

Těhotné s roztroušenou sklerózou ve FN Motol Praha 2003-2011: analýza dat

P. Hanulíková¹, R. Vlk¹, E. Meluzínová², L. Rob¹

¹Gynekologicko – porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Korespondenční adresa: MUDr. Petra Hanulíková, Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06, Praha 5, tel.: +420 224 438 233, e-mail: hanulikovap@gmail.com

Publikováno: 13. 9. 2013 Přijato: 17. 5. 2013 Akceptováno: 21. 8. 2013

Actual Gyn 2013, 5, 27-32 ISSN 1803-9588 © 2013, Aprofema s.r.o.

Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Hanulíková P, Vlk R, Meluzínová E, Rob L. Těhotné s roztroušenou sklerózou ve FN Motol Praha 2003-2011: analýza dat. Actual Gyn. 2013;5:27-32

PREGNANT WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS AT THE MOTOL HOSPITAL PRAGUE 2007-2011: OUTCOMES ANALYSIS

Original article

Abstract

Objective: Current view on pregnant women with multiple sclerosis (MS), the analysis of pregnancy outcomes of these women with MS in the Motol Hospital in the years 2003-2011.

Design: Retrospective analysis

Methods: Analysis of 76 pregnant women with MS – to assess the impact of pregnancy on the activity of the disease (breastfeeding and used analgesia in relation on the relapse rate post partum) and the impact of the disease on the course of pregnancy (pregnancy complications, differences in the management of labor, and perinatal outcomes).

Results: Relapse during pregnancy occurred in 4 out of the 76 women (5.3% relapse rate – RR 0.08). 17 women experienced a post partum relapse in the first six months after delivery (22.4%, RR 0.46). 18.4% breastfeeding women (9/49, 18.4%) had post partum relapse in comparison with 33.3% women, who did not breastfeed (8/24, 33.3%), $p = 0.2375$ (OR=0.45, 95% CI 0.15-1.37). 13.6% women (3/22, 13.6%) with post partum relapse used epidural analgesia (EDA), 25.9% women (14/54, 25.9%) with relapse did not use it, $p = 0.3648$ (OR = 0.45, 95% CI 0.12-1.76). Pregnancy did not influence the progress of disability (EDSS 1.4 or EDSS 1.6). 75% women had uncomplicated vaginal delivery, the incidence of serious pregnancy complications was not increased, and the perinatal outcomes are comparable with the general population.

Conclusion: Consistent with recent studies, we evaluated decreasing relapse rate during pregnancy. In the post partum period the relapse rate has increased, however the pregnancy did not influence the disability progress in 12 months postpartum. Neither breastfeeding nor epidural analgesia correlated with presence of post partum relapses. In most cases, the pregnancies in patients with MS were physiological, the method of delivery and the overall perinatal outcomes are comparable with the general population. There is no need to worry about pregnancy in stabilized patients with MS.

Key words: multiple sclerosis, relapse rate, pregnancy, perinatal outcomes

Původní práce

Abstrakt

Cíl práce: Aktuální pohled na těhotné s roztroušenou sklerózou (RS), analýza výsledků těhotenství těchto nemocných ve FN Motol v letech 2003-2011.

Typ studie: Retrospektivní analýza

Soubor a metodika: Analýza 76 těhotenství pacientek s relaps-remitentní formou roztroušené sklerózy – posouzení vlivu gravidity na aktivitu onemocnění (použitá analgezie a laktace ve vztahu ke vzniku akutní ataky) a naopak vlivu onemocnění na průběh těhotenství (komplikace, vedení porodu a perinatální výsledky).

Výsledky: Akutní ataka v graviditě se v souboru 76 žen vyskytla u 4 z nich (5,3 %, RR 0,08), do půl roku po porodu jsme akutní ataku zaznamenali u 17 žen (22,4 %, RR 0,46). Ataku mělo 18,4 % kojících žen (9/49) ve srovnání s 33,3 % žen (8/24), které nekojily, $p = 0,2375$ (OR = 0,45, 95 % CI 0,15-1,37). Epidurální analgezií k porodu mělo 13,6 % žen (3/22) s akutní atakou, 25,9 % žen (14/54) s atakou po porodu bylo bez analgezie, $p = 0,3648$ (OR = 0,45, 95 % CI 0,12-1,76). Zhoršení choroby jsme neprokázali (EDSS 1,4, resp. EDSS 1,6). 75 % těhotenství bylo ukončeno nekomplikovaným vaginálním porodem. Výskyt závažných těhotenských komplikací nebyl zvýšen a perinatální výsledky byly srovnatelné s běžnou populací.

Závěr: V souladu s recentními studiemi prokazujeme v našem souboru pokles aktivity choroby v graviditě s nárůstem počtu akutních atak po porodu. Ke zhoršení či progresi onemocnění však během 12 měsíců po porodu nedochází. Kojení ani použití epidurální analgezie nemá na vznik akutní ataky vliv, těhotenství probíhají ve většině případů fyziologicky, vedení porodu a novorozenecké výsledky se neliší od běžné populace. Gravidita je tedy pro stabilizované pacientky s relaps-remitentní formou RS bezpečná.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, akutní ataka, těhotenství, perinatální výsledky

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní onemocnění centrální nervové soustavy (CNS). Způsobuje demyelinizaci a tím nevratnou ztrátu axonálního vedení. Celosvětově se odhaduje cca 2 500 000 nemocných s RS. Incidence výskytu je v ČR udávána 11,2/100 000, prevalence pak 170-200/100 000. Onemocnění postihuje častěji ženy než muže v poměru 2-3:1 a začíná zpravidla mezi 20.-40. rokem věku (1).

Etiologie onemocnění je multifaktoriální, kombinují se vlivy genetické a enviromentální (2,3,4). Nejčastější formou RS je forma relaps-remitentní, při které dochází ke střídání atak s obdobími remise (5). Časnými klinickými příznaky jsou retrobulbární neuritida, myelitida, kmenové či hemisferální příznaky. Tento klinický obraz shrnujeme pod názvem klinicky izolovaný syndrom – CIS.

Diagnóza je stanovena na základě vyšetření magnetickou rezonancí (MRI), nálezu v likvoru a klinického vývoje. Nová diagnostická kritéria stanovují diagnózu RS již v době CIS a to na základě MRI - 2 asymptomatické léze v jedné ze 4 typických oblastí CNS (v případě jedné gadolinium enhancing léze jde o RS i v době prvních příznaků)(6).

Vzhledem k diagnostice onemocnění ve fertilním věku a zvyšujícímu se věku rodiček je problematika gravidity u nemocných s roztroušenou sklerózou stále aktuálnější. V průběhu let se přístup k těhotenství u nemocných s RS měnil, v 90. letech bylo na základě prospektivních studií prokázáno, že gravidita nemá na průběh a progresi onemocnění negativní vliv (7).

V minulosti byla klinická zkušenost taková, že se stav mnoha žen po porodu trvale zhoršil. Postupem let se celkově změnil léčebný přístup. K dispozici je imunomodulační léčba a s léčbou se obecně nečeká na pozdní stádia nemoci, přístup je proaktivní. Díky moderní dlouhodobé terapii se zlepšil i celkový stav nemocných.

Tzv. disease modifying drugs (DMD) jsou v posledních 10 letech standardní léčbou většiny nemocných s relaps-remitentní formou RS. Ze skupiny těchto látek považujeme za léky první volby interferon beta a glatiramer acetát (nesteroidní imunomodulátor). Při nedostatečné odpovědi či při rychlé progresi onemocnění je od roku 2007 na českém trhu k dispozici natalizumab. Jedná se o humánní monoklonální protilátku, jejímuž širšímu využití brání

vzácná, ale velmi závažná komplikace, kterou je progresivní multifokální leukoencefalopatie. Dále je k dispozici od roku 2011 první perorální lék Fingolimod, který způsobí vznik reversibilní lymfopenie zadržím lymfocytů v lymfatických uzlinách (8).

Cílem naší práce je podat co nejaktuálnější pohled na problematiku gravidity u nemocných s roztroušenou sklerózou. Tyto nejnovější poznatky dále srovnáváme s výsledky retrospektivní analýzy vlastního souboru z let 2003 až 2011 na pracovišti, které je jak perinatologickým centrem, tak centrem pro nemocné s roztroušenou sklerózou.

Soubor a metodika

Ve sledovaném období porodilo na našem pracovišti celkem 101 žen s roztroušenou sklerózou. Plně bylo neurologicky v našem RS centru sledováno 76 žen, všechny s relaps-remitentní formou roztroušené sklerózy. Tento soubor jsme podrobili retrospektivní analýze. Sledovali jsme vliv gravidity na aktivitu roztroušené sklerózy, a to zejména vliv způsobu porodu, použité analgezie a laktace na vznik akutní ataky po porodu. Dále jsme posoudili vliv roztroušené sklerózy na průběh těhotenství, kdy jsme vyhledali komplikace těhotenství pacientek s roztroušenou sklerózou, odlišnosti ve vedení porodu a výsledky novorozenců matek s tímto onemocněním.

Ke statistickému zpracování jsme použili Fischerův exaktní test, statisticky signifikantní jsou rozdíly při hladinách $p < 0,005$.

Výsledky

Průměrný věk pacientek při porodu byl 31 let, věk při diagnóze onemocnění pak v průměru 25 let. Během gravidity 36,8 % žen nevyžadovalo vzhledem ke stabilitě choroby žádnou terapii (**Tab. 1**).

Tab. 1 Charakteristika žen s RS

Věk při začátku onemocnění	25 (15-34)
Věk při porodu	31 (21-40)
Gestační stáří při porodu	39 g.t.
Kortikoidy v graviditě	48 žen (63,2 %)
Bez terapie v graviditě	28 žen (36,8 %)
Imunoglobuliny k porodu	71 žen (93,4 %)

Tab. 2 Vliv těhotenství na RS – vznik akutní ataky, kojení a použití epidurální analgezie

Charakteristika	N = 76 žen (%)
Ataka v graviditě	4 (5,3 %)
Ataka v 6 měsících po porodu	17 (22,4 %)
Kojení (plné i částečné)	49 (64,5 %)
Svodná analgezie/anestezie	22 (28,9 %)
– epidurální analgezie - KEDA	20 (26,3 %)
– spinální anestezie - SAB	2 (2,6 %)
Celková anestezie - CA	10 (13,2 %)

Tab. 3 Vliv kojení na vznik akutní ataky po porodu

Kojení +/-	Počet n = 73 (%)	Ataka + (%)	Ataka – (%)	p value
Kojení +	49 (67,1 %)	9 (18,4 %)	40 (54,8 %)	0,2375 (OR = 0,45, 95 % CI 0,15-1,37)
Kojení -	24 (32,9 %)	8 (33,3 %)	16 (21,9 %)	
Celkem	73 (100 %)	17 (23,3 %)	56 (76,7 %)	

Tab. 4 Vliv epidurální analgezie na vznik akutní ataky po porodu

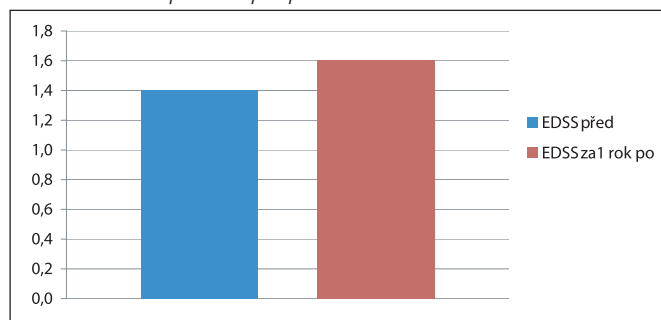
KEDA +/-	Počet n = 76 (%)	Ataka + (%)	Ataka – (%)	p value
KEDA +	22 (28,9 %)	3 (13,6 %)	19 (25 %)	0,3648 (OR = 0,45, 95 % CI 0,12-1,76)
KEDA -	54 (71,1 %)	14 (25,9 %)	40 (52,6 %)	
Celkem	76 (100 %)	17 (22,4 %)	59 (77,6 %)	

Akutní ataka v graviditě se v souboru 76 žen vyskytla u 4 z nich (5,3 %, relaps rate – počet atak u 1 ženy za 1 rok – RR 0,08). Pro léčbu akutní ataky v graviditě byly použity krátkodobé vysoké dávky kortikoidů. Po porodu 93,4 % žen dostávalo imunoglobuliny (IVIG). V 6 měsících po porodu jsme akutní ataku zaznamenali u 17 žen (22,4 %, RR 0,46) (**Tab. 2**). Akutní ataku mělo 18,4 % kojících žen (9/49) ve srovnání s 33,3 % žen (8/24), které nekojily (**Tab. 3**), $p = 0,2375$ (OR = 0,45, 95 % CI 0,15-1,37). O tom, zda bylo kojení částečné či plné, jsme i vzhledem ke krátkodobé hospitalizaci po porodu informace neměli. U 3 žen jsme data o kojení nezískali vůbec. K porodu využilo celkem 20 žen epidurální analgezii (KEDA), ve

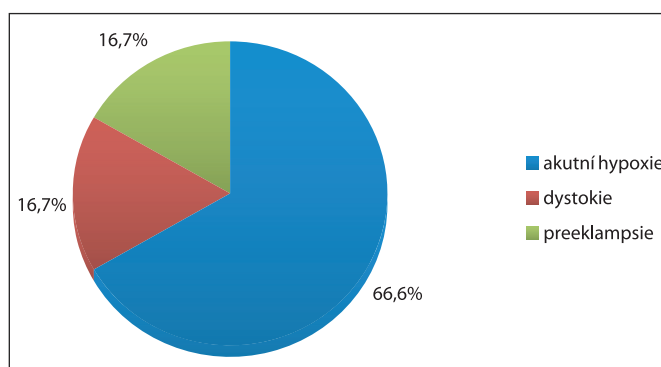
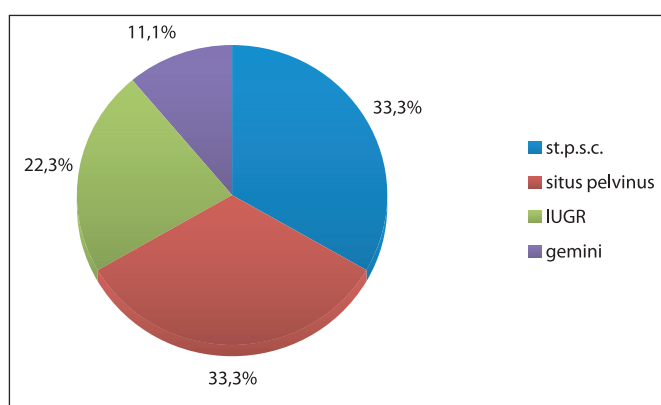
Tab. 5 Vliv RS na těhotenství – výsledky těhotenství žen s roztroušenou sklerózou

Vaginální nekomplikovaný porod	57 (75 %)
Sectio Caesarea	15 (19,7 %)
VEX	4 (5,3 %)
Předčasný porod (< 37.tt)	7 (9,2 %)
Průměrná hmotnost novorozence	3 066 g
Nízká hmotnost (< 2 500g)	13 (17,1 %)
IUGR	4 (5,3 %)
Komplikace v graviditě	3 (3,9 %)
Hoch	32 (42,1 %)
Dívka	44 (57,9 %)
AS 1. min	9 (4-10)
AS 5. min	9 (7-10)
AS 10. min	10 (9-10)

3 případech byla analgezie prohloubena v anestezii k císařskému řezu. Postnatální ataku vyvinulo 13,6 % žen (3/22) s KEDA a 25,9 % žen (14/54), které KEDA neměly (**Tab. 4**), $p = 0,3648$ (OR = 0,45, 95 % CI 0,12-1,76). Kojení či použití KEDA byly tedy relativní ochranou před ata-

Graf 1 EDSS před a po porodu

kou, ale bez signifikantní statistické významnosti, jenž nebyla prokázána i díky malému klinickému souboru. Vliv gravidity na roztroušenou sklerózu v horizontu jednoho roku můžeme hodnotit dle zhoršení neurologického handicapu hodnoceného Kurtzkeho škálou EDSS (9). Stupeň postižení byl ve sledovaném období před graviditou a po porodu prakticky beze změny (EDSS 1,4, resp. EDSS 1,6) (**Graf 1**).

Graf 2 Indikace k akutnímu císařskému řezu**Graf 3** Indikace k elektivnímu císařskému řezu

Analýzu výsledků těhotenství shrnuje **Tab. 5**. Nekomplikovaným vaginálním porodem byla ukončena většina těhotenství (75 %). Císařským řezem porodilo 19,7 % žen, 9 císařských řezů bylo elektivních a 6 akutních. Indikace k císařskému řezu byly čistě porodnické (**Graf 2 a 3**). Akutní ataku po porodu jsme prokázali u 3 žen s císařským řezem (3/15, 20 %) ve srovnání se 14 ženami s akutní atakou, které rodily vaginálně (14/61, 23 %). Ženy s RS většinou rodily v plánovaném termínu porodu, průměrná hmotnost novorozenců činila u chlapců 3 214 g, u dívek pak 2 971 g. Výskyt závažných těhotenských komplikací (gestační hypertenze, preeklampsie, GDM) nebyl zvýšen, intrauterinní růstová retardace plodu (IUGR) byla potvrzena u 4 porodů (**Tab. 5**).

Diskuze

S těhotnými s roztroušenou sklerózou se v gynekologicko-porodnické praxi setkáváme stále častěji. Narůstající incidenci lze vysvětlit zvyšujícím se věkem rodiček a moderní terapií, která zajistí dlouhodobou remisi onemocnění.

Před otěhotněním je u nemocných s RS aktuální jak otázka fertility, tak rizika dědičnosti onemocnění. Onemocnění samotné nemá na fertilitu vliv. Koncepti mohou ovlivňovat symptomy sexuální dysfunkce a snížení libida vyskytující se u 50–90 % pacientů s RS (10). Muži s RS mohou mít nižší hladinu testosteronu (11), nemocné ženy pak vyšší hladiny FSH a LH a nižší E3 v první polovině menstruačního cyklu. Tím stoupá riziko předčasného ovariálního selhání (12). Léčba onemocnění kortikoidy či chronickou terapií nemá vliv na fertilitu (13). V případě obtíží s otěhotněním mohou nemocné s RS, stejně tak jako jiné ženy, využít metod asistované reprodukce. Použití antiestrogenů i FSH k indukci ovulace a řízené hyperstimulaci v rámci intrauterinní inseminace je zcela bezpečné. Při samotném IVF s využitím analog GnRH byl ve studii hodnotící 32 pacientek, které prodělaly 70 cyklů IVF, prokázán zvýšený počet relapsů po stimulaci při užití GnRH agonistů (RR 0,75 před stimulací a RR 1,6 po stimulaci). Při užití GnRH antagonistů zůstal RR před i po stimulaci stacionární (RR 0,84) (14).

Riziko onemocnění pro potomky rodičů, z nichž jeden onemocněl RS, je obecně udáváno mezi 3–5 % (15), pokud jsou nemocní rodiče oba, stoupá riziko až na 30 %. Těhotenství je obdobím vystupňované imunotolerance. Vlivem imunosupresivní funkce pohlavních hormonů, zejména estrogenů, dochází k poklesu aktivity onemocnění. Díky stoupajícím hladinám estrogenů dochází k posunu v subpopulaci lymfocytů, a to k poklesu prozánětlivě působících Th1 lymfocytů a vzestupu protizánětlivě působících Th2 (1). Pokud k tomuto shiftu nedojde, stoupá riziko těhotenské ztráty (16). Postpartálně nastává prudký pokles estrogenů a díky zpětnému přesunutí imunologické odpovědi ve prospěch prozánětlivě působících Th1 se zvyšuje riziko vzniku akutní ataky.

V nejcitovanější studii PRIMIS, která znamenala průlom v pohledu na těhotné s RS, prokázali autoři pokles atak v průběhu těhotenství, a to zejména ve třetím trimestru až o 70 % (RR 0,2) s následným nárůstem atak v prvních třech měsících po porodu (RR 1,2). Před graviditou činil RR 0,7 (17). V našem souboru se akutní ataka vyskytla pouze u 4 žen (5,3 %, RR 0,08). Po porodu mělo ataku 17 žen (22,4 %, RR 0,46). Metaanalýza brazilských autorů

z roku 2011 hodnotila 13 studií zahrnujících celkem 1 223 těhotenství pacientek s RS. Výsledky udávaly RR před těhotenstvím $0,435 \pm 0,021$ s poklesem na $0,182 \pm 0,012$ v graviditě a nárůstem na $0,703 \pm 0,024$ v následujícím roce po porodu (18).

Nárůst invalidity vyjádřený Kurtzkeho škálou EDSS jsme ve shodě s recentními studiemi neprokázali. Studie PRIMIS neudávala rozdíl v progresi onemocnění ve dvouletém sledování u žen, které rodily či nerodily (17). Výsledky další práce z roku 2010 prokázaly rychlejší progresi onemocnění u nulligravid ve srovnání s ženami, které byly těhotné (19). Autoři však nebrali v úvahu stupeň postižení a formu RS. Těhotenství je totiž výrazně častější u žen s relaps-remitentní formou RS a s minimálním stupněm disability, u ostatních forem RS je jevem spíše výjimečným.

Těhotenství by u nemocných s RS mělo být plánováno. V posledním roce před graviditou je nutná remise onemocnění, kterou můžeme prokázat klinickou či subklinickou stabilizací (MRI). K plánovanému početí pak využíváme hormonální antikoncepci, remisi onemocnění zajistí chronická terapie (DMD). Tuto je před těhotenstvím nutno upravit. U žádných z nejčastěji používaných preparátů nebyl jednoznačně prokázán teratogenní účinek na plod, data jsou však zatím limitována a krom kortikoidů není žádný z používaných léčebných prostředků v léčbě RS v průběhu těhotenství doporučen. Interferony či glatiramer acetát mohou být pro riziko vzniku akutní ataky v období před otěhotněním ponechány až do období koncepce (20). Jejich užívání v graviditě nevedlo ke zvýšenému procentu vzniku fetálních abnormalit, zvýšení spontánních abortů, neonatálních komplikací či vývojových abnormalit novorozenců (21,22). V našem souboru byly interferony i glatiramer acetát (léčba u 60,5 % žen) vysazeny při diagnóze gravidity. Natalizumab je dle nejnovějších poznatků také možno ponechat až do diagnózy gravidity. Recentní data z roku 2012 neprokázala zvýšené procento spontánních abortů a žádné fetální abnormality při užívání v graviditě (23). Fingolimod je doporučeno vysadit dva měsíce prekoncepčně. V našem souboru Fingolimod užívaly 2,6 % žen a natalizumab 5,3 % žen, léky byly vysazeny dle doporučení.

Během gravidity mohou být užívány kortikosteroidy v udržovací dávce (5–10 mg/den) a doporučen je vitamin D (v dávce 2 000 IU/den). Při stabilizaci choroby mohou být pacientky bez léčby. V našem souboru užívalo v těhotenství kortikoidy 48 žen (63,2 %), bez léčby bylo 28 žen (36,8 %). Ponechání pacientek v těhotenství bez léčby má v průběhu let stoupající trend.

Akutní ataku v těhotenství mělo 5,3 % žen, její léčbu představovaly vysoké dávky kortikosteroidů dle doporučení (125 mg/den, celkově 1 500–2 000 mg). Kortikoidy sice prostupují placentární bariérou, ale jsou trofoblastem konvertovány na méně aktivní formu. Konečná fetální koncentrace představuje jen přibližně 1/10 koncentrace, která je v mateřském séru (24). Studiemi nebyl prokázán vliv kortikoidů na mrtvorozenost, spontánní aborty či riziko prematurity. Pouze v jedné studii autoři prokázali určité riziko vzniku orofaciálních rozštěpů při terapii v I. trimestru (25). V našem souboru jsme akutní ataku v I. trimestru nezaznamenali, vysoké dávky kortikoidů tedy nebyly v tomto období gravidity použity. Alternativou v léčbě akutní ataky jsou imunoglobuliny.

Léčba po porodu se řídí aktivitou choroby před otěhotněním. Při vyšší aktivitě RS nebo aktivitě na MRI se kojení nedoporučuje a pacientky se vrací k původní terapii. Při klinické stabilizaci v posledním roce před otěhotněním, během gravidity a stacionárním obraze na MRI, se na našem pracovišti podávají imunoglobuliny (IVIG 150 mg/kg i.v. do 24 hod po porodu a dále á 4 týdny max. 6 měsíců) a pacientky mohou plně kojít. V našem souboru mělo IVIG terapii 93,4 % rodiček. Prospěch imunoglobulinů v období laktace potvrzují i některé recentní studie (26,27).

Většina našich pacientek kojila (67,1 %), ataku mělo 18,4 % žen ve srovnání s 33,3 % žen, které nekojily. Statistická významnost kojení jako protektivního faktoru prokázána nebyla. Ve studii z roku 2009 autoři udávali snížení rizika vzniku akutní ataky u kojících žen, kde se ataka vyskytla u 87 % žen nekojících ve srovnání s 36 % žen, které kojily plně (28). Další práce však protektivní vliv kojení na vznik akutní ataky neprokázala (29).

V našem souboru jsme též neprokázali negativní vliv použití epidurální analgezie (KEDA) při porodu na vznik akutní ataky. Při jejím použití mělo ataku 13,6 % žen, bez použití KEDA pak 25,9 % žen. Ve studii PRIMIS autoři také neprokázali negativní vliv epidurální analgezie či kojení na vznik akutní ataky (17).

Těhotné pacientky se stabilizovanou formou RS sledujeme jako fyziologické těhotné. Časně ani pozdní těhotenské komplikace nejsou v přímé souvislosti se základním onemocněním, ani v našem souboru nebylo procento komplikací zvýšené. Porod byl nejčastěji veden per vias naturales. V našem souboru 57 pacientek (75 %) porodilo vaginálně bez nutnosti extrakčního výkonu. Indikace k císařskému řezu, ať už plánovanému či akutnímu, byly čistě porodnické. Způsobem vedení porodu a perinatálními výsledky se zabývala metaanalýza brazilských autorů z roku 2011 (18). Průměrné procento císařských řezů bylo 21,4 % (v rozsahu 9,6 – 41,10 %). V nejrozsáhlejší studii sledující 7 697 žen v USA v roce 2009 byl císařský řez proveden téměř polovině pacientek s RS (42,4 %). Ovšem i u běžné populace bylo procento císařských řezů vysoké, a to 32,8 % (30). Nízké procento císařských řezů udávali v roce 2008 v Norsku, per sectionem porodilo 17,2 % žen s RS a jen 7,8 % kontrol (31). Z těchto výsledků lze usuzovat, že k primárnímu vedení porodu plánovaným císařským řezem z indikace onemocnění RS není důvod a procento provedených císařských řezů je ovlivněno zejména regionálními zvyklostmi.

Perinatální výsledky novorozenců matek s RS jsou dle našich dat i recentních studií srovnatelné s běžnou novorozeneckou populací. Jediným rozdílem byla nižší hmotnost novorozenců. V souboru našich pacientek byla průměrná porodní hmotnost chlapců o 142 g a dívek o 239 g nižší než 50. percentil pro dané pohlaví v odpovídajícím gestačním týdnu. Ve zmíněné metaanalýze z roku 2011 někteří autoři uváděli lehce nižší průměrnou porodní hmotnost novorozenců, jinak se perinatální výsledky nelišily od běžné populace (18). Ve studii norských autorů byly děti matek s roztroušenou sklerózou o 75 g lehčí než děti kontrol (31).

Závěr

Roztroušená skleróza postihuje ve dvou třetinách případů ženy v reprodukčním věku. Díky změněnému pohledu na

těhotné s RS, díky novým možnostem léčby a tím zlepšení celkového stavu pacientek s touto chorobou a nejnovějším poznatkům o průběhu těhotenství, se budeme s těhotnými s RS setkávat stále častěji.

Jak z naší práce vyplývá, gravidita nemá na aktivitu choroby vliv. V těhotenství dochází k poklesu aktivity onemocnění a snížení počtu akutních atak. Zvýšení počtu atak v poporodním období je v souvislosti se změnou hormonální aktivity. V průběhu jednoho roku postpartálně však ke zhoršení či rychlejší progresi onemocnění nedochází. Chronická terapie je upravena ve spolupráci s neurologem, v těhotenství díky stabilizaci onemocnění zůstává stále více pacientek bez léčby.

Prenatální péče a vedení porodu se neliší od běžné populace. V souvislosti s RS není prokázáno zvýšené procento těhotenských komplikací. Použití epidurální analgezie či kojení lze u stabilizovaných pacientek doporučit. Celkové perinatální výsledky jsou srovnatelné s běžnou populací. Gravidita je tedy pro stabilizované pacientky s relaps-remitentní formou RS bezpečná a těhotných s tímto onemocněním není třeba se obávat. Vhodné je pacientky s RS plánující graviditu svěřit do péče neurologa a perinatologa se zkušenostmi s péčí o tyto těhotné.

Zapotřebí je jistě prospektivní sledování těhotných pacientek s RS, které na našem pracovišti právě probíhá.

Literatura

- Meluzinová E. Těhotenství a roztroušená skleróza. *Neurol. pro praxi*. 2010;11(5):221-223
- Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann. Neurol.* 2007;61(4):288-99
- Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann. Neurol.* 2007;61(6):504-13
- Dyment DA, Ebers GC, Sadovnick AD. Genetics of multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2004;3(2):104-10
- Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996;46(4):907-11
- Swanton JK, Fernando KT, Dalton CM, et al. Early MRI in optic neuritis: the risk for clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2010 Feb;16(2):156-65
- Confavreux C, Hutchinson M, Hours M, et al. Rate of pregnancy-related relapses in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998;339(5):285-291
- Tsang B, Macdonell R. Multiple sclerosis. Diagnosis, management and prognosis. *Austr. Family Physic.* 2011;40(12):948-955
- Dufek M. Roztroušená skleróza – EDSS (expanded disability status scale), tzv. Kurtzkeho škála. *Neurol. pro praxi*. 2011;12(Suppl. G):6-9
- Dwosh E, Guimond C, Sadovnick AD. Reproductive counselling for MS: a rationale. *Int MS J.* 2003;10:52-59
- Dewis ME, Thornton NG. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs.* 1989 Jun;21(3):175-9
- Grinsted L, Heltberg A, Hagen C, et al. Serum sex hormone and gonadotropin concentrations in premenopausal women with multiple sclerosis. *J Intern Med.* 1989 Oct;226(4):241-4

13. Janssen NM, Genta MS. The effects of immunosuppressive and anti-inflammatory medications on fertility, pregnancy and lactation. *Arch Intern Med.* 2000 Mar 13;160(5):610-9
14. Michel L, Foucher Y, Vukusic S, et al. Increased risk of multiple sclerosis relapse after in vitro fertilisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Aug;83(8):796-802
15. Zuvich RL, McCauley JL, Pericak-Vance MA, Haines JL. Genetics and pathogenesis of multiple sclerosis. *Sem Immunol.* 2009;21:328-333
16. Piccinni MP. Role of T-cell cytokines in decidua and in cumulus oophorus during pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 2007;64(3):144-8
17. Vukusic S, Confarveux C, et al. Pregnancy in multiple sclerosis: The Children of PRIMS. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2006;108:226-270
18. Finkelsztejn A, Brooks J, Paschoal J, Fragoso Y. What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG.* 2011;118:790-797
19. D'hooghe MB, Nagls G, Uitdehaag BMJ. Long term effects of childbirth in MS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:38-41
20. Tsui A, Lee M. Multiple sclerosis and pregnancy. *Curr Opin in Obstet and Gynecol.* 2011;23:435-439
21. Amato MP, Portaccio E, Ghezzi A, et al. Pregnancy and fetal outcomes after interferon-beta exposure in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010;75:1794-1802
22. Fragoso YD, Finkelsztejn A, Kaimen-Maciel DR, et al. Long-term use of glatiramer acetate by 11 pregnant women with multiple sclerosis: a retrospective, multi-centre case series. *CNS drugs.* 2010 Nov;24(11):969-76
23. Cristiano LM, Bozic C, Bloomgren G, Liu YJ. Preliminary evaluation of pregnancy outcomes from the TY-SABRI® (natalizumab) Pregnancy Exposure Registry. *ECTRIMS 2012*
24. Beitins IZ, Bayard F, Ances IG, et al. The transplacental passage of prednisone and prednisolone in pregnancy near term. *J Pediatr.* 1972;81:936-945
25. Carmichael SL, Shaw GM, Ma C, Werler MM, et al. National Birth Defects Prevention Study. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):585.e1-7;discussion 683-684, e1-7
26. Haas J, et al. High dose IVIG in the postpartum period for prevention of exacerbations in MS. *Mult Scler.* 2000;6 (Suppl2):18-20, discussion 533
27. Achiron A, Kishner I, Dolev M, et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2004;251(9):1133-1137
28. Langer-Gould A, Huang SM, Gupta R, et al. Exclusive breastfeeding and the risk of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. *Arch Neurol.* 2009;66:958-963
29. Arias L, Jalkanen A, Alanen A, et al. Breastfeeding, postpartum and pregnancy disease activity in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010;75:474-476
30. Kelly VM, Lorene NM, Chakravarty EF. Obstetric outcomes in women with multiple sclerosis: new insights. *Curr Opin Neurol.* 2009;19:248-254
31. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Gilhus NE. Pregnancy, delivery and birth outcome in different stages of maternal multiple sclerosis. *J Neurol.* 2008;255:623-627