
Nėštumo įtaka moterų, sergančių išsėtine skleroze, ligos eigai

S. Andriuškevičiūtė*

M. Briliūtė*

R. Balnytė**

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno medicinos akademijos Medicinos fakultetas

**Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno medicinos akademijos Neurologijos katedra

Santrauka. Įvadas. Išsėtinė sklerozė (IS) yra viena dažniausių centrinės nervų sistemos ligų, bloginanti gyvenimo kokybę ir sukelianti invalidizaciją tarp jaunų žmonių. Kaip ir dauguma autoimuninių ligų yra labiau paplitusi tarp moterų nei vyrų ir dažniausiai pasireiškia 20–40 metų amžiuje, kuris laikomas vaisingiausiu moters gyvenime. Neretai liga gali pasireikšti tuo metu, kai daugelis svarsto apie nėštumą arba yra praėjęs neilgas laiko tarpas po gimdymo.

Tiriamieji ir tyrimo metodai. Atrinkta 410 pacienčių, kurios LSMUL KK Neurologijos klinikoje gydosi dėl išsėtinės sklerozės. Iš ligos istorijų, pagal pusiau atviro tipo struktūrizuotą anketą, surinkti duomenys. Iš jų 79 moterims, kurios ligos eigoje buvo pastojusios, anketa buvo pateikta praėjus dvejiems metams po gimdymo, vertinat ligos paūmėjimus, gydymo pokyčius ir negalią. Duomenų statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 21 programą.

Rezultatai. Tyrime dalyvavusių, išsėtinė skleroze sergančių moterų bendras amžiaus vidurkis $32,85 \pm 10,49$ m., gimdžiusių IS metu – $25,2 \pm 6,39$ m. ($p < 0,05$). Dažniausi pirmieji ligos simptomai tarp moterų, gimdžiusių IS metu, buvo: jutimų sutrikimai – 60,8 %, motorikos sutrikimai – 19,0 %, regos sutrikimai – 32,9 %, tarp negimdžiusių IS metu: jutimų sutrikimai – 46,4 %, motorikos sutrikimai – 28,2 %, smegenėlių funkcijos sutrikimai – 35,2 % ($p < 0,05$). Nuo pirmųjų simptomų pradžios liga vidutiniškai būdavo nustatoma per $25,19 \pm 2,2$ mėn. negimdžiusioms IS metu moterims, tuo tarpu gimdžiusioms IS metu – $14,25 \pm 1,12$ mėn. ($p < 0,001$). Sutrikę regos sukeltieji potencialai tarp negimdžiusių moterų būdavo nustatomi dažniau (29,8 %) nei tarp gimdžiusių 47,13 % ($p < 0,05$). Oligokloninės juostos rastos rečiau tarp negimdžiusių moterų – 24,1 % nei tarp gimdžiusių – 41,8 % ($p < 0,05$). Ligos eigą modifikuojantį (LEM) gydymą gavo 17,8 % negimdžiusių moterų ir 6,6 % gimdžiusių IS metu moterų ($p < 0,05$). Vidutiniškai 12 mėnesių po gimdymo 82,3 % nėščiąjų pasireiškė ligos paūmėjimas, 2,5 % moterų paūmėjimas pasireiškė dar nėštumo metu, 15,2 % moterų paūmėjimas po gimdymo nepasireiškė ($p < 0,05$). Vidutinis paūmėjimų skaičius tarp ligos metu gimdžiusių moterų buvo 1,5 karto didesnis nei tarp negimdžiusių ($p = 0,012$). Pakartotinis magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) po gimdymo, paūmėjimo metu buvo atliekamas 53,8 % moterų, neigiama dinamika stebėta 35,4 % atvejų ($p < 0,05$). Negalia, vertinant pagal EDSS, tarp negimdžiusių IS moterų buvo $2,5 \pm 0,5$, tarp gimdžiusių – $2,0 \pm 0,5$ ($p > 0,05$). EDSS vertė po gimdymo padidėjo 32,9 % moterų, vidutiniškai 0,5, EDSS sumažėjo 15,2 % ($p < 0,05$). Tarp gimdžiusių IS metu persileidimą yra patyrusios 3,8 % moterų, tarp gimdžiusių nesergant IS – 1,3 % moterų ($p = 0,02$).

Išvados. Ligos pradžioje moterys dažniausiai persirgo retbulbariniu neuritu, liga dažniausiai pasireiškė jutimų sutrikimais. Vidutinis paūmėjimų skaičius tarp ligos metu gimdžiusių moterų buvo 1,5 karto didesnis nei tarp negimdžiusių, taip pat tarp gimdžiusių moterų 32,9 % stebėta didėjanti negalia po gimdymo. Stebėta neigiama MRT dinamika po gimdymo tarp moterų, gimdžiusių IS metu. Persileidimai dažniau pasireiškė tarp sergančiųjų IS ir pastojusių ligos metu, nei tarp gimdžiusių iki pirmųjų ligos simptomų. Moterys, gimdžiusios IS metu, dažniau patiria paūmėjimus, kurių metu atsiranda daugiau naujų simptomų, nei tarp negimdžiusių moterų, taip pat gydymui rečiau gauna LEM terapiją.

Raktažodžiai: išsėtinė sklerozė, išsėtinės sklerozės paūmėjimas, EDSS, nėštumas.

Neurologijos seminarai 2017; 21(72): 98–102

ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) yra viena dažniausių centrinės nervų sistemos ligų, bloginanti gyvenimo kokybę ir sukelianti invalidizaciją tarp jaunų žmonių [1]. Kaip dauguma autoimuninių ligų yra labiau paplitusi tarp moterų nei vyrų ir dažniausiai pasireiškia 20–40 metų amžiuje, kuris

Adresas:

Simona Andriuškevičiūtė

LSMUL Kauno klinikos, Neurologijos skyrius

Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas

Tel. (8 611) 00 789, el. paštas simona.a9125@gmail.com

laikomas vaisingiausiu moters gyvenime [2]. Todėl neretai liga pasireiškia tuo metu, kai daugelis svarsto apie nėštumą arba yra praėjęs neilgas laiko tarpas po gimdymo [3].

Nėštumas pacientėms, sergančioms IS, nėra toks natūralus reiškinys, kaip sveikoms moterims, todėl reikalauja tarpdisciplinės komandos priežiūros, siekiant užtikrinti tiek motinos, tiek naujagimio saugumą [2]. IS paprastai stabilizuojasi nėštumo metu, ypač per paskutinį trimestrą, dėl 1 ir 2 tipų T helperių poslinkio. Nėštumo metu slopinamas 1 tipo T helperių sąlygotas prouždegiminis imunitetas, o aktyvinamas priešūždegiminis, susijęs su 2 tipo T helperiais [4]. Be to, ankstyvuojų nėštumo periodu padidėja chorioninio gonadotropino kiekis, kuris mažina IFN-kiekį kraujyje, taip slopindamas prouždegimines reakcijas, o vėlesniuose nėštumo perioduose palaipsniui didėja estradiolio koncentracija, kuri didina IL-10 kiekį, dėl ko aktyvinamos priešūždegiminės reakcijos [5]. Taip pat tyrimai rodo, kad ši liga neturi įtakos vaisingumui, vaisiaus sveikatai ar apsigimimų pasireiškimui [6]. Tačiau nėštumas IS metu gali būti siejamas su didesniu paūmėjimų dažniu ir negalios iki nėštumo padidėjimu. Taip pat kelios studijos pateikia duomenis apie po gimdymo stebimus padidėjusius ar naujai atsiradusius pakitimus MRT tyrimuose [7, 8].

IS paūmėjimui gydyti dažniausiai yra naudojami kortikosteroidai (oraliniai ar intraveniniai), plazmaferezės, intraveniniai imunoglobulinai ir simptominis gydymas [9]. Remiantis rekomendacijomis, LEM gydymas neturėtų būti taikomas pacientėms, sergančioms IS, kurios yra nėščios, bando pastoti arba žindo kūdikį. Šiam tikslui atlikti tyrimai nerado neigiamo poveikio gimdyvei ir vaisiui [6].

Savo darbu norėjome išsiaiškinti nėštumo reikšmę sergančių išsėtine skleroze moterų ligos eigai.

DARBO TIKSLAS

Įvertinti nėštumo reikšmę sergančiųjų išsėtine skleroze moterų ligos eigai.

TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Atrinkta 410 pacienčių, kurios LSMUL KK Neurologijos klinikoje gydėsi dėl išsėtinės sklerozės. Iš ligos istorijų, pagal pusiau atviro tipo struktūrizuotą anketą, sudarytą iš 30 klausimų apie išsėtinės sklerozės eigą ir nėštumą, surinkti duomenys. Iš jų, 79 moterims, kurios ligos eigoje buvo pastojusios, anketa buvo pateikta praėjus dve-

jiems metams po gimdymo, vertinant ligos paūmėjimus, gydymo pokyčius ir negalią.

Tyrimui atlikti gautas Bioetikos komisijos leidimas Nr. BEC-LSMU (R)-33.

Įtraukimo kriterijai: moterys, kurios gydėsi LSMUL KK Neurologijos skyriuje dėl išsėtinės sklerozės.

Neįtraukimo (atmetimo) kriterijai: atmetimo kriterijų nebuvo.

Instrumentai (skalės): ligonio neurologinių simptomų įtaka negalios laipsniui vertinama naudojant J. Kurtzke sukurtą išplėstinę negalios vertinimo skalę (angl. *Expanded Disability Status Scale*, EDSS).

Statistinis duomenų apdorojimas

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 22.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) statistinę programą. Apskaičiuotos procentinės dydžių reikšmės (%). Rezultatai pateikti vidutinėmis reikšmėmis su standartiniu nuokrypiu (\pm SN). Kokybinių duomenų analizei naudotas ² testas, kiekybinių – Stjudento (t) kriterijus. Koreliacija vertinta naudojant Pearsono koreliacijos koeficientą. Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

REZULTATAI

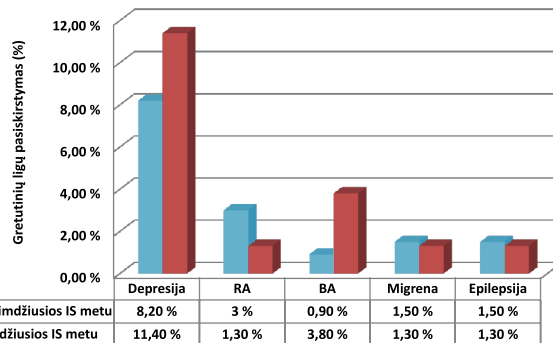
Tyrimo dalyvavusių, IS sergančių moterų bendras amžiaus vidurkis – $32,85 \pm 10,49$ m., gimdžiusių IS metu – $25,2 \pm 6,39$ m. ($p < 0,05$). Nėščiąjų ir gimdžiusių IS metu pasiskirstymas pagal gyvenamąją vietą, lyginant su negimdžiusiomis IS metu, nesiskyrė ($p > 0,05$). Ligos eigos formos tarp gimdžiusių IS metu ir negimdžiusių IS metu nesiskyrė ($p > 0,05$), tik tarp gimdžiusių IS metu dažniau buvo diagnozuota pirminė progresuojanti (PP) ligos eigos forma (15,5 %) nei tarp negimdžiusių IS metu (6,3 %) ($p < 0,05$). Ligos nustatymo metu 68 % pacienčių dirbo nekvalifikuotą darbą, 14,4 % – kvalifikuotą darbą, o 7,6 % buvo moksleivės ar studentės, 10 % tuo metu nedirbo (1 lentelė).

1 lentelė. Tiriamųjų demografinės ir klinikinės charakteristikos

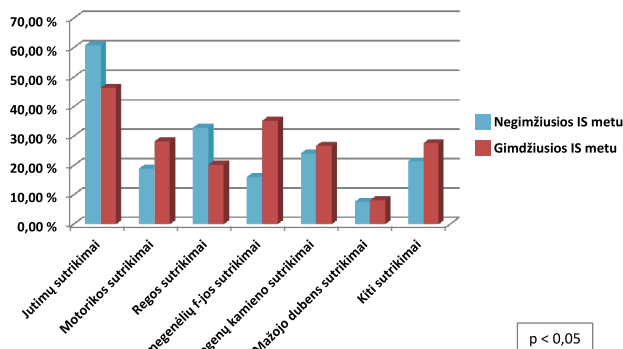
		Negimdžiusios IS metu	Gimdžiusios IS metu	Bendras
Amžius		$34,68 \pm 10,46$	$25,2 \pm 6,39$	$32,85 \pm 10,49$
Gyvenamoji vieta	Kaimas	21,8 %	29,1 %	
	Mietas	78,2 %	70,9 %	
Darbas	Nekvalifikuotas			68,0 %
	Kvalifikuotas			14,4 %
	Studentė/moksleivė			7,6 %
	Nedirbanti			10,0 %
Ligos eiga	RR	45,8 %	49,4 %	
	IKS	21,5 %	19,0 %	
	AP	17,3 %	25,3 %	
	PP	6,3 %	15,5 %	

Ligos pradžioje 10,2 % pacienčių persirgo optiniu neuritu, 2 % - meningitu, 1,5 % - encefalitu, 1,2 % - kochleariniu neuritu ($p < 0,05$). Dažniausios gretutinės ligos tarp moterų, negimdžiusių IS metu: depresija - 8,2 % ($N = 27$), reumatoidinis artritas - 3 % ($N = 10$); tarp gimdžiusių IS metu: depresija - 11,4 % ($N = 9$), RA - 1,3 % ($N = 1$), ($p < 0,05$) (1 pav.). Dažniausi pirmieji ligos simptomai tarp gimdžiusių IS metu moterų buvo: jutimų sutrikimai - 60,8 %, motorikos sutrikimai - 19,0 %, smegenėlių funkcijos sutrikimai - 16,5 %, regos sutrikimai - 32,9 %; tarp negimdžiusių IS metu: jutimų sutrikimai - 46,4 %, motorikos sutrikimai - 28,2 %, smegenėlių funkcijos sutrikimai - 35,2 %, regos sutrikimai - 20,3 % ($p < 0,05$) (2 pav.). Nuo pirmųjų simptomų pradžios liga vidutiniškai būdavo nustatoma per $23,08 \pm 2,2$ mėn. negimdžiusioms IS metu moterims, tuo tarpu gimdžiusioms IS metu liga būdavo nustatoma per $14,25 \pm 1,12$ mėn. ($p < 0,001$). Dažniausi ligos pradžioje galimai ligą sukėlę veiksniai būdavo infekcijos - 9,0 % ($N = 37$), gimdymas - 8,8 % ($N = 36$), galvos ar stuburo trauma - 5,1 % ($N = 21$), psichinė trauma - 1,2 % ($N = 5$); trims moterims (0,7 %) liga pasireiškė po persirgto insulto, 307 moterims (75,1 %) dažniausiai ligos priežastis buvo nežinoma ($p < 0,05$) (3 pav.). Ligai progresuojant ir kartojantis paūmėjimams, moterims, gimdžiusioms IS metu, dažniausiai papildomai atsirasdavo jutimų sutrikimų - 43 % ($N = 34$), motorikos sutrikimų - 21,5 % ($N = 17$), regos sutrikimų - 34,2 % ($N = 27$); negimdžiusioms: jutimų sutrikimų - 56,7 % ($N = 143$), motorikos sutrikimų - 33,6 % ($N = 111$), regos sutrikimų - 27,3 % ($N = 90$) ($p < 0,05$). Tarp gimdžiusių moterų paūmėjimų metu dažniausiai atsirasdavo du (38,0 %) arba vienas (32,9 %) papildomas simptomai, tuo tarpu tarp negimdžiusių: du - 113 (34,2 %) arba trys - 99 (30 %) ($p < 0,05$) (3 pav.).

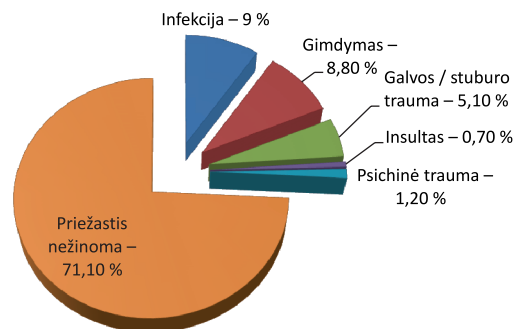
Sutrikę regos sukeltieji potencialai tarp negimdžiusių moterų būdavo nustatomi dažniau (29,8 %) nei tarp gimdžiusių - 47,13 % ($p < 0,05$). Oligokloninės juostos (OGJ) rastos tarp negimdžiusių moterų - 24,1 %, tarp gimdžiusių - 41,8 % ($p < 0,05$). Sutrikę klausos sukeltieji potencialai tarp gimdžiusių moterų būdavo nustatomi 25,3 %, tarp negimdžiusių - 23,0 % ($p > 0,05$) (2 lentelė). IS židiniai MRT tyrimo metu tiek gimdžiusioms, tiek negimdžiusioms IS metu moterims dažniausiai būdavo aptinkami periventrikuliariniai - 68,9 %, *Corpus callosum* - 49,1 %, smegenų kamiene - 15,2 %, kaklinėje stuburo dalyje - 12,4 %, kitoje lokalizacijoje - 15,2 %. Židinių skaičius tarp moterų, negimdžiusių ir gimdžiusių ligos metu, buvo panašus ($p > 0,05$). LEM gydymą gavo 17,8 % ($N = 73$) negimdžiusių moterų ir 6,6 % ($N = 27$) gimdžiusių IS metu moterų ($p < 0,05$). Vidutiniškai 12 mėnesių po gimdymo 82,3 % nėščiųjų pasireiškėdavo ligos paūmėjimas, 2,5 % moterų paūmėjimas pasireiškė dar nėštumo metu, 15,2 % moterų paūmėjimas po gimdymo nepasireiškė ($p < 0,05$). Vidutinis paūmėjimų skaičius tarp ligos metu gimdžiusių moterų buvo 1,5 karto didesnis nei tarp negimdžiusių ($p = 0,012$). Pakartotinis MRT tyrimas po gimdymo, paūmėjimo metu buvo atliekamas 53,8 % moterų, neigiama dinamika stebėta 35,4 % atvejų ($p < 0,05$).



1 pav. Dažniausios gretutinės ligos tarp moterų
RA - reumatoidinis artritas, BA - bronchinė astma



2 pav. Dažniausi pirmieji ligos simptomai tarp moterų



3 pav. Ligą provokuojantys veiksniai

Negalia, pagal EDSS, tarp negimdžiusių IS moterų buvo $2,5 \pm 0,5$ balo, tarp gimdžiusių - $2,0 \pm 0,5$ balo ($p > 0,05$). EDSS balas po gimdymo padidėjo 32,9 % ($N = 26$) moterų, vidutiniškai 0,5, sumažėjo 15,2 % ($N=12$) ($p < 0,05$). Tarp gimdžiusių IS metu persileidimą yra patyrusios 3,8 % moterų, tarp gimdžiusių nesergant IS - 1,3 % moterų ($p = 0,02$).

2 lentelė. Paraklininių tyrimų duomenys tarp tiriamųjų

	Negimdžiusios IS metu	Gimdžiusios IS metu	p
VEP	29,8 %	47,13 %	$p < 0,05$
BERA	23,0 %	25,3 %	$p > 0,05$
OGJ	24,1 %	41,8 %	$p < 0,05$

REZULTATŲ APITARIMAS

Klinikiniai ir epidemiologiniai IS tyrimų duomenys rodo, kad IS suserga jauno, fertileinio amžiaus moterys, todėl ligos klinikiniai ypatumai nėštumo metu siejami su moteriškų lytinių hormonų poveikiu imuninei sistemai [9]. Kai kurių tyrimų duomenimis, net 41 % atvejų išsėtinė sklerozė pasireiškė po gimdymo [10]. Tarp mūsų tyrime dalyvavusių moterų liga dažniausiai pasireiškė po persirgtos infekcijos ir tik 8,8 % – po gimdymo. Klinikinių stebėjimų metu nustatyta, kad izoliuotu optiniu neuritu išsėtinė sklerozė prasideda net 75 % moterų, mūsų tyrime taip pat 10,2 % moterų ligos pradžioje persirgo optiniu neuritu [11]. A. Feinstein (2011) savo tyrime teigė, kad kliniškai reikšminga depresija gali pasireikšti ne mažiau kaip 50 % pacienčių, sergančių IS per visą ligos laikotarpį [12], o tai neprieštarauja mūsų tyrimo rezultatams, kuriuose depresija stebima kaip pagrindinė gretutinė liga ir pasireiškia 11,4 % tarp gimdžiusių IS metu ir 9 % – tarp negimdžiusių IS metu moterų.

T. Paavilainen ir kt. (2007) savo tyrime teigė, kad pirmieji 3 mėnesiai po gimdymo yra pripažinti kaip didelės ligos paūmėjimų rizikos laikotarpis [13], kadangi po gimdymo imuninis atsakas vėl grįžta prouždegiminį imunitetą palaikančių 1 tipo helperių link ir stebima mažėjanti estradiolio koncentracija [5]. Mūsų tyrimas parodė, kad vidutiniškai 12 mėnesių po gimdymo 82,3 % nėščiųjų pasireiškė ligos paūmėjimas, o vidutinis paūmėjimų skaičius tarp ligos metu gimdžiusių moterų buvo 1,5 karto didesnis nei tarp negimdžiusių ir tik 2,5 % moterų paūmėjimas pasireiškė dar nėštumo metu. Tai neprieštarauja A. R. Lorenzi ir kt. 2004 m. tyrimų rezultatams, kuriuose paūmėjimų rizika buvo daug mažesnė pirmus aštuonis nėštumo mėnesius, palyginti su pirmais aštuoniais mėnesiais po gimdymo [3]. Tyrimas parodė, kad tarp moterų, gimdžiusių IS metu, 32,9 % stebėta didėjanti negalia po gimdymo. P. Verdu ir kt. 1994 m. taip pat nustatė, kad sunki negalia, konkrečiai invalido vėžimėlio poreikis, atsiranda 50 % greičiau tarp moterų, kurios IS susirgo prieš nėštumą, nei tarp tų, kurios neturėjo nėštumo IS metu [14]. Moterims, gimdžiusioms IS metu, pakartotinio MRT tyrimo metu po gimdymo, esant paūmėjimui, 35,4 % atvejų stebėta neigiama MRT dinamika. C. Lebrun ir kt. (2012) tyrimas taip pat nustatė, kad nėštumas buvo susijęs su padidėjusia rizika ligai paūmėti pogimdyminiu laikotarpiu ir padidėti MRT ligos aktyvumui [7].

Nustatėme, kad persileidimai dažniau pasireiškėdavo tarp sergančiųjų IS ir pastojusių ligos metu, nei tarp gimdžiusių iki ligos pirmųjų simptomų, kas prieštarauja S. Alwan ir kt. (2013), S. Ramagopalan ir kt. (2010) tyrimams, kurie parodė, kad IS nėra susijusi su padidėjusia savaiminių persileidimų, negyvo vaisiaus gimimo, priešlaikinio gimdymo ar apsigimimų rizika [15, 16].

Paūmėjimų metu moterims, gimdžiusioms IS metu, atsiranda daugiau naujų simptomų, lyginant tarp negimdžiusių moterų. Taip pat jos paūmėjimams gydyti rečiau gauna LEM terapiją, kas atitinka T. Hale ir kt. (2012) tyrimo išvadas, kad paūmėjimams gydyti priimtinausias variantas nė-

ra LEM gydymas, o nėščios moterys gali pasirinkti tęsti LEM gydymą, tik kai jis teikia geriausius rezultatus [17].

IŠVADOS

1. Išsėtinė sklerozė sergančios moterys dažniausiai yra iš miesto, dirbančios ne kvalifikuotą darbą. Ligos pradžioje persirgusios optiniu neuritu, ligai dažniausiai pasireiškiant jutimų sutrikimais.
2. Vidutinis paūmėjimų skaičius tarp ligos metu gimdžiusių moterų buvo 1,5 karto didesnis nei tarp negimdžiusių, taip pat tarp gimdžiusių moterų 32,9 % stebėta didėjanti negalia po gimdymo.
3. Stebėta neigiama MRT dinamika po gimdymo tarp moterų, gimdžiusių IS metu.
4. Persileidimai dažniau pasireiškėdavo tarp sergančiųjų IS ir pastojusių ligos metu, nei tarp gimdžiusių iki ligos pirmųjų simptomų.
5. Moterys, gimdžiusios IS metu, dažniau patiria paūmėjimus, kurių metu atsiranda daugiau naujų simptomų, tačiau rečiau gauna LEM gydymą, lyginant su negimdžiusiomis moterimis.

Literatūra

1. Cao H, Peyrodie L, Agnani O, Cavillon F, Hauteceur P, Donzé C. Evaluation of an Expanded Disability Status Scale (EDSS) modeling strategy in multiple sclerosis. *Med Biol Eng Comput* 2015; 53(11): 1141-51.
2. Choffon M, Lavive PH, et al. Multiple sclerosis and pregnancy. *Revue Medicine Suisse* 2009; 5(201): 936, 938-40.
3. Lorenzi AR, Ford HL. Multiple sclerosis and pregnancy. *Postgrad Med J* 2002; 78: 460-4.
4. Zang YC, Halder JB, Hong J, Rivera VM, Zhang JZ. Regulatory effects of estrion on T cell migration and cytokine profile: inhibition of transcription factor NF- B. *J Neuroimmunol* 2002; 124: 106.
5. Soldan SS, Alvarez Retuerto AI, et al. Immune modulation in multiple sclerosis patients treated with the pregnancy hormone estrion. *J Immunol* 2003; 171(11): 6267-74.
6. Oreja-Guevara C. Multiple sclerosis and pregnancy. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2014; 3(6): 770.
7. Lebrun C, Le Page E, Kantarci O, Siva A, Pelletier D, Okuda D. Impact of pregnancy on conversion to clinically isolated syndrome in a radiologically isolated syndrome cohort. *Mult Scler* 2012; 18: 1297-302.
8. Nickerson M, Cofield SS, Tyry T, Salter AR, Cutter GR, Marrie RA. Impact of multiple sclerosis relapse: The NARCOMS participant perspective. *Mult Scler Relat Disord* 2015; 4(3): 234-40.
9. Jatužis D, Budrys V, Jatužienė D. Išsėtinė sklerozė ir nėštumas. *Neurologijos seminarai* 2001; 5(11-12): 30-3.
10. Runmarker B, Andersen O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain* 1995; 118: 253-61.
11. Tintore M, Ravira A, Rio J, et al. Optic neuritis, brain stem syndromes and myelitis: rapid conversion to multiple sclerosis. *Med Clin* 1999; 122(18): 693-4.
12. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Multiple Sclerosis Journal* 2011; 11: 1276-81.

13. Paavilainen T, Kurki T, et al. Magnetic resonance imaging of the brain used to detect early post-partum activation of multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2007; 14: 1216–21.
14. Verdu P, Theys P, D'Hooghe MB, et al. Pregnancy and multiple sclerosis: the influence on long term disability. *Clin Neurol Neurosurg* 1994; 96: 38–41.
15. Alwan S, Yee I, Dybalski M, Guimond C, et al. Reproductive decision making after the diagnosis of multiple sclerosis (MS). *Mult Scler* 2013; 19: 351–8.
16. Ramagopalan S, Guimond C, Criscuoli M, Dymet D, Orton S, Yee I. Congenital abnormalities and multiple sclerosis. *BMC Neurology* 2010; 10: 115.
17. Hale T, Siddiqui A, Baker T. Transfer of interferon γ -1a into human breast milk. *Breastfeed Med* 2012; 7: 123–5.

S. Andriuskevičiūtė, M. Briliūtė, R. Balnytė

EFFECTS OF PREGNANCY ON DISEASE PROGRESS IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Summary

Introduction. Multiple sclerosis (MS) is one of the most common central nervous system diseases which worsens the quality of life and causes disability among young people. This disease is 2–3 times more common among women than among men and begins at the age of 20–40 years that is considered the most fertile woman's age. Therefore, the disease often occurs at a time when many women are contemplating pregnancy or after a short period of time after childbirth.

Methods. 410 women with multiple sclerosis who were treated in the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas Clinics, were selected. Documentary data was collected from case histories using a semi-open-type structured questionnaire. Of 410 patients, 79 women became pregnant during disease and they were given the questionnaire 2 years after giving birth to estimate relapses, changes of treatment, and disability. Statistical analysis was performed using SPSS 21 program.

Results. Mean age of all patients with MS was 32.85 ± 10.49 years, mean age of women who gave birth during disease was 25.2 ± 6.39 years ($p < 0.05$). Most common early symptoms of MS among women who gave birth during MS were: sensoric impairments 60.8%, motoric impairments 19.0%, visual impairments 32.9%; among women who did not give birth during the disease: sensoric impairments 46.4%, motoric impairments 28.2%, cere-

bellar dysfunction 35.2% ($p < 0.05$). Average time of MS diagnose after its early symptoms was 25.19 ± 12.2 months for women who did not give birth during MS, while for those who gave birth 14.25 ± 15.12 months ($p < 0.001$). Impaired visual evoked potentials were identified more often among women who did not give birth (29.8%) than among those who gave birth (47.13%) ($p < 0.05$). Oligoclonal bands were detected less often among women who did not give birth (24.1%) than among those who gave birth (41.8%), ($p < 0.05$). Disease-modifying treatment (DMT) was given to 17.8% of women who did not give birth and to 6.6% of women who gave birth during MS ($p < 0.05$). 82.3% of women experienced a relapse of MS on average in 12 months after childbirth; 2.5% of women experienced a relapse during pregnancy; 15.2% of women did not experience a relapse after childbirth ($p < 0.05$). Average number of relapses of MS among women who gave birth during disease was 1.5 times higher than among those who did not give birth ($p = 0.012$). A repeated magnetic resonance imaging (MRI) during a relapse after childbirth was performed to 53.8% of women; in 35.4% of cases, negative MRI signs ($p < 0.05$) were noticed. Mean expanded disability status scale (EDSS) score was 2.5 ± 0.5 among women who did not give birth and 2.0 ± 0.5 among women who gave birth. After giving birth, EDSS increased on average by 0.5 score in 32.9% of women and decreased in 15.2% of women ($p < 0.05$). 3.8% of women who gave birth during MS experienced a miscarriage. Among women who gave birth before the onset of MS, 1.3% experienced a miscarriage ($p = 0.02$).

Conclusion. Retrobulbar neuritis is the most common disease at the beginning of MS which mostly causes sensory impairments. Average number of MS relapses among women who gave birth during disease was 1.5 times higher than among women who did not give birth; also, an increased disability (32.9%) among women who gave birth was noticed. Negative MRI dynamic was noticed after childbirth in women who gave birth during MS. Miscarriages were more common among women who got pregnant during MS than among those who gave birth before early symptoms of MS. Relapses of MS are more common among women who gave birth during disease and they usually cause new MS symptoms, compared to women who did not give birth during MS. Also, women who give birth during MS tend to get a disease-modifying treatment (DMT) more rarely.

Keywords: multiple sclerosis, relapse of multiple sclerosis, EDSS, pregnancy.

Gauta:
2017 04 03

Priimta spaudai:
2017 04 25