prolékaře.cz | 11.11.2026

Roztroušená skleróza a plánování těhotenství – historie, současnost a úloha registrů

Hned dva významní zahraniční hosté vystoupili v programu letošních květnových Jedličkových neuroimunologických a likvorologických dnů – a každý z nich v průběhu dvou dnů přednesl dvě sdělení. První z nich byla prof. Kerstin Hellwigová ze St. Josef-Hospital der Ruhr-Universität Bochum, Německo. V roce 2006 založila specializovaný národní Německý registr pro roztroušenou sklerózu a plánování rodiny (Deutschsprachiges Multiple Sklerose und Kinderwunsch Register; DMSKW), který jako hlavní výzkumnice vede dosud. Jedná se o jeden z největších registrů svého druhu na světě, který k dnešnímu dni obsahuje data o více než 6 000 těhotenstvích žen s RS.

Jak připomněla prof. Hellwigová úvodem své první přednášky, po více než jedno století – až do konce 90. let 20. století – byly ženy s RS od otěhotnění aktivně odrazovány. Sir William Gowers vyslovil v roce 1893 pravděpodobně jako první myšlenku, že RS může propuknout během těhotenství, poté zůstat stacionární až do další gravidity a následně progredovat.

V roce 1950 byla publikována doporučení, v nichž bylo výslovně uvedeno, že pro ženu s RS „zůstat svobodná je dobrá rada". Tento postoj přetrvával až do 90. let minulého století – i proto, že nebyly registry, a chyběla tak robustní data, která by skutečná rizika těhotenství u pacientek s RS potvrdila, nebo vyvrátila.

Studie PRIMS – změna paradigmatu

Obrat přinesla evropská studie PRIMS [1] publikovaná v roce 1998, která zahrnovala téměř 270 těhotenství pacientek s relabující-remitující RS (RRRS). Přinesla tři základní poznatky:

1. Riziko relapsu RS se snižuje během těhotenství a zvyšuje se v prvních třech až čtyřech měsících po porodu. Poté se vrací na úroveň před těhotenstvím [1,2].
2. Hlavními prediktory relapsu RS po porodu jsou počet relapsů během posledního roku před otěhotněním, přítomnost relapsů během těhotenství a vyšší hodnota skóre na rozšířené stupnici stavu invalidity (Expanded Disability Status Scale; EDSS), též Kurtzkeho škále, před graviditou [2]. Z toho, jak připomněla prof. Hellwigová, vyplynulo i doporučení dosáhnout stabilizace RS 12 měsíců před otěhotněním.
3. Akumulace disability se v souvislosti s těhotenstvím krátkodobě nezvyšuje [2–5].

Zatímco další pozorování naznačovala dokonce možný protektivní vliv těhotenství na průběh RS, moderní analýzy tento předpoklad vyvrátily. Španělská [6] a francouzská [7] studie nezávisle na sobě prokázaly, že těhotenství má na rozvoj atak RS a na progresi invalidity podle EDSS dlouhodobě neutrální vliv. Domnělý ochranný efekt byl důsledkem metodologické chyby, která spočívala v tzv. zpětné příčinnosti, tzn. nezohledňovala např. fakt, že ženy s mírnějším průběhem nemoci otěhotněly častěji.

„Od roku 1998 tedy můžeme ženám s RS zodpovědně říkat, že těhotenství není spojeno se zvýšeným rizikem krátkodobé ani dlouhodobé disability, i když samo o sobě protektivně na průběh jejich onemocnění pravděpodobně nepůsobí," konstatovala prof. Hellwigová.

Registry – pomocník při hodnocení bezpečnosti léčby v těhotenství

„Myslím si, že není v neurologii jiné onemocnění, snad s výjimkou myastenie gravis, u něhož by se navzdory relativně nízké prevalenci objevilo tolik nových léčebných možností, jako je tomu u RS," pokračovala prof. Hellwigová.

Připomněla, že průkaz reprodukční bezpečnosti nových léčiv trvá podle literárních údajů v průměru asi 27 let. Proto prof. Hellwigová zdůraznila roli registrů z klinické praxe, jejichž data mohou celý proces urychlit, protože těhotné ženy byly a stále jsou v klinických studiích nedostatečně zastoupeny. V roce 1977 americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration; FDA) vyloučil z klinického výzkumu ženy, které by mohly potenciálně otěhotnět. Stalo se tak v reakci na tragédie spojené s užíváním thalidomidu a diethylstilbestrolu v těhotenství a tento zákaz trval do roku 1993.

Dokud nebyla k dispozici data z registrů, s ohledem na předběžnou opatrnost se doporučovalo vysadit ženě s RS všechny léky modifikující chorobu (disease-modifying therapy; DMT) tři měsíce, ještě lépe šest měsíců před početím – upřednostňovala se bezpečnost plodu a předpokládal se již zmíněný protektivní efekt těhotenství u matky.

Jak ukázala analýza dat z globálního registru MSBase, ještě v roce 2006 bylo při léčbě DMT u pacientek s RS počato pouze 27 % těhotenství, během následujících deseti let se tento podíl více než zdvojnásobil na 62 %, přičemž většina žen užívala injekční léčbu: 55 % interferon beta (IFNβ) a 22 % glatiramer acetát [8].

Prof. Hellwigová zdůraznila potřebu těhotenských registrů pacientek pro posouzení bezpečnosti užívání léčiv v graviditě a identifikaci možných rizik pro plod. Umožňují včasnou detekci bezpečnostních signálů u nových léčiv, záchyt vrozených vad a nepříznivých výsledků těhotenství, poskytují údaje, které mohou ovlivnit informaci o přípravku a doporučení pro jeho používání a naplňují požadavky na poregistrační farmakovigilanci.

V oblasti RS, jak připomněla prof. Hellwigová, existují různé typy registrů. Mohou být iniciovány farmaceutickými společnostmi při schválení nového léčiva (například dimethyl-fumarátu [DMF] či okrelizumabu), farmakovigilanční (PrimeVigilance pro fingolimod), národní populační (v severských zemích) či národní registry RS zahrnující i data např. o aktivitě onemocnění (Itálie, Francie, Spojené království, Německo, ČR). Dosud ale existuje jen velmi málo studií, které by kombinovaly údaje z více zdrojů a problémem je i interoperabilita vzhledem k nesjednoceným datovým standardům [9].

Německý registr pro roztroušenou sklerózu a plánování rodiny (Deutschsprachiges Multiple Sklerose und Kinderwunsch Register; DMSKW) se sídlem při Ruhr-Universität Bochum prof. Hellwigová založila před 20 lety. Váže se k tomu osobní příběh. Když v roce 2004 prof. Hellwigová očekávala narození dcery, její tehdejší nadřízený rozhodl: Jste žena, jste těhotná, tak se ujmete uspořádání workshopu o těhotenství pro pacientky s RS.

„Ženy mne tenkrát doslova zavalily dotazy – jak by měly užívat interferony, jak je vysadit a kdy zase nasadit, aby se vyvarovaly relapsu. A já si uvědomila, co všechno nevím. Rychle jsem pak sedla k počítači, abych si doplnila vědomosti, ale žádné relevantní studie jsem nenašla. A to byl prvotní impuls k tomu chopit se věci sama," zavzpomínala v Praze prof. Hellwigová.

prolékaře.cz | 11.11.2026

Sběr dat o lécích první volby – mravenčí práce

Jak přiznala prof. Hellwigová, zpočátku trvalo všechno poměrně dlouho. U interferonů neexistovala povinnost farmaceutických společností budovat těhotenské registry, takže data byla sbírána velmi nahodile. Problémem větších existujících registrů zase bylo, že těhotenství v nich často bylo evidováno pouhým zaškrtnutím volby ano/ne. Chyběla data o začátku gravidity, časování expozice léčbě v jednotlivých trimestrech, dávkách či délce vysazení, která jsou spolu s dalšími kofaktory, jako jsou konkomitantně užívaná medikace, kouření nebo užívání alkoholu, nezbytná pro skutečně validní posouzení bezpečnosti léčby.

Jak uvedla prof. Hellwigová, data z několika velkých zdrojů, včetně evropského registru těhotenství při léčbě IFNβ, severských populačních registrů, německého registru a globálních bezpečnostních databází, neprokázala u IFNβ významné teratogenní signály [10–13]. *„Pro IFNβ a také glatiramer acetát je dostatek bezpečnostních dat, aby bylo možné léčbu ponechat až do začátku těhotenství,“* zdůraznila prof. Hellwigová a pokračovala:

„U dalšího léku, dimethyl-fumarátu, jsme byli mnohem rychlejší. Pokud sledujeme velké vrozené malformace, které se vyskytují přibližně u 3 % zdravých těhotenství, potřebujeme prokázat trojnásobné riziko. Trojnásobek by znamenal četnost kolem 9 % a k jeho spolehlivému průkazu potřebujeme přibližně 300 těhotenství. V prospektivním mezinárodním registru se nám podařilo shromáždit data o více než 400 těhotných ženách s RS léčených dimethyl-fumarátem během deseti let – což je u studie reprodukční toxicity opravdu krátký čas,“ zdůraznila prof. Hellwigová.

Dostupné výsledky expozice převážně v prvním trimestru nepřinesly významné bezpečnostní signály a podporují možnost početí při této terapii, přestože přesný dopad přerušení léčby na riziko relapsu a progresi disability není zcela vyjasněn [14].

Prof. Hellwigová v této souvislosti prezentovala data z registru DMSKW [15]. Bylo hodnoceno 395 těhotenství exponovaných DMF, převážně v časné fázi gravidity. Tato expozice nebyla spojena s vyšším rizikem spontánního potratu, předčasného porodu, malého plodu vzhledem ke gestačnímu věku (small for gestational age; SGA), nízké porodní hmotnosti ani závažných vrozených vad ve srovnání s 837 těhotenstvími bez expozice DMT. Ve skupině fumarátů se však během těhotenství vyskytlo více závažných infekcí (2,8 vs. 1,0 %; p = 0,03).

Náhodná časná expozice DMF není podle těchto dat spojena s významným zvýšením rizika nepříznivého výsledku těhotenství, není tedy sama o sobě důvodem k ukončení těhotenství. Pro pokračování léčby DMF po potvrzení gravidity však není dostatek dat a doporučuje se jeho vysazení při pozitivním těhotenském testu.

V italské multicentrické studii žen s RS, které byly při početí nebo v časném těhotenství exponovány DMF [16], nebylo jeho vysazení spojeno s výrazným zvýšením aktivity RS během těhotenství, aktivita onemocnění spíše klesala. Poté však znovu vzrostla a přibližně 20 % žen prodělalo během prvního roku po porodu alespoň jeden relaps (hodnocen byl jen samotný výskyt relapsů, nikoli jejich klinická závažnost nebo dlouhodobý dopad). Vyšší riziko časnějšího relapsu bylo spojeno především s vyšší hodnotou EDSS a větším počtem relapsů před početím. Časné obnovení léčby modifikující onemocnění po porodu bylo spojeno s delší dobou do prvního relapsu. Spojení výlučného kojení se snížením rizika relapsu nebylo jednoznačné.

Těhotenství v éře vysoce účinné léčby RS

„Natalizumab zásadně změnil management vysoce aktivní RS v těhotenství. Původně byl kvůli dlouhému biologickému účinku a nedostatku dat vysazován tři až šest měsíců před plánovaným početím. Spoléhalo se přitom na již zmíněný předpoklad protektivní role těhotenství u RS. Klinická praxe však ukázala, že takový postup může vést k rebound fenoménu s těžkými relapsy, někdy až s katastrofickými důsledky,“ uvedla další část své přednášky prof. Hellwigová.

S dilematem „vysadit, nebo nevysadit“ natalizumab v souvislosti s těhotenstvím nakonec pomohly opice, konkrétně makakové, a výsledky studie účinku natalizumabu na jejich plody [17]. Podávání natalizumabu gravidním samicím nebylo spojeno se zvýšeným výskytem potratů. Všechny plody byly živé. Nebyly pozorovány žádné abnormality, které by bylo možno považovat za související s léčbou natalizumabem. Při dávkách ≥ 10 mg/kg byly u některých plodů pozorovány změny v hematopoéze plodu a migraci leukocytů.

„V té době jsme ale věděli velmi málo o samotném transportu imunoglobulinů nebo monoklonálních protilátek přes placentu. Začala jsem jej proto pečlivě studovat. Imunoglobuliny jsou přes neonatální Fc receptory přenášeny z matky na dítě. Smyslem je vybavit novorozence souborem protilátek pro pasivní imunitu. Tento transport ale samozřejmě nerozlišuje mezi monoklonálními protilátkami a běžnými mateřskými protilátkami, ani mezi normálními a patologickými protilátkami. V této souvislosti ale pro mne a řadu dalších neurologů bylo nové to, že velké molekuly pravděpodobně v prvním trimestru nepřestupují přes placentární bariéru,“ uvedla prof. Hellwigová [18].

Postupně vytvořila první kazuistickou sérii podávání natalizumabu v těhotenství, a to až do třetího trimestru. *„Zaznamenávali jsme infuze v jednotlivých gestačních týdnech a měřili koncentrace natalizumabu u matky i novorozence. U dětí jsme pozorovali podobné účinky, jaké byly popsány na zmíněných animálních modelech, tedy trombocytopenii a anemii, jednalo se však o reverzibilní stavy,“* odkázala prof. Hellwigová na publikaci svého týmu v JAMA Neurology [19].

Následné studie hodnotily riziko relapsu v různých scénářích. Data z italského registru [20] potvrdila, že vysazení natalizumabu před otěhotněním, řečeno slovy prof. Hellwigové, „není dobrý nápad“ vzhledem k velmi vysokému riziku relapsu. Další, relativně nové studie [21–23] už jen potvrdily, že těhotenství skutečně není protektivní, pokud je gravidní ženě vysazen natalizumab – a stejně tak fingolimod. V tomto scénáři je v registru DMSKW [22] dokumentován u 70 % žen relaps během těhotenství nebo do jednoho roku po porodu. Riziko těžkých relapsů je vyšší u žen, které vysadily natalizumab (10 %) než fingolimod (6 %). Až u 1 % se po vysazení natalizumabu vyskytují velmi těžké relapsy s EDSS > 8,5. Po vysazení fingolimodu se v registru žádný takový případ nevyskytl, ale jak uvedla prof. Hellwigová, v literatuře popsány jsou, s mírou výskytu < 0,5 %.

Riziko relapsu je nižší, pokud se natalizumab podává i po prvním trimestru, případně až do 30.–34. gestačního týdne a léčba je po porodu obnovena bez dlouhé prodlevy – interval mezi poslední předporodní a první poporodní dávkou by neměl přesáhnout přibližně deset týdnů [21,23]. Snižování dávky natalizumabu ve třetím trimestru prof. Hellwigová nedoporučila, protože nižší expozice může být spojena s horší kontrolou onemocnění.

„Moje osobní preference je spíše pokračovat v léčbě natalizumabem během těhotenství a poslední dávku podat mezi 30. a 34. týdnem gravidity. Po porodu léčbu rychle obnovit, ideálně za 0–14 dní, aby celkový interval mezi dávkami nepřesáhl 18 týdnů. Pacientku je třeba poučit o riziku anemie a trombocytopenie u novorozence, k němuž dochází až v 70 % případů, obvykle je však reverzibilní a nevyžaduje

prolékaře.cz | 11.11.2026

další léčbu dítěte. Ženu je třeba předem upozornit i na možnost narození malého dítěte vzhledem ke gestačnímu věku, tento jev byl ale pozorován i při vysazení natalizumabu již v prvním trimestru," uvedla prof. Hellwigová.

Dále se věnovala modulátorům receptoru pro sfingosin-1-fosfát 1 (S1P), které jsou potenciálně teratogenní, i když tento účinek byl dosud prokázán pouze u fingolimodu. Pro novější přípravky z této skupiny zatím není dostatek údajů.

V prospektivní části registru těhotenství Gilenya [24] byly závažné vrozené vady podle klasifikace EUROCAT zjištěny u 6,7 % živě narozených dětí (populační referenční hodnota EUROCAT se pohybuje kolem 1,8–2,0 %). Při započtení živě narozených dětí, mrtvě narozených plodů a těhotenství ukončených pro fetální anomálii činil podíl 7,2 %. V kohortě s intenzivním monitorováním těhotenství (PRIM) [25] byla prevalence nižší, přibližně 2,7–3,1 %.

Z registru DMSKW [15] uvedla prof. Hellwigová data o 165 těhotenstvích exponovaných fingolimodu a porovnala je s 837 těhotenstvími bez expozice DMT. Ve skupině žen s fingolimodem byla zaznamenána 1,6násobně vyšší pravděpodobnost malého plodu vzhledem ke gestačnímu věku a asi o 130 g nižší porodní hmotnosti. U závažných vrozených vad byl kvůli omezenému počtu případů patrný pouze numericky vyšší výskyt.

Po vysazení fingolimodu až 32 % žen prodělalo relaps během těhotenství a 45 % během prvního roku po porodu. Riziko relapsu bylo nejvyšší v prvním trimestru po porodu. Jak již bylo uvedeno výše, kritéria závažného relapsu spojeného se zhoršením disability splnilo 6 % žen a nebyl popsán žádný katastrofický relaps se skóre EDSS > 8,5.

Prof. Hellwigová přidala několik praktických doporučení pro vysazování léčby modulátory receptoru S1P před plánovaným početím: fingolimod nejméně 2 měsíce předem, siponimod nejméně 10 dní předem (vzhledem k biologickému poločasu přibližně 30 h), ozanimod nejméně 3 měsíce předem a ponesimod nejméně 1 týden předem. Při přechodu na jiný lék (alternativně protilátky proti CD20, kladribin nebo natalizumab) je vhodné co možná nejvíce zkrátit interval bez léčby, aby pacientka nezůstala bez účinné kontroly onemocnění, zejména pokud měla před léčbou vysokou aktivitu RS. Při intervalu kratším než 4–6 týdnů bývá riziko relapsu obecně nízké. Modulátory S1P by neměly být nasazovány ženám, které v následujících několika letech plánují těhotenství.

Prof. Hellwigová v závěru této části své přednášky upozornila na to, že rakouská kohortová studie [26] rozšířila v éře vysoce účinné léčby RS původní trojici rizikových faktorů poporodních relapsů ze studie PRIMS o další tři: typ DMT užívaný před početím, délku „vymývací" fáze (wash-out) a dobu do znovuzahájení podávání DMT po porodu.

Ve zmíněné kohortě bylo prokázáno, že po předchozí vysoce účinné DMT bylo riziko poporodního relapsu zvýšené, zejména při období wash-out delším než 12 týdnů a při obnovení léčby až po více než osmi týdnech od porodu. Naopak jeden z původních prediktorů, kterým je relaps v posledním roce před graviditou, může ztrácet na významu, pokud pacientka před početím přejde na vysoce účinnou léčbu anti-CD20.

Těhotenství a monoklonální protilátky proti CD20

Velké molekuly monoklonálních protilátek v prvním trimestru pravděpodobně nepřestupují přes placentární bariéru ve významném množství, proto je u většiny z nich teratogenní účinek málo pravděpodobný [27]. Aktivní přenos monoklonálních protilátek přes placentu začíná zejména od druhého trimestru prostřednictvím neonatálního Fc receptoru a s postupujícím těhotenstvím se zvyšuje až do porodu. U novorozence se proto mohou projevit biologické účinky léčiva, zejména po expozici ve druhém nebo třetím trimestru. Teoretickým rizikem jsou sekundární účinky, například přechodné autoimunitní projevy u matky, deplece B-lymfocytů u novorozence, infekce nebo omezení odpovědi na očkování.

Jak dále připomněla prof. Hellwigová, všechny monoklonální protilátky proti CD20 používané u RS, tedy ofatumumab, okrelizumab, ublituximab, rituximab a inebilizumab, nejsou stejné. Liší se svým dávkováním, biologickým poločasem a hlavně délkou přetrvávající deplece B-lymfocytů. Původní registrační doporučení ve vztahu k těhotenství byla velmi konzervativní – vyhnout se otěhotnění po dobu několika měsíců, u okrelizumabu až rok, po poslední dávce. Poznatky o transplacentárním přenosu monoklonálních protilátek a data z registrů otevírají podle prof. Hellwigové cestu k pragmatičtějšímu přístupu: u ofatumumabu léčbu ukončit až při pozitivním těhotenském testu a ani u infuzních anti-CD20 přípravků není nutný dlouhý odstup mezi infuzí a početím. Cílem je využít dlouhodobého efektu, kdy léčivo už nemusí být v krvi matky detekovatelné, ale jeho biologický účinek stále přetrvává.

Prof. Hellwigová se v této souvislosti zmínila o publikacích, které to podporují. Studie MINORE [28] sledovala 35 těhotenství žen s RRRS, které byly před početím nebo v časném těhotenství exponovány okrelizumabu. Všechna těhotenství skončila porodem živého dítěte v termínu, novorozenci měli normální porodní hmotnost, délku i obvod hlavy. Okrelizumab nebyl detekovatelný při narození ve 33 z 35 vzorků pupečníkové krve a v 6. týdnu života ve 32 z 33 dostupných vzorků dětské krve (97 %). U žádného dítěte nebyla zjištěna klinicky významná deplece B-lymfocytů.

V téže studii bylo prokázáno, že děti matek exponovaných okrelizumabu před početím nebo v časném těhotenství byly po běžném dětském očkování v naprosté většině schopny vytvořit protektivní protilátkovou odpověď [29]. Výsledky ale nelze automaticky přenášet na podání anti-CD20 léčby ve druhém či třetím trimestru. U dítěte exponovaného později v těhotenství je před aplikací živých vakcín vhodné ověřit obnovu CD19+ B-lymfocytů.

Švédský celostátní registr sledující infekce během prvního roku života dětí matek léčených pro RS ukázal po anti-CD20 léčbě (převážně rituximabem) trend k vyššímu výskytu infekcí, převážně horních cest dýchacích, zejména pokud byla poslední infuze podána méně než tři měsíce před početím. Významně se však nezvýšilo riziko závažných infekcí vyžadujících nemocniční péči [30].

Kojení, nebo DMT? Dnes mohou mít ženy obojí

Způsob vedení porodu ani použití anestezie podle dostupných dat neovlivňují riziko relapsu RS. Rozhodování o vaginálním porodu či císařském řezu proto má vycházet z porodnických, nikoli neurologických indikací.

„Kojení je nejlepším způsobem výživy kojence. Mateřské mléko je přirozeně přizpůsobeno potřebám dítěte a kojení je spojováno mimo jiné s lepším kognitivním vývojem dítěte, nižším výskytem infekcí v poporodním období a také s nižším rizikem některých autoimunitních onemocnění včetně diabetu 2. typu a revmatoidní artritidy. Pro matku je kojení spojeno s nižším rizikem karcinomu prsu a ovarií," zdůraznila prof. Hellwigová. Ve vztahu k roztroušené skleróze se uvádí také možný ochranný vliv kojení před poporodními relapsy, zejména při výlučném kojení, tento efekt však není absolutní.

V metaanalýze hodnotící výsledky žen s RS [31] se ukázalo, že výlučné kojení bylo spojeno s 61% snížením rizika poporodního relapsu. To ale může být částečně ovlivněno vý-

prolékaře.cz | 11.11.2026

běrem pacientek, protože ženy s méně aktivní RS častěji kojí a zároveň jejich onemocnění nevyžaduje časné obnovení léčby. Podobné výsledky ukázala i studie prof. Hellwigové et al. [32], v níž měly ženy, které kojily výlučně po dobu alespoň dvou měsíců, nižší pravděpodobnost relapsu během prvního půl roku po porodu než ženy, které výlučně nekojily. Také další metaanalýza [33] potvrdila, že kojení bylo spojeno se 40–50% snížením šance poporodního relapsu, přičemž nejsilnější účinek byl patrný u výlučného kojení. I zde však autoři upozorňují, že byly analyzovány převážně observační studie a část efektu může být způsobena tím, že ženy s méně aktivní nemocí častěji volí kojení a odkládají znovuzavedení léčby po porodu.

U žen s mírně až středně aktivní RS tedy může být výlučné kojení rozumnou strategií a krátké období bez DMT může být přijatelné. Tento závěr ale neplatí automaticky pro vysoce aktivní RS, zejména po vysazení natalizumabu nebo fingolimodu, kdy kojení samo nedokáže spolehlivě zabránit rebound fenoménu či závažnému relapsu. U těchto pacientek má přednost časné obnovení účinné léčby kompatibilní s kojením.

Ve studii, která u žen s vysoce aktivní RS porovnávala různé časné poporodní strategie (výlučné kojení bez okamžité léčby, časné podávání natalizumabu či jiné DMT) [34], se potvrdilo, že výlučné kojení samo o sobě u vysoce aktivní RS spolehlivě nechrání před relapsem.

Časné poporodní obnovení vysoce účinné léčby, zejména natalizumabem, snižovalo celkovou aktivitu relapsů během prvních 12 měsíců po porodu, ale ani ono nedokázalo zcela zabránit relapsům v prvních týdnech po porodu. To pravděpodobně souvisí s tím, že nástup plného léčebného účinku není okamžitý a patologický proces může být spuštěn ještě před podáním první dávky po porodu. U nejrizikovějších žen může být vhodné podávání natalizumabu do pozdního těhotenství s rychlým obnovením léčby po porodu. Při pokračování léčby natalizumabem je kojení možné, protože jeho přenos do mateřského mléka je nízký.

Aktuální data podporují možnost kojení i v případě léčby matky s RS monoklonálními protilátkami proti CD20. V německé studii [35] porovnávající 183 kojených dětí exponovaných monoklonálním protilátkám se 183 kojenými dětmi bez expozice DMT se míra nutnosti hospitalizace, potřeba systémové antibiotické léčby ani riziko opoždění vývoje mezi oběma skupinami nelišily. Ani analýzy opakovaných hospitalizací a antibiotické léčby během prvních tří let života neukázaly významné zvýšení rizika u exponovaných dětí.

Ve studii SOPRANINO byly sledovány přenos okrelizumabu do mateřského mléka a případný účinek na dítě [28]. Koncentrace okrelizumabu v mateřském mléce byly velmi nízké a účinná látka nebyla v dostupných vzorcích séra kojených dětí detekovatelná. U dětí nebyla pozorována deplece CD19+ B-lymfocytů a jejich hodnoty odpovídaly věku. Nebyl zachycen zjevný bezpečnostní signál pro zdraví nebo vývoj kojenců. Biologicky byl tento výsledek očekávatelný, protože okrelizumab je velká bílkovinná molekula, která do mateřského mléka přechází jen minimálně a po spolknutí se rozkládá v trávicím traktu dítěte. Kojené děti matek exponovaných okrelizumabu byly po běžném dětském očkování v naprosté většině schopny vytvořit protektivní protilátkovou odpověď.

Prof. Hellwigová uvedla i data týkající se ofatumumabu pocházející z malého britského souboru 15 žen s RS, které byly po porodu sledovány déle než šest měsíců [36]. Medián doby do opětovného zahájení podávání ofatumumabu byl 3 týdny, u 14 žen byl obnoven rovnou měsíční režim bez úvodních nasycovacích dávek. Během sledování se nevyskytl žádný klinický relaps, u jedné ženy byla zaznamenána nová aktivita na MR bez klinického relapsu.

„Příbuzná publikovaná data ukazují, že ofatumumab lze během kojení zahájit nebo obnovit a přenos do mateřského mléka je velmi nízký; dosavadní sledování neprokázalo nepříznivý vliv na kojené děti," uvedla prof. Hellwigová.

Pro úplnost z její přednášky dodáváme ještě data o kladribinu a DMF ve vztahu ke kojení. Pokud jde o kladribin, po jednorázové perorální dávce 20 mg byl v mateřském mléce měřitelný (odhadovaná relativní dávka pro kojené dítě činila 3,06 % dávky matky). Po 48–96 hodinách již byly jeho koncentrace pod mezí detekce [37]. To ukazuje, že přestup do mléka je omezený a časově krátký, ale není zanedbatelný. Údaje pocházejí pouze z kazuistiky, proto se během léčebných dnů a po stanovenou dobu po poslední dávce kojení nedoporučuje.

Co se týká DMF, při jeho podávání v dávce 240 mg dvakrát denně byly v mateřském mléce měřeny velmi nízké koncentrace jeho aktivního metabolitu monomethyl-fumarátu. Relativní dávka pro dítě činila v průměru přibližně 0,013 % dávky matky. Expozice kojeného dítěte je tedy podle těchto farmakokinetických údajů velmi nízká [38].

V jiné studii byl DMF sledován u 29 těhotenství ve skupině 26 žen s RS. DMF byl obvykle vysazen během těhotenství a znovu nasazen přibližně měsíc po porodu. Celkem 22 matek kojilo 4–7 měsíců. Děti sledované až do tří let měly normální růst, bez hlášeného zvýšení výskytu infekcí nebo vývojových poruch [39]. Další dvě ženy obnovily léčbu DMF již během prvního týdne po porodu a částečně kojily. Ani u jejich tří dětí nebyly popsány závažné infekce nebo poruchy růstu a vývoje [40].

Prof. Hellwigová připomněla, že americký FDA uvádí, že údaje o přítomnosti DMF v mateřském mléce, o jeho účincích na kojené dítě a o vlivu na tvorbu mléka jsou omezené. Vývojové a zdravotní přínosy kojení je proto třeba posuzovat společně s klinickou potřebou léčby DMF u matky a s možnými nežádoucími účinky léčiva nebo základního onemocnění matky na kojené dítě. Osobní názor prof. Hellwigové je takový, že kojení může být při léčbě DMF i diroximel-fumarátem u donošeného, zralého novorozence přijatelné. Informován by ale měl být jeho pediatr, že dítě je prostřednictvím kojení léčivu exponováno.

Literatura

1. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM et al. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in multiple sclerosis group. N Engl J Med 1998; 339(5): 285–291. doi: 10.1056/NEJM199807303390501.

2. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M et al. Pregnancy in multiple sclerosis group. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. Brain 2004; 127(Pt 6): 1353–1360. doi: 10.1093/brain/awh152.

3. Langer-Gould A, Beaber BE. Effects of pregnancy and breastfeeding on the multiple sclerosis disease course. Clin Immunol 2013; 149(2): 244–250. doi: 10.1016/j.clim.2013.01.008.

4. Hughes SE, Spelman T, Gray OM et al. MSBase study group. Predictors and dynamics of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. Mult Scler 2014; 20(6): 739–746. doi: 10.1177/1352458513507816.

5. Coyle PK. Multiple sclerosis in pregnancy. Continuum (Minneap Minn) 2014; 20(1 Neurology of Pregnancy): 42–59. doi: 10.1212/01.CON.0000443836.18131.c9.

6. Zuluaga MI, Otero-Romero S, Rovira A et al. Menarche, pregnancies, and breastfeeding do not modify long-term prognosis in multiple sclerosis. Neurology 2019; 92(13): e1507–e1516. doi: 10.1212/WNL.0000000000007178.

7. Gavoille A, Rollot F, Casey R et al. Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (OFSEP) Investigators. Investigating the long-term effect of pregnancy on the course of multiple sclerosis using causal inference. Neurology 2023; 100(12): e1296–e1308. doi: 10.1212/WNL.0000000000206774.

8. Nguyen AL, Havrdova EK, Horakova D et al. MSBase Study Group. Incidence of pregnancy and disease-modifying therapy exposure trends in women with multiple sclerosis: A contemporary cohort study. Mult Scler Relat Disord 2019; 28: 235–243. doi: 10.1016/j.msard.2019.01.003.

9. Nicholson N, Perego A. Interoperability of population-based patient registries. J Biomed Inform 2020; 112S: 100074. doi: 10.1016/j.yjbinx.2020.100074.

prolékaře.cz | 11.11.2026

10. Hellwig K, Geissbuehler Y, Sabidó M et al. Pregnancy and infant outcomes with interferon beta: data from the European Interferon Beta Pregnancy Registry and Population Based Registries in Finland and Sweden. ECTRIMS 2018: Mult Scler J 2018; 24(suppl 2): P1753.
11. Hakkarainen KM, Juuti R, Burkill S et al. Pregnancy outcomes after exposure to interferon beta: a register-based cohort study among women with MS in Finland and Sweden. Ther Adv Neurol Disord 2020; 13: 1756286420951072. doi: 10.1177/1756286420951072.
12. Thiel S, Langer-Gould A, Rockhoff M et al. Interferon-beta exposure during first trimester is safe in women with multiple sclerosis-A prospective cohort study from the German Multiple Sclerosis and Pregnancy Registry. Mult Scler 2016; 22(6): 801–819. doi: 10.1177/1352458516634872.
13. Sandberg-Wollheim M, Kornmann G, Bischof D et al. The risk of malignancy is not increased in patients with multiple sclerosis treated with subcutaneous interferon beta-la: analysis of data from clinical trial and post-marketing surveillance settings. Mult Scler 2011; 17(4): 431–440. doi: 10.1177/1352458511403642.
14. Hellwig K, Rog D, McGuigan C et al. Final analysis of 379 pregnancy outcomes after exposure to dimethyl fumarate in a prospective international registry. Mult Scler 2024; 30(2): 209–215. doi: 10.1177/13524585231220232.
15. Bast N, Dost-Kovalsky K, Haben S et al. Impact of disease-modifying therapies on pregnancy outcomes in multiple sclerosis: a prospective cohort study from the German multiple sclerosis and pregnancy registry. Lancet Reg Health Eur 2024; 48: 101137. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101137.
16. Landi D, Bartolomeo S, Bovis F et al. Maternal and fetal outcomes in an Italian multicentric cohort of women with multiple sclerosis exposed to dimethyl fumarate during pregnancy. Mult Scler 2024; 30(11–12): 1503–1513. doi: 10.1177/13524585241274600.
17. Wehner NG, Shopp G, Oneda S et al. Embryo/fetal development in cynomolgus monkeys exposed to natalizumab, an alpha4 integrin inhibitor. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 2009; 86(2): 117–130. doi: 10.1002/bdrb.20190.
18. Beltagy A, Aghamajidi A, Trespidi L et al. Biologics during pregnancy and breastfeeding among women with rheumatic diseases: safety clinical evidence on the road. Front Pharmacol 2021; 12: 621247. doi: 10.3389/fphar.2021.621247.
19. Haghikia A, Langer-Gould A, Rellensmann G et al. Natalizumab use during the third trimester of pregnancy. JAMA Neurol 2014; 71(7): 891–895. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.209.
20. Portaccio et al. Unpublished data. DMSKW 2021.
21. Yeh WZ, Widyastuti PA, Van der Walt A et al. Natalizumab, fingolimod and dimethyl fumarate use and pregnancy-related relapse and disability in women with multiple sclerosis. Neurology 2021; 96(24): e2989-e3002. doi: 10.1212/WNL.0000000000012084.
22. Hellwig K, Tokic M, Thiel S et al. Multiple sclerosis disease activity and disability following discontinuation of natalizumab for pregnancy. JAMA Netw Open 2022; 5(1): e2144750. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44750.
23. Thiel S, Litvin N, Haben S et al. Disease activity and neonatal outcomes after exposure to natalizumab throughout pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2024; 95(6): 561–570. doi: 10.1136/jnnp-2023-332804.
24. The Multi-National Gilenya Pregnancy Exposure Registry in Multiple Sclerosis – Final Study Report, study CFTY720D2404. [online]. Available from: https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2025-04/cfty720d2404--report-body_Redacted_0.pdf.
25. Jehl V. Schneider VR, Rezaallah A et al. Results of the Gilenya Pregnancy Registry. ACTRIMS Forum 2026 – Poster Presentations. Mult Scler J 2026; 32(2_suppl): 20–250. doi:10.1177/13524585261430792.
26. Bsteh G, Hegen H, Riedl K et al. Estimating risk of multiple sclerosis disease reactivation in pregnancy and postpartum: the VIPRiMS score. Front Neurol 2022; 12: 766956. doi: 10.3389/fneur.2021.766956.
27. Beltagy A, Aghamajidi A, Trespidi L et al. Biologics during pregnancy and breastfeeding among women with rheumatic diseases: safety clinical evidence on the road. Front Pharmacol 2021; 12: 621247. doi: 10.3389/fphar.2021.621247.
28. Bove R, Hellwig K, Dobson R et al. Placental and breastmilk transfer of ocrelizumab from mother to infant. Neurology 2025; 104 (7_Supplement_1): 3721. doi: 10.1212/WNL.0000000000211193
29. MINORE, NCT04998812 – A study evaluating B cell levels in infants potentially exposed to ocrelizumab during pregnancy. [online]. Available from: https://catalogues.ema.europa.eu/system/files/2025-04/cfty720d2404--report-body_Redacted_0.pdf.
30. Gorczyca A. Risk of infections in infants following maternal exposure to anti-CD20 therapies, natalizumab, or other disease-modifying treatments before or during pregnancy. ECTRIMS 2025 Abstracts Free Communication and Scientific Session. Mult Scler J 2025; 31(3_suppl): 3–135. doi: 10.1177/13524585251358339.
31. Schubert C, Steinberg L, Peper J et al. Postpartum relapse risk in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023; 94(9): 718–725. doi: 10.1136/jnnp-2022-330533
32. Hellwig K, Rockhoff M, Herbstritt S et al. Exclusive breastfeeding and the effect on postpartum multiple sclerosis relapses. JAMA Neurol 2015; 72(10): 1132–1138. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.1806.
33. 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(3): 327–338. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.4173.
34. Haben S, Ciplea AI, Tokic M et al. Early postpartum treatment strategies and early postpartum relapses in women with active multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2024; 95(2): 151–157. doi: 10.1136/jnnp-2023-331525.
35. Witt L, Thiel S, Gold R et al. Child development after exposure to monoclonal antibodies. Neurology 2024; 102(7_supplement_1): 3058. doi: 10.1212/WNL.0000000000204895.
36. Witt L, Dost-Kovalsky K, Friedmann N et al. Ofatumumab-exposed breastfeeding in multiple sclerosis patients. Mult Scler J 2025; 31(3): 338–351. doi: 10.1177/13524585241307165.
37. Datta P, Ciplea AI, Rewers-Felkins K et al. Cladribine transfer into human milk: a case report. Mult Scler 2021; 27(5): 799–801. doi: 10.1177/1352458520912173.
38. Ciplea AI, Datta P, Rewers-Felkins K et al. Dimethyl fumarate transfer into human milk. Ther Adv Neurol Disord 2020; 13: 1756286420968414. doi: 10.1177/1756286420968414.
39. Borriello G, Ianniello A. Efficacy, safety and tolerability of dimethylfumarate during pregnancy and breastfeeding. Mult Scler Relat Disord 2022; 67: 103949. doi: 10.1016/j.msard 2022.103951.
40. Saito S, Ikeguchi R, Kitagawa K et al. Clinical experience with dimethyl fumarate and natalizumab in pregnant women with multiple sclerosis: a four-patient case series. Case Rep Neurol Med 2024; 2024: 7808140, doi: 10.1155/2024/7808140.

Jan Kulhavý
Redakce kongresového zpravodajství
Care Comm s.r.o.

Po odborné stránce schválila
prof. MUDr. Dana Horáková, Ph.D.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN Praha

Nejlepší strategie začíná ještě před početím (1. část)

- Nepoužívat léčbu s dlouhodobým přetrvávajícím účinkem bez jasného plánu. U kladribinu nebo anti-CD20 léčby je nutné přesně načasovat početí.
- Natalizumab lze v těhotenství ponechat a poslední infuzi podat přibližně mezi 30. a 34. týdnem; podle potřeby lze prodloužit interval mezi dávkami.
- Léčbu není vhodné rutinně vysazovat již před početím a ponechat pacientku dlouho bez účinné ochrany. Výjimkou jsou přípravky, které jsou v těhotenství kontraindikovány.
- Po porodu je třeba léčbu obnovit včas. U vysoce rizikových pacientek může být nutné zahájit ji velmi brzy, někdy již během prvních týdnů.
- Optimální doba pro znovuzahájení léčby anti-CD20 po porodu u RS stále není známa.
- Rozdíly mezi jednotlivými anti-CD20 protilátkami nemusí mít zásadní vliv na riziko relapsu, ale dat je stále málo.
- Výlučné kojení může u mírné až středně aktivní RS snižovat riziko relapsu, ale u vysoce aktivní nemoci samo o sobě nestačí.
- Kojení je třeba podporovat i při léčbě, pokud je daný přípravek s kojením slučitelný.
- Pokud pacientka promešká vhodné „okno příležitosti" před početím, je nutné individuálně rozhodnout podle aktivity onemocnění a trimestru.

Zdroj: přednáška prof. Hellwigové