

Roztroušená skleróza a kojení

MUDr. Olga Zapletalová

Neurologická klinika, RS centrum LF OU a FN, Ostrava

Souhrn

Roztroušená skleróza je chronické zánětlivé autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému, které postihuje mladé lidi a vede k demyelinizaci a neurodegeneraci. Nemoc je častější u žen, u nichž zároveň stoupá její incidence. Průběh roztroušené sklerózy ovlivňují hormonální (estrogeny, progesteron, prolaktin a testosteron), genetické a imunologické faktory. Biologická role ženy je naplněna mateřstvím a touha po dítěti provází i ženy s roztroušenou sklerózou. Hormonální změny během kojení pozitivně modulují imunitu roztroušené sklerózy u žen. Klinicky významná data podporují výlučné kojení po dobu 2 – 6 měsíců, což je přínosem pro dítě i matku. Imunomodulační a imunosupresivní léčbu během kojení je třeba vést na základě potenciálního rizika a přínosu pro dítě i matku.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, mateřství, kojení, imunoreaktivita



Summary

Multiple sclerosis is a chronic inflammatory autoimmune disease of central nervous system (CNS) affecting young people and leading to demyelination and neurodegeneration. This disease is more common in women, in whom its incidence has been rising. The course of multiple sclerosis is regulated by hormonal (oestrogens, progesterone prolactin and testosterone), genetic and immunological mechanisms. Biological role of women is fulfilled by maternity and women with multiple sclerosis wish to have a child as much as healthy women. The hormonal changes during breastfeeding positively modulate the immune reactivity in multiple sclerosis patients. There are strong clinical data that exclusive breastfeeding (2 – 6 months) in the early period is beneficial for babies and mothers. It is very important to manage the immunomodulatory and immunosuppressive treatment during breastfeeding according to the potential risk and benefit for

mother and her baby.

Key words: multiple sclerosis, maternity, breastfeeding, immunoreactivity

Úvod

Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní onemocnění, při němž probíhá v centrálním nervovém systému imunitní zánět a neurodegenerace. Začátek onemocnění je nejčastěji mezi 20 – 40 lety a častěji jsou postiženy ženy (poměr 3 : 1). První příznaky onemocnění vedoucí ke stanovení diagnózy roztroušené sklerózy se často objevují ještě před založením rodiny.¹ Stále je zdůrazňován význam včasné léčby, nastává tak otázka volby léčebného postupu s ohledem na reprodukční plány u jednotlivých žen s roztroušenou sklerózou.² Je důležité usilovat o kontrolu nad průběhem roztroušené sklerózy a dosáhnout její stabilizace před pokusem o početí, nicméně je známo, že nejméně polovina žen počne neplánovaně.³ Je nutné zdůraznit, že početí, těhotenství a porod jsou podle současných poznatků považovány za imunitní fenomén s evolučním cílem zajistit vznik nového života. Lze shrnout, že pohlavní hormony regulují vývoj a funkci rozmnožovacího systému, a to prostřednictvím vzájemných interakcí mezi imunitní soustavou a soustavou neuroendokrinních regulací, což je zprostředkováno cytokiny, hormony a dalšími mediátory.⁴

Při početí mají zásadní vliv imunitní mechanismy v děložním krčku a děloze. Z hlediska udržení a rozvoje těhotenství hrají podstatnou úlohu molekuly HLA, pro udržení plodu mají dominantní vliv T-lymfocyty a jejich subset – regulační T-lymfocyty (Treg). Ve třetím trimestru je postupně oslabována imunotolerance na rozhraní matky a plodu, mění se poměry v počtech Treg, prozánětlivých i protizánětlivých T-lymfocytů a dalších komponent; koncem třetího trimestru je plod již připraven a dojde k porodu.⁴

Kojení

Během prvních tří měsíců po porodu je nutná důkladná postnatální monitorace matky s roztroušenou sklerózou a průběhu kojení. Kojení je klíčové pro vývoj imunitní reaktivity novorozence. Mateřské mléko poskytuje přímé protektivní faktory v podobě sekrečních imunoglobulinů IgA, biologicky aktivních peptidů a dalších látek, které přispívají k ochraně novorozence. Biologicky aktivní látky přítomné v mateřském mléce včetně buněčných elementů matky určují charakteristiky imunitní odpovědi dítěte a ovlivňují všechny celoživotní ukazatele.⁴ Výlučné kojení snižuje aktivitu roztroušené sklerózy⁵ a snižuje riziko relapsů u matky.⁶ Vzhledem k signifikantním přínosům pro novorozené děti i jejich matky s roztroušenou sklerózou doporučuje Světová zdravotnická organizace a Americká pediatriká akademie výhradní kojení do 6 měsíců věku dítěte.⁷

Byl ustanoven Mezinárodní konsensus týkající se kvality standardů pro zdravý mozek zaměřený na péči o pacienty s roztroušenou sklerózou.^{8,9} V současné době již není vhodné rutinně oddalovat nebo ukončovat terapii imunomodulačními léky (DMD – disease-modifying drug) v období před početím dítěte nebo během těhotenství.¹⁰ Kojení bylo doporučeno podle medikace matky a možnost kojení by měla být vždy posuzována individuálně (jak již bylo uvedeno, kojení u matek s RS působí protektivně proti poporodním relapsům) (**tabulka 1**). Zde je nutný především individualizovaný přístup a pečlivý výběr vhodného DMD i s ohledem na léčbu před graviditou či porodem a na kojení. Vliv terapie na kojené dítě je dán transferem léku do mléka, který je ovlivněn molekulární hmotností léku, jeho rozpustností v tucích a vazbou na bílkoviny a transportními mechanismy (větší přenos do mleziva než do zralého mléka). Obecně je nutné minimalizovat rizika teratogenity a poškození gravidity. Léky první volby u RS jsou interferony- β a glatiramer acetát, tedy velké molekuly, u nichž se přestup do mateřského mléka

nezdá být významný. IgG protilátky a velké molekuly se vylučují do mateřského mléka v malých množstvích a při jejich aplikaci nebylo zaznamenáno opoždění vývoje nebo závažné infekce. Přesto výrobci podávání monoklonálních protilátek během kojení nedoporučují. V případě perorální léčby DMD se jedná o malé molekuly, je tedy možný jejich přestup do mateřského mléka a jejich perorální biologická dostupnost pro kojence. Přenos fingolimodu, siponimodu, ponesimodu i teriflunomidu do mateřského mléka je prokázán, tyto léky se proto při kojení nedoporučují. Kladribin je při kojení výslovně kontraindikován. Také dimethylfumarát není výrobcem při kojení doporučován. Česká studie, která sledovala průběh gravidity u žen s roztroušenou sklerózou, hodnotila průběh těhotenství a poporodní periodu u 1 533 českých žen. Gravidita probíhala bez větších komplikací a pro matky byl průběh bezpečný. Kojení bylo doporučeno podle předchozí medikace matky a mělo by být vždy posuzováno individuálně.¹²

Závěr

Roztroušená skleróza často postihuje mladé ženy v reprodukčním věku. Poznatky o průběhu roztroušené sklerózy vedou k doporučení zahájit specifickou léčbu co nejdříve, což často bývá ještě před založením rodiny. Nastává tak otázka volby léčebného postupu s ohledem na reprodukční plány u jednotlivých žen s roztroušenou sklerózou. Je důležité usilovat o kontrolu nad průběhem roztroušené sklerózy a dosáhnout stability onemocnění před pokusem o početí, avšak, jak je známo, nejméně polovina žen počne neplánovaně. Porod zcela změní režim matky. Péče o novorozence je náročná, matka bývá vyčerpaná, má nedostatek spánku. Dochází k zásadní změně v imunitní reaktivitě a mění se hormonální prostředí – hladina ženských hormonů je nízká, postupně se zvyšuje, hladina prolaktinu se při kojení udržuje vysoká. Pro vývoj novorozence je mateřské mléko důležité a dle poznatků ze studií je z imunologického hlediska přínosné a významné výhradní kojení bez příkrmů alespoň 2 – 4, eventuálně 6 měsíců. V tomto období většinou dochází k redukci relapsů, kojení je tedy přínosem pro dítě i matku. Podle vývoje roztroušené sklerózy je možný návrat k terapii DMD podle předchozí medikace rodičky, s ohledem na kontraindikace, které je nutno respektovat.

Literatura

1. Dobson R, Hellwig K. Use of disease-modifying drugs during pregnancy and breastfeeding. *Curr Opin Neurol* 2021;34:303–11.
2. Ysraelit MC, Correale J. Impact of sex hormones on immune function nad multiple sclerosis development. *Immunology* 2019;156:9–22.
3. Lu E, Wang BW, Guimond C, et al. Safety of disease-modifying drug for multiple sclerosis in pregnancy – current challenges and future considerations for effective pharmacovigilance. *Expert Rev Neurother* 2013;13:251–61.
4. Zapletalová O, Krejsek J. Roztroušená skleróza mozkomíšní, těhotenství, mateřství a kojení. *Cesk Slov Neurol N* 2019;82:161–5.
5. Hellwig K, Rockhoff M, Herbstritt S, et al. Exclusive breastfeeding and the effect on postpartum multiple sclerosis relapses. *JAMA Neurol* 2015;72:1132–8.
6. Kristen M, Krysko MAS, Bove R, et al. Treatment of women with multiple sclerosis planning pregnancy. *Curr Treat Options Neurol* 2021;23:11.
7. Krysko KM, Rutatangwa A, Graves J, et al. Association between breastfeeding and postpartum

multiple sclerosis relapses:

a systematic review and meta-analysis. JAMA Neurol 2020;77:327–38.

8. Hobart J, Bowen A, Pepper G, et al. International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2019;25:1809–18.
9. WHO and UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva World Health Organisation. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/i/item/9241562218>.
10. Villaverde-González R. Updated perspectives on the challenges of managing multiple sclerosis during pregnancy. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* 2022;12:1–21.
11. Elišák M. Novinky v léčbě roztroušené sklerózy během těhotenství a kojení. *Multiple Sclerosis NEWS* 2022;8.
12. Hradílek P, Meluzinová E, Zapletalová O, et al. Is pregnancy in MS patients safe and what is its impact on MS course? Real word evidence of 1533 pregnancies in Czech Republic. *Mult Scler Relat Disord* 2022;59:103391.

Odborný článok prevzatý a uverejnený zo súhlasom autorky a odbornej redakcie Farmakoterapie. Prvý krát uverejnené vo *Farmakoterapie* 2022;18(4):548–551.