

# Graviditet vid MS kräver initierad rådgivning och anpassad terapi

God chans till komplikationsfri graviditet, normal förlossning och friskt barn



MARIE SJÖGREN, ST-läkare  
 marie.b.sjogren@vgregion.se  
 JAN LYCKE, docent, överläkare;  
 båda kliniken för neurologi,

Sahlgrenska Univer-  
 sitetssjukhuset/Sahlgrenska,  
 Göteborg

I Sverige finns cirka 12–15 000 individer med multipel skleros (MS). Det är den vanligaste orsaken till förvärvat neurologiskt handikapp i ung vuxen ålder i Sverige. Diagnostiken, den kliniska handläggningen och möjligheterna att terapeutiskt intervensera har dramatiskt förändrats under det senaste decenniet.

Numera eftersträvas tidig diagnos och tidigt insatt, sjukdomsmodifierande behandling. Flera studier har visat att behandling som initieras vid den kliniska sjukdomsdebuten är effektivare än sådan som påbörjas efter flera års sjukdom.

I likhet med många andra autoimmuna sjukdomar är MS vanligare hos kvinnor, vilka löper ungefär dubbelt så stor risk att få MS som män. Insjuknandet i MS sker oftast i ung vuxen ålder mellan 20 och 40 år, dvs i fertil och familjebildande ålder.

Behandlande läkare bör ha kunskap om vilka konsekvenser en graviditet har för sjukdomen, vilka sjukdomsmodifierande MS-terapi som kan användas under graviditet och amning samt huruvida speciella förhållanden gäller vid förlossning hos MS-sjuka, t ex avseende smärtlindring.

Antalet välgjorda studier i ämnet är tyvärr begränsat, och de flesta studier är retrospektiva med alltför kort uppföljning. Baserat på genomgång av artiklar i området ges här en allmän översikt som kan ligga till grund för medicinska överväganden, vårdaspekter och information/råd till patient och anhöriga samt till berörd vårdpersonal och läkare som handhar MS-sjuka under graviditet.

## Graviditet kan påverka sjukdomsförloppet och prognosen

Förr fanns en uppfattning i läkarkåren att graviditet kunde utlösa en försämring i kvinnans MS-sjukdom, med ökad risk för bestående handikapp. Så sent som på 1950-talet kunde kvinnor med MS avrådas från graviditet och till och med rekommenderas »terapeutisk abort« om de hade blivit gravida. Studier under 1950- och 1960-talen kunde dock inte påvisa att graviditet medförde någon negativ effekt på sjukdomsförloppet, och efterföljande studier har inte funnit medicinska grunder att avråda från graviditet.

Ett övergripande problem vid tolkningen av dessa studier är att kvinnor med svårare funktionsnedsättning sannolikt oftare beslutar sig för att avstå från graviditet än de som har ett stillsammare och mer godartat förlopp. Det föreligger således risk för ett selektivt urval av MS-sjuka i dessa studier, som trots matchning av kontrollgrupper avseende ålder, sjukdomsduration, funktionsnedsättning och andra relevanta karakteristika kan påverka studiens utfall.

**Risk för MS.** Även om orsaken till MS ännu är okänd, finns starkt stöd för att både genetiska faktorer och miljöfaktorer

»Visst stöd finns för att graviditet kan medföra lägre risk för MS, liksom för att graviditeten i sig minskar risken för MS-progression.«

har etiologisk betydelse. Möjligtvis kan genomgången graviditet ha en skyddande effekt mot MS.

I den populationsbaserade incidenskohorten i Göteborg [1] hade ingen av patienterna sitt debutskov under graviditeten; 9 hade sitt första skov under de följande 8 månaderna efter förlossningen, och 91 patienter hade sitt debutskov vid annan tidpunkt. En ökad risk för MS förelåg dessutom hos kvinnor som inte varit gravida jämfört med dem som genomgått en eller flera graviditeter. Av studiens totalt 153 kvinnor med MS fann man 74 som inte varit gravida, mot ett förväntat antal på 51.

**Effekter på skovfrekvensen.** Flera retrospektiva och prospektiva studier har visat att skovfrekvensen sjunker under graviditeten, för att efter förlossningen åter öka [2–4]. År 1998 publicerades PRIMIS-studien (Pregnancy in Multiple Sclerosis), som var unik i sitt slag genom att presentera prospektiva data från ett stort antal graviditeter hos MS-sjuka kvinnor. Skovfrekvensen under graviditet och 12 månader efter förlossningen kartlades vid totalt 269 graviditeter hos 254 kvinnor, varav nästan alla (n=246) hade ett skovvist MS-förlopp. Skovfrekvensen under och efter graviditet för varje enskild kvinna i studien jämfördes med hennes egen tidigare skovfrekvens under icke-gravida perioder i livet. På så sätt utgjorde varje patient i studien sin egen kontroll. En kraftig reduktion av skovfrekvensen under graviditeten kunde påvisas, vilket var mest markant i den tredje trimestern, då antalet skov motsvarade 0,2 skov per kvinna och år (Figur 1) [5].

Detta är en lägre skovfrekvens än vad som uppnåtts med de hittills mest använda förloppsmodifierande MS-läkemedlen och i paritet med den skovreduktion som påvisats med det nya MS-läkemedlet natalizumab [6].

Skovreduktionen under graviditeten vägs dessvärre helt upp

## SAMMANFATTAT

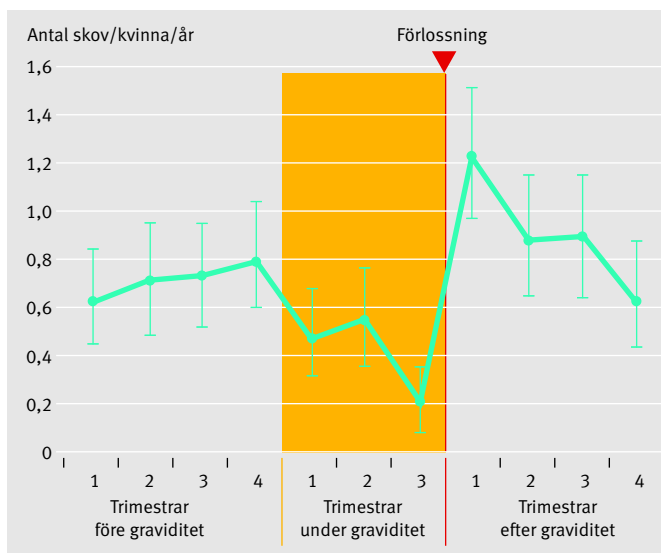
**Graviditet** medför ingen ökad risk för att insjukna i multipel skleros (MS) eller för ökad progressionstakt vid redan förvärvat MS.

**Eventuellt medför** graviditet en gynnsam effekt på MS-sjukdomens förlopp och risken för sekundärprogression i sjukdomen.

**Risken för MS-skov** minskar under graviditeten men ökar kortvarigt efter förlossningen. **Den totala** skovfrekvensen un-

der graviditet och postpartumperiod sammanräknade är oförändrad jämfört med andra perioder under kvinnans liv. **Förlossningssätt** och smärtlindring kan i de allra flesta fall väljas helt utifrån obstetriska och anesthesiologiska hänsyn.

**Förutom** en något ökad risk för att insjukna i MS löper barn till kvinnor med MS ingen ökad risk för sjukdom eller handikapp.



**Figur 1.** Frekvensen MS-skov sjunker under graviditet, som mest i tredje trimestern; direkt efter förlossningen ökar skovfrekvensen tillfälligt kraftigt, för att sedan sjunka i nivå med den frekvens kvinnan hade före graviditeten. Från referens 5: Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T; and the Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998;339(5):285-291. Publiceras med tillstånd från Massachusetts Medical Society. (Figuren är bearbetad till svenska år 2007.)

av en tillfälligt kraftigt ökad skovfrekvens i 3-månadersperioden efter förlossningen, motsvarande 1,2 skov per kvinna och år. Det skall dock poängteras att majoriteten, cirka 2/3 av kvinnorna i den refererade studien, inte hade några skov ens under denna högriskperiod. Skovfrekvensen återgick 3 månader efter förlossningen till en nivå i paritet med kvinnans skovfrekvens under icke-gravida perioder, cirka 0,7 skov per år. Skovens svårighetsgrad har i två studier visat sig vara lägre under graviditeten än under postpartumperioden [7, 8].

**Risk för funktionsnedsättning och MS-progression.** Fler-talet studier har inte visat någon långtidseffekt av genomgången graviditet på utvecklingen av funktionsnedsättning och handikapp vid MS [2, 7, 9, 10].

I PRIMIS-studien såg man inte heller någon effekt av graviditet på neurologiskt deficit, som mättes med DSS-skalan (baserad på riktat neurologiskt MS-status samt gångförmåga) [11]. Neurologiskt deficit ökade på ett oförändrat sätt under graviditeten och perioden efter förlossningen jämfört med icke-gravida perioder i kvinnans liv [12].

I den tidigare refererade svenska studien fann man dock inte bara att genomgången graviditet minskade risken att insjukna i MS, utan också att graviditet efter MS-debut minskade risken för att sjukdomen skall övergå i progressiv fas [1]. Stöd för detta samband finns även i en retrospektiv belgisk studie, som visade att graviditeten hämmar handikapputvecklingen. MS-sjuka kvinnor som genomgått graviditet efter diagnos hade i denna studie en 50-procentigt förlängd medeltid från MS-diagnosen till rullstolsberoende jämfört med den grupp som inte blivit gravida efter MS-debut [13].

Sammanfattningsvis medför graviditet en reduktion av skovfrekvensen, vilken efter förlossningen tillfälligt ökar. Den sammantagna skovfrekvensen för hela perioden förefaller dock vara oförändrad, och ingen effekt föreligger på öknings-takten av neurologiskt deficit under denna period. Gravidite-

ten förefaller åtminstone inte ha någon negativ inverkan på långtidslöslöppet. Visst stöd finns för att graviditet kan medföra lägre risk för MS, liksom för att graviditeten i sig minskar risken för MS-progression.

### Immunologiska förändringar kan ge ändrad sjukdomsaktivitet

Utöver hormonella förändringar orsakar graviditet också en tillfällig omställning av kvinnans immunförsvar, vilken syftar till att förhindra att fostret stöts bort. Trots att fostret utgör ett »semiallograft«, eftersom hälften av fostrets gener kommer från fadern, accepteras fostret av moderns immunförsvar, sannolikt betingat av en tillfällig uterin immunologisk toleransutveckling [14, 15].

Flera mekanismer för denna immunologiska omställning har föreslagits (Fakta 1), bl a cytokinfrisättning från foster-placentaenheten, vilken leder till minskad cellulär immunitet, ökad humoral (antikroppsmedierad) immunitet och en förskjutning av T-cellsbalansen från ett Th1- mot ett Th2-dominerat immunsvår hos den gravida kvinnan. Trofoblastiska fosterceller uttrycker en MHC (major histocompatibility complex) klass I-variant kallad HLA G, vilken bl a binder cytotoxiska naturliga mördarceller (NK-celler). Dessa förändringar gynnar fostret och minskar risken för spontanabort. Det motsatta mönstret ses efter förlossningen.

De beskrivna förändringarna är sannolikt också förklaringen till att sjukdomsaktiviteten, som huvudsakligen är T-cellsmedierad vid MS, avtar hos gravida MS-sjuka kvinnor och ökar efter förlossningen. Detta ger inte bara upphov till en lägre skovfrekvens under graviditeten, utan avspeglas även i en minskad mängd MS-lesioner i hjärnan. Sjukdomsaktiviteten upphörde i det närmaste hos två gravida MS-patienter som följdes med upprepade MR-undersökningar [16].

### Diagnostik och MR-undersökning under graviditet

MS debuterar sällan under graviditet, varför behov av MS-diagnostisk utredning under denna period är ovanligt. För fastställande av MS-diagnosen är patientens kliniska bild alltjämt den viktigaste faktorn, men de nya diagnoskriterierna (McDonald-kriterierna 2001, reviderade 2005) [17, 18] baseras till stor del på MR-undersökningar. Man kan numera ställa MS-diagnosen redan efter debutskovet om upprepade MR-undersökningar påvisar dissemination av lesioner i tid och rum.

Även om en sammanställning av ett flertal studier inte funnit någon påverkan på reproduktionsförmåga eller foster vid MR-exponering [19], är den allmänna rekommendationen att MR-undersökningar bör undvikas åtminstone under graviditetens första trimester. Ytterligare data krävs för att helt utesluta risker under denna period.

### Komplikationer under graviditet och förlossning

Det föreligger ingen ökad risk för allvarliga graviditetskompli-

#### FAKTA 1

**Aktuella teorier om immunologiska förändringar under graviditet, vilka motverkar spontanabort och kan ge sekundärvinst i form av lägre sjukdomsaktivitet för den MS-sjuka kvinnan**

- Förändrad T-cellsbalans med förskjutning från Th1- till Th2-hjälparceller med ökad produktion av antiinflammatoriska cytokiner
- Ökad apoptos av aktiverade inflammatoriska celler
- Inhibition av komplementkaskaden
- Inhibition av NK-celler

**TABELL I. MS-behandling inför eller under graviditet.**

Preparat	Rekommendation inför graviditet	Fass-kategori	Risker under graviditet	Rekommendation vid påvisad graviditet under behandling
Betainterferon	Behandling skall ej initieras under graviditet. För patienter som redan behandlas med betainterferoner får klinisk avvägning göras avseende risk/nytta med fortsatt medicinerings	Kategori D	Sannolikt ökad risk för spontanaborter. Bristfällig erfarenhet, men hittills ingen säkerställd teratogen effekt	Klinisk bedömning där hänsyn tas till kvinnans tidigare skovfrekvens och till den ökade risk för spontanabort som föreligger vid fortsatt behandling
Glatirameracetat	Behandling avslutas före graviditet	Kategori B:2	Tillgängliga data talar emot fosterskador eller skadliga effekter på reproduktionsprocessen	Avsluta behandlingen. Ej abortindikation
Metylprednisolon	Ges som kortvarig högdos-behandling vid akuta MS-skov. Behandling undviks under graviditet	Kategori C	Teratogena effekter under första trimestern? Fosterpåverkan vid långtidsbehandling. Oklar effekt vid pulsbehandling	Avstå helt under första trimestern. Endast vid handikappande skov. Ej abortindikation
Natalizumab	Skall undvikas!	Kategori B:3	Reproduktionstoxiska effekter i djurstudier. Ökad risk för allvarliga och opportunistiska infektioner?	Avsluta behandling
Mitoxantron	Skall undvikas! Hos fertila kvinnor skall negativt graviditetstest konstateras före varje dos	Kategori D	Sannolikt teratogena effekter	Avsluta behandling. Information till föräldrarna om risk för fosterskador
Intravenöst immunglobulin	Kan användas till patient som löper ökad risk för skov under graviditet eller tiden efter förlossningen	Kategori A	Inga skadliga effekter har påvisats under graviditet	Behandling kan ges vid befarad hög sjukdomsaktivitet

kationer hos kvinnor med MS. De kvinnor som till följd av MS-sjukdomen drabbats av neurogen blås- eller tarmstörning kan dock, till följd av det ökade tryck den gravida livmodern utövar på dessa organ, löpa högre risk för urinvägsinfektioner och obstipation än andra gravida kvinnor [20]. Kvinnor med MS verkar, av ännu okänd anledning, också löpa en något ökad risk för graviditetsanemi [20].

Kvinnor med MS drabbas inte heller av förlossningskomplikationer i större utsträckning än andra födande kvinnor. Den allmänna uppfattningen har varit att kejsarsnitt inte förekommer oftare hos kvinnor med MS än hos friska kvinnor. Emellertid visade man i en nyligen publicerad norsk studie, som baserades på det norska födelseregistret 1967–2002 och där 649 förlossningar hos kvinnor med MS jämfördes med 2,1 miljoner kontrollfödslar, att fler planerade kejsarsnitt förelåg vid MS. Det var också vanligare med induktion av förlossningsarbete, utdraget förlossningsarbete och behov av assistans vid vaginal förlossning [21].

Vårdtiden efter förlossningen är ibland något längre för MS-

sjuka kvinnor, sannolikt för att ge särskilt utrymme för återhämtning [20].

Endast kvinnor med grav MS-sjukdom som medför respiratorisk dysfunktion eller svalgpåverkan utgör en särskild riskgrupp vid såväl vaginal förlossning som kejsarsnitt. Avgörandet huruvida förlossningen skall ske vaginalt eller med kejsarsnitt skall således i de flesta fall helt baseras på obstetriska faktorer. I händelse av kejsarsnitt krävs noggrann postoperativ övervakning. Eventuella infektioner och temperaturstegring skall behandlas aktivt på grund av risken för pseudoskov (försämring av MS-associerade symtom som inte betingas av ökad sjukdomsaktivitet).

Epiduralbedövning kan ges utan risk till kvinnor med MS. Äldre studier från 1960- och 1970-talen avrådde från att nyttja spinalbedövning till MS-sjuka, eftersom man haft misstankar om att anestesimedlet skulle kunna ha neurotoxisk effekt på redan skadade neuron och axon i spinala MS-plack och därmed utlösa skov efter förlossningen. En nyligen publicerad genomgång av aktuella studier i ämnet [22] kunde dock inte påvisa något sådant samband, och det finns inga övertygande vetenskapliga belägg för att avstå från spinalanestesi till patienter med MS.

För sammanfattning av risker under graviditet, förlossning och postpartumperiod, se Fakta 2.

### Behandling före, under och efter graviditet

I Tabell I summeras behandlingsrekommendationer för MS-behandling i samband med graviditet.

**Betainterferon** vid MS och graviditet har studerats vid en systematisk genomgång av åtta randomiserade kliniska prövningar. Ingen säker negativ effekt påvisades vad gäller kvinnans fertilitet eller risken för kongenitala missbildningar, men antalet

### FAKTA 2

#### MS-relaterade risker under graviditet, förlossning och post partum

##### Generell rekommendation

- Ingen ökad risk för allvarliga komplikationer under graviditet eller förlossning för kvinna eller barn
- MS-sjukdomen utgör som regel ingen orsak till förlossning med kejsarsnitt

##### Riskpatient

- Grav MS-sjukdom med respiratorisk dysfunktion eller svalgpåverkan

spontanaborter tenderade att vara högre än förväntat [23]. En annan studie visade att betainterferonbehandlade mödrar hade ökad frekvens av spontanaborter och födde barn med reducerad födelsevikt [24]. I djurstudier på rhesusapor påvisades en dosberoende missfallsrisk [20], men inga teratogena effekter.

Tidigare har behandling med betainterferoner varit kontraindicerad under graviditet i avsaknad av tillräcklig klinisk erfarenhet samt på grund av den ökade risken för spontanaborter. Produktresuméerna för samtliga betainterferoner har dock uppdaterats helt nyligen, och rekommendationerna för gravida har ändrats. Det är fortfarande kontraindicerat att påbörja behandling med betainterferoner under graviditet, men i de fall då kvinnan redan före graviditeten medicinerar med sådant preparat lämnas utrymme för klinisk bedömning av huruvida medicineringen bör avbrytas eller ej. Om kvinnan har haft en hög skovfrekvens före behandlingens insättande kan vinsten med fortsatt behandling under graviditeten i vissa fall överväga riskerna.

En sådan bedömning skall självklart göras tillsammans med patienten och först efter grundlig information om den ökade risk för spontanaborter som föreligger.

**Glatirameracetat** är ofullständigt studerat vid graviditet. I avsaknad av tillräcklig erfarenhet rekommenderas utsättning av preparatet inför en planerad graviditet. Vid graviditet under pågående behandling skall preparatet sättas ut, men ingen indikation för abort föreligger.

**Natalizumab** har nyligen blivit godkänt som monoterapi vid svårare former av skovvist förloppande MS eller i de fall där betainterferon eller glatirameracetat har otillräcklig effekt. Reproduktionstoxiska effekter har påvisats i djurstudier, men risken för människa är okänd, och data från behandling av gravida kvinnor med natalizumab saknas ännu. Det är dock rimligt att tro att det finns risker även för mänskliga foster, eftersom man vid natalizumabbehandling funnit en något ökad risk för allvarliga opportunistiska infektioner. I behandlingstudier har 1/1 000 behandlade patienter (totalt tre rapporterade fall, vilka alla samtidigt erhållit även annan immunmodulerande eller immunsuppressiv behandling) drabbats av den svårartade neurologiska sjukdomen progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), vilken orsakas av en opportunistisk JC-virusinfektion. (JC-viruset är ett humant polyomavirus som är allmänt förekommande i befolkningen. Vid bristande immunförsvår orsakat av aids, hematologiska maligniteter eller immunsuppressiv behandling kan viruset aktiveras och orsaka PML. Beteckningen JC härrör sig från initialerna på den första patient från vilken viruset isolerades.) Natalizumab skall av dessa orsaker inte användas då kvinnan önskar bli gravid.

**Mitoxantron** är ett cytostatikum som används vid aggressiv MS, främst då otillräcklig effekt uppnåtts med glatirameracetat eller betainterferonpreparat. Preparatet är känt teratogent och har dessutom negativ inverkan på fertiliteten. De teratogena effekter som noterats har gällt missbildningar hos försöksdjur (råttor) med låg födelsevikt, prematuritet och fetal njurpåverkan [20]. Även om det inte finns några humanstudier, är det rimligt att anta att det finns risk för missbildningar också hos mänskliga foster. Patienten måste vara väl informerad om detta och använda tillförlitlig preventivmetod under behandlingen. Eventuella framtida graviditetsönskemål skall beaktas, och i förekommande fall skall möjligheten till frysnings av befruktade ägg respektive sperma erbjudas patienten före initiering av behandlingen. Graviditetstest bör genomföras inför

## FAKTA 3

### Behandling med intravenöst immunglobulin (IVIG)

#### Dosering vid IVIG-behandling post partum, enligt Achiron och medarbetare [26]

Tid efter förlossning	Dosering
Vecka 1 efter förlossning	0,4 g/kg kroppsvikt/dygn i 5 dagar
Vecka 6 efter förlossning	0,4 g/kg kroppsvikt som 1-dagsinfusion
Vecka 12 efter förlossning	0,4 g/kg kroppsvikt som 1-dagsinfusion

#### Dosering vid IVIG-behandling under graviditet och post partum, enligt Achiron och medarbetare [27]

Tid under graviditet/ efter förlossning	Dosering
Inom 6 till 8 veckor efter konception	0,4 g/kg kroppsvikt/dygn i 5 dagar
Var 6:e vecka under graviditet till och med vecka 12 post partum	0,4 g/kg kroppsvikt som 1-dagsinfusion

varje behandlingstillfälle (var tredje månad) för att tidigt upptäcka eventuell graviditet.

**Intravenöst immunglobulin (IVIG)** är inte associerat med vare sig spontanaborter eller fosterskador. Behandlingen är inget förstahandsval vid MS utan kan övervägas då betainterferon eller glatirameracetat prövats utan tillräcklig effekt eller då patienten av någon anledning inte tolererar dessa preparat. Behandlingseffekten är sämre dokumenterad än för övriga immunmodulerande preparat, bl a eftersom dos och doseringsintervall har varierat stort mellan olika studier.

Det finns inga stora välgjorda randomiserade, placebokontrollerade studier där IVIG-behandling givits under graviditet eller i postpartumskedet. Tre publicerade öppna och inte randomiserade studier har visat att skovaktiviteten post partum minskar om IVIG-behandling ges [25-27]. I den senaste studien var effekten mer uttalad om IVIG gavs inte bara post partum utan även under graviditeten [27]. För doseringsdetaljer, se Fakta 3.

Långt ifrån alla patienter behöver IVIG-behandling under graviditet och postpartumperiod (särskilt inte under graviditeten, då skovfrekvensen ju ändå brukar vara kraftigt reducerad). De patienter som dock löper ökad risk att få skov post partum, och som därmed kan ha nytta av IVIG-behandling i profylaktiskt syfte, är framför allt de som vid graviditetens start uppvisat mer omfattande neurologisk påverkan eller haft hög skovaktivitet året före graviditet, eller då skov förekommit under graviditeten [12]. De nya rekommendationerna avseende betainterferonbehandling innebär dock att i denna patientkategori med aktivare sjukdom kan fortsatt betainterferonbehandling övervägas även under graviditeten.

Övriga MS-behandlingar, inklusive glatirameracetat, saknar denna indikation. I dessa fall, liksom i de fall där MS-behandling ännu inte har påbörjats före graviditeten, kan IVIG-behandling vara ett alternativ. IVIG är, till skillnad från övriga MS-läkemedel, inte kontraindicerat vid amning och kan därför övervägas vid befarad hög sjukdomsaktivitet under detta skede om man inte önskar avbryta amningen i förtid.

Det är viktigt att även värdera riskerna för tromboembolism vid IVIG-behandling, eftersom IVIG ökar plasmaviskositeten. Under graviditet och postpartumperiod är den ökade risken för tromboembolism välkänd. MS-patienter som på grund av sitt handikapp är immobiliserade eller har andra riskfaktorer för

**TABELL II. MS-behandling under amning.**

Preparat	Rekommendation vid amning	Fass-klassifikation vid amning	Övrigt
Betainterferon	Avstå	Grupp IVa	Proteinet degraderas troligen i barnets magsäck, men av säkerhetsskäl avråds behandling under amning
Glatirameracetat	Avstå	Grupp IVa	Passerar över i bröstmjolk
Metylprednisolon	Avstå	Grupp III	Passerar över i bröstmjolk i sådan omfattning att risk för påverkan på barnet föreligger även med terapeutiska doser
Natalizumab	Avstå	Grupp IVa	Passerar över i bröstmjolk hos djur, okänt om passage sker hos människa
Mitoxantron	Avstå	Grupp III	Signifikanta koncentrationer har uppmätts i bröstmjolk 28 dagar efter avslutad behandling
Intravenöst immunglobulin	Kan användas under amning	Grupp II	Ingen negativ inverkan under amning

tromboembolism löper naturligtvis än högre risker för denna komplikation. Dessa faktorer skall vägas in inför en eventuell IVIG-behandling. Vidare ger lägre dygnsdoser liksom långsammare infusionshastighet minskad risk för biverkningar och tromboemboliska komplikationer.

**Behandling av MS-skov.** En etablerad behandling av MS-skov är metylprednisolon, som ges antingen peroralt eller intravenöst, ofta i dosering 1 gram dagligen under 3 dagar. Behandlingen påverkar endast skovens duration, men det är tänkbart att man vid tidigt insatt behandling också kan påverka skovens svårighetsgrad. Under graviditet finns anledning att vara särskilt restriktiv med steroidbehandling. Visserligen finns inga kontrollerade studier om effekten av kortvarig högdosbehandling med metylprednisolon under graviditet, men vid längre tids kortikosteroidbehandling till andra sjukdomsgrupper har fetal binjurebarksuppression, gomsplatt och prematuritet noterats [28]. Risken anses vara störst under den första trimestern. Eftersom långtidseffekten av metylprednisolon vid skov är omdiskuterad och föga eller ingen säker minskning av restsymtom efter skov har kunnat påvisas, bör behandlingen ges enbart vid svåra funktionsnedsättande skov och helt undvikas under den första trimestern.

### Behandling under amningsperioden

För 20-talet år sedan befarades att amning möjligen kunde försämra sjukdomsprognosen för kvinnor med MS. I en retrospektiv studie från mitten av 1980-talet framgick att kvinnor med MS ammade sina barn i lägre utsträckning efter sjukdomsdebuten än dessförinnan (53 procent jämfört med 85 procent) och att hälften av de som avstod från amning gjorde detta på läkares inrådan [2]. Idag vet vi att amning inte har några effekter på sjukdomsförloppet vid MS [28]. Kvinnor med MS kan därmed i likhet med andra nyförlösta kvinnor uppmuntras till amning; dock brukar man rekommendera att amningen avslutas efter 6 månader och att immunmodulerande behandling då inleds igen, eftersom sådan behandling inte kan ges under amningsperioden. Vid tecken till hög sjukdomsaktivitet kan avslutandet av amningen ibland behöva tidigareläggas.

Av dagens MS-behandlingsmetoder är varken betainterferon, glatirameracetat eller natalizumab godkända under amningsperioden. Glatirameracetat passerar över i bröstmjolk. Det är okänt om även betainterferoner gör det. I brist på tillräcklig utvärdering är preparaten kontraindicerade vid amning. Intravenöst immunglobulin passerar över i bröstmjolk, men har ingen känd negativ effekt på fostret. Skovbehandling med metylprednisolon avråds, eftersom preparatet passerar

över i bröstmjolk och kan ha negativa effekter på fostret [20] (Tabell II).

### Låg MS-risk för barnet

Förutom en ökad risk för barnet att få MS har det inte noterats någon ökad sjuklighet hos barn till föräldrar med MS. De löper ingen ökad risk för vare sig prematur födsel, låg födelsevikt, missbildningar eller tidig död. Moderns ökade risk för skov i 3-månadersperioden efter förlossningen kan dock medföra tillfälligt nedsatt förmåga för henne att sköta sitt barn och knyta an till det. Det är därför viktigt att familjen redan före förlossningen har informerats om risken för skov och att det finns beredskap för ökad hjälp till familjen i de fall det behövs [20].

Till följd av hereditära faktorer löper barn till patienter med MS större risk att insjukna i MS än normalbefolkningen. Risken tros vara cirka 2–4 procent jämfört med 1–1,5 promille i den övriga befolkningen [29, 30]; den högre risken gäller flickebarn, som ju till följd av sitt kön har större risk för MS än pojkar. Olika studier har dock återgett olika riskmönster. I en nyligen publicerad dansk studie undersöktes risken för MS hos 19 615 förstagrads släktingar (föräldrar, barn eller syskon) till 8 205 MS-patienter registrerade mellan 1968 och 1997 i det heltäckande danska MS-registret. Förstagrads släktingar hade en 7 gånger ökad relativ MS-risk jämfört med den övriga befolkningen, och den absoluta familjära livstidsrisken beräknades öka med 2,5 procent och var oberoende av kön [31].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Marie Sjögren har från läkemedelsföretaget BiogenIdec erhållit finansiering av forskningstid som utbyte för arbete inom klinisk forskningstudie. Jan Lycke har från läkemedelsföretagen BiogenIdec, Novartis, SanofiAventis, Schering och Sereno erhållit ekonomisk ersättning för föreläsningar och utbildningsuppdrag samt för medverkan i »advisory boards«, möten och kongresser. Kliniken för neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg, har från angivna läkemedelsföretag erhållit ekonomisk ersättning för deltagande i läkemedelsprövningar.*

**Kommentera** denna artikel på [www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)

### REFERENSER

- Runmarker B, Andersen O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain*. 1995;118(Pt 1):253-61.
- Poser S, Poser W. Multiple sclerosis and gestation. *Neurology*. 1983;33(11):1422-7.
- Birk K, Ford C, Smeltzer S, Ryan D,

- Miller R, Rudick RA. The clinical course of multiple sclerosis during pregnancy and the puerperium. *Arch Neurol.* 1990;47(7):738-42.
5. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tournaire P, Moreau T; and the Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998;339(5):285-91.
  6. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2006;354(9):899-910.
  9. Weinschenker BG, Hader W, Carriere W, Baskerville J, Ebers GC. The influence of pregnancy on disability from multiple sclerosis: A population-based study in Middlesex County, Ontario. *Neurology.* 1989;39(11):1438-40.
  12. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis-Tournaire P, Adeleine P, et al. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of postpartum relapse. *Brain.* 2004;127(Pt 6):1353-60. Erratum in: *Brain.* 2004;127(Pt 8):1912.
  13. Verdru P, Theys P, D'Hooghe MB, Carton H. Pregnancy and multiple sclerosis: the influence on long term disability. *Clin Neurol Neurosurg.* 1994;96(1):38-41.
  14. Trowsdale J, Betz AG. Mother's little helpers: mechanisms of maternal-fetal tolerance [review]. *Nat Immunol.* 2006;7(3):241-6.
  15. Niederkorn JY. See no evil, hear no evil, do no evil: the lessons of immune privilege [review]. *Nat Immunol.* 2006;7(4):354-9.
  16. van Walderveen MA, Tas MW, Barkhof F, Polman CH, Frequin ST, Hommes OR, et al. Magnetic resonance evaluation of disease activity during pregnancy in multiple sclerosis [case report]. *Neurology.* 1994;44(2):327-9.
  19. De Wilde JP, Rivers AW, Price DL. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus [review]. *Prog Biophys Mol Biol.* 2005;87(2-3):335-53.
  20. Ferrero S, Pretta S, Ragni N. Multiple sclerosis: management issues during pregnancy [review]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;115(1):3-9.
  22. Perlas A, Chan VW. Neuraxial anesthesia and multiple sclerosis. *Can J Anesth.* 2005;52(5):454-8.
  23. Sandberg-Wollheim M, Frank D, Goodwin TM, Giesser B, Lopez-Bresnahan M, Stam-Moraga M, et al. Pregnancy outcomes during treatment with interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis [review]. *Neurology.* 2005;65(6):802-6.
  24. Boskovic R, Wide R, Wolpin J, Bauer DJ, Koren G. The reproductive effects of beta interferon therapy in pregnancy, a longitudinal cohort. *Neurology.* 2005;65:807-11.
  26. Achiron A, Rotstein Z, Noy S, Maschiach S, Dulitzky M, Achiron R. Intravenous immunoglobulin treatment in the prevention of childbirth-associated acute exacerbations in multiple sclerosis: a pilot study. *J Neurol.* 1996;243(1):25-8.
  27. Achiron A, Kishner I, Dolev M, Stern Y, Dulitzky M, Schiff E, et al. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2004;251(9):1133-7.
  28. Lorenzi AR, Ford HL. Multiple sclerosis and pregnancy [review]. *Postgrad Med J.* 2002;78(922):460-4.
  31. Nielsen NM, Westergaard T, Rostgaard K, Frisch M, Hjalgrim H, Wohlfahrt J, et al. Familial risk of multiple sclerosis: a nationwide cohort study. *Am J Epidemiol.* 2005;162(8):774-8.

halvsides liggande annons