

Multipel sclerose og Graviditet/Fødsel

Oplæg til Sandbjerg 2007

Arbejdsgruppens medlemmer: Henrik Nyholm(Tovholder), Joanna Bjørklund Rasmussen (Jordemoder ved Gentofte Amtssygehus), Jette Frederiksen (Overlæge ved neurologisk afdeling, Glostrup Amtssygehus), Jonna Storm Fomsgaard (Overlæge ved anæstesiologisk afdeling, Glostrup Amtssygehus), Gitte Esberg (Overlæge ved pædiatrisk afdeling, Skejby Sygehus), Morten Blinkenberg (Overlæge ved neurologisk afdeling, Rigshospitalet), Lise Lotte Torvin Andersen.

Forslag til guideline

Før graviditet

1. Afvente 1 års sygdom hos nydiagnosticerede, for at se om forløbet er aggressivt, da man i enkelte tilfælde vil fraråde graviditet(A).
2. Efter samråd med neurolog bør al immunmodulerende medicin seponeres 1 måned før forsøg på at opnå graviditet(A).
Ved fertilitetsproblematikker med lang ventetid til konception, bør dette drøftes med neurolog i de enkelte tilfælde.
3. Tilbyde genetisk vejledning ved neurolog og information om graviditet og barsels indflydelse på MS.
4. Kontrollere, at al anden medicinering (udover det immunmodulerende) ikke er kontraindiceret under graviditet. (Fx laksativa, smertestillende, CNS-stimulerende etc.).
5. Kontrollere, at evt. eksperimentelle diætplaner, som mange MS-patienter anvender, ikke er imod alm. retningslinier for kost til gravide. (Der kan fx være tale om store mængder rovfisk og fedtopløselige vitaminer etc.).

Graviditet

1. Følge alm. kontrol hos egen læge og jordemoder(C).
2. Kontrol hos neurolog i graviditeten efter behov dog minimum 1 gang(C).
3. Kontrol hos obstetrikere 2 gange i graviditeten og derudover ved behov. 1. kontrol tidligt i graviditeten, fx i forbindelse med Nakkefoldscanning, og 2. kontrol ca. 1 måned før termin med henblik på planlægning af fødselsforløbet(C).
4. Tilsyn ved anæstesiolog 1 gang sent i graviditeten, fx. i forbindelse med sidste kontrol hos obstetrikere, med henblik på at planlægge anæstesi/analgesi ved fødslen, og i særdeleshed med henblik på at indhente informeret samtykke til evt. epidural/spinal, da anæstesi muligvis er forbundet med øgede risici hos denne patientgruppe (C).
5. Al prænatal diagnosticering foretages på normale obstetriske indikationer, da MS ikke kan diagnosticeres prænatalt.

6. Ved neurolog tages individuelt stilling til behandling med Immunoglobulin G, hvis der har været behandlingskrævende sygdomsaktivitet inden graviditeten. Ved svære attack under graviditeten, kan behandles med Methylprednisolon, dog med tilbageholdenhed specielt i 1. trimester.(B)
7. Ved behov for indlæggelse af neurologiske årsager, bør patienter med MS med en i øvrigt ukompliceret graviditet behandles i neurologisk regi, med obstetrisk tilsyn ved behov(C).
8. Gravide der er fysisk handicappede af deres sygdom bør have en udredende samtale med socialrådgiver med henblik på evt. optimering af hjælpeforanstaltninger såvel hjælpemidler som personlig hjælp i hjemmet efter fødslen (C).

Fødsel

1. Fødsel skal foregå på specialafdeling. Evt. med tilknyttet neonatal speciale, hvis der er forhold der taler for det (fx pga. medicinering).
2. Vaginal forløsning kan forventes at være ukompliceret og bør almindeligvis foretrækkes. Sectio udføres på alm. obstetriske indikationer (A).
3. Fødeepidural kan administreres, med lokalanæstetika i lav koncentration tilsat opioid.(B)
4. Ved sectio bør regional anæstesi foretrækkes(B).
5. Man bør søge at undgå lange belastende fødselsforløb, evt. ved hjælp af epidural.(B).

Puerperiet

1. Neurologisk stillingtagen til immunmodulerende medicinering kontra amning (da al immunmodulerende medicin undtagen intravenøs immunoglobulin(IVIG) er kontraindiceret ved amning)(A).
2. Individuel stillingtagen til behandling med Immunoglobulin G, som er tilladt ved amning, hvis der har været behandlingskrævende sygdomsaktivitet inden eller under graviditeten. Neurologernes retningslinier, er at kvinder, der har haft behov for immunmodulerende behandling af MS, skal tilbydes IVIG 0,2 g/kg x 1/ md., startende fra 14 dage før termin og 6 måneder frem.
3. Søge at undgå udtrætning af moderen i Puerperiet, evt. hvis muligt vha. enestue og hjælp med pasning af barnet. Dog inden udskrivelse lægges vægt på at informere om vigtigheden af, at moderen fortsætter med fysisk aktivitet og/eller træning, af hensyn til sin fortsatte mobilitet.
4. Hvis der har været anvendt nogen former for analgesi/anæstesi under fødslen (det være sig lokal, regional eller generel), bør der være tilsyn ved anæstesiolog ved symptomer i Puerperiet.
5. Ved attack i Puerperiet gives Methylprednisolon efter almindelige neurologiske retningslinier (hvis kvinden ammer, kan hun malke ud og kassere mælken de 3 dage behandlingen sædvanligvis varer)(A).
6. Vedr. anbefalinger om amning kontra medicinering af moderen, bør dette være efter individuelt skøn. Ved høj sygdomsaktivitet, bør medicinering anbefales frem for amning(A).

A= sikker dokumentation ("I" i guidelines fra før 2003)

B= mindre sikker dokumentation, og ("II" i guidelines fra før 2003)

C= udelukkende klinisk erfaring ("III" i guidelines fra før 2003)

Indholdsfortegnelse

Indledning.....	4
MS i graviditet.....	5
MS under fødslen.....	7
Analgesi og anæstesi under fødslen.....	7
Puerperiet.....	10
Forebyggende behandling.....	11
Attak behandling.....	12
Immunoglobulin G.....	12
Referencer.....	14

Definition, forekomst og perspektiv

Dissemineret sclerose er identisk med multipel sclerose, her forkortet til MS. I Danmark findes ca. 6500 scleroseramte, svarende til en incidens på 5/100.000¹. I løbet af de sidste 30 år er det samlede antal scleroseramte i Danmark steget med 30%. Hos kvinder i alderen 25-29 år er det samlede antal steget med 50% i samme periode idet kvinder får sygdommen dobbelt så hyppigt som mænd¹.

MS er en autoimmun sygdom, hvor immunforsvaret angriber myelinskerterne omkring nerverne i hele CNS. Derfor kan der komme symptomer fra hele nervesystemet som følge af manglende eller forkerte nervesignaler. Sygdommen kan hverken forudses, forebygges eller helbredes¹.

Symptomerne kommer oftest i "attakker", dvs. en pludselig opblussen af sygdommen, hvor symptomerne sædvanligvis forværres over timer til dage og langsomt bedres spontant over uger til måneder. Ofte persisterer nogle af symptomerne i mindre grad efter attackets slutning, og visse symptomer bliver således permanente. Mellem attackerne kan mange scleroseramte føre et tilnærmelsesvis normalt liv.

Med tiden vil der ophobes flere symptomer, således at den ramte vil blive mere påvirket af symptomerne mellem attackerne¹. Hos ca. 60% af mennesker med attackvis MS bliver sygdommen efter en årrække progressiv, hvilket vil sige, at symptomerne skrider frem uden attacker (såkaldt sekundær progressiv MS) og hos 15% er sygdommen progressiv fra starten (såkaldt primær progressiv MS).

Afhængigt af symptombilledet hos den enkelte patient, kan MS opdeles i undertyper og kan desuden variere meget fra patient til patient. Efter 10 års sygdomsvarighed vil ca. 25% af patienterne have lette symptomer, 50% have sværere symptomer, men være selvhjulpne og 25% svært invaliderede eller døde. Forløbet kan også variere meget fra år til år hos den samme patient, fra ubetydelige symptomer gennem en lang årrække til svær invaliditet i løbet af få år.¹

Visse symptomer kan endog også variere fra time til time eller fra dag til dag.

Typiske symptomer er lammelser, føleforstyrrelser, synsnervebetændelse, dobbeltsyn, styringsbesvær, svimmelhed, træthed og vandladningsgener.¹

Patienter med MS beskriver ofte den udtalte træthed som det mest belastende symptom. Man bør derfor være opmærksom på at undgå unødigt udtrætning og sikre sammenhængende nattesøvn hos mennesker med MS. At dette skulle bedre forløbet af MS, er dog aldrig videnskabeligt dokumenteret.

Man bør endvidere være opmærksom på, at febrilia kan forværre de fleste symptomer ved MS, og derfor foreslå temperaturnedsættende præparater.

Ved alvorlig destruktion af myelin og nervevæv, går axonet irreversibelt til grunde², og med tiden sker der et betydeligt tab af nerveceller i CNS.

Multipel sclerose er sjældent dødelig, men respirationsproblemer og infektioner kan være fatale¹ - "man dør ikke AF sclerose, men MED sclerose". Den forventede levealder for sclerosepatienter er 10 år kortere end hos normalbefolkningen.

Man kender ikke sygdommens årsag, men har indtil videre konkluderet, at den er multifaktoriel^{1,3}. Genetisk er den spredt på 10-15 gener³ og man mener, at en infektion, muligvis Epstein-Barr, Zoster M eller andet Herpes virus, Morbilli eller retrovirus, kan være en medvirkende årsag¹. Personer med visse vævstyper har en større modtagelighed for MS end andre¹.

Arveligheden af MS er ikke så betydelig¹. Hos enæggede tvillinger, hvor den ene har MS, er der 25% risiko for, at den anden også får det¹. Hvis den ene forælder har MS er barnets risiko for at få sygdommen 1-3%⁴, og hvis begge forældre har sygdommen, stiger risikoen til 10% for at barnet får sygdommen¹. Risikoen for at få MS hos befolkningen som helhed ligger på 0,3%¹. Derfor er det også klart, at generne ikke alene bærer skylden for sygdommen, og derfor karakteriseres den ikke som arvelig. Da sygdommen som nævnt er spredt på 10-15 gener, vil man nok snarere sige, at man kan være arveligt disponeret, men at der skal mange andre faktorer til, før man udvikler sygdommen.

Der er ingen kur mod MS, men forskellige præparater (se sidst i dokumentet) kan nedsætte risikoen og sværhedsgraden af attacks² og dermed dæmpe sygdommens udvikling med ca.30% eller mere¹. Ingen af præparaterne kan dog reparere axon- og neurontabet som følge af de pågående sygdomsprocesser¹.

Multipel sclerose under graviditet, fødsel og Puerperiet

Graviditet

MS bør ikke være en hindring for graviditet^{1,3,5}.

Dog er der måske basis for at sige, at graviditet bør udsættes til et tidspunkt, hvor sygdommen er relativt i ro, da risikoen for attacks under og lige efter graviditeten i høj grad afhænger af sygdomsudviklingen året før graviditeten indtræder⁶.

Omvendt kan man opfordre MS-ramte til at få overstået de ønskede graviditeter så hurtigt som muligt, da sygdommens forløb er svært at forudsige og således at man efterfølgende kan komme i en stabil sygdomsdæmpende behandling³. Evt. kan anvendelse af ovulationstest anbefales for hurtigst mulig konception, da tidspunktet mellem seponering og konception lader kvinden ”ubeskyttet”, og da graviditet i sig selv beskytter mod attacks. Man bør være opmærksom på, at denne praksis evt. kan problematisere konceptionen og dermed udsætte konceptionstidspunktet.^{1,5}

Ved fertilitetsproblemer bør kvinden med MS og partner udredes så hurtigt som muligt .

Arveligheden anses for så svag, at graviditet heller ikke bør frarådes af denne grund¹.

I lighed med andre autoimmune sygdomme reduceres risiko for angreb under graviditet især i 3. Trimester, men risiko for tilbagefald øges signifikant i de første 3-6 måneder postpartum^{3, 6, 7}. Endvidere er diagnosticeringen af MS i graviditet usædvanlig³ og ofte svær.

Forskellige undersøgelser har vist, at efter 2 og 10 år ses der ingen forskel på MS-kvinder, der har været gravide og MS-kvinder, der ikke har^{1,3,8}. Graviditet, fødsel og barsel påvirker derfor ikke sygdommen på længere sigt^{1,3}. Dog bør det nævnes, at en væsentlig bias i alle undersøgelser er, at de værst ramte MS-kvinder som regel vælger ikke at få børn.

MS øger ikke risikoen for graviditetskomplikationer^{3,4,9}, som fx GDM, præeklampi, præmatur fødsel, graviditas prolongata^{3,4,9}

Ligeledes øger MS ikke risici for fosteret^{3,4,8}, som fx spontan abort, malformationer, neuralrørsdefekter, præmaturitet, SGA, fostervægt <2500 g., og foetus mortuus^{3,9}

Man bør dog være opmærksom på at den medicinske behandling kan øge risikoen for forskellige komplikationer hos den nyfødte.

MS-kvinder får børn med samme fostervægt og hovedomfang som raske kvinder^{8,9}.

Visse normale graviditetsgenerens symptomer er næsten identiske med MS-symptomer. Det gælder fx træthed, carpaltunnelsyndrom, bækkenløsning og uspecifikke smerter. Man bør derfor ikke uden videre affærdige disse symptomer som MS-symptomer, men undersøge, om der foreligger en obstetrisk forklaring på symptomerne, som muligvis kan afhjælpes. MS-relateret inkontinens og obstipation kan forværres under graviditeten pga. uterus tryk på en i forvejen neurogent påvirket tarm og blære³.

Visse alvorlige obstetriske graviditetskomplikationer kan også præsentere symptomer, der kan forveksles med MS-symptomer. Det gælder fx DVT, præeklampi og truende spontan abort/præterm fødsel (inkl. cystitis og GBS (gruppe B streptokok-infektion)).

Deri ligger en risiko for at overse en underliggende behandlingskrævende obstetrisk komplikation.

Gravide, der er fysisk handicappede af deres sygdom, bør tilbydes en udredende samtale med socialrådgiver med henblik på evt. optimering af hjælpeforanstaltninger såvel hjælpemidler som personlig hjælp i hjemmet efter fødslen, evt. med en koordinerende indsats mellem sygehusafdelingen, egen læge, sundhedsplejerske og socialforvaltningen afhængigt af, hvordan man rent lokalt har arrangeret sig. Dette kunne eventuelt høre under et center for sårbare gravide.

Fødsel

MS påvirker ikke fødselsforløbet³, lige såvel som fødselsforløbet ikke påvirker MS¹⁰ ("obstetriske stress giver ikke attaker"). MS-ramte kan derfor føde vaginalt og sectio kan bruges på almindelige obstetriske indikationer³.

MS øger ikke risikoen for fødselskomplikationer³, som dystoci, sectio, instrumentel forløsning og grønt vand⁹.

Dog ses en øget risiko for mekoniumaspiration og kopforløsning, hvilket kan afspejle et reelt øget behov for sidstnævnte, men tillige personalets forsøg på at undgå udtrætning af moderen⁹.

Børnene fødes som ovenfor nævnt med samme fødselsvægt, hovedomfang og apgar^{8,9}, som børn af raske forældre, og har ikke i højere grad brug for assisteret ventilation⁹. Men der er dog beskrevet øget risiko for mekoniumaspiration, på trods af, at der ikke er øget risiko for grønt vand⁹. I en undersøgelse⁹ så det dog ikke ud til, at den øgede forekomst af mekoniumaspiration gav børnene følger, da de, der aspirerede, alle havde apgar > 7 efter 5 minutter og alle blev udskrevet efter 1 uge⁹. Det er dog et meget lille materiale: 2/198 børn i MS-gruppen mod 3/1584 i kontrolgruppen. "Mekonium aspiration" er ikke defineret, kan dække over meget, og der kan være forskel fra det ene center til det andet i definition af tilstanden. For def. af MAS (meconium aspirations syndrom) se f. eks. American Journal of Perinatology vol 19, number 7, 2002: Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome.

Analgesi og anæstesi under fødsel:

Den foreliggende viden om obstetriske regionale blok (epidural og spinal) til patienter med MS er begrænset til opgørelser fra nonrandomiserede serier og kasuistiske meddelelser.

Der har været tradition for tilbageholdenhed med disse blok til MS patienter pga. utilstrækkelig viden om effekten af lokal anæstetika på sygdommens forløb.

MS er en demyelinerende sygdom, som kompromitterer normal nerveledning ved en påvirkning af Na⁺ ion kanalerne. Lokalanæstetika virker blokerende på Na⁺ ion kanalerne, hvorved nerveledningsimpulser blokeres, derved kan teoretisk hos MS patienter opstå mere udbredte blokader med selv små doser lokalanæstetika.

Der er påvist reversible neurologiske forandringer ved i.v. injektion af lidocain hos patienter med MS, symptomer som ikke forekommer hos raske⁷. Spinal anæstesi har ligeledes i en kasuistisk meddelelse medført reversible neurologiske symptomer med udbredt og langvarig blokade hos en patient med uerkendt MS.¹¹

Det er kendt, at almindelig lumbal-punktur ikke giver øget risiko for attaker¹².

I dyreforsøg ses dosisafhængige inflammatoriske og degenerative histologiske forandringer efter injektion af lokalanæstetika i subarachnoidal rummet – disse forandringer var dog forsvundet igen efter 14 dage¹³.

I en mindre retrospektiv undersøgelse fandtes øget risiko for relaps hos gravide MS patienter ved anvendelse af høje koncentrationer af lokal anæstetika. end ved lave koncentrationer, men data er sparsomme¹⁴.

I en nylig offentliggjort spørgeskemaundersøgelse udspurgtes erfarne anæstesiologer, hvilken anæstesiologisk praksis, der var den foretrukne til den gravide MS patient. Generelt var den enkeltes erfaring ringe, men de fleste ville vælge regionale blok til såvel smertelindring under fødsel som sectio. Mange understregede vigtigheden af prænatal undersøgelse og informeret samtykke¹⁵.

Nyere follow up studier har imidlertid vist ,at epidural- og formentlig spinalanæstesi ikke udgør en øget risiko for MS-ramte; epidural giver ikke øget risiko for angreb^{3, 8, 10, 14, 16, 18} og der er ikke set komplikationer i forbindelse med epidural hos MS-ramte³. Dog ses muligvis en øget risiko for angreb ved længere tids anvendelse af højere doser (0,5%) bupivacain, fx højdosis-epiduraler i lange fødselsforløb^{8, 14}.

Følgende kan anbefales, men alle anbefalinger kræver tidlig (dvs. inden patienten er i fødsel) informeret samtykke og hensyntagen til sværhedsgraden af MS:

Fødeepidural til MS:

Epidural kan anlægges som på raske gravide. Dosis og koncentration af lokal anæstesi midlet skal være så lav som muligt, rutinemæssigt anvendes der hos raske lave koncentrationer af bupivacain samt opioid epiduralt, dette kan ligeledes anbefales til MS patienter.

Epidural til sectio:

Analgesi til sectio kræver højere doser af lokal anæstesi midlet end til vaginal fødsel, hvorfor det kan anbefales at supplere lokalanæstesi midlet med opioid, hvilket muliggør mindre dosering af lokal anæstesi midlet. der kan anvendes Lidocain 2% eller bupivacain 0,5%.

Spinal til sectio:

Spinal anæstesi til sectio kan anbefales formentlig uden større risiko for neurotoxicitet (data dog mangelfulde), men ved spinal anæstesi bør lokal anæstesi midlet anvendes i så lave doser som muligt ved tilsættelse af opioid

Sectio i generel anæstesi:

Som for alle muskelsygdomme kan der ligeledes ved MS være øget følsomhed for depolariserende muskelrelaksantia og risiko for hyperkaliæmi samt øget virkning af nondepolariserende muskelrelaksantia. Potente inhalationsmidler kan anvendes¹⁷. Generel anæstesi til sectio hos MS patienter bør formentlig anbefales til de svært påvirkede MS-patienter ellers på de samme indikationer som hos raske gravide, men data er mangelfulde

Ved obstetriske lokal blokader skal der som for al indgift af lokal anæstesi midler hos MS patienter stiles mod at give så lave koncentrationer som muligt for at reducere risikoen for eventuel neurotoxicitet.

Postoperativ observation.

Efter epidural og spinal blokade skal MS patienter udover normal observation have foretaget neurologisk opfølgning for at udelukke eventuelle nyttilkomne neurologiske symptomer, som kan tilskrives de centrale blokader.(reversible perifere nerveskader, epidural/ subdurale hæmatomer eller infektioner).

Vaginal fødsel versus sectio.

Også fra et anæstesiologisk synspunkt er vaginal fødsel at foretrække. Doserne til fødeepidural analgesi udgør formentlig ingen risiko for MS patienten. De doser, der anvendes til sectio, er langt større og derfor øges risikoen for neurotoxicitet. Generel anæstesi til sectio er forbundet med øget risiko hos såvel raske som MS gravide

Puerperiet

Efter fødslen ses en øget forekomst af attaker indenfor de første 3 - 6 måneder postpartum^{2, 3, 4, 8, 18}. Dog skal det nævnes, at 72% af MS-kvinderne ikke får attakker postpartum¹⁸. Sygdommen vender tilbage til det leje, den lå på før graviditeten i løbet af de første 6 - 21 måneder postpartum^{3, 18}, muligvis endda til et roligere niveau end før^{3, 5, 8}.

På længere sigt er der ingen forskel i udviklingen af sygdommen hos MS-kvinder, der har født i forhold til MS-kvinder, der ikke har født^{1, 5, 8, 18}.

En gammel myte om, at reproduktion på længere sigt forværrer sygdommen kan således ikke bekræftes^{1, 5, 18}.

Graviditet og fødsel beskytter endda muligvis mod udvikling af MS, da det er set, at nullipara har en højere risiko for at få MS, stigende med alderen^{5, 8}.

En undersøgelse har forsøgt at finde predictors for, hvor stor risikoen for attakker er i puerperiet for den enkelte kvinde, og noget tyder på, at risikoen for dette er relateret til sygdommens udvikling/sværhedsgrad før graviditeten. Således ses, at kvinder med få/sjældne attakker før graviditeten, har mindre risiko for en voldsom opblussen af sygdommen postpartum. Kvinder med en progression i sygdomsudviklingen året før graviditet, progression i sygdomsforløbet under graviditet og en høj sygdomsbyrde (DSS-score) ved graviditetens start, er i højrisiko for postpartum attakker.¹⁸

Det har været, og er fortsat et spørgsmål, om man som standard bør anbefale intravenøs Immunoglobulin G (IVIg) i puerperiet til MS-ramte. Flere neurologiske afdelinger herhjemme anbefaler dette (se i øvrigt nedenfor vedrørende Immunoglobulin G).

Amning:

Amning i sig selv øger ikke risikoen for postpartum attaks og påvirker ikke sygdomsudviklingen^{3, 8, 10, 18}. Amning påvirker ikke barnets risiko for at få MS i hverken positiv eller negativ retning¹.

Alle kendte immunmodulerende præparater, undtagen IVIg er kontraindiceret under amning, så den MS-ramte står i et dilemma postpartum, hvor hun skal vælge mellem amning eller medicinering. Beslutningen om, hvornår medicineringen skal genoptages, bør ligge hos den MS-ramte efter grundig information om fordele og ulemper fra neurolog.

Det er et svært valg for kvinden, da fordele ved amning for det nyfødte barn stilles op imod ulemper for kvinden selv. De fleste mødre vil instinktivt sætte egne behov til side til fordel for deres barn, men det skal huskes, at en del MS-patienter uden medicinsk behandling risikerer alvorlige attaks, der i sig selv kan kompromittere amning og pleje af det nyfødte barn. Mor-barn kontakten kan generelt skades af en forøget attackhyppighed postpartum⁸.

Ca. 50% af MS-ramte kvinder vælger at amme deres børn, og dette gør de i gennemsnitligt 6,3 mdr.⁸

De hyppigst anvendte præparater til medicinsk behandling af MS:

Forebyggende præparater:

1. valgspræparater:

INDHOLDSSTOF	HANDELSNAVN	ANVENDELSE	RISICI HOS FOSTRE OG NYFØDTE
Interferon beta 1a	(Avonex, Rebif)	bruges kun mod MS	manglende kendskab, dosisafhængig abortrisiko ^{1,3}
-Interferon beta 1b	(Betaferon)	bruges kun mod MS	manglende kendskab, dosisafhængig abortrisiko ^{1,3}
Glatiramer acetat	Copaxone	bruges kun mod MS	manglende kendskab, misdannelser hos dyr ¹

2. valgspræparater:

INDHOLDSSTOF	HANDELSNAVN	ANVENDELSE	RISICI HOS FOSTRE OG NYFØDTE
Mitoxanthron	Novatrone	Cytostatika	Stærkt teratogent ^{1,3}
Azathioprine	Imuran, Imurel	Immunsuppresiva ,Cytostatika	Kun metabolitterne er teratogene, og de overføres ikke over placenta, præmaturitet, RDS, SGA, IUGR ¹
Cyclophosphamid	Cyclophosphamid "A-pharma", Sendoxan	Cytostatika	Stærkt teratogent ^{1,3}
Methotrexat	Methotrexat	Cytostatika	Stærkt teratogent ^{1,3}
Natalizumab	Antigren	bruges kun mod MS	manglende kendskab
Cyclosporin	Sandimmun	immunosuppresiva	manglende kendskab, IUGR, præmaturitet, misdannelser (1)

Immunoglobulin G	??	bruges mod MS og ab. habituais med kendt autoimmun patogenese	
-------------------------	----	---	--

Der er flere nye præparater på vej men disse gives kun i protokollerede forsøg og skal ikke medtages da betingelsen for at deltage i disse forsøg er at man er i kontraceptiv behandling.

Den hyppigst brugte behandling ved angreb:

INDHOLDSSTOF	HANDELSNAVN	ANVENDELSE	RISICI HOS FOSTRE OG NYFØDTE
Methylprednisolon	Medrol	Glucocorticoid	muligvis SGA, præmaturitet, kompromitteret udvikling af CNS, læbe-gane-spalte, foetus mortus, samt hos den nyfødte midlertidig reversible tilstande som leucocytose, hypoglykæmi, immunsuppression, hæmmet produktion af kortikosteroider ^{3,7}

Immunoglobulin G

Intravenøst Immunoglobulin G (IVIG) menes at kunne nedsætte antallet af angreb ^{3, 8, 10, 19, 20} med op til 33-59% ², og måske endda forbedre eksisterende symptomer ². Andre studier viser dog skuffende effekt på den sekundære progressive sclerose-type ².

Det består af Immunoglobulin G udvundet fra donorblod, og er altså et blodprodukt. Præparatet mætter IgG-receptorer på makrofagerne, og hindrer dermed ødelæggelse af myelinet. Der er endog mulighed for, at IgG stimulerer remyelinisering ².

IVIG kan gives såvel under graviditet som under amning ^{1, 3, 10 19}, og der er ikke set nogen negativ effekt på fosterets immunsystem ³. Det er også blevet anvendt som behandling for abortus habituais med en kendt autoimmun patogenese².

De fleste undersøgelser er foretaget på immunoglobulin-indgift postpartum, men en enkelt undersøgelse viser, at immunoglobulin under graviditeten signifikant reducerer risikoen for angreb under såvel graviditeten som postpartum

givet i dosis 0.4 g/kg/dag 5 konsekutive dage indenfor uge 6-8, samt en booster af samme dosis hver 6. Uge indtil 12 uger postpartum ¹⁰. Dette studie opfylder dog ikke de gældende krav om evidens, men undersøgelser på ikke fødende kvinder retfærdiggør alligevel anvendelsen af IVIG i puerperiet .

Der er meget få bivirkninger af IVIG ^{3, 10} og præparatet medfører ingen væsentlige biokemiske abnormiteter i blodprøver ¹⁰. Der er dog registreret dosis-relaterede bivirkninger ved brug af præparatet i form af: Rødme og hævelse på injektionsstedet (3%) , hovedpine (7,1%) , urticaria (4,2%), UVI , forkølelse og depression.

Referencer:

1: Soelberg Sørensen, Ravnborg, Jønsson (red). Dissemineret sklerose – en bog for patienter, pårørende og behandlere
2. udgave, Muncksgaard Danmark, København 2004(ISBN 87-628-0400-6)

2: Durelli L, Isoardo G. High-dose intravenous immunoglobulin treatment og multiple sclerosis.
Neurol Sci. 2002 Apr;23 Suppl. 1:S39-48

3: Ferrero S, Pretta S, Ragni N. Multiple sclerosis: management issues during pregnancy.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2004 Jul 15;115(1):3-9

4: Shehata HA, Okosun H. Neurological disorders in pregnancy.
Curr Opin Obstet Gynecol. 2004 Apr;16(2):117-22

5: Zaffaroni M, Ghezzi A. The prognostic value of age, gender, pregnancy and endocrine factors in multiple sclerosis.
Neurol Sci. 2000;21(4 suppl. 2):S857-60

6: Karnad DR et al. neurologic disorders in pregnancy.
Crit Care med 2005 vol 33 no 10(suppl)

7: Perlas et al. Neuraxial anesthesia and multiple sclerosis.
Can J Anesth 2005;52(5):454-58.

8: Lorenzi AR, Ford HL. Multiple sclerosis and pregnancy.
Postgrad Med J 2002 Aug;78(922):460-4

9: Mueller BA, Zhang J, Critchlow CW. Birth outcomes and need for hospitalization after delivery in women with multiple sclerosis. Am J Obstet Gynecol. 2002 Mar;186(3):446-52

10: Achiron A, Kishner I, Dolev M, Stern Y, Dulitzky M, Schiff E, Achiron R. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. J Neurol. 2004 Sep;251(9):1133-7

11: Levesque et al.. Multiple sclerosis revealed by spinal anesthesia. Ann Fr Anesth Reanim 1988;7: 68-70

12: Fleiss A. Multiple sclerosis after spinal anesthesia. NY State J Med 1949;49:1076)

13: Tui C et al . Local nervous tissue changes following spinal anaesthesia in experimental animals.

J Pharmacol Exp Ther 1944;81:209-17.

14: Bader AM, Hunt CO, Datta S, Naulty JS, Ostheimer GW. Anesthesia for the obstetric patient with multiple sclerosis. J Clin. Anesth. 1988; 1(1):21-4

15: Naguib M et al. Advances in Neurobiology of the Neuromuscular Junction. Anesthesiology 2002;96(1) 202-30

16: Hebl JR, Horlocker TT, Schoeder DR. Neuraxial Anesthesia and Analgesia in Patients with Preexisting Central Nervous System Disorders. Anesth Analg 2006.103(1):223-228

17: Drake E et al . Obstetric regional blocks for women with multiple sclerosis: a survey of UK experience. Int J Obstet Anesth 2006; 15,115-23

18: Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovic-Tourniaire P, Adeleine P, Confavreux C. The pregnancy in multiple sclerosis group;Pregnancy in multiple sclerosis group. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): Clinical predictors of postpartum relapse. Brain. 2004 Aug;127(Pt 6):1353-60

19: Ringel I, Zett UK. Intravenous immunoglobulin therapy in neurological diseases during pregnancy. J Neurol.2006 Sep;253 Suppl 5:v70-v74

20: Dudesek A, Zettl UK. Intravenous immunoglobulins as therapeutic option in the treatment of multiple sclerosis. Neurol. 2006 Sep;253 Suppl 5:v50-v58