

Κύηση και σκλήρυνση κατά πλάκας

Ευφροσύνη Σ. Κουτσουράκη

Νευρολόγος, Επίκουρος Καθηγήτρια ΑΠΘ
Υπεύθυνη Ειδικών Εξωτερικών Ιατρείων
Απομυελινωτικών Νοσημάτων και Σκλήρυνσης κατά πλάκας,
Α' Νευρολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ
Διευθυντής: Καθηγητής Στ. Ι. Μπαλογιάννης

Η σκλήρυνση κατά πλάκας ή πολλαπλή σκλήρυνση (ΣΚΠ) είναι η πιο συνήθης νευρολογική νόσος που εμφανίζεται σε νέους ενήλικες, οι περισσότεροι των οποίων είναι γυναίκες. Η πεποίθηση ότι η εγκυμοσύνη έχει αρνητική επίδραση στην εξέλιξη της νόσου ανέρχεται στον 19^ο αιώνα όταν ο Gowers (1893) ανέφερε ότι η ΣΚΠ αρχίζει στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παραμένει σταθερή μέχρι την επόμενη κύηση και μετά ακολουθεί προοδευτική πορεία. Το 1950 μελέτες που εστίασαν στα βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της κύησης στην εξέλιξη της ΣΚΠ κατέδειξαν ότι η εγκυμοσύνη δεν σχετίζεται με επιδείνωση της νόσου, στη διάρκεια αυτής σπάνια παρουσιάζονται υποτροπές, ενώ αυξημένη συχνότητα υποτροπών αναφέρεται μετά τον τοκετό, ιδιαίτερα το πρώτο τρίμηνο (Damek et al., 1997).

Παρ' όλα αυτά οι περισσότερες εργασίες, πριν το 2000, που αναφέρονται στη σχέση της εγκυμοσύνης με τη ΣΚΠ, παρουσιάζουν περιορισμένη επιστημονική εγκυρότητα. Τα στοιχεία που καλό είναι να έχουμε κατά νου στην προσωπική κριτική που πρέπει να ασκούμε διαβάζοντας τα αποτελέσματα μιας ανάλογης μελέτης είναι τα εξής:

1. οι ανάδρομες μελέτες περιέχουν στοιχεία που συγκεντρώθηκαν πριν σχεδιαστεί η τρέχουσα μελέτη
2. η επιλογή των ασθενών μπορεί να αλλάξει κατά πολύ τα στατιστικά αποτελέσματα
3. πολλοί παράγοντες ανεξάρτητοι από την κύηση όπως πυρετός, κόπωση κ.λπ. μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την εξέλιξη της νόσου
4. η καλύτερη ποιότητα νοσηλείας μιας κλινικής οδηγεί στη συγκέντρωση δυσκολότερων περιστατικών σε πιο οργανωμένα κέντρα, με α-

ποτέλεσμα τα συμπεράσματα ερευνών που προέρχονται από αυτές τις κλινικές, να αφορούν τις δυσκολότερες περιπτώσεις και όχι τον μέσο όρο των ασθενών με ΣΚΠ.

Οι περισσότερες εργασίες συνηγορούν υπέρ μειωμένου αριθμού υποτροπών στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα στο τρίτο τρίμηνο. Περίοδος κινδύνου είναι το έτος μετά τον τοκετό ενώ μακροπρόθεσμα η εγκυμοσύνη δεν δρα αρνητικά στην εξέλιξη της νόσου (Dwosh et al., 2003).

Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες να βρεθεί η αιτία της θετικής επίδρασης της εγκυμοσύνης στη νόσο ώστε τα συμπεράσματα να χρησιμοποιηθούν στη θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Στη συγκεκριμένη έρευνα βοήθησε πολύ η αύξηση των γνώσεών μας στην ανοσολογία της κύησης. Η ΣΚΠ θεωρείται ότι σχετίζεται με τα Th1 φλεγμονώδη T-λεμφοκύτταρα, ενώ τα Th2 που αναπτύσσονται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης από το έμβρυο, δρουν ανοσοκατασταλτικά για τη νόσο. Επιπλέον απελευθερώνονται διαλυτοί παράγοντες όπως κορτικοστεροειδή και κυταροκίνες (TGFB, IL-10), ορμόνες (οιστρογόνα, προγεστερόνη), προσταγλανδίνες και πρωτεΐνες όπως η καλσιτριόλη, που επίσης συμβάλλουν στην ανοσοκατασταλτική διεργασία. Αναφέρεται σε πολλές εργασίες η ευεργετική δράση των οιστρογόνων αναστέλλοντας τη δράση των μικρογλοιακών κυττάρων, που λειτουργούν σαν φαγοκύτταρα στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Αυτό όμως έρχεται σε αντίθεση με το γεγονός ότι η νόσος, όπως και όλα τα αυτοάνοσα νοσήματα, εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες απ' ό,τι στους άντρες.

Λόγω του αμφίβολου ρόλου των ορμονών στην εμφάνιση και εξέλιξη της ΣΚΠ έχουν γίνει πολλές μελέτες κλινικές και πειραματικές για την ασφάλεια των αντισυλληπτικών δισκίων καθώς και

της ορμονικής υποκατάστασης μετά την εμμνό-
παιυση σε γυναίκες με ΣΚΠ. Υπάρχουν αντικρουό-
μενα ευρήματα αλλά οι περισσότερες μελέτες υ-
ποστηρίζουν ότι χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή
στη χρήση των ανωτέρω παραγόντων λόγω των
πολλών παρενεργειών που παρουσιάζουν, χωρίς
να μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα επιδείνω-
σης της νόσου μετά τη χορήγησή τους. Δεν έχει
αποδειχθεί θετική επίδραση των εξωγενώς χορη-
γούμενων οιστρογόνων στην εξέλιξη της νόσου
(Villard-Mackintosh & Vessey, 1993; Thorogood &
Hannaford, 1998; Devonshire & Sadovnick, 2003).

Αναφορικά με την ανοσοτροποποιητική θερα-
πεία που λαμβάνουν οι ασθενείς, οι κλινικοί για-
τροί πρέπει να γνωρίζουν ότι η οξείκη γλατιραμέ-
ρη (Copaxone) και οι ιντερφερόνες Β (Avonex,
Rebif, Betaferon, Extavia) ταξινομήθηκαν από το
FDA στην κατηγορία Β, δηλαδή οι μέχρι τώρα
μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους δεν
κατέδειξαν επίδραση στο έμβρυο, αλλά δεν υ-
πάρχουν ολοκληρωμένες μελέτες σε ανθρώ-
πους. Η μιτοξαντρόνη ταξινομήθηκε στην κατη-
γορία C δηλαδή δεν αναφέρονται επιπλοκές αλ-
λά δεν υπάρχουν μελέτες σε ανθρώπους. Η αζα-
θειοπρίνη και η κυκλοφωσφαμίδη ανήκουν στην
κατηγορία D όπου υπάρχουν ενδείξεις για πιθα-
νή βλάβη στο έμβρυο αλλά πρέπει να συνυπολο-
γισθεί το κλινικό όφελος στην ασθενή και τέλος
η μεθοτρεξάτη συγκαταλέγεται στην κατηγορία
X όπου υπάρχει αποδεδειγμένη βλάβη στο έμ-
βρυο. Η γ-σφαιρίνη και τα κορτικοστεροειδή έ-
χουν χορηγηθεί στη διάρκεια της εγκυμοσύνης,
σε περιπτώσεις υποτροπών της νόσου με πολύ
καλά θεραπευτικά αποτελέσματα και χωρίς να
εμφανιστούν διαταραχές στο έμβρυο.

Η υποσκληρίδια αναισθησία για τη διενέργεια
του τοκετού δεν επηρεάζει τη φυσική ιστορία
της νόσου και από πολλούς θεωρείται προτιμό-
τερη σε σύγκριση με τον κάματο και το stress
που συμβαίνουν στη διάρκεια των τοκετών χωρίς
αναισθησία (Argyriou & Makris, 2008). Πρόσφα-
τες μελέτες καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο υ-

ποτροπών σε ασθενείς που ακολουθούν τεχνικές
υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (Hellwig et al.,
2008).

Καταλήγοντας μπορούμε να πούμε ότι η ε-
γκυμοσύνη αποτελεί περίοδο ύφεσης των συ-
μπτωμάτων της ΣΚΠ χωρίς να γνωρίζουμε ακρι-
βώς τους μηχανισμούς που οδηγούν σ' αυτήν
την ύφεση. Αντίθετα το έτος μετά τον τοκετό
χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή λόγω αυξημένης
πιθανότητας εμφάνισης υποτροπών. Σκόπιμο εί-
ναι να έχει διακοπεί η ανοσοτροποποιητική ή α-
νοσοκατασταλτική θεραπεία πριν την εγκυμοσύ-
νη. Όταν είναι ήδη γνωστή η διάγνωση της ΣΚΠ
πρέπει να είμαστε προσεχτικοί στη χορήγηση
ορμονικών σκευασμάτων για οποιονδήποτε λό-
γο, εξαιτίας του αμφίβολου ρόλου των ορμονών
στη μακροπρόθεσμη εξέλιξη των ασθενών.

Η απόκτηση παιδιών αποτελεί αναφαίρετο δι-
καίωμα της κάθε γυναίκας. Χρέος των γιατρών
είναι η πλήρης ενημέρωση των ασθενών και σκό-
πιμη είναι η συνεργασία ιατρών διαφορετικών ει-
δικοτήτων ώστε και οι ασθενείς με σκλήρυνση
κατά πλάκας να ζήσουν τη χαρά της μητρότητας
διατηρώντας ταυτόχρονα και την καλή κατάστα-
ση της υγείας τους.

Βιβλιογραφία

1. Argyriou AA., Makris N. Review Article: Multiple Sclerosis and Reproductive Risks in Women. *Reproductive Sciences*, 2008; 15: 755-764.
2. Damek DM, Shuster EA. Pregnancy and multiple sclerosis. *Mayo Clinic Proceedings*, 1997; 72(10): 977-989.
3. Devonshire V, Duquette P, Dwosh E, Guimond C. The immune system and hormones: review and relevance to pregnancy and contraception in women with MS. *International MS Journal*, 2003 Jun; 10(2):44-50.
4. Dwosh E, Guimond C, Duquette P, Sadovnick AD. The Interaction of MS and Pregnancy: a Critical Review. *MS Forum* 2003. *International MS Journal*, 2003; 10(2):39-42.
5. Hellwig, Schmirigk S, Beste C, Muller T, Gold R. Increase in Relapse Rate during Assisted Reproduction Technique in Patients with Multiple Sclerosis. *European Neurology*, 2008 Nov; 28;61(2):65-68.
6. Thorogood M, Hannaford PC. The influence of oral contraceptives on the risk of multiple sclerosis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1998; 105 (12), 1296-1299.
7. Villard-Mackintosh L, Vessey MP. Oral contraceptives and reproductive factors in multiple sclerosis incidence. *Contraception*, 1993 Feb; 47(2):161-8.