



# NMOSD A MACIERZYŃSTWO

Praktyczne wskazówki dla przyszłych mam



Polskie Towarzystwo  
Neurologiczne

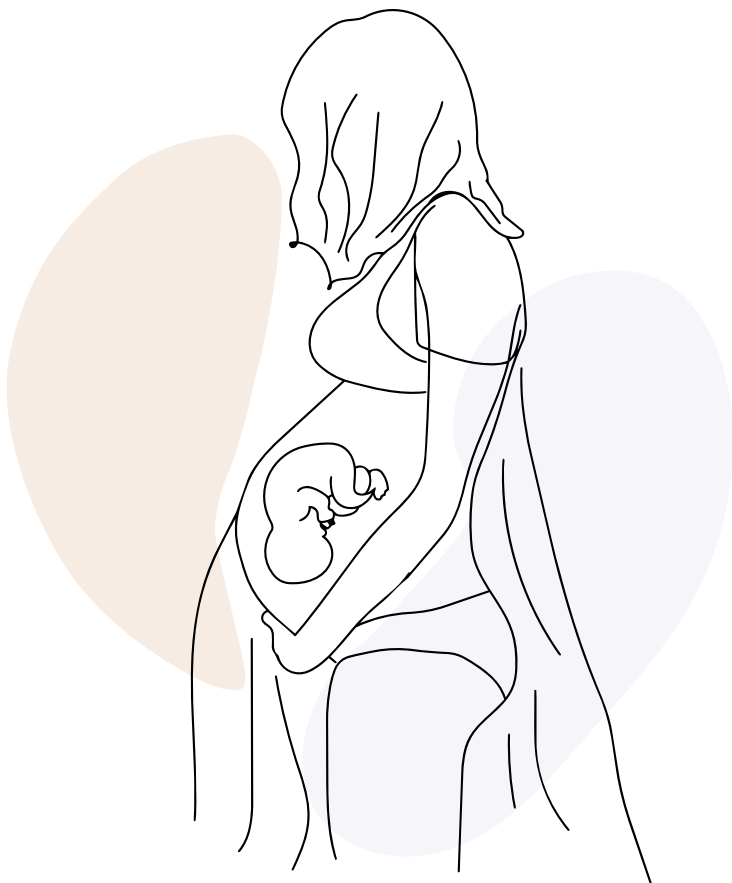


NEURO  
zmobilizowani

Publikacja powstała przy wsparciu firm Roche i Amgen.



Nr ISBN 978-83-60780-84-8



dr n. med.  
**Aleksandra Podlecka-Piętowska**

Katedra i Klinika Neurologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny



# CZYM JEST NMOSD?

Zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych (NMOSD, neuromyelitis optica spectrum disorders) to rzadka (zachorowuje 0,05–4,4 na 100 000 osób) demielinizacyjna choroba ośrodkowego układu nerwowego o etiologii autoimmunologicznej. W NMOSD przede wszystkim dochodzi do zajęcia nerwów wzrokowych, rdzenia kręgowego oraz pnia mózgu, a choroba ma przebieg rzutowy. W związku z tym najbardziej typowe objawy to jedno lub obustronne zaburzenia widzenia, niedowład, zaburzenia czucia, problemy z oddawaniem moczu, ale także nudności, wymioty i czkawka.

U ponad 70% chorych stwierdza się obecność specyficznych przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, które gwałtownie niszczą astrocyty i wtórnie do tego aksony i neurony. Wśród pozostałych 30% chorych jedna czwarta pacjentów, spełniających kryteria rozpoznania NMOSD, ma przeciwciała przeciwko glikoproteinie mieliny oligodendrocytów (anty-MOG), które wywołują demielinizację. U pozostałych chorych nie udaje się znaleźć specyficznych przeciwciał, co sprawia, iż NMOSD nie jest chorobą jednorodną. Wspólne są objawy, natomiast przebieg, rokowanie, a także leczenie różni się w zależności od obecności lub nie specyficznych przeciwciał. Obecnie najwięcej danych mamy o NMOSD z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4. Z przypadków, w których stwierdza się obecności przeciwciał anty-MOG wyodrębniono nową jednostkę chorobową – MOGAD (chorobę z obecnością przeciwciał anty-MOG). Najbardziej niejednorodną grupą są pacjenci z NMOSD bez potwierdzonych przeciwciał. W tej grupie bardzo trudno jest określić jednoznacznie rokowanie czy zalecenia.

NMOSD jest chorobą przede wszystkim kobiet, chorują one nawet 9 razy częściej niż mężczyźni. Wprawdzie schorzenie zwykle zaczyna się u kobiet nieco starszych niż w przypadku SM (średni wiek zachorowania w NMOSD to 40 r.ż.), ale dla wielu pacjentek kwestie planowania ciąży są niezwykle ważne. Z powodów podanych powyżej nie można przedstawić zaleceń dla wszystkich kobiet z NMOSD. Zalecenia te są różne w zależności od obecności specyficznych przeciwciał.

Należy podkreślić, że NMOSD to zupełnie inna choroba niż stwardnienie rozsiane i nie powinno się tutaj stosować rekomendacji przygotowanych dla osób z SM planujących macierzyństwo.



# NMOSD Z OBECNOŚCIĄ PRZECIWCIAŁ PRZECIWKO AKWAPORYNIE 4 A CIĄŻA

## Wpływ NMOSD na ciążę

Akwaporyna 4 jest obecna nie tylko w mózgu, ale także w dużej ilości w łożysku. Przeciwciała przeciwko akwaporynie 4 typowe dla NMOSD uszkadzają więc nie tylko mózg, ale także łożysko. W związku z tym u kobiet z aktywną postacią choroby występuje zwiększone ryzyko spontanicznego poronienia, nadciśnienia ciążowego i wystąpienia rzucawki poporodowej. W jednym z badań z Tajlandii aż 75% ciąż wiązało się z komplikacjami zarówno u matek jak i u płodu, przy czym połowa pacjentek miała problemy podczas porodu, a u 44% pojawiły się nieprawidłowości u płodu. Przeciwciała przeciwko akwaporynie 4 przechodzą przez łożysko, chociaż nie udowodniono jednoznacznie ich szkodliwego wpływu na płód. Natomiast u pacjentek z NMOSD często są produkowane także inne przeciwciała np. przeciwko receptorom dla acetylocholin. Są to przeciwciała typowe dla miastonii (choroby o podłożu autoimmunologicznym wpływającej na działanie złącza nerwowo-mięśniowego). I choć kobieta z NMOSD w ciąży wcale nie musi mieć objawów miastonii, takich jak męczliwość mięśni, to noworodek już tak. Takie dzieci mogą mieć problemy z oddychaniem po urodzeniu, o czym warto pamiętać. Aby zatem uniknąć niebezpieczeństwa dla noworodka, warto sprawdzić przed porodem, czy kobieta ma przeciwciała przeciwko receptorom dla acetylocholin.

## Wpływ ciąży na rzuty NMOSD

Ciąża w NMOSD wiąże się ze zwiększonym, nawet 2-3 krotnie, ryzykiem wystąpienia rzutów choroby w okresie połogu (do 3 miesięcy po porodzie), ale także w ciąży (zwykle w 3. trymestrze ciąży). Dotyczy to zwłaszcza kobiet z NMOSD z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, młodszych, z dużą aktywnością choroby przed zajściem w ciążę oraz oczywiście tych, które na czas ciąży odstawiły leczenie immunosupresyjne. Stąd niezwykle istotna jest kwestia planowania terapii NMOSD z uwzględnieniem ewentualnych planów powiększenia rodziny. Nieleczona choroba zagraża nie tylko matce, ale także dziecku, więc odstawienie leczenia, aby „nie zaszkodzić dziecku” nie jest dobrym rozwiązaniem.

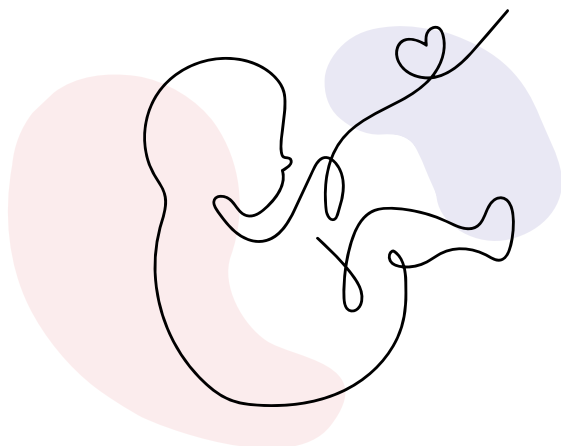
## Leczenie w NMOSD a ciąża

W leczeniu NMOSD stosuje się kortykosteroidy, leki immunosupresyjne takie jak: azatiopryna, mykofenolan mofetylu, rzadziej metotreksat, mitoksantron, a także przeciwciała monoklonalne, w tym rytuksymab i tocilizumab oraz zarejestrowane w leczeniu NMOSD: satralizumab, inebilizumab, ekulizumab i rawulizumab. Obecnie w programie lekowym w Polsce jest dostępny satralizumab, ale wiele osób jest także leczonych azatiopryną, mykofenolanem mofetylu czy rytuksymabem.

Lekami zdecydowanie przeciwwskazanymi zarówno w ciąży, jak i podczas karmienia piersią są mykofenolan mofetylu, metotreksat oraz mitoksantron, ponieważ potencjalnie mogą wywoływać wady u dziecka.

Względnie bezpiecznymi w trakcie ciąży wydają się być azatiopryna oraz stosowane off-label, a więc poza wskazania rejestracyjnym, przeciwciało anty-CD20 – rytuksymab (podawany przed ciążą). Dane dotyczące azatiopryny pochodzą przede wszystkim z obserwacji w innych chorobach, jednak większość ekspertów uważa, że leczenie azatiopryną można kontynuować w ciąży, jeśli lek jest skuteczny u danej pacjentki. Rytuksymab nie przechodzi przez łożysko w 1. trymestrze

ciąży, jednak przenika przez nie w 2. i 3. trymestrze ciąży. Rytuksymab niszczy limfocyty B, które wytwarzają przeciwciała. U noworodków kobiet leczonych takimi terapiami (anty-CD20), zwłaszcza jeżeli lek podano w ciąży, konieczne jest sprawdzenie poziomu limfocytów B tuż po urodzeniu, przed planowanymi szczepieniami i ewentualne odroczenie szczepienia szczepionkami żywymi do czasu odbudowania liczby limfocytów. Szczepienia szczepionkami inaktywowanymi mogą odbywać się zgodnie z kalendarzem szczepień (trzeba to omówić z pediatrą). Biorąc to pod uwagę, często stosowanym rozwiązaniem jest leczenie rytuksymabem przed ciążą i bardzo szybki powrót do leczenia po porodzie, najlepiej ok. 2 tygodni po rozwiązaniu. Stosunkowo bezpieczne jest leczenie tocilizumabem (obserwacja pacjentek z reumatoidalnym zapaleniem stawów). Dane dotyczące inebilizumabu i satralizumabu są na razie zbyt skąpe, aby podać jednoznaczne zalecenia, choć jako przeciwciała monoklonalne, tak samo jak rytuksymab, nie przenikają przez łożysko na początku ciąży. Rawulizumab i ekulizumab to nowe leki, dlatego nie ma zbyt wielu informacji o ich stosowaniu w ciąży, ale ważne jest, że jak dotąd nie pojawiły się żadne niepokojące sygnały dotyczące ich niekorzystnego działania na płód lub przebieg ciąży.



Szczególną sytuacją jest rzut w czasie ciąży. Leczeniem z wyboru rzutów NMOSD w ciąży są wlewy z metyloprednizolonu oraz plazmaferezy, czyli wymiana osocza. Wybór terapii zależy od ciężkości rzutu i wieku ciąży. Rzuty powinny być leczone jak najszybciej, aby uzyskać jak najlepszy efekt terapeutyczny. Nie ma wystarczających danych na stosowanie immunoglobulin w leczeniu rzutów NMOSD w ciąży, ale może być one stosowane jako dodatkowe leczenie podtrzymujące.

Ważne, aby pamiętać, iż w czasie ciąży jest przeciwwskazany deksametazon, dlatego należy w razie potrzeby stosować metyloprednizolon lub prednizon.

## Kolejny ważny etap – karmienie piersią

Przechodzenie leków do mleka matki zależy od ich wielkości i lipofilności (zdolności do rozpuszczania się w tłuszczach). Największe ilości leków przenikają na początku laktacji do siary, znacznie mniejsze później do mleka dojrzałego. Stąd dość bezpieczną opcją wydają się przeciwciała monoklonalne (duże cząsteczki) np. rytuksymab czy eculizumab, które wydzielane są do mleka tylko przez pierwsze kilka dni po porodzie, potem tylko minimalnie. Także azatiopryna i tocilizumab zaliczane są do leków bezpiecznych podczas karmienia piersią. Zaleca się jednak utrzymanie ok. 4 godzinnego odstępu pomiędzy przyjęciem azatiopryny a karmieniem. W razie wystąpienia rzutu choroby możliwe jest leczenie dożylnie metyloprednizolonem podczas karmienia piersią, powinno się jedynie zachować 2-4 godzinny odstęp pomiędzy wlewem a karmieniem.

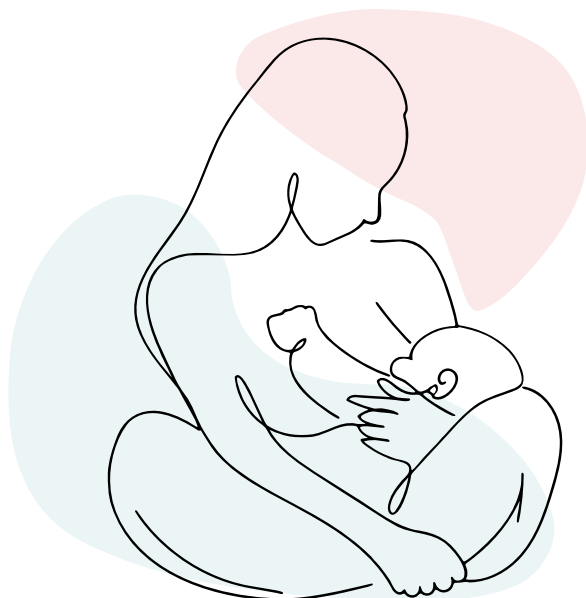
## Ogólne zalecenia

Ciąża u kobiety z NMOSD powinna być traktowana jako ciąża wysokiego ryzyka. Konieczna jest współpraca pomiędzy neurologiem i ginekologiem, a później neonatologiem/pediatrą, aby bezpiecznie przeprowadzić pacjentkę i jej dziecko przez ciążę, poród, połów i karmienie piersią.

Jeszcze raz warto podkreślić, że nie powinno się odstawiać leczenia NMOSD przed planowaną ciążą, ponieważ grozi to zarówno rzutem u matki, jak i utratą ciąży. Należy tylko tak zmodyfikować leczenie, aby było ono skuteczne, ale względnie bezpieczne dziecka, a każda ciąża powinna być zaplanowana.

## Podsumowanie:

- **Leki dozwolone i często stosowane:** sterydy, azatiopryna, rytuksymab, immunoglobuliny dożyłne.
- **Do rozważenia w trudnych przypadkach:** tocilizumab, satralizumab, inebilizumab (zawsze indywidualna decyzja).
- **Bezwzględnie przeciwwskazane:** mykofenolan mofetylu, metotreksat.
- **Karmienie piersią:** większość przeciwciał monoklonalnych przechodzi w znikomych ilościach → możliwe karmienie (zawsze indywidualna decyzja).



# MOGAD - CHOROBA Z OBECNOŚCIĄ PRZECIWCIAŁ ANTY-MOG A CIĄŻA

Dane dotyczące przebiegu ciąży, ale także jej wpływu na chorobę u kobiet z MOGAD są ograniczone. Wydaje się jednak, że w przypadku MOGAD, tak jak w SM, aktywność choroby obniża się w ciąży, ale wzrasta po porodzie w czasie połogu. W MOGAD, w przeciwieństwie do NMOSD z obecnością przeciwciał przeciwko akwaporynie 4, dostępne dane sugerują korzystniejszy przebieg ciąży i mniej powikłań.

## Leczenie MOGAD a ciąża

Lekami przeciwwskazanymi zarówno w ciąży, jak i podczas karmienia piersią są: mykofenolan mofetylu i metotreksat. Relatywnie bezpieczny wydaje się rytuksymab i azatiopryna, chociaż **najbezpieczniejszą i akurat w MOGAD najskuteczniejszą opcją terapeutyczną** są dożylnie immunoglobuliny. Brakuje dużych, prospektywnych badań dotyczących ciąży w MOGAD. Konieczne są dalsze badania, zwłaszcza nad wpływem choroby i leczenia na płodność, laktację oraz funkcje seksualne.

## LEKI A CIĄŻA I LAKTACJA W NMOSD

Lek / grupa	Ciąża	Karmienie piersią
Azatiopryna	Może być stosowana, brak dowodów na teratogenność (wywoływanie wad płodu)	Przenika w śladowych ilościach, uznawana za bezpieczną
Mykofenolan mofetylu	Przeciwwskazany – ryzyko wad wrodzonych i poronień; odstawić $\geq 6$ tyg. przed planowaną ciążą	Przeciwwskazany – brak danych, ryzyko
Metotreksat (MTX)	Przeciwwskazany – silnie teratogeny, powoduje wady układu nerwowego; odstawić $\geq 6$ mies. przed ciążą	Przeciwwskazany – nie stosować w laktacji
Kortykosteroidy (prednizon/prednizolon)	Mogą być stosowane w niskich dawkach; dożylnie w leczeniu rzutu; generalnie bezpieczne	Przenikają w niewielkich ilościach, bezpieczne; najlepiej karmić $\geq 4$ h po infuzji
Rytuksymab (anty-CD20)	Można rozważyć do momentu poczęcia, a w ciężkiej chorobie także w ciąży; ryzyko limfopenii u noworodka	Przechodzi w śladowych ilościach, RID $< 0,1\%$ ; możliwe karmienie piersią; indywidualna decyzja
Inebilizumab (anty-CD19)	Zaleca się odstawić $\geq 6$ mies. przed ciążą (wg ulotki), ale wg okresu półtrwania – $\geq 1$ mies.; potencjalnie dozwolony w ciężkiej chorobie	Brak danych
Tocilizumab	Brak danych na wywoływanie wad, możliwy niewielki wzrost ryzyka poronień	Przenika w bardzo małych ilościach; brak działań niepożądanych u dzieci; można rozważyć

Lek / grupa	Ciąża	Karmienie piersią
Satralizumab	Wg ChPL brak danych, najlepiej unikać stosowania w ciąży; są opisy stosowania w ciąży bez powikłań; potencjalnie bezpieczny, gdy korzyści przewyższą ryzyko	W opisach przypadków nie wykryto w mleku; wg ChPL brak danych – można rozważyć kilka dni po porodzie tylko jeśli jest to niezbędne klinicznie
Ekulizumab	Dużo danych (choroby hematologiczne); brak wzrostu ryzyka wad wrodzonych; może być stosowany w ciąży przy dużej aktywności choroby	Nie przenika do mleka w istotnych ilościach; możliwe karmienie piersią
Rawulizumab	Dane ograniczone, podobny profil do ekulizumabu; zaleca się odstawić $\geq 8$ mies. przed ciążą, ale wg okresu półtrwania $\geq 4$ mies.	Brak danych; prawdopodobnie podobny do ekulizumabu
IVIG (immunoglobuliny dożylnie)	Bezpieczne w ciąży, można stosować w razie rzutów	Bezpieczne
Plazmafereza (PLEX)	Może być stosowana w ciąży w razie rzutu	Bezpieczna

**Warto jeszcze raz podkreślić, że ciąża u pacjentek z NMOSD czy MOGAD powinna zaplanowana z wyprzedzeniem, omówiona zarówno z neurologiem, jak i ginekologiem. Warto, aby wszystkie kobiety planujące macierzyństwo stosowały się do ogólnych zasad dbania o siebie (zdrowa dieta dostarczająca wszystkich niezbędnych składników, aktywność fizyczna, unikanie alkoholu, papierosów i innych używek). Należy pamiętać, że z lekarzem ginekologiem należy omawiać wszystkie przyjmowane leki i suplementy diety, a nie tylko te zalecane przez neurologa.**

# SŁOWNICZEK POJĘĆ

## Acetylocholina

Substancja chemiczna, która umożliwia przekazywanie sygnału z nerwu do mięśnia. Dzięki niej mięśnie mogą się kurczyć. Zaburzenia jej działania mogą powodować osłabienie mięśni.

## Aksony

Długie wypustki komórek nerwowych, które przekazują sygnały z mózgu i rdzenia kręgowego do reszty ciała. Ich uszkodzenie może powodować niedowłady, zaburzenia czucia lub widzenia.

## Akwaporyna 4

Białko naturalnie występujące w organizmie, uczestniczące w transporcie wody w komórkach mózgu i rdzenia kręgowego. U chorych na NMOSD organizm wytwarza przeciwciała przeciwko akwaporynie 4, które prowadzą do uszkodzenia układu nerwowego, a w ciąży także łożyska.

## Astrocyty

To komórki „pomocnicze” w mózgu i rdzeniu kręgowym. Odżywiają i chronią neurony. W NMOSD są głównym celem ataku układu odpornościowego.

## Demielinizacja

Proces niszczenia mieliny, czyli osłonki chroniącej włókna nerwowe. Gdy mielina jest uszkodzona, impulsy nerwowe przewodzone są wolniej lub nie są przewodzone wcale, co powoduje objawy neurologiczne.

## **Etiologia autoimmunologiczna**

Oznacza, że choroba powstaje dlatego, że układ odpornościowy błędnie atakuje własne komórki czy tkanki, a nie np. bakterie czy wirusy.

## **Glikoproteina mieliny oligodendrocytów (MOG)**

To białko znajdujące się w osłonce ochronnej nerwów (mielinie). U niektórych pacjentów organizm wytwarza przeciwciała przeciwko temu białku, co prowadzi do rozwoju choroby MOGAD.

## **Immunoglobuliny (dożylne)**

Gotowe przeciwciała podawane w kroplówce. Pomagają wyciszyć układ odpornościowy i są stosowane m.in. w leczeniu rzutów choroby lub jako leczenie podtrzymujące. Uznawane są za bezpieczne w ciąży.

## **Kortykosteroidy**

Leki o silnym działaniu przeciwzapalnym i wyciszającym układ odpornościowy. Są stosowane m.in. w leczeniu rzutów choroby, także w czasie ciąży (odpowiednio dobrane).

## **Leki immunosupresyjne**

Leki, które osłabiają nadmierną aktywność układu odpornościowego. Dzięki temu zmniejszają ryzyko rzutów choroby, ale wymagają starannego doboru w czasie ciąży.

## **Limfocyty B**

Rodzaj białych krwinek odpowiedzialnych za wytwarzanie przeciwciał. Niektóre leki zmniejszają ich liczbę, aby ograniczyć autoagresję organizmu.

## **Limfopenia**

Obniżona liczba limfocytów (komórek odpornościowych) we krwi. Może być skutkiem stosowania niektórych leków i zwiększać podatność na infekcje.

## Przebieg rzutowy

Choroba przebiega z okresami pogorszenia (rzutami), gdy pojawiają się nowe objawy lub nasilają się stare, oraz okresami poprawy lub stabilizacji.

## Przeciwciała

Białka wytwarzane przez układ odpornościowy. Zwykle chronią przed infekcjami, ale w chorobach autoimmunologicznych mogą atakować własne tkanki.

## Przeciwciała monoklonalne

Nowoczesne leki biologiczne działające bardzo precyzyjnie na wybrane elementy układu odpornościowego. W NMOSD pomagają zapobiegać rzutom choroby; część z nich może być stosowana w ciąży w szczególnych sytuacjach.

## RID (Relative Infant Dose), względna dawka dla niemowląt

Wskaźnik określający, jaka część dawki leku przyjętej przez matkę trafia do dziecka z mlekiem matki. Niski RID oznacza, że lek jest uznawany za bezpieczny podczas karmienia piersią. Przyjmuje się, że w okresie karmienia piersią bezpiecznie można stosować lek, którego RID wynosi <10%.

## Rzucawka poporodowa

Groźne powikłanie po porodzie, związane z bardzo wysokim ciśnieniem tętniczym. Objawia się m.in. drgawkami i utratą przytomności. Wymaga natychmiastowej interwencji medycznej.

## Siara

Pierwsze mleko matki, produkowane w pierwszych dniach po porodzie. Zawiera dużo przeciwciał chroniących noworodka, ale także w tym okresie do mleka może przenikać więcej leków niż późniejszym okresie karmienia.

## **SM (stwardnienie rozsiane)**

Inna choroba autoimmunologiczna układu nerwowego. Choć może dawać podobne objawy, nie jest tą samą chorobą co NMOSD i wymaga innych zasad leczenia oraz planowania ciąży.

## **Szczepionki inaktywowane**

Szczepionki zawierające „zabite” drobnoustroje lub ich fragmenty. Są bezpieczniejsze u osób leczonych immunosupresyjnie i zwykle mogą być podawane zgodnie z kalendarzem szczepień.

## **Szczepionki żywe**

Szczepionki zawierające żywe, ale osłabione drobnoustroje, które straciły swoje właściwości chorobotwórcze, czyli nie mogą wywołać choroby u osób z prawidłową odpornością. U osób z obniżoną odpornością (np. po niektórych lekach) mogą być czasowo przeciwwskazane.

## PIŚMIENNICTWO:

1. D'Souza R, Wuebbolt D, Andrejevic K, Ashraf R, Nguyen V, Zaffar N, Rotstein D, Wyne A. Pregnancy and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder - Reciprocal Effects and Practical Recommendations: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2020 Oct 16;11:544434. doi: 10.3389/fneur.2020.544434. PMID: 33178102; PMCID: PMC7596379.
2. Borisow N, Hellwig K, Paul F. Neuromyelitis optica spectrum disorders and pregnancy: relapse-preventive measures and personalized treatment strategies. *EPMA J.* 2018 Aug 10;9(3):249-256. doi: 10.1007/s13167-018-0143-9. PMID: 30174761; PMCID: PMC6107451.
3. Leite MI, Panahloo Z, Harrison N, Palace J. A systematic literature review to examine the considerations around pregnancy in women of child-bearing age with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) or aquaporin 4 neuromyelitis optica spectrum disorder (AQP4+ NMOSD). *Mult Scler Relat Disord.* 2023 Jul;75:104760. doi: 10.1016/j.msard.2023.104760. Epub 2023 May 11. PMID: 37224631.
4. Shalaby N, Shehata H. Family planning in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord.* 2025 Sep;101:106568. doi: 10.1016/j.msard.2025.106568. Epub 2025 Jun 6. PMID: 40554212.
5. Carnero Contentti E, Alonso R, Tkachuk V, Mainella C, Tavolini D, Giachello S, Rojas JI. Knowledge, concerns and experiences regarding family planning and pregnancy in NMOSD: A cross-sectional study from Argentina. *Mult Scler Relat Disord.* 2025 Oct;102:106633. doi: 10.1016/j.msard.2025.106633. Epub 2025 Jul 21. PMID: 40749662.
6. Yoshida T, Watanabe O, Nomura M, Yoshimoto Y, Maki Y, Takashima H. Neuromyelitis optica spectrum disorder safely and successfully treated with satralizumab during pregnancy and breastfeeding: a case report. *Front Neurol.* 2023 Dec 15;14:1322412. doi: 10.3389/fneur.2023.1322412. PMID: 38162440; PMCID: PMC10754991.

