

Gynekologie a porodnictví s přesahem do neurologie

Školení primářů neurologie I

26.4.2023

Martina Mojhová

Epilepsie v těhotenství:

0.3- 0.8 % těhotenství (obecně 1% obyvatel)
Jedna z nejčastějších chronických neurologických DG
90 % těhotných porodí vaginálně bez zvýšení rizik

Na co myslí porodník v případě epilepsie

- Riziko spontánního abortu
- Preeklampsie
- PPRM
- Antepartální hemoragie
- Indukce porodu
- Císařský řez



Preeklampsie

- jeden z velkých porodnických syndromů
 - Elevace TK >140/95 s proteinurií po 20. Týdnu těhotenství
 - Etiologie : porucha trofoblastu vedoucí k remodelaci spirálních arterií placenty -> porucha endotelu -> snížení placentární perfuze > elevace TK
- ⇒ Zvýšení morbidity, mortality, PPRM



Rizikové faktory preeklampsie:

- Věk
- Parita
- Vícečetné těhotenství
- Socioekonomický status
- Rodinná zátěž



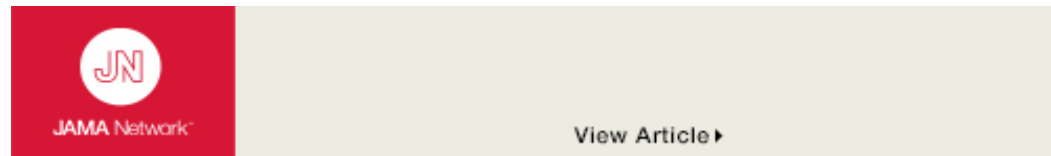
Klinické příznaky preeklampsie

- Edémy DK
- elevace TK
- **cephalea**
- bolesti pravého epigastria
- **poruchy visu**
- **křečový stav** - eklampsie (porucha vědomí, záchvat tonicko klonických křečí, edém mozku, riziko hypoxie pro plod, mortalita x morbidita)



Epilepsie jako rizikový faktor pro výskyt preeklampsie:

- samotná DG (4% incidence x 2.8% v kontrolní skupině)
- zhodnocení podávání valproátu jako zvýšení rizika pro mírnou preeklampsii



JAMA Neurology

[JAMA Neurol.](#) 2017 Aug; 74(8): 983–991.

Published online 2017 Aug 14. Prepublished online 2017 Jul 3. doi: [10.1001/jamaneurol.2017.1310](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1310)

PMCID: PMC5710333

PMID: [28672292](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28672292/)

Association Between Pregnancy and Perinatal Outcomes Among Women With Epilepsy

[Neda Razaz](#), PhD,

¹ [Torbjörn Tomson](#), MD,² [Anna-Karin Wikström](#), MD, PhD,³ and [Sven Cnattingius](#), MD, PhD¹

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [Disclaimer](#)



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BULOVKA

Epilepsie v těhotenství:

- **Těhotenská ztráta:**
- Předčasné ukončení vývoje těhotenství před 22. týdnem těhotenství
- Okolo 9.1% těhotných s epilepsií
- **Kongenitální malformace: UZ screening 18.- 22.tt**
- větší riziko představuje epilepsie u matky než otce
- Antikonvulzivní terapie zvyšuje riziko VVV v závislosti na dávce antiepileptik v době koncepce/ 1. Trimestru
- Zvýšené riziko u polyterapie – snaha změny za monoterapii
- významně vyšší u všech dávek karbamazepinu a valproátu a také u fenobarbitalu v dávkách vyšších než 80 mg/den než u lamotriginu v dávkách 325 mg/den nebo nižších. **Valproát** v dávkách 650 mg/den nebo méně byl také spojen **se zvýšeným rizikem velkých vrozených malformací** ve srovnání s levetiracetamem v dávkách 250–4000 mg/den
- kardiovaskulárních (defect komorového septa, Fallotova tetralogie, otevřený ductus arteriosus)
- muskuloskeletálních (spina bifida)



Epilepsie v těhotenství:

Antepartální sledování:

Monitorování frekvence záchvatů

Ultrazvukové vyšetření: detekce FGR

Minimalizace rizikových faktorů,

PPROM: podání kortikoidů pro potřeby maturace plic plodu



Epilepsie v těhotenství

Porod:

Kontinuální CTG při zvýšeném riziku pro možný epileptický záchvat

Šetrné vedení, indukce porodu možná

Profylaktické provádění SC?

Analgezie během porodu (Entonox, PDA, TENS)

V případě záchvatu časně podání benzodiazepinu



Epilepsie: indukce porodu

- Možné riziko opakovaných záchvatů s různou hloubkou poruchy vědomí -> riziko placentární dysfunkce -> hypoxie/asfyxie plodu
- Režimové opatření = Snížení epileptických podnětů
- **bolest**
- spánková deprivace
- Hypoglykemie
- hyperventilace, úzkost,
- protražovaný porod- riziko záchvatu 1-2%



Epilepsie: Císařský řez

- Císařský řez: život zachraňující výkon v případě poruchy vědomí (riziko hypoxie plodu)
- Epilepsie není primární indikací k provedení SC (cca 11% s DG epilepsie)
- Daleko častěji jiná indikace
- Očekávání porodníka: zhodnocení rizik těhotné s doporučením vedení porodu
- Adekvátní medikace, připravenost při prodromálních příznacích nebo záchvatu (benzodiazepine , zajištění oxygenace, polohování -> emergentní SC)



Epilepsie v těhotenství

Postpartální období:

Eliminace RF

Podpora kojení

Plánovaná kontrola neurologem v případě navyšování medikace během těhotenství

Důraz na možné riziko postpartální deprese

Péče o novorozence:

Podání vit K



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BULOVKA

Epilepsie : hormonální antikoncepce

S výhodou před stabilizací zdravotního stavu pacientky

Low risk: hormonální IUD (levonogestrel)

Možné ovlivnění účinku HAK: carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, primidone, oxcarbazepine, topiramate, eslicarbazepin

Bez ovlivnění resobce kombinované HAK/nebo pouze progesterone: valproát, levetiracetam, gabapentin, vigabatrin, tiagabine and pregabalin)

HRT: u monopreparátů obsahující jen estrogen mírně zvýšené riziko pro ataku při užívání lamotriginu



Prevence rizik epilepsie v těhotenství/ během porodu, postpartálně

- Ideálně plánovaná koncepce při stabilizované DG
- Správná medikace... compliance (antiepileptika, antikonvulziva), low dose monoterapie s výhodou
- Suplementace B12
- Brát v potaz fyziologické změny v těhotenství (zvýšený cévní objem, zpomalené vyprazdňování žaludku
- Péče po porodu včetně rizik spánkové deprivace, deprese, úzkosti
- Podpora kojení



Neurologické komplikace epidurální analgezie

Nejúčinnější

bezpečná forma terapie bolesti

spontánní porod,

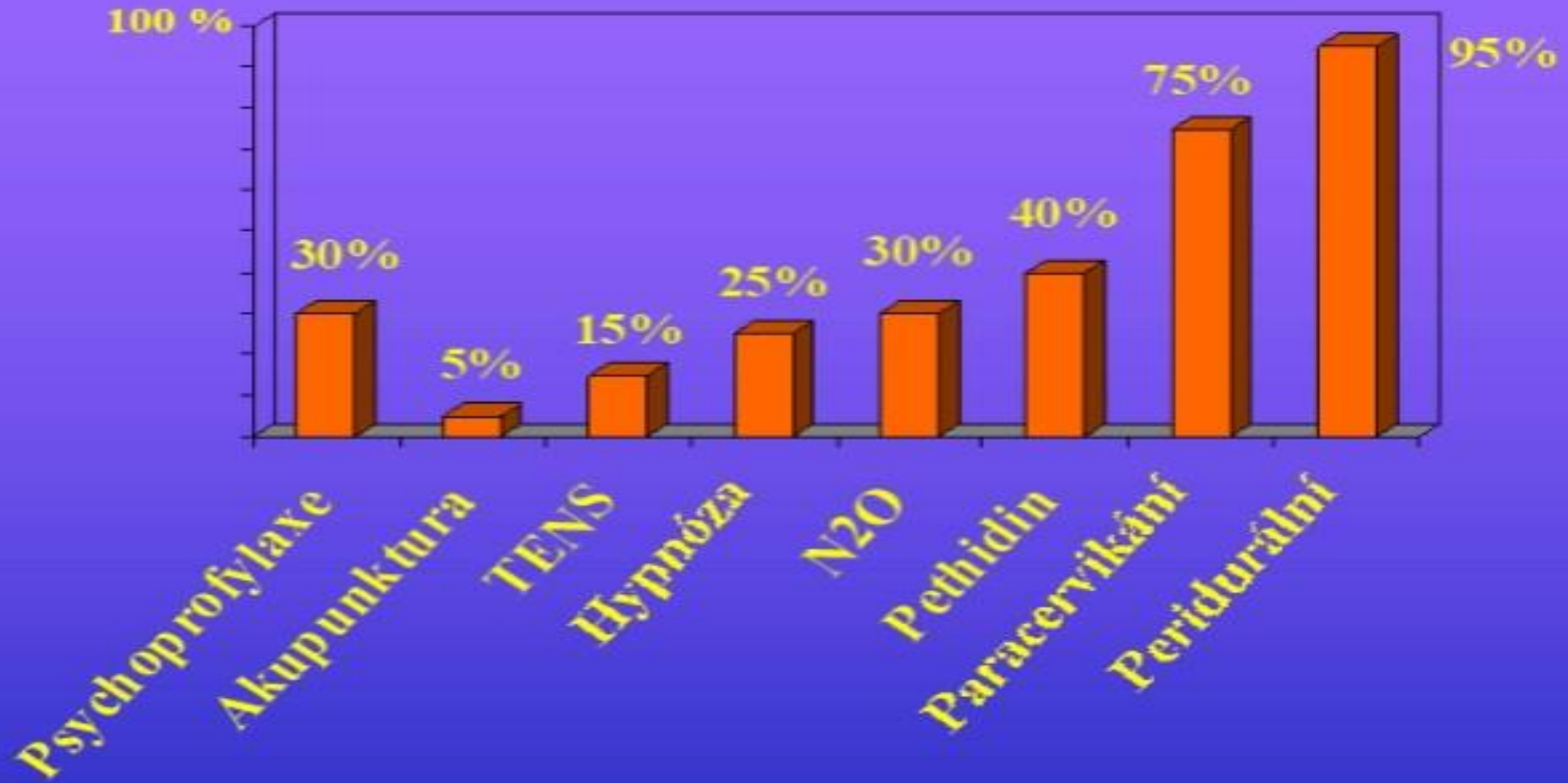
SC, extrační metody,

Porodní bolest = stres

- Individuální práh bolesti
- Faktory související s vlastním porodem
- vliv prostředí a dané kultury
- Psychologický a sociální faktor (dětství seberealizace, touha po dítěti.. Atd)



Analgetická účinnost



Epidurální analgezie

- Frakcionované podání
 - Kontinuální podání
 - PCEA
 - MCEA (midwife)
-
- Možnost přechodu k anestezii v případě operačního porodu



Neurologická onemocnění

- Hypereventilace v souvislosti s metabolickými změnami v CNS může být významným epileptogenním faktorem
- PDA účinně snižuje hyperventilaci a během porodní činnosti
- Míšní léze a senzorio - motorické poruchy
- PDA: snížení incidence kardiovaskulárních komplikací způsobených autonomní hyperreflexií
- Omezení zvýšení intrakraniálního tlaku => snížení rizika krvácení do CNS

Doporučena u sclerosis multiplex a myasthenia gravis (vyšší procento operačního ukončení porodu)



Bezpečné použití u diagnos:

- Roztroušená sklerosa
- Myasthenia gravis
- Chiariho malformace
- Epilepsie
- Syringomyelie
- Aneurysma CNS
- Arteriovenosní malformace
- Idiopaticky zvýšený intrakraniální tlak
- Preeklampsie
- Ventrikulární shunt
- Syndrom Guillain - Barré



Zvážit podání neuroaxiální analgezie x kontraindikace

- Tumory CNS
 - Spinální muskulární atrofie
 - Neurofibromatosa
 - Spina bifida
-
- Kontraindikace k podání EDA/ spinální analgezie
 - Poruchy koagulace
 - Tumory mozku s extrémně zvýšeným intrakraniálním tlakem
 - Trombocytopenie
 - Porodnické komplikace



Komplikace regionální analgezie:

- Postupunkční cephelea (1.5 – 11%)
- Spinální/ epidurální hematom, abscess
- Meningitis
- Spinální poranění (parestezie, totální spinální blokáda, syndrom caudy,
- Záchvat indukovaný lokálně podanými anestetiky (náhodná intravaskulární aplikace)

- Poranění nervových plexů v souvislosti s porodním traumatem nebo riziky vyplývající z průběhu těhotenství (nuliparita, velký plod, velký váhový přírůstek v graviditě, instrumentální porod, EDA)
 - Parestezie v oblasti nervus cutaneus femoralis lateralis (stlačení břichem), Poranění nervus femoralis (naléháním hlavičky) 3 případy na 100 tis porodů, Poranění nervus fibularis, Lumbosakrální plexus, Poranění nervus obturatorius, Retroperitoneální hematom, Epidurální hematom



Postpunční cephalea

- Symptomy:
- Bolest hlavy
- Nauzea
- Zvracení
- Poruchy zraku : n. abducens
- Poruchy sluchu: endolymfa a CSF
- Pseudomeningismus



Postpunční cephalea

- Rozvoj příznaků 24-48 hod po punkci
- Typicky bolest v zátylku šířící se do oblasti čela
- Zhošení vsedě, vestoje, úlevová pozice vleže
- Pacient „ podobnou bolest ještě nezažil“

Diferenciální diagnostika

Meningitis

ICH, SDK, SAK

Mozkový infarkt (trombóza mozkových žil)

Metabolické změny (hypoglykémie, minerálový rozvrat)



Postpunční cephalea

- Prevence:
- Věk pacienta
- Poloha
- Typ hrotu
- Průměr jehly
- Minimalizovat opakované pokusy



Postpunční cephaléa

Konzervativní Terapie:

- Klid na lůžku, poloha vleže
- Hydratace
- Analgezie: NSAID, centrální myorelaxancia, coffein
- Antimigrenosní léky (sumatriptany)
- Zvýšení tvorby CSF (aminophyllin)

Invazivní terapie:

Blood patch

10-15ml autologní krve

Sterilní odběr

Okamžitá aplikace

Punkce ztrátou odporu

Aplikace jiných látek epidurálně

(FR, dextran, fibrin, želatina)



Bolesti hlavy

Nejčastější obtíže v ordinaci neurologa

Častý výskyt v graviditě v podobě migrény x závažné porodnické symptom, jejichž součástí je bolest hlavy ve skupině příznaků

Individuální přístup (těhotenství, laktace), multioborová spolupráce

Migréna:

- Migréna: opakující se bolesti hlavy, které se objevují v záchvatech trvající individuálně (4-72hod)
- Geneticky podmíněná zvýšená citlivost k dráždění n. trigeminus => indukce bolesti hlavy + další příznaky
- Primární bolesti hlavy
- Familiární výskyt
- Ženy 3x častěji (v graviditě nejčastěji druhý a třetí trimestr)
- Plánování gravidity x neplánované těhotnění (cca 48%)
- Spouštěcí faktory + prevence



Migréna: klinický obraz

- Prodromální fáze
- Fáze aury
- Bolestivá fáze (unilaterálně, frontotemporálně, často se šířením do oka, ev okcipitálně)
- Doprovodné příznaky (nausea, fotofobie, fonofobie, odorofobie)
- Postdromální fáze

Diagnostika:

- zobrazovací metody
- Preference MRI -> vyloučení jiných příčin.
- CT není v těhotenství kontraindikováno



Sekundární bolesti hlavy:

- Preeklampsie
- Dekompenzace hypertense
- Infekce
- Endokrinní dysfunkce
- Anemie
- Spánková apnoe



Další typy sekundárních bolestí hlavy:

Akutní:

- Nitrolební krvácení
- Subarachnoidální
- Epidurální, subdurální hematom
- Mozkový infarkt (Cerebrální venosní trombose)
- Disekce karotid
- Parenchymové krvácení
- Apoplexie hypofýzy
- Krvácení do tumoru (melanom, oligodendrogliom)
- Akutní glaukom
- sinusitis

Subakutní:

- arterio venosní malformace
- syndrome nitrolební hypertenze x hypotenze
- nadužívání léků
- postkomoční syndrom
- tumory mozku
- neuroinfekce

Plíživé:

- tromboza mozkových vén nebo splavů
- chronické sinusitidy
- infekce (parazitární, plísňě)
- vaskulitidy
- metabolická onemocnění



Terapie migrény v těhotenství:

- **Acetaminofen:** bezpečný po celou dobu gravidity v terapeutických dávkách (cave ICP), **FDA B**
- **ASA:** bezpečné podání v analgetických dávkách I.+ II. Trimestr., nepodávat chronicky, **FDA C**, V III. Trimestru možné riziko krvácení, uzavření Botalovy dučeje **FDA D**
- **Ibuprofen, Diclofenac:** FDA B,D(III. Trimestr)
- **Indometacin:** FDA B/D, (pro podávání ->48 hod po 34.tt)
- **Metamizol:** příležitostné použití v I. a II. Trimestru považováno za bezpečné, bezpečnou alternativou podání butylscopalaminu (buscopan)
- **Tramadol:** FDA C, nedoporučuje se podání v I. trimestru, stejně jako dlouhodobé podání.
- **Kodein:** FDA C, často v kombinaci s paracetamolem (riziko hypoperfuze placenty)
- **Metoclopramide:** FDA B
- **Triptany:** FDA B/C bezpečné podání
- **Námelové alkaloidy:** FDA X, kontraindikováno II. + III trimestr



Profylaktická medikace v prevenci migrén:

- Magnesium sulfát
- Propranolol
- Venlafaxine
- Verapamil
- Gabapentin



Sclerosis multiplex

**Autoimunní , demyelinitační, neurodegenerativní
onemocnění**

RS v ČR

- 13.000 pacientů
- Převaha žen 2:1
- počátek onemocnění 20. - 40. rok věku

recidivující roztroušená skleróza, projevující se zánětlivými záchvaty způsobujícími zhoršení neurologických symptomů,

progresivní RS, definovaná jako neustálé zhoršování neurologických funkcí



Klinické projevy

- nejčastěji jako optická neuritis
- Častá recidiva
- Výpadky zorného pole, rozmazané vidění
- bolest za bulbem

- Parestezie
- Motorické příznaky
- Postižení mozkových nervů
- Mozečkové příznaky
- Ataxie míšního původu
- Vertigo
- Poruchy mikce, vyprazdňování
- Poruchy nálady, kognitivních funkcí, únava



Z pohledu gynekologa/ porodníka

Prekoncepční péče:

plánované rodičovství: zvážit podání ATK v případě relapsů -> stabilizace stavu, Vit D, B12

Formy ATK: bezpečné podání bez omezení, chronická léčba neovlivňuje resobci ATK

Infertilita: ovlivněna I dalšími proměnnými



RS a těhotenství

- řada mýtů (FM, PPRM, SC, potrat)
- Ideálně v období, kdy je nemoc stabilní
- těhotenství, porod a poporodní období obvykle neovlivňuje dlouhodobý průběh nemoci, může se měnit aktivita v jednotlivých částech
- těhotenská ztráta: nepřipravená změna, kdy může následně dojít k relapsu nebo sekundární progresi onemocnění
- zázemí



RS v těhotenství

- Prenatální péče se neliší
- Indukce porodu není nutná
- Profylaktické provedení SC nemá význam
- Šetrné vedení porodu

- Postpartální péče:
- Kojení považováno jako protektivní faktor (6 měsíců)
- Edukace stran možných obtíží při vyprazdňování
- nejrizikovější první 3 měsíce



Terapie RS v těhotenství

- **Glatiramer acetát:** podávaný subkutánně (s.c.) injekčně (inj.) 3× týdně je léčivo s příznivým bezpečnostním profilem i v prvním trimestru gravidity. V současnosti lze akceptovat užívání přípravku do momentu potvrzení gravidity
- **Teriflunomid** je podáván perorálně (p.o.) 1× denně. Má dlouhý biologický poločas, u některých lidí jsou jeho koncentrace detekovatelné až dva roky po poslední dávce. Teratogenní efekt byl prokázán u zvířat, u lidí jsou zatím data nedostatečná. -> v graviditě kontraindikován.
- **Přípravky vyšších linií užívané u aktivnějších forem nemoci**
- **Dimetyl-fumarát (DMF)** se podává p.o. 2× denně. Data o lidských graviditách jsou limitovaná, byly zaznamenány potraty i vývojové vady plodu. Nedoporučuje se užívání v graviditě, indikován je pouze v nevyhnutelných případech a v případě, že převažují potenciální přínosy pro pacientku nad potenciálními riziky pro plod. Výhodou přípravku, farmakokinetické vlastnosti – poločas jeho rozpadu je krátký, u většiny pacientů 24 hodin po podání přípravku nebylo přítomno žádné množství monometyl-fumarátu (MMF – aktivní metabolit), a rovněž nedocházelo ke kumulaci DMF ani MMF.
- **Fingolimod** se podává p.o. 1× denně. Jedná se o agonistu S1P ovlivňujícího SP receptory mnoha fetálních tkání. Při léčbě fingolimodem nelze otěhotnění doporučit. Vzhledem k riziku pro plod je fingolimod **kontraindikován během těhotenství** a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci. Před zahájením léčby musejí být ženy ve fertilním věku informovány o riziku pro plod, musejí mít negativní těhotenský test a musejí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 2 měsíců po ukončení léčby.
- **Natalizumab** se podává intravenózně (i.v.) jednou za měsíc. Údaje z klinických studií, prospektivního těhotenského registru, postmarketingového sledování a dostupné literatury nenaznačují vliv expozice přípravkem na výsledky těhotenství. **Jedná se o jedno z nejúčinnějších léčiv na roztroušenou sklerózu, které je užíváno u vysoce aktivních forem onemocnění. Proto doporučujeme přerušit léčbu natalizumabem až při potvrzení gravidity.** V individuálních případech lze pokračovat s jeho podáváním až do 3. trimestru (nutno aktivně pátrat po pozorovaných hematologických abnormitách plodu – trombocytopenie a anémie novorozenců žen, u nichž byl natalizumab aplikován ve 3. trimestru gravidity).
- **Okrelizumab** se podává i.v. jednou za šest měsíců. O účincích léčby okrelizumabem je zatím k dispozici omezené množství dat. Během léčby okrelizumabem a po dobu 12 měsíců po poslední dávce je doporučeno užívat antikoncepci.
- **Kladribin** se podává p.o. ve specifickém dávkovacím schématu ve dvou cyklech s odstupem jednoho roku. Byla prokázána rizika pro zvířecí i lidský plod spojená s léčbou kladribinem, proto je během léčby kladribinem a po dobu šesti měsíců po poslední dávce doporučeno užívat antikoncepci.
- **Glukokortikoidy** se podávají p.o., i.v. Jsou užívány hlavně **při atakách roztroušené sklerózy, standardizovaný postup aplikace je 3–5 g i.v. metylprednisolonu (IVMP) v průběhu 3–7 dní**, s eventuálním následným postupným taperem. V případě relapsu v graviditě ve druhém a třetím trimestru (méně časté, ale možné) indikujeme přeléčení IVMP v nižších dávkách 125–250 mg na infuzi, do celkové dávky 1 500–2 000 mg. V **prvním trimestru** mohou glukokortikoidy, které prostupují placentou, negativně ovlivnit organogenezi plodu. Jejich **aplikaci proto velice zvažujeme**, alternativními možnostmi léčby jsou aplikace intravenózních imunoglobulinů nebo plazmaferéza (nejsou však k dispozici dostatečná podpůrná data),

při těžkém relapsu je indikováno ukončení gravidity.



RS: Porod

- DG nezvyšuje riziko intrapartálních komplikací nebo outcome pro novorozence
- PDA , prevence spasticity (benzodiazepin)
- SC
- Nezvyšuje riziko FGR
- PPRM
- Riziko infekcí v těhotenství, kardiovaskulárních komplikací, hematologických k.



RS: postpartální období

- možné riziko relapsu, progresu onemocnění
- Podpora kojení



Cévní mozková příhoda v těhotenství



**Jednou z hlavních příčin mateřské morbidity a mortality
30 na 100.000 těhotenství
Mortalita 7.7 - 15%**

Cévní mozková příhoda v těhotenství

Těhotenství:

- fyziologické změny
- Hemodynamické
- Koagulační
- Venostatické
- Imunomodulační



Cévní mozková příhoda: rizikové faktory

- Antifosfolipový syndrom
- Chronické onemocnění ledvin
- Infekce
- Obesita
- Věk
- Kouření
- Systémový lupus
- Pregestační DM
- Migréna
- Primární poruchy koagulace
- Geneticky vázané riziko pro CMP
- chronická hypertenze
- Preeklampsie
- HELLP
- Peripartální kardiomyopatie
- Metastatický choriokarcinom



Nejrizikovější období pro CMP

Ischemické:

- Peripartálně
- Časné poporodní období

Hemorragické:

Kdykoliv v průběhu těhotenství

Návaznost na komplikující DG



Primární prevence CMP v těhotenství:

neprediktabilní v případě low risk těhotenství

X

známé rizikové faktory (hypertenze, migréna, trombofilní stavy, cerebrovaskulární léze)



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BULOVKA

Sekundární prevence CMP v těhotenství:

- Preventivní podávání aspirinu
- Nízkomolekulární heparin
- Warfarin (bezpečně II. trimestr)
- Labetalol
- Metoprolol
- Verapamil
- Metyldopa
- Hydralazine



Timing porodu s anamnézou CMP

- porodník se vždy řídí doporučením neurologa 😊
- V případě vaginálního porodu – šetrné vedení, PDA, snaha eliminovat protrahovaný porod, indukce porodu možná
- odlehčení v II. době porodní
- aktivní vedení III. doby porodní



Terapie CMP v těhotenství šestinedělí

Ischemická:

- mechanická trombektomie
- akutní trombolýza

Hemorragická:

Multioborová spolupráce



Rekonvalescence po CMP v těhotenství/šestinedělí

- monitorování průběhu těhotenství
- prevence/ terapie deprese
- fyzioterapie
- rodinné zázemí
- adekvátní sekundární prevence



Tumory CNS v těhotenství



Vzácná komplikace

60% všech tumorů CNS ženy

Klinické projevy tumorů CNS

- Často asymptomaticky do okamžiku zvýšení intrakraniálního tlaku
- Bolesti hlavy
- Epileptický záchvat
- Poruchy sluchu
- Poruchy nálad, kognitivních funkcí,
- Hormonální symptom



Diagnostika + terapie tumorů CNS

- MRI, CT

Nejbezpečnější II. Trimestr pro neurochirurgický výkon

Chemoterapie

Radioterapie

Imunoterapie

Antikonvulziva

LMWH

Kortikoidy (preference betamethasone x dexamethasone)



Tumory CNS: těhotenství

- těhotenství nemění délku přežití u gliomů
- Možné urychlení symptomatologie
- SC nepřináší benefit
- plánování porodu (ideálně 3 týdny od posledního podání chemoterapie

Open Access [Published: 06 April 2018](#)

Clinical challenges of glioma and pregnancy: a systematic review

[A. van Westrhenen](#), [J. T. Senders](#), [E. Martin](#), [A. C. DiRisio](#) & [M. L. D. Broekman](#)

[Journal of Neuro-Oncology](#) volume **139**, pages1–11 (2018)[Cite this article](#)

Topic Review

3937 Accesses, **36** Citations, **7** Altmetric, [Metricsdetails](#)



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BULOVKVA

Děkuji za pozornost!