

OLGU SUNUMU

Multiple Skleroz ve Gebelik

Ebru SARAÇ, Lütfü ÖNDEROĞLU

Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 1993 yılında antenatal ve puerperal dönemlerde izlenen 2 multiple skleroz (MS) lu gebenin olgu sunumu ve sonuçlarının literatür ile karşılaştırılarak tartışması yapılmıştır. MS, gebelik komplikasyonlarının artmasına yol açmamış, antenatal takipte gebeler bu açıdan bir özellik göstermemişlerdir. MS yönünden ise, bilinen puerperal dönemin hastalık aktivasyonu açısından riskli olduğudur. Antenatal dönem özellikle 3. trimester hastalığın stabil olduğu bir dönemdir. Sonuç olarak gebeliğin MS progresyonu üzerinde etkisi gösterilememiştir. Bizim hastalarımızın birisi 3. trimesterde diğeri ise puerperal dönemde atak geçirmişlerdir.

Anahtar kelimeler: Multiple skleroz, gebelik

Two cases with multiple sclerosis (MS) and pregnancy, who were followed up during their antenatal and puerperal periods in Department of Obstetrics and Gynecology of Hacettepe University, Faculty of Medicine in 1993 are discussed and a review of the literature is presented. MS was not associated with increased complications of pregnancy and pregnancy, especially the third trimester, was known to be a safe period for MS. Whereas, there is an increased relapse rate during the puerperal period but pregnancy has no role on the overall disability caused by MS. One of our patients had a relapse during the third trimester and the other during the puerperal period.

Key words: Multiple sclerosis, pregnancy

GİRİŞ

Multiple Skleroz (MS) merkezi sinir sistemini (MSS) fokal ve dağınık olarak tutan multiple demyelinizasyon plaklarının geliştiği, remisyon ve alevlenmelerle seyreden bir hastalıktır. Etyolojisi bilinmemekle birlikte çevresel ve genetik (poligenetik) faktörlerle immün cevapta oluşan anormal bir yanıta bağlı olabileceği üzerinde durulmaktadır. Genellikle 20-40 yaşlarında başlar. Kadınlarda 1.5 kat daha sıktır.

MS tanısı, arası en az bir ay olan ve 24 saatten daha fazla süren iki atak geçirilmesi ve en azından iki değişik lezyonun varlığı ile klinik tablonun açıklanabilmesi ile veya klinik olarak belirgin olmadığından bazı testlerde (uyarılmış cevaplar, ürolojik çalışmalar, magnetik rezonans görüntüleme (MRG gibi) ikinci bir lezyonun gösterilmesi ile kesin olarak konulur. Laboratuvar desteği ile de MS tanısı kesin olarak konulabilir; bu da BOS (beyin omurilik sı-

vısı) da artmış immünglobulin G (IgG) oligoklonal bantları ve artmış (serumda normal seviyede iken) MSS IgG sentezinin gösterilmesi ile olur. Bu durumda bir atak ve iki değişik lezyonun saptanması gerekir. Bu kriterler ile MS klinik olarak veya laboratuvar desteği ile kesin veya ihtimali olarak dört grupta tanımlanır ⁽¹⁾.

MS lezyonlarının görüntülenmesinde şu an için en hassas yöntem MRG'dir ve hastaların takibinde önemli yer tutar. Lezyonların bazı kriterlerle tanımlanması ile MRG nin MS için spesifitesi de artırılmıştır (Paty A, Paty B, Fazekas kriterleri gibi) ⁽²⁾.

MS çok değişik bulgular ve klinik seyir gösterir. Klinik seyrine göre: Benign, Remitting-Relapsing, Kronik progresif, Kronik relapsing formları vardır ⁽³⁾.

MS'in progresyonunu ölçmek için Krutzke "Disability Status Scale" (DSS) geliştirmiştir. Bu da en son 1983'de yeniden gözden geçirilip, "Expanded Disability Status Scale" (EDSS) olarak yayınlanmıştır ⁽⁴⁾. EDSS 7 "Fonksiyonel sistem" in (Piramid, Serebellar, Beyin Sapı, Duyu, Mesane ve Bar-

sak, Visual, Serebral veya Mental) arazlarının derecelendirilmesi ile, O (Normal) ile 10 (MS e bağlı ölüm) arasında tanımlanan seviyelerden oluşur.

MS reproduktif çağıdaki kadınlar arasında görülen, kronik ve yaşam kalitesini düşüren hastalıkların başında gelir. Gebelikteki seyri konusunda çok sayıda yayın vardır ⁽⁵⁻¹³⁾. Bu yayında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF) Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 1993 yılında antenatal ve puerperal dönemlerinde izlenen iki MS'li hastanın klinik seyirleri ve gebelik sonuçları incelendi ve gebeliğin MS üzerindeki etkisi literatür verileri doğrultusunda tartışıldı.

VAKA TAKDİMİ

1. Vaka: İlk kez 17 yaşında optik nevrit geçiren hastanın buna sekonder optik atrofi gelişiyor. 3 yıl sonra sol hemiparezi nedeni ile değerlendiriliyor; ikinci atağı olması, optik atrofi ve piramidal bulguların saptanması ile "klinik olarak kesin" MS tanısı konuluyor (HÜTF Nöroloji Kliniği). MRG ile bilateral sentrum semiovalede, subkortikal beyaz cevherde multipl, her iki serebellar hemisferde lezyonların olması (Fazekas kriterlerine uygun) tanıyı destekliyor. ANA (Antinükleer Antikor) ve RF (Romatoid Faktör) negatif olarak saptanıyor. (Otoimmün hastalıkların MSS tutulumunu ekarte etmek için). Hastada 6 yıl içinde 5 relaps görülüyor (relaps hızı: 0.8 atak/yıl); relapslar sırasında kortiko steroid tedavisi verilen hasta klinik seyrine göre "Remitting-Relapsing" MS olarak kabul ediliyor.

Hasta hastalığının başlangıcından 6 yıl sonra 23 yaşında gebelik isteği ile başvurdu. Bu sırada değerlendirilmesinde, yapılan nörolojik muayene ile "EDSS" seviyesi 2.5 olarak saptanmıştı. Hastaya hastalığın gebelik ile ilişkisi anlatıldı ve genetik danışma verildi. Gebelikte rutin antenatal takibi yapılan hastada herhangi bir gebelik komplikasyonu gelişmedi. Hasta SAT (Son Adet Tarihi) a göre 35 haftalık gebeliği sırasında dengesizlik ve sağ elinde titreme yakınmaları ile Nöroloji bölümü ile birlikte değerlendirildi ve "EDSS" seviyesi 4.5 olarak saptandı. Hastaya akut atak nedeni ile Nöroloji bölümünce kortikosteroid (prednizolon) tedavisi önerildi. Tedavinin gereği ve riskleri anlatıldı ⁽¹⁴⁾. Hasta kortikosteroid tedavisini gebelik sırasında kabul etmedi, istirahat ile izlenen hastanın SAT'ne göre 39 1/7 haftada eylemi başladı; sefalopelvik uygunsuzluk nedeni ile genel anestezi ile sezaryen yapıldı, 10 apgarlı 3550 gram erkek bebek doğurtuldu. Bebek sorunsuz olarak taburcu edildi. Post partum dönemde kortikosteroid tedavisi başlanan hastanın post partum 3. ayda "EDSS" seviyesi 4.0 idi. 1 yıl boyunca pek çok tedavi protokolü denenilen hastanın 1. yılın (Post partum) sonunda "EDSS" seviyesi 3.0 idi.

2. Vaka: İlk kez 32 yaşında renk distorsiyonu, bastığı yeri ayırt edememe şikayetleri, ardından şiddetli bulantı kusma ve baş dönmesi gelişen hastaya bu sırada Libya'da ver-

tebra baziler yetmezlik gibi düşünülerek difenhidramin ve aspirin verilmiş. Bundan iki ay sonra sağ elde uyuşma, kuvvetsizlik, elindekini bilememe hali ortaya çıkmış; aylar içinde şikayetleri giderek azalmış. 2 yıl sonra sağ hemiparezi gelişen hastanın öyküsünden ve MRG'sinde subkortikal, periventriküler beyaz cevherde, lateral ventrikül sınırlarında bazıları 5 milimetreden büyük multipl lezyonların (Fazekas kriterlerin uygun). RF ve ANA'sı negatif olarak saptanmış. Hastada 4 yıllık hastalığı süresince 3 kez relaps görülmüş (Relaps hızı: 0.75). Bu klinik seyri ile "Remitting-Relapsing" MS olarak kabul edilmiş.

İlk kez SAT'a göre 15 haftalık gebe iken bölümümüze başvuran 36 yaşındaki (G:5 P:1 A:1 D:C:2 Y:1) hasta MS başlangıcından beri olan ilk gebeliğinde Nöroloji bölümü ile birlikte değerlendirildi. Bu dönemdeki "EDSS" seviyesi 1.5 idi. Hastaya MS ve ileri anne yaşı nedeni ile genetik danışma verildi; hastalığın gebelik, gebeliğin hastalık üzerindeki etkileri anlatıldı. Amniosentez ile kromozom analizi yapıldı, 46 XY olarak saptandı. Hastanın öyküsünden SAT'a göre 10 haftalık gebe iken Tanzanya'da Malarya saptandığı ve klorokin 1 gram/gün dozundan 5 gün süre ile tedavi aldığı öğrenildi (14-15). Hastanın hastanemizde yapılan ince ve kalın yaymalarında parazit görülmedi, anemisi, splenomegalisi ateşi yoktu; bu nedenle klorokin rezistansı veya latent (exoeitrositik) enfeksiyona bağlı olabilecek, aktif veya kronik enfeksiyon düşünülmüdü. Bundan sonraki antenatal takibinde sorunu olmayan hasta gebelik boyunca MS yönünden de stabil olarak izlendi. SAT'a göre 39 haftalık gebe iken genel anestezi ile mükerer sezaryen nedeni ile sezaryene alındı, 10 apgarlı 3300 gram erkek bebek doğurtuldu. Bebekde herhangi bir malformasyon ve konjenital malarya saptanmadı. Anne ve bebek doğum sonrası 6. günde sorunsuz olarak taburcu edildi. Post partum 1. ayda görme bulanıklığı, sağda kuvvetsizlik, hissizlik ve uyuşma yakınmaları olan hasta değerlendirildiğinde, sağ hemiparezi, sağda vibrasyon ve duyu kaybı, alt görme alanında quadrantik defekt saptandı. "EDSS" seviyesi 3.5 idi. Hastaya akut atak nedeni ile kortikosteroid tedavisi başlandı ve izlemeye alındı.

TARTIŞMA

MS fertilitiyi etkilemez ⁽⁵⁻⁶⁾; MS'li hastalarda abortus, malformasyon, ölü doğum veya gebelik ve doğum komplikasyonlarında artış görülmez ⁽⁵⁻⁷⁾. Bu nedenle antenatal takipde bir özellik yoktur, fakat bu hastalarda mikturasyon kontrolü de bozulmuş olabileceğinden üriner enfeksiyonlar yönünden dik-katli olmak gerekir. Gebelik sırasında gelişebilecek herhangi bir komplikasyon da, MS yönünden yaklaşım açısından bir özellik taşımaz. Sempatomimetikler ve magnezyum sülfat kullanılmasında kontraindikasyon yoktur. Doğum eylemi izlemi ve müdahaleleri ve doğum şekli açısından da MS bir özellik göstermez, sezaryen obstetrik nedenlerle yapılır. Doğum analjezisi veya sezaryen için anestezi genel veya epidural olabilir, fakat spinal anestezinin doğum

sonrası relapsları arttırdığı düşünülmektedir.

MS'li anne veya babaların çocuklarında MS gelişme riski % 3 olarak bulunmuştur. Genel popülasyonda bu risk % 0.1 'dir ⁽¹⁶⁾. Kardeşlerde konkordans hızı ebeveyn çocuk ilişkisine, monozigot ikizlerde ise dizigot ikizlere göre daha yüksektir. Monozigot ikizlerde konkordans hızı % 25-30'dur ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

Gebelik MS için relatif olarak koruyucudur, özellikle 3. trimesterde relaps hızı çok düşüktür. Bunun yanında daha az sıklıkla da olsa MS ilk kez gebelik sırasında da başlayabilir. Thompson ve arkadaşlarının bir çalışmasında gebelikte başlayan MS in progresyonunun daha yavaş ve az olduğu saptanmıştır ⁽⁹⁾. Doğum sonrası ise ilk 6 ayda relaps ve hastalığın kötüye gidiş riski yüksektir; relaps hızı 2-3 kat artmıştır. Hastaların yaklaşık % 20-40 doğum sonrası ilk 3 ayda, klinik relaps ve kötüleşme gösterir. Gebeliğin herhangi bir döneminde terminasyonun da relaps riskini arttırdığı savunulmaktadır ⁽⁸⁾. Artmış bu relaps riskine rağmen, bunu önleyebilecek hiç bir yöntem bilinmemektedir. Fakat sonuç olarak gebeliğin ve yaşının MS progresyonu üzerinde hiç bir etkisinin olmadığı saptanmıştır ⁽⁸⁻¹³⁾.

1. vaka literatürde de olduğu gibi herhangi bir gebelik komplikasyonu geliştirmede, antenatal takibinde rutinin dışına çıkılmadı; ancak MS açısından gebeliğin 3. trimesterinde relaps görüldü. Literatürde 3. trimesterde relaps daha az görülüyor ve MS patofizyolojisinin açıklanması için kullanılan immünitedeki değişiklikler gebeliğin, özellikle de 3. trimesterin MS açısından stabil olması ile uygun düşüyor. Fakat yapılan bazı çalışmalar immün sistemdeki değişikliklerin MS'li ve normal gebeler arasında bazı farklar gösterdiğini, yine de bu farklarla relaps arasında anlamlı bir ilişki bulunamadığını gösteriyor ⁽¹¹⁾.

2. vakada doğum sonrası 1. ayda relaps görüldü, bu da literatürde belirtildiği gibi relaps riskinin arttığı dönemdi.

Her iki vaka da klinik seyrine göre "Remitting-Relapsing" MS idi ve gebelik öncesinde sitotoksik, immünosupresif herhangi bir tedavi almıyorlardı.

2. vakanın bir diğer özelliği ise gebelikte, malarya için endemik olan bölgede bir süre bulunması nedeni ile malarya geçirmesi idi. Bunun hangi tip Plasmodium infeksiyonu olduğu hakkında bilgi edinilemedi. Plasmodium'un fetus üzerinde teratojen etkisi olduğu bilinmiyor. Özellikle falsiform malaryada daha sık olmak üzere malaryada plasental parazitezyon, abortus, plasental yetmezlik, intrauterin gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, fetal ölüm ve konjenital malarya görülebilir. Bu komplikasyonlar gençlerde, pirimiparlarda, immün olmayan gebelerde daha sıktır. Örneğin konjenital malarya immün gebelerde % 0.3, immün olmayanlarda % 1-4 olarak görülür ⁽⁹⁻²⁰⁾. Klorokin tedavisi alan hastamızda malaryaya ait hiç bir komplikasyon görülmedi. Hastanın malarya geçirdiği dönemde MS in klinik tablosunda bir değişiklik olmadı.

KAYNAKLAR

1. Poser CM, et al: New diagnostic criteria for MS Ann Neurol 13(3):227, 1983.
2. Offenbacher H, et al: Assesment of MRI criteria for diagnosis of MS. Neurol 43:905, 1993.
3. Sibley WA, Alter M: In Drowson (ed): Merritt's Text Book of Neurology. New York 741, 1989.
4. Kiirtzke JF: Rating neurological impairment in MS. Neurol 33:1444, 1983.
5. Tilman A: The effect of pregnancy on MS and its management. Res Publ Ass Res Nerv Ment Dis 28:548, 1950.
6. Poser S, Poser W: MS and gestation. Neurol 33:1422, 1983.
7. Sadovnick AD, Boird PA: Reproductive counselling for MS patients. Am J Med Genet 20:349, 1985.
8. Birk K, Rudick R: MS and pregnancy. Arch Neurol 43:719, 1986.
9. Thopson DS, et al: The effect of pregnancy on MS. Neurol 36:1097, 1986.
10. Lubetzki KI, et al: Activity of MS during pregnancy and puerperium. Ann Neurol 16:229, 1984.
11. Birk K, et al: The clinical course of MS during pregnancy and puerperium. Arch Neurol 47:738, 1990.
12. Nondall KD, Arthur SM: MS and pregnancy. Obs Gynecol Surv 47:2980, 1992.
13. Miller JHD, Allison RS, Cheeseman EA: Pregnancy as a factor influencing relaps in disseminated sclerosis. Brain 82:417, 1959.
14. Briggs GG: Freeman KR, Yaffe JS: Drugs in Pregnancy and Lactation 1990.
15. Wolfe MS, Corderol JF: Safety of chloroquine in chemosuppression of malaria during pregnancy. Bri Med J 290:1466, 1985.
16. Sadovnick AD: Empiric recurrence risks for use in the genetic counselling of MS patients. Am J Med Genet 17:713, 1984.
17. Sadovnick AD: Familial recurrence risk and inheritance of MS. Curr Opin Neurol Neurosurg 6:189, 1993.
18. Charlesffrench C: Pathogenesis of MS. The Lancet 343:271, 1994.
19. Mcgregor IA, Wilson ME, Billewicz WZ: Malaria infection of the placenta in West Africa Trans R Soc Trop Med Hyg 77:232, 1983.
20. Breman JG, et al: Fetal wastage in an area of high malaria endemicity. Poc Ann Mtg Amer Soc Trop Med Hyg 271, 1989.