

MS-tauti, raskaus ja imetys

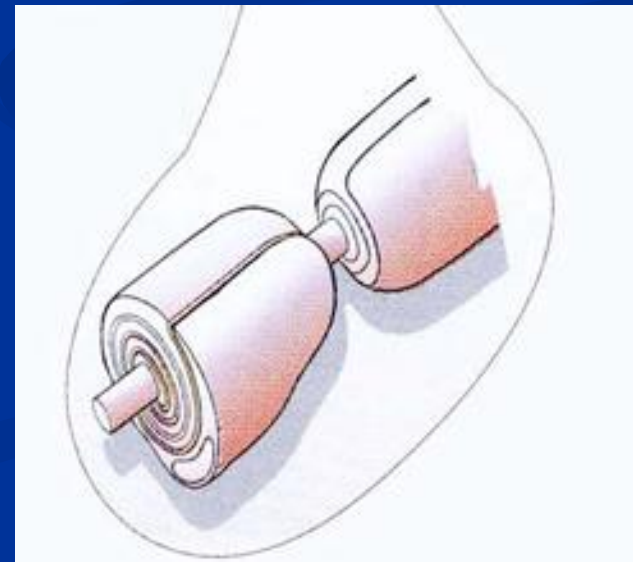
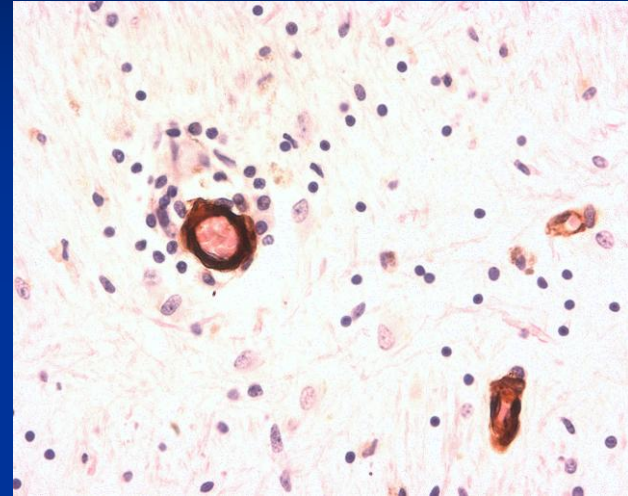
19.4.2012

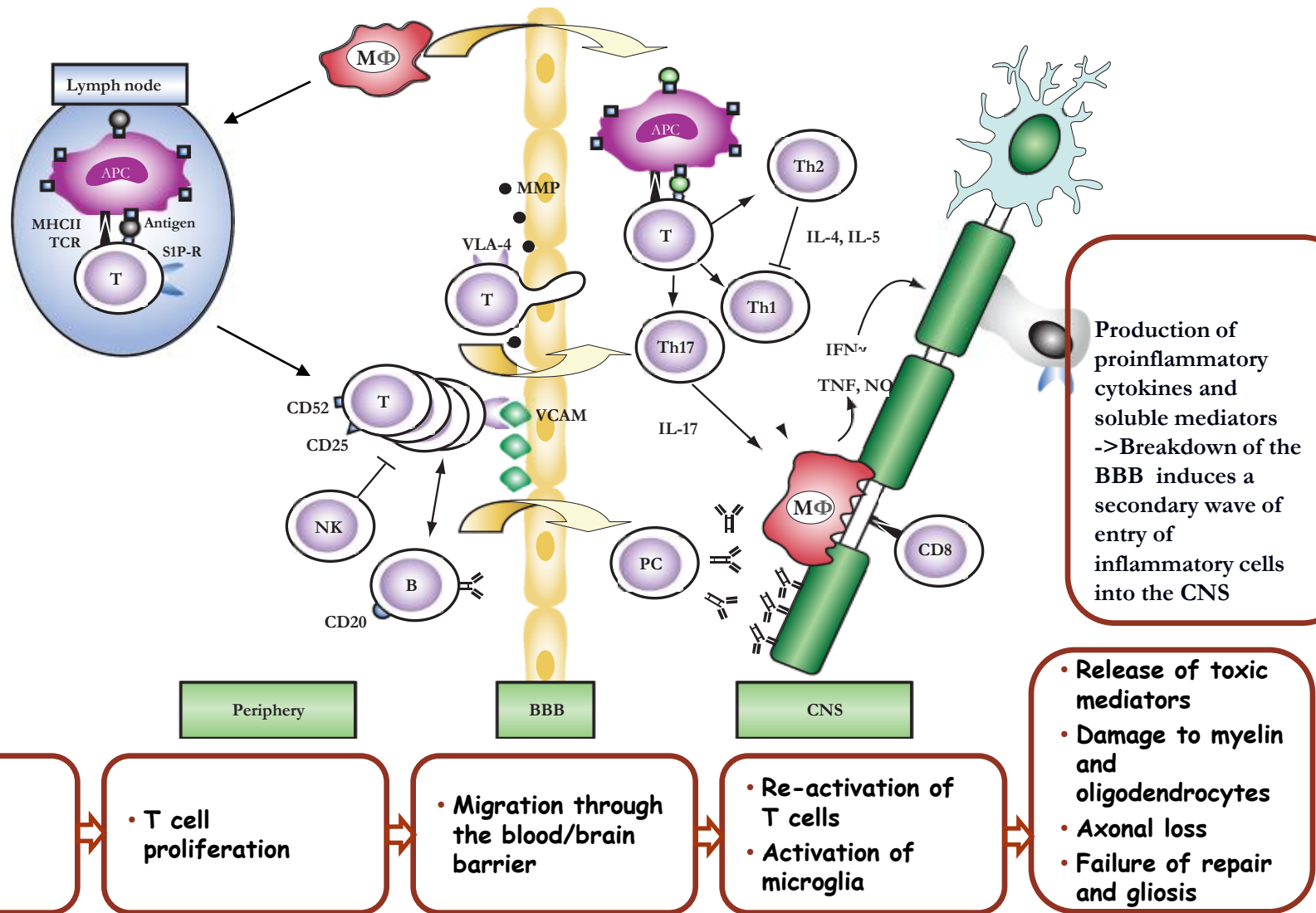
Laura Airas

Neurologian dosentti
TYKS neurologian klinikka

MS-taudin etiologia

- Tuntematon!
- Taudin puhkeamiseen tarvitaan tietty geneettinen alttius
 - HLA-DR2
 - IL2R, IL7R
- Taudin laukaisee jokin vielä tuntematon ympäristötekijä
 - Virus? EBV?
- Tämä saa aikaan tulehdusreaktion keskushermostossa ja myeliinin ja aksonien tuhoutumisen

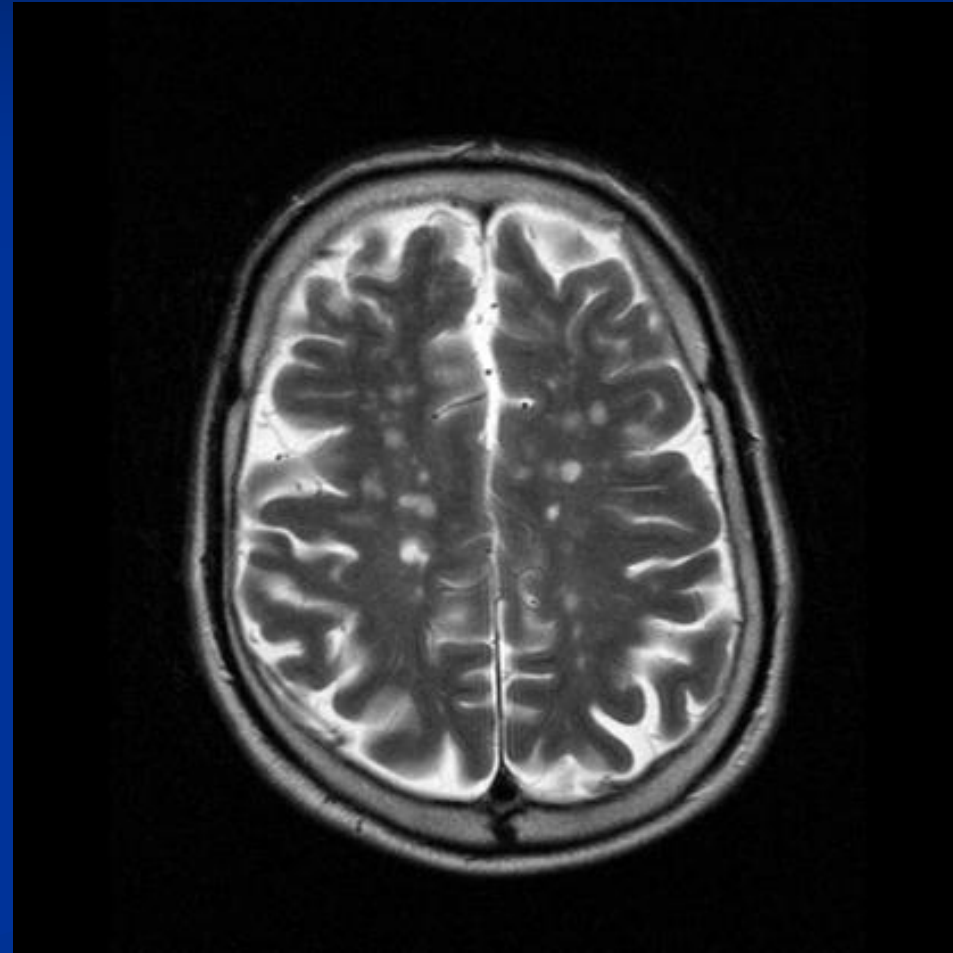




APC, antigen presenting cell; BBB, blood/brain barrier; CNS, central nervous system; DMTs, disease-modifying treatments; IFN, interferon; IL, interleukin; MΦ, monocytes/macrophages; MMP, matrix metalloproteases; S1P-R, sphingosine 1-phosphate receptor; TNF, tumour necrosis factor; Image adapted from Linker RA *et al. Trends Pharmacol Sci* 2008

Diagnoosi

- Kliininen kuva:
Neurologiset oireet ja löydökset
- Aivojen MRI
- Likvor
- Keskimääräinen
sairastumisikä n 30 v
- Diff Dg.
 - Borrelia
 - Neurosarkoidoosi
 - Vaskuliitit (Crohnin tauti, SLE, Sjögrenin sdr)
 - HIV



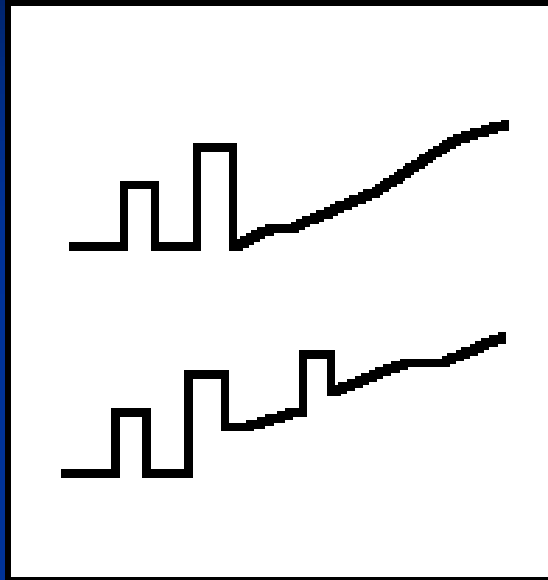
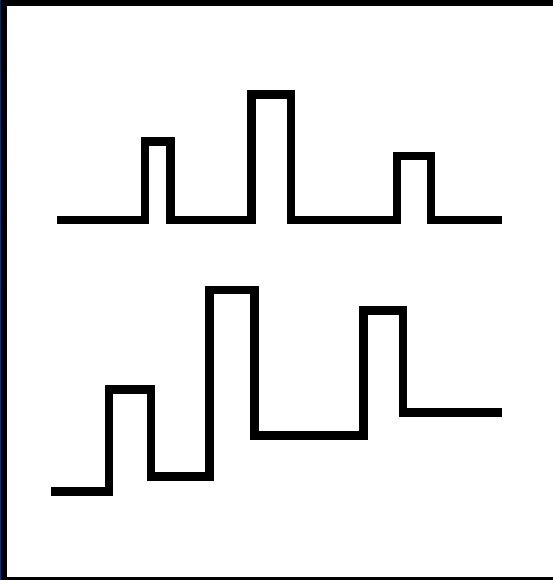
Ensioireet useimmiten

- Optikusneuritti
 - Myeliitti
 - Aivorunkosyndrooma
-
- Clinically isolated syndrome
 - (KEO= kliinisesti eriytynyt oireyhtymä)

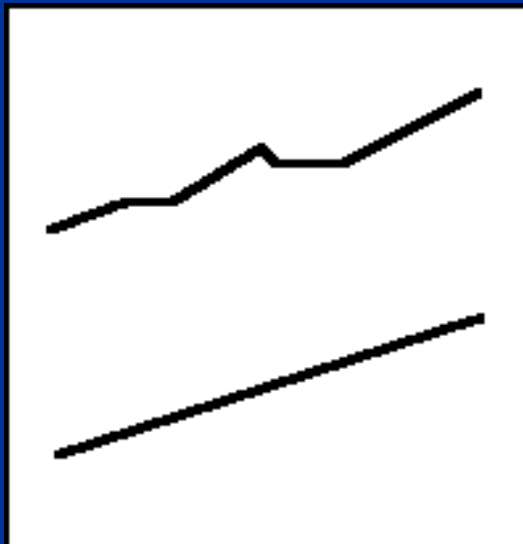
MS-taudin esiintyvyys

- Esiintyvyys n 100 tapausta / 100 000
- Ilmaantuvuus n 5-10/100 000
- Suomessa potilaita 6000-7000
- Naisilla 3 x yleisempi kuin miehillä
- Tyypillinen alkamisikä 25-30 v

Relapsoiva/remittoiva MS-tauti (RRMS) 85%:lla potilaista taudin alkuvaiheessa

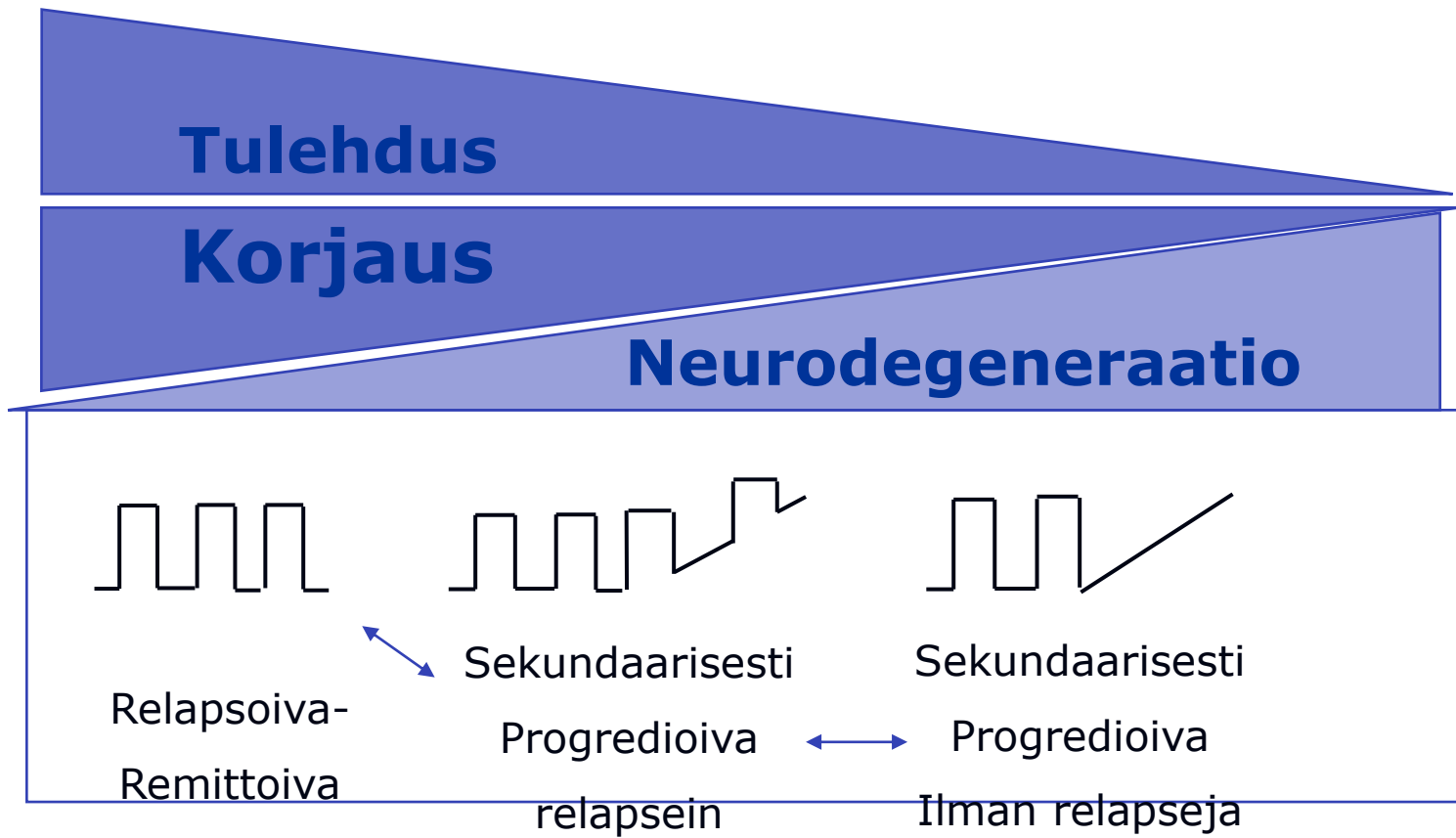


■ SPMS



■ PPMS
■ 10%:lla potilaista

MS – kaksivaiheinen sairaus



MS-taudin hoito: Taudinkulkuun vaikuttavat lääkkeet

■ Immunomoduloivat lääkkeet

- Betainterferoni (3 eri valmistetta; Avonex, Rebif ja Betaferon)
- Glatirameeriasetaatti (Copaxone)
- Natalizumab (Tysabri)
- Fingolimod (Gilenya)

■ Immunosuppressiiviset lääkkeet

- Mitoksantroni
- Atsatiopriini, (syklofosfamidi)

MS-taudin hoito

- Akuuttien pahenemisvaiheiden hoito
 - Metyyliprednisoloni 1 g 3 vrk
 - Plasmafereesi
- Oireenmukainen hoito
 - Spastisuus, virtsaamishäiriöt, väsymys

MS-taudin prognoosi: 15 v. sairastumisesta

- 70 - 80%:lla alentunut työkyky
- 50% tarvitsee apuvälinettä kävellessä
- 30% pyörätuolissa
- 10%:lla tauti säilyy benigninä 20 v.

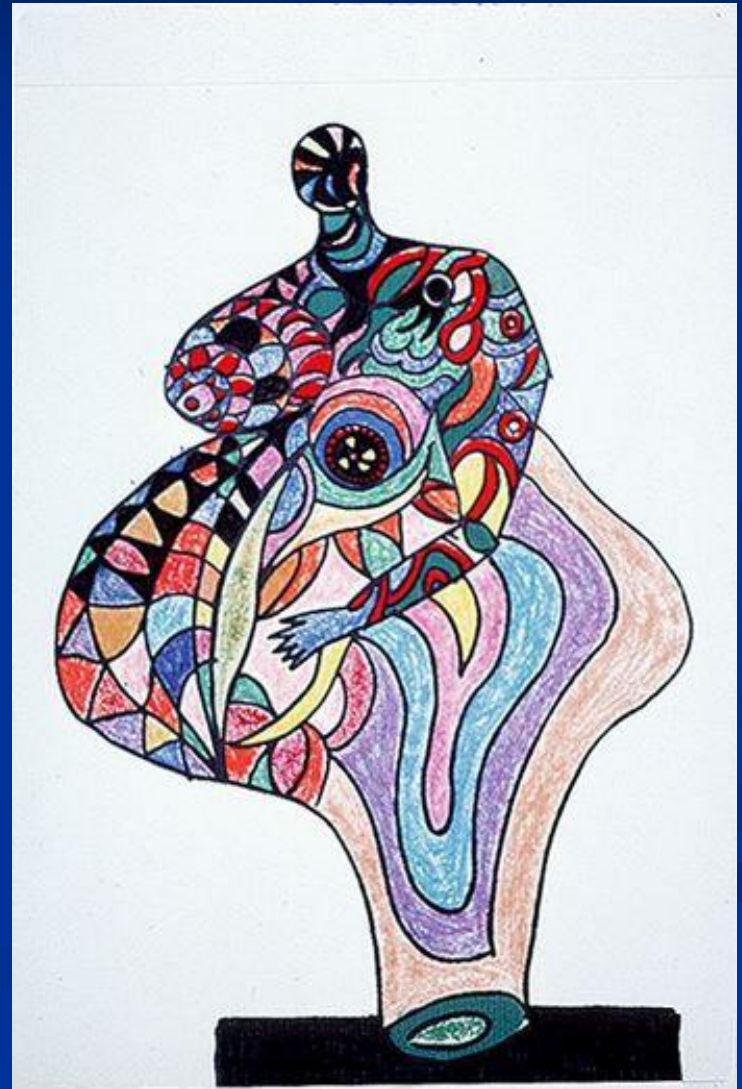
Tyypillinen MS-tautiin sairastuva potilas

- Nainen
- 20-30 vuotias
- Perheenperustamis-
iässä



Perhesuunnittelu ja neuvonta & MS

- Raskauteen liittyvät asiat
 - Miten raskaus vaikuttaa MS-tautiin?
 - Miten MS-tauti vaikuttaa raskauteen?
 - MS hoidot ja raskaus ja imetys
- Ehkäisy
- Lapset ja MS-riski

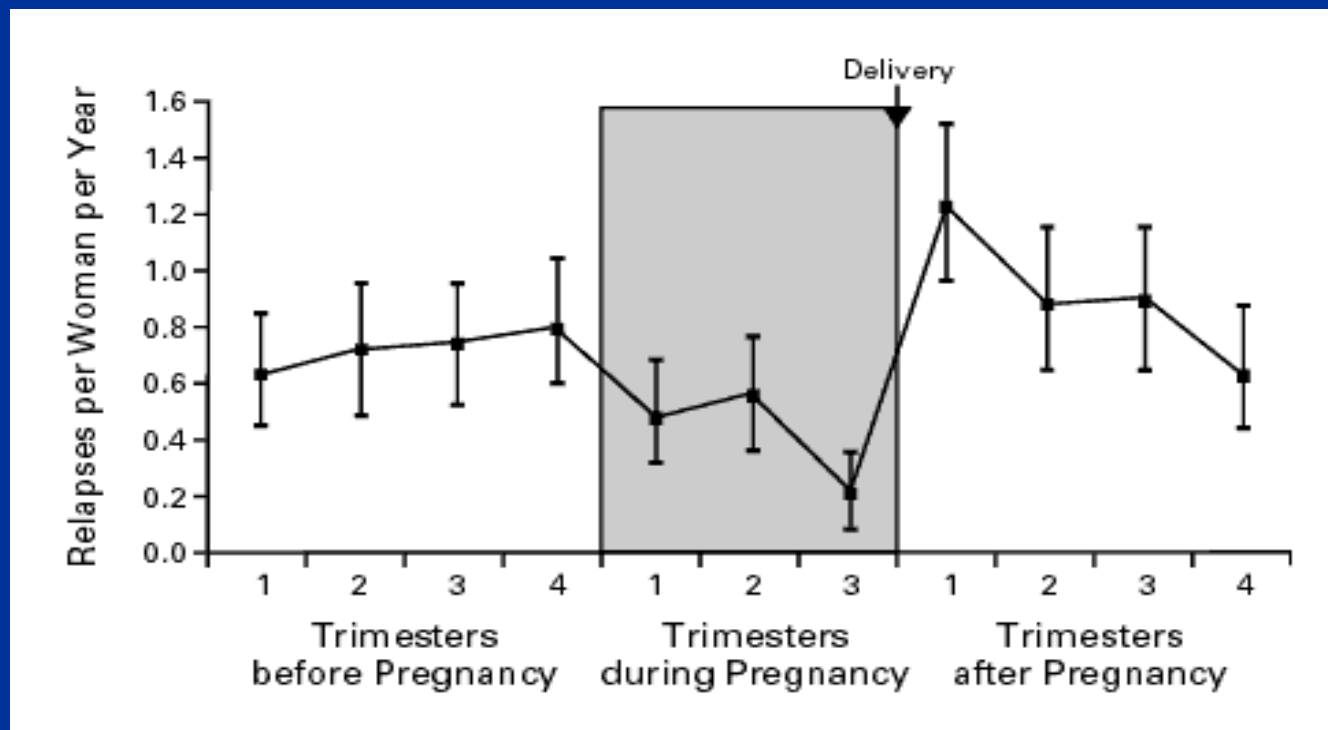


Kuinka raskaus
vaikuttaa MS-tautiin?

Relapse rate before and during pregnancy and after the delivery

Confavreux et al NEJM 1998

269 raskautta



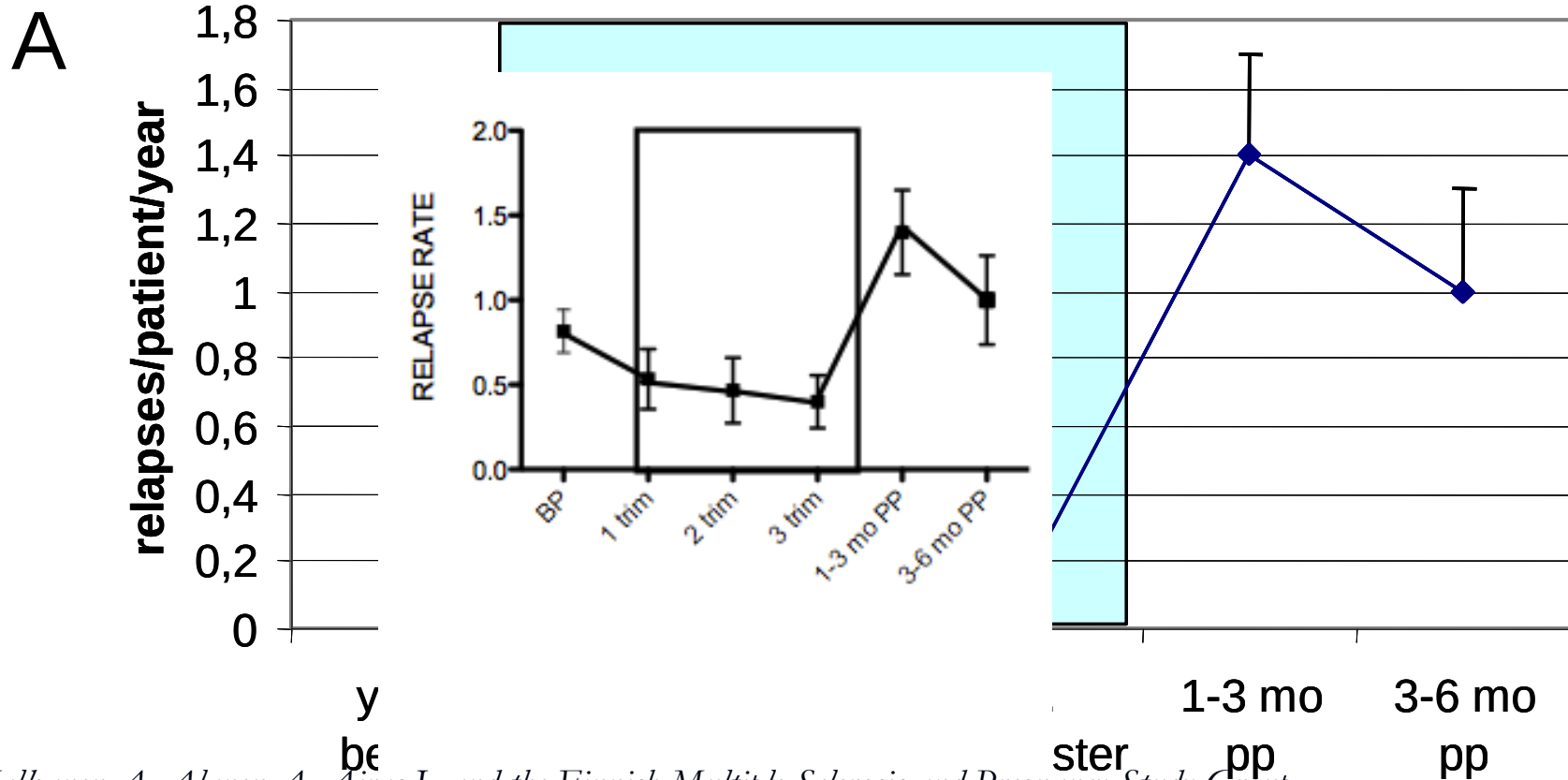
“Pregnancy Outcome in Mothers with Multiple Sclerosis: Results from a Prospective Nationwide Study in Finland “

Jalkanen A. MD¹, Alanen A. MD, PhD², Airas L. MD, PhD¹ and the Finnish Multiple Sclerosis and Pregnancy Study Group*

¹Department of Neurology, Turku University Hospital, Turku, Finland, ²Department of Gynecology and Obstetrics, Turku, Finland

Mult Scler 2010;16:950–955.

MS relapse rate before, during and after pregnancy in 60 Finnish MS-patients



Jalkanen A, Alanen A, Airas L and the Finnish Multiple Sclerosis and Pregnancy Study Group.

Pregnancy outcome in women with multiple sclerosis - results from a prospective nationwide study in Finland. *Multiple Sclerosis*. 2010;16:950-5.

MS vs. Suomen raskausrekisteri

Synnytys

- Lisääntynyt uupumus
- Lisääntynyt tarve avustettuun synnytykseen
 - (Dahl, Neurology 2005; Jalkanen, Multiple Sclerosis 2010)
 - Imukuppi, pihdit

Raskaus-

komplikaatioissa ei eroa

- DM
- Pre-eklampsia
- Placenta previa
- Ennenaikaisuus

Synnytysanesteetin valinta

- Epiduraalianestesia
 - Ei liity postpartum-relapsiriskin lisääntymistä
 - Confavreux ym 1998, Jalkanen ym 2010
- Synnytysanestesian ja tavan valinta tavanomaisten obstetristen käytäntöjen mukaisesti

Raskauden tulos - hyvä

- MS-tauti ei lisää keskenmenoja
- MS-tauti ei lisää kongenitaalisten malformaatioiden määrää eikä lapsikuolleisuutta
- MS-potilaiden lapsilla on normaali pään ympärysmitta ja syntymäpaino

Muller ym 2002

Orvieto R 1999

Confavreux 1998

Worthington J 1994

Sadovnick 1994

Jalkanen 2010



Imetys

- Saattaa olla hyödyllistä tautiaktiivisuuden kannalta eli imettävillä äideillä vähemmän postpartum-relapseja?
 - Confavreux ym 1998 NEJM
 - Nelson ym 1988 JAMA
 - Langer-Gould ym 2009 Archives of Neurology
- On hyödyllistä vauvalle
 - Pienentynyt mortalitetti
 - Pienentynyt infektioalttius
 - Allergiasuoja
 - Äiti-lapsi suhde

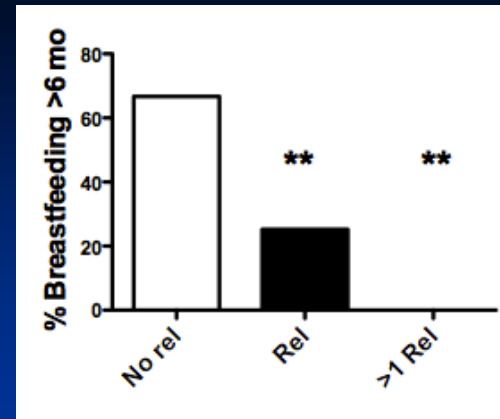
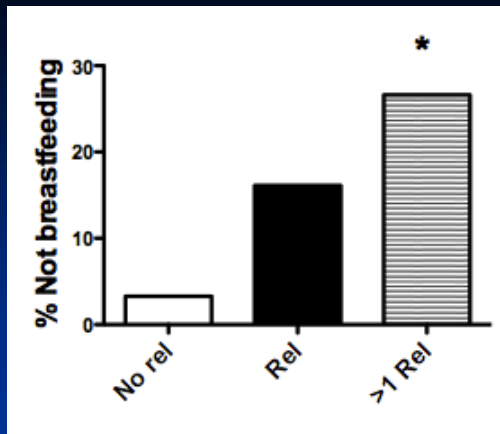


Exclusive Breastfeeding and the Risk of Postpartum Relapses in Women With Multiple Sclerosis

Annette Langer-Gould, MD, PhD; Stella M. Huang, MS; Rohit Gupta; Amethyst D. Leimpeter, MS; Eleni Greenwood; Kathleen B. Albers, MPH; Stephen K. Van Den Eeden, PhD; Lorene M. Nelson, PhD

ArchNeurol .2009;66(8):958-963

Exclusive breastfeeding -> reduces relapses



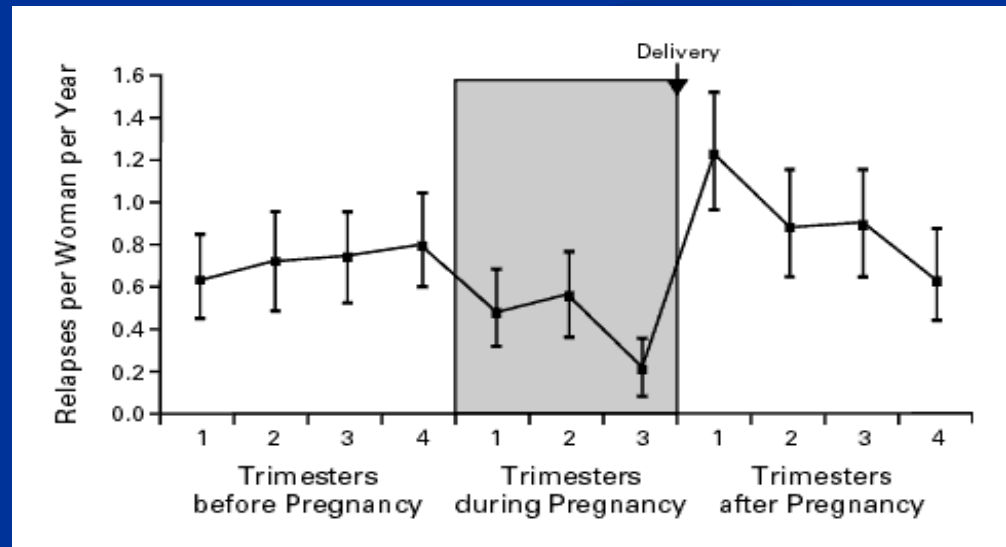
	No relapse 1 year before pregnancy	> 1 relapse 1 year before pregnancy
Breast-Feeding > 6 mo	70%	0%
Not breast-feeding	3%	28%

- Imetys sinänsä ei vähennä relapseja vaan tautiaktiivisuus ennen raskautta ohjaa imetyskäyttäytymistä
- Aktiivista tautia sairastavat MS-potilaat eivät imetä (vaan valitsevat lääkityksen?)
- Rauhallista tautia sairastavat valitsevat imetyksen
- -> syntyy harha että imetys vähentäisi relapseja

MS-lääkkeet, raskaus ja imetys

Onko tarvetta käyttää taudinkulkua muuntavaa lääkitystä läpi raskauden?

Ei



Lääkityksen lopetus ennen hedelmöitystä (A)

- "Lopeta taudinkulkua muuntava lääkitys noin kuukautta ennen kuin jätät ehkäisyn pois"

Suojelee kehittyvää alkiota mahdollisilta lääkkeen haittavaikutuksilta

Huono puoli: Jos raskauden alku viivästyy, ajasta ilman taudinkulkua muuntavaa lääkitystä voi kehittyä pitkä

Lääkityksen lopetus (B)

- "Lopeta taudinkulkua muuntava lääkitys kun raskaustesti on positiivinen"

Ei pitkää taukoa lääkitykseen

Mutta:

Beetainterferoni

- Saattaa altistaa varhaisen alkion haitallisille lääkevaikutuksille
- Saattaa lisätä spontaaniaborttien määrää

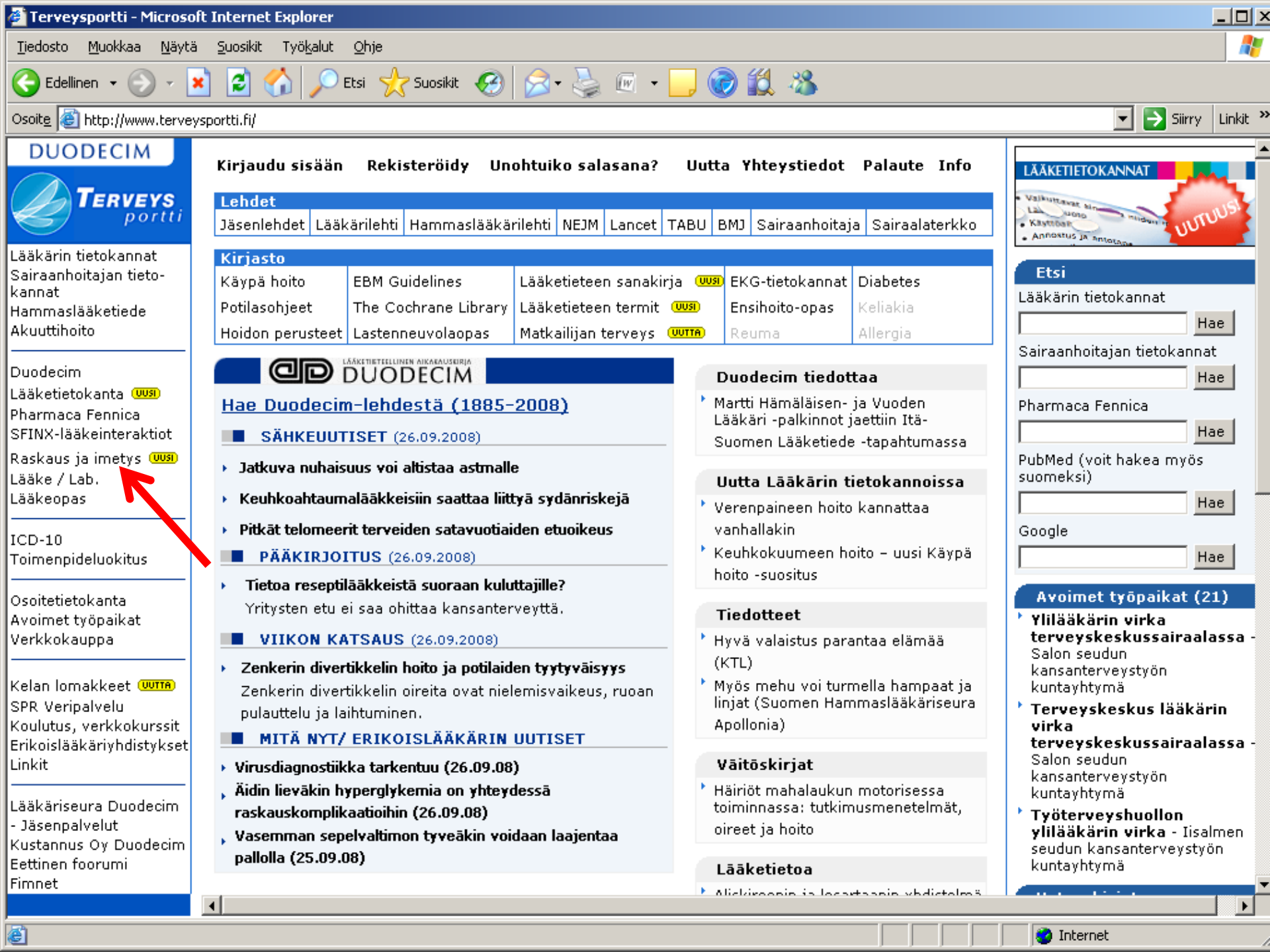
Lääkitys ja imetys

- Yleensä ei suurempia ongelmia vaikka ei aloitettaisi lääkitystä heti synnytyksen jälkeen

Aktiivinen tauti ennen raskautta tai raskauden aikana, tai ehtinyt kehittyä jo merkittävää toimintakyvyn haittaa

-> Suurin riski saada postpartum relapseja

Miten hoidan?



Ohjeistusta MS-lääkkeiden käytöstä raskauden ja imetyksen aikana www.medbase.fi

- Interferon-beta
- Glatirameeriasetaatti
- Natalizumab
- Gilenya

Beetainterferoni ja imetys

- Ei erity äidinmaitoon merkittävässä määrin
 - Large molecular weight
 - IFNb1a RID (relative infant dose) 0.006 % (Hale et al. 2011)
- Ei havaittua haittaa vastasyntyneelle
- Todennäköisesti lääkkeen käyttö imetyksen aikana ok

Glatirameeriasetaatti (Copaxone)

- Erittymistä maitoon ei tiedetä
- Todennäköisesti imetyksen aikainen käyttö ok

Natalizumab - imetys

- Erittyy apinoilla maitoon vähäisissä määrin
- Myös ihmisillä erittyy maitoon vähäisissä määrin
- Vaikutuksia vastasyntyneeseen ei tunneta
- Syytä välttää imetyksen aikana

IvIg-tutkimukset ja MS-tauti ja raskaus :

- Achiron et al. IvIg in the prevention of childbirth-associated acute exacerbations in multiple sclerosis: a pilot study. *J Neurol* 1996
- Achiron et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol* 2004
- Haas J et al. A dose comparison study of IvIg in postpartum RRMS.GAMPP. *Multiple Sclerosis* 2007

Hedelmöitys ja MS

- MS-potilaat joutuvat turvautumaan koeputkihedelmöitykseen normaaliväestön synnyttäjiä useammin (4,9 % vs. 0,9 %, $p=0,0009$). (Jalkanen et al 2010)
- Henriikka Koski. Syventävät opinnot 2012
 - Ei eroa infertiliteetin yleisyydessä MS-potilaiden ja normaaliväestön välillä TYKSissä
 - Ei mitään tiettyä etiologiaa MS-tautipotilaiden infertiliteetin taustalla

Ehkäisy ja MS

Ehkäisy

- E-pillarit ok
 - Eivät vaikuta MS-esiintymiseen (1993, 1998, 2000)
 - vs.
 - E-pillereiden käyttäjillä jopa 40% vähemmän MS-tautia (British Database tutkimus 2005)

MS-potilaiden lapset

Onko MS-potilaiden lapsilla lisääntynyt alttius sairastua MS-tautiin?

- Yksi MS-tautia sairastava vanhempi eikä muita affisoituneita perheenjäseniä: riski 3-5% (vs. 0.1 % muussa populaatiossa)
- Molemmilla vanhemmilla MS; riski 30%
- Monotsygoottisilla kaksosilla konkordanssi 31%, ditsygoottisilla 5%

MS-potilaiden raskausneuvonta

- Neuvonnan perusta:
Potilaan
disabiliteetin aste ja
tautityyppi
perhesuunnittelun
ajankohtana
- Perheen
perustaminen on
pitkä projekti



Family Guy © 1998 Twentieth Century Fox Film Corp. All Rights Reserved.

Kiitos

