

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Dagmar Hružová

Péče porodní asistentky o ženu s roztroušenou sklerózou

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 29. dubna 2016

podpis

Poděkování

Děkuji Mgr. Štěpánce Bubeníkové za odborné vedení této bakalářské práce a poskytnutí cenných rad.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Péče porodní asistentky o ženu s roztroušenou sklerózou

Název práce: Péče porodní asistentky o ženu s roztroušenou sklerózou

Název práce v AJ: Midwifery care about a woman with multiple sclerosis

Datum zadání: 2015-10-01

Datum odevzdání: 2016-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav porodní asistence

Autor práce: Hrůzová, Dagmar

Vedoucí práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou roztroušené sklerózy v rámci porodní asistence. Předkládá poznatky o těhotenství, porodu, šestinedělí a kojení u ženy s roztroušenou sklerózou. Porodní asistentka by měla být schopna informovat tuto klientku především o léčbě roztroušené sklerózy, jejích teratogenních rizicích pro plod v průběhu těhotenství a o možnosti kojení. Porodní asistentka by se měla zaměřit také na psychiku klientky. Poskytování podpory a cenných rad by mělo být součástí péče o každou ženu.

Abstrakt v AJ: This bachelor thesis is dealing with multiple sclerosis in the context of midwifery. It presents findings on pregnancy, childbirth, puerperium and breastfeeding from a woman with multiple sclerosis. The midwife should be able to inform the client especially on the treatment of multiple sclerosis, its teratogenic risk for the fetus during

pregnancy and about the possibility of breastfeeding. The midwife should focus on the psyche of the client. Providing support and valuable advice should be part of the care for each woman.

Klíčová slova v ČJ: roztroušená skleróza mozkomíšní, těhotenství, porod, šestinedělí, kojení, porodní asistence

Klíčová slova v AJ: multiple sclerosis, pregnancy, childbirth, puerperium, breastfeeding, midwifery

Rozsah: 44 stran/0 příloh

OBSAH

ÚVOD.....	7
POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE.....	10
1 TĚHOTENSTVÍ A ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA.....	12
1.1 VLIV TĚHOTENSTVÍ NA ROZTROUŠENOU SKLERÓZU.....	12
1.2 VLIV ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY NA TĚHOTENSTVÍ.....	13
1.3 PLÁNOVÁNÍ GRAVIDITY A IN VITRO FERTILIZACE U ŽENY S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU.....	15
1.4 LÉČBA ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ.....	17
2 POROD, ŠESTINEDĚLÍ A KOJENÍ U ŽENY S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU.....	27
2.1 POROD U ŽENY S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU.....	27
2.2 VLIV ŠESTINEDĚLÍ NA ROZTROUŠENOU SKLERÓZU.....	28
2.3 KOJENÍ U ŽENY S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU.....	30
3 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY O ŽENU S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU...32	
ZÁVĚR.....	36
REFERENČNÍ SEZNAM.....	39
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	44

ÚVOD

Roztroušená skleróza (dále jen RS) patří mezi chronické autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému. Způsobuje zánětlivé neinfekční zničení myelinových pochev a difuzní ztrátu axonů. Vyskytuje se převážně u mladých jedinců (Kaňovský et al., 2007, s. 179). Dochází k občasným epizodám narušených neurologických funkcí, které se projevují např. defektem vidění a smyslových funkcí, těžkým stupněm ochrnutí, snížením schopnosti koordinace (Krejsek, Kopecký, 2004, s. 636). Toto onemocnění může mít několik forem. U 80 až 85 % klientů se vyskytuje remitentní RS, která se projevuje střídáním zánětlivé aktivity nemoci (ataka) a přechodného vymizení jejích projevů (remise). Polovina z nich se v průběhu 10 let dostane do fáze sekundární chronické progresy, kdy dochází k prohloubení neurologického poškození. Tento deficit je již nevléčitelný. K návratu (relapsu) příznaků dochází v malé míře nebo vůbec. Klient může trpět relabujícím-progredujícím stádiem, které se projevuje prohloubením neurologického poškození také mezi relapsy. Poslední typ je primární chronická progresy, která se vyskytuje u 10-15 % klientů, především u mužů v pokročilém věku. Nejčastěji se projevuje spastickým částečným ochrnutím dolních končetin (Havrdová et al., 2001, s. 234).

RS trpí přibližně 0,1 % populace. Největší procento lidí postižených RS je bílé rasy pocházející ze střední Evropy. Postihuje především mírné pásmo horní polokoule a klesá současně se zeměpisnou šířkou. Toto tvrzení bylo v dřívějších dobách odůvodňováno působením virů v těchto oblastech. Bylo zjištěno, že u kuřáků je nebezpečí rozvoje RS dvakrát vyšší než u ostatních. Na vzniku RS se podílí také genetika. Působením pohlavních hormonů jsou pozorovány rozdíly ve výskytu mezi ženami a muži. Ženské pohlaví trpí RS dvakrát až třikrát častěji než opačné pohlaví. První příznaky jsou sledovány především ve věku mezi 20 a 40 lety (Kaňovský et al., 2007, s. 179-180).

K diagnostice RS slouží klinický obraz a magnetická rezonance. Dále se může provést vyšetření mozkomíšního moku. RS je diagnostikována již při první příhodě (Pitřha et. al, 2013, s. 5).

Při zahájení léčby v časných fázích RS je postup onemocnění velmi zpomalen. Ataka, příhoda s trváním nejméně 24 hodin projevující se zhoršením

symptomů nebo nově vzniklými příznaky bez přítomnosti infekce a zvýšené teploty, je léčena methylprednisolonem v množství 3-5 g intravenózně či perorálně. Jestliže jedna dávka nestačí, podá se za dva týdny druhá dávka (Vališ, Pavelek, 2015, s. 78). Dlouhodobá léčba je nasazena podle aktivity RS. Pokud se klient vyléčil z první ataky, nejsou mu podané léky k dlouhodobému užívání. Jestliže však dojde k další atace do několika měsíců, může být dlouhodobá terapie doporučena. K lékům první volby se řadí interferon beta a glatirameracetát, k lékům druhé volby se řadí intravenózní imunoglobuliny a azathioprin. Ve fázi chronické progresy závisí efekt terapie na časnosti záchytu. Dále je u této nemoci používána symptomatická léčba (Havrdová et al., 2001, s. 257-263).

V souvislosti se vznikem prvních příznaků RS převážně ve věku mezi 20 a 40 lety a častějším výskytem RS u žen než u mužů je možno si položit otázku: „Jaké jsou nejaktuálnější poznatky o plánování gravidity, průběhu těhotenství, porodu a šestinedělí u ženy s RS?“ Toto onemocnění nemá negativní vliv na fertilitu, graviditu a fetus. Jestliže žena nemůže otěhotnět, může podstoupit metodu in vitro fertilizaci, kdy je doporučeno provést stimulaci vaječnicků pomocí antagonistů gonadotropiny uvolňujícího hormonu. Žena by měla otěhotnět plánovaně v období remise, kdy by měla ve správný čas přestat užívat léky s možným teratogenním vlivem na plod. Do potvrzení těhotenství nemusí být vysazeny léky, u kterých nebyla teratogenita zjištěna. Patří k nim interferon beta, glatirameracetát, natalizumab, dimethylfumarát. Těhotenství nezhoršuje průběh RS. U těchto klientek je doporučován porod vaginální cestou. Doba kojení závisí na zdravotním stavu matky, nejdéle by měla trvat 6 měsíců. Během laktace lze užívat intravenózní imunoglobuliny (Havrdová et al., 2013, s. 431-432).

Cíl práce:

Cílem bakalářské práce je prezentovat dohledané publikované poznatky týkající se problematiky roztroušené sklerózy v rámci porodní asistence. Cíl práce je specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit poznatky o léčbě roztroušené sklerózy v těhotenství a o jejích teratogenních rizicích pro plod.

Cíl 2: Předložit poznatky o kojení u ženy s roztroušenou sklerózou.

Cíl 3: Předložit poznatky o péči porodní asistentky o ženu s roztroušenou sklerózou.

Vstupní literatura:

HAVRDOVÁ, E. Neuroimunologie. Praha: MAXDORF, 2001, 451 s. ISBN 80-85912-24-4.

KREJSEK, J. a O. KOPECKÝ. Klinická imunologie. 1. vyd. Hradec Králové: NUCLEUS HK, 2004, 941 s. ISBN 80-86225-50-x.

HAVRDOVÁ, E. Roztroušená skleróza. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013, 485 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3154-7.

KAŇOVSKÝ, P. a R. HERZIG. Speciální neurologie. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 336 s. ISBN 978-80-244-1664-9.

PIŤHA, J. Algoritmy diagnostiky a léčby roztroušené sklerózy. Olomouc: Solen, s.r.o., 2013, 34 stran. ISBN 978-80-7471-031-5.

POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria:

- **klíčová slova v ČJ:** roztroušená skleróza mozkomíšní, těhotenství, porod, šestinedělí, kojení, porodní asistence
- **klíčová slova v AJ:** multiple sclerosis, pregnancy, childbirth, puerperium, breastfeeding, midwifery
- **jazyk:** čeština, angličtina
- **období:** 2010-2015, jeden článek z roku 2009, jeden článek z roku 2008

Databáze: EBSCO, PubMed, Medvik, katalog Vědecké knihovny v Olomouci, SOLEN, Google Scholar

Nalezeno 57 článků.

Vyřazující kritéria:

- duplicitní články
- články nesplňující kritéria
- články netýkající se cílů

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

- EBSCO - 32 článků
- PubMed - 1 článek
- Medvik - 11 článků
- katalog Vědecké knihovny v Olomouci - 7 článků
- SOLEN - 4 články
- Google Scholar - 2 články

Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

Obstetric Medicine - 1 článek

Multiple Sclerosis Journal - 17 článků

CNS Drugs - 1 článek

Medical tribune - 4 články

PLoS ONE - 1 článek
Acta Neurologica Scandinavica - 3 články
Neurology Reviews - 1 článek
Postgraduální medicína - 1 článek
Česká gynekologie - 1 článek
Aktuální gynekologie a porodnictví - 1 článek
Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR - 1 článek
Farmakoterapie - 1 článek
Acta medicinae - 1 článek
Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie - 1 článek
American Journal of Reproductive Immunology - 1 článek
BMC Neurology - 2 články
MD Conference Express - 1 článek
Saudi Journal of Anaesthesia - 1 článek
Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa - 1 článek
Neurologie pro praxi - 4 články
Farmakoterapie - 1 článek
Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine - 1 článek
Practicus - 1 článek
International Journal of Medicinal Chemistry - 1 článek
Lékařské listy - 1 článek
Medicína pro praxi - 3 články
Clinical & Experimental Immunology - 1 článek
Journal of Reproductive Immunology - 1 článek
Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry - 1 článek
Urologie pro praxi - 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 27 dohledaných článků a 1 odborná kniha.

1 TĚHOTENSTVÍ A ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA

RS patří k nejčastějším autoimunitním onemocněním žen ve fertilním věku. Otázka o možnosti těhotenství u těchto klientek je velmi aktuální. Pohled na tuto problematiku se během let změnil. Ještě ve druhé polovině 20. století bylo ukončení gravidity doporučeno. Ke změně došlo publikováním rozsáhlé prospektivní studie Pregnancy in Multiple sclerosis (dále jen PRIMS) (Zapletalová, 2014, s. 246). Studie PRIMS porovnála aktivitu RS rok před graviditou, během ní a dva roky po narození dítěte. Bylo prokázáno snížení počtu atak během gravidity, hlavně ve třetím trimestru až o 70 % (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

1.1 Vliv těhotenství na roztroušenou sklerózu

Gravidita snižuje aktivitu zánětu. Dochází až k 80% potlačení relapsů. Počet atak se snižuje především ve třetím trimestru. Přibližně 90 % porodů žen s RS probíhá během remitentního průběhu RS. Riziko komplikací po porodu je větší ve fázi primární nebo sekundární progresse, protože imunomodulační terapie již nemůže změnit vývoj RS (Zapletalová, 2014, s. 246).

Patas uvádí, že výzkum v posledních 20 letech ukázal, že těhotenství vede k potlačení reaktivity imunity ženy, aby byl plod tolerován. Dochází k útlumu subtypu lymfocytů Th1, zvyšuje se aktivita subtypu lymfocytů Th2 a Treg lymfocytů. V patogenezi RS hraje hlavní roli subtyp Th1. (Patas et al., 2013, s. 140-146).

Szilasiová tvrdí, že gravidita neovlivňuje negativně průběh onemocnění. Změny hladin hormonů během těhotenství také působí na imunitní systém. (Szilasiová, 2014, s. 306). Zapletalová potvrzuje, že estrogeny způsobují snížení hladiny prozánětlivě působících Th1 a zvýšení hladiny protizánětlivě působících Th2 lymfocytů. Progesteron redukuje prozánětlivou aktivitu. V průběhu gravidity dochází ke zvýšení koncentrace těchto hormonů a prolaktinu, který také působí ve prospěch remise (Zapletalová, 2014, s. 247). Šimůnková dodává, že v ojedinělých případech může dojít kolísáním hladin hormonů ke zhoršení průběhu onemocnění (Šimůnková, Mardešičem, 2014).

Zapletalová zmiňuje, že embryo specifický preimplantační faktor (dále jen PIF) slouží také k potlačení imunity těhotné ženy. PIF je produkován nejprve zárodkem a potom placentou. Chrání zárodek v průběhu implantace (Zapletalová, 2014, s. 247).

Szilasiová upozorňuje na výzkum, který provedli Confavreux et al. v roce 1998. Pozorovali 269 těhotenství 254 žen z 12 evropských zemí. Průměrný počet relapsů byl rok před početím $0,7 \pm 0,9$, v prvním trimestru $0,5 \pm 1,3$, v druhém trimestru $0,6 \pm 1,6$ a v třetím trimestru $0,2 \pm 1,0$. Autorka také zmiňuje, že těhotné ženy s RS mají menší riziko progrese onemocnění než nulligravidy (Szilasiová, 2014, s. 306).

Hanulíková a Binder se zabývají rozdílem průběhu RS u žen, které rodily či ne. PRIMS studie, která pozorovala ženy s RS po dobu dvou let, neprokázala rozdíl v aktivitě onemocnění mezi těmito skupinami klientek. Švédští autoři však zjistili v roce 1995, že průměrná doba od diagnostikování RS do nemožnosti chůze u rodiček byla 18,6 let oproti 12,5 roků u nulligravid. V roce 2010 další studie zveřejnila své poznatky ohledně rychlejší progrese RS u žen, které nerodily. Hanulíková a Binder tvrdí, že autoři nebrali v úvahu aktivitu RS, a proto tyto poznatky nemůžeme pokládat za pravdivé. Doplnují, že většinou otěhotní ženy s mírnější formou onemocnění (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Hanulíková a kolektiv vypracovali retrospektivní analýzu s výsledky gravidit žen s RS v FN Motol v letech 2003-2011, kde bylo sledováno 76 těhotných s relaps-remitentním typem RS. Byl pozorován vliv těhotenství na aktivitu RS. Také byl posouzen vliv RS na průběh gravidity. Bylo zjištěno, že akutní ataka byla zaznamenána u 4 těhotných žen. Ženy většinou porodily v termínu a průměrná hmotnost narozených chlapců byla 3 214 g a dívek 2 971 g. Výskyt komplikací v graviditě se nelišil od zdravé populace. Intrauterinní růstová retardace plodu (dále jen IUGR) byla zjištěna u 4 případů (Hanulíková et al., 2013, s. 27-32).

1.2 Vliv roztroušené sklerózy na těhotenství

Gravidní ženy s RS jsou odesílány do rizikových poraden pro těhotné, které komunikují s centry se zaměřením na RS. Onemocnění přímo neovlivňuje komplikace v graviditě. Časně těhotenské komplikace se vyskytují ve stejné míře

jako u zdravé populace. Ani později u nich není zvýšené riziko předčasných porodů, IUGR a odumření fetu. Zvýšeně se u nich nevyskytuje ani preeklampsie nebo HELLP syndrom. U imobilizovaných klientek dochází častěji k rozvoji trombembolických komplikací. Pokud se léčí akutní ataka vysokými dávkami kortikoidů, mohou se objevit kožní příznaky nebo vysoký krevní tlak. Během porodu jsou všechny běžně používané léky povoleny. Mohou se však objevit vedlejší účinky léků, a proto jimi zbytečně klientku nezatěžujeme (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Zapletalová potvrzuje, že RS nezpůsobuje větší riziko spontánních potratů, plodových malformací a úmrtí fetu (Zapletalová, 2012, s. 36-37). Airas a Kaaja se také zabývají výsledkem těhotenství u žen s RS. Souhlasí s tvrzením, že u nich není větší riziko komplikací než u zdravé populace. Jedná se například o mimoděložní těhotenství, pre-eklampsii, gestační diabetes mellitus. Studie v letech 1967 až 2002 ukázala, že děti matek s RS mají v průměru o 123 g nižší porodní hmotnost oproti dětem zdravých matek (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97).

Szilasiová se zabývá rizikem vzniku tohoto onemocnění u dítěte. V severním mírném pásmu činí 0,2 %. Pokud má otec nebo matka RS, je riziko rozvoje RS u dítěte 3-5 %. Pokud tímto onemocněním trpí oba rodiče, činí riziko vzniku RS u potomka až 30 %. U 18-24 % případů vzniká RS na podkladě přibližně 60 genetických faktorů. Nezáleží pouze na genetických faktorech. Velký vliv na rozvoj RS mají také epigenetické faktory a faktory životního prostředí. Během těhotenství je doporučeno užívat vitamín D z důvodu jeho imunomodulačního a protizánětlivého účinku. Pokud těhotná žena trpí nedostatkem vitamínu D, je zvýšené riziko vzniku RS u dítěte (Szilasiová, 2014, s. 305). Miller et al. však tvrdí, že pokud je postižen jeden rodič RS, nebezpečí vzniku tohoto onemocnění u dítěte činí přibližně 2 %. Jestliže RS trpí matka i otec, riziko je 6-12 %. Bylo zjištěno, že k vývoji RS dochází častěji u dětí narozených na jaře než na podzim. Toto tvrzení však nebere v úvahu místo a rok narození (Miller et al., 2014, s. 528).

Zapletalová dodává, že pokud by žena s těžkou neurologickou komplikací u pokročilé RS neplánovaně otěhotněla, je přerušování gravidity doporučeno. Musí se brát v úvahu, jaký vliv by mělo těhotenství na matku a zda by se dokázala postarat o dítě. Autorka se také zmiňuje o možných negativních účincích umělého přerušování gravidity na další vývoj onemocnění. Může dojít ke ztrátě hormonální a imunitní rovnováhy, k rozvoji závažného relapsu a k postupu z relaps-remitentní formy RS na progresivní.

Fetus má histokompatibilní antigeny od otce, a proto se musí vytvořit plodové, mateřské a placentární faktory, které chrání fetus před tělem matky. K těmto faktorům patří imunoregulační proteiny, např. těhotenstvý alfa-2-glykoprotein (alfa-2-PAG), alfa-fetoprotein (dále jen AFP), choriogonadotropin (hCG). S prostaglandiny a dalšími látkami vyvolá změnu buněčné imunity na humorální. Toto přetrvává až do narození dítěte (Zapletalová, 2012, s. 36-37).

1.3 Plánování gravidity a in vitro fertilizace u ženy s roztroušenou sklerózou

Šimůnková a Mardešić tvrdí, že klientky s RS, které chtějí otěhotnět, by neměly mít rok žádnou ataku. Toto onemocnění by nemělo mít negativní vliv na fertilitu. Domnívají se, že se poruchy fertility u zdravé populace vyskytují ve stejné míře jako u klientů s tímto onemocněním. Žádná studie se však touto problematikou ještě nezabývala. Sníženou plodnost může způsobovat neuro-imuno-endokrinní vliv. Také může docházet k poruchám cyklu z důvodu narušené funkce hypothalamo-hypofyzo-ovariální osy. Není známo, zda může RS způsobovat nepříjemné až bolestivé pocity ženy při souloži, snížený „sexuální apetit“, neschopnost dosáhnout orgasmu při pohlavním styku. Některé ženy (6-8 %) s tímto onemocněním mají porušenou funkci štítné žlázy, což může také ovlivnit problémy s otěhotněním. Snížená plodnost se týká také mužů, kteří trpí tímto onemocněním. Pokles libida, narušená erekce, neschopnost ejakulace, retrográdní ejakulace mohou zapříčinit poruchy fertility. Nebyly však doposud provedeny žádné studie ohledně této problematiky. K metodám asistované reprodukce patří elektro-ejakulace a extrakce spermií (Šimůnková, Mardešić, 2014). Szilasiová potvrzuje, že RS nemá na plodnost vliv (Szilasiová, 2014, s. 305).

Centrum Pronatal sledovalo šest klientek s tímto onemocněním po dobu deseti let. Pět z nich, které užívaly agonisty gonadoliberinu (dále jen GnRH), mělo relaps častěji v průběhu tří měsíců po in vitro fertilizaci (dále jen IVF) oproti třem měsícům před IVF a šesti měsícům po IVF. V roce 2007 publikoval Laplaud et al. studii, do které byly zahrnuty informace, které byly shromážděny v průběhu jedenácti let třinácti databázemi. Celkem 70 cyklů IVF (stimulace agonisty GnRH 48x a antagonisty GnRH 19x) bylo provedeno u 32 žen. Zjistili, že vyšší riziko vzniku

relapsu je při použití agonistů GnRH. V roce 2012 Correale et al. zjistili sledováním 16 klientek, u nichž bylo provedeno 26 IVF cyklů se stimulací pouze agonisty GnRH, že u 58 % z nich se v průběhu tří měsíců po IVF objevil relaps. Na magnetické rezonanci se také ukázalo, že tyto ženy mají devítinásobné riziko zvýšené aktivity RS. U 27 % se již existující příznaky zhoršily a u 73 % došlo ke vzniku nových příznaků (Šimůnková, Mardešić, 2014). Szilasiová vysvětluje, že agonisté GnRH vedou ke zhoršení RS, protože způsobují množení buněk imunity, zvýšené množství cytokinů, chemokinů a endoteliálního růstového faktoru. Pokud má klientka mírnější průběh RS, mohou se použít ke stimulaci ovarií antagonisté GnRH (Szilasiová, 2014, s. 305).

Zapletalová se zabývá terapií v období plánovaného těhotenství. Před otěhotněním by se již neměly užívat imunosupresivní a imunomodulační léky. Měli bychom si uvědomit, že žena může přijít do jiného stavu za různě dlouhou dobu. Neměla by brát cytostatika a léky, které mají teratogenní vliv. Autorka zmiňuje, že imunomodulační léky první linie, k nimž patří interferony beta, glatirameracetát, mohou být užívány určitou dobu během gravidity. Mnoho autorů tvrdí, že by se tato terapie měla vysadit při zjištění těhotenství. Léky druhé linie, jako je natalizumab, žena vysadí také po potvrzení gravidity. Fingolimod by měl být však vysazen již 2 měsíce před početím. To však může vyvolat komplikace spojené s RS (Zapletalová, 2014, s. 247-248).

Szilasiová se dále zmiňuje o možnosti užívání kontraceptiv u žen s RS. Klientky je používají v plánování gravidity a k vyrovnání hladiny hormonů. Rozhodně tedy nejsou kontraindikovány. Byla provedena studie zabývající se 149 ženami, které užívaly interferon beta-1a (orální kontraceptiva). V průběhu dvou let bylo pomocí magnetické rezonance a klinických vyšetření zjištěno významné snížení vzniku nových ložisek (Szilasiová, 2014, s. 308). Hanulíková a Binder dodávají, že žena s RS by měla užívat hormonální antikoncepci (dále jen HAK) z důvodu zamezení neplánované gravidity. Pro tyto klientky jsou vhodné kombinované estrogen-gestagenní přípravky díky kladnému účinku estrogenů. Ženy ji také dobře snášejí. Pomocí ní mohou otěhotnět v době přechodného vymizení příznaků nemoci. Je však nutno zmínit, že HAK působí na vznik tromboembolických komplikací, což se týká hlavně klientek upoutaných na vozík. V tomto případě se doporučuje jiná forma ochrany (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

1.4 Léčba roztroušené sklerózy v průběhu těhotenství

Informace o nežádoucích účincích léků v graviditě lze najít v příbalovém letáku nebo nám je může poskytnout úřad pro kontrolu potravin a léčiv - Food and Drug Administration (dále jen FDA). FDA rozděluje léky do pěti úrovní (A, B, C, D, X) na základě stupně nebezpečí pro fetus. Toto klasifikování vyplývá z ověřování vlastností léků projevující se negativními účinky na embryo od splynutí pohlavních buněk do fáze fetu (fetotoxicita) v laboratoři a ze studia epidemiologie. Tato stupnice tedy začíná léky úrovně A, které nemají nežádoucí vlivy na fetus, a končí kontraindikanou úrovní X v rámci negativních účinků na fetus. Kromě FDA slouží k podání údajů o účincích léků databáze Reprotox a Micromedex, které jsou každé tři měsíce upravovány dle nových poznatků. Čerpají poznatky z tzv. teratologických informačních systémů, k nimž patří i Česká teratologická informační služba (CZTIS), která se řadí pod Evropskou síť teratologických informačních služeb (ENTIS) odpovídající na otázky lékařů ohledně nebezpečí pro embryo a fetus.

Dlouhodobá terapie u ženy s relaps-remitentní formou RS zahrnuje léky první volby (interferon beta, glatirameracetát), léky druhé volby (intravenózní imunoglobuliny), léky třetí volby (azatioprin). Jestliže léčba nezabírá, nasadí se jiný lék. Další možností je doplnění dosavadní terapie, která je podávána ústy, o metotrexát v dávce 2,5 mg třikrát týdně, zároveň o mofetil mykofenolát (dvakrát 1 g za den). Dále se tento problém může řešit podáním 1 g metylprednisolonu intravenózně nebo cyklofosfamidu nebo mitoxantronu. U primárně či sekundárně progresivní RS se podávají kortikosteroidy, cyklofosfamid, mitoxantron, které se mohou kombinovat. Může se také nasadit metotrexát nebo interferon beta. Dále se ověřují určitá cytostatika a monoklonální imunoglobuliny (Heringová, Maňáková, 2010, s. 392).

Ženy by měly přestat užívat léky před otěhotněním nebo při potvrzení gravidity. Imunomodulační a imunosupresivní terapie neboli terapie ovlivňující průběh onemocnění (dále jen DMT) se nasazuje v případě aktivního průběhu RS. Snižuje množství relapsů a rychlost postupu RS (Szilasiová, 2014, s. 306).

Hanulíková a Binder tvrdí, že u žádných přípravků nebyly stoprocentně potvrzeny teratogenní účinky na fetus. Přesto je v období gravidity doporučeno užívat pouze kortikoidy. Těhotenské hormony mají pozitivní účinek na RS, a proto může být

terapie v průběhu gravidity redukována. Žena tedy může brát kortikosteroidy v malém množství nebo při remisi během těhotenství nemusí být léčena. Jestliže nastane akutní ataka, podají se vysoké dávky tohoto léku. U netěhotných se v tomto případě celkově intravenózně podá 3-5 g hydrokortizonu. Těhotné ženy jsou léčeny nižšími dávkami dle míry ataky, jako je celková dávka 1-2 g hydrokortizonu, 125-250 mg hydrokortizonu za den. Díky syncytiotrofoblastu je prednizolon a hydrokortizon méně aktivní, a proto nemají tyto léky negativní vliv na plod, i když se dostávají přes placentární bariéru. Koncentrace v séru matky je totiž desetkrát vyšší než u plodu. Tato terapie nemá žádné účinky na mrtvorozenost, spontánní potraty a předčasné porody. Jedna studie ukazuje možnost výskytu orofaciálních rozštěpů u dětí matek léčených kortikoidy v prvním trimestru (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

1. Léky první volby působí ve prospěch intrauterinní růstové retardace, spontánních potratů, předčasných porodů (Heringová, Maňáková, 2010, s. 392).

Interferon beta (dále jen INFB) je mírně jedovatá bílkovina. Tento přípravek působí proti virům, tlumí proliferaci, zvyšuje obranyschopnost organismu. Jeho protirůstový účinek může mít dopad na správný vývoj fetu. Jejich užívání je spojeno s rizikem vzniku příznaků chřipky s vzestupem tělesné teploty o 2 °C po dobu delší než 24 hodin (horečka), poklesu počtu bílých krvinek v periferní krvi pod hodnotu $4 \times 10^9/l$, nízkého krevního tlaku, únavy a nechutenství. Pokud dojde ke zvýšení tělesné teploty nad 40 °C, může dojít k poškození zárodku. Studie dokázala zvýšený počet spontánních potratů u opic užívajících 2,8 až 40× většího množství tohoto preparátu než je doporučená dávka. Dále se ukázalo, že má škodlivý účinek na krvetvorbu a že způsobuje zvýšení počtu spontánních potratů a krvácení do centrálního nervového systému u myší. Také zvyšuje riziko vzniku IUGR a glomerulonefritidy u potkanů. IUGR bylo prokázáno i u gravidních žen, kterým byl INFB podán z důvodu leukémie. U žen s RS může vyvolat spontánní potraty, předčasné porody s výskytem 15 % a IUGR s výskytem 22 %. Užívání tohoto léku v průběhu prvního trimestru a po celou dobu gravidity nezpůsobuje malformace. Jak již bylo zmíněno, léčba INFB může být spojena s horečkou, která může vést ke spontánním potratům a k strukturálním a funkčním poškozením. V graviditě by tedy měla být tělesná teplota sledována (Heringová, Maňáková, 2010, s. 392, 394). Tento lék by měl být v období gravidity vysazen. Pravděpodobnost teratogenního působení tohoto léku na plod je sice nízká, ale redukuje porodní hmotnost. Podle aktivity RS u klientky určí lékař dobu užívání

tohoto léku před početím (Szilasiová, 2014, s. 306). V roce 2010 publikovali autoři Amato et al. výsledky z pozorování 388 žen s RS léčených INFB v průběhu čtyř týdnů po koncepci. U této skupiny se nevyskytoval zvýšený počet abnormalit plodu. Také procento spontánních potratů bylo porovnatelné se skupinou klientek, která přestala užívat tento lék více než čtyři týdny před plánovaným těhotenstvím (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Glatirameracetát (dále jen GA) je acetátová sůl uměle vyrobených polypeptidů složených ze čtyř aminokyselin (L-glutamová kyselina, L-alanin, L-tyrosin a L-lysin). Způsobuje pokles počtu relapsů u klientů s remitentním-relabujícím stádiem RS. Na zvířatech nebyl prokázán jeho škodlivý vliv na zárodek. Neví se, jestli se tento lék dostává přes placentární bariéru. Autoři se na základě jeho molekulové hmotnosti domnívají, že GA přes ni nemůže přejít. Účinnost tohoto preparátu na terapii RS převyšuje nad nebezpečím pro fetus (Heringová, Maňáková, 2010, s. 394). Szilasiová souhlasí, že GA nezpůsobuje abnormality plodu. Tento poznatek byl zjištěn při pozorování 400 klientek léčených GA. Pokud má žena aktivní RS, může ho užívat po celou graviditu (Szilasiová, 2014, s. 306). V roce 2011 zveřejnili autoři z Brazílie výsledky ze sledování 11 gravidních žen, které byly léčené GA. Nebyly prokázány malformace plodu a vývojové abnormality u narozených dětí (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Prednison, metylprednisolon patří do skupiny glukokortikoidů. Působí proti zánětu u RS. U myší užívajících kortikoidy byly prokázány rozštěpy obličeje. Nejspíš může způsobit i IUGR a předčasné prasknutí obalů. Rozštěpy se vyskytují u nízkého procenta žen (ne více než 1 %) léčených vysokými dávkami tohoto přípravku. Pokud dojde k akutní atace, je podáno velké množství metylprednisolonu (3000-5000 mg) intravenózně po dobu 3-5 dnů, kdy maximální dávka za den činí do 1 g. I doporučené množství preparátu může způsobit zvýšení hladiny AFP v séru bez výskytu vrozených vývojových vad (Heringová, Maňáková, 2010, s. 394).

Teriflunomid je schopen toxicky ovlivnit rozmnožování u zvířat. Toto tvrzení nebylo prokázáno u žen. V graviditě je kontraindikován (Szilasiová, 2014, s. 306).

2. Intravenózní imunoglobuliny (léky druhé volby) (dále jen IVIg) jsou tvořeny protilátkami dárců. Slouží k léčbě stavů, které se projevují poruchou funkce imunitního systému a zvýšenou náchylností k infekcím (imunodeficiencie). Také se používá k léčbě zánětu. Tento lék se sice dostává přes placentární bariéru, ale

nepůsobí na graviditu negativně. U některých případů byla potvrzena pouze alergická reakce.

3. Cytostatika (léky třetí volby) vyvolávají stav snížené imunity. Jsou podávána v menším množství než u léčby nádorů. Některé mají teratogenní účinky nebo podporují vznik IUGR (Heringová, Maňáková, 2010, s. 394). Cytostatika by měla být před otěhotněním vysazena. Žena by měla přestat užívat azathioprin 3-6 měsíců a methotrexat, mykofenolát mofetil a cyklofosfamid 6 měsíců před těhotenstvím. Čím vyšší dávka těchto léků je podána, tím je vyšší možnost teratogenního poškození plodu. Ve fertilním období ženy by se mělo dávkování těchto přípravků snížit na minimum. Pokud dojde k neplánovanému otěhotnění, mělo by se provést genetické vyšetření (Szilasiová, 2014, s. 306).

Cyklofosfamid (dále jen Cyc) je přípravek způsobující vznik vrozené vývojové vady u všech základů orgánů. Bylo prokázáno, že má škodlivé účinky na zárodek u všech druhů, které ho užívaly. U dětí žen, které mu byly vystaveny, byly v prvním trimestru zjištěny vady kostry, rozštěpy patra a vrozené vývojové vady očí a končetin. Byly u nich popsány i poruchy chování. Narodilo se i několik zdravých dětí. Procento rizika vzniku komplikací je však závažné (Heringová, Maňáková, 2010, s. 394-395). Patti et al. se zabývali vlivem léčby Cyc na graviditu. Tento lék je nasazen při aktivní formě RS. Cyc může způsobit selhání vaječnicků, infertilitu a působit na fetus teratogenně. Autoři se zaměřili na informace o klientech s relaps-remitentní RS, kteří užívali Cyc, od 1. ledna 1997 do 31. března 2012. Z 214 nemocných bylo 133 žen, z nichž 105 bylo ve věku 16 až 44 let a 11 těhotných po terapii Cyc, a 81 mužů. Tento lék byl aplikován intravenózně v množství 500-1500 mg/m²/měsíc. Ženám byl jednou za 3 měsíce podán leuprorelin k dosažení ztráty menstruace na určitý čas, aby nedošlo k selhání ovarií. Ženy, kterým byl nasazen Cyc, byly staré od 22 do 36 let. Koncepce nastala v jejich 28 až 38 letech. Dostaly nejméně 6 a nejvíce 33 dávek (od 8400 do 51700 mg). Období od vysazení léku do početí činilo od 0,33 do 5,9 let. U jedné klientky došlo ke kontaktu Cyc a fetu, a proto byl vyvolán potrat ve 4. týdnu gestace. Pět klientek porodilo předčasně před 37. týdnem gravidity. Jeden novorozenec měl nízkou porodní hmotnost pod 10. percentil. Jeho matce bylo naordinováno 19350 mg Cyc v 24 dávkách a bylo doporučeno období 72,1 měsíců mezi vysazením Cyc a početím. Klientkám, které předčasně porodily, bylo podáno 13960 mg průměrně v 17 dávkách a bylo jim doporučeno období přibližně 34,5 měsíců mezi vysazením Cyc a početím. Šest

klientek rodilo přirozeně. Vývoj dětí sledovaný ve věku 2,6 let s tolerancí $\pm 2,1$ let byl v pořádku. Nebyly u nich pozorovány žádné malignity (Patti et al., 2014, s. e41-e42).

Metotrexát je antagonist vitamínu B9 (kyselina listová) působící embryotoxicky a teratogenně. Jeho vlivem dochází ke vzniku aberací chromozomů. Po jeho užívání v graviditě vyvolává velké množství malformací (vývojové vady centrálního nervového systému, poruchy kostnatění, dysmorfie obličeje, postižení končetin, opožděný růst v děloze a po narození). Není známo dávkování metotrexátu, které by bylo bezpečné. Při podávání tohoto léku v menším množství než 10 mg za týden však nebyly prokázány žádné negativní účinky.

Azatioprin patří k antimetabolitům. Je podáván společně s kortikoidy, což vede ke stavu snížené imunity. Pozorováním více než 650 gravidních žen, které užívaly azatioprin v doporučeném množství 1-2 mg/kg/den, nebylo zjištěno zvýšené riziko vzniku strukturálních poruch oproti zdravé populaci. U těchto klientek s RS se však potvrdil vyšší počet předčasných porodů a nezralých novorozenců. Některé děti (až 40 %) měly nízkou porodní hmotnost. Riziko výskytu aberací chromozomů u fetu nebylo prokázáno.

Mykofenolát mofetil (dále jen MM) vyvolává inhibici proliferace, navozuje stav snížené imunity, což je využíváno u transplantací orgánů, systémového lupus erythematosus, revmatoidní artritidy. Studie dokázaly, že v množství, které není jedovaté pro ženu, způsobuje u dítěte vrozené vývojové vady především v oblasti úst a obličeje (postižení ucha, rozštěpy patra a rtu) a spontánní potraty. Dále se zjistilo, že jsou děti zvýšeně postižené IUGR. Musí se brát v úvahu vystavení těchto žen i jinými přípravky a s jakým onemocněním jsou léčeny. Bylo však pozorováno pouze malé množství klientek užívajících tento lék, a proto by tato tvrzení měla být doplněná výsledky dalších výzkumů. Pokud žena užívá MM v období gravidity, je proveden podrobný ultrazvuk se zaměřením na oblast úst, obličeje a na srdeční vady (Heringová, Maňáková, 2010, s. 394).

Mitoxantron je sloučenina odvozená od antrachinonu působící převážně v S fázi cyklu buňky, kdy dochází ke zdvojení množství jaderné DNA, aby nastalo dělení buněk, pro něž je tento lék jedovatý. Zvyšuje také obranyschopnost organismu. Tato vlastnost je využita pro léčbu RS. U hlodavců vystavených 0,05x vyšším množstvím než je terapeutická dávka za den u žen bylo prokázáno, že plod a jeho ledviny se opožděně vyvíjejí. Byla pozorována jen jedna žena s RS, která se léčila mitoxantronem až do 29. týdne gravidity. Porodila ve 40. týdnu, dítě mělo nízkou

porodní hmotnost, ale netrpělo vrozenými vývojovými vadami. Některé sledované ženy léčené z onkologických příčin užívaly tento lék převážně společně s jiným cytostatikem v průběhu 2. trimestru těhotenství. Narozené děti byly normální. U jednoho případu byl narozen mrtvý plod (Heringová, Maňáková, 2010, s. 395). Szilasiová potvrzuje, že má mitoxantron teratogenní účinky, a proto je v graviditě kontraindikován. Může vyvolat vynechání menstruace u klientek, které jsou starší 35 let (Szilasiová, 2014, s. 306).

4. Monoklonální protilátky (léky druhé volby) jsou v těhotenství kontraindikovány. Pokud je jim žena vystavena ještě v 1. trimestru, provádí se ultrazvuk fetu.

Natalizumab (dále jen NZB) působí proti integrinům. Používá se k léčbě Crohnovy choroby a RS. Bylo zjištěno, že pokud se aplikuje intravenózně v množství 30 mg/kg, zvýší se riziko vzniku spontánních potratů, ale nezmění se procento výskytu vrozených vývojových vad. Výsledky studie, která pozorovala opice vystavené 7x většímu množství než je dávka pro ženy (30 mg), ukazují, že tento lék nemá škodlivé účinky na zárodek. U jejich narozených mláďat byla nalezena zvýšená hladina neutrofilních granulocytů, lymfocytů a jaderných červených krvinek (Heringová, Maňáková, 2010, s. 395). U NZB, jako u ostatních léků druhé linie, nebylo zjištěno potřebné množství informací ohledně rizika vzniku komplikací při jeho užívání. Bylo zjištěno, že NZB může způsobit spontánní potraty u zvířat. Při pozorování klientek však tento údaj nebyl potvrzen. Zvýšené frekvence předčasných porodů a hypotrofií fetů také nebyly u těhotných žen prokázány. Jestliže je nižší riziko vystavení gravidní ženy tímto lékem oproti závažnosti RS, nemusí být NZB vysazen. V graviditě tedy může být u některých případů aplikován intravenózně ve druhém až třetím trimestru (Szilasiová, 2014, s. 306). Hanulíková a Binder dodávají, že by se měl přestat užívat 3 měsíce před koncepcí. Zmiňují také studii, která pozorovala 35 gravidních žen léčených NZB, z nichž 28 mělo zdravé dítě. Shodují se s Szilasiovou, že máme o nežádoucích účincích tohoto léku nedostatečné informace (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Duquette a Prat se dále zabývají bezpečností NZB pro plod a pro matku v průběhu gravidity. Tento lék redukuje příznaky RS. Působí na bílkovinu alfa4-integrin, která je důležitá při splynutí vajíčka a spermie, uhníždění oplozeného vajíčka v děložní sliznici, vývoji placenty a srdce. Bylo zjištěno, že se u zvířat, které tento lék užívaly, vyskytovaly těžké vrozené vady. V průběhu gravidity se tedy počítá s negativními vlivy NZB na fetus. Autoři zmiňují výsledky studie, která sledovala 364 gravidních

žen. Tyto klientky užívaly NZB krátce po početí. Celkem 30 novorozenců trpělo mírnými vrozenými vadami. Procento závažných vrozených vad a potratů bylo shodné se zdravou populací. Další studie publikovaná Ebrahimi et al. pozorovala 101 žen, z nichž jedna užívala NZB ve třetím trimestru. Ostatním bylo aplikováno průměrně 18 infuzí s NZB před koncepcí. Některým ženám byl aplikován v prvních týdnech gravidity. V porovnání se zdravou populací byl v této skupině větší počet potratů a nižších porodních hmotností. U třech mrtvě narozených dětí se vyskytovaly genetické anomálie. Procento vážných vrozených vad a předčasných porodů bylo srovnatelné se zdravou populací. V porovnání s klientkami, které užívaly jiné chorobu modifikující léky, byly zjištěny obdobné výsledky. Autoři dále tvrdí, že se u 13 sledovaných těhotných, které užívaly NZB ve třetím trimestru, vyskytovala mírná trombocytopenie a potvrdila anémie u jejich dětí. U pěti klientek byl zjištěn výskyt NZB v pupečníku, což ukazuje, že se tento lék dostává přes placentární bariéru, a proto může negativně působit na fetus. Duquette a Prat doplňují, že tato zjištění jsou nedostačující. Je potřeba větší množství klientek a delší vystavení lékem. Zda se klientka vrátí k léčbě NZB po porodu záleží na aktivitě onemocnění před koncepcí. NZB je předepisován, pokud k léčbě nestačí jiné chorobu modifikující léky nebo při aktivní formě RS. Jestliže ho žena přestane užívat, je zde vysoké nebezpečí pokroku RS (Duquette, Prat, 2015, s. 121-122).

Fagius a Burman se zabývají vlivem NZB na graviditu. Zmiňují dvě studie na opicích, z nichž u jedné byl prokázán větší počet potratů. Nebyly však potvrzeny žádné jiné negativní vlivy. Autoři se tedy rozhodli pozorovat ženu užívající NZB od začátku až do konce gravidity. U sledované třicetileté nekuřačky byla v srpnu v roce 2006 po dvou atakách diagnostikována RS. Začala užívat INFB-1-a. V průběhu následujících 15 měsíců se u ní objevil další relaps. V lednu v roce 2008 jí byl místo předešlého léku naordinován NZB. Došlo ke stabilizaci onemocnění. Kvůli plánované graviditě byla tato terapie přerušena v dubnu v roce 2011. V srpnu v roce 2011 došlo před koncepcí k recidivě. Byl jí tedy znovu nasazen NZB. V říjnu v roce 2012 zjistila, že je již v patnáctém týdnu gravidity. Lékaři jí již před tím informovali o nutnosti plánovaného těhotenství a vysazení léčby před koncepcí. Rozhodla se však pokračovat v léčbě po celou graviditu. Ultrazvuk v 19. týdnu těhotenství byl v pořádku. Gravidita probíhala bez abnormalit. Porod císařským řezem z humánního důvodu byl proveden v dubnu v roce 2013. Dítě bylo zdravé i v dalších osmi

měsících pozorování. Během gravidity a šestinedělí nedošlo k recidivě onemocnění. Byla zastavena laktace a nasazena terapie (Fagius, Burman, 2014, s. e27-e28).

Alemtuzumab působí proti antigenu CD52. Používá se pro terapii chronické lymfatické (lymfocytární) leukemie. Od roku 1991 jsou jeho účinky sledovány u pacientů s RS. Byly zaznamenány negativní reakce po aplikaci infuze, kdy došlo ke zhoršení zdravotního stavu se zvýšením tělesné teploty nad 38 °C. Nutno podotknout, že je zapotřebí provést studie, které by se zabývaly rizikem vzniku malformací u dětí matek užívajících alemtuzumab (Heringová, Maňáková, 2010, s. 395). Alemtuzumab je schopen toxicky ovlivnit rozmnožování u zvířat. Měl by být vysazen čtyři měsíce před plánovanou graviditou. Pokud však dojde k neplánovanému těhotenství, je nutné zjistit přítomnost hypotyreózy a Gravesovy nemoci. U těhotných žen je tedy kontraindikován. Může se totiž dostat přes placentu k fetu a vyvolat závažné snížení T a B lymfocytů. Pokud je nižší riziko vystavení gravidní ženy tímto lékem oproti zhoršení RS z důvodu jeho vysazení, může být alemtuzumab užíván.

Fingolimod (lék druhé volby) má u zvířat teratogenní účinky. Dva měsíce před plánovanou graviditou by měla žena tento lék vysadit. Pokud je však nižší riziko vystavení gravidní ženy tímto lékem oproti zhoršení RS z důvodu jeho vysazení, může být fingolimod užíván (Szilasiová, 2014, s. 306). Hanulíková a Binder vysvětlují princip vlivu fingolimodu na organismus ženy. Působí na receptor pro sfingosin-1-fosfát, který se vyskytuje na T-lymfocytech. Díky němu se dostává snížené množství těchto lymfocytů z lymfatických uzlin do mozku a míchy, a proto jsou neurony méně poškozeny (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Dimethyl-fumarát (lék na pomezí první a druhé volby) nemá teratogenní účinek u zvířat a nezpůsobuje u nich poruchy plodnosti. Bezpečnost však není prokázána u klientek s RS, a proto se doporučuje tento lék v graviditě vysadit. Pokud je však nižší riziko vystavení gravidní ženy tímto lékem oproti zhoršení RS z důvodu jeho vysazení, může být dimethyl-fumarát užíván.

Szilasiová se zmiňuje o možnosti symptomatické terapie v graviditě. Ke zjištění účinků této léčby na plod potřebujeme další studie. K těmto lékům patří centrální myorelaxancia, antikonvulziva, analgetika, hypnotika, antidepressiva, anxiolytika, antivertiginóza, agonisté dopaminu, parasymptolytika. Kromě magnézia by se tyto léky neměly během gravidity užívat. Pokud je nižší riziko vystavení gravidní ženy tímto lékem oproti zhoršení RS z důvodu jeho vysazení, mohou být

symptomatické léky užívány, ale pouze jeho minimální účinné dávky co nejkratší období. Tyto přípravky by měly být vysazeny před početím.

Vitamín D zvyšuje obranyschopnost organismu. U dětí ve Skandinávii, které byly narozené na jaře, se častěji vyskytovala RS z důvodu jeho nedostatku během gravidity. Jeho hladina by měla být 100-150 nmol/l, a proto se doporučuje užívat 2000-3000 IU za den. Pokud by došlo k předávkování, může vzniknout hyperkalcémie, jež může mít teratogenní účinky na fetus (Szilasiová, 2014, s. 306, 308).

Stárka a Dušková se zabývají allopregnanolonem, což je neurosteroid tvořící se z progesteronu v periférii a v mozku. Jeho vliv je analgetický, antikonvulzivní, sedativní, antidepresivní, anxiolytický, neuroprotektivní a promyelinizační. Prokázal pozitivní účinky u RS na zvířatech. Kvůli jeho krátkému biologickému poločasů se k terapii lidí moc nepoužívá. Bylo prokázáno, že u klientů s RS se vyskytuje porucha řízení biosyntézy allopregnanolonu, který účinkuje proti zánětu nervové tkáně (Stárka, Dušková, 2015, s. 24, 28).

Z uvedených poznatků o léčbě RS v průběhu gravidity vyplývá, že účinky léků první volby jsou lépe prozkoumány než ostatních z důvodu jejich dlouhodobějšího používání. ENTIS zkoumala rozdíly výsledků gravidit mezi léčenými ženami s RS a klientek neléčených během gestace. U těchto skupin nebyly nalezeny velké odlišnosti. Ze škodlivých vlivů na plod se nejčastěji vyskytovali malformace, IUGR, spontánní potraty. Děti byly narozené v termínu. Jejich porodní váha byla více jak 3000 g. Ženy užívaly převážně INFB a GA, méně azatioprin. Samozřejmě zde hrála velkou roli závažnost RS. Při aktivním onemocnění se častěji vyskytovaly předčasné porody, spontánní potraty a nízké porodní váhy narozených dětí. V průběhu celého těhotenství by se neměly vyskytovat příznaky RS. Přípravky v co nejnižším účinném množství podávané během gravidity by neměly mít vysoké riziko poškození zárodku. V ideálním případě by neměly být užívány s jinými léky. Terapie by měla být po celou dobu gestace stejná. Žena buď přestane léky užívat již před početím (cytostatika), nebo při zjištění gravidity dle závažnosti jejího stavu. Vedlejší účinky terapie s negativním vlivem na fetus, k nimž patří například zvýšení tělesné teploty na 37 °C a více po vystavení ženy INFB, je potřeba také léčit. Nutno podotknout, že tato nebezpečí hrozí hlavně v prvním trimestru. Gravidita by měla být pozorována pomocí detailního ultrazvuku se zaměřením na defekty orgánů a systémů fetu a na IUGR. Gravidita by měla být plánovaná. Pokud k ní však dojde během terapie, měla by se

brát v úvahu všechna nebezpečí pro fetus, která vznikají užíváním konkrétního preparátu. Údaje o této problematice podává Česká teratologická informační služba (telefonní číslo: 267102310, 267102520, e-mail: cztis@lf3.cuni.cz) (Heringová, Maňáková, 2010, s. 395).

Piřha dále tvrdí, že u těchto klientek se musí léčit také deprese, které se u nich velmi často vyskytují. Mohou nejen vyplývat z pocitu bezmocnosti nad onemocněním, ale i z RS samotné. Bylo zjištěno, že INFB může také dále prohlubovat depresi. Studie ukazuje, že nebezpečí spáchání sebevraždy je u těchto klientů až 7,5× vyšší než u ostatních, a proto by jim měla být poskytnuta psychologická a sociální pomoc. Pokud klient trpí depresemi, měl by užívat pro něho vhodná antidepresiva (Piřha, 2014, s. 27).

2 POROD, ŠESTINEDĚLÍ A MOŽNOST KOJENÍ U ŽENY S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

Ve srovnání s předporodním obdobím dochází ve třetím trimestru ke snížení počtu recidiv až o 70 %. Po porodu ale dochází ke zhoršení příznaků RS. Pro klientky, které měly zvýšenou aktivitu RS rok před a během gravidity, je riziko vzniku komplikací po porodu větší. Výlučné kojení snižuje počet relapsů u matky s RS. Ženy s aktivní RS by měly dát přednost léčbě choroby modifikujícími léky, která se nedoporučuje během kojení. Kojící matky mohou užívat IVIg, který zabraňuje vzniku relapsů (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97).

2.1 Porod u ženy s roztroušenou sklerózou

Hanulíková a Binder tvrdí, že porod je u těchto žen veden nejčastěji přirozenou cestou. Nemělo by však dojít k protrahovanému porodu, který by klientku vyčerpával. Pokud tedy dochází k nedostatečným kontrakcím, může se podat infúze s oxytocinem. Nutno podotknout, že prodloužení I. a II. doby porodní z důvodu spinální léze nad Th6 nebylo prokázáno. U klientky mohou být použity všechny metody porodnické analgezie. Žena by měla být během porodu dobře hydratována. Důvody k ukončení gravidity císařským řezem jsou pouze porodnické. Kvůli vyšší krevní ztrátě a zátěži na imunitní systém dáváme přednost přirozenému vedení porodu.

Brazilští autoři se zabývali výsledky porodů, které byly vedeny „per vias naturales“, a císařských řezů do roku 2011. Celkem bylo provedeno 21,4 % císařských řezů. V Anglii v roce 2009 ze 7697 sledovaných žen byl u 42,4 % z nich proveden císařský řez. V Norsku v roce 2008 ze 308 klientek porodilo pouze 17,2 % tímto způsobem a u 7,5 % byla provedena vaginální extrakční operace. V USA v roce 2002 porodilo 22,1 % žen s RS císařským řezem, 15,1 % vaginální extrakční operací. Bylo zjištěno, že perinatální výsledky jsou shodné se zdravou populací novorozenců. Brazilští autoři se zmínili pouze o lehce nižší průměrné hmotnosti narozených dětí. Norští autoři uvedli, že děti těchto klientek byly o 75 g lehčí než děti zdravých matek. Narozených dětí, jejichž hmotnost byla pod 2500 g, bylo 6 %. Předčasně narozených bylo 10 % (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Airas a Kaaja poukázali na fakt, že je u žen s RS častější operativní řešení porodu než u zdravých žen. To může být důsledkem neuromuskulárních perineálních slabostí, která je jedním z příznaků RS, a únavy a vyčerpání (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97).

Pastó et al. vypracovali kohortovou studii zabývající se problematikou epidurální analgezie a císařského řezu u žen s RS. Cílem bylo zjistit riziko vzniku poporodních relapsů u těchto klientek. Studie probíhala od roku 2002 do roku 2008, kdy byly klientky pravidelně sledovány v 21 italských centrech pro RS. Informace byly získávány prostřednictvím rozhovoru v rámci výsledků těhotenství, kojení, recidiv. Bylo pozorováno 423 těhotenství 415 žen. Císařský řez podstoupilo 44,4 % klientek a epidurální analgezi 18,5 % klientek. Nebylo u nich prokázáno vyšší riziko vzniku recidiv (Pastó et al., 2012, s. 1-7).

Lee a O'Brien se zabývají rozdíly mezi způsoby porodů 649 dětí u žen s RS a 2 milionů dětí zdravé populace v Norsku od roku 1967 do roku 2002. U žen s RS bylo sledováno vyšší procento operativních porodů (plánované císařské řezy a neplánované instrumentální porody). U těchto klientek byl dvakrát častěji pozorován protrahovaný porod, kdy docházelo k pomalému postupu ve druhé době porodní, než u ostatních. Také indukce porodu byla u nich prováděna častěji. I když počet instrumentálních a protrahovaných porodů je vyšší než u zdravé populace, nebylo potvrzeno, že by u těchto klientek častěji vznikala stresová močová inkontinence po porodu. To dokázala studie sledující 273 klientek nejméně s jednou graviditou (Lee, O'Brien, 2008, s. 1309-1310). Romžová doplňuje, že u těhotných vzniká v 60 % v důsledku tlaku gravidní dělohy na močový měchýř. V šestinedělí jí trpí 32 % klientek (Romžová, 2014, s. 221).

2.2 Vliv šestinedělí na roztroušenou sklerózu

V šestinedělí by měly být ženy s RS odeslány na magnetickou rezonanci. Pokud jsou nalezeny známky aktivity RS, měla by být zastavena laktace. Lékem první volby je methylprednisolon s časným návratem k terapii před těhotenstvím. V období laktace mohou být podávány IVIg. Jestliže je onemocnění stabilizováno, kojení se doporučuje nejdéle do šesti měsíců, kdy se klientka vrací k léčbě před graviditou (Havrdová et al., 2013, s. 429).

Příčinou zhoršení onemocnění po porodu je náhlý pokles hladiny estrogenů. Estrogeny mají dle jejich dávky dvoufázové účinky na imunitní systém. Buněčné zprostředkování imunity je zhoršeno při vysokých hladinách, naopak je zlepšeno při nízkých hladinách estrogenů. Po 35. týdnu těhotenství dochází ke snížení koncentrace estriolu v krvi. To může u některých klientek vést ke zhoršení stavu (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97).

Hughes a další tvrdí, že mnoho studií se již zabývalo otázkou, jaký vliv má těhotenství na roztroušenou sklerózu. Ukázalo se, že v průběhu těhotenství se počet recidiv snižuje, ale v časném období po porodu je tomu naopak. Jejich velká prospektivní pozorovací multicentrická kontrolní studie prozkoumává toto tvrzení pomocí MSBase Registry, což je databáze pro neurology po celém světě. Byla přizvána všechna centra s 20 nebo více klientkami a data pro tuto studii byla získána 7. února 2011. Těhotenství vedoucí k potratu byla vyřazena a nebyl brán ohled na léčbu jednotlivých žen. Bylo posouzeno 893 těhotenství 674 žen, z nichž 169 žen se dvěma, 22 žen se třemi a dvě ženy se čtyřmi těhotenstvími. Data během těhotenství byla čerpána od roku 1967 do roku 2010. Aktivita onemocnění byla pozorována 2 roky před početím, během těhotenství, 2 roky po porodu. Bylo zjištěno, že 86,1 % žen do konce 3 měsíce, 63,5 % žen 1 rok a 52,0 % žen 2 roky po porodu nemělo relaps. Dále bylo vyzkoušeno, že dvouleté užívání onemocnění modifikujících léků před početím snižuje množství časných poporodních recidiv. Užívání během těhotenství však nemělo vliv na průběh poporodního období. Toto tvrzení vychází pouze z 1,2 % těhotenství z celkového množství, a proto není pokládáno za platné (Hughes et al., 2014, s. 740-743).

Airas a Kaaja doplňují, že ve srovnání s předporodním obdobím dochází ve třetím trimestru ke snížení počtu recidiv až o 70 %. Po porodu ale dochází ke zhoršení příznaků RS. Upozorňují na prospektivní studii, kterou vypracoval Confravreaux et al. Bylo sledováno 269 těhotenství 254 žen s RS. Ženy byly pozorovány mezi 4. a 36. týdnem těhotenství a 1 rok po porodu. Studie probíhala ve 12 evropských zemích. Během roku před početím došlo u 227 žen k 164 recidivám. V průběhu gravidity množství recidiv klesalo až k 12 recidivám u 225 žen ve třetím trimestru. Během tří měsíců po porodu došlo k 68 recidivám u 222 žen. Pro klientky, které měly zvýšenou aktivitu RS rok před a během gravidity, je riziko vzniku komplikací po porodu větší (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97).

2.3 Kojení u ženy s roztroušenou sklerózou

Langer-Gould tvrdí, že výlučné kojení má za následek amenoreu (vynechání menstruace), a proto dochází ke snížení recidiv RS po porodu. Má tedy protizánětlivý účinek. Výlučné kojení vede k vysoké hladině prolaktinu, nízké koncentraci luteinizačního hormonu (LH) a ovariální supresi. Pokud se jedná pouze o kojení s příkrmy, má žena stejné riziko vzniku relapsu jako žena, která nekojí vůbec. Langer dodává, že je potřeba zjistit optimální délku výlučného kojení s přihlédnutím k závažnosti RS a porovnání kojení s možnostmi terapie. Byly doporučeny dva měsíce výlučného kojení, protože pro většinu žen je tato doba laktace dosažitelná. Musí se brát v úvahu, že u žen s aktivní RS před graviditou může být kojení horší volbou oproti jiným možnostem (Langer-Gould, Hellwig, 2013, s. 1567-1568).

Airas a Kaaja se také zabývají možností kojení u matek s RS. Kojení má pozitivní vliv na vztah mezi matkou a dítětem, poskytuje dítěti ochranu proti vnějšímu prostředí. Dokonce bylo prokázáno, že snižuje počet relapsů u matky s RS. Upozorňují však na to, že by matky s aktivní RS měly dát přednost léčbě choroby modifikujícími léky, která se nedoporučuje během kojení. Kojící matky mohou užívat IVIg, který zabraňuje vzniku relapsů (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Hutchinson tvrdí, že je kojení prospěšné pro dítě z nutričního, imunologického a psychologického důvodu. U žen, které užívají chorobu modifikující terapii, je kontraindikováno, protože nevíme, zda má negativní dlouhodobé účinky na dítě. U mnoha případů výlučné kojení stačí k předcházení recidiv, ale ne každá žena může nebo chce kojít. Autor je zastáncem výlučného kojení, ale jen v případě nízké aktivity onemocnění (Hutchinson, 2013, s. 1569-1570).

Vukusic a Confavreux poukazují na prospektivní PRIMS studii, která pozorovala ženy s RS 1 rok před těhotenstvím a 2 roky po porodu. Ukázalo se, že byl rozdíl mezi 87 ženami, jež nekojily vůbec, a 122 ženami, jež kojily bez ohledu na dobu trvání. Počet recidiv byl nižší u žen, které výlučně kojily. Toto tvrzení nebylo ovlivněno mírou onemocnění před otěhotněním. Největší riziko relapsu je v prvních třech měsících, po šesti měsících a po roce po porodu (Vukusic, Confavreux, 2013, s. 1565-1566).

Amato a Portaccio jsou však jiného názoru. Tvrdí, že při pozorování větší skupiny pacientů, má kojení neutrální roli. Kojení tedy nesnižuje počet poporodních

recidiv. Výsledky ostatních studií nepřihlížely na výběr klientek v rámci aktivity onemocnění. Ženy s vyšším rizikem by měly zahájit léčbu ihned po porodu (Amato, Portaccio, 2015, s. 211).

Zapletalová tvrdí, že by laktace neměla trvat déle než 6 měsíců. K terapii, které byla žena vystavena před graviditou, by se měla bez prodlení vrátit po odstavení dítěte (Zapletalová, 2012, s. 36-37).

Strijbos et al. se zabývají otázkou užívání metylprednisolonu během kojení. Tento lék může mít nežádoucí účinky na dítě (růstová retardace), a proto by měly být měřeny jeho hladiny v mateřském mléce, jejichž vrchol nastává po dvou hodinách, poté dochází k rychlému snížení. Ženy by tedy měly kojit nejméně čtyři hodiny po užití. Je doporučena maximální denní dávka 80 mg prednisolonu. Houtchens a Kolb však uvedli, že kojení by mělo být pozastaveno na 24-48 hodin. Na závěr se autoři přiklání k tvrzení, že kojení by mělo být po terapii přerušeno na nejméně 8 hodin (Strijbos et al., 2015, s. 797-798).

Fernandez-Cruz et al. se ve své práci zmiňují o Dr. Alexanderovi Winkelmannovi, který se zabýval účinkem IVIg během gravidity a šestinedělí u 54 těhotných žen. První skupina tento lék užívala v dávce 0,4 g/kg/den pět po sobě následujících dnů před graviditou. Další stejné dávky následovaly jednou za čtyři týdny do druhého trimestru gravidity. Léčba po porodu probíhala až po laktačním období ve stejném dávkování. Druhá skupina 21 klientek užívala IVIg během laktačního období. Třetí skupina 5 těhotných žen neužívala žádné léky. Výsledek ukázal, že IVIg je velmi účinný na snížení počtu relapsů během těhotenství a poporodního období (Fernandez-Cruz et al., 2009, s. 64).

3 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY O ŽENU S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

Každé klientce s RS v reprodukčním věku jsou podány informace porodní asistentkou ohledně nutnosti plánovaného těhotenství, vlivu gravidity na RS, vlivu RS na těhotenství, nebezpečí vzniku RS u potomka, vlivu terapie na fetus, průběhu porodu, vlivu šestinedělí na RS, možnosti kojení. Porodní asistentka se také zabývá otázkou, zda se tato žena dokáže o své dítě postarat, jaké má rodinné zázemí. Příbuzní jí totiž mohou pomoci zvládnout především náročné období po porodu (Szilasiová, 2014, s. 305). Gravidní ženy s RS jsou odesílány do rizikových poraden pro těhotné, které komunikují s centry se zaměřením na RS (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Pokud chce žena s RS otěhotnět, měly by jí být porodní asistentkou sděleny níže uvedené informace. Roztroušená skleróza by neměla mít negativní vliv na plodnost (Šimůnková, Mardešić, 2014). Těhotenství může být plánováno pomocí hormonální antikoncepce. Vhodné jsou kombinované estrogen-gestagenní přípravky, protože estrogeny působí na vymizení příznaků roztroušené sklerózy. Ženy ji obvykle dobře snášejí. Mělo by být zmíněno, že antikoncepce je jedním z rizikových faktorů tromboembolické nemoci a jaké jsou další rizikové faktory jejího vzniku. Rok před otěhotněním by se neměla vyskytnout žádná ataka. Dobu vysazení léku určuje lékař. Některé přípravky se přestávají užívat již před těhotenstvím, jiné na jeho začátku (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Pokud žena nemůže otěhotnět a má mírnější průběh RS, může jí být nabídnuta metoda in vitro fertilizace, kdy se mohou ke stimulaci ovarií použít antagonisté gonadoliberinu (Szilasiová, 2014, s. 305).

Dále jí porodní asistentka poskytne následující údaje ohledně těhotenství. Těhotenství snižuje aktivitu zánětu vlivem hladin hormonů, a proto dochází ke zlepšení průběhu onemocnění během tohoto období. Počet atak se snižuje především ve třetím trimestru (Zapletalová, 2014, s. 246). Po 35. týdnu těhotenství dochází ke snížení koncentrace estriolu v krvi. To může u některých klientek vést ke zhoršení stavu. U žen s RS není větší riziko komplikací než u zdravé populace. Jedná se například o mimoděložní těhotenství, preeklampsii, gestační diabetes mellitus. Děti matek s RS mají v průměru o 123 g nižší porodní hmotnost oproti dětem zdravých matek (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Pokud má otec nebo matka

RS, je riziko rozvoje RS u dítěte 3-5 %. Jestliže tímto onemocněním trpí oba rodiče, činí toto riziko až 30 %. Při nedostatku vitamínu D je zvýšené riziko vzniku RS u dítěte. Z tohoto důvodu jí doporučí užívat vitamin D během těhotenství (Szilasiová, 2014, s. 305). Dále klientku poučí o léčbě během těhotenství. U žádných přípravků nebyly stoprocentně potvrzeny teratogenní účinky na fetus. Přesto je v období gravidity doporučeno užívat pouze kortikoidy. Žena je tedy může brát v malém množství nebo při vymizení příznaků nemoci během těhotenství nemusí být léčena. Jestliže nastane akutní ataka, podají se vysoké dávky tohoto léku. Ujistí ji, že se většina studií shoduje, že tyto léky nemají negativní vliv na plod (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Jestliže je potřeba použít magnetickou rezonanci (dále jen MR) u těhotné ženy s RS, sdělí asistentka následující informace. Nebyly pozorovány negativní účinky MR během gravidity. Není však známa závažnost hluku a zda mají radiofrekvenční impulsy tepelné či teratogenní účinky na plod. Je tedy doporučeno používat MR u těhotných žen až po prvním trimestru. Pokud je však nižší riziko provedení časného vyšetření MR oproti pozdějšímu, je možno MR použít. Oproti jiným zobrazovacím metodám (radiografie, výpočetní tomografie) není těhotná žena vystavena záření. S kontrastními látkami by se mělo u gravidní ženy zacházet velmi opatrně. Ke sledování průběhu RS během gravidity se může výjimečně použít lumbální punkce, která sice nepůsobí negativně, ale mohla by vyvolat nepříjemné pocity ženy (Miller et al., 2014, s. 528-529). Dále porodní asistentka ženě vysvětlí nutnost screeningu hormonů štítné žlázy v průběhu prvního trimestru a tří měsíců po narození dítěte z důvodu zvýšeného nebezpečí rozvoje jejího chronického autoimunitního zánětu u klientek s RS (Havrdová et al., 2013, s. 432). Porodní asistentka by měla u všech těhotných dbát na posílení svalů pánevního dna, díky kterému se při pravidelném tréninku mohou zlepšit projevy stresové inkontinence až u 85 % případů (Romžová, 2014, s. 222).

Co se týče porodu, sdělí porodní asistentka klientce, že je nejčastěji veden přirozenou cestou. Při císařském řezu totiž dochází k vyšší krevní ztrátě a zátěži na imunitní systém. Důvody k ukončení gravidity císařským řezem jsou tedy pouze porodnické. Porodní asistentka se snaží zamezit protrahovanému porodu, který by klientku vyčerpal. Pokud dochází k nedostatečným kontrakcím, může po domluvě s lékařem podat infúze s oxytocinem. Mohou být použity všechny metody porodnické analgezie. Během porodu u klientky dbá na dostatečnou hydrataci (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Žena může využít epidurální analgezii, u které nebylo

prokázáno vyšší riziko vzniku recidiv (Pastó et al., 2012, s. 1-7). Porodní asistentka by měla vědět, že z důvodu neuromuskulárních perineálních slabostí, která jsou jedny z příznaků RS, únavy a vyčerpání je u žen s RS častější operativní řešení porodu než u zdravých žen. Měla by mít připravené pomůcky na vakuumextrakci (VEX) a kleště.

Informuje ji také ohledně období po porodu, kdy dochází ke zhoršení onemocnění z důvodu náhlého poklesu hladiny estrogenů (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Z tohoto důvodu je nutné sledovat zdravotní stav a provést magnetickou rezonanci v šestinedělí. Pokud jsou nalezeny známky aktivity RS, porodní asistentka vysvětlí potřebu zastavení laktace, podání léku první volby (methylprednisolon) s časným návratem k terapii před těhotenstvím. Dále je jí doporučeno užívat vitamin D i během laktace, kdy je potřeba sledovat jeho hladinu (Havrdová et al., 2013, s. 429, 432).

Porodní asistentka by měla kojení obecně podporovat, protože je pro dítě prospěšné z nutričního, imunologického a psychologického důvodu. Pokud žena užívá chorobu modifikující terapii, vysvětlí jí, že je kojení nemožné z důvodu negativních účinků na dítě. Pokud má žena nízkou aktivitu onemocnění bez nutnosti léčby, může k předcházení recidivám stačit výlučné kojení (Hutchinson, 2013, s. 1569-1570). Dle jejího stavu se jí mohou podávat intravenózní imunoglobuliny (Havrdová et al., 2013, s. 429). Poučí ji, že doba laktace závisí na jejím stavu, ale že by neměla trvat déle než 6 měsíců. K terapii, které byla žena vystavena před graviditou, by se měla bez prodlení vrátit po odstavení dítěte (Zapletalová, 2012, s. 36-37).

Některé ženy s RS zmiňují zvýšený výskyt příznaků onemocnění před očekávanou menstruací. Porodní asistentka jim dokáže vysvětlit, že to může způsobit snížení koncentrací estradiolu a progesteronu v tomto období. Toto tvrzení bylo prokázáno studií pomocí MR, která dokáže zobrazit výskyt poškození myelinových pouzder vláken nervů (demyelinizace) často ještě před klinickými příznaky. Současně byla pozorována koncentrace hormonů. Sledování probíhalo 1. až 3. den cyklu (časná folikulární fáze), 14. až 16. den cyklu (pozdní folikulární fáze), 21. až 23. den cyklu (luteální fáze). Pokud měla klientka vysoké množství estradiolu a nízkou koncentraci progesteronu, bylo nalezeno zvýšené procento lézí. Ložiska se převážně vyskytovaly v průběhu pozdní folikulární fáze (Koliba, 2011, s. 284). Šimůnková a Mardešić doplňují, že může docházet k poruchám cyklu

z důvodu narušené funkce hypothalamo-hypofyzo-ovariální osy, což může způsobit sníženou plodnost (Šimůnková, Mardešić, 2014). Hanulíková a Binder dále tvrdí, že jsou pro tyto klientky vhodné kombinované estrogen-gestagenní přípravky díky kladnému účinku estrogenů (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973).

Porodní asistentka informuje ženy s RS o menopauze. Doba nástupu bývá totiž dříve než u zdravé populace. Studie pozorující skupinu klientek ukázala, že ke ztrátě menstruace došlo mezi 29 a 51 lety. Může to způsobit porucha oblastí v centrálním nervovém systému ovlivňujících aktivitu hormonů, účinek léků potlačující funkci imunitního systému (imunosupresiva) a léků zvyšujících obranyschopnost organismu (imunomodulační přípravky) a většina užívaných léků v rámci tohoto onemocnění. Snížení hladiny hormonů v tomto období může vyvolat postup z relaps-remitentní formy na sekundárně progresivní. Projeví se tedy zvýšenou aktivitou onemocnění. Některé studie však neprokázaly negativní účinky předčasné ztráty menstruace na průběh RS (Koliba, 2011, s. 284). Szilasiová dodává, že je těžké odlišit příznaky období vyhasínání pohlavního cyklu (klimakterium), kam patří například únava, bolesti hlavy, porušený spánek, od příznaků zhoršení RS. Některým klientkám je podávána hormonální léčba (Szilasiová, 2014, s. 308). Tato terapie snižuje riziko rozvoje osteoporózy a klimakterického syndromu a účinkem estrogenů působí kladně na imunitní systém (Havrdová et al., 2013, s. 432).

ZÁVĚR

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou roztroušené sklerózy. Hlavním cílem bylo prezentovat dohledané publikované poznatky týkající se problematiky roztroušené sklerózy v rámci porodní asistence.

Prvním cílem bylo předložit poznatky o léčbě roztroušené sklerózy v těhotenství a o jejích teratogenních rizicích pro plod. Ženy by měly přestat užívat léky před otěhotněním nebo při potvrzení gravidity (Szilasiová, 2014, s. 306). Hanulíková a Binder tvrdí, že u žádných přípravků nebyly stoprocentně potvrzeny teratogenní účinky na fetus. Přesto je v období gravidity doporučeno užívat pouze kortikoidy. Těhotenské hormony mají pozitivní účinek na RS, a proto může být terapie v průběhu gravidity redukována. Žena tedy může brát kortikosteroidy v malém množství nebo při remisi během těhotenství nemusí být léčena. Jestliže nastane akutní ataka, podají se vysoké dávky tohoto léku (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Pokud má žena aktivní RS, může užívat i glatirameracetát po celou graviditu (Szilasiová, 2014, s. 306). Intravenózní imunoglobuliny se sice dostávají přes placentární bariéru, ale nepůsobí na graviditu negativně (Heringová, Maňáková, 2010, s. 394). Během gravidity by se neměly kromě magnézia užívat symptomatické léky. Terapie ostatními preparáty je tedy kontraindikovaná nebo není doporučena. Jestliže je však nižší riziko vystavení gravidní ženy natalizumabem, alemtuzumabem, fingolimodem, dimethyl-fumarátem oproti závažnosti RS, nemusí být tyto preparáty vysazeny. Vitamín D zvyšuje obranyschopnost organismu. Jeho hladina by měla být 100-150 nmol/l, a proto se doporučuje užívat 2000-3000 IU za den (Szilasiová, 2014, s. 306, 308). První cíl byl splněn.

Druhým cílem bylo předložit poznatky o kojení u ženy s roztroušenou sklerózou. Kojení má pozitivní vliv na vztah mezi matkou a dítětem, poskytuje dítěti ochranu proti vnějšímu prostředí (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Je pro něj prospěšné z nutričního, imunologického a psychologického důvodu (Hutchinson, 2013, s. 1569-1570). Výlučné kojení má za následek amenoreu, a proto dochází ke snížení recidiv RS po porodu. Má tedy protizánětlivý účinek. Pokud se jedná pouze o kojení s příkrmy, má žena stejné riziko vzniku relapsu jako žena, která nekojí vůbec (Langer-Gould, Hellwig, 2013, s. 1567-1568). Matky s aktivní RS by měly dát přednost léčbě choroby modifikujícími léky, která se nedoporučuje během

kojení. Kojící matky mohou užívat IVIg, který zabraňuje vzniku relapsů (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Laktace by neměla trvat déle než 6 měsíců. K terapii, které byla žena vystavena před graviditou, by se měla bez prodlení vrátit po odstavení dítěte (Zapletalová, 2012, s. 36-37). Druhý cíl byl splněn.

Třetím cílem bylo předložit poznatky o péči porodní asistentky o ženu s roztroušenou sklerózou. Každé klientce s RS v reprodukčním věku jsou podány informace porodní asistentkou ohledně nutnosti plánování těhotenství, vlivu gravidity na RS, vlivu RS na těhotenství, nebezpečí vzniku RS u potomka, vlivu terapie na fetus, průběhu porodu, vlivu šestinedělí na RS, možnosti kojení (Szilasiová, 2014, s. 305). Porodní asistentka tedy ženu s RS především informuje. Kromě poučování kontroluje, zda byla u klientky provedena doporučená vyšetření během těhotenství a po porodu. Při porodu si je vědoma zvýšeného rizika operativních řešení (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Ví, že doba laktace závisí na stavu matky, ale že by neměla trvat déle než 6 měsíců (Zapletalová, 2012, s. 36-37). Třetí cíl byl splněn.

SHRNUTÍ TEORETICKÝCH POZNATKŮ

Roztroušená skleróza by neměla mít negativní vliv na plodnost (Šimůnková, Mardešić, 2014). Těhotenství může být plánováno pomocí hormonální antikoncepce. Rok před otěhotněním by se neměla vyskytnout žádná ataka. Některé přípravky se přestávají užívat již před těhotenstvím, jiné na jeho začátku (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Pokud žena nemůže otěhotnět a má mírnější průběh RS, může jí být nabídnuta metoda in vitro fertilizace (Szilasiová, 2014, s. 305). Gravidní ženy s RS jsou odesílány do rizikových poraden pro těhotné, které komunikují s centry se zaměřením na RS (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). Těhotenství snižuje aktivitu zánětu vlivem hladin hormonů, a proto dochází ke zlepšení průběhu onemocnění během tohoto období (Zapletalová, 2014, s. 246). U žádných přípravků nebyly stoprocentně potvrzeny teratogenní účinky na fetus. Přesto je v období gravidity doporučeno užívat pouze kortikoidy. Porod je nejčastěji veden přirozenou cestou (Hanulíková, Binder, 2012, s. 970-973). U žen s RS je častější operativní řešení porodu než u zdravých žen. Po porodu dochází ke zhoršení onemocnění z důvodu náhlého poklesu hladiny estrogenů (Airas, Kaaja, 2012, s. 94-97). Pokud má žena nízkou aktivitu onemocnění bez nutnosti léčby, může k předcházení

recidivám stačit výlučné kojení (Hutchinson, 2013, s. 1569-1570). Doba laktace závisí na jejím stavu, ale neměla by trvat déle než 6 měsíců. K terapii, které byla žena vystavena před graviditou, by se měla bez prodlení vrátit po odstavení dítěte (Zapletalová, 2012, s. 36-37).

VYUŽITÍ PRO PRAXI

Téma přehledové bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu stále stoupajícího výskytu roztroušené sklerózy, jejíž první příznaky se u žen objevují nejčastěji ve fertilním věku. Poznatky týkající se problematiky roztroušené sklerózy v rámci porodní asistence se významně využívají v teorii a praxi. Porodní asistentka by měla být schopná poučit ženu s RS o nutnosti plánovaného těhotenství, průběhu těhotenství, porodu, šestinedělí, možnosti kojení. Dále by měla vědět o zvýšeném riziku vzniku komplikací v rámci menstruace a menopauzy. Měla by kontrolovat, zda byla u klientky provedena všechna doporučená vyšetření. Porodní asistentka by si měla před porodem klientky s RS uvědomit, jaká rizika jsou spojována s tímto onemocněním. Dle toho by měla připravit pomůcky a jednat. Úloha porodní asistentky je u žen s RS nepostradatelná.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. ZAPLETALOVÁ, O. Roztroušená skleróza a těhotenství. **Neurologie pro praxi**. 2014, roč. 15, č. 4, s. 246-249. ISSN 1213-1814. Dostupné z: http://www.neurologiepropraxi.cz/incpdfs/inf-990000-2800_10_4.pdf
2. HANULÍKOVÁ, P. a T. BINDER. Těhotenství a roztroušená skleróza. **Postgraduální medicína**. 2012, roč. 14, č. 9, s. 970-973. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/tehotenstvi-a-roztrousena-skleroza-467516>
3. PATAS, K. et al. Pregnancy and multiple sclerosis: fetomaternal immune cross talk and its implications for disease activity. **Journal of Reproductive Immunology**. 2013, roč. 97, č. 1, s. 140-146. ISSN 01650378. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165037812006249>
4. SZILASIOVÁ, J. Žena a sclerosis multiplex. **Neurologie pro praxi**. 2014, roč. 15, č. 6, s. 305-309. ISSN 1213-1814. Dostupné z: <http://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2014/06/05.pdf>
5. ŠIMŮNKOVÁ, M. a T. MARDEŠIĆ. Roztroušená skleróza nevylučuje mateřství, dokonce ani IVF. **Medical tribune**. 2014, roč. 10, č. 19, s. B8. ISSN 1214-8911. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/34073-roztrousena-skleroza-nevylucuje-materstvi-dokonce-ani-ivf>
6. HANULÍKOVÁ, P. et al. Těhotné s roztroušenou sklerózou ve FN Motol Praha 2003-2011: analýza dat. **Aktuální gynekologie a porodnictví**. 2013, roč. 5, s. 27-32. ISSN 1803-9588. Dostupné z: http://www.actualgyn.com/pdf/cz_2013_101.pdf
7. AIRAS, L. a R. KAAJA. Pregnancy and multiple sclerosis. **Obstetric Medicine**. 2012, roč. 5, č. 3, s. 94-97. ISSN 1753-495X. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=82357207&lang=cs&site=ehost-live>
8. MILLER, D. H. et al. Pregnancy, sex and hormonal factors in multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**. 2014, roč. 20, č. 5, s. 527-536. ISSN

- 1352-4585. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=95319460&lang=cs&site=ehost-live>
9. ZAPLETALOVÁ, O. Roztroušená skleróza a těhotenství. **Lékařské listy**. 2012, roč. 61, č. 3, s. 36-37. Příloha Zdravotnických novin. ISSN 0044-1996. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/roztrousena-skleroza-a-tehotenstvi-464050>
10. HUBIČKOVÁ-HERINGOVÁ, L. a E. MAŇÁKOVÁ. Roztroušená skleróza a její léčba v těhotenství z pohledu České teratologické informační služby: hodnocení rizika embryotoxicity farmakoterapie na základě dosavadních zkušeností. **Neurologie pro praxi**. 2010, roč. 11, č. 6, s. 391-395. ISSN 1213-1814. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/neu/2010/06/08.pdf>
11. PATTI, F. et al. Pregnancy outcomes in multiple sclerosis patients previously treated with cyclophosphamide. **Acta Neurologica Scandinavica**. 2014, roč. 130, č. 4, s. e41-e44. ISSN 0001-6314. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=98487380&lang=cs&site=ehost-live>
12. DUQUETTE, P. a A. PRAT. How safe is natalizumab during pregnancy?. **Multiple Sclerosis Journal**. 2015, roč. 21, č. 2, s. 121-122. ISSN 1352-4585. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=100979997&lang=cs&site=ehost-live>
13. FAGIUS, J. a J. BURMAN. Normal outcome of pregnancy with ongoing treatment with natalizumab. **Acta Neurologica Scandinavica**. 2014, roč. 129, č. 6, s. e27-e29. ISSN 0001-6314. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=95447458&lang=cs&site=ehost-live>
14. STÁRKA, L. a M. DUŠKOVÁ. Allopregnanolon – neurosteroid s nadějnými léčebnými výhledy. **Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie –**

- Výživa**. 2015, roč. 18, č. 1, s. 24-30. ISSN 1211-9326. Dostupné z:
http://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2015/01/starka_mensi.pdf
15. PIŤHA, J. Roztroušená skleróza - mýty a realita. **Medicína pro praxi**. 2014, roč. 11, č. 1, s. 26-28. ISSN 1214-8687. Dostupné z:
<http://www.solen.cz/pdfs/med/2014/01/06.pdf>
16. PASTÓ, L. et al. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. **BMC Neurology**. 2012, roč. 12, č. 1, s. 1-7. ISSN 1471-2377. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=85685094&lang=cs&site=ehost-live>
17. LEE, M. a P. O'BRIEN. Pregnancy and multiple sclerosis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**. 2008, roč. 79, č. 12, s. 1308-1311. ISSN 0022-3050. Dostupné z: <http://jnnp.bmj.com/content/79/12/1308.full.pdf>
18. ROMŽOVÁ, M. Možné příčiny vzniku inkontinence a jejich řešení. **Urologie pro praxi**. 2014, roč. 15, č. 5, s. 221-226. ISSN 1213-1768. Dostupné z:
<http://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2014/05/05.pdf>
19. HAVRDOVÁ, E. Roztroušená skleróza. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013, 485 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3154-7.
20. HUGHES, S. E. et al. Predictors and dynamics of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**. 2014, roč. 20, č. 6, s. 739-746. ISSN 1352-4585. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=95684539&lang=cs&site=ehost-live>
21. LANGER-GOULD, A. a K. HELLWIG. One can prevent post-partum MS relapses by exclusive breast feeding: Yes. **Multiple Sclerosis Journal**. 2013, roč. 19, č. 12, s. 1567-1568. ISSN 1352-4585. Dostupné z:
<http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=91256176&lang=cs&site=ehost-live>

22. HUTCHINSON, M. One can prevent post-partum MS relapses by exclusive breast feeding: Commentary. **Multiple Sclerosis Journal**. 2013, roč. 19, č. 12, s. 1569-1570. ISSN 1352-4585. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=91256175&lang=cs&site=ehost-live>
23. VUKUSIC, S. a C. CONFAVREUX. One can prevent post-partum MS relapses by exclusive breast feeding: No. **Multiple Sclerosis Journal**. 2013, roč. 19, č. 12, s. 1565-1566. ISSN 1352-4585. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=91256172&lang=cs&site=ehost-live>
24. AMATO, M. a E. PORTACCIO. Fertility, Pregnancy and Childbirth in Patients with Multiple Sclerosis: Impact of Disease-Modifying Drugs. **CNS Drugs**. 2015, roč. 29, č. 3, s. 207-220. ISSN 1172-7047. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=101761185&lang=cs&site=ehost-live>
25. STRIJBOS, E. et al. High-dose methylprednisolone for multiple sclerosis during lactation: Concentrations in breast milk. **Multiple Sclerosis Journal**. 2015, roč. 21, č. 6, s. 797-798. ISSN 1352-4585. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com.ezproxy.vkol.cz/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=102576192&lang=cs&site=ehost-live>
26. FERNANDEZ-CRUZ, E. et al. 6th International Immunoglobulin Symposium: Poster presentations. **Clinical & Experimental Immunology**. 2009, roč. 158, s. 60-67. ISSN 00099104. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2249.2009.04028.x>
27. KOLIBA, P. Roztroušená skleróza mozkomíšní a menopauza. **Neurologie pro praxi**. 2011, roč. 12, č. 4, s. 282-285. ISSN 1213-1814. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/neu/2011/04/15.pdf>
28. VALIŠ, M. a Z. PAVELEK. Základní diagnostika a léčba roztroušené sklerózy. **Medicína pro praxi**. 2015, roč. 12, č. 2, s. 77-82. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/med/2015/02/07.pdf>

29. HAVRDOVÁ, E. Neuroimunologie. Praha: MAXDORF, 2001, 451 s. ISBN 80-85912-24-4.
30. KREJSEK, J. a O. KOPECKÝ. Klinická imunologie. 1. vyd. Hradec Králové: NUCLEUS HK, 2004, 941 s. ISBN 80-86225-50-x.
31. HAVRDOVÁ, E. Roztroušená skleróza. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2013, 485 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3154-7.
32. KAŇOVSKÝ, P. a R. HERZIG. Speciální neurologie. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 336 s. ISBN 978-80-244-1664-9.
33. PÍŤHA, J. Algoritmy diagnostiky a léčby roztroušené sklerózy. Olomouc: Solen, s.r.o., 2013, 34 stran. ISBN 978-80-7471-031-5.

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

RS - roztroušená skleróza

PRIMS - Pregnancy in Multiple sclerosis

PIF - embryo specifický preimplantační faktor

IUGR - intrauterinní růstová retardace plodu

AFP - alfa-fetoprotein

GnRH - gonadoliberin

IVF - in vitro fertilizace

HAK - hormonální antikoncepce

FDA - Food and Drug Administration, úřad pro kontrolu potravin a léčiv

DMT - disease modifying therapy, terapie ovlivňující průběh onemocnění

INFB - interferon beta

GA - glatirameracetát

IVIg - intravenózní imunoglobuliny

Cyc - cyklofosfamid

MM - mykofenolát mofetil

NZB - natalizumab

MR - magnetická rezonance