

doi: 10.14735/amcsnn2019252

Neuromuskulární choroby a gravidita

Neuromuscular diseases and pregnancy

Souhrn

Těhotenství může mít významný vliv na průběh řady nervosvalových onemocnění a ovlivňovat jejich terapii (zejména u autoimunitních onemocnění, kde je kontraindikováno podání některých imunosupresiv). Naopak mnohá neuromuskulární onemocnění mohou negativně ovlivňovat průběh gravidity a zvyšovat výskyt některých komplikací těhotenství či porodu. U řady neuromuskulárních onemocnění je prokazatelně zvýšena incidence spontánních potratů, předčasných porodů, abnormálních poloh plodu, poporodního krvácení či porodů císařským řezem a vaginálních operačních porodů s použitím kleští či vakuumextraktoru. Některá neuromuskulární onemocnění mohou mít také významný vliv na plod. Např. onemocnění, která vedou ke sníženému okysličení krve matek, mohou vyvolat intrauterinní hypoxii plodu. Navíc v některých případech může dojít k přenosu onemocnění na novorozence, a to nejen v rámci dědičnosti, ale také v důsledku transplacentárního přenosu autoprotilátek na plod. Tato minimonografie shrnuje současné poznatky o vzájemném ovlivnění gravidity a nejčastějších nervosvalových onemocnění, k nimž patří myasthenia gravis, zánětlivé myopatie, svalové dystrofie, onemocnění motoneuronu, Guillainův-Barrého syndrom a chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie, hereditární polyneuropatie a nejčastější mononeuropatie v těhotenství (syndrom karpálního tunelu, Bellova obrna či některé další traumatické nebo kompresivní poporodní léze periferních nervů v oblasti pánve a dolních končetin). Uvádí také aktuální doporučení k problematice péče o těhotné pacientky s příslušným nervosvalovým onemocněním během těhotenství i porodu a po něm, pokud jsou taková doporučení k dispozici.

Abstract

Pregnancy may significantly change the course of several neuromuscular diseases and have an impact on their therapy (especially some immunosuppressive agents commonly used for the therapy of immune-mediated inflammatory diseases are contraindicated). On the contrary, many neuromuscular diseases may negatively influence pregnancy and increase the occurrence of some complications of pregnancy and delivery. Several neuromuscular diseases thus significantly increase the incidence of spontaneous abortion, preterm birth, abnormal fetal position/ presentation, increased postpartum hemorrhage, and the rate of cesarean sections or operative vaginal deliveries using pliers or vacuum extractor. Some of neuromuscular diseases may also have an important impact on a fetus, e. g. the diseases which potentially decrease the oxygen saturation of the mother's arterial blood may lead to the intrauterine fetal hypoxia. Furthermore, some diseases may be transmitted to the newborn, either genetically or by the transplacental transmission of antibodies on fetus. This minimonography summarizes the current knowledge on mutual relationship of pregnancy and the most frequent groups of neuromuscular diseases – myasthenia gravis, inflammatory myopathies, muscular dystrophies, motor neuron diseases, Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy, hereditary neuropathies and the most frequent mononeuropathies related to pregnancy (carpal tunnel syndrome, Bell's palsy and some other traumatic or compressive postpartum lesions of the peripheral nerves in pelvic region or in lower extremities). If available, the recommendations upon the follow-up and management of patients with neuromuscular diseases during and after pregnancy and delivery are also mentioned.

Práce byla podpořena z prostředků MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1419/2018 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**E. Vlčková, S. Vohánka,
A. Rajdová, J. Bednařík**

Neurologická klinika LF MU a FN Brno



MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.
Neurologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: vlckova.eva@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 16. 12. 2018

Přijato do tisku: 21. 3. 2019

Klíčová slova

těhotenství – neuromuskulární onemocnění – imunosupresiva – myasthenia gravis – myozitida – svalové dystrofie – onemocnění motoneuronu – Guillainův-Barrého syndrom – hereditární senzitivní a motorické polyneuropatie – syndrom karpálního tunelu – mononeuropatie

Key words

pregnancy – neuromuscular diseases – immunosuppressive agents – myasthenia gravis – myositis – muscular dystrophies – motor neuron disease – Guillain-Barre syndrome – hereditary sensory and motor neuropathy – carpal tunnel syndrome – mononeuropathies

Úvod

Těhotenství představuje specifický fyziologický stav významně ovlivňující průběh a možnost léčby řady nervosvalových onemocnění, a to prostřednictvím řady různých mechanismů. Gravidita ovlivňuje imunitní procesy, což může být podkladem změny průběhu či nové klinické manifestace autoimunitních onemocnění. Změny anatomických poměrů, časté otoky a nárůst tělesné hmotnosti mohou vést ke zhoršení obtíží či dokonce první manifestaci některých hereditárních nervosvalových poruch. Společně s tlakem plodu během průchodu porodními cestami mohou zvyšovat také pravděpodobnost rozvoje některých mononeuropatií. Současně může mít řada neuromuskulárních chorob vliv na průběh těhotenství a porodu, v některých případech dokonce i na plodnost pacientek. Výskyt nervosvalových onemocnění v těhotenství však není příliš častý. Rozsah dostupných informací je proto poměrně omezený a ojedinělá publikovaná doporučení mají charakter shody odborníků na nejlepší klinické praxi a nejsou podložena výsledky velkých randomizovaných a kontrolovaných studií. Cílem sdělení je podat přehled současných poznatků o významných interakcích nervosvalových onemocnění s graviditou, nutných změnách terapie u těhotných pacientek a vhodných způsobech vedení porodu u jednotlivých neuromuskulárních chorob. Základní informace o těchto okolnostech u jednotlivých nervosvalových chorob jsou souhrnně uvedeny v tab. 1.

Onemocnění nervosvalového přenosu

Myastenia gravis

Největší rozsah informací v souvislosti s graviditou je k dispozici pro myastenia gravis (MG) [1,2]. Pro toto onemocnění bylo dokonce poměrně nedávno publikováno odborné doporučení zaměřené na péči o pacientky během těhotenství a porodu.

Vliv těhotenství na průběh myastenia gravis

Těhotenství může po dobu svého trvání a krátce po porodu ovlivnit průběh MG [3–6]. Počet pacientek v jednotlivých publikovaných souborech však obecně není vysoký. Kromě nejstarší přehledné práce [3] jde o soubory v rozmezí 35–69 gravidit, což je pravděpodobně podkladem určitých rozdílů mezi jednotlivými studiemi. Navzdory těmto odlišnostem naznačují publikované

soubory společný trend dělicí populaci gravidních pacientek s MG z hlediska průběhu onemocnění v těhotenství přibližně na třetiny. Asi u jedné třetiny pacientek dochází v graviditě ke zhoršení myastenických potíží, u jedné třetiny se závažnost MG v období těhotenství neliší od doby před graviditou a poslední třetina vykazuje v těhotenství dokonce zlepšení myastenických symptomů. Ke zhoršení MG může dojít kdykoli v průběhu gravidity: některé studie uvádějí, že riziko relapsu je nejvyšší v I. trimestru [4], další ve II. [6] a jiné ve III. [5]. Riziko relapsu je vysoké také v poporodním období, kdy dochází ke zhoršení asi u jedné třetiny matek s MG, a to zejména v prvním měsíci po porodu [4].

Dlouhodobý vliv gravidity na průběh MG prokázán nebyl [4].

Vliv myastenia gravis na průběh gravidity a porodu

Podle dosavadních poznatků nebyl zaznamenán signifikantní negativní vliv MG na plodnost ani na průběh těhotenství. V publikovaných souborech porodila většina pacientek s MG spontánně v očekávaném termínu [5,6]. Z 69 gravidit u pacientek s MG skončila pouze jedna (1,4 %) spontánním potratem a 5 (7,2 %) předčasným porodem (většinou v 36. týdnu gravidity) [5]. V dalším souboru skončily samovolným potratem 4 z 35 gravidit [6], případně předčasné porody zde nebyly uvedeny. Při přepočtu na 100 narozených dětí by tak byl výskyt samovolných potratů v tomto souboru 11,4 %. V obecné populaci je celosvětově riziko samovolných potratů mezi 10 a 20 %. Např. v ČR je dle zdrojů Ústavu zdravotnických informací a statistiky výskyt samovolných potratů kolem 12,5 % na 100 narozených dětí [7]. Prevalence předčasných porodů (tedy porodů před 37. týdnem gravidity) je pak v evropských zemích mezi 5,5 a 11,1 % [8]. Výskyt těchto komplikací u pacientek s MG tak v publikovaných souborech nebyl vyšší oproti ženám bez tohoto onemocnění.

Hodnocení vlivu MG na průběh porodu je méně spolehlivé, protože vedení porodu jinou než vaginální cestou je často zdůvodňováno gynekologickými indikacemi s přihlédnutím k základnímu neurologickému onemocnění. V řadě případů je tento způsob porodu volen preventivně a neodráží tak reálný negativní vliv onemocnění na průběh porodu. Obecně myastenie neovlivňuje průběh 1. doby porodní (protože hladké svaly nejsou při tomto onemocnění postiženy). Ve 2. době porodní

může být průběh porodu ovlivněn svalovou slabostí, resp. rychlejší unavitelností pacientek s MG. V chorvatském souboru publikovaném v roce 2002 [5] rodilo 17,4 % žen sekci. S výjimkou jedné pacientky s těžší exacerbací MG však byl tento způsob porodu volen z gynekologických indikací. Nejnovější brazilská studie z roku 2017 uvádí porod sekci dokonce v 66,7 % rodiček s MG [6]. Celosvětově podíl porodů císařským řezem dlouhodobě trvale a významně stoupá i v obecné populaci [9], a to nejvíce právě v zemích Latinské Ameriky, kde došlo k nárůstu podílu porodů sekci z 22,8 % (v roce 1990) na 42,2 % (v roce 2014). Podobný trend je patrný i v ČR (a zřejmě obdobně i v Chorvatsku, odkud pochází studie z roku 2002), kde je patrný nárůst podílu porodů císařským řezem z cca 8 % v roce 1990 až k 26 % v roce 2015 [10]. V roce 2002 to bylo přibližně 14 %. Pacientky s MG tak zřejmě rodí sekci poněkud častěji než obecná populace, i když rozdíly mezi publikovanými soubory jsou v tomto směru zvláště výrazné a jsou významně ovlivněny regionálními zvyklostmi a trendy. Indikace je navíc spíše preventivní a nevyhází z aktuálního závažného stavu pacientek ani není podložena daty o jejich prokazatelně lepší prognóze při volbě tohoto způsobu porodu.

Vakuumextrakce nebo vybavení plodu pomocí porodnických kleští byly použity u 8,7 % [5], resp. 6,7 % porodů [6], a to ve většině případů s cílem ukončit příliš dlouhou 2. dobu porodní (potenciálně související se svalovou slabostí při MG). Počet porodů využívajících vakuumextrakci a/nebo kleštových porodů se mezi jednotlivými státy velmi výrazně liší a obecně vykazuje v posledních desetiletích jednoznačně klesající trend. Zatímco v ČR je jejich podíl v současnosti kolem 1,5 % [10], v USA došlo k poklesu podílu těchto porodů z 19 % (v roce 1995) na současných asi 7 % [11]. Ani podíl takto vedených porodů tak u pacientek s MG zřejmě nepřesahuje populační trendy.

Vliv myastenia gravis na plod, dědičnost

U cca 10–15 % novorozenců matek s MG se můžeme setkat s projevy tzv. tranzitorní neonatální myastenie vznikající transplacentárním přenosem protilátek na plod. Tranzitorní neonatální myastenie se může objevit bez ohledu na tíži onemocnění matky a dokonce i u žen se séronegativní MG. Vyšší pravděpodobnost jejího rozvoje je však u žen s vysokými hladinami protilátek proti acetylcholinovým receptorům [12], a tedy se zvýšeným transplacentárním přenosem

Tab. 1. Přehled nejčastějších neuromuskulárních onemocnění s ohledem jejich průběh v graviditě a jejich vliv na graviditu a plod. Doporučení (pokud jsou k dané problematice k dispozici) jsou uvedena kurzívou.

	Vliv gravidity na nervosvalové onemocnění	Vliv neuromuskulárního onemocnění na fertilitu, průběh gravidity a porod	Vliv neuromuskulárního onemocnění na plod, dědičnost
Myastenia gravis	<p>Průběh MG v graviditě variabilní: 1/3 pacientek se zlepší 1/3 je stacionární 1/3 se zhorší (v kterémkoli stadiu gravidity). Zhoršení je možné po porodu (zejména 1. měsíc). Vliv na dlouhodobý průběh MG neprokázán.</p> <p><i>Doporučení:</i> Plánovat graviditu a předem upravit imunosupresivní terapii (viz tab.2). Imunosupresi nevysazovat celé těhotenství! Pyridostigmin lze užívat beze změn. Nepodávat magnezium kromě léčby eklampsie (počítat s možností intubace!).</p>	<p>Nevýznamný. Častější porody sekci indikované preventivně – není průkaz benefitu sekce u MG pacientek!</p> <p><i>Doporučení:</i> Během gravidity žena v péči multidisciplinárního týmu. Pravidelné sledování vč. UZ kontrol plodu. Spontánní porod. Ne domácí porody! Kojení bez omezení.</p>	<p>Tranzitorní neonatální myastenie (10–15 % novorozenců matek s MG): klinicky slabší sání při kojení a slabší pláč; většinou plně odezní. Artrgryphosis multiplex congenita (vrozené mnohočetné neprogredující kontraktury kloubů) – vzácná. U potomků (i dalších příbuzných) matek s MG je celoživotně vyšší riziko MG i dalších autoimunit.</p> <p><i>Doporučení:</i> Novorozence sledovat 72 hodin!</p>
Dermato-myozitida/ Polymyozitida	<p>Riziko relapsu DM/PM během gravidity: u pacientek na kortikoterapii nízké (asi 16 %), u žen s již vysazenou kortikoterapií cca 40 %, u části žen se v graviditě manifestuje DM či PM poprvé (10–22 % gravidních s DM/PM).</p> <p><i>Doporučení:</i> NP U pacientek s již stanovenou diagnózou plánovat graviditu na období klinické remise. Farmakoterapie zřejmě jako v tab. 2. Imunosupresi nevysazovat celé těhotenství!</p>	<p>Vyšší riziko hypertenze a těhotenské gestózy (OR 2,9). U pacientek v remisi bez jiných komplikací gravidity. U pacientek v aktivní fázi častější spontánní potraty, předčasné porody apod.</p> <p><i>Doporučení:</i> NP</p>	<p>Bez známek zánětlivého postižení svalů, bez jiných komplikací.</p> <p><i>Doporučení:</i> NP, zřejmě jen standardní péče.</p>
Svalové dystrofie (MD, FSHD, přenašečky dystrofinopatií)	<p>Během gravidity často subjektivně mírná progresse svalové slabosti u většiny dystrofií (kromě přenašeček genu pro dystrofinopatie). U části žen přetrvává zhoršení dlouhodobě po porodu. U FSHD i zhoršení respiračních funkcí. U přenašeček dystrofinopatií zhoršení kardiálních funkcí (zejm. dilatační kardiomyopatie).</p> <p><i>Doporučení:</i> NP U FSHD monitorace FVC. U přenašeček dystrofinopatií kardiologické vyšetření před nebo v úvodu gravidity – při průkazu abnormality kardiologická dispenzarizace.</p>	<p>U MD snížená fertilita + častější extrauterinní gravidity, preeklampsie, placenta praevia, předčasné porody (až v 50 %) a poporodní krvácení. U ostatních dystrofií jen mírně vyšší riziko komplikací gravidity. Porody v celé skupině často císařským řezem – spíše ale z preventivní indikace.</p> <p><i>Doporučení:</i> NP U MD management gravidity vč. porodu ve specializovaných centrech s dostupnou perinatální péčí.</p>	<p>Všechny poruchy dědičné – možnost přenosu onemocnění na potomky. Bez specifických poporodních komplikací u novorozenců.</p> <p><i>Doporučení:</i> Využití možností PGD. Péče o novorozence standardní.</p>

těchto protilátek na plod. Časnější a těžší manifestací tohoto onemocnění jsou ohroženy děti matek s myastenií a protilátkami proti svalové specifické kináze (anti-Muscle Specific Kinase; anti-MuSK) [2]. Tranzitorní neonatální myastenie se projevuje hypo-

tonií, svalovou slabostí a postižením respiračních nebo faciobulbárních svalů (i když ptóza a strabismus se objevují pouze u 15 % novorozenců s tímto onemocněním). Dominujícím příznakem je často porucha sání při kojení, případně slabý pláč. Myastenické

příznaky se mohou u novorozence objevit bezprostředně po porodu nebo opožděně o několik hodin; většinou se onemocnění projeví do 24 h, nejdéle pak do 72 h. V léčbě se využívají inhibitory acetylcholinesterázy, v těžších případech případně aplikace intra-

Tab. 1 – pokračování. Přehled nejčastějších neuromuskulárních onemocnění s ohledem jejich průběh v graviditě a jejich vliv na graviditu a plod. *Doporučení (pokud jsou k dané problematice k dispozici) jsou uvedena kurzívou.*

	Vliv gravidity na nervosvalové onemocnění	Vliv neuromuskulárního onemocnění na fertilitu, průběh gravidity a porod	Vliv neuromuskulárního onemocnění na plod, dědičnost
Spinální svalové atrofie	Pacientky často upoutané na invalidní vozík – gravidity vzácné a vysoce rizikové. U 3/4 pacientek v graviditě zhoršení slabosti včetně respiračních funkcí (v polovině případů následně přetrvávající dlouhodobě). <i>Doporučení:</i> <i>Monitorace klinického stavu vč. ventilačních parametrů, při progresi ukončení gravidity sekci.</i>	Častější předčasné porody a operační porody (vč. sekci). Obtížné provedení spinální anestezie (těžké skoliózy). <i>Doporučení:</i> <i>Monitorace ventilačních parametrů, při jejich rychlém zhoršení pokus o záchranu plodu časnou sekci.</i>	Možnost přenosu vloh pro onemocnění na potomky. V případě časných porodů (z důvodu zhoršujícího se stavu matky) péče odpovídající gestačnímu stáří plodu. <i>Doporučení:</i> <i>Využití možností PGD.</i> <i>Poporodní péče odpovídající gestačnímu stáří plodu.</i>
Amyotrofická laterální skleróza	Gravidity extrémně vzácné – většinou ženy, které otěhotněly před stanovením diagnózy. Gravidita nemá vliv na průběh ALS.	ALS bez vlivu na graviditu kromě respirační insuficience. <i>Doporučení:</i> <i>Monitorace dechových funkcí.</i>	Bez vlivu na plod (kromě respirační dysfunkce matky).
Syndrom Guillainův-Barrého	GBS je častější u pacientek s preeklampsii a v prvních 4 týdnech po porodu. Těhotenství nemá vliv na průběh GBS.	GSB nemá výrazný vliv na průběh gravidity ani porodu (kromě závažné svalové slabosti, kde nutný porod sekci).	GBS nemá výrazný vliv na plod kromě případů respirační dysfunkce s nutností UPV (cca u 1/3 pacientek).
Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie	Gravidity velmi vzácné, zřejmě častější relapsy zejm. ve III. trimestru a v šestinedělí. <i>Doporučení:</i> <i>NP, léky podobně jako tab. 2.</i> <i>Imunosupresi nevysazovat celé těhotenství!</i>	CIDP bez významnějšího vlivu na graviditu či způsob porodu. <i>Doporučení:</i> <i>NP</i>	CIDP bez významnějšího vlivu na novorozence <i>Doporučení:</i> <i>Standardní péče</i>
Hereditární senzitivně-motorická polyneuropatie	Subjektivně asi u 1/3 pacientek mírné zhoršení svalové slabosti v graviditě, u části přetrvávající dlouhodobě i po porodu. <i>Doporučení:</i> <i>NP</i>	Častější abnormální polohy plodu a možná i častější operační porody a krvácení. <i>Doporučení:</i> <i>NP, zřejmě vhodné zvýšené sledování</i>	Všechny poruchy dědičné – možnost přenosu onemocnění na potomky. Novorozenci bez specifických komplikací. <i>Doporučení:</i> <i>Využití možností PGD.</i> <i>Péče o novorozence standardní.</i>
Syndrom karpálního tunelu	V graviditě SKT dle EMG u 7–43 % žen, klinicky ještě častější, zejm. ve III. trimestru. Po porodu zlepšení, u 1/2 obtíže přetrvávají. <i>Doporučení:</i> <i>Spíše konzervativní postup, při výrazných potížích operace.</i>	SKT bez vlivu na graviditu či porod, snížení kvality života.	SKT bez vlivu na plod či novorozence.
Meralgia paresthetica	V graviditě častější (OR 12,0), po porodu zlepšení. <i>Doporučení:</i> <i>Pokud léčba, pak obstruk s kortikoidy.</i> <i>Systémová antineuralgická terapie KI.</i>	Bez vlivu na graviditu či porod, snížení kvality života.	Bez vlivu na plod či novorozence.
Bellova obrna	V graviditě snad 2–4x častější (III. trimestr), v jiných studiích jen minimálně. Více při hypertenzi a preeklampsii (OR 7–9). Prognóza horší než mimo graviditu. <i>Doporučení:</i> <i>Kortikoidy zlepší prognózu.</i>	Bez vlivu na graviditu či porod, snížení kvality života.	Bez vlivu na plod či novorozence.

ALS – amyotrofická laterální skleróza; CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie; DM – dermatomyozitida; FSHD – facioskapulo-humerální svalová dystrofie; FVC – funkční vitální kapacita; GBS – Guillainův-Barrého syndrom; MD – myotonická dystrofie; MG – myastenia gravis; NP – nebylo publikováno; OR – odds ratio; PGD – preimplantační genetické diagnostika; PM – polymyozitida; SKT – syndrom karpálního tunelu; SMA – spinální svalová atrofie; UPV – umělá plicní ventilace

venózních imunoglobulinů (IGM). Příznaky onemocnění obvykle zcela vymizí během 3–5 týdnů [2]. Vzácně mohou u postižených dětí přetrvávat určité myopatické rysy (dysartrie, velofaryngeální inkompetence) [12] v důsledku tzv. syndromu inaktivace fetálních acetylcholinových receptorů v kritickém období vývoje plodu.

S rozvojem myastenických příznaků se u potomků (resp. obecně příbuzných pacientů s MG) můžeme setkat i ve vyšším věku. MG nevykazuje klasickou mendelovskou dědičnost, pravděpodobnost jejího rozvoje je však u blízkých příbuzných pacientů s MG významně vyšší než v běžné populaci. Relativní riziko je u sourozenců 17,85, u rodičů 5,33 a u potomků pacienta s MG 5,82 [13]. Významně zvýšené (přibližně 2x) je u příbuzných pacientů s MG také riziko rozvoje dalších autoimunitních onemocnění [13].

Vzácnou a závažnou komplikací plodů matek s MG může být arthrogyrióza (arthrogryposis multiplex congenita; AMC). Tento syndrom je charakterizován vrozenými mnohočetnými neprogredujícími kontrakturami kloubů v důsledku omezení fetálních pohybů v děloze. Není spojen výhradně s MG a může se vyskytovat i z jiných příčin. Řada popsanych případů výskytu tohoto syndromu u novorozenců matek s MG je však spojena s nepříznivou prognózou [12,14]. Výskyt tohoto syndromu není závislý na aktuální kompenzaci základního onemocnění matky a je popsán dokonce u dětí matek v kompletní klinické remisi MG [14]. Podobně jako tranzitorní neonatální myastenien je však zřejmě asociovan s vyššími hladinami protilátek u matky. Průkaz AMC v jedné graviditě významně zvyšuje pravděpodobnost jeho výskytu v dalších těhotenstvích [15]. Matky novorozenců s AMC je proto vhodné v tomto smyslu důsledně sledovat.

Opakovaně byla popsána určitá asociace mezi výskytem AMC a tranzitorní neonatální myastenien u potomků téže ženy [14,15]. Pacientky, u jejichž potomka se vyskytla tranzitorní neonatální myastenien, mají vyšší pravděpodobnost výskytu AMC v následujících graviditách. Naopak pacientky, které porodily dítě s AMC, mají zvýšenou pravděpodobnost výskytu tranzitorní neonatální myastenien u dalších potomků. Tyto údaje ukazují na sdílenou patofyziologii obou klinických jednotek. Někteří autoři prokazují nižší výskyt těchto komplikací u pacientek po tymektomii, u nichž lze obecně očekávat nižší plazmatické hladiny protilátek,

a tedy i jejich nižší transplacentární přenos. Tento zákrok by tedy mohl představovat potenciální prevenci poporodních komplikací u dětí matek s MG. Tuto hypotézu však bude nutné ověřit systematickými studii [15].

V případech, že je AMC diagnostikována v aktuální graviditě či v těhotenstvích předcházejících u pacientky bez MG, je doporučeno vyšetření matky na možnou myastenii [2].

Doporučení pro léčbu myastenien gravis během gravidity, pro sledování pacientek v průběhu těhotenství, průběh porodu a dispenzarizaci v poporodním období

Pro péči o pacientky s MG v souvislosti s těhotenstvím a porodem je k dispozici odborné doporučení publikované mezioborovou pracovní skupinou ze Spojeného království [2]. Doporučení má charakter shody odborníků na nejlepší klinické praxi – závěry a doporučení tedy nemají oporu v reprezentativních kontrolovaných studiích, protože ty nejsou k dané problematice k dispozici. Autoři doporučují plánovat těhotenství s předstihem, a to zejména s ohledem na imunosupresivní léčbu. U pacientek plánujících graviditu (nebo obecně u žen, u nichž je možné otěhotnění, tedy např. neužívajících hormonální antikoncepci) je optimální nastavit léčbu tak, jak může být následně užívána i v průběhu gravidity. Vhodné je především vynechání některých imunosupresiv. Dle publikovaných doporučení lze gravidním pacientkám ponechat nižší dávky kortikoidů. Akceptovatelná míra rizika je podle současných doporučení také u azathioprinu a cyklosporinu. Teratogenita azathioprinu byla v minulosti považována za vyšší a bylo obecně doporučováno tento lék mladým pacientkám ve fertilním věku vůbec nenasazovat a/nebo jej během těhotenství zaměnit za cyklosporin. Novější studie však prokazují, že je azathioprin v graviditě relativně bezpečným lékem a lze jej těhotným ženám ponechat (stejně jako cyklosporin) [2,16,17]. Bezpečná je i symptomatická léčba pyridostigminem (tab. 2). V českých podmínkách je ale nutné zohlednit skutečnost, že informace v souhrnu údajů o léčivém přípravku jsou v souvislosti s graviditou a kojením velmi opatrné a často nejsou s uvedenými doporučeními v souladu (tab. 2). V případě, že není možné vyhnout se léčbě potenciálně teratogenními imunosupresivy (např. metotrexátem či mykofenolát mofetilem), je nutné pacientky jednoznačně informovat o potenciálním riziku léčby pro plod a zajistit efektivní antikoncepční metody (tab. 2). Před plánovanou graviditou je také vhodné došetřit a případně zkompenzovat hladiny hormonů štítné žlázy a antityreoidálních protilátek. Stejně jako v období mimo graviditu je v průběhu těhotenství kontraindikováno podávání Mg, které může vést k závažnému zhoršení symptomů vč. rozvoje myastenické krize.

Po celou dobu gravidity je pacientkám jednoznačně doporučováno pokračovat v nastavené terapii výše uvedenými preparáty. Doporučováno je i důsledné přeléčení všech infekčních komplikací antibiotiky vhodnými pro pacienty s MG (aby nedošlo ke zhoršení MG vlivem infektu). Pacientky by měly být po celou dobu těhotenství důsledně sledovány – optimální je skríningové UZ vyšetření plodu ve 12. a 20. týdnu gravidity a následná pravidelná monitorace pohybů plodu. Každé 2–4 týdny by měla být zhodnocena velikost dělohy. V případě jakýchkoli pochybností by měla být provedena UZ kontrola zaměřená na možné odchylky od normy (např. polyhydramnion).

Porod by měl být veden za spolupráce multidisciplinárního týmu zahrnujícího porodníka, anesteziologa a také neurologa. Porodní péče má probíhat v zařízení, kde je k dispozici jednotka intenzivní péče, a to vč. novorozenecké a obecně na pracovišti s okamžitou dostupností novorozenecké resuscitační péče. Jednoznačně nedoporučené jsou proto domácí porody nebo porody v zařízeních bez dostupné akutní péče ve výše uvedeném rozsahu.

Porod by měl být veden za spolupráce multidisciplinárního týmu zahrnujícího porodníka, anesteziologa a také neurologa. Porodní péče má probíhat v zařízení, kde je k dispozici jednotka intenzivní péče, a to vč. novorozenecké a obecně na pracovišti s okamžitou dostupností novorozenecké resuscitační péče. Jednoznačně nedoporučené jsou proto domácí porody nebo porody v zařízeních bez dostupné akutní péče ve výše uvedeném rozsahu.

U žen s dobře kontrolovanou MG je optimální vaginální porod se spontánním začátkem. Porod císařským řezem by měl být vyhrazen pouze pro gynekologické indikace.

Během porodu by pacientka měla pokračovat v obvyklé medikaci. Ženám užívajícím pravidelně perorální kortikosteroidy (v dávce > 7,5 mg denně a/nebo > 15 mg ob den) se v průběhu porodu doporučuje podat stresovou dávku hydrokortizonu (100 mg intravenózně). Obecně preferovaným způsobem analgezie je epidurální podání. Řada celkově podávaných léků, které jsou obecně kontraindikovány či nedoporučovány u pacientek s MG, však v souvislosti s porodem může být za pečlivé monitorace pacientky bezpečně použita. Podávání Mg v prevenci eklampsie se nedoporučuje, v případě eklamptického záchvatu jej ovšem podat lze, i když pouze s extrémní opatrností a s vědomím, že může vést k nutnosti intubace a umělé plicní ventilace.

Tab. 2. Léky, užívané v terapii myastenia gravis s ohledem na jejich bezpečnost v graviditě a při kojení. Upraveno dle [2].

Účinná látka	Nežádoucí účinky	Komentáře	Bezpečnost v graviditě	Bezpečnost při kojení	Údaje o bezpečnosti přípravku dle SPC
pyridostigmin	nejsou známy	Pokračovat v medikaci, může být nutné častější užívání.	ano	ano	Bezpečnost nebyla stanovena, nežádoucí účinky však dosud nepozorovány. Pozor na cholinergní krize v graviditě!
prednisolon	Vyšší riziko GDM, hypertenze a infekčních komplikací. Nepřesvědčivá data pro vyšší riziko rozštěpu rtu/patra.	Pokračovat v medikaci v nejnižší účinné dávce. Skrining GDM.	ano	ano	Může způsobit poškození plodu – užívat pouze v případech, kdy přínos pro matku převáží rizika pro plod.
azathioprin	leukopenie	Pokračovat v medikaci za monitorace Leu a JT.	ano	ano	V indikacích není myastenie! Doporučeno pečlivě zvážit přínos pro matku a rizika pro plod. U dítěte po narození sledovat krevní obraz. Kojení nedoporučeno.
cyklosporin/ tacrolimus	Vyšší riziko GDM a hypertenze (u tacrolimu).	Pokračovat v medikaci. Skrining GDM, Leu, JT a kreatininu.	ano	ano	V indikacích není myastenie! Nejsou studie – je vyšší riziko předčasného porodu, užívat pouze v případech, kdy přínos pro matku převáží rizika pro plod. Raději nekojit.
mykofenolát mofetil	Teratogenní! (riziko až 25%)	Vysadit nebo zaměnit před graviditou. V případě neplánovaného těhotenství nevysazovat náhle.	ne	není známa	V indikacích není myastenie! V těhotenství i při kojení jasně kontraindikován.
methotrexát	Teratogenní! (riziko až 15–20 %)	Vysadit nebo zaměnit před graviditou (3 měsíce wash-out). V případě neplánovaného těhotenství nevysazovat náhle, ale přidat 5 mg kyseliny listové/den.	ne	ne	V indikacích není myastenie! V těhotenství i při kojení jasně kontraindikován, wash-out perioda 6 měsíců.
IVIg	nejsou známy		ano	ano	V indikacích není myastenie! Nejsou studie, ale škodlivé účinky na plod nepředpokládány.

GDM – gestační diabetes mellitus; IVIG – intravenózní imunoglobuliny; JT – jaterní testy; Leu – počet leukocytů; SPC – souhrn údajů o léčivém přípravku

Kojení je doporučeno a není kontraindikováno u matek užívajících pyridostigmin, kortikoidy ani azathioprin. V poporodním období může dojít k přechodnému zhoršení MG, a to zejména po porodech vyžadujících chirurgickou intervenci a/nebo v případě infekčních komplikací.

V souvislosti se zvýšeným rizikem rozvoje tranzitorní neonatální myastenie je doporučena pečlivá monitorace novorozenců, a to zejména z hlediska rozvoje bulbárních a respiračních symptomů nejméně po dobu 2 dnů (lépe 72 h). Obzvláště pečlivě je nutné sledovat novorozence matek s anti-MuSK pozitivní MG. Léčba tranzitorní neonatální MG je zejména symptomatická: zajištěním výživy a ventilační podpory. Doporučeno je podávání inhibitorů acetylcholinesterázy. U novorozenců s těžkým postižením by mělo být zváženo podání IVIG, v nej-

těžších případech je ke zvážení i výměnná plazmaferéza.

Svalová onemocnění Zánětlivé myopatie

Stejně jako další autoimunitní onemocnění jsou dermatomyozitida (DM) i polymyozitida (PM) častější u žen. Udává se však, že pouze 14 % případů postihuje ženy reprodukčního věku. Vzácně se tato onemocnění mohou nově objevit během gravidity či po porodu. Publikováno bylo ale skutečně jen několik ojedinělých kazuistik či malých souborů [18,19].

Vliv těhotenství na průběh zánětlivých myopatií

Publikované studie poskytují pouze omezený rozsah informací o průběhu DM/PM v těhotenství. U pacientek v klinické remisi one-

mocnění je průběh gravidity většinou příznivý a frekvence relapsů je za podmínek chronické kortikoidní terapie poměrně nízká (přibližně u 16 %) [20,21]. Vyšší pravděpodobnost relapsu (až 40 %) je u pacientek s dlouhotrvající remisí (obvykle při začátku onemocnění v dětském věku), které jsou již bez chronické imunosupresivní terapie [21]. Akutní exacerbaci onemocnění lze přeléčit kortikoidy, a to obvykle s dobrým efektem. U části pacientek může dojít k první manifestaci zánětlivé myopatie právě v období gravidity. V publikovaných souborech gravidních pacientek s DM/PM je první manifestace onemocnění v graviditě popisována asi u 10–22 % žen (zejména ve III. trimestru) [19,20,22]. Nebyla popsána žádná případná úmrtí pacientek s DM/PM během těhotenství.

Pacientky ve sledovaných souborech [19,20,23] užívaly většinou kortikoidy, v ně-

kterých případech v kombinaci s dalšími preparáty (azathioprin, případně cyklofosfamid). Formální doporučení pro léčbu pacientek s DM/PM v souvislosti s plánováním gravidity nejsou k dispozici. Lze předpokládat, že pravidla doporučená pro imunosupresivní terapii pacientek s MG budou platná i pro další autoimunitní onemocnění.

Vliv zánětlivých myopatií na průběh gravidity, porod a plod

Zcela recentně byla publikována rozsáhlá retrospektivní studie [24] vycházející z Národního registru hospitalizací ve Spojených státech amerických, která v letech 1993–2007 identifikovala hospitalizace v souvislosti s porodem u 853 pacientek se zánětlivými myopatiemi (u 454 žen s DM a 399 s PM) a srovnala řadu ukazatelů v této skupině se zdravými rodičkami obdobného věku. Pacientky s DM/PM vykazovaly jasně delší trvání hospitalizace a měly i vyšší riziko hypertenzních komplikací gravidity, zejména těhotenské gestózy (OR 2,90). Neměly však vyšší procento jiných komplikací gravidity (např. intrauterinní růstové retardace plodu či předčasné ruptury plodových obalů) ani vyšší podíl porodů císařským řezem oproti běžné populaci. Uvedená studie ovšem nezohledňovala aktivitu zánětlivé myopatie u pacientek v době gravidity a porodu (významná část žen nepochybně nebyla v aktivní fázi onemocnění). Tento faktor se však dle menších publikovaných souborů jeví jako zcela klíčový v ovlivnění výsledků gravidity. Např. Nagy-Vincze et al [19] popsali výsledky 33 gravidit u pacientek s DM/PM. Ze 14 těhotenství u pacientek v klinické remisi skončilo 12 (86 %) porodem zdravého dítěte (a 2 spontánním potratem v I. trimestru). Z 16 těhotenství u žen v aktivní fázi DM/PM pak zdravé dítě v očekávaném termínu porodilo pouze 6 žen (37,5 %), u 3 žen došlo k intrauterinní smrti plodu, 3 těhotenství skončila předčasným porodem, 3 potratem (z toho u 2 pacientek indukovaným a u 1 spontánním) a v 1 případě se jednalo o extrauterinní graviditu. Další práce [23] popisuje 4 těhotenství u pacientek s DM/PM: 2 pacientky v remisi měly nekomplikovanou graviditu s porodem zdravého dítěte v očekávaném termínu, naopak obě gravidity u pacientek v aktivní fázi onemocnění skončily potratem (z toho u jedné z žen až v pokročilé fázi těhotenství). Váncsa et al [20] popsali výsledky 14 gravidit pacientek s DM/PM. Ze 7 gravidit pacientek v inaktivní fázi onemocnění bylo 5 (71 %) zcela nekomplikovaných

a ukončených spontánním porodem zdravého novorozence v očekávaném termínu (ve 2 zbylých případech bylo těhotenství ukončeno potratem na žádost pacientky). U pacientek v aktivní fázi onemocnění skončilo spontánním porodem v termínu pouze 1 ze 7 těhotenství (14 %), ve 2 případech šlo o předčasný porod a ve 4 o spontánní potrat.

V souhrnu tedy pacientky se zánětlivými myopatiemi vykazují vyšší procento hypertenzních komplikací gravidity a v případě aktivního onemocnění zřejmě také vyšší pravděpodobnost dalších komplikací těhotenství (tj. spontánního potratu, intrauterinní smrti plodu či předčasného porodu). Pokud je to možné, je proto vhodné graviditu u pacientek s DM/PM plánovat na dobu klinické remise.

Novorozenci matek s DM/PM nevykazují žádné známky zánětlivého onemocnění svalů.

Svalové dystrofie

U všech svalových dystrofií se známým genetickým defektem je v souvislosti s graviditou v popředí především otázka jejího plánování s využitím možností prenatalní genetické diagnostiky. Prenatální genetická diagnostika je obecně doporučena u všech onemocnění z této skupiny [25,26]. Vliv na plánování gravidity mohou mít i poruchy plodnosti, které jsou prokázány zejména u myotonické dystrofie (MD). Plodnost je prokazatelně snížena u mužských pacientů s tímto onemocněním [27]. Poněkud méně jednoznačné jsou změny fertility u žen s MD, většina provedených studií však prokazuje určité snížení plodnosti i u ženských pacientek s MD [27,28]. U ostatních svalových dystrofií se plodnost pacientek/přenašeček nejvíce narušena [27].

Vliv těhotenství na průběh svalových dystrofií

U většiny diagnóz nejsou k dispozici prospektivní studie monitorující a objektivizující případné změny klinického stavu (zejména ve smyslu vývoje svalové síly) u pacientek se svalovými dystrofiemi v průběhu gravidity. Retrospektivní data však u řady svalových dystrofií ukazují na subjektivní progresi svalové slabosti v průběhu těhotenství. Vzhledem k charakteru uvedených studií je ale validita zmíněných informací omezená.

Recentně byla publikována práce na poměrně reprezentativním souboru 375 gravidit u celkem 152 žen s MD 1. či 2. typu

(MD1 či MD2). Na skupinové úrovni popisovaly pacientky prostřednictvím použitých dotazníků signifikantní omezení mobility a schopnosti provádět řadu aktivit a dále zvýšení únavnosti během gravidity oproti období před graviditou [29]. Tyto symptomy překvapivě přetrvávaly i v období 6 měsíců po porodu [29]. Jiné studie naopak popisují zhoršení klinické symptomatiky během gravidity jako přechodné s rychlým ústupem v poporodním období [27]. Na individuální úrovni popisuje zhoršení klinické symptomatiky asi 30 % pacientek s MD [27]. Pacientky s MD2, které mají za sebou graviditu, uvádějí také signifikantně časnější věk nástupu klinických obtíží, než je běžné u mužů s tímto onemocněním (35 vs. 48 let). Pětina žen s MD2 začala první obtíže vnímat právě v období těhotenství [27].

U facioskapulohumerální svalové dystrofie (FSHD) uvádí zhoršení svalové síly v době těhotenství až 25 % pacientek [25,26], a to v řadě případů vč. slabosti respiračního svalstva. U pacientek s poruchou respiračních funkcí je proto doporučována monitorace hodnot funkční vitální kapacity (FVC) [26].

Přenašečky genu pro dystrofinopatie jsou obvykle oligosymptomatické či dokonce asymptomatické a nejsou k dispozici práce prokazující významný vliv gravidity na svalovou slabost u těchto žen. Rizikové však u nich může být těhotenství z hlediska kardiovaskulárního. Přenašečky genu pro dystrofinopatie vykazují širokou škálu kardiovaskulárních abnormit [30]. V poměrně velkém holandském souboru byly na echokardiogramu prokazatelné určité změny kardiovaskulárních funkcí u více než poloviny těchto žen. U 8 % z tohoto souboru se jednalo o závažnou dilatační kardiomyopatii a dalších přibližně 18 % žen z této skupiny mělo signifikantně dilatovanou levou komoru [30]. U žen, které jsou přenašečkami genu pro Duchenneovu/Beckerovu svalovou dystrofii, je proto doporučeno kardiologické vyšetření, a to optimálně před plánovanou graviditou nebo v jejích časných stadiích. Pacientky s prokázanou dilatační kardiomyopatií by měly být sledovány a léčeny kardiologem a i jejich gynekologicko-porodnická péče by měla probíhat cestou specializovaných center s dostupnou multidisciplinární péčí [31].

Vliv svalových dystrofií na průběh gravidity, porod a plod

Pacientky se svalovými dystrofiemi (MD, FSHD) nevykazují vyšší pravděpodobnost

spontánních potratů oproti obecné populaci [27,32]. U MD1 je však zřejmě vyšší riziko extrauterinních gravidit, což může souviset s abnormální tubální motilitou v důsledku postižení hladkého svalstva u tohoto onemocnění [32]. Významně častější jsou u symptomatických pacientek s MD1/MD2 také předčasné porody, které se vyskytují až u 50 % gravidit [27,32]. Vyšší výskyt předčasných porodů je zřejmě podmíněn mimo jiné postižením hladkých svalů dělohy a současně příčně pruhovaných svalů pánevního dna a břišní stěny. Pacientky s MD1 mají také poněkud vyšší riziko preeklampsie, signifikantně častější močové infekce v období gravidity a nejméně desetnásobně vyšší výskyt placenty previa oproti obecné populaci (zřejmě také jako důsledek abnormální funkce děložního svalstva) [27,32]. Vliv ostatních typů svalových dystrofií na průběh gravidity je méně výrazný a prognóza těhotenství je např. u většiny pacientek s FSDH dobrá [25,26]. Provedené studie naznačují pouze nejednoznačné výsledky stran možného vyššího výskytu předčasných porodů u pacientek s FSHD ve srovnání s obecnou populací [26].

Co se týče vlastního porodu, vykazují pacientky s MD1, FSHD i pletencovou svalovou dystrofií ve srovnání s obecnou populací významně vyšší podíl porodů císařským řezem i vaginálních operačních porodů [26,27,32]. Při interpretaci těchto dat je však nutné si uvědomit, že jde o retrospektivně získané informace. Podíl porodů sekci tedy může být částečně podmíněn jejich plánovanou preventivní indikací z důvodu předpokládané slabosti svalů břišní stěny a/nebo děložního svalstva u pacientek se svalovými dystrofiemi (zejména u MD). Pacientky s MD1 mají v důsledku nedostatečného tonu svalstva dělohy také vyšší riziko poporodního krvácení [27,32]. Management gravidity a zejména porodu by u pacientek se svalovými dystrofiemi obecně měl být prováděn ve specializovaných centrech s dostupnou extenzivní perinatální péčí [26].

Vliv přenašečství genu pro dystrofinopatie na graviditu je pravděpodobně málo výrazný. Existuje pouze ojedinělá starší práce na malém vzorku žen, které byly přenašečkami genu pro dystrofinopatie. Z 35 porodů u 13 žen v tomto souboru byla oproti běžné populaci významně (asi 5x) častější poloha koncem pánevním, což autoři zdůvodňují možnými jemnými rozdíly svalového tonu pánevního a děložního svalstva u těchto žen [33]. Jiné komplikace těhotenství zde nebyly zaznamenány.

Onemocnění motoneuronů Spinální svalová atrofie

Pacientky se spinální svalovou atrofií (spinal muscular atrophy; SMA) 2.–4. typu představují ze všech neuromuskulárních onemocnění skupinu s nezávažnějším postižením hybnosti již v období před graviditou. V jednom z publikovaných souborů bylo např. 9 z 25 pacientek se SMA upoutaných na invalidní vozík, což se jinak týkalo pouze 1 další pacientky ze 153 žen s dalšími nervosvalovými chorobami [34]. Gravidity u pacientek s tímto onemocněním proto nejsou časté a jsou obecně považovány za vysoce rizikové.

Významnou otázkou v souvislosti s graviditou je u těchto pacientek problematika jejího plánování a využití možností prenatální genetické diagnostiky k zábráně přenosu vlohy pro onemocnění na další generace.

Vliv těhotenství na průběh spinální svalové atrofie

Až 74 % pacientek popisuje zhoršení svalové slabosti během gravidity, které u 31–42 % přetrvává i po porodu [27,34–36].

Pacientky se SMA mají poměrně často postiženy respirační funkce. Ty se navíc obvykle dále zhoršují během gravidity mimo jiné v souvislosti s vyšší polohou bránice, což indikuje nutnost jejich monitorace, protože zhoršení ventilačních parametrů (hyperkapnie a hypoxie matky) může vést k intrauterinní smrti plodu [34]. Obecně se pacientkám s FVC pod 1 l gravidita nedoporučuje. Publikována však byla řada případů úspěšně dokončených gravidit u pacientek s FVC pod 50 % predikované hodnoty pro příslušný věk, a dokonce i daleko nižší [27]. V jednom z publikovaných souborů byl popsán případ pacientky se SMA a vstupní FVC na počátku gravidity na úrovni 19 % predikovaných hodnot. Tato pacientka se po ventilační stránce dále výrazně zhoršila po 20. týdnu gravidity a po 25. týdnu musela být intubována pro hyperkapnii. O týden později porodila předčasně živého novorozence [34]. V obecné rovině je při rychlé progresi ventilační dysfunkce možné pokusit se o záchranu novorozence časně provedenou sekci. Ukončení gravidity vede každopádně k rychlému a účinnému zlepšení ventilačních parametrů [34].

Vliv spinální svalové atrofie na průběh gravidity, porod a plod

Provedené studie shodně prokazují signifikantně vyšší výskyt předčasných porodů

a porodů císařským řezem i dalších operačně vedených porodů u pacientek se SMA [34,35]. Tyto ženy však nemají vyšší výskyt potratů ani hypertenzních komplikací během těhotenství [34].

U pacientek se SMA je při operačních porodech často obtížné využití spinální anestezie vzhledem k těžkým skoliózám.

Amyotrofická laterální skleróza

Gravidity pacientek s klinicky manifestní amyotrofickou laterální sklerózou (ALS) jsou vzhledem k nepříznivé prognóze onemocnění extrémně vzácné. Většinou jde o ženy, které otěhotněly ještě před stanovením definitivní diagnózy. V souhrnu byly dosud publikovány informace o méně než 20 graviditách u žen s tímto onemocněním, a to výhradně formou jednotlivých kazuistik [37]. Z těchto publikací vyplývá, že kromě možných respiračních komplikací nemá ALS zásadně negativní vliv na průběh gravidity a ani gravidita pravděpodobně nemá významný negativní vliv na průběh ALS [37]. Recentní práce naopak naznačují, že hormonální faktory mohou být významným protektivním faktorem modifikujícím pravděpodobnost rozvoje a další průběh ALS. Užívání hormonálních kontraceptiv či hormonální substituční terapie pravděpodobně snižují riziko rozvoje ALS [38]. Dostupné informace neposkytují dostatečné podklady pro doporučení vhodné metody porodu u těchto pacientek. Kromě žen s poruchou respiračních funkcí by porod císařským řezem měl být vyhrazen pro porodnické indikace [37].

Onemocnění/léze periferních nervů

Zánětlivé autoimunitní polyneuropatie

Guillainův-Barrého syndrom

Riziko rozvoje Guillainova-Barrého syndromu (GBS) v graviditě nepřevyšuje běžný populační výskyt a gravidita sama o sobě tedy není nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj tohoto onemocnění [39–41]. Recentní epidemiologická data však naznačují, že riziko rozvoje GBS signifikantně zvyšuje preeklampsie (pacientky s preeklampií mají téměř dvojnásobný výskyt GBS oproti běžné populaci) [39] a výskyt stoupá také v prvních 4 týdnech po porodu (OR 2,93; 95% CI 1,20–7,11) [40–42]. Riziko narůstá také v souvislosti s infekcí virem Zika [41]. Obecně jsou publikovány pouze jednotlivé kazuistiky pacientek, které prodělaly GBS v těhotenství (a články sumari-

zující tyto případové práce) [42,43], a nikoli soubory pacientek, což podporuje nízkou prevalenci GBS u těhotných žen. Onemocnění nemá vliv na fetální mortalitu [42,43]. Předčasné ukončení těhotenství také zřejmě nezlepšuje prognózu pacientek. Publikován byl pouze jeden případ pravděpodobného kongenitálního GBS u novorozence matky s tímto onemocněním [44]. Kromě případů závažné generalizované svalové slabosti není GBS sám o sobě indikací k porodu císařským řezem – ten by měl být vyhrazen pro porodnické indikace [42]. Nejvýznamnější komplikací u matky je nutnost umělé plicní ventilace, která byla ve starších souborech přechodně nutná asi u jedné třetiny gravidních pacientek s tímto onemocněním [43]. Diagnostika a léčba onemocnění se neliší od období mimo graviditu. Studie provedené u jiných diagnostických jednotek (např. trombotické trombocytopenické purpury) prokazují, že provedení plazmaferézy v graviditě je bezpečné a výskyt komplikací je u těhotných žen obdobný jako v obecné populaci [45]. Málo rizikové se jeví i použití imunoglobulinů, jejichž bezpečnost v těhotenství byla v minulosti také prokázána u jiných diagnostických jednotek [46].

Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie

Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; CIDP) je u žen v reprodukčním věku velmi vzácná, což potvrzuje i skutečnost, že bylo publikováno pouze několik kazuistik s touto tematikou a ojedinelá originální práce [47]. Tato studie popisuje soubor 9 gravidních pacientek s CIDP, z nichž u 4 došlo k první manifestaci onemocnění během gravidity a u 5 bylo onemocnění známo před graviditou. V průběhu těhotenství byla patrná signifikantně vyšší frekvence relapsů onemocnění, a to zejména ve III. trimestru a v šestinedělí. Pro imunomodulační terapii u těchto pacientek v době těhotenství platí pravděpodobně obdobná pravidla jako pro léčbu MG. Využití lze nižší dávky kortikoidů, stejně jako IVIG či plazmaferézu [40]. CIDP zřejmě nemá významnější vliv na graviditu jako takovou, na způsob porodu ani na novorozence [40].

Hereditární polyneuropatie

Interference hereditárních neuropatií s graviditou je obecně pokládána za méně významnou. U těchto pacientek převažuje distální svalová slabost, zatímco výraznější vliv na

sílu svalů trupu onemocnění nemá, takže jeho vliv na těhotenství je obecně menší než u dalších nervosvalových poruch.

Vliv těhotenství na průběh hereditárních neuropatií

Přibližně 30–40 % pacientek s Charcot-Marie-Toothovou neuropatií 1. typu (CMT1) popisuje při retrospektivním dotazníkovém hodnocení zhoršení svalové slabosti a dalších neuropatických příznaků v období těhotenství [34,48]. Uvedené zhoršení příznaků v graviditě uvádějí většinou ženy, které byly symptomatické již před těhotenstvím. Některé symptomy se po porodu opět zlepšují [48], u části pacientek však zhoršené potíže přetrvávají i po porodu [48]. Toto trvalé zhoršení neuropatické symptomatiky popisuje přibližně pětina z celkového počtu pacientek s CMT [34].

Vliv hereditárních neuropatií na průběh gravidity, porod a plod

Ve studii sumarizující údaje z Norského registru porodů bylo v rozmezí 35 let identifikováno 108 porodů u pacientek s CMT neuropatií, bez bližší specifikace konkrétního typu onemocnění. Ve srovnání s obecnou populací zde byla prokázána přibližně 2x vyšší frekvence abnormálních poloh plodu a překvapivě také poporodního krvácení. Porod byl u pacientek s CMT veden 2x častěji operačně (přičemž většina sekcí byly neplánované urgentní výkony) a pravděpodobnost klešťového porodu byla dokonce 3x častější než u zdravé populace [49]. Vyšší výskyt operačních porodů vč. klešťových uvádějí i další starší studie u pacientek s CMT1 [48]. V zatím posledním publikovaném souboru [34] se však podíl pacientek s porody císařským řezem i vaginálními operačními porody neliší od běžné populace. Frekvence spontánních potratů, předčasných porodů ani perinatální mortalita nepřevýšila u pacientek s CMT populační výskyt [27,34,48,49].

Léze jednotlivých periferních nervů

V průběhu gravidity se i u jinak zdravých žen mohou s vyšší pravděpodobností objevit léze některých periferních nervů (a/nebo dochází v těhotenství k akcentaci klinické manifestace preexistujících periferních neuropatií zejména kompresivní etiologie). Nemají však z pochopitelných důvodů vliv na graviditu jako takovou ani na fertilitu (následující sekce proto nerespektuje členění zavedené v předchozích částech práce).

Syndrom karpálního tunelu

Nejčastější kompresivní fokální neuropatií v graviditě i mimo ni je postižení n. medianus při syndromu karpálního tunelu (SKT) [40,50]. Gravidita představuje jeden ze signifikantních rizikových faktorů pro rozvoj SKT [51]. Metaanalýza publikovaných studií prokázala při hodnocení anamnestických a klinických dat výskyt této komplikace u 31–62 % gravidních žen [50]. Elektrofyziologické vyšetření však prokazuje abnormitu jen u 7–43 % těhotných, nejčastěji pak kolem 17 % [50]. Z patofyziologického hlediska je rozvoj potíží pravděpodobně důsledkem kombinace edémů (při obecné tendenci k retenci tekutin v období těhotenství vedoucí ke zvýšenému lokálnímu tlaku na nerv, a to zejména v oblasti fyziologické úžiny) a hormonálních změn [50,51]. Riziko rozvoje SKT se proto zvyšuje s narůstajícím věkem a tělesnou hmotností pacientek a také s přítomností otoků horních končetin nebo generalizovaných otoků. Potíže se mohou objevit kdykoli během těhotenství, riziko je však jednoznačně nejvyšší ve III. trimestru. Rozvoj obtíží již v I. trimestru je spojen s horší kvalitou života pacientek během těhotenství a v poporodním období a představuje zvýšené riziko přetrvávání obtíží po porodu [50]. Méně často se mohou obtíže v souvislosti se SKT objevit během laktace. Po porodu dochází často ke zlepšení obtíží, u více než 50 % žen ale určité potíže přetrvávají rok a u 30 % dokonce 3 roky po porodu [50,52,53]. Vzhledem k častému ústupu obtíží po porodu trvá obecná snaha volit spíše konzervativní terapeutický přístup (tedy použití ortéz, případně obstrukce kortikoidy). V případě výrazných a progredujících obtíží neuspokojivě kompenzovaných konzervativní terapií je ke zvážení i řešení operační, které je pak preferencí dlouhodobého přetrvávání klinických symptomů.

Meralgia paresthetica

Dalším úžinovým syndromem často asociovaným s graviditou je postižení n. cutaneus femoris lateralis, který je komprimován tříselným vazem (meralgia paresthetica). Těhotné ženy mají významně vyšší pravděpodobnost rozvoje této mononeuropatie ve srovnání s běžnou populací (OR v graviditě 12,0; 95% CI 1,2–118,0) [54]. Popsány jsou i případy oboustranných postižení. Podobně jako v případě SKT tyto potíže většinou vymizí po porodu. Při výraznějších obtížích lze zvážit obstrukce kortikoidy po terapeutickém testu lokálním anestetikem, případně antineuralgic-

kou terapií. Většina preparátů (gabapentin, pregabalin, amitriptylin) je však v graviditě kontraindikována. O bezpečnosti duloxetinu v období těhotenství není k dispozici dostatek údajů a preparát tak lze podávat pouze v případech, že jeho přínos převyšuje možné riziko pro plod.

Bellova obrna

Další mononeuropatií, jejíž vyšší výskyt v graviditě je často popisován, je léze lícního nervu (Bellova obrna) [40]. Její incidence v běžné populaci je kolem 20/100 000 za rok [55], v nedávno publikované italské studii pak dokonce 53,3/100 000 za rok [56]. V těhotenství je popisován přibližně 2–4x častější výskyt ve srovnání s běžnou populací [57]. V nedávno publikované kohortové studii zahrnující 242 216 porodů se však Bellova obrna během těhotenství vyskytla pouze u 42 pacientek (0,017 %) [58]. Při zohlednění délky trvání gravidity by tak v tomto souboru byla incidence lézí lícního nervu 22,1/100 000 za rok a významně by se tedy nelišila od výskytu populačního. V provedené multivariátní analýze nebylo těhotenství prokázáno jako signifikantní nezávislý rizikový faktor rozvoje Bellovy obrny ani v jiné velké publikační studii, i když byl v tomto smyslu patrný určitý trend bez statistické významnosti ($p = 0,099$) [56].

Ve velkém souboru gravidních žen [58] byl výskyt Bellovy obrny asociován s arteriální hypertenzí (OR 6,69; 95% CI 2,38–18,76), obezitou (OR 9,08; 95% CI 2,8–29,46) a těžší preeklampsii (OR 9,46; 95% CI 3,37–26,53) [58]. Na plod ani stav novorozence neměl výskyt léze lícního nervu významný vliv.

Bellova obrna se objevuje častěji ve vyšších stádiích gravidity (zejména ve III. trimestru) [57,59] a má pravděpodobně poněkud horší prognózu než u netěhotných žen. V recentní studii srovnávající prognózu Bellovy obrny u gravidních a negravidních žen s těžkým stupněm léze lícního nervu [57] byly těhotné ženy daleko méně často léčeny kortikoidy a antivirotyky. Při hodnocení funkčního stavu pacientek s odstupem nejméně 12 měsíců vykazovaly ženy s Bellovou obrnou vzniklou v graviditě signifikantně výraznější asymetrii obličeje v klidu i při pohybu a zřetelně vyšší výskyt synkinéz [57]. Vyšší incidence synkinéz byla patrná i v případech, že bylo srovnání provedeno odděleně v podskupinách pacientek iniciálně léčených kortikoidy a/nebo antivirotyky a u žen neléčených. Samotné podání či nepodání tera-

pie tedy nebylo jediným faktorem vedoucím k horšímu funkčnímu výsledku léze lícního nervu u těhotných žen, i když v podskupině těhotných i netěhotných žen vykazovaly léčené pacientky trend k lepšímu funkčnímu stavu [57]. Efekt kortikoidů na zlepšení prognózy tak odpovídá účinnosti těchto léků prokazované v obecné populaci. V metaanalýzách kontrolovaných studií bylo riziko rozvoje synkinéz a/nebo autonomní dysfunkce u pacientů léčených kortikoidy významně nižší (relativní riziko 0,48–0,60; 95% CI 0,36–0,81; „počet nutný k léčbě“ [number needed to treat] 7; 95% CI 6–10) [55,60,61].

Další mononeuropatie

Výskyt dalších mononeuropatií v souvislosti s graviditou je vzácný [40]. Pokud se objeví, jde častěji o poporodní komplikace. Obvykle se jedná o kompresivní demyelinizační léze s dobrou prognózou. Popsány byly kompresivní léze n. femoralis útlakem ligamentum inguinale, a to vzácně v graviditě (v některých případech dokonce oboustranně) [62], častěji pak při porodu, kdy může být nerv utlačen polohově při flexi, abdukci a zevní rotaci v kyčli [63,64].

Podobně může při porodu vzácně vzniknout jedno- či oboustranná léze n. obturatorius v souvislosti s tlakem hlavičky na stěnu pánve a to častěji při použití porodnických kleští, případně tlakem hematomu vzniklého ve foramen obturatorium [63].

Poporodní peroneální léze může být vzácně podmíněna postižením příslušné porce sakrálního plexu (vznikající obvykle tlakem hlavičky plodu ve 2. době porodní, a to opět s vyšší pravděpodobností při použití porodnických kleští) nebo peroneální porce n. ischiadicus. Nejčastějším mechanismem rozvoje peroneálních lézí v těhotenství je otlaková léze n. peroneus za hlavičkou fibuly (např. v souvislosti s tlakem opěrek nohou na porodnickém křesle, při flexi dolních končetin v kolenou během porodu případně při poloze v dřepu). Pravděpodobnost rozvoje postižení se zvyšuje také v souvislosti s epidurální anestézií, kdy si pacientky nemusejí být komprese vědomy. Pro vznik postižení může být dostačující krátkodobá (i pouze několik minut trvající) komprese [40,65]. Z těchto důvodů jsou doporučovány časté změny polohy při porodu.

Závěr

Z pohledu neuromuskulární medicíny představuje gravidita specifické období, které může měnit průběh a manifestaci řady one-

mocnění a jejich výskyt naopak ovlivňuje graviditu jako takovou. V těhotenství se obecně zvyšuje pravděpodobnost exacerbace či nové klinické manifestace řady autoimunitních nervosvalových poruch, a to při poněkud omezených terapeutických možnostech u těchto onemocnění v průběhu gravidity. Také pacientky s hereditárními nervosvalovými chorobami popisují v těhotenství často progresi klinických obtíží, která je pouze částečně reverzibilní. V neposlední řadě představuje gravidita významný rizikový faktor pro rozvoj některých mononeuropatií, a to zejména kompresivních. Řada hereditárních i autoimunitních neuromuskulárních chorob má naopak vliv na graviditu – pacientky s nervosvalovými chorobami mají obecně vyšší výskyt potratů a dalších komplikací gravidity, předčasných porodů a též pravděpodobnost operačního vedení porodu. Tyto ženy proto představují skupinu s obecně vyšším rizikem a po dobu gravidity je doporučováno jejich gynekologicko-porodnické sledování ve specializovaných centrech s multidisciplinární péčí vč. extenzivní péče perinatologické. Z publikovaných studií však nevyplývá významný benefit porodů císařským řezem u těchto pacientek a jeho indikace by měla být volena vždy uvážlivě. Porody sekci by měly být obecně vyhrazeny pro gynekologicko-porodnické indikace, z neuromuskulárního hlediska pak zejména pro ženy s poruchou respiračních funkcí a/nebo závažnou slabostí trupového svalstva, a to optimálně na základě konsenzu multidisciplinárního týmu. Souhrn nejdůležitějších informací o vzájemném vlivu nejčastějších neuromuskulárních onemocnění a gravidity (vč. poporodní péče v případě jejich specifík) je uveden v tab. 1.

Literatura

1. Špalek P. Myasténia gravis a žena: tehotenstvo, pôrod, puerpérium a tranzitórna neonatálna myasténia. *Neurol praxi* 2014; 15(6): 296–299.
2. Norwood F, Dhanjal M, Hill M et al. Myasthenia in pregnancy: best practice guidelines from a U.K. multispecialty working group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014; 85(5): 538–543. doi: 10.1136/jnnp-2013-305572.
3. Plauché WC. Myasthenia gravis in mothers and their newborns. *Clin Obstet Gynecol* 1991; 34(1): 82–99.
4. Batocchi AP, Majolini L, Evoli A et al. Course and treatment of myasthenia gravis during pregnancy. *Neurology* 1999; 52(3): 447–452.
5. Djelmis J, Sostarko M, Mayer D et al. Myasthenia gravis in pregnancy: report on 69 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 104(1): 21–25.
6. Ducci RD, Lorenzoni PJ, Kay CS et al. Clinical follow-up of pregnancy in myasthenia gravis patients. *Neuromuscul Disord* 2017; 27(4): 352–357. doi: 10.1016/j.nmd.2017.01.021.

7. ÚZIS ČR. Potraty 2014–2015. Praha: ÚZIS ČR 2017. [online]. Dostupné z URL: www.uzis.cz/publikace/potraty-2014-2015.
8. Zeitlin J, Szamatulska K, Drewniak N et al. Preterm births time trends in Europe: study of 19 countries. *BJOG* 2013; 120(11): 1356–1365. doi: 10.1111/1471-0528.12281.
9. Betrán AP, Ye J, Moller AB et al. The increasing trend in caesarean section rates: global, regional and national estimates: 1990–2014. *PLoS One* 2016; 11(2): e0148343. doi: 10.1371/journal.pone.0148343.
10. ÚZIS ČR. Rodička a novorozenec 2014–2015. [online]. Praha: ÚZIS ČR 2017. Dostupné z URL: www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/rodicka-novorozenec.
11. Jeon J, Na S. Vacuum extraction vaginal delivery: current trend and safety. *Obstet Gynecol Sci* 2017; 60(6): 499–505. doi: 10.5468/ogs.2017.60.6.499.
12. Hachohen Y, Jacobson LW, Byrne S et al. Fetal acetylcholine receptor inactivation syndrome: a myopathy due to maternal antibodies. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2014; 2(1): e57. doi: 10.1212/NXI.0000000000000057.
13. Liu FC, Kuo CF, See LC et al. Familial aggregation of myasthenia gravis in affected families: a population-based study. *Clin Epidemiol* 2017; 9: 527–535. doi: 10.2147/CLEP.S146617.
14. Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. Arthrogyrosis multiplex congenita – a rare fetal condition caused by maternal myasthenia gravis. *Acta Neurol Scand* 2006; 183 (Suppl): 26–27. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00610.x.
15. Midelfart Hoff J, Midelfart A. Maternal myasthenia gravis: a cause for arthrogyrosis multiplex congenita. *J Child Orthop* 2015; 9(6): 433–435. doi: 10.1007/s11832-015-0690-8.
16. Gerosa M, Meroni PL, Cimaz R. Safety considerations when prescribing immunosuppression medication to pregnant women. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(12): 1591–1599. doi: 10.1517/14740338.2014.951326.
17. Levy RA, de Jesús GR, de Jesús NR et al. Critical review of the current recommendations for the treatment of systemic inflammatory rheumatic diseases during pregnancy and lactation. *Autoimmun Rev* 2016; 15(10): 955–963. doi: 10.1016/j.autrev.2016.07.014.
18. Mateus S, Malheiro M, Santos MP et al. Dermatomyositis onset in the puerperium period. *BMJ Case Rep* 2015; 2015. pii: bcr2015211025. doi: 10.1136/bcr-2015-211025.
19. Nagy-Vincze M, Vencovsky J, Lundberg IE et al. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy patients in a multicenter study. *J Rheumatol* 2014; 41(12): 2492–2494. doi: 10.3899/jrheum.140438.
20. Vánca A, Panyi A, Constantin T et al. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol Int* 2007; 27(5): 435–439. doi: 10.1007/s00296-006-0239-8.
21. Mintz G. Dermatomyositis. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15(2): 375–382.
22. Gutiérrez G, Dagnino R, Mintz G. Polymyositis/dermatomyositis and pregnancy. *Arthritis Rheum* 1984; 27(3): 291–294.
23. Silva CA, Sultan SM, Isenberg DA. Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42(10): 1168–1172. doi: 10.1093/rheumatology/keg318.
24. Kolstad KD, Fiorentino D, Li S et al. Pregnancy outcomes in adult patients with dermatomyositis and polymyositis. *Semin Arthritis Rheum* 2018; 47(6): 865–869. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.11.005.
25. Attarian S, Salort-Campana E, Nguyen K et al. Recommendations for the management of facioscapulohumeral muscular dystrophy in 2011. *Rev Neurol (Paris)* 2012; 168(12): 910–918. doi: 10.1016/j.neurol.2011.11.008.
26. Tawil R, van der Maarel S, Padberg GW et al. 171st ENMC international workshop: standards of care and management of facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2010; 20(7): 471–475. doi: 10.1016/j.nmd.2010.04.007.
27. Argov Z, de Visser M, Nasser E et al. What we do not know about pregnancy in hereditary neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord* 2009; 19(10): 675–679. doi: 10.1016/j.nmd.2009.07.004.
28. Srebnik N, Margalioth EJ, Rabinowitz R et al. Ovarian reserve and PGD treatment outcome in women with myotonic dystrophy. *Reprod Biomed Online* 2014; 29(1): 94–101. doi: 10.1016/j.rbmo.2014.03.013.
29. Johnson NE, Hung M, Nasser E et al. The impact of pregnancy on myotonic dystrophy: a registry-based study. *J Neuromuscul Dis* 2015; 2(4): 447–452. doi: 10.3233/JND-150095.
30. Hoogerwaard EM, van der Wouw PA, Wilde AA et al. Cardiac involvement in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1999; 9(5): 347–351.
31. Darras BT, Miller DT, Urion DK. Dystrophinopathies. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al (eds). *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington 1993–2017. [online]. Available from URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1119>.
32. Rudnik-Schöneborn S, Zerres K. Outcome in pregnancies complicated by myotonic dystrophy: a study of 31 patients and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114(1): 44–53. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.11.025.
33. Geifman-Holtzman O, Bernstein IM, Capeless EL et al. Increase in fetal breech presentation in female carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Am J Med Genet* 1997; 73(3): 276–278.
34. Awater C, Zerres K, Rudnik-Schöneborn S. Pregnancy course and outcome in women with hereditary neuromuscular disorders: comparison of obstetric risks in 178 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 162(2): 153–159. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.02.020.
35. Elsheikh BH, Zhang X, Swoboda KJ et al. Pregnancy and delivery in women with spinal muscular atrophy. *Int J Neurosci* 2017; 127(11): 953–957. doi: 10.1080/00207454.2017.1281273.
36. Rudnik-Schöneborn S, Zerres K, Ignatius J et al. Pregnancy and spinal muscular atrophy. *J Neurol* 1992; 239(1): 26–30.
37. Scalco RS, Vieira MC, da Cunha Filho EV et al. Amyotrophic lateral sclerosis and riluzole use during pregnancy: a case report. *Amyotroph Lateral Scler* 2012; 13(5): 471–472. doi: 10.3109/17482968.2012.673171.
38. Rooney JP, Visser AE, D'Ovidio F et al. A case-control study of hormonal exposures as etiologic factors for ALS in women: Euro-MOTOR. *Neurology* 2017; 89(12): 1283–1290. doi: 10.1212/WNL.0000000000004390.
39. Auger N, Quach C, Healy-Proftós J et al. Early predictors of Guillain-Barré syndrome in the life course of women. *Int J Epidemiol* 2018; 47(1): 280–288. doi: 10.1093/ije/dyx181.
40. Sax TW, Rosenbaum RB. Neuromuscular disorders in pregnancy. *Muscle Nerve* 2006; 34(5): 559–571. doi: 10.1002/mus.20661.
41. Pacheco LD, Saad AF, Hankins GD et al. Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016; 128(5): 1105–1110. doi: 10.1097/AOG.0000000000001716.
42. Chan LY, Tsui MH, Leung TN. Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83(4): 319–325.



MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.

MUDr. Eva Vlčková, Ph.D. pracuje od promoce v roce 2000 na Neurologické klinice LF MU a FN Brno, a to postupně na pozici sekundárního lékaře, asistenta, odborného asistenta a v posledních letech ve funkci zástupce přednosty kliniky pro vědu a výzkum. Působí především v neuromuskulárním centru této kliniky a její elektromyografické laboratoři. Dlouhodobě se specializuje na problematiku nervosvalových onemocnění a věnuje se výzkumu polyneuropatií a péči o pacienty s onemocněními motoneuronu. Ve své výzkumné činnosti se podílela na zavedení řady diagnostických metod neuropatie tenkých vláken do klinické praxe v ČR. Absolvovala několik krátkodobých zahraničních stáží a v roce 2005 také dlouhodobou stáž na Neurologické klinice Univerzitní nemocnice ve Würzburgu (Německo), s níž nadále intenzivně výzkumně spolupracuje. Je autorkou či spoluautorkou 47 odborných článků v českých a zahraničních časopisech a více než 200 publikovaných abstrakt. Autorsky se podílela také na několika monografiích a učebních textech a je hlavní editorkou skript obecné i speciální neurologie pro bakalářské studenty ošetřovatelství a porodní asistence. Počet citací dle Web of Science (bez autocitací) je více než 350, H-index 9. Je či byla řešitelkou nebo spoluřešitelkou 5 grantových projektů vč. multicentrického mezinárodního kolaborativního projektu 7. rámcového programu EU zaměřeného na výzkum významu nekódujících mRNA v patogenezi neuropatické bolesti. Její práce byla opakovaně oceněna v rámci MU (Cena rektora pro nejlepší absolventy magisterského studijního programu v roce 2000, Cena rektora za vynikající dizertační práci v roce 2011) i České neurologické společnosti (Hennerova cena pro mladé autory do 35 let za vynikající originální práci roku 2008, cena České neurologické společnosti za vynikající originální práci roku 2009, cena za nejlepší publikaci v časopise Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie v roce 2016 [dělené první místo] a mimořádná cena České neurologické společnosti za publikaci roku 2017).

43. Nelson LH, McLean WT Jr. Management of Landry-Guillain-Barré syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 65 (Suppl 3): 25–29.
44. Luijckx GJ, Vles J, de Baets M et al. Guillain-Barré syndrome in mother and newborn child. *Lancet* 1997; 349(9044): 27.
45. Watson WJ, Katz VL, Bowes WA Jr. Plasmapheresis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 76 (3 Pt 1): 451–457.
46. Clark AL. Clinical uses of intravenous immunoglobulin in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(2): 368–380.
47. McCombe PA, McManis PG, Frith JA et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy associated with pregnancy. *Ann Neurol* 1987; 21(1): 102–104. doi: 10.1002/ana.410210120.
48. Rudnik-Schöneborn S, Rohrig D, Nicholson G et al. Pregnancy and delivery in Charcot-Marie-Tooth disease type 1. *Neurology* 1993; 43(10): 2011–2016.
49. Hoff JM, Gilhus NE, Daltveit AK. Pregnancies and deliveries in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2005; 64(3): 459–462. doi: 10.1212/01.WNL.0000150933.65709.96.
50. Padua L, Di Pasquale A, Pazzaglia C et al. Systematic review of pregnancy-related carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2010; 42(5): 697–702. doi: 10.1002/mus.21910.
51. Padua L, Coraci D, Erra C et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2016; 15(12): 1273–1284. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30231-9.
52. Padua L, Aprile I, Caliandro P et al. Carpal tunnel syndrome in pregnancy: multiperspective follow-up of untreated cases. *Neurology* 2002; 59(10): 1643–1646.
53. Mondelli M, Rossi S, Monti E et al. Prospective study of positive factors for improvement of carpal tunnel syndrome in pregnant women. *Muscle Nerve* 2007; 36(6): 778–783. doi: 10.1002/mus.20863.
54. van Slobbe AM, Bohnen AM, Bernsen RM et al. Incidence rates and determinants in meralgia paresthetica in general practice. *J Neurol* 2004; 251(3): 294–297. doi: 10.1007/s00415-004-0310-x.
55. Holland J, Bernstein J. Bell's palsy. *BMJ Clin Evid* 2011; 2011. pii: 1204.
56. Monini S, Lazzarino AI, Iacolucci C et al. Epidemiology of Bell's palsy in an Italian health district: incidence and case-control study. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2010; 30(4): 198.
57. Phillips KM, Heiser A, Gaudin R et al. Onset of bell's palsy in late pregnancy and early puerperium is associated with worse long-term outcomes. *Laryngoscope* 2017; 127(12): 2854–2859. doi: 10.1002/lary.26569.
58. Katz A, Sergienko R, Dior U et al. Bell's palsy during pregnancy: is it associated with adverse perinatal outcome? *Laryngoscope* 2011; 121(7): 1395–1398. doi: 10.1002/lary.21860.
59. Ragupathy K, Emovon E. Bell's palsy in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(1): 177–178. doi: 10.1007/s00404-012-2506-0.
60. Salinas RA, Alvarez G, Daly F et al. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 17(3): CD001942. doi: 10.1002/14651858.CD001942.pub4.
61. de Almeida JR, Al Khabori M, Guyatt GH et al. Combined corticosteroid and antiviral treatment for Bell palsy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 302(9): 985–993. doi: 10.1001/jama.2009.1243.
62. Kofler M, Kronenberg MF. Bilateral femoral neuropathy during pregnancy. *Muscle Nerve* 1998; 21(8): 1106–1110.
63. Wong CA, Scavone BM, Dugan S et al. Incidence of postpartum lumbosacral spine and lower extremity nerve injuries. *Obstet Gynecol* 2003; 101(2): 279–288.
64. Adelman JU, Goldberg GS, Puckett JD. Postpartum bilateral femoral neuropathy. *Obstet Gynecol* 1973; 42(6): 845–850.
65. Babayev M, Bodack MP, Creatura C. Common peroneal neuropathy secondary to squatting during childbirth. *Obstet Gynecol* 1998; 91 (5 Pt 2): 830–832.

Vědomostní test

1. Klinické příznaky myastenia gravis se u těhotných pacientek:

- většinou zhorší, z čehož vyplývá nutnost preventivní úpravy léčby od počátku gravidity
- obvykle nemění
- přibližně u třetiny zhorší, u třetiny zlepší a třetina se významně nemění

2. Ke zhoršení myastenických příznaků v souvislosti s těhotenstvím dochází:

- prakticky výhradně v I. trimestru
- v kterékoli fázi gravidity a/nebo po porodu (zejména v 1. měsíci)
- zejména ve III. trimestru

3. Vliv myastenie na průběh těhotenství:

- se neliší od běžné populace
- významně zvyšuje riziko potratů, a to zejména u špatně kompenzovaných pacientek
- je signifikantním rizikovým faktorem předčasných porodů, operačních porodů (vakuum-

extrakcí, kleškových porodů a císařských řezů) a placenta praevia

4. Porod u pacientek s myastenia gravis:

- je jednoznačně doporučen císařským řezem jako prevence možného rozvoje závažné slabosti pacientky během porodu
- je v naprosté většině případů možné vést standardní cestou a neexistuje průkaz benefitu císařského řezu u těchto pacientek
- je nutné volit přísně individuálně v závislosti na hladině protilátek proti acetylcholinovým receptorům (anti-AChR)

5. Porody pacientek s myastenia gravis:

- mohou bezpečně probíhat v domácím prostředí, pokud je zajištěna pomoc speciálně edukované porodní asistentky
- by měly probíhat v zařízeních s okamžitě dostupnou intenzivní a resuscitační péčí

vč. novorozenecké a pod vedením multidisciplinárního týmu

- jsou vyhrazeny pouze pro specializovaná certifikovaná gynekologická pracoviště bezprostředně spolupracující s neuromuskulárními centry

6. Neonatální myastenie:

- je potenciálně závažná, ale přechodná komplikace u novorozenců matek s myastenia gravis, která vzniká v důsledku transplacentárního přenosu protilátek, objeví se do 72 h po porodu a projeví se většinou slabším sáním při kojení či slabším pláčem
- vykazuje se obvykle pouze u novorozenců pacientek se závažnou klinickou manifestací myastenia gravis, které je proto nutné zvýšeně sledovat
- je nezávažný přechodný vzestup hladin protilátek anti-AChR u novorozenců bezprostředně po porodu v důsledku jejich

transplacentárního přenosu, obvykle bez klinického korelátu

7. Pro potřeby imunosuprese lze u autoimunitních nervosvalových onemocnění během gravidity využít:

- a) optimálně metotrexát nebo mykofenolát mofetil, které mají nejlepší bezpečnostní profil
- b) kterékoli imunosupresivum, pouze s nutností korekce dávkování vzhledem ke změnám distribučního objemu během gravidity.
- c) pouze prednizolon, azathioprin nebo cyklosporin, které nevykazují závažné teratogenní účinky

8. Magnezium nelze během gravidity podávat pacientkám s:

- a) myotonickou dystrofií
- b) myastenia gravis
- c) polymyozitidou/dermatomyozitidou

9. Polymyozitida/dermatomyozitida:

- a) u pacientek v klinické remisi je vyšší výskyt hypertenzních komplikací gravidity vč. těhotenské gestózy, ale bez jiných komplikací gravidity
- b) nemá ani v aktivní fázi onemocnění významnější vliv na průběh těhotenství a porodu
- c) je z neurologického hlediska jednoznačnou indikací pro porod císařským řezem

10. U hereditárních neuromuskulárních onemocnění (svalové dystrofie, hereditární neuropatie) je doporučeno:

- a) využít možnost prenatální genetické diagnostiky k zábraně přenosu vloh pro tato onemocnění na další generace
- b) je nejspolehlivějším řešením, které zabrání přenosu vloh na potomky, provedení amniocentézy s případnou indikací časného přerušování těhotenství
- c) nedochází vzhledem k autozomálně-recesivní dědičnosti k přenosu onemocnění na potomky

11. Plodnost může být narušena u žen (a zejména u mužů) s:

- a) pletencovou svalovou dystrofií
- b) myotonickou dystrofií
- c) facioskapulohumerální svalovou dystrofií

12. Kardiologické vyšetření (a při průkazu dilatační kardiomyopatie následně důsledná dispenzarizace vč. dostupnosti kardiologa v období porodu) je u úvodu těhotenství či při jeho plánování doporučeno u:

- a) myastenia gravis
- b) facioskapulohumerální svalové dystrofie
- c) přenašeček genu pro dystrofinopatie

13. Těhotenství je u pacientek s myotonicou dystrofií:

- a) většinou nekomplikované, z hlediska možných komplikací odpovídá běžné populaci bez nutnosti specializovaného managementu
- b) zatížené významně vyšším rizikem extrauterinních gravidit, preeklampsie, placenta praevia a předčasného porodu (až v 50 %) – doporučena je péče cestou specializovaných center
- c) rizikové z důvodu časté závažné progresse svalové slabosti a poruchy respiračních funkcí

14. U pacientek se spinální svalovou atrofií:

- a) nemá onemocnění výraznější vliv na průběh těhotenství a porodu
- b) je nutné především důsledné sledování kardiiovaskulárních funkcí, které se během gravidity často zhoršují
- c) dochází během gravidity často k progresi svalové slabosti včetně závažného zhoršení ventilačních parametrů, které si může vynutit urychlené ukončení těhotenství sekci

15. U pacientek s chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatií:

- a) nemá těhotenství významný vliv na průběh onemocnění
- b) jsou v graviditě častější relapsy onemocnění, a to zejména ve III. trimestru a šestinedělí
- c) dochází v graviditě obvykle k výrazné a dlouhodobě přetrvávající progresi svalové slabosti

16. Nejčastější mononeuropatií, jejíž výskyt se v graviditě významně zvyšuje, je:

- a) syndrom karpálního tunelu
- b) syndrom kubitálního kanálu
- c) léze n. peroneus za hlavičkou fibuly

17. U pacientek se syndromem karpálního tunelu v graviditě:

- a) potíže po porodu plně odeznívají
- b) se potíže po porodu nezmění
- c) dochází po porodu většinou ke zmírnění obtíží, ale až v 50 % mohou určité obtíže přetrvávat dlouhodobě

18. Řešení syndromu karpálního tunelu v graviditě:

- a) je doporučeno volit spíše operační řešení vzhledem k očekávanému progredujícímu průběhu postižení během gravidity
- b) je obecně vhodné volit spíše konzervativní, ale při výrazných a progredujících obtížích lze zvážit i operaci, mimo jiné jako prevenci dlouhodobého přetrvávání obtíží
- c) je jednoznačně doporučeno volit konzervativní postup vzhledem k dobré prognóze postižení, které po porodu plně odeznívá

19. Bellova obrna:

- a) má v graviditě poněkud horší prognózu než v obecné populaci a je vhodné podání kortikoidů, které prognózu zlepší
- b) průběh a závažnost postižení ani jeho dlouhodobé následky se v graviditě neliší od obecné populace
- c) má v graviditě lepší průběh a menší reziduální postižení než v obecné populaci v důsledku protektivní role gestagenů – z toho důvodu se nedoporučuje podání kortikoidů vzhledem k možným rizikům pro plod

20. V souvislosti s porodem se mohou vzácně objevit kompresivní léze:

- a) n. femoralis, n. obturatorius a/nebo n. peroneus (v oblasti hlavičky fibuly)
- b) n. iliohypogastricus, n. ilioinguinalis a/nebo n. tibialis (syndrom tarzálního tunelu)
- c) n. gluteus superior, n. gluteus inferior a/nebo n. genitofemoralis

Správně je jedna odpověď

Test můžete vyplnit na:

WWW.CSNN.EU