

# Σκλήρυνση κατά πλάκας και γεννητική λειτουργία της γυναίκας

Ελένη Ιακωβίδου<sup>1</sup>, Χαράλαμπος Συριστατίδης<sup>2,3</sup>, Χαράλαμπος Χρέλιας<sup>2</sup>, Εμμανουήλ Σαλαμαλέκης<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Νευρολόγος, Ιδιώτης Ιατρός

<sup>2</sup> Γ'/ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικό», Αθήνα και

<sup>3</sup> Γυναικολογική Κλινική Γεν. Νοσοκομείου Αεροπορίας, Αθήνα

Αλληλογραφία: Χαράλαμπος Συριστατίδης, Διδυμοτείχου 17, Θρακομακεδόνες 13676 Αθήνα  
Τηλ.: 210-2432664, Fax: 210-7233330. E-mail: harrysiri@hotmail.com

## Περίληψη

Η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν επηρεάζει τη γονιμότητα στις γυναίκες. Παρόλο που οι γυναίκες με τη νόσο παρουσιάζεται να έχουν λιγότερες κηύσεις απ' ό,τι οι υγιείς, η θεωρία που υποστήριζε ότι η νόσος επιβαρύνει τη σύλληψη, αλλά και την κύηση και γι' αυτό και συστήνονταν αποφυγή της και ασφαλής στειροποίηση των γυναικών, σήμερα δεν ευσταθεί. Φαίνεται ότι αυτές οι γυναίκες αισθάνονται καλύτερα κατά τη διάρκεια της έμμηνης ρύσης και στην ωοθυλακική φάση και χειρότερα στην ωχρινική. Από τις καλύτερες αντισυλληπτικές μεθόδους αποτελεί η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων από του στόματος, αν και καμία αντισυλληπτική μέθοδος δεν αντενδείκνυται. Η κύηση όχι μόνο δεν έχει αποδειχθεί να σχετίζεται με κακό περιγεννητικό αποτέλεσμα στις γυναίκες με τη νόσο, αλλά και φαίνεται ότι μειώνει τις υποτροπές της νόσου. Συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί στις περισσότερες μελέτες ότι οι 9 μήνες της κύησης συνοδεύονται από μία μείωση στη συχνότητα των υποτροπών της νόσου, ενώ ακολουθεί μία αύξηση κατά τους 6 πρώτους μήνες της λοχείας. Κι αυτό πιθανώς να οφείλεται στην ενεργοποίηση του ανοσολογικού υποστρώματος της νόσου.

Λέξεις κλειδιά: σκλήρυνση κατά πλάκας, γεννητική λειτουργία, κύηση, γενετική καθοδήγηση

## Γενικά

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) ανήκει στα απομυελινωτικά νοσήματα του κεντρικού νευρικού συστήματος, εμφανίζεται συνήθως στην ηλικία των 20 έως 30 ετών και προσβάλλει 2 φορές συχνότερα στις γυναίκες. Η εξέλιξη της νόσου είναι απρόβλεπτη και καταλείπει αναπηρία. Ανησυχίες, όπως η γονιμότητα, οι γενετικές διαταραχές, η κύηση και οι ορμονικές επιδράσεις προβληματίζουν τις ασθενείς με τη νόσο.

## Σκλήρυνση κατά πλάκας και γονιμότητα

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) δεν επηρεάζει τη γονιμότητα στις γυναίκες.

Παρόλο που οι γυναίκες με τη νόσο παρουσιάζεται να έχουν λιγότερες κηύσεις απ' ό,τι οι υγιείς, η θεωρία που υποστήριζε ότι η νόσος επιβαρύνει τη

σύλληψη, αλλά και την κύηση -και γι' αυτό και συστήνονταν αποφυγή της και ασφαλής στειροποίηση των γυναικών- σήμερα δεν ευσταθεί. Σύμφωνα με τις σύγχρονες αντιλήψεις, οι γυναίκες με συχνές υποτροπές της νόσου ή με σημαντική αναπηρία λόγω αυτής, μπορούν να επιλέξουν να καθυστερήσουν μία εγκυμοσύνη ή και να την αποφύγουν τελείως (Roos et al., 2000).

## Αντισύλληψη σε ασθενείς με τη νόσο

Καμία σύγχρονη αντισυλληπτική μέθοδος δεν αντενδείκνυται στις ασθενείς με ΣΚΠ. Επιπρόσθετα, η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από την ύπαρξη της νόσου (Hernan et al., 2000). Από την άλλη, η χρήση για παράδειγμα ενδομήτριου σπειράματος δεν συστήνεται σε ασθενή που παρουσιάζει πυελική ή κολπι-

κή δυσαισθησία, επειδή θα είναι δύσκολο να καταλάβει εάν το ενδομήτριο σπείραμα δεν είναι στη θέση του και έχει αποβληθεί.

Την πιο ευρεία πάντως συνιστώμενη μέθοδο αποτελεί η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών δισκίων. Τα δισκία αυτά μάλιστα φαίνεται να έχουν ουδέτερη δράση στη δραστηριότητα της νόσου. Παρόλο που τα οιστρογόνα μπορούν να μειώσουν τη δραστηριότητα της νόσου σε πειραματόζωα, κάτι τέτοιο δεν έχει αποδειχθεί σε αναδρομικές μελέτες μετά από χρήση δισκίων με υψηλή περιεκτικότητα σε οιστρογόνα σε ανθρώπους, αλλά και σε προοπτικές μελέτες μετά από χρήση τους σε χαμηλής περιεκτικότητας σε οιστρογόνα (Hernan et al., 2000). Από την άλλη πλευρά, άλλες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι γυναίκες που έκαναν χρήση των δισκίων, παρουσίαζαν ελαφρώς μειωμένο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου (Roos et al., 2000).

### **Σκλήρυνση κατά πλάκας και γεννητική λειτουργία**

Η σεξουαλική δυσλειτουργία προσβάλλει πάνω από τις μισές γυναίκες με τη νόσο. Κοινή και στα δύο φύλα πάντως είναι η ελαττωμένη libido, η οποία μπορεί να επηρεάσει τις προσπάθειες για σύλληψη. Σαν πιο συχνές δυσλειτουργίες περιγράφονται: η αδυναμία της γυναίκας να αισθανθεί οργασμό, η ελαττωμένη εφύγρυνση του κόλπου πριν την επαφή, η ελαττωμένη αίσθηση κατά τη συνουσία και η δυσπαρεύνεια. Πάντως καμία από τις παραπάνω δυσλειτουργίες δεν μπορεί να επιδράσει άμεσα αρνητικά στην ικανότητα της ασθενούς για σύλληψη (Roos et al., 2000).

Δυσλειτουργία όμως του υποθαλαμο-υποφυσιακού-ωθηθικού άξονα συναντάται συχνά στις γυναίκες με ΣΚΠ και μπορεί να προκαλέσει διαταραχές του κύκλου και επακόλουθη υπογονιμότητα. Σε μελέτη των Grinstead et al. (1989) βρέθηκε ότι στις γυναίκες αυτές παρατηρούνται σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις προλακτίνης, LH, FSH, ολικής και ελεύθερης τεστοστερόνης, καθώς και χαμηλότερες συγκεντρώσεις θεικής οιστρονής. Τα αυξημένα επίπεδα των ανδρογόνων είναι ωθηθικής προέλευσης, αφού τα επινεφριδιακά ανδρογόνα βρέθηκαν στην ίδια μελέτη φυσιολογικά. Και επειδή τα επίπεδα των ολικών οιστρογόνων βρέθηκαν μέσα σε φυσιολογικά όρια, πιστεύεται ότι μία περιφερική αντίσταση στις γοναδοτροπίνες σε συνδυασμό με μία ανώμαλη κεντρική ρύθμισή τους προκαλεί την αυξημένη υποφυσιακή έκκριση. Οι ορμονικές αυτές διαταραχές βρέθηκε ότι δεν σχετίζονται με τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου.

Επιπρόσθετα, οι ασθενείς παρουσιάζουν υποθαλαμικές πλάκες- αλλοιώσεις που συχνά προκαλούν την εκδήλωση κλινικών συνδρόμων, όπως για παράδειγμα ανώμαλη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, υποθερμία, υπερπρολακτιναιμία, σύνδρομο αμηνόρροιας-γαλακτόρροιας, απώλεια βάρους και καχεξία. Έχει επίσης περιγραφεί υπογοναδοτροφικός υπογοναδισμός συνοδευόμενος με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης, η οποία πιθανώς να οφείλεται στην υποθαλαμική αλλοίωση (Davies et al., 1996). Η υπερπρολακτιναιμία οφείλεται πιθανά στον ίδιο μηχανισμό που παρατηρείται στον συστηματικό ερυθματώδη λύκο, δηλαδή στην υπερπαραγωγή της προλακτίνης από ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα ή και στις ίδιες τις αλλοιώσεις της νόσου στον υποθάλαμο (Tanaka et al., 1997). Έχει επίσης περιγραφεί περίπτωση γυναίκας με ΣΚΠ και υποθαλαμική αμηνόρροια, η οποία αποδόθηκε σε μηχανική πίεση του υποθαλάμου από τις αλλοιώσεις της νόσου και τη συνοδό διάταση της 3ης κοιλίας (Miyamoto et al., 2000).

Τέλος οι κλινικές εκδηλώσεις της υπερανδρογοναιμίας (λιπαρό δέρμα, ακμή και δαυστριχισμός) έχει αποδειχθεί ότι ήταν συχνότερες στις ασθενείς με ΣΚΠ, παρόλο που η διαφορά των ανδρογόνων δεν ήταν σημαντική σε σχέση με υγιείς γυναίκες (Falaschi et al., 2001).

### **Σκλήρυνση κατά πλάκας και καταμήνιος κύκλος**

Οι ορμονικές αλλαγές φαίνεται να επηρεάζουν τον κίνδυνο εμφάνισης των υποτροπών της νόσου. Σε μελέτη των Zorogdrager et al. (2002) παρατηρήθηκε επιδείνωση της νευρολογικής κατάστασης και των κλινικών σημείων της νόσου στο 40% των ασθενών στην προ-εμμηνορρυσιακή περίοδο. Κι αυτό πιθανόν οφείλεται στις δυναμικές αλλαγές στις συγκεκριμένες συγκεντρώσεις των ορμονών. Πριν την έμμηνη ρύση, τα κυκλοφορούντα επίπεδα προγεστερόνης και οιστραδιόλης παρουσιάζουν μία απότομη ελάττωση, μετά από σταθερή αύξησή τους για 7 ημέρες κατά τη διάρκεια της ωχρινικής φάσης του κύκλου. Και οι 2 αυτές ορμόνες επηρεάζουν την παραγωγή κυτταροκινών από τα Th1 και Th2 (T-βοηθητικά) λεμφοκύτταρα. Τα οιστρογόνα εμποδίζουν την απελευθέρωση των Th1 κυτταροκινών [όπως του TNF-α (ογκονεκρωτικού παράγοντα-α) και της ιντερλευκίνης-12] και αυξάνουν την παραγωγή των προστατευτικών Th2 κυτταροκινών [όπως της ιντερλευκίνης-10] (Elenkov et al., 2001). Η προγεστερόνη αυξάνει την απελευθέρωση των Th2 κυτταροκινών (Piccinni et al., 1995). Η απότομη απόσυρση

των 2 ορμονών στην προ-εμμηνορρυσιακή φάση πιθανόν να οδηγεί στην παραγωγή και ενεργοποίηση των προ-φλεγμονωδών Th1 κυτταροκινών, διευκολύνοντας έτσι την έκλυση υποτροπών της νόσου.

Δύο μελέτες, αξιολογώντας τις ορμονικές αλλαγές μέσω MRI με τη χρήση σκιαστικού, κατέληξαν σε αντικρουόμενα συμπεράσματα. Ένας υψηλός λόγος προγεστερόνης/οιστραδιόλης κατά τη διάρκεια της προ-εμμηνορρυσιακής φάσης σχετίστηκε κατ' άλλους με αυξημένο (Bansil et al., 1999) ή ελαττωμένο (Pozzilli et al., 1999) αριθμό πλακών/αλλοιώσεων της νόσου. Έτσι, είναι πιθανό ότι η εμφάνιση υποτροπών στην περίοδο αυτή δεν σχετίζεται με απλές φυσιολογικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις των γοννητικών ορμονών. Το προεμμηνορρυσιακό σύνδρομο, αλλά και η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων άλλωστε δεν βρέθηκε να έχει σχέση με την έκλυση των υποτροπών της ΣΚΠ (Zorgdrager et al., 2002).

Παντως, πέρα από τον ορμονικό παράγοντα, μεγάλη συμβολή στις υποτροπές της νόσου φαίνεται να έχει ο φλεγμονώδης (Panitch, 1994). Οι λοιμώξεις από ιούς πιθανόν δρουν μέσα από την απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως η ιντερφερόνη-γ που ενεργοποιεί το ανοσολογικό σύστημα και διευκολύνει την είσοδο των ενεργοποιημένων T-λεμφοκυττάρων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

### Συσχέτιση της νόσου με την εγκυμοσύνη

Σύμφωνα με τους Birk et al. (1988), η απόφαση της γυναίκας για τεκνοποίηση μετά τη διάγνωση της νόσου είναι πολύ δύσκολη και πολύ προσωπική. Κάθε ζευγάρι πρέπει να έχει σωστή γενετική καθοδήγηση με ακριβείς πληροφορίες και υποστήριξη. Η απόφαση αυτή φαίνεται να εξαρτάται πρώτιστα από την επιθυμία της γυναίκας για τεκνοποίηση και κατά δεύτερο λόγο από τη φυσική της κατάσταση, αλλά και από τη διαθέσιμη βοήθεια από τα συγγενικά και φιλικά πρόσωπα.

Ο σχετικός κίνδυνος μετάδοσης της νόσου εξαρτάται από το «ποσό του γενετικού υλικού» που μοιράζεται στα μέλη μιας οικογένειας. Έτσι, αυτός –σε σχέση με το γενικό πληθυσμό– κυμαίνεται από 1 (παιδιά από υιοθεσία) έως 190 (μονοζυγώτες δίδυμοι ασθενών με ΣΚΠ, που μοιράζονται το 100% του γενετικού τους υλικού). Ο κίνδυνος σχετίζεται επίσης με το χρόνο εμφάνισης της νόσου και με την παρουσία της σε ένα από τους 2 γονείς (Sadovnick et al., 1999).

Πιστεύεται ότι ακόμη και αν υπάρχει ισχυρή υποψία για ΣΚΠ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η διερεύνηση της νόσου θα πρέπει να καθυστερεί για

το χρόνο μετά τον τοκετό. Η θεραπεία της νόσου δεν αλλάζει λόγω της κύησης. Από την άλλη, η εκδήλωσή της κατά την κύηση είναι και λιγότερο πιθανή και λιγότερο σοβαρή, αφού στο διάστημα αυτό το «αυτοάνοσο φλεγμονώδες υπόβαθρο» της νόσου είναι λιγότερο ενεργό (Abramsky, 1994). Πράγματι, από παλιότερες μελέτες είναι γνωστό ότι κάποιος προστατευτικός παράγοντας κατά την κύηση προκαλεί ελάττωση της δραστηριότητας της νόσου. Πιθανότατα ο ή/και οι παράγοντες αυτοί καταστέλλουν το ανοσολογικό σύστημα της ασθενούς (Birk et al., 1988).

Αν και η MRI είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση της νόσου, η χρήση σκιαστικού (gadolinium) δεν επιτρέπεται στην κύηση, ειδικά κατά το 1ο τρίμηνο. Θα πρέπει να τονιστεί ότι δεν υπάρχουν στοιχεία για την ασφάλεια της MRI στην κύηση, παρόλο που δεν υπάρχουν αναφορές για πρόκληση εμβρυϊκής ανωμαλίας. Πάντως όπως και με όλους τους τρόπους ελέγχου και θεραπείας στην κύηση, η MRI θα πρέπει να ζητείται όταν τα στοιχεία που θα προκύψουν θα αλλάξουν την κλινική αντιμετώπιση της κύησης (Lorenzi et al., 2002).

Γενικά, η κύηση φαίνεται να ασκεί προστατευτικό ρόλο στη νόσο, με λιγότερες σε αριθμό και βαρύτητα υποτροπές, ειδικά στο 3ο τρίμηνο (Dwosh et al., 2003). Σύμφωνα με τους Damek et al. (1997) ο κίνδυνος προσβολών μειώνεται κατά τα 2/3 απ' ό,τι πριν την κύηση.

Η σύλληψη δεν φαίνεται ότι αυξάνει τις προσβολές της νόσου. Λιγότερο από το 10% της ΣΚΠ εκδηλώνεται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της κύησης. Κατά τη διάρκεια της λοχείας όμως –και συγκεκριμένα 3 με 6 μήνες μετά τον τοκετό– υπάρχει σχετικά μεγάλος κίνδυνος για έξαρση της νόσου, υπό τη μορφή προσβολών (2 με 3 φορές μεγαλύτερος σχετικός κίνδυνος). Σύμφωνα με την προοπτική μελέτη PRIMIS 254 ασθενών με ΣΚΠ, παρατηρήθηκε ελάττωση του αριθμού των υποτροπών στην κύηση, και κυρίως στο 3ο τρίμηνο. Η ελάττωση αυτή συνοδεύτηκε από μία σχεδόν αντίστοιχη αύξηση του ρυθμού στους 3 πρώτους μήνες της λοχείας. Πάντως ο ακριβής αριθμός υποτροπών στη μελέτη υποτιμήθηκε, αφού 16 γυναίκες λάμβαναν κορτικοειδή και άλλες 40 ανοσοκατασταλτικά τους πρώτους 6 μήνες μετά τον τοκετό (Confavreux et al., 1998). Σύμφωνα με άλλους συγγραφείς, ο βαθμός υποτροπών δεν διαφέρει από αυτόν σε μη έγκυες με ΣΚΠ (Dwosh et al., 2003). Ο κίνδυνος αυτός μάλιστα δεν φαίνεται να αυξάνει κατά τις επόμενες κύσεις, αν και οι ασθενείς ανησυχούν αρκετά για την πιθανότητα αυτή κι έτσι πολλές αποφεύγουν

μελλοντική σύλληψη (Confanvrex et al., 1998). Σύμφωνα και με τους Runmarker and Anderson (1995) η κύηση σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης και καλύτερη πρόγνωση στις ασθενείς με τη νόσο. Γυναίκες που η νόσος εκδηλώθηκε για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσίασαν λιγότερες αναπηρίες από άλλες που τα συμπτώματα άρχισαν πριν ή μετά από αυτή. Επιπρόσθετα, ο αριθμός των κύησεων δεν έχει καμία επίδραση στην πορεία της νόσου (Thompson et al., 1986).

Ο καλύτερος δείκτης μελλοντικών υποτροπών, αλλά και κλινικής αντιμετώπισης κατά τη διάρκεια της κύησης όπως και στη λοχεία μιας εγκύου με τη νόσο είναι το ατομικό της ιστορικό προσβολών. Πάντως η κύηση δεν φαίνεται να επηρεάζει τη μακρόχρονη έκβαση της νόσου (Dwosh et al., 2003).

Όσον αφορά την κατάσταση του εμβρύου μετά τον τοκετό, σύμφωνα με μία 3χρονης διάρκειας προοπτική μελέτη από το Middlesex Hospital, τα νεογνά μητέρων με ΣΚΠ παρουσίασαν φυσιολογικό σωματικό βάρος και περιμέτρο κεφαλής. Γενικά πάντως, δεν υπάρχουν μαρτυρίες για φυσική ή πνευματική μειονεξία των νεογνών αυτών (Worthington et al., 1994). Οι έγκυες με ΣΚΠ γενικά δεν παρουσιάζουν κάποιο ιδιαίτερο ενδιαφέρον από πλευράς παθολογίας. Οι κύησεις που έχουν περιγραφεί θεωρούνται ως «μη επιπλεγμένες» και οι έγκυες με τη νόσο δεν χρειάζεται να νοσηλεύονται – όπως ίσχυε παλιότερα – σε μονάδες «κύησεων υψηλού κινδύνου». Ο τοκετός μπορεί να διεξαχθεί κολπικά και γενικά δεν επηρεάζεται από τη νόσο. Όσον αφορά την αναισθησία, η ραχιαία αναισθησία πρέπει να αποφεύγεται, γιατί αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την έκλυση προσβολής. Πολλές μελέτες παλιότερα δεν δέχονταν την τοπική αναισθησία, λόγω της νευροτοξικότητας των αναισθητικών. Αντίθετα, η επισκληρίδιος αναισθησία δεν προκαλεί κάτι ανάλογο και φαίνεται ότι αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για αναισθησία και αναλγησία στον τοκετό, κολπικό ή επεμβατικό. Πάντως η ακριβής εκτίμηση των νευρολογικών συμπτωμάτων και οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις των τοπικών αναισθητικών – με την προσθήκη των οπιοειδών – αποτελούν σημαντικά σημεία στην επιλογή της κατάλληλης αναισθησίας (Dalmás et al., 2003). Τέλος, η καισαρική τομή – σαν χειρουργική τεχνική – δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την έκλυση προσβολής (Roos et al., 2000).

#### **Ανοσολογικές συσχετίσεις της νόσου**

Το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

παρατηρείται μείωση ενώ κατά τη λοχεία αύξηση του αριθμού των υποτροπών ενδεχομένως υποδηλώνει ανοσολογικό υπόβαθρο του φαινομένου αυτού.

Η κύηση προωθεί ένα ανοσολογικό φαινόμενο. Το έμβryo είναι αλλογενές, φέροντας πατρικά αντιγόνα. Παρόλα αυτά, η μητέρα κυοφορεί το έμβryo έως το τέλος της κύησης – χωρίς να το αποβάλλει – σε φυσιολογικές καταστάσεις. Η εμβρυοπλακουντιακή μονάδα είναι πολύ σημαντική και πολλές ιδιότητές της παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διατήρηση της κύησης. Το μόριο της HLA-G της συγκυτιοτροφοβλάστης έχει δείχθει ότι συνδέεται και απενεργοποιεί τα NK (natural killer) κύτταρα. Υπάρχει επίσης μία «τροποποιημένη ισορροπία» μεταξύ των CD4+, βοηθητικών T-κυττάρων Th1 και Th2. Σε πειράματα με ζώα, η έκκριση των κυτταροκινών (κυρίως των Th1), της ιντερλευκίνης-2, της ιντερφερόνης – γ και του TNF-α αποδείχθηκε ότι προκαλούν ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και αυτόματη έκτρωση. Το ορμονικό αυτό προφίλ των αυξημένων κυτταροκινών ενεργοποιεί τα NK κύτταρα και τα μακροφάγα. Η εμβρυοπλακουντιακή μονάδα εκκρίνει κυτταροκίνες και ορμόνες με αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Για παράδειγμα, η ιντερλευκίνη-10 αυξάνει την έκφραση της HLA-G (Thellin et al., 2000). Και ενώ η τροποποιημένη αυτή κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος είναι καθοριστικής σημασίας για το έμβryo, εξηγείται έτσι η βελτίωση των κλινικών εκδηλώσεων σε πολλές αυτοάνοσες/φλεγμονώδεις παθήσεις κατά την εγκυμοσύνη.

#### **Σκλήρυνση κατά πλάκας και θεραπεία στην εγκυμοσύνη**

Για τη θεραπευτική αγωγή των ασθενών αυτών κατά τη διάρκεια της κύησης, τα κορτικοειδή και η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης είναι τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα σήμερα.

Μία από τις προτεινόμενες θεραπείες της νόσου είναι η χορήγηση γ-σφαιρίνης. Πολλές μελέτες απέτυχαν να αποδείξουν την αποτελεσματικότητα υψηλών δόσεων παρεντερικά χορηγούμενης σφαιρίνης στις υποτροπές της νόσου. Η ανοσοσφαιρίνη – σε υψηλές δόσεις – δόθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης και στη λοχεία. Παρατηρήθηκε μία μικρή αύξηση των υποτροπών της νόσου κατά τη διάρκεια 6 μηνών από τον τοκετό, αλλά μικρότερη από αυτήν που περιέγραψαν οι Confanvrex et al. (1998) καθώς και οι συγγραφείς της μελέτης PRIMIS, όπου δεν χορηγούνταν καμία θεραπεία στις ασθενείς (Durrelli et al., 2003). Άλλοι ερευνητές πάντως

υποστηρίζουν ότι η χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης στη λοχεία μπορεί να προλάβει υποτροπές της νόσου, ενώ δεν φαίνεται να αυξάνει τις μαιευτικές επιπλοκές (Orvieto et al., 1999).

Λίγα είναι γνωστά για τη χορήγηση ενδοφλέβια κορτικοστεροειδών. Σύμφωνα με το Food and Drug Administration η κορτιζόνη κατατάσσεται στην κατηγορία D και η προδνιζόνη στην κατηγορία B. Μελέτες με πειραματόζωα έδειξαν ελάττωση της ανάπτυξης και επηρεασμό του ΚΝΣ των εμβρύων μετά από χορήγηση μεγάλων δόσεων κορτικοστεροειδών. Σε γυναίκες με άλλες εξαρτώμενες από στεροειδή παθήσεις όμως, έχουν αναφερθεί εμβρυϊκή επινεφριδιακή υποπλασία και υπογλυκαιμία, λαγώχειλο και προωρότητα, αν και γενικά υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία στην κύηση (Damek et al., 1997). Εχει προταθεί ότι η ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης στη λοχεία μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο των υποτροπών της νόσου (0.4 g/kg σε 5 – 7 ημέρες στην άμεση λοχεία) (Orvieto et al., 1999).

Συμπερασματικά, η ΣΚΠ είναι μία ειδική ανοσολογική οντότητα που προσβάλλει γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η νόσος δεν επηρεάζει τη γονιμότητα των ασθενών, ενώ καμία σύγχρονη αντισυλληπτική μέθοδος δεν αντενδείκνυται. Η εγκυμοσύνη φαίνεται να ασκεί προστατευτικό ρόλο στη νόσο, με λιγότερες σε αριθμό και βαρύτητα υποτροπές, ειδικά στο 3ο τρίμηνο, ενώ αντίθετα οι κλινικές της εκδηλώσεις επιδεινώνονται στη λοχεία. Κι αυτό πιθανώς εξηγείται από την τροποποιημένη κατάσταση του ανοσοποιητικού συστήματος στην κύηση. Η χορήγηση γ-σφαιρίνης και κορτικοστεροειδών αποτελούν θεραπεία ασφαλή μεν κατά την εγκυμοσύνη, αλλά και που χρήζει διερεύνησης με περισσότερες προδρομικές μελέτες.

## Multiple sclerosis and female sexual function

**E. Iakovidou<sup>1</sup>, H. Siristatidis<sup>2,3</sup>, H. Chrelias<sup>2</sup>, Em. Salamalekis<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Neurologist, Private doctor, Athens, Greece

<sup>2</sup> 3rd Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, «Attikon» Hospital, Athens, Greece and

<sup>3</sup> Gynecology Dept. of Gen. Hospital of Airforce. Athens, Greece

Correspondence: H. Siristatidis, 17 Didimotichou str., 136 76 Athens, Tel.: 210-2432664  
Fax: 210-7233330  
E-mail: harrysiri@hotmail.com

## Summary

Multiple sclerosis (MS) does not affect fertility in females. Although women with MS do appear to have fewer pregnancies than healthy women, there is no reason nowadays to avoid pregnancy. It appears that these women do better during menstruation and the follicular phase, and worse during the luteal phase. In order to prevent pregnancy, birth control pills is a good option, although no currently available birth control method is contraindicated. Pregnancy does not appear to be associated with an adverse outcome in multiple sclerosis, and reduce the frequency of relapse. There is a consensus supporting the observation that the nine months of pregnancy are associated with a reduction in the frequency of relapse, which is followed by an increase in the relapse rate in the six months postpartum. An autoimmune background activation is speculated.

*Key words:* multiple sclerosis, sexual function, pregnancy, counseling

## Βιβλιογραφία

- Abramsky, O.(1994) Pregnancy and multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 36,538-541.
- Bansil, S., Lee, H.J., Jindal, S. et al. (1999) Correlation between sex hormones and magnetic resonance imaging lesions in multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.* 99, 91-94.
- Birk, K., Smeltzer, S.C. and Rudick, R. (1988) Pregnancy and multiple sclerosis. *Semin. Neurol.* 8, 205-213.
- Confavreux, C., Hutchinson, M., Hours, M. et al. (1999) Multiple sclerosis and pregnancy: clinical issues. *Rev. Neurol. (Paris)*155, 186-191.
- Confavreux, C., Hutchinson, M., Hours, M. et al. (1998) Rate of pregnancy related relapses in multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 339,285–291.
- Dalmas, A.F., Texier, C., Ducloy-Bouthors, A.S. and Krivosic-Horber, R. (2003) Obstetrical analgesia and anaesthesia in multiple sclerosis. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 22, 861-864.
- Damek, D.M. and Shuster, E.A. (1997) Pregnancy and multiple sclerosis. *Mayo Clin. Proc.* 72, 977-989.
- Davies, J.S., Hinds, N.P. and Scanlon, M.F. (1996) Growth hormone deficiency and hypogonadism in a patient with multiple sclerosis. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 44, 117-119.
- Durelli, L., Ricci, A. and Verdun, E. (2003) Immunoglobulin treatment of multiple sclerosis:

- future prospects. *Neurol. Sci.* 24, 234-238.
- Dwosh, E., Guimond, C., Duquette, P. and Sadovnick, A.D. (2003) The interaction of MS and pregnancy: a critical review. *Int. MS J.* 10, 38-42.
- Elenkov, I.J., Wilder R.L., Bakalov, V.K. et al. (2001) IL-12, TNF-alpha, and hormonal changes during late pregnancy and early postpartum: Implications for autoimmune disease activity during these times. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 4933-4938.
- Falaschi, P., Martocchia, A., Proietti, A. et al. (2001) High incidence of hyperandrogenism-related clinical signs in patients with multiple sclerosis. *Neuroendocrinol. Lett.* 22, 248-250.
- Hernan, M.A., Hohol, M.J., Olek, M.J. et al. (2000) Oral contraceptives and the incidence of multiple sclerosis. *Neurology*, 26, 848-854.
- Grinsted, L., Heltberg, A., Hagen, C. and Djursing, H. (1989) Serum sex hormone and gonadotropin concentrations in premenopausal women with multiple sclerosis. *J. Intern. Med.* 226, 241-244.
- Lorenzi, A.R. and Ford P.H.L. (2002) Multiple sclerosis and pregnancy. *Postgr. Med. J.* 78, 460-464.
- Miyamoto, T., Miyamoto, M., Yokota, N. et al. (2000). A case of multiple sclerosis with hypothalamic amenorrhea. *Rinsho Shinkeigaku*, 40,263-267.
- Orvieto, R., Achiron, R., Rotstein, Z. et al. (1999) Pregnancy and multiple sclerosis: a 2-year experience. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 82, 191-194.
- Panitch, H.S. (1994) Influence of infection on exacerbations of multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 36, 25-28.
- Piccinni, M.P., Giudizi, M.G., Biagiotti, R. et al. (1995) Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones. *J. Immunol.* 15, 128-133.
- Pozzilli, C., Falaschi, P., Mainero, C. et al. (1999) MRI in multiple sclerosis during the menstrual cycle: Relationship with sex hormone patterns. *Neurology*, 53, 622-624.
- Roos, K.L., Flippen, C.C., Hingtgen, C. et al. (2000) In: *Neurologic Disorders and Pregnancy. Part A.* Mancall, E.L. and Munsat, T.L. eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 19106. p 64.
- Runmarker, B. and Anderson, O. (1995) Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain*, 118, 253-261.
- Tanaka, M., Suzuki, T., Endo, K. and Harayama, H. (1997) A case of multiple sclerosis with galactorrhea-amenorrhea syndrome. *Rinsho Shinkeigaku*, 37,483-486.
- Thellin, O., Coumans, B., Zori, W. et al. (2000) Tolerance to the feto-placental "graft": ten ways to support a child for nine months. *Curr. Opin. Immunol.* 12, 731-737.
- Thompson, D.S., Nelson, L.M., Burns, A. et al. (1986) The effects of pregnancy in multiple sclerosis: a retrospective study. *Neurology*, 36, 1097-1099.
- Worthington, J., Jones, R., Crawford, M. et al. (1994) Pregnancy and multiple sclerosis-a three year prospective study. *J. Neurol.* 241, 228-233.
- Zorgdrager, A. and Keyser, J. (2002) The Premenstrual Period and Exacerbations in Multiple Sclerosis. *Eur. Neurol.* 48, 204-206.