljito razumijevanje dostupnih mjera i njihovo pažljivo korištenje. Jedan primjer relevantnog simptoma koji se može procijeniti pomoću PROM-ova je umor. Efikasno praćenje umora moglo bi biti vrijedno jer umor pogađa mnoge osobe s ovim bolestima i dovodi do smanjenja kvalitete života i povećanog ekonomskog opterećenja.^{172–174}

Uključivanje uvida pacijenata u ove mjere moglo bi dodatno poboljšati njihovu validnost. Grupe poput PROMS inicijative provele su globalna istraživanja na osobama s MS-om kako bi informisale i popunile praznine u znanju o trenutnim PROM-ovima koristeći životna iskustva.^{63,175} Skale praćenja poput „praćenje moje multiple skleroze“ razvijene su zajednički, obuhvatajući široke i holističke parametre (npr. fizičko zdravlje, odnose i veze, energiju i kognitivno/mentalno zdravlje). Nakon testiranja, pokazalo se da

ova mjera ima visoku pouzdanost i validnost te da je korisna za osobe s MS-om i njihove zdravstvene timove.¹⁷⁶

U poređenju s MS-om, postoji samo jedan PROM utvrđen za NMOSD, koji je u daljnjem razvoju i razmatranju, a ne postoje specifični PROM-ovi dostupni za MOGAD.¹⁷⁷ Međutim, postoje PROM-ovi dostupni za uobičajene simptome koji se javljaju kod ovih bolesti, kao što je optički neuritis.¹⁷⁸

Dio 4. Optimalno upravljanje i njega usmjerena na osobu

Od objavljivanja našeg prethodnog izvještaja,² značajan broj istraživanja ukazao je na važnost pristupa njezi usmjerenog na osobu kako bi se osigurali optimalni ishodi za osobe s MS-om, NMOSD-om i MOGAD-om. To se može postići holističkim pristupom njezi, koji uzima u obzir sve domene dobrobiti osobe, kao i društvene i sociološke faktore i faktore zajednice koji utiču na kvalitet njege, te može pomoći svakom pacijentu da živi svoj život na najbolji mogući način. Njega usmjerena na osobu zahtijeva saradnju između porodice pacijenta i zdravstvenog tima, kao i podršku kolega specifičnu za bolest i organizaciju u zajednici, kako bi se osigurao efikasan, prilagođen pristup za svaku osobu.^{19,20,179}

Oснаživanje za podršku donošenju odluka

Zajedničko donošenje odluka može poboljšati dobrobit pacijenata, kvalitet života i zadovoljstvo liječenjem. Međutim, istraživanjem iz 2024. godine u Evropi i SAD-u zaključilo se da oko dvije trećine kliničara ne uključuje osobe s MS-om u svoje odluke o liječenju.¹⁸⁰ Personalizirani pristup liječenju također treba da uzima u obzir dob pacijenta, percepcije, etničku pripadnost i sva koegzistirajuća psihološka ili fizička stanja. Pristup informacijama kliničara može pacijentima pomoći da postavljaju pitanja i učestvuju u donošenju odluka.¹⁸¹ Pružanje dostupnih i na dokazima zasnovanih informacija i pristup podršci kolega osnažuje osobe da donose informirane odluke o svojoj njezi, da budu pripremljeni za potencijalne izazove stigme, predrasuda i diskriminacije te da optimiziraju kvalitet svog života. Iako su informacije o MS pacijentima široko dostupne, mnoge osobe s NMOSD-om ili MOGAD-

om ne primaju takvu podršku, prema izvještaju iz SAD-a¹⁹ i globalnoj anketi pacijenata.²⁰

Životni stil za „zdrav mozak“

Kako bi se maksimiziralo dugoročno zdravlje mozga, holistički i sveobuhvatni pristup liječenju može dopuniti rano liječenje (o čemu se raspravlja u dijelu 3). Usvajanje načina života koji je dobar za zdravlje mozga uključuje usvajanje prepoznatih zdravstvenih ponašanja kao što su održavanje dobrog fizičkog zdravlja i poboljšanje društvenih veza (što pomaže u angažovanju specifičnih područja mozga).¹⁷⁹

Optimizacija fizičkog zdravlja kao podrška ishodima liječenja

Optimizacija fizičkog zdravlja uključuje regulisanje konzumacije alkohola, prestanak pušenja, redovnu fizičku aktivnost, održavanje zdrave težine, dovoljan san i regulisanje postojećih zdravstvenih stanja poput visokog krvnog pritiska, depresije i drugih poremećaja mentalnog zdravlja.

Prekomjerna konzumacija alkohola (trenutno ili u prošlosti) skraćuje preživljavanje kod osoba s MS-om i treba je kontrolisati.¹⁸² Tekuća istraživanja su pokazala jasnu vezu između pušenja duhana i pogoršanja MS-a;¹⁸³⁻¹⁸⁵ Stoga bi osobe s MS-om trebale izbjegavati pušenje i izloženost dimu cigareta kako bi održale zdravlje mozga i imale koristi od poboljšanja simptoma.^{186,187}

Koristi od fizičke aktivnosti i vježbanja su najistaknutije preporuke za zdravlje mozga za osobe s MS-om¹⁸⁷ i trebale bi se široko promovisati radi efikasnog liječenja bolesti.¹⁸⁸ Kardiovaskularna i metabolička kondicija koreliraju s održavanjem volumena mozga i neurološke rezerve kod MS-a.¹⁸⁹

Takvi pristupi također podržavaju upravljanje komorbiditetima koji utiču na kardiovaskularno i metaboličko zdravlje, kao što su gojaznost, hipertenzija, hiperholesterolemija, dislipidemija, dijabetes melitus i hipotireoza.¹⁷⁹ Vođene sesije treninga za osobe sa smanjenom fizičkom pokretljivošću¹⁸⁸ i trening vježbanja za osobe s teškim invaliditetom pokretljivosti¹⁹⁰ primjeri su pristupa koji se mogu prilagoditi prema potrebi.

Organizacije za zaštitu prava pacijenata, grupe podrške kolega za specifične bolesti i organizacije u zajednici također mogu pomoći, uz resurse kao što je Can Do Multiple Sclerosis.^{191,192}

Dokazi koji se odnose na koristi pristupa kojima se nastoji poboljšati prehrana i zdravlje crijeva uveliko se razlikuju, ali zajednička tema im je vrijednost održavanja zdrave tjelesne težine.^{2,187}

Poremećaji sna su česti među osobama s MS-om,¹⁹³ a loš san ima dugoročan i negativan uticaj na bolest.¹⁷⁹ Smanjen kvalitet sna također doprinosi teretu bolesti koji se povezuje s NMOSD-om,¹⁹⁴ i značajno doprinosi umoru kod osoba s MOGAD-om.¹⁷² Poboljšanje obrazaca spavanja u ovim populacijama je sve veće područje interesa.

Liječenje komorbiditeta

Potreba za rješavanjem komorbiditeta kako bi se poboljšali zdravstveni ishodi i kvalitet života konzistentna je kod ovih bolesti. Studije o MS-u su pokazale jasnu vezu između lošijih ishoda i slabo kontrolisanih komorbiditeta.¹⁹⁵ To je također sve veći izazov u liječenju NMOSD-a. Do 30% osoba s NMOSD-om ima barem jednu dodatnu autoimunu bolest (najčešće sistemski eritematozni lupus, Sjögrenov sindrom ili autoimuni hipotireoidizam), a zabilježene su i visoke stope neautoimunih bolesti poput kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa.¹⁹⁶ Prethodni sistematski pregled dostupne literature također je pokazao da depresiju, anksioznost i poremećaje spavanja doživljava veliki udio osoba s NMOSD-om.¹⁹⁷

Važno je napomenuti da svi ovi faktori koji utiču na zdravlje mozga ne postoje izolirano i da vjerovatno imaju aditivne, ili čak multiplikativne efekte.¹

Integrirani pristupi njezi

Specijalistička njega i upravljanje njegom se najbolje pružaju putem integriranog modela njege, koji uključuje medicinske, sestrinske i srodne zdravstvene timove u primarnoj i socijalnoj zaštiti.³ Često nije moguće da ljekari opće prakse, ljekari primarne zdravstvene zaštite ili opći neurolozi imaju temeljno razumijevanje ovih bolesti, niti imaju resurse koji su im na raspolaganju za podršku često složenim potrebama osoba s ovim bolestima i njihovih porodica. To podupire potrebu za uspostavljanjem integriranog tima za njegu.^{2,179,198} Ove timove mogu činiti specijalisti neurolozi i medicinske sestre, uz neuropsihologe, kliničke psihologe, fizioterapeute i radne terapeute, sa pristupom širokom spektru specijalista kao što su specijalisti za kontinenciju, dijetetičari, zdravstveni radnici u zajednici ili drugi relevantni srodni zdravstveni stručnjaci. Ključno za integrirani tim za njegu je pružanje njege usmjerene na osobu, što osigurava da tim radi zajedno na razvoju holističkih planova upravljanja koji zadovoljavaju ciljeve i potrebe svakog pacijenta, te da razvijaju pristup praćenju zdravlja i efikasnosti liječenja koji je ostvariv i prihvatljiv za pacijenta.^{199,200} Primjer vrsta usluga koje mogu biti potrebne za upravljanje promjenama u fizičkom funkcioniranju prikazan je na **slici 11**.

Jedan od potencijalnih pristupa pružanju ove njege bio bi razvoj jedinica za MS ili za neuroimunološku njegu (poznate i kao centri izvrsnosti ili centri za sveobuhvatnu njegu).¹⁹⁹ Glavni cilj specijalističkih jedinica za njegu je da pacijentima, njihovim porodicama i njegovateljima pruže pristup specijalističkoj ekspertizi i sveobuhvatanholistički pristup upravljanju njihovom njegom, povećavajući vjerovatnoću zadovoljstva pacijenata i njegovatelja. Vrijednost ovih pristupa vjerovatno će se proširiti na ukupne troškove društva jer osobama mogu pomoći da nastave raditi i da smanje troškove naknadne njege.^{125,126} Bez obzira na naziv usluge, integrirana njega je važna u omogućavanju optimalnog upravljanja, zajedno s integriranim uslugama u zajednici.

Temeljni aspekt integrirane njege je prepoznavanje uticaja faktora koji utiču na zdravlje mozga, a koji



Slika 11. Može biti potrebna saradnja više različitih specijalnosti kako bi se pomoglo u podršci fizičkom funkcionisanju osoba s MS-om, NMOSD-om i MOGAD-om. To može, između ostalog, uključivati prikazane primjere. Slika je prilagođena iz izvještaja *Zdravlje mozga – vrijeme je važno* iz 2024. uz dozvolu Oxford Health Policy Forum CIC, © 2024.

MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisa optika.

utiču na ishode liječenja, kao i potreba da se identifikuju oni koji su najugroženiji (i kojima je stoga potrebna drugačija/personalizovana i sveobuhvatna podrška) kako bi se mogle pružiti efikasne mjere intervencije.^{198,201} Kao podršku u razvoju ovih planova istraživači su razvili alate za skrining koji bi mogli pomoći u procjeni odnosa između faktora zdravlja mozga (npr. nezdrav način života, socijalna izolacija, nedostatak neformalne podrške i finansijska nestabilnost) i identifikaciji onih koji su pod najvećim rizikom.^{1,179,202}

Rehabilitacija je još jedno pitanje koje je važno razmotriti u integrisanoj njezi. Međutim, nedostatak nadoknade troškova znači da osobe ne mogu pristupiti mnogim od ovih terapijskih usluga. U 84% zemalja obuhvaćenih istraživanjem u studiji Atlas of MS, usluge rehabilitacije nisu bile dostupne, tj. bile su preskupe (stoga ograničene) ili je pristup bio previše spor.⁹⁵

Podrška za mentalno zdravlje pacijenata i njegovatelja

Život s dugotrajnom iscrpljujućom bolešću može potencijalno narušiti mnoge aspekte života

pacijenata i njihovih negovatelja, uključujući i mentalno zdravlje. Dokazi iz Švedske također su pokazali da su osobe s MS-om i depresijom izložene većem riziku od progresije invaliditeta u odnosu na one bez depresije, što naglašava potrebu za ranim prepoznavanjem i liječenjem mentalnih stanja kod osoba s MS-om.²⁰³ Kognitivno-bihevioralna terapija, adaptivne tehnike suočavanja i muzička terapija, bilo izolirano ili u kombinaciji s fizičkim treningom, mogu biti korisne.^{179,187}

Izazovi simptoma povezanih sa starenjem

Komorbiditeti igraju sve veću ulogu u liječenju osoba kako one stare. S obzirom na složenost promjena povezanih sa starenjem, može biti teško utvrditi jesu li promjene u zdravlju posljedica progresije bolesti, starenja ili komorbiditeta.²⁰⁴ Prisustvo dva ili više dugotrajnih zdravstvenih stanja također znači da je polifarmacija (potreba za uzimanjem više lijekova) česta kod osoba s MS-om, što može uticati na izbor liječenja.²⁰⁵ Također je važno napomenuti da terapije za simptome MS-a (uključujući one za liječenje spastičnosti, problema s mjehurom i boli) mogu uticati na zdravlje mozga.²⁰⁵ Uprkos tome što ove situacije predstavljaju izazove za kliničare i osobe s MS-om, nedostaju podaci koji bi vodili kliničko liječenje.²⁰⁶

Razumijevanje efikasnosti DMT lijekova za MS kod starijih populacija i dalje je područje koje zahtijeva istraživanje, dijelom zbog ograničenog raspona godina osoba koje učestvuju u kliničkim ispitivanjima.²⁰⁴ Većini osoba s MS-om bolest se dijagnosticira između 20. i 50. godine života, a 60% njih će doživjeti progresiju bolesti prije 75. godine života.²⁰⁷ Stoga je potrebno više dokaza kako bi se utvrdilo uzajamno djelovanje između bolesti i starenja.^{204,208}

Efikasnost liječenja MS-a kod starijih osoba postaje sve jasnija kako se osobe koje su počele primati utvrđene DMT lijekove (razvijene 1990-ih) ili novije DMT lijekove (razvijene nakon 2000. godine) prilikom dijagnoze približavaju starijoj dobi.²⁰⁴ Dosadašnja istraživanja sugeriraju da imunološki sistem počinje usporavati rad s godinama, pomjerajući mehanizme oštećenja od MS-a sa upalnih na one

neurodegenerativne²⁰⁷ i tako postavlja različite izazove u liječenju. Stariji pacijenti mogu slabije podnijeti liječenje od mlađih pacijenata i iskusiti više nuspojava.²⁰⁷ Stoga su holistički pristupi vrlo relevantni za ovu dobnu skupinu, posebno kod pacijenata s komorbiditetima koji primaju polifarmaciju.

Promjenjive zdravstvene potrebe žena

MS i NMOSD su češći kod žena nego kod muškaraca.^{25-27,209} Ženama s ovim bolestima trebat će posebna pažnja kroz ključne faze i promjene u životu – pubertet, planiranje porodice, trudnoća, dojenje, liječenje neplodnosti i menopauza.^{179,209} – Stoga je imperativ da dobiju jednaku njegu, njegu koja prepoznaje specifične potrebe i podršku sa svim jedinstvenim socioekonomskim efektima kroz svaki od ovih životnih prelaza.²¹⁰

Prethodne studije su pokazale da su promjene ženskih hormona tokom vremena povezane s promjenama u toku MS-a.²⁰⁹ Sada su dostupne korisne smjernice za MS koje podržavaju planiranje porodice, uključujući liječenje neplodnosti i trudnoće,²¹¹ a ažurirane preporuke pružaju smjernice za začeće tokom liječenja i kada prekinuti liječenje prije prestanka kontracepcije.²¹²⁻²¹⁵ MS može postati aktivnija u postporođajnom periodu nego tokom trudnoće i treba je pažljivo pratiti.²¹⁶ U novije vrijeme poboljšano je razumijevanje o tome koji su DMT lijekovi za MS kompatibilni s dojenjem, što omogućava veći izbor ženama koje žele dobiti svoje bebe.²¹⁷ U razgovorima između žena i njihovog zdravstvenog tima prije, tokom i nakon trudnoće trebaju se uzeti u obzir njihovo stanje, njihove preferencije, liječenje i mogući efekti na trudnoću, porođaj i dojenje.

Sve veći broj manjih studija pokazao je da simptomi trudnoće mogu pogoršati aktivnost NMOSD-a.²¹⁸ Zaista, ženama s NMOSD-om koje razmišljaju o trudnoći preporučena je pojačana priprema i praćenje,²¹⁹ kako bi se uzele u obzir promjene u liječenju te vrijeme i učestalost doziranja.²¹⁹

Žene s MS-om će vjerovatno živjeti s bolešću tokom menopauze i mogu imati pogoršanje simptoma MS-a

prije, tokom i nakon nje.^{220,221} Pogoršanje simptoma MS-a može biti povezano i sa općim promjenama povezanim sa starenjem, ali i promjene u nivoima hormona u ovom trenutku vjerovatnije igraju ključnu ulogu.²²¹ Zdravstveni timovi trebaju uzeti u obzir sve faze menopauze i pozabaviti se svim potencijalnim simptomima, kao i prirodnim razvojem MS-a, prilikom prilagođavanja planova liječenja,^{222,223} posebno izazovima koji se odnose na kvalitet sna, raspoloženje i vazomotorne simptome (npr. valunzi).^{179,224}

Ključni društveni faktori koji poboljšavaju život

Nemedicinski pokretači, uključujući društvene i strukturne faktore, mogu uticati na zdravstvene ishode stanovništva i trebali bi se uzeti u obzir u holističkim pristupima njezi.²²⁵ Mnogi faktori, poput kognitivnog oštećenja, umora, promjena raspoloženja i smanjene pokretljivosti, mogu rezultirati gubitkom društvene povezanosti, što može pogoršati emocionalno blagostanje i smanjiti kvalitet života.^{1,2,165} Pristupi poput podrške kolega, podrške organizacija zajednice, socijalnog propisivanja lijekova i medicine životnog stila su različiti načini koji mogu povezati osobe s dostupnim aktivnostima i uslugama u njihovom području. Ove usluge podržavaju njihove praktične, emocionalne i društvene potrebe, mogu pomoći u smanjenju osjećaja usamljenosti i izolacije te bi trebale biti prilagođene individualnim okolnostima.^{1,226,227}

Učešće u društvenom životu

Smanjeno društveno učešće je glavni izazov koji nameću simptomi ovih bolesti, povećavajući invaliditet i finansijska ograničenja.¹ Individualni faktori poput oštećenja vida dodatni su izazov koji dovodi do smanjenog učešća u društvenim aktivnostima, kako je navedeno u studiji osoba s NMOSD-om u Kini.²²⁸ Rad organizacija pacijenata, podrške kolega specifične za bolest i organizacije u zajednici mogu pružiti rješenja koja pomažu u ovom području.²²⁹⁻²³² Još jedan ključni aspekt održavanja društvene uključenosti je podrška osobama da ostanu na poslu.

Produžavanje statusa zaposlenja

Dob u kojoj se sve ove bolesti javljaju znači da one pogađaju osobe koje imaju potencijal za mnogo decenija zaposlenja.² Prema evropskim,⁴⁸ američkim^{82,233} i globalnim izvještajima, ove osobe se suočavaju s mogućnošću gubitka posla ili smanjenja radnog vremena i suočavanja s gubitkom prihoda tokom ranih faza karijere.⁸⁸ Minimiziranje rizika od fizičkog invaliditeta i kognitivnog oštećenja putem efikasnog liječenja bolesti² su osnovni načini da se pomogne ovim osobama da ostanu zaposlene.^{1,234} Također ne možemo podcijeniti pozitivan uticaj rada na dobrobit i fizičko i mentalno zdravlje, te kao efikasan oblik socijalizacije.

Prilagođavanje radnih mjesta ili promjena radnih uloga također može pomoći osobama da ostanu na poslu.^{2,235} Radni terapeuti i kliničari imaju ključnu ulogu u pružanju obuke poslodavcima kako bi efikasno podržali radnike s MS-om i invaliditetom, kao što je pokazala studija provedena u Italiji.²³⁶ Praktični koraci mogu uključivati ponudu fleksibilnog rada i promoviranje zdrave ravnoteže između poslovnog i privatnog života. Druge intervencije kreću se od zakonskih obaveza do finansijskih nagrada ili programa priznanja, kako sugerišu uvidi iz Evrope.⁸³ Pravna zaštita od otkaza zbog zdravstvenog stanja također bi trebala biti među osnovnim zakonskim standardima. Online podrška kolega i obuka za osobe s MS-om koje žele ostati na poslu su u ranoj fazi razvoja putem inicijative MS WorkSmart.²³⁷ Ovo je interaktivna platforma za osobe s MS-om u Australiji kako bi se povezale jedne s drugima i učile o zastupanju na radnom mjestu, prilagođavanju osobama s invaliditetom, tehnikama samopomoći i upravljanju uticajem MS-a na njihovu karijeru.

Lična sigurnost

Osobe s MS-om imaju veći rizik od nasilja u porodici ili od strane njegovatelja u odnosu na opću populaciju.¹ Stoga su sigurnosne brige od najveće važnosti.²³⁸ Posebno žene s MS-om mogu biti izložene povećanom riziku od fizičkog zlostavljanja od strane intimnog partnera i verbalnog zlostavljanja. Žene s MS-om u SAD-u s većim neurološkim invaliditetom imale su veću vjerovatnoću da dožive verbalno zlostavljanje od

onih s nižim nivoom invaliditeta.²³⁹ Studija iz Norveške sugerira da je seksualno zlostavljanje rasprostranjenije kod žena s MS-om nego kod žena bez MS-a.²⁴⁰

Kliničari zaduženi za MS i širi zdravstveni timovi mogu igrati važnu ulogu u otkrivanju zlostavljanja. Naprimjer, baza podataka koja sadrži 830 pregleda pacijenata, u jednom akademskom centru za MS u SAD-u nije pokazala nikakve izvještaje o zlostavljanju ili zanemarivanju.²³⁹ S druge strane, istraživanje u istoj organizaciji pokazalo je da je 38% osoba s MS-om doživjelo zlostavljanje, od čega 15% u posljednjih 12 mjeseci.²³⁹ Ova razlika pokazuje da je obuka zdravstvenih radnika (posebno kliničara), uz smjernice i pravilnike za upravljanje takvim poteškoćama, potrebna u ovom području.²³⁸ Nadalje, potrebna je poboljšana komunikacija među zdravstvenim radnicima u različitim disciplinama (npr. psihijatrija, primarna i hitna zdravstvena zaštita, seksualno zdravlje, akušerstvo ili socijalna zaštita) kako bi se otkrili potencijalni pokazatelji zlostavljanja kod pacijenata sa kojima komuniciraju.²⁴¹

Pravedni pristup: više od novca

Demografske razlike i načini kako one oblikuju pristup zdravstvenoj zaštiti važni su faktori u rješavanju razlika.¹

Niži socioekonomski status povezan je sa smanjenim nivoom kvaliteta zdravstvene zaštite i smanjenim pristupom liječenju i specijalističkoj njezi u mnogim zemljama, što može uticati na ishode.^{1,198} Sistematski pregled 57 studija koje se odnose na posjete primarnoj zdravstvenoj zaštiti i specijalistima za MS otkrio je da je slab socioekonomski status prepreka pristupu ljekarima specijalistima, uprkos tome što je povezan s povećanom potrebom za pristupom pregledima kod ljekara primarne zdravstvene zaštite.²⁴² Podaci iz Evropskog socijalnog istraživanja koje je obuhvatilo 21 zemlju pokazali su da je kod osoba s visokim socioekonomskim statusom bila veća vjerovatnoća da pristupe specijalistima zdravstvene zaštite nego kod osoba sa slabim socioekonomskim statusom.²⁴³ Ova zapažanja su važna, s obzirom na vitalnu ulogu koju specijalistička njega igra u liječenju osoba s ovim bolestima.

U mnogim zemljama utvrđeno je da nedovoljno zastupljene grupe često imaju poteškoća u pristupu zdravstvenom sistemu.³ Potrebno je da se mnoge zemlje pozabave nepovjerenjem prema zdravstvenom sistemu, za koje je dokazano da utiče na zdravstvene ishode i pridržavanje liječenja.^{57,244} Naprimjer, u SAD-u, retrospektivne studije su istakle da afroamerikanci i hispanoamerikanci s MS-om imaju gore simptome i samoprocjenu zdravlja od bijelaca.²⁴⁵ Intervjui s afroamerikankama koje žive s MS-om u SAD-u pokazali su da često doživljavaju kašnjenja u dijagnozi, što navode da je dijelom zbog percepcije kliničara i njih samih da je MS najčešći kod bijelaca, društvenih prepreka u traženju medicinske pomoći i izazova u snalaženju u zdravstvenom sistemu.²⁴⁶ Uključivanje u kliničke studije također treba da odražava rasnu/genetsku prevalenciju ovih bolesti kako bi se faktori koji su relevantni za liječenje mogli bolje procijeniti.¹

Zdravstvena pismenost

SZO definira zdravstvenu pismenost kao sposobnost osoba da pristupe informacijama, razumiju ih i koriste na načine koji promoviraju i održavaju njihovo dobro zdravlje, njihovih porodica i zajednice.²⁴⁷ Prethodni sistematski pregled dostupne literature pokazao je da dovoljna zdravstvena pismenost može dovesti do poboljšanja fizičkog i mentalnog zdravlja osoba s MS-om.²⁴⁸ Također može poboljšati njihovu brigu o sebi i pridržavanje terapije, što dovodi do boljih zdravstvenih ishoda i smanjenog korištenja zdravstvene zaštite.^{248,249} Zdravstvena pismenost također može biti faktor u sposobnosti osobe da se snađe u često složenom zdravstvenom sistemu, prilikom postavljanja dijagnoze i tokom tekućeg liječenja i njege. Pacijenti bi trebali biti aktivno uključeni u odluke o njezi jer je dokazano da to poboljšava pridržavanje terapije i rezultira boljim zdravstvenim ishodima.²⁴⁸

Potreba za pravednim pristupom zdravstvenoj zaštiti mogla bi se riješiti i edukacijom zdravstvenih radnika i ciljanim angažmanom u zajednicama kojima je to potrebno.²²⁹⁻²³² Jedan takav primjer najbolje prakse kampanje za podizanje svijesti je kampanja za podizanje svijesti VISIBL-MS u SAD-u. Ovo je višejezični alat na engleskom i španskom jeziku koji

educira osobe o ranim simptomima MS-a i ko je pod najvećim rizikom.²⁵⁰

Razvojem modela naveliko rasprostranjenih i manje rasprostranjenih jezika specifičnih za zdravstvenu zaštitu koji koriste vještačku inteligenciju, javljaju se mogućnosti za daljnje poboljšanje javne svijesti o simptomima. Međutim, za raznolikost, jednakost i inkluziju, važno je proširiti redovne prakse pružanja zdravstvene pomoći izvan uobičajenih mreža, kako bi se dosegle posebno ranjive grupe. Iskustva iz Evrope povezana s pandemijom COVID-19 pokazala su da angažman zajednice i dobrotvornih grupa pomaže osobama da se snađu u zdravstvenim sistemima.²⁵¹

Podrška za njegovatelje

Kao što je prethodno spomenuto, odgovornost za njegu osoba s NMOSD-om ima značajan uticaj, pri čemu jedna od pet osoba s NMOSD-om u SAD-u prijavljuje simptome depresije,²⁵² a njegovatelji u Velikoj Britaniji prijavljuju potrebu za promjenom svojih uloga unutar i izvan doma.²⁵³ Kombinovani pregled literature i analiza koja obuhvata devet zemalja u Evropi zaključili su da bi pružanje podrške njegovateljima putem namjenske obuke, savjetovanja, psihološke i financijske pomoći trebalo biti u skladu s Evropskom strategijom njege za njegovatelje i primatelje njege.⁸³ Podrška njegovateljima stoga predstavlja ključni element za optimizaciju upravljanja njegom.

Buduće perspektive

U prethodnim dijelovima istakli smo ključni napredak koji je postignut od objavljivanja našeg originalnog izvještaja iz 2015. godine, „*Zdravlje mozga: vrijeme je važno kod multiple skleroze*“. Također smo otišli dalje od MS-a i ispitali kako slični proaktivni i holistički pristupi njezi mogu pomoći osobama s NMOSD-om ili MOGAD-om. Razumijemo da će se napredak nastaviti i da postoje važna područja u kojima će se desiti razvoj u narednim godinama.

Ključni faktor bit će rastuća uloga vještačke inteligencije i tehnologije u rješavanju izazova u vezi s pristupom njezi i samom njegovom.

Razumijevanje bolesti

Kako se naše razumijevanje uzroka ovih bolesti bude poboljšavalo, tada bi mogli postati dostupni novi pristupi prevenciji i njezi. U protekloj deceniji provedeno je mnoštvo novih istraživanja o uzročnoj vezi između infekcije Epstein-Barr virusom (EBV) i MS-a zbog efekata koje EBV ima na CNS, imunološki sistem i nervne ćelije.²⁵⁴ Sada je široko prihvaćeno da je izloženost EBV-u potrebna da bi osoba razvila MS, ali sama po sebi nije dovoljna da je izazove. Umjesto toga, čini se da je potreban niz faktora koji se zbrajaju u „savršen miks“ da bi se pokrenuo početak MS-a.²⁵⁴ Međutim, budući da se čini da je EBV infekcija neophodna za razvoj MS-a, buduće kliničke smjernice o profilaksi, upravljanju i liječenju MS-a mogu razmotriti i vakcinaciju protiv EBV-a ili slabljenje mehanizama kojima EBV učestvuje u patogenezi MS-a.²⁵⁴⁻²⁵⁶ Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se vidjelo da li slični mehanizmi, u smislu prethodne virusne/bakterijske infekcije, mogu igrati ulogu u razvoju NMOSD-a ili MOGAD-a.

Klasifikacija bolesti

Kao što je opisano u dijelu 3, dijagnostički kriteriji igraju fundamentalnu ulogu u osiguravanju tačne dijagnoze. Daljnje razumijevanje načina na koji se ove bolesti inicijalno manifestuju može također značiti da se dijagnoza može postaviti ranije nego što je to trenutno slučaj. Također se očekuje da će u narednoj godini biti dostupni revidirani dijagnostički kriteriji za MS i NMOSD. Bit će važno vidjeti kako ova ažuriranja utiču na klasifikaciju bolesti i naknadnu praksu propisivanja lijekova. Radionice koje organizira Evropski odbor za liječenje i istraživanje multiple skleroze također će dovesti do objavljivanja konsenzusnih smjernica koje pokrivaju teme koje uključuju smjernice za liječenje i diferencijalnu dijagnozu kod različitih populacija. Podizanje svijesti o konsenzusnim smjernicama i stratifikacija preporuka kako bi se osiguralo da su relevantne za različite populacije bit će ključni za osiguravanje da se njihovi nalazi i usvoje.

Budućnost liječenja

U ovom izvještaju smo opisali da predstavljanje i razvoj ovih bolesti rezultiraju širokim rasponom simptoma koji su različiti za svaku osobu. Stoga je moguće da buduće liječenje uključuje kombinovane ili dvostruke terapijske pristupe. Preliminarne studije o MS-u sugeriraju da bi takvi režimi mogli biti korisni, ali su potrebna velika istraživanja kako bi se potvrdilo da li bi se koristi proširile na sve pacijente. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se vidjelo mogu li slični pristupi biti korisni za NMOSD i MOGAD, uz proširenje pristupa trenutnim terapijama. Također će biti važno pratiti kako uključivanje terapija na Spisak esencijalnih lijekova SZO-a utiče na pristup liječenju.

Prospektivni parametri praćenja

Praćenje može biti najefikasnije kada se primjenjuje holistički pogled na pogođenu osobu, kombinujući njene medicinske znakove s iskustvima koja prijavljuju i promjenama u nevidljivim simptomima. Postoji sve veći interes za niz biomarkera koji mogu pomoći u dopunjavanju ovih pristupa.^{257,258} Ključne informacije potrebne za demonstraciju vrijednosti biomarkera su da li oni procjenjuju ishod koji je relevantan za oboljele osobe, da li se dokazuje koliko precizno mjere ishod i da li se mogu primijeniti u kliničkoj praksi kao podrška donošenju odluka.

Biomarkeri

Biomarker je nešto mjerljivo u tijelu što ukazuje na prisustvo ili progresiju bolesti ili stanja. To može biti molekula, gen, protein ili ćelija koja se može otkriti putem različitih testova, kao što su krvne slike ili snimanje. Biomarkeri se koriste za dijagnosticiranje bolesti i praćenje efikasnosti liječenja. Nedavne studije pokazuju da je nekoliko proteina jedinstveno prisutno u cerebrospinalnoj tekućini (CSF) osoba s MS-om i da imaju potencijal da služe kao biomarkeri.²⁵⁹ Za NMOSD ili MOGAD obećavajući biomarkeri kandidati uključuju titre antitijela, profile citokina, faktore komplementa i markere astroglijalnog oštećenja.^{50,260}

Neurofilamentni laki lanci (NfL) su proteinska „skela“ nervnih vlakana i oslobađaju se u cerebrospinalnu tečnost (CSF), a zatim u krv kada dođe do oštećenja. Nivoi NfL-a mogli bi biti korisno u mjerenju aktivnosti MS-a i također su klinički provjereni za informisane strategije liječenja.^{261,262} Tokom nekoliko godina smanjeni nivoi NfL-a koreliraju sa smanjenom stopom progresije invaliditeta.²⁵⁹ Međutim, nivoi NfL-a možda ne koreliraju dovoljno dobro kod svih osoba s MS-om da bi bili prediktivni biomarker progresije. Uglavnom rastu s akutnim upalnim oštećenjem i ne smatraju se markerom za PIRA/tinjajuću MS. NfL je također zabilježen kao

potencijalni marker invaliditeta nakon relapsa kod osoba s NMOSD-om.²⁶⁰ Međutim, prije nego što se NfL može u potpunosti koristiti kao biomarker, bit će važno uspostaviti standardizovane normalne granične vrijednosti (npr. prilagođavanje prema dobi i spolu) te definisati optimalnu učestalost uzorkovanja i pragove za longitudinalna mjerenja.²⁶¹ Ako se ovi aspekti mogu riješiti, nivoi NfL-a imaju potencijal za usvajanje kao indikatora subkliničke aktivnosti bolesti koji je dostupan čak i u zemljama u kojima postoji malo uređaja za snimanje MR-om.

Kako se naše znanje o kandidatima za biomarkere bude poboljšavalo, mogli bismo dodatno razumjeti njihovu relevantnost u dijagnozi, kontinuiranom praćenju i prilagođavanju liječenja.^{50,258} Očekuje se da će uključivanje biomarkera u standardne programe praćenja pomoći u predviđanju budućih ishoda.

Vještačka inteligencija, AI

Konačno, evo riječi i o vještačkoj inteligenciji (AI). Dok se krećemo prema identificiranju pravih ishoda za različite grupe osoba, rješenja zasnovana na vještačkoj inteligenciji mogu podržati prikupljanje i interpretaciju složenih podataka.²⁶³ Rane studije sugeriraju da analiza vještačke inteligencije može otkriti razlike u rezultatima kognitivnih testova između osoba s MS-om i osoba bez MS-a.²⁶⁴ Primjena tehnologije vještačke inteligencije na analizu i korištenje zdravstvenih podataka – posebno kada ih je generisao ili prijavio pacijent – ima potencijal omogućiti holistički pristup potreban za poboljšanje prognoze, sprečavanje i liječenje progresije bolesti i poboljšanje života. Međutim, tehnologija vještačke inteligencije (AI) će se uspješno koristiti u klinici samo ako je osobama u potpunosti prihvatljiva.²⁶⁵ Osobe s ovim bolestima morale bi biti uključene u buduće primjene kako bi se riješila korisnost određenih skupova podataka, riješile zabrinutosti u vezi s privatnošću i sigurnošću podataka te razumjele njihove potrebe.

Preporuke

Neće svaka nacija, zajednica i institucija ostvariti sve preporuke. Ključno je napraviti prvi korak. Čak i male promjene mogu donijeti promjenu za pojedince, porodice, društvo i ekonomiju.

Minimizirati kašnjenja u dijagnozi MS-a, NMOSD-a i MOGAD-a te vrijeme do početka liječenja

Edukacija

- Osigurati da edukacija zdravstvenih radnika i daljnja/specijalistička edukacija ljekara porodične medicine i primarne zdravstvene zaštite, osoblja hitne pomoći i optičara uključuje znanje o svim potencijalnim simptomima i važnosti brzog upućivanja na specijalističke neurološke službe.
- Osigurati da nastavni plan i program za zdravstvene radnike koji se odnosi na znanje o MS-u uključuje rizik od pogrešnog dijagnosticiranja MS-a kod osoba koje imaju NMOSD, MOGAD ili srodni poremećaj.
- Osigurati da edukacija zdravstvenih radnika pomaže zdravstvenim radnicima da postavljaju prava pitanja svojim pacijentima, posebno o skrivenim simptomima, kako bi se osigurao najbolji mogući dvosmjerni dijalog i zajedničko donošenje odluka.

Specijalističke usluge

- Poboljšati pristup općoj i specijalističkoj neurološkoj njezi. Paralelno s tim, investirati u usluge u zajednici.
- Kad god je to moguće, promovisati pružanje integrirane njege putem neuroimunoloških jedinica za njegu ili drugih vrsta specijaliziranih centara za njegu, centara izvrsnosti ili centara za sveobuhvatnu njegu.
- Poboljšati dostupnost dijagnostičkih alata kao što su MRI skeneri i međunarodno standardizirani protokoli kako bi se ubrzao dijagnostički proces.
- Težiti povećanju broja ljekara, medicinskih sestara i drugih zdravstvenih radnika koji su specijalizirani za liječenje MS-a, NMOSD-a i MOGAD-a.
- Iskoristiti digitalizaciju i vještačku inteligenciju kako bi se na daljinu osigurao pristup specijalističkom znanju i njezi.

Principi liječenja

- Osigurati da su nacionalne smjernice usklađene s međunarodnim smjericama za dijagnostičke kriterije i ciljeve upravljanja liječenjem, uključujući rano liječenje i rani pristup efikasnijim terapijama.

Zagovaranje i informiranje

- Podržite lokalne, nacionalne i regionalne grupe za zastupanje pacijenata.

Posmatrajte svakog pacijenta kao osobu i osigurajte optimalan pristup njezi

Holistička i zajednička njega

- Omogućiti integrisani pristup njezi.
- Osigurati da se pristup usmjeren na osobu odražava u politici javnog zdravstva, smjericama, budžetima i drugim političkim tekstovima koji osiguravaju političku odgovornost.
- Osigurati pravo na dostupnost specijalističke njege i dodatnih mišljenja i osigurati praktičnu dostupnost specijalističke njege i dodatnih mišljenja.
- Uvesti zajednički proces donošenja odluka.
- Osigurati pouzdanu dostupnost potrebnih intervencija i učiniti cijeli niz DMT lijekova dostupnim pacijentima, bez obzira na njihovu anamnezu i dijagnozu.
- Obavezno uključiti recepte za promjene načina života, koji su zdravstvenim radnicima potrebni kako bi podržali pacijente da žive zdravim načinom života.
- Osigurati da zdravstveni radnici i, kada je to primjereno, pacijenti imaju dostupne resurse za praćenje aktivnosti bolesti kod osoba s MS-om, NMOSD-om ili MOGAD-om, koristeći prednosti vještačke inteligencije i drugih inovativnih tehnoloških pristupa kada je to moguće.
- Osigurati da pacijenti i, ako je potrebno, njegovatelji budu educirani o vidljivim i skrivenim simptomima pogoršanja ili progresije bolesti nakon dijagnoze.
- Osigurati jednakost prava i mogućnosti, uključujući zaštitu lične sigurnosti, socijalnu zaštitu, prava na osnovu invaliditeta i prava na zapošljavanje bez obzira na spol, rasu, etničku pripadnost, dob, stepen invaliditeta ili socioekonomski status.

Prikupljanje i praćenje podataka

- Usaglasiti i implementirati standardizirane tehnike prikupljanja podataka, protokole i skupove podataka (na nacionalnom i međunarodnom nivou) za praćenje kliničkih i subkliničkih događaja u rutinskoj praksi.
- Omogućiti dosljednu dostupnost liječenja sve dok ono pruža korist. U slučaju suboptimalnog odgovora, zdravstveni radnici i pacijenti mogu brzo donijeti odluku o promjeni terapije u zajedničkom procesu donošenja odluka.
- Promovirati prekograničnu saradnju u istraživanju.

Konsultovati najobuhvatniju moguću bazu dokaza i generisati daljnje dokaze kako bi se donosile dobre odluke o terapijskim strategijama i strategijama upravljanja te pristupu njezi za osobe s MS-om, NMOSD-om i MOGAD-om.

Vrijednost za društvo

- Osigurati pristupačne terapije: osobe s bolestima koje im mijenjaju život trebale bi imati pristup ključnim intervencijama bez finansijskih poteškoća.
- Poboljšati pristup profesionalnoj rehabilitaciji i/ili zapošljavanje uz podršku, potpomognuto stanovanje i naknade za invaliditet.
- U sve ekonomske evaluacije zdravstvenih intervencija uključiti društvenu perspektivu koja obuhvata puni opseg opterećenja pacijenata i njegovatelja.
- Poticati ulaganje resursa u pristupe koji smanjuju dugoročne troškove upravljanja MS-om, NMOSD-om i MOGAD-om, te troškove života s njima.
- Podržati javne registre koji prikupljaju podatke o njezi i socijalnim uslugama, omogućavajući svim zainteresiranim stranama transparentan pristup relevantnim nalazima i podacima iz stvarne kliničke prakse.

Samopraćenje i samostalno liječenje i upravljanje bolesti

- Podržati angažman pacijenata i samostalno liječenje i upravljanje bolesti putem informacija, PROM-ova i mjera iz iskustva koje su pacijenti sami prijavili.
- Uspostaviti usklađene pristupe, kao što je registar za sekundarnu upotrebu podataka o pacijentima.

AI, vještačka inteligencija; DMT, lijek koji mijenja tok bolesti; HCP, zdravstveni profesionalac; MOGAD, bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein; MR, snimanje magnetnom rezonancom; MS, multipla skleroza; NMOSD, poremećaj iz spektra neuromijelitisaoptika ; PROM, mjera ishoda koju prijavljuje pacijent.

Reference

1. Dobson R, Rice DR, D'Hooghe M *et al.* Social determinants of health in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2022; 18: 723–34.
2. MS Brain Health. Brain health: time matters in multiple sclerosis. 2015. Dostupno na: <https://www.msbrainhealth.org/wp-content/uploads/2021/05/brain-health-time-matters-in-multiple-sclerosis-policy-report.pdf> (Pristupljeno 5. septembra 2024 godine).
3. MS International Federation. Atlas of MS 3rd edition. Part 1: mapping multiple sclerosis around the world – key epidemiology findings. 2020. Dostupno na: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/12/Atlas-3rd-Edition-Epidemiology-report-ENupdated-30-9-20.pdf> (Pristupljeno 25. avgusta 2024. godine).
4. McGinley MP, Goldschmidt CH, Rae-Grant AD. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a review. *JAMA* 2021;325:765–79.
5. Filippi M, Bar-Or A, Piehl F *et al.* Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:43.
6. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol* 2019;26:27–40.
7. Walton C, King R, Rechtman L *et al.* Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler* 2020; 26: 1816–21.
8. Filippi M. MRI evidence for multiple sclerosis as a diffuse disease of the central nervous system. *J Neurol* 2005;252 Suppl 5:16–24.
9. National Multiple Sclerosis Society. Multiple sclerosis symptoms. 2024. Dostupno na: <https://www.nationalmssociety.org/understanding-ms/what-is-ms/ms-symptoms> (Pristupljeno 25. avgusta 2024. godine).
10. Vollmer TL, Nair KV, Williams IM, Alvarez E. Multiple sclerosis phenotypes as a continuum: the role of neurologic reserve. *Neurol Clin Pract* 2021;11:342–51.
11. Huang JK, Fancy SPJ, Zhao C *et al.* Myelin regeneration in multiple sclerosis: targeting endogenous stem cells. *Neurotherapeutics* 2011;8:650–8.
12. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple sclerosis: pathogenesis, symptoms, diagnoses and cell-based therapy. *Cell J* 2017;19:1–10.
13. Giovannoni G, Popescu V, Wuerfel J *et al.* Smouldering multiple sclerosis: the 'real MS'. *Ther Adv Neurol Disord* 2022;15:17562864211066751.
14. Attfeld KE, Jensen LT, Kaufmann M, Friese MA, Fugger L. The immunology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2022;22:734–50.
15. Woo MS, Engler JB, Friese MA. The neuropathobiology of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurosci* 2024;25: 493–513.
16. Pukoli D, Vecsei L. Smouldering lesion in MS: microglia, lymphocytes and pathobiochemical mechanisms. *Int J Mol Sci* 2023;24:12631.
17. Jeyakumar N, Lerch M, Dale RC, Ramanathan S. MOG antibody-associated optic neuritis. *Eye (Lond)* 2024;38:2289–301.
18. Oh J, Levy M. Neuromyelitis optica: an antibody-mediated disorder of the central nervous system. *Neurol Res Int* 2012;2012:460825.
19. Delgado-Garcia G, Lapidus S, Talero R, Levy M. The patient journey with NMOSD: from initial diagnosis to chronic condition. *Front Neurol* 2022;13:966428.
20. Santoro JD, Gould J, Panahloo Z *et al.* Patient pathway to diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): findings from a multinational survey of 204 patients. *Neurol Ther* 2023;12:1081–101.
21. Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M *et al.* Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: a review. *Mult Scler* 2015;21:845–53.
22. Hor JY, Asgari N, Nakashima I *et al.* Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder and its prevalence and incidence worldwide. *Front Neurol* 2020;11:501.
23. Hor JY, Wong CK, Ew JV *et al.* Neuromyelitis optica spectrum disorder in Asia: epidemiology and risk factors. *Neurol Clin Neurosci* 2021;9:274–81.
24. Papp V, Magyari M, Aktas O *et al.* Worldwide incidence and prevalence of neuromyelitis optica: a systematic review. *Neurology* 2021;96:59–77.
25. Flanagan EP, Cabre P, Weinshenker BG *et al.* Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol* 2016;79:775–83.
26. Holroyd KB, Manzano GS, Levy M. Update on neuromyelitis optica spectrum disorder. *Curr Opin Ophthalmol* 2020;31:462–8.
27. Redenbaugh V, Flanagan EP. Monoclonal antibody therapies beyond complement for NMOSD and MOGAD. *Neurotherapeutics* 2022;19:808–22.
28. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL *et al.* International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85:177–89.
29. Duchow A, Bellmann-Strobl J, Friede T *et al.* Time to disability milestones and annualized relapse rates in NMOSD and MOGAD. *Ann Neurol* 2024;95:720–32.
30. Hor JY, Fujihara K. Epidemiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a review of prevalence and incidence worldwide. *Front Neurol* 2023;14:1260358.
31. Chen Y, Zhangbao J, Xu J *et al.* The distinction of area postrema syndrome between MOGAD and NMOSD. *Heliyon* 2024;10:e30633.
32. Banwell B, Bennett JL, Marignier R *et al.* Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: international MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023;22:268–82.
33. Cobo-Calvo A, Ruiz A, D'Indy H *et al.* MOG antibody-related disorders: common features and uncommon presentations. *J Neurol* 2017;264:1945–55.
34. Liyanage G, Trewin BP, Lopez JA *et al.* The MOG antibody non-P42 epitope is predictive of a relapsing course in MOG antibody-associated disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024;95:544–53.

35. UK National Health Service. Multiple sclerosis overview. 2022. Dostupno na: <https://www.nhs.uk/conditions/multiple-sclerosis/> (Pristupljeno 29. jula 2024. godine).
36. MS Society. Early signs of MS. Dostupno na: <https://www.mssociety.org.uk/about-ms/signs-and-symptoms/early-signs-of-ms> (Pristupljeno 29. jula 2024. godine).
37. UK National Health Service. Neuromyelitis optica. 2023. Dostupno na: <https://www.nhs.uk/conditions/neuromyelitis-optica/> (Pristupljeno 29. jula 2024. godine).
38. National Multiple Sclerosis Society. Understanding myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease (MOGAD). 2023. Dostupno na: <https://www.nationalmssociety.org/understanding-ms/what-is-ms/related-conditions/mogad> (Pristupljeno 29. jula 2024. godine).
39. Bishop M, Rumrill PD. Multiple sclerosis: etiology, symptoms, incidence and prevalence, and implications for community living and employment. *Work* 2015;52:725–34.
40. Schiavolin S, Leonardi M, Giovannetti AM *et al.* Factors related to difficulties with employment in patients with multiple sclerosis: a review of 2002–2011 literature. *Int J Rehabil Res* 2013;36:105–11.
41. Portaccio E, Amato MP. Cognitive impairment in multiple sclerosis: an update on assessment and management. *NeuroSci* 2022;3:667–76.
42. Broch L, Simonsen CS, Flemmen HO *et al.* High prevalence of fatigue in contemporary patients with multiple sclerosis. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2021;7:2055217321999826.
43. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444–52.
44. Hawton A, Green C. Health utilities for multiple sclerosis. *Value Health* 2016;19:460–8.
45. Planche V, Gibelin M, Cregut D, Pereira B, Clavelou P. Cognitive impairment in a population-based study of patients with multiple sclerosis: differences between late relapsing-remitting, secondary progressive and primary progressive multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2016;23:282–9.
46. Nortvedt MW, Riise T, Myhr KM, Nyland HI. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly. *Neurology* 1999;53:1098–103.
47. Orme M, Kerrigan J, Tyas D, Russell N, Nixon R. The effect of disease, functional status, and relapses on the utility of people with multiple sclerosis in the UK. *Value Health* 2007;10:54–60.
48. Kobelt G, Thompson A, Berg J *et al.* New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler* 2017;23:1123–36.
49. Kleiter I, Gahlen A, Borisow N *et al.* Neuromyelitis optica: evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Ann Neurol* 2016;79:206–16.
50. Wingerchuk DM, Weinshenker BG, McCormick D *et al.* Aligning payer and provider strategies with the latest evidence to optimize clinical outcomes for patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Manag Care Spec Pharm* 2022;28:S3–27.
51. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B *et al.* Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: a multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation* 2012;9:14.
52. Kitley J, Leite MI, Nakashima I *et al.* Prognostic factors and disease course in aquaporin-4 antibody-positive patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from the United Kingdom and Japan. *Brain* 2012;135:1834–49.
53. Hyun JW, Jang H, Yu J *et al.* Comparison of neuropathic pain in neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis. *J Clin Neurol* 2020;16:124–30.
54. Asseyer S, Henke E, Trebst C *et al.* Pain, depression, and quality of life in adults with MOG-antibody-associated disease. *Eur J Neurol* 2021;28:1645–58.
55. Beekman J, Keisler A, Pedraza O *et al.* Neuromyelitis optica spectrum disorder: patient experience and quality of life. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019;6:e580.
56. Zhang Y, Zhang Q, Shi Z *et al.* Sexual dysfunction in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neuroimmunol* 2020;338:577093.
57. Esiason DC, Ciesinski N, Nurse CN *et al.* The psychological burden of NMOSD – a mixed method study of patients and caregivers. *PLoS One* 2024;19:e0300777.
58. Opara JA, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life* 2010;3:352–8.
59. Petrikis P, Baldouma A, Katsanos AH, Konitsiotis S, Giannopoulos S. Quality of life and emotional strain in caregivers of patients with multiple sclerosis. *J Clin Neurol* 2019;15:77–83.
60. European MS Platform. MS Barometer 2020. 2021. Dostupno na: <https://barometer.ams3.digitaloceanspaces.com/55ac809262a6e9ad124ecb0dc813d225.pdf> (Pristupljeno 16. juna 2024. godine)
61. Butzkueven H, Chapman J, Cristiano E *et al.* MSBase: an international, online registry and platform for collaborative outcomes research in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12:769–74.
62. Big MS. Dostupno na: <https://bigmsdata.org/> (Pristupljeno 31. jula 2024. godine).
63. Zaratini P, Samadzadeh S, Seferoglu M *et al.* The global patient-reported outcomes for multiple sclerosis initiative: bridging the gap between clinical research and care – updates at the 2023 plenary event. *Front Neurol* 2024;15:1407257.
64. European Multiple Sclerosis Platform. Impact of multiple sclerosis symptoms. 2022. Dostupno na: <https://emsp.org/projects/impact-of-multiple-sclerosis-symptoms-imss/> (Pristupljeno 22. avgusta 2024. godine).
65. Delaye J, Cacciatore P, Kole A. Valuing the “burden” and impact of rare diseases: a scoping review. *Front Pharmacol* 2022;13:914338.
66. Nicholas RS, Heaven ML, Middleton RM *et al.* Personal and societal costs of multiple sclerosis in the UK: a population-based MS registry study. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2020;6:2055217320901727.
67. Schriefer D, Haase R, Ness NH, Ziemssen T. Cost of illness in multiple sclerosis by disease characteristics – a review of reviews. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2022;22:177–95.

68. World Economic Forum. The global economic burden of noncommunicable diseases. 2011. Dostupno na: https://www3.weforum.org/docs/WEF_Harvard_HE_GlobalEconomicBurdenNonCommunicableDiseases_2011.pdf (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
69. MS Australia. Health economic impact of multiple sclerosis in Australia in 2021: an interim update of prevalence, costs and cost of illness from 2017 to 2021. 2023. Dostupno na: https://www.msaustralia.org.au/wp-content/uploads/2023/02/health-economic-impact-of-multiple-sclerosis-in-australia-in-2021_final.pdf (Pristupljeno 22. juna 2024. godine).
70. Dillon P, Heer Y, Karamasioti E *et al.* The socioeconomic impact of disability progression in multiple sclerosis: a retrospective cohort study of the German NeuroTransData (NTD) registry. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2023;9:20552173231187810.
71. Ernstsson O, Gyllensten H, Alexanderson K *et al.* Cost of illness of multiple sclerosis – a systematic review. *PLoS One* 2016;11:e0159129.
72. Paz-Zulueta M, Paras-Bravo P, Cantarero-Prieto D, Blazquez-Fernandez C, Oterino-Duran A. A literature review of cost-of-illness studies on the economic burden of multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2020;43:102162.
73. Hummert MW, Schoppe LM, Bellmann-Strobl J *et al.* Costs and health-related quality of life in patients with NMO spectrum disorders and MOG-antibody-associated disease: CHANCE^{NMO} study. *Neurology* 2022;98:e1184–96.
74. Hughes DA, Bourke S, Jones A *et al.* Health utilities and costs for neuromyelitis optica spectrum disorder. *Orphanet J Rare Dis* 2022;17:159.
75. Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, Lage MJ, Johnson KP. Burden of a multiple sclerosis relapse: the patient's perspective. *Patient* 2012;5:57–69.
76. Royston M, Kielhorn A, Weycker D *et al.* Neuromyelitis optica spectrum disorder: clinical burden and cost of relapses and disease-related care in US clinical practice. *Neurol Ther* 2021;10:767–83.
77. Rodriguez Llorian E, Zhang W, Khakban A *et al.* Employment status, productivity loss, and associated factors among people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2023;29:866–74.
78. Multiple Sclerosis Society. MS enough: make welfare make sense. 2020. Dostupno na: <https://www.mssociety.org.uk/sites/default/files/2020-08/MS-Enough-report.pdf> (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
79. Green G, Todd J, Pevalin D. Biographical disruption associated with multiple sclerosis: using propensity scoring to assess the impact. *Soc Sci Med* 2007;65:524–35.
80. Jennum P, Wanschler B, Frederiksen J, Kjellberg J. The socioeconomic consequences of multiple sclerosis: a controlled national study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22:36–43.
81. Kavaliunas A, Danylaite Karrenbauer V, Hillert J. Socioeconomic consequences of multiple sclerosis – a systematic literature review. *Acta Neurol Scand* 2021;143:587–601.
82. Mateen FJ, Trapaga Hacker CM. Understanding the employment impact of neuromyelitis optica spectrum disorder in the USA: mixed methods. *Front Neurol* 2023;14:1142640.
83. Charles River Associates. Assessment of the impact of earlier access to disease-modifying treatments with more convenient administration frequency in reducing the socioeconomic burden for multiple sclerosis patients in Europe. 2024. Dostupno na: <https://media.crai.com/wp-content/uploads/2024/05/13145524/CRA-Merck-Thebroader-socioeconomic-impact-of-early-access-to-MCAF-treatments-in-MS.pdf> (Pristupljeno 6. jula 2024. godine).
84. Hillman L. Caregiving in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2013;24:619–27.
85. MS Society. My MS my needs survey 2019: UK findings. 2020. Dostupno na: <https://www.mssociety.org.uk/sites/default/files/2020-08/MMMN3-UK-report.pdf> (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
86. RAND Europe. Exploring the societal burden of multiple sclerosis. 2019. Dostupno na: https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR4262.html (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
87. Diederich F, König HH, Mietzner C, Brettschneider C. Costs of informal nursing care for patients with neurologic disorders: a systematic review. *Neurology* 2018;90:28–34.
88. The Sumaira Foundation. Impact of NMOSD on employment: a global survey. 2023. Dostupno na: https://www.sumairafoundation.org/wp-content/uploads/2023/02/P320_TrapagaHacker.pdf (Pristupljeno 15. juna 2024. godine).
89. Schauf M, Chinthapatla H, Dimri S, Li E, Hartung DM. Economic burden of multiple sclerosis in the United States: a systematic literature review. *J Manag Care Spec Pharm* 2023;29:1354–68.
90. Knapp RK, Hardtstock F, Wilke T *et al.* Evaluating the economic burden of relapses in neuromyelitis optica spectrum disorder: a real-world analysis using German claims data. *Neurol Ther* 2022;11:247–63.
91. Gil-Rojas Y, Amaya-Granados D, Quinones J *et al.* Measuring the economic burden of neuromyelitis optica spectrum disorder in Colombia. *Mult Scler Relat Disord* 2024;82:105376.
92. He A, Merkel B, Brown JW *et al.* Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol* 2020;19:307–16.
93. Iaffaldano P, Lucisano G, Caputo F *et al.* Long-term disability trajectories in relapsing multiple sclerosis patients treated with early intensive or escalation treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord* 2021;14:17562864211019574.
94. Merkel B, Butzkueven H, Traboulsee AL, Havrdova E, Kalincik T. Timing of high-efficacy therapy in relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Autoimmun Rev* 2017;16:658–65.
95. MS International Federation. Atlas of MS 3rd Edition. Part 2: clinical management of multiple sclerosis around the world. 2021. Dostupno na: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2021/05/Atlas-3rd-Edition-clinical-management-report-EN-5-5-21.pdf> (Pristupljeno 25. avgusta 2024. godine).

96. Hincapie AL, Penm J, Burns CF. Factors associated with patient preferences for disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *J Manag Care Spec Pharm* 2017;23:822–30.
97. National Multiple Sclerosis Society. Access to high quality MS healthcare principles. 2022. Dostupno na: <https://www.nationalmssociety.org/Get-Involved/Advocate-for-Change/Take-Action/Access-to-High-Quality-Healthcare/Access-to-High-Quality-MS-Healthcare-Principles> (Pristupljeno 13. juna 2024. godine).
98. Reyes S, Suarez S, Allen-Philbey K *et al.* Socioeconomic status and disease-modifying therapy prescribing patterns in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* 2020;41:102024.
99. Rojas JI, Gracia F, Patrucco L *et al.* Multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder testing and treatment availability in Latin America. *Neurol Res* 2021;43:1081–6.
100. Viswanathan S, Vijayasingham L, Laurson-Doube J *et al.* Multi-actor system dynamics in access to disease-modifying treatments for multiple sclerosis in Southeast Asia: a regional survey and suggestions for improvement. *Mult Scler Relat Disord* 2024;85:105555.
101. Rathore AS, Gardner PJ, Chhabra H, Raman R. Global outlook on affordability of biotherapeutic drugs. *Ann N Y Acad Sci* 2024;1537:168–78.
102. Holroyd K, Vogel A, Lynch K *et al.* Neuromyelitis optica testing and treatment: availability and affordability in 60 countries. *Mult Scler Relat Disord* 2019;33:44–50.
103. World Health Organization. Model list of essential medicines. 2023. Dostupno na: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371090/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02-eng.pdf?sequence=1> (Pristupljeno 19. juna 2024. godine).
104. Jarius S, Paul F, Weinschenker BG *et al.* Neuromyelitis optica. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:85.
105. Mattingly TJ, 2nd, Wolff JL. Caregiver economics: a framework for estimating the value of the American Jobs Plan for a caring infrastructure. *J Am Geriatr Soc* 2021;69:2370–3.
106. Rodriguez-Sanchez B, Daugbjerg S, Pena-Longobardo LM *et al.* Does the inclusion of societal costs change the economic evaluations recommendations? A systematic review for multiple sclerosis disease. *Eur J Health Econ* 2023;24:247–77.
107. Culyer A, Chalkidou K, Teerawattananon Y, Santatiwongchai B. Rival perspectives in health technology assessment and other economic evaluations for investing in global and national health. Who decides? Who pays? *F1000Res* 2018;7:72.
108. Charle Rivers Associates. Access to medicines for multiple sclerosis: challenges and opportunities. 2014. Dostupno na: <https://media.crai.com/wp-content/uploads/2020/09/16164823/CRA-Biogen-Access-to-MS-Treatment-Final-Report.pdf> (Pristupljeno 12. avgusta 2024. godine).
109. Gozzo L, Romano GL, Brancati S *et al.* The therapeutic value of treatment for multiple sclerosis: analysis of health technology assessments of three European countries. *Front Pharmacol* 2023;14:1169400.
110. Simoens S. Societal economic burden of multiple sclerosis and cost-effectiveness of disease-modifying therapies. *Front Neurol* 2022;13:1015256.
111. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A *et al.* Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA* 2016;316:1093–103.
112. Brouwer W, van Baal P. Moving forward with taking a societal perspective: a themed issue on productivity costs, consumption costs and informal care costs. *Pharmacoeconomics* 2023;41:1027–30.
113. European Network for Health Technology Assessment. Methods for health economic evaluations. 2015. Dostupno na: https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/Methods_for_health_economic_evaluations.pdf (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
114. Sittimart M, Rattanavipapong W, Mirelman AJ *et al.* An overview of the perspectives used in health economic evaluations. *Cost Eff Resour Alloc* 2024;22:41.
115. Breslau RM, Cohen JT, Diaz J, Malcolm B, Neumann PJ. A review of HTA guidelines on societal and novel value elements. *Int J Technol Assess Health Care* 2023;39:e31.
116. Damal K, Stoker E, Foley JF. Optimizing therapeutics in the management of patients with multiple sclerosis: a review of drug efficacy, dosing, and mechanisms of action. *Biologics* 2013;7:247–58.
117. Gold R, Wolinsky JS, Amato MP, Comi G. Evolving expectations around early management of multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2010;3:351–67.
118. Solomon AJ, Marrie RA, Viswanathan S *et al.* Global barriers to the diagnosis of multiple sclerosis: data from the Multiple Sclerosis International Federation Atlas of MS, Third Edition. *Neurology* 2023;101:e624–35.
119. Solomon AJ, Naismith RT, Cross AH. Misdiagnosis of multiple sclerosis: impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology* 2019;92:26–33.
120. Smith AD, Moog TM, Burgess KW, McCreary M, Okuda DT. Factors associated with the misdiagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord* 2023;70:104498.
121. Szewczyk AK, Papuc E, Mitosek-Szewczyk K, Wos M, Rejdak K. NMOSD-diagnostic dilemmas leading towards final diagnosis. *Brain Sci* 2022;12:885.
122. Neurology Academy. Multiple Sclerosis Academy. Dostupno na: <https://neurologyacademy.org/ms-academy> (Pristupljeno 2. avgusta 2024. godine).
123. MS Nurse PRO. Dostupno na: <https://msnursepro.org/> (Pristupljeno 2. avgusta 2024. godine).
124. Kaddumukasa M, Katabira E, Salata RA *et al.* Global medical education partnerships to expand specialty expertise: a case report on building neurology clinical and research capacity. *Hum Resour Health* 2014;12:75.
125. The Lancet Neurology. Towards equitable access to treatment for multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2023;22:189.
126. Atlas of MS. Healthcare provision. Number of MS specialist neurologists per 100 000 people. Dostupno na: <https://www.atlasofms.org/chart/united-kingdom/healthcare-provision/number-of-ms-specialist-neurologists-per-one-hundred-thousand-people> (Pristupljeno 17. juna 2024. godine).

127. National Institute for Health and Care Excellence. Evidence reviews for coordination of care: the role of MS nurse specialists and other healthcare professionals. Multiple sclerosis in adults: management. Evidence review B. NICE Guideline, No. 220. 2020. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585276/> (Pristupljeno 3. septembra 2024. godine).
128. Atlas of MS. Healthcare provision. Number of MS specialist nurses per 100 000 people. Dostupno na: <https://www.atlasofms.org/chart/united-kingdom/healthcare-provision/number-of-ms-nurses-per-one-hundred-thousand-people> (Pristupljeno 17. juna 2024. godine).
129. Halpern MT, Kane H, Teixeira-Poit S *et al.* Projecting the adequacy of the multiple sclerosis neurologist workforce. *Int J MS Care* 2018;20:35–43.
130. Roy S, Keselman I, Nuwer M, Reider-Demer M. Fast Neuro: a care model to expedite access to neurology clinic. *Neurol Clin Pract* 2022;12:125–30.
131. World Health Organization. Intersectoral global action plan on epilepsy and other neurological disorders 2022–2031. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
132. Alonso R, Carvajal R, Boaventura M, Galleguillos L. Experience of South American MS and/or NMO/D experts in practice during the COVID-19 pandemic: focus on telemedicine. *Mult Scler Relat Disord* 2021;48:102702.
133. Marrie RA, Kosowan L, Cutter G, Fox R, Salter A. Disparities in telehealth care in multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract* 2022;12:223–33.
134. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162–73.
135. Hawkes CH, Giovannoni G. The McDonald criteria for multiple sclerosis: time for clarification. *Mult Scler* 2010;16:566–75.
136. Selmaj K, Cree BAC, Barnett M, Thompson A, Hartung HP. Multiple sclerosis: time for early treatment with high-efficacy drugs. *J Neurol* 2024;271:105–15.
137. Weinstein DR, Owens GM, Gandhi A. Multiple sclerosis: systemic challenges to cost-effective care. *Am Health Drug Benefits* 2022;15:13–20.
138. Kumpfel T, Giglhuber K, Aktas O *et al.* Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: attack therapy and long-term management. *J Neurol* 2024;271:141–76.
139. Hogervorst MA, Vreman RA, Zawada A *et al.* Synergy between health technology assessments and clinical guidelines for multiple sclerosis. *Clin Transl Sci* 2023;16:835–49.
140. Ismail, II, Saqr M. A quantitative synthesis of eight decades of global multiple sclerosis research using bibliometrics. *Front Neurol* 2022;13:845539.
141. Bebo B, Coetzee T, Gray E *et al.* The first global landscape analysis of multiple sclerosis research funding. *Mult Scler* 2024;13524585241265961.
142. Joy JE, Johnston RB Jr., editors. Building and supporting the research enterprise. In: Multiple sclerosis: current status and strategies for the future. National Academies Press (US), 2001.
143. Bebo BF, Jr., Allegretta M, Landsman D *et al.* Pathways to cures for multiple sclerosis: a research roadmap. *Mult Scler* 2022;28:331–45.
144. MS International Federation. Awards, grants and fellowships. Dostupno na: <https://www.msif.org/research/awards-grants-and-fellowships/> (Pristupljeno 12. avgusta 2024. godine).
145. Valis M, Achiron A, Hartung HP *et al.* The benefits and risks of switching from fingolimod to siponimod for the treatment of relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis. *Drugs R D* 2023;23:331–8.
146. Lamb YN. Ocrelizumab: a review in multiple sclerosis. *Drugs* 2022;82:323–34.
147. Hoffmann O, Paul F, Haase R, Kern R, Ziemssen T. Preferences, adherence, and satisfaction: three years of treatment experiences of people with multiple sclerosis. *Patient Prefer Adherence* 2024;18:455–66.
148. Freedman MS, Selchen D, Arnold DL *et al.* Treatment optimization in MS: Canadian MS Working Group updated recommendations. *Can J Neurol Sci* 2013;40:307–23.
149. Valdivia-Tangarife ER, Gamez-Nava JI, Cortes-Enriquez F *et al.* Risk factors associated with permanent disability in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord* 2022;68:104114.
150. Tisavipat N, Juan HY, Chen JJ. Monoclonal antibody therapies for aquaporin-4-immunoglobulin G-positive neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Saudi J Ophthalmol* 2024;38:2–12.
151. MS Selfie microsite. How can I reduce my chances of adverse events on specific DMTs? 2024. Dostupno na: <https://mselfie.co.uk/monitoring-ms/how-can-i-reduce-my-chances-of-adverse-events-on-specific-dmts/> (Pristupljeno 4. jula 2024. godine).
152. Weinschenker BG, Barron G, Behne JM *et al.* Challenges and opportunities in designing clinical trials for neuromyelitis optica. *Neurology* 2015;84:1805–15.
153. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ *et al.* Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD): a review of clinical and MRI features, diagnosis, and management. *Front Neurol* 2022;13:885218.
154. Pirmani A, De Brouwer E, Geys L *et al.* The journey of data within a global data sharing initiative: a federated 3-layer data analysis pipeline to scale up multiple sclerosis research. *JMIR Med Inform* 2023;11:e48030.
155. Peeters LM, Parciak T, Kalra D *et al.* Multiple Sclerosis Data Alliance – a global multi-stakeholder collaboration to scale-up real world data research. *Mult Scler Relat Disord* 2021;47:102634.
156. Hobart J, Butzkueven H, Haartsen J *et al.* Timely intervention, monitoring and education MATTERS in MS (TIME MATTERS in MS): development of a globally applicable quality improvement tool. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2022;8:20552173221124023.
157. Bartels F, Lu A, Oertel FC *et al.* Clinical and neuroimaging findings in MOGAD-MRI and OCT. *Clin Exp Immunol* 2021;206:266–81.
158. Clarke L, Arnett S, Lilley K *et al.* Magnetic resonance imaging in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Clin Exp Immunol* 2021;206:251–65.

159. Hobart J, Bowen A, Pepper G *et al*. International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2019;25:1809–18.
160. Min M, Spelman T, Lugaresi A *et al*. Silent lesions on MRI imaging – shifting goal posts for treatment decisions in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018;24:1569–77.
161. Etemadifar M, Norouzi M, Alaei SA, Karimi R, Salari M. The diagnostic performance of AI-based algorithms to discriminate between NMOSD and MS using MRI features: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2024;87:105682.
162. Merlo D, Stankovich J, Bai C *et al*. Association between cognitive trajectories and disability progression in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2021;97:e2020–31.
163. Benedict RH, Amato MP, Boringa J *et al*. Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation. *BMC Neurol* 2012;12:55.
164. Langdon DW, Amato MP, Boringa J *et al*. Recommendations for a Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis (BICAMS). *Mult Scler* 2012;18:891–8.
165. Oertel FC, Schliesseit J, Brandt AU, Paul F. Cognitive impairment in neuromyelitis optica spectrum disorders: a review of clinical and neuroradiological features. *Front Neurol* 2019;10:608.
166. Kazzi C, Alpitsis R, O'Brien TJ, Malpas CB, Monif M. Cognitive and psychopathological features of neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a narrative review. *Mult Scler Relat Disord* 2024;85:105596.
167. Passoke S, Stern C, Haussler V *et al*. Cognition in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a prospective, longitudinal, multicentre study of 113 patients (CogniMOG-Study). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024;0:1–10.
168. Tacchino A, Podda J, Bergamaschi V, Pedulla L, Bricchetto G. Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: three digital ingredients to address current and future priorities. *Front Hum Neurosci* 2023;17:1130231.
169. Wendrich K, van Oirschot P, Martens MB *et al*. Toward digital self-monitoring of multiple sclerosis: investigating first experiences, needs, and wishes of people with MS. *Int J MS Care* 2019;21:282–91.
170. Ahmed S, Berzon RA, Revicki DA *et al*. The use of patient-reported outcomes (PRO) within comparative effectiveness research: implications for clinical practice and health care policy. *Med Care* 2012;50:1060–70.
171. Nowinski CJ, Miller DM, Cella D. Evolution of patient-reported outcomes and their role in multiple sclerosis clinical trials. *Neurotherapeutics* 2017;14:934–44.
172. Ladakis DC, Gould J, Khazen JM *et al*. Fatigue is a common symptom in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2022;8:20552173221131235.
173. Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O *et al*. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol* 2021;21:468.
174. Seok JM, Choi M, Cho EB *et al*. Fatigue in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder and its impact on quality of life. *PLoS One* 2017;12:e0177230.
175. Patient Reported Outcomes for Multiple Sclerosis. Dostupno na: <https://proms-initiative.org/> (Pristupljeno 22. avgusta 2024. godine).
176. Gulick EE, Namey M, Halper J. Monitoring my multiple sclerosis: a patient-administered health-assessment scale. *Int J MS Care* 2011;13:137–45.
177. Moore P, Jackson C, Mutch K *et al*. Patient-reported outcome measure for neuromyelitis optica: pretesting of preliminary instrument and protocol for further development in accordance with international guidelines. *BMJ Open* 2016;6:e011142.
178. Panthagani J, O'Donovan C, Aiyegbusi OL *et al*. Evaluating patient-reported outcome measures (PROMs) for future clinical trials in adult patients with optic neuritis. *Eye (Lond)* 2023;37:3097–107.
179. Giovannoni G, Ford HL, Schmierer K *et al*. MS care: integrating advanced therapies and holistic management. *Front Neurol* 2023;14:1286122.
180. Keenan A, Le HH, Gandhi K *et al*. Shared decision-making in the treatment of multiple sclerosis: results of a cross-sectional, real-world survey in Europe and the United States. *Patient Prefer Adherence* 2024;18:137–49.
181. Stoll S, Costello K, Newsome SD *et al*. Insights for healthcare providers on shared decision-making in multiple sclerosis: a narrative review. *Neurol Ther* 2024;13:21–37.
182. Jick SS, Li L, Falcone GJ, Vassilev ZP, Wallander MA. Epidemiology of multiple sclerosis: results from a large observational study in the UK. *J Neurol* 2015;262:2033–41.
183. Kappus N, Weinstock-Guttman B, Hagemeyer J *et al*. Cardiovascular risk factors are associated with increased lesion burden and brain atrophy in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87:181–7.
184. Ozcan ME, Ince B, Bingol A *et al*. Association between smoking and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1715–9.
185. Pittas F, Ponsonby AL, van der Mei IA *et al*. Smoking is associated with progressive disease course and increased progression in clinical disability in a prospective cohort of people with multiple sclerosis. *J Neurol* 2009;256:577–85.
186. Grech LB, Hunter A, das Nair R, Borland R, Marck CH. Improving smoking cessation support for people with multiple sclerosis: a qualitative analysis of clinicians' views and current practice. *Mult Scler Relat Disord* 2021;56:103289.
187. Wills O, Probst Y. Towards new perspectives: a scoping review and meta-synthesis to redefine brain health for multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2024;31:e16210.
188. Kalb R, Brown TR, Coote S *et al*. Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Mult Scler* 2020;26:1459–69.
189. Prakash RS, Snook EM, Motl RW, Kramer AF. Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Res* 2010;1341:41–51.

190. Edwards T, Pilutti LA. The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions. *Mult Scler Relat Disord* 2017;16:31–9.
191. CAN DO Multiple Sclerosis. MS exercises. Dostupno na: <https://cando-ms.org/exercises/> (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
192. MS Society. Exercises for MS symptoms. Dostupno na: <https://www.mssociety.org.uk/living-with-ms/physical-and-mental-health/staying-active/exercises-for-ms-symptoms> (Pristupljeno 6. avgusta 2024. godine).
193. Zhang Y, Ren R, Yang L *et al.* Sleep in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis of polysomnographic findings. *J Clin Sleep Med* 2023;19:253–65.
194. Eshtiaghi A, Eapen-John D, Zaslavsky K *et al.* Sleep quality in neuromyelitis optica spectrum disorder: a systematic review. *Int J MS Care* 2022;24:124–31.
195. Marrie RA. Comorbidity in multiple sclerosis: implications for patient care. *Nat Rev Neurol* 2017;13:375–82.
196. Exuzides A, Sheinson D, Sidiropoulos P *et al.* Burden and cost of comorbidities in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol Sci* 2021;427:117530.
197. Liu J, Zhang X, Zhong Y, Liu X. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in patients with neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD): a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2023;79:105007.
198. Dobson R, Marshall C, Noyce A. Social determinants of neurological disease: tackling inequalities. *Lancet Neurol* 2022;21:122–3.
199. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X *et al.* The multiple sclerosis care unit. *Mult Scler* 2019;25:627–36.
200. Zaratini P, Bertorello D, Guglielmino R *et al.* The MULTI-ACT model: the path forward for participatory and anticipatory governance in health research and care. *Health Res Policy Syst* 2022;20:22.
201. Amezcua L, Rivera VM, Vazquez TC, Baezconde-Garbanati L, Langer-Gould A. Health disparities, inequities, and social determinants of health in multiple sclerosis and related disorders in the US: a review. *JAMA Neurol* 2021;78:1515–24.
202. Bechtel N, Jones A, Kue J, Ford JL. Evaluation of the core 5 social determinants of health screening tool. *Public Health Nurs* 2022;39:438–45.
203. Binzer S, McKay KA, Brenner P, Hillert J, Manouchehrinia A. Disability worsening among persons with multiple sclerosis and depression: a Swedish cohort study. *Neurology* 2019;93:e2216–23.
204. Fernandez O, Sorensen PS, Comi G *et al.* Managing multiple sclerosis in individuals aged 55 and above: a comprehensive review. *Front Immunol* 2024;15:1379538.
205. Thelen J, Zvonarev V, Lam S *et al.* Polypharmacy in multiple sclerosis: current knowledge and future directions. *Mo Med* 2021;118:239–45.
206. Magyari M, Sorensen PS. Comorbidity in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2020;11:851.
207. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. The impact of ageing on multiple sclerosis. 2024. Dostupno na: <https://ectrims.eu/insights/the-impact-of-ageing-on-multiple-sclerosis/> (Pristupljeno 3. septembra 2024. godine).
208. Butler O, Weinstock-Guttman B, Jakimovski D *et al.* Real-world effectiveness of disease-modifying therapies in older adults with multiple sclerosis. *J Public Health Med*. 2024;3:100094.
209. Women's Brain Project. Sex, gender and the brain: towards an inclusive research agenda. 2023. Dostupno na: https://www.womensbrainproject.com/wp-content/uploads/2023/03/WomensBrainProject_report_230306.pdf (Pristupljeno 13. juna 2024. godine).
210. Charles River Associates. The socioeconomic impact of MS on women in Europe. 2017. Dostupno na: <https://www.emdgroup.com/press-releases/2017/oct/us/The-socioeconomic-impact-of-MS-on-women-in-Europe-US.pdf> (Pristupljeno 30. jula 2024. godine).
211. Dobson R, Dassan P, Roberts M *et al.* UK consensus on pregnancy in multiple sclerosis: 'Association of British Neurologists' guidelines. *Pract Neurol* 2019;19:106–14.
212. Van Der Walt A, Nguyen AL, Jokubaitis V. Family planning, antenatal and post partum care in multiple sclerosis: a review and update. *Med J Aust* 2019;211:230–6.
213. Vukusic S, Coyle PK, Jurgensen S *et al.* Pregnancy outcomes in patients with multiple sclerosis treated with teriflunomide: clinical study data and 5 years of post-marketing experience. *Mult Scler* 2020;26:829–36.
214. Graham EL, Bove R, Costello K *et al.* Practical considerations for managing pregnancy in patients with multiple sclerosis: dispelling the myths. *Neurol Clin Pract* 2024;14:e200253.
215. Vukusic S, Carra-Dalliere C, Ciron J *et al.* Pregnancy and multiple sclerosis: 2022 recommendations from the French multiple sclerosis society. *Mult Scler* 2023;29:11–36.
216. Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB *et al.* Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology* 2020;94:e1939–49.
217. Capone F, Albanese A, Quadri G *et al.* Disease-modifying drugs and breastfeeding in multiple sclerosis: a narrative literature review. *Front Neurol* 2022;13:851413.
218. Mao-Draayer Y, Thiel S, Mills EA *et al.* Neuromyelitis optica spectrum disorders and pregnancy: therapeutic considerations. *Nat Rev Neurol* 2020;16:154–70.
219. Anderson M, Levy M. Advances in the long-term treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Cent Nerv Syst Dis* 2024;16:11795735241231094.
220. Ysraelit MC, Correale J. Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. *Immunology* 2019;156:9–22.
221. Bove R, Okai A, Houtchens M *et al.* Effects of menopause in women with multiple sclerosis: an evidence-based review. *Front Neurol* 2021;12:554375.

222. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The menopause transition: signs, symptoms, and management options. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:1–15.
223. Lorefice L, D'Alterio MN, Firinu D, Fenu G, Cocco E. Impact of menopause in patients with multiple sclerosis: current perspectives. *Int J Womens Health* 2023;15:103–9.
224. Morales-Rodriguez D, Anderson A, Nylander A *et al.* Well-being at midlife: correlates of mental health in ambulatory menopausal women with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2023;29:1493–502.
225. Institute of Health Equity. Marmot Review 10 years on. 2020. Dostupno na: <https://www.instituteoftheequity.org/resources-reports/marmot-review-10-years-on> (Pristupljeno 13. juna 2024. godine).
226. NHS England. Social prescribing. Dostupno na: <https://www.england.nhs.uk/personalisedcare/social-prescribing/> (Pristupljeno 30. jula 2024. godine).
227. Baska A, Kurpas D, Kenkre J *et al.* Social prescribing and lifestyle medicine – a remedy to chronic health problems? *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:10096.
228. Wang T, Ruan H, Fan P *et al.* Social participation and quality of life among patients with neuromyelitis optica spectrum disorders: the mediating effects of depression. *Mult Scler Relat Disord* 2022;57:103445.
229. National Multiple Sclerosis Society. Raise awareness. Dostupno na: <https://www.nationalmssociety.org/how-you-can-help/get-involved/raise-awareness> (Pristupljeno 2. avgusta 2024. godine).
230. The Sumaira Foundation. Dostupno na: <https://www.sumairafoundation.org/> (Pristupljeno 2. avgusta 2024. godine).
231. MS Society. Dostupno na: <https://www.mssociety.org.uk/> (Pristupljeno 2. avgusta 2024. godine).
232. MS International Federation. About MS. Dostupno na: <https://www.msif.org/about-ms/> (Pristupljeno 2. avgusta 2024. godine).
233. Hjerthen IG, Trapaga Hacker C, Meador W *et al.* Impact of neuromyelitis optica spectrum disorder on employment and income in the United States. *Ann Clin Transl Neurol* 2024;11:1011–20.
234. Chen J, Taylor BV, Blizzard L *et al.* Effects of multiple sclerosis disease-modifying therapies on employment measures using patient-reported data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:1200–7.
235. Vitturi BK, Rahmani A, Dini G *et al.* Occupational outcomes of people with multiple sclerosis: a scoping review. *BMJ Open* 2022;12:e058948.
236. Persechino B, Fontana L, Buresti G *et al.* Improving the job-retention strategies in multiple sclerosis workers: the role of occupational physicians. *Ind Health* 2019;57:52–69.
237. MS Research Flagship. MS WorkSmart. Dostupno na: <https://msresearchflagship.org.au/community/ms-worksmart> (Pristupljeno 30. jula 2024. godine).
238. Kirk L, Bezzant K. What barriers prevent health professionals screening women for domestic abuse? A literature review. *Br J Nurs* 2020;29:754–60.
239. Pol-Patil J, Glanz B, Safar L *et al.* MeTooMS: sexual, physical, and emotional abuse experience among women with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2023;29:287–94.
240. Eid K, Torkildsen O, Aarseth J *et al.* Abuse and revictimization in adulthood in multiple sclerosis: a cross-sectional study during pregnancy. *J Neurol* 2022;269:5901–9.
241. Freedman DE, Krysko KM, Feinstein A. Intimate partner violence and multiple sclerosis. *Mult Scler* 2024;30:295–8.
242. Lueckmann SL, Hoebel J, Roick J *et al.* Socioeconomic inequalities in primary-care and specialist physician visits: a systematic review. *Int J Equity Health* 2021;20:58.
243. Fjaer EL, Balaj M, Stornes P *et al.* Exploring the differences in general practitioner and health care specialist utilization according to education, occupation, income and social networks across Europe: findings from the European social survey (2014) special module on the social determinants of health. *Eur J Public Health* 2017;27:73–81.
244. Hoffman KM, Trawalter S, Axt JR, Oliver MN. Racial bias in pain assessment and treatment recommendations, and false beliefs about biological differences between blacks and whites. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016;113:4296–301.
245. Kister I, Bacon T, Cutter GR. How multiple sclerosis symptoms vary by age, sex, and race/ethnicity. *Neurol Clin Pract* 2021;11:335–41.
246. Stuijbergen A, Becker H, Phillips C *et al.* Experiences of African American women with multiple sclerosis. *Int J MS Care* 2021;23:59–65.
247. World Health Organization. Health literacy. 2024. Dostupno na: <https://www.who.int/teams/health-promotion/enhanced-wellbeing/ninth-global-conference/health-literacy> (Pristupljeno 3. septembra 2024. godine).
248. Baghini MS, Bahaadinbeigy K. The role of health literacy in multiple sclerosis: a systematic review. *Front Health Inform.* 2023;12:130.
249. Lizan L, Comellas M, Paz S *et al.* Treatment adherence and other patient-reported outcomes as cost determinants in multiple sclerosis: a review of the literature. *Patient Prefer Adherence* 2014;8:1653–64.
250. Patel S, Rafferty S, Aquino L *et al.* VISIBL-MS: a bilingual educational framework to increase awareness of early multiple sclerosis. *Mult Scler* 2024;30:585–93.
251. Crawshaw AF, Farah Y, Deal A *et al.* Defining the determinants of vaccine uptake and undervaccination in migrant populations in Europe to improve routine and COVID-19 vaccine uptake: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e254–66.
252. Hollinger KR, Franke C, Arenivas A *et al.* Cognition, mood, and purpose in life in neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol Sci* 2016;362:85–90.
253. Mutch K, Methley A, Hamid S, Moore P, Jacob A. If they are OK, we are OK: the experience of partners living with neuromyelitis optica. *Disabil Rehabil* 2017;39:1279–86.
254. Bar-Or A, Pender MP, Khanna R *et al.* Epstein-Barr virus in multiple sclerosis: theory and emerging immunotherapies. *Trends Mol Med* 2020;26:296–310.
255. Maple PAC. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus associations with neurological diseases and the need for vaccine development. *Vaccines (Basel)* 2020;8:35.
256. Soldan SS, Lieberman PM. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Nat Rev Microbiol* 2023;21:51–64.

257. Paul A, Comabella M, Gandhi R. Biomarkers in multiple sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2019;9:a029058.
258. Ziemssen T, Akgun K, Bruck W. Molecular biomarkers in multiple sclerosis. *J Neuroinflammation* 2019;16:272.
259. Akesson J, Hojjati S, Hellberg S *et al.* Proteomics reveal biomarkers for diagnosis, disease activity and long-term disability outcomes in multiple sclerosis. *Nat Commun* 2023;14:6903.
260. Dinoto A, Sechi E, Flanagan EP *et al.* Serum and cerebrospinal fluid biomarkers in neuromyelitis optica spectrum disorder and myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disease. *Front Neurol* 2022;13:866824.
261. Ferreira-Atuesta C, Reyes S, Giovanonni G, Gnanapavan S. The evolution of neurofilament light chain in multiple sclerosis. *Front Neurosci* 2021;15:642384.
262. Reyes S, Smets I, Holden D *et al.* CSF neurofilament light chain testing as an aid to determine treatment strategies in MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020;7:e880.
263. Cruz Rivera S, Liu X, Hughes SE *et al.* Embedding patient-reported outcomes at the heart of artificial intelligence health-care technologies. *Lancet Digit Health* 2023;5:e168–73.
264. Khaligh-Razavi SM, Sadeghi M, Khanbagi M, Kalafatis C, Nabavi SM. A self-administered, artificial intelligence (AI) platform for cognitive assessment in multiple sclerosis (MS). *BMC Neurol* 2020;20:193.
265. McCradden MD, Kirsch RE. Patient wisdom should be incorporated into health AI to avoid algorithmic paternalism. *Nat Med* 2023;29:765–6.

Skraćenice

ACT	Terapija prihvatanja i posvećenosti
AI	Vještačka inteligencija
BICAMS	Kratka međunarodna kognitivna procjena za MS
KBT	Kognitivno-bihevioralna terapija
CNS	Centralni nervni sistem
CPAP	Uređaj za kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima
CSF	Cerebrospinalna tečnost, likvor
DMT	Lijek koji mijenja tok bolesti
EBV	Epstein-Barrov virus
EDSS	Proširena skala statusa invaliditeta
EMSP	Evropska platforma za multiplu sklerozu
EUReMS	Evropski registar za multiplu sklerozu
FES	Funkcionalna električna stimulacija
HCP	Zdravstveni radnici
HTA	Procjena zdravstvenih tehnologija
MOGAD	Bolest povezana s antitijelima na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein
MRI	Snimanje magnetnom rezonancom
MS	Multipla skleroza
NEMOS	Studijska grupa za neuromijelitis optike
NfL	Laki lanci neurofilamenta
NMOSD	Poremećaj spektra neuromijelitisa optika
PIRA	Progresija nezavisna od aktivnostirelapsa
PROM	Mjera ishoda koju prijavljuje pacijent
PROMS Initiative	Ishodi koje su prijavili pacijenti za inicijativu za multiplu sklerozu
TENS	Transkutana električna nervna stimulacija
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija

Valute

AUD	Australijski dolar
£	funta sterling
€	euro
US\$	Američki dolar

Zdravlje mozga – vrijeme je važno

Izvještaj za 2024. godinu

