

Sclerosis multiplex ja rasedus

Anneli Teder-Braschinsky¹, Mark Braschinsky², Häli Mets³, Katrin Gross-Paju² –

¹Keila Haigla, ²Lääne-Tallinna Keskhaigla, ³Ida-Tallinna Keskhaigla

sclerosis multiplex, rasedus

***Sclerosis multiplex* on enamasti noores täiskasvanueas algav närvihaigus, mis tabab naisi kaks korda sagedamini kui mehi. Kuigi selle haiguse korral ei ole rasedus vastunäidustatud, on teada, et väljendunud liikumispuudega patsiendid rasestuvad ja sünnitavad harva. Sageli on siin probleemiks, kuidas rasedus mõjutab *sclerosis multiplex*'i kulgu ja millised on ohud raseduse ajal ja sünnitusejärgsel perioodil. Artiklis on analüüsitud erinevatest aspektidest *sclerosis multiplex*'i ja raseduse koosmõju ning toodud näitena väljendunud füüsilise puudega patsiendi haigusjuht.**

Sclerosis multiplex (SM) on kesknärvisüsteemi demüeliniseeriv autoimmuunne haigus, mille levimus Skandinaavia riikides on umbes 100 juhtu 100 000 inimese kohta (1). SMi haigestutakse kõige sagedamini 20. ja 25. eluaasta vahel, kusjuures naised haigestuvad kaks korda sagedamini kui mehed. SM etioloogia ei ole veel täpselt selge, kuid arvatakse, et see on seotud teatud päriliku eelsoodumusega ning haiguse vallandajaks osutub mõni tavaline, juhulik viirusinfektsioon(id); spetsiifilist tekitajat pole leitud (2, 3, 4). Heaks näiteks pärilikkuse ja keskkonnategurite koosmõju kohta on monosügotsete ja kaksikute fenotüüpide võrdlus: analoogse genotüübiga monosügotsete kaksikute konkordantsus on 24% ja disügotsetel 4% (1). See viitab nii pärilikkuse kui ka keskkonnategurite osatähtsusele, olulist rolli haigestumisel mängivad ka meile siiani tundmatud faktorid.

Erinevate uuringute põhjal on väidetud, et SM mõjutab mitmeid perekondlikke näitajaid: vähendab abiellumiste arvu, suurendab lahutuste arvu ja vähendab fertiilsust. Fertiilsuse langust põhjustab peamiselt vähenenud soov rasestuda (1). Rootsis tehtud uuringus on välja toodud, et indutseeritud abortide arv SM patsientidel on suurem, kuid spontaanabortide ning väärarengute arv lastel ei erine enne või pärast SM diagnoosimist üldrahvastiku keskmisest (5).

Samas on teada, et puuetega naistel on sagedamini seksuaalelu häireid kui tervetel naistel. Premenopausaalsel perioodil uuritud 47 SMiga naisest oli 36%-l kaebuseks tupe kuivus, mida seostatakse östrogeeni produktsiooni vähenemisega; 62%-l patsientidest esines genitaalpiirkonna tundlikkuse vähenemine ja mõnel patsiendil hüperesteesia; 77%-l juhtudest esines väikese vaagna lihaste nõrkus. Lisaks toob SM sageli kaasa uriini ja *faeces*'e inkontinentsi (6).

1998. aastal publitseeriti liri uuring SM diagnoosiga rasedatest, kus on välja toodud raseduse mõju SM kulule. Uuring näitas, et raseduse ise vähendas SMi ägenemiste arvu raseduskandluse jooksul, viimasel trimestril esines keskmiselt 0,2 ägenemist aastas ($p < 0,001$). Enne rasestumist oli ägenemiste arv ca 0,6–0,8 korda aastas. Rasedusjärgsel perioodil suurenes ägenemiste arv esimese 3 kuu jooksul kuni väärtuseni 1,2 aastas, seejärel vähenes raseduseelse tasemeni – 0,6 (7, 8). Ägenemiste arvu ei mõjutanud rinnaga toitmine ega epiduraalanesteesia (7). Kokkuvõttes võib öelda, et rasedusaegse ja sünnitusjärgse perioodi jooksul SMi keskmine ägenemiste arv ei erine raseduseelsest perioodist. Ka teised väiksemad uuringud näitavad samasugust tendentsi (5, 8). Üldjoontes kinnitavad kõik uuringud, et rasedus ei mõjuta SMi üldist kulgu.

Analüüsidest normaalset rasedust immuoloogilisest aspektist, on täheldatud humoraalse immuunsuse ülekaalu rakulise immuunsuse üle. Platsenta produtseerib tsütokiine, näiteks interleukiin-10. Need tsütokiinid inhibeerivad emal rakulise immuunsuse eest vastutavaid teisi tsütokiine. Sellise rakulise immunosuppressiooniga võib seletada ema lootetaluvust. Sama mehhanismiga võib seletada, miks T-rakuliste autoimmuunsete haigustega, nagu SM ja reumatoidartriit, on seotud spontaanne haiguse remissioon raseduse ajal (9, 10). Samas aga B-rakuline autoimmuunne haigus, nagu *lupus erythematoses*, toob kaasa tüsistusi raseduse ajal ja/või viib haiguse progresseerumiseni (9).

Kokkuvõttes võib järeldada, et rasedus ei ohusta SMiga patsienti, kuid haigus siiski mõjutab raseduse kulgu. Enamikul SM patsientidest kestis rasedus 39 ± 3 nädalat. Uuritud 256st patsientidest ainult 27-l SMiga naisel toimus sünnitus enne 36. rasedusnädalat (10,2%). 196 patsiendil lõppes rasedus *per vias naturales*, 43-l teostati keisrilõige (16,7%), suhe 4,5 : 1. Näidustused keisrilõikuseks olid nii sünnitusabialased kui ka neuroloogilised (4). Seega, iga SMiga naise sünnitus tuleks planeerida vastavalt patsiendi seisundile ja haiguskulu staadiumile.

SM-patsientidega on siiski seotud mõningad lisaprobleemid. Uuringud on näidanud, et 80% SM-patsientidel esinevad mingil haigusperioodil põiehäired ning 60% on persisteriv põiehäire. Suurel osal SMiga haigetel on põiehäireid võimalik väga efektiivselt kontrolli alla saada, kuid raseduse ajal jääb püsima uroinfektsioonide oht (10).

Kirjanduse andmed ei kinnita, et SMiga naise sündiv laps oleks ohustatud. Keskmine lapse kaal oli $3,3 \pm 0,6$ kg. Seitse last (2,7%) sündisid sünnikaaluga alla 2,5 kg (4). SMiga naistel olid kõik elusalt sündinud lapsed terved ka 1 aasta vanuselt (7). Kuigi SM pole pärilik haigus, on sündiva lapse risk haigestuda SMi rahvastiku keskmisest suurem: üldrahvastikus on elupuhune risk haigestuda 0,2%, tüdrukutel umbes 4%, poistel risk üldrahvastiku omast ei erine (2).

Järgnevalt on kirjeldatud üht raseduse juhtu patsiendil, kellel esineb SM olulise neuroloogilise leiuga. Hoolimata sellest et meditsiinilises kirjanduses pole SM rasestumisele vastu näidustuseks, rasestuvad ja sünnitavad väljendunud füüsilise puudega naised SMi korral siiski suhteliselt harva. SMiga noort naist jälgiti kogu tema raseduse jooksul.

Haigusjuht

24aastane naine, kes haigestus SMi 15aastaselt. Pikkus 156 cm, algkaal 44 kg, lõppkaal 49 kg. Rasedus oli esmane, mitteplaneeritud.

Neuroloogiline leid: esineb väljendunud alumine spastiline paraparees. Liigub ratastooli abil; ratastooli ja voodisse saab patsient iseseisvalt. Nägemine on normis. Esineb kuulmise langus paremal 14% võrra. Kõhutegevus: 1 kord ööpäevas, viimasel ajal on kõht kinnisem. Põietegevus: esineb detruusori-sfinkteri düssünergia, mis on reguleeritud driptaani ning puhta enesekateteriseerimise abil (PEK).

Diagnoos: *Sclerosis multiplex. Hypacusis sensorialis dexter. Dysphunctio neuromuscularis vesicae urinariae.*

30.08.00. *Graviditas in hebdominis 12.* Oletatav sünnituse tähtaeg 12. – 15. märtsil 2001.

10.10.00. *Graviditas in hebdominis 16. Colpitiis mycotica.*

Vererõhk 110/55 mm Hg. Puls 112 korda minutis. Kehakaal 43 kg. *Status gynaecologicus:* emaka suurus vastab 16. rasedusnädalale. Tupes tugev valgevoolus, PAP (rakumuutused Papanicolau rakupreparaadis) II. Uriin: leukotsüüte 3+, valk 1+, erütrotsüüte 2+. Bakteriaalne külv negatiivne. Esineb jääkuriini koguses 71 – 195 ml. Ordineeritud Nitrofurantoini 50 mg 4 korda päevas, Pevaryli ravimküünlaid 150 g 1 kord päevas tuppe. Patsient teostab 2 korda nädalas puhast iseene kateteriseerimist, PEKi läbiviimise raskuse tõttu edaspidi 1 kord nädalas.

05.01.01. – 15.01.01 *Graviditas in hebdominis 30–31. Pyelonephritis bilateralis. Anaemia sideropenica.* Patsient hospitaliseeriti: palavik

40 °C, pulsisagedus 105 korda minutis ning vererõhk 110/60 mm Hg.

Vereanalüüs: leukotsüüte 10,6 x 10⁹/l, erütrotsüüte 2,85 x 10¹²/l, hemoglobiin 89 g/l, C-reaktiivne valk 145 mg/l, settekiirus 70 mm/t.

Uriin: leukotsüüte 3+, külv negatiivne.

Ordineeritud sol. Ampicillini 1 g 4 korda päevas ja Ferretabi 1 tablett 2 korda päevas.

05.03.01. *Partus maturus in hebdominis 38. Sclerosis multiplex. Sectio caesarea.*

Sünnib tütar kaaluga 3,080 kg ja pikkusega 48 cm. Apgari hinne on 8/8.

Lõikusjärgne periood kulges tüsistusteta. Viis kuud pärast sünnitust tekkis haiguse ägenemine, mis taandus standardse kortikosteroidraviga ägenemise-eelsele tasemele.

Kokkuvõte

SM on suhteliselt noores täiskasvanueas avaldub närvihaigus, mis tabab naisi kaks korda sagedamini kui mehi. SMi diagnoos iseenesest pole vastunäidustus rasestumisele, kuid siiski on haruldane, et sünnitab noor naine, kellel on lisaks SMile ka oluline puue. Seetõttu oli oluline jälgida meie patsienti raseduse vältel, et selgitada, milliste probleemidega tuleb tal kokku puutuda.

Analüüsides noort SMiga naist, võib öelda, et rasedus SMiga haigel kulges hästi. Plaaniline keisrilõige toimus neuroloogilistel näidustusel, arvestades SMist tingitud puuet ning väikese vaagna lihaste nõrkust. Enne rasestumist oli naisel diagnoositud neurogeenne põiefunktsiooni häire, mille raviks oli soovitatud PEK. Ilmselt oleks tulnud PEKi jätkata sama sagedusega (üks kord nädalas),

vajadusel abi paludes lähedastelt. Just suurenenud jääkuriini hulgaga on seostatav põelonefriit mõni aeg pärast PEKi kordade vahelejätmist. Raseduse jooksul sai naine kahel korral seenvaginoosi, üks kord põiepõletiku ja üks kord neerupõletiku ravi.

Patsiendil ei tekkinud raseduse jooksul SMi progresseerumist. Lapse rasedusaegne areng vastas normile. Sünnitusjärgne periood kulges samuti tüsistusteta. Patsient lahkus koju 7. sünnitusjärgsel päeval (põhjuseks transpordiprobleem). Raseduse jälgimist raskendas asjaolu, et rase elas Tallinnast väljas, kuid jälgimine toimus Tallinna haiglas, ning patsiendi liikumisvõime oli piiratud.

SMiga patsient ei kuulu suure riskiga rasedate hulka ning seega võib raseduse jälgimine toimuda ambulatoorselt. Vähesel liikumisvõimega SMiga patsiendile on eriti tähtis, et raseduse jälgimine toimuks elukohajärgselt, et vältida transpordiprobleemi ning õigeaegselt avastada põie ja neeruvaagna põletikku, mis on kõige tõenäolisem võimalik tüsistus. Raseduse ajal esines ka sel patsiendil neeruvaagna põletik.

SMiga patsiendile ei ole rasedus vastu näidustatud. Seega ei tohiks naise otsust sünnitada negatiivselt mõjutada neuroloog, perearst ega naistearst. Patsiendile tuleks ainult täpsemalt selgitada kõikvõimalikke rasedusega seotud riske. Samuti ei tohiks olla kartust, et rasedus halvendab SMi kulgu. Õigeaegne ravi alustamine sünnituse järel võib vähendada tagasilöögina tekkivate ägenemiste sagedust.

Sünnitust tuleks planeerida, arvestades sünnitusabialast ja neuroloogilist leidu ning konsulteerides neuroloogi ja günekoloogiga.

Kirjandus

1. Thompson AJ, Polman C, Hohlfeld R. Multiple sclerosis: Clinical challenges and controversies. Cambridge: Martin Dunitz Ltd; 1997.p.121–7.
2. Compston A. The genetic epidemiology of multiple sclerosis. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 1999;354(1390):1623–34.
3. Rudick R. A 29-year-old man with multiple sclerosis. JAMA 1998;280:1432–9.
4. Haines JL, Terwedow HA, Burgess K, et al. Linkage of the MHC to familial multiple sclerosis suggest genetic heterogeneity. The Multiple Sclerosis Genetics Group. Hum Mol Genet 1998;7(8):1229–34.
5. Roullet E, Verdier-Taillefer M-H, Amarenco P, et al. Pregnancy and multiple sclerosis: a longitudinal study of 125 remittent patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:1062–5.

6. Basson R. Sexual health of women with disabilities. *Can Med Assoc J* 1998;159(4):359-62.
7. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, et al. Rate of pregnancy-related relapse in MS. *New Engl J Med* 1998;339:285-91.
8. Cook SD, Troiano R, Bansil S, Dowling PC. Multiple sclerosis and pregnancy. *Adv Neurol* 1994;64:83-95.
9. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationships: is successful pregnancy a TH2 phenomenon? *Immunol Today* 1993;14:353-6.
10. Whitaker J. Effects of pregnancy and delivery on disease activity in Multiple Sclerosis. *New Engl J Med* 1998;339:339-40.

Summary

Multiple sclerosis and pregnancy

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune demyelinating disease of the central nervous system. The prevalence of MS in Estonia is about 100 per 100000. The first symptoms of the disorder usually appear at the age of 20-25 years. Women are affected twice as frequently as men. Hence, there are many female persons with MS who are planning pregnancy. Although pregnancy is not contraindicated in MS, not many women with neurological disability get pregnant. The case of pregnancy with chronic neurological disease is sometimes unusual for doctors and almost always questionable for the woman herself. The

importance of informing and consulting a female person with MS is highly significant. Considering the stage of the disability it is also important for the general practitioner and the gynecologist to know what kind of complications and problems could arise during pregnancy and delivery, how to plan follow-up and when to consult the neurologist. We present a case where we followed pregnancy and delivery in a young woman with a severe neurological disability due to MS.