prolékaře.cz | 11.11.2026

Těhotenství a kojení při NMOSD a MOGAD

Druhá přednáška prof. Kerstin Hellwigové v programu letošních Jedličkových neuroimunologických a likvorologických dnů byla věnována dvěma autoimunitním onemocněním centrálního nervového systému – neuromyelitis optica a poruchám jejího širšího spektra (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) a onemocnění asociovanému s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease; MOGAD).

„I nemocné pacientky mohou otěhotnět – a naopak těhotné pacientky mohou onemocnět," konstatovala prof. Hellwigová na úvod s odkazem na dokument amerického Úřadu pro kontrolu léčiv a potravin (Food and Drug Administration; FDA), ve kterém se mj. píše, že nedostatek informací založených na klinických datech vede často k tomu, že zdravotnický pracovník i těhotná pacientka váhají s léčbou základního onemocnění, což v některých případech může ženě a plodu způsobit větší újmu, než kdyby byla léčena [1].

Pozitivita protilátek proti AQP4 a těhotenství

NMOSD charakterizovala prof. Hellwigová jako „neuroimunologické monstrum" se závažnými relapsy, které pro matku představují významné riziko. Celkem 41 % pacientů s NMOSD s pozitivitou protilátek proti akvaporinu 4 (AQP4$^+$) do 5 let oslepne alespoň na jedno oko, 34 % pacientů s NMOSD AQP4$^+$ vyvine do 6 let trvalé motorické postižení, 23 % pacientů do 5 let potřebuje invalidní vozík a 9 % umírá v mediánu trvání onemocnění 6 let [2].

„AQP4 se exprimuje v placentě. Víme, že ve zvířecích modelech to v daném místě mohlo vést k lokálnímu zánětu. Jak je tomu u člověka, zůstává vzhledem k vzácnosti onemocnění nejisté," konstatovala prof. Hellwigová. Těhotné pacientky s NMOSD AQP4$^+$ nicméně mohou mít oproti zdravé populaci odlišný rizikový profil, s vyšší mírou spontánních potratů a mrtvě narozených dětí.

Jak dále uvedla prof. Hellwigová, protilátky proti AQP4 procházejí placentární bariérou a jsou detekovatelné i u novorozenců, obvykle bez neurologických příznaků. Jejich hladiny se normalizují do 3–6 měsíců po porodu [3–5]. V jednotlivých publikovaných souborech se podíl donošených živě narozených dětí matek s NMOSD výrazně liší. Některá agregovaná data naznačují až 20% výskyt spontánních potratů a 10% výskyt předčasných porodů [3].

Metaanalýza 15 studií zahrnující 443 pacientek s NMOSD a 639 těhotenství [6] zjistila, že se aktivita nemoci během těhotenství zásadně nesnižuje a riziko relapsu výrazně vrcholí v prvních 3 měsících po porodu. Disabilita podle Expanded Disability Status Scale (EDSS) se zhoršovala již během těhotenství a dále po porodu, což naznačuje, že relapsy mohou zanechat trvalejší neurologické následky. Imunosupresivní léčba během těhotenství (v zahrnutých studiích šlo především o azathioprin a rituximab) byla spojena s 57% snížením rizika ataky onemocnění. Vyšší věk při početí, přítomnost protilátek proti AQP4, vyšší výchozí skóre EDSS ani relaps během posledního roku před otěhotněním nebyly v této analýze jednoznačně spojeny se statisticky významným zvýšením rizika ataky.

Jak se nebát kortikosteroidů? Vyhnout se jim účinnou léčbou!

Prof. Hellwigová dále prezentovala data z německého registru Deutschsprachiges Multiple Sklerose und Kinderwunsch Register (DMSKW) týkající se těhotných pacientek s RS, které prodělaly relaps během gravidity a byly léčeny vysokodávkovanými intravenózními glukokortikoidy, zpravidla methylprednisolonem. U menší skupiny byla použita aferéza, tedy plazmaferéza nebo imunoadsorpce.

Podání intravenózních glukokortikoidů bylo ve srovnání s kontrolními těhotenstvími spojeno přibližně s 1,6násobně (při podání ve třetím trimestru až 2,1násobně) vyšším rizikem předčasného porodu. S rostoucím počtem léčebných pulzů se toto riziko dále zvyšovalo. Bylo potvrzeno i přibližně 1,5násobně vyšší riziko narození malého plodu vzhledem ke gestačnímu věku. Při podávání glukokortikoidů byl pozorován i vyšší počet dětí s nižší porodní hmotností, zejména při léčbě ve třetím trimestru.

Průřezová studie [7], která hodnotila vliv léčby relapsu RS vysokodávkovými kortikosteroidy během nitroděložního vývoje na kognitivní funkce a strukturální vývoj mozku dítěte, sledovala 79 dětí ve věku 6–14 let. Porovnávala děti prenatálně exponované vysokodávkovanému methylprednisolonu s dětmi matek s RS, které této léčbě během těhotenství vystaveny nebyly.

Hodnoceny byly celková inteligence a jednotlivé kognitivní schopnosti, chování a emoční fungování a struktura mozku pomocí MR.

Výsledky neprokázaly mezi skupinami významný rozdíl v IQ ani strukturální změny mozku. U exponovaných dětí byly zaznamenány mírně častější úzkostné příznaky, rozdíl však nebyl považován za klinicky významný.

Studie neposkytla důkaz, že by vysokodávková léčba relapsu RS methylprednisolonem v těhotenství nepříznivě ovlivňovala dlouhodobý kognitivní nebo strukturální vývoj mozku dětí. Léčba klinicky významného relapsu proto podle těchto údajů působí z neurovývojového hlediska relativně bezpečně.

„Nejlepším způsobem, jak pacienty uklidnit, je vyhnout se kortikosteroidům pomocí účinné léčby. Myslím, že pro NMOSD to platí dvojnásobně," uvedla prof. Hellwigová. Nedostatečná léčba nebo neuvážené vysazení terapie během těhotenství a po porodu jsou nebezpečné, protože onemocnění má vysoké riziko relapsů a ataky mohou vést k trvalému neurologickému postižení. Léčebný plán proto má být připraven již před početím a nemá být automaticky přerušován jen kvůli graviditě.

Na základě publikace v Lancet Neurology [8] zrekapitulovala prof. Hellwigová možnosti léčby NMOSD v těhotenství s tím, že se v tomto smyslu připravují i nová mezinárodní doporučení:

- Azathioprin lze v těhotenství obvykle ponechat; u pacientek s aktivnějším onemocněním je možné přejít na cílenou biologickou léčbu.
- V léčbě blokátory receptoru pro interleukin 6 (IL-6), typicky satralizumabem nebo tocilizumabem, lze podle individuálního poměru přínosu a rizika v některých případech pokračovat.
- Ekulizumab je možné ponechat, zejména pokud zajišťuje dobrou kontrolu vysoce aktivní NMOSD AQP4$^+$.
- U ravulizumabu je méně zkušeností; lze proto zvážit přechod na ekulizumab, pro který existuje více dat z užívání během těhotenství.
- Při léčbě protilátkami proti CD20 nebo CD19, např. rituximabem či inebilizuma-

prolékaře.cz | 11.11.2026

bem, může být vhodné podat poslední dávku krátce před početím, aby účinek přetrvával během těhotenství při současném omezení expozice plodu. Za určitých okolností lze zvážit další dávku během těhotenství, přednostně v prvním trimestru, kdy je placentární přenos protilátek třídy IgG nižší než ve druhém a třetím trimestru.

Cílem není minimalizovat expozici léčivu za každou cenu, ale minimalizovat celkové riziko pro matku i dítě. U ženy se závažným nebo aktivním NMOSD může být pokračování účinné terapie bezpečnější než relaps způsobený jejím vysazením.

Pokud jde o již zmíněný ravulizumab, pro který dosud není k dispozici dostatek dat od těhotných pacientek, prof. Hellwigová upozornila alespoň na první publikovaný případ jeho podávání během těhotenství u 41leté ženy s NMOSD AQP4+ [9]. Pacientka byla převedena z rituximabu na ravulizumab krátce po početí a léčba pokračovala po celou graviditu. Těhotenství proběhlo bez komplikací a dítě se narodilo v termínu, bylo zdravé a nebyly u něj zaznamenány infekce.

Zásadním nálezem byl průkaz ravulizumabu v pupečníkové krvi novorozence (koncentrace u matky 218 µg/ml, u novorozence 59,3 µg/ml). Současně byla u matky i dítěte výrazně potlačena funkční aktivita složky komplementu C5 (u matky 7 U/ml, u novorozence 8 U/ml, referenční rozmezí je 29–53 U/ml). To dokládá, že ravulizumab prochází placentou a u novorozence má farmakologický účinek, tedy že dočasně inhibuje terminální komplement. To teoreticky zvyšuje náchylnost zejména k meningokokovým infekcím, takže by mohlo být vhodné předem naplánovat očkování matky ve druhém či třetím trimestru.

Blokátory receptoru pro IL-6 – důvod k mírnému optimismu

„MOGAD je pro mne osobně největší neznámou, je to opravdový chameleon, kterému je obtížné porozumět. Má monofazický nebo relabující průběh. Relabující-remitující onemocnění není časté, ale pokud je přítomno, riziko relapsu se po porodu zvyšuje," uvedla prof. Hellwigová a stručně zrekapitulovala tři malé retrospektivní soubory žen s MOGAD, zahrnující pouze 23–30 těhotenství v každé studii [10–12]. Společným výsledkem je, že během těhotenství je roční míra relapsů obvykle nižší nebo podobná jako před početím. Po porodu, zejména v prvních měsících, se aktivita onemocnění znovu zvyšuje a v některých souborech je patrný výrazný poporodní vrchol. Navzdory tomu nebyla v dosavadních malých studiích prokázána významná kumulace trvalé disability. Vliv kojení na riziko relapsu není známý. *„Moje osobní rada by tedy zněla: pokud se jedná o recidivující průběh MOGAD, pravděpodobně bych pokračovala v podávání azathioprinu, intravenózních imunoglobulinů nebo v inhibici IL-6,"* sdělila svůj názor prof. Hellwigová.

O použití protilátek proti receptoru pro IL-6 v pokročilém těhotenství jsou k dispozici data z retrospektivní kohortové studie těhotných žen léčených v letech 2020–2022 pro závažný průběh onemocnění COVID-19 ve dvou londýnských nemocnicích ve druhém a častěji ve třetím trimestru. Celkem bylo hodnoceno 25 těhotných žen: 24 dostalo tocilizumab a jedna sarilumab.

U matek nebyly zaznamenány případy neutropenie ani pancytopenie. Častá byla elevace jaterních enzymů, což však mohlo souviset i se závažností onemocnění COVID-19. Jedna žena zemřela v důsledku těžkého průběhu infekce, nikoli pro prokázaný nežádoucí účinek léčby.

Všechny děti se narodily živé, vč. jedněch dvojčat. Z 26 novorozenců jich bylo 16 narozeno předčasně, jedno dítě zemřelo v souvislosti s extrémní prematuritou. Přechodná cytopenie se objevila u 6 z 19 vyšetřených novorozenců a pravděpodobně souvisela s nezralostí. Studie tedy nezjistila žádný jednoznačný závažný bezpečnostní signál spojený s blokádou IL-6, ale výsledky jsou omezeny velmi malým souborem a závažností základního onemocnění.

Dostupná data podle prof. Hellwigové poskytují důvod k opatrnému optimismu [14]: pokud je léčba inhibitory receptoru pro IL-6 v pozdním těhotenství medicínsky nezbytná, např. u závažného autoimunitního onemocnění, její pokračování může být přijatelné po individuálním posouzení přínosu a rizika. *„Pokud bych měla pacientku na léčbě inhibitorem receptoru pro IL-6, pokračovala bych v podávání i během těhotenství,"* uvedla závěrem prof. Hellwigová.

Literatura

1. Pregnant women: scientific and ethical considerations for inclusion in clinical trials guidance for industry. [online]. Available form: www.fda.gov/media/112195/download?attachment.

2. Jiao Y, Fryer JP, Lennon VA et al. Updated estimate of AQP4-IgG serostatus and disability outcome in neuromyelitis optica. Neurology 2013; 81(14): 1197–204. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a6cb5c.

3. Leite MI, Panahloo Z, Harrison N et al. A systematic literature review to examine the considerations around pregnancy in women of child-bearing age with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) or aquaporin 4 neuromyelitis optica spectrum disorder (AQP4+ NMOSD). Mult Scler Relat Disord 2023; 75: 104760. doi: 10.1016/j.msard.2023.104760.

4. Vukusic S, Marignier R, Ciron J et al. Pregnancy and neuromyelitis optica spectrum disorders: 2022 recommendations from the French Multiple Sclerosis Society. Mult Scler J 2023; 29(1): 37–51. doi: 10.1177/13524585221130934.

5. Borisow N, Hellwig K, Paul F. Neuromyelitis optica spectrum disorders and pregnancy: relapse-preventive measures and personalized treatment strategies. EPMA J 2018; 9(3): 249–256. doi: 10.1007/s13167-018-0143-9.

6. Wang L, Su M, Zhou Z et al. Analysis of pregnancy-related attacks in neuromyelitis optica spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. JAMA Network Open 2022; 5(8): e2225438. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.25438.

7. Kozik V, Dreiling M, Müller D et al. Multiple sclerosis relapse treatment during pregnancy and offspring functional and structural neurodevelopment: a cross-sectional study. Neurology. 2025; 105(9): e214217. doi: 10.1212/WNL.0000000000214217.

Nejlepší strategie začíná ještě před početím (2. část)

- U mírné NMOSD neexistuje jedna univerzálně nejlepší strategie.
- U aktivní NMOSD je třeba účinně léčit – lze pokračovat v blokádě receptoru pro IL-6, inhibici komplementu nebo v azathioprinu.
- U pacientek s vysoce aktivním onemocněním lze za určitých okolností pokračovat v léčbě rituximabem nebo inebilizumabem.
- U MOGAD je rozhodování individuální; u relabujícího průběhu lze zvážit léčbu azathioprinem, inhibitorem receptoru pro IL-6 nebo intravenózními imunoglobuliny.

Zdroj: přednáška prof. Hellwigové

prolékaře.cz | 11.11.2026

8. Rotstein DL, Alroughani R, Arrambide G et al. Current evidence and knowledge gaps in family planning and pregnancy in myasthenia gravis, NMOSD, and MOGAD. Lancet Neurol 2026; 25(3): 308–324. doi: 10.1016/S1474-4422(25)00479-X.
9. Jacob A, Mahmoud A, Eldweik L et al. Transplacental transfer of ravulizumab in a pregnant woman with neuromyelitis optica: a case report. BMJ Neurol Open 2025; 7(2): e001286. doi: 10.1136/bmjno-2025-001286.
10. Collongues N, Alves Do Rego C, Bourre B et al. Pregnancy in patients with AQP4-Ab, MOG-Ab, or double-negative neuromyelitis optica disorder. Neurology 2021; 96(15): e2006–e2015. doi: 10.1212/WNL.0000000000011744.
11. Carra-Dallière C, Rollot F, Deschamps R et al. Pregnancy and post-partum in patients with myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. Mult Scler 2023; 29(2): 270–276. doi: 10.1177/13524585221134214.
12. Hyun JW, Tian DC, Xu Y et al. Outcomes and disease activity during and after pregnancy in Asian women with MOGAD. Mult Scler 2026; 32(5): 548–552. doi: 10.1177/13524585261424657.
13. Nana M, Gregori M, Chandler E et al. Use of interleukin-6 receptor antibodies in the second and third trimester of pregnancy: an observational study. Lancet Rheumatol 2024; 6(9): e625–e635. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00124-3.
14. Clark SL. Interleukin-6 receptor antagonists in pregnancy: a reason for cautious optimism. Lancet Rheumatol 2024; 6(9): e592–e593. doi: 10.1016/S2665-9913(24)00156-5.

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

