

Katarzyna Anna Maciejowska

Otrzymano: 09.12.2024  
Zaakceptowano: 09.01.2025  
Opublikowano: 16.12.2025

## Macierzyństwo ze stwardnieniem rozsianym

### Motherhood and multiple sclerosis

Oddział i Klinika Neurologii, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Katowice, Polska

Adres do korespondencji: Katarzyna Anna Maciejowska, Oddział i Klinika Neurologii, Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, ul. Ziołowa 45, 40-635 Katowice,

e-mail: kata.maciejowska@gmail.com

 <https://doi.org/10.15557/AN.2025.0020>

#### ORCID iD

Katarzyna Anna Maciejowska  <https://orcid.org/0000-0002-4504-3077>

#### Streszczenie

Stwardnienie rozsiane jest przewlekłą, demielinizacyjną i neurodegeneracyjną chorobą zapalną ośrodkowego układu nerwowego, która często dotyka ludzi w młodym wieku, także tych planujących potomstwo. Nie wykazano jej niekorzystnego wpływu na przebieg ciąży i porodu oraz rozwój noworodka. W związku z dostępem do leków modyfikujących przebieg choroby można zoptymalizować opiekę nad pacjentem, biorąc pod uwagę jego plany prokreacyjne. Wpływ wielu leków na płód nie jest wystarczająco poznany, dlatego ogromne znaczenie ma dobór optymalnej strategii terapeutycznej, bazujący na charakterystykach produktów leczniczych, danych z badań klinicznych oraz rejestrów ciąży. Już od początku choroby należy poruszać kwestie dotyczące planowania rodziny, mając na uwadze wiek pacjentów, aktywność stwardnienia rozsianego, schorzenia towarzyszące, wymagane okresy przerw po zastosowanym leczeniu oraz możliwe działania związane z odstawieniem leków. Pacjenci powinni być również edukowani w tym względzie oraz zachęceni do planowania rodziny. Zahamowanie aktywności choroby w ciąży co najmniej roku przed ciążą zapobiega rzutom w okresie połogu. Opieka poporodowa powinna skupiać się na zdrowiu zarówno pacjentki, jak i noworodka. Pojawia się coraz więcej danych na temat przenikania leków modyfikujących przebieg stwardnienia rozsianego do kobiecego mleka, co pozwala na dobór odpowiedniej terapii u kobiet karmiących. Nadal jednak konieczne są badania, które pozwolą zoptymalizować opiekę nad pacjentką w trakcie ciąży i po porodzie, uwzględniając bezpieczeństwo płodu i noworodka.

**Słowa kluczowe:** ciąża, stwardnienie rozsiane, karmienie piersią, leki immunomodulujące

#### Abstract

Multiple sclerosis is chronic, autoimmune-mediated, demyelinating, and degenerative disease of the central nervous system that affects a broad population of patients of childbearing potential. The disease does not negatively influence pregnancy outcome or foetal health. Due to the availability of disease-modifying therapies, it is possible to individualise treatment decisions to include family planning. Certain disease-modifying therapies may impact foetal health. Decision-making in women has to take into consideration guidelines from the Food and Drug Administration and the European Medicines Agency, as well as data from clinical trials and pregnancy registries. Health care providers should discuss family planning early and frequently with patients and their partners, considering disease activity, comorbidities, wash-out periods after treatment, and the risk of discontinuation rebound. Postpartum care should focus on the health of both the patient and the newborn. Patients should be encouraged to plan a family and breastfeed. Disease-modifying treatment should be resumed in women at risk of postpartum relapse. An increasing body of data on drug transfer to breast milk helps choose safe treatment for both the patient and the newborn. Counselling around disease-modifying drugs and symptomatic medication in pregnancy should ideally take place before the woman discontinues contraception. There is a need for new updates and data to guide how to balance multiple sclerosis stability during pregnancy and postpartum with foetal and neonatal safety.

**Keywords:** pregnancy, multiple sclerosis, breastfeeding, disease-modifying therapy

## WSTĘP

**S**twardnienie rozsiane (łac. *sclerosis multiplex*, SM) jest przewlekłą, autoimmunologiczną, demielinizacyjną, neurodegeneracyjną chorobą ośrodkowego układu nerwowego. W większości dotyczy kobiet. W ciągu ostatnich czterdziestu lat stosunek zapadalności kobiet do mężczyzn zwiększył się z 2:1 do 3:1 (Koch-Henriksen i Magyari, 2021). Diagnoza stawiana jest najczęściej w wieku 20–45 lat, kiedy wiele osób zaczyna rozważać i planować zakładanie rodziny. Wiadomo, że SM nie wpływa na płodność kobiet, przebieg ciąży, poród czy stan noworodka (Dobson *et al.*, 2019). Pacjenci i ich bliscy są zaniepokojeni możliwością narażenia płodu na działanie leków modyfikujących przebieg choroby i/lub objawowych, czego rezultatem może być rezygnacja ze stosowanej terapii lub zaniechanie myśli o powiększeniu rodziny. Możliwość prowadzenia wysoce skutecznego leczenia już na wczesnym etapie SM jest korzystna w kontekście zarządzania terapią, wymaga jednak ostrożności w związku z nie do końca poznanym działaniem wielu substancji na płód.

Bardzo istotne wydaje się informowanie pacjentów i ich rodzin o możliwościach posiadania dzieci, prowadzenia ciąży, leczenia lub jego braku w taki sposób, aby czuli się zaopiekowani i bezpieczni zarówno w okresie ciąży, jak i po rozwiązaniu.

## WPŁYW CIĄŻY NA PRZEBIEG SM

Ciąża ma ochronny wpływ na przebieg SM u kobiet. Mimo dużej różnorodności choroby w ostatnich latach obserwuje się spadek liczby rzutów w trakcie ciąży, jak również po urodzeniu dziecka (Dobson *et al.*, 2020). Przed laty, na podstawie prospektywnego badania PRIMIS (Pregnancy in Multiple Sclerosis) dotyczącego ciąż u pacjentek chorujących na SM (227 badanych kobiet), stwierdzono, że w porównaniu z rokiem przed poczęciem nastąpiło widoczne zmniejszenie liczby rzutów w trakcie ciąży, najbardziej zauważalne w III trymestrze oraz wyraźny wzrost aktywności SM w pierwszych 3 miesiącach po porodzie (Vukusic *et al.*, 2004).

Obecnie, analizując kohorty kobiet chorujących na SM, leczonych lub nie, uważa się, że ryzyko rzutu jest stosunkowo niskie w trakcie ciąży. Tylko około 14% pacjentek doświadcza rzutu choroby w czasie porodu, natomiast aż 50% chorych ma aktywność radiologiczną w pierwszym roku po porodzie (Anderson *et al.*, 2021; Langer-Gould *et al.*, 2020). Na początku ciąży w ciele kobiety zachodzi wiele procesów, które mają na celu ochronę płodu. Szereg procesów immunologicznych i zmian fizjologicznych służy rozwojowi tolerancji immunologicznej na płód. W trakcie ciąży hamowana jest klonalna proliferacja limfocytów odpowiedzialnych za rozwój procesów autoimmunologicznych, a przewagę zyskują limfocyty T regulatorowe hamujące te procesy. Dodatkowo aktywacja limfocytów T CD4+, odgrywających kluczową rolę w patogenezie SM, zostaje zahamowana

poprzez metylację ich DNA (Badam *et al.*, 2022). Kolejnym wyjaśnieniem redukcji aktywności choroby są fluktuacje poziomów hormonów w trakcie ciąży. Spadek poziomu beta-hCG, estrogenów i progesteronu po porodzie tłumaczy również możliwy wzrost aktywności chorobowej w połogu (Shuster, 2008; Ysraelit i Correale, 2019).

## WPŁYW SM NA CIĄŻĘ

### Płodność

W duńskim badaniu kohortowym oceniającym kobiety poddające się technikom wspomaganego rozrodu (łącznie 55 404 pacjentki z kobiecą niepłodnością) nie zaobserwowano związku pomiędzy kobiecą niepłodnością a zachowaniem na SM (Kopp *et al.*, 2022). Na podstawie analizy duńskiego rejestru stwierdzono częstsze występowanie SM u niepłodnych mężczyzn – obserwacje te nie zostały jednak potwierdzone przez innych autorów, dlatego konieczne są kolejne badania w tym obszarze. Możliwości prokreacyjne mężczyzn mogą być ograniczone, jeżeli występują zaburzenia erekcji, ejakulacji oraz zmniejszone libido (Glazer *et al.*, 2018). Leki, które mogłyby wpływać na płodność kobiet i mężczyzn, takie jak mitoksantron czy cyklofosfamid, praktycznie nie są stosowane w leczeniu SM. Ważny aspekt wspomagający planowanie rodziny stanowi leczenie objawowe pacjentów. Zmniejszenie zaburzeń funkcji pęcherza moczowego, jelit, spastyczności, zespołu zmęczenia oraz wsparcie psychologiczne w przypadku pacjentów zmagających się z depresją to ważne elementy procesu terapeutycznego.

### Techniki wspomaganego rozrodu

Parom, których dotyczy problem niepłodności, proponowane są techniki wspomaganego rozrodu. W licznych badaniach oceniających wpływ zarówno inseminacji wewnątrzmacicznej, jak i zapłodnienia *in vitro* stwierdzono, że kobiety z postacią rzutową SM nie wykazywały istotnie większej liczby rzutów po procedurze wspomaganego rozrodu – wyniki te były niezależne od powodzenia procedury oraz wcześniejszego postępowania modyfikującego przebieg choroby (Kappelgaard *et al.*, 2024; Mainguy *et al.*, 2022). Leczenie niepłodności u kobiet chorujących na SM należy prowadzić w taki sposób, aby zmaksymalizować ich bezpieczeństwo oraz zachować optymalną kontrolę choroby. Leki modyfikujące przebieg SM powinny być stosowane tak jak w przypadku kobiet starających się o potomstwo naturalnie. Wybrany preparat (dozwolony w trakcie planowania ciąży) należy przyjmować do czasu potwierdzenia ciąży lub – w przypadku procedury *in vitro* (IVF) – umieszczenia zarodka w macicy. Mężczyźni starający się o potomstwo nie powinni stosować kładrybiny, która może niekorzystnie wpływać na DNA (Merck: Mavenclad, 2025). Wskazane jest multidyscyplinarne podejście do pacjentów zmagających się z niepłodnością i SM.

## Antykoncepcja

Nie wykazano wpływu doustnej antykoncepcji hormonalnej na rozwój SM u pacjentów z klinicznie izolowanym zespołem (*clinically isolated syndrome*, CIS) ani wpływu na progresję niepełnosprawności (Otero-Romero *et al.*, 2022). Od momentu rozpoznania SM należy omawiać kwestię antykoncepcji w kontekście przyjmowanych leków modyfikujących przebieg SM – stosowanie większości z nich wymaga bezwzględnie wysokoskutecznej antykoncepcji. Zasadniczo metody antykoncepcyjne można stosować bez ograniczeń, natomiast należy wziąć pod uwagę stan ogólny pacjentów. Doustne hormonalne środki antykoncepcyjne mogą zwiększać ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u pacjentów z dużym stopniem niepełnosprawności. Niektóre leki objawowe, takie jak ordynowany w przypadku zespołu zmęczenia modafinil lub leki przeciwpadaczkowe, mogą wchodzić w interakcje ze środkami antykoncepcyjnymi, zmniejszając ich efektywność (Sun *et al.*, 2020). W przypadku fumaranu dimetylu możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych, takich jak nudności, wymioty oraz biegunki (Biogen: Tecfidera, 2025). Te pierwsze mogą pogarszać samopoczucie na początku ciąży, z kolei biegunki ograniczają skuteczność antykoncepcji. W takim przypadku lepszym wyborem będą wkładki wewnątrzmaciczne lub implanty uwalniające hormony.

## Rozwiązanie ciąży

Ciąża pacjentek z SM zwykle nie różni się od ciąży kobiet zdrowych, w związku z czym nie wymaga szczególnego postępowania. Mimo że odnotowuje się większy odsetek indukcji porodu i cięć cesarskich u chorych na SM, nie ma dowodu na zwiększone ryzyko powikłań położniczych oraz niekorzystnego wpływu na noworodka. Należy jednak pamiętać, że zespół zmęczenia może być czynnikiem ograniczającym poród siłami natury, podobnie jak zaawansowana niesprawność (Lopez-Leon *et al.*, 2020). Nie wykazano, by znieczulenie zewnątrzoponowe czy sposób rozwiązania ciąży (przez cięcie cesarskie lub siłami natury) powodowały większą liczbę powikłań – rzutów w okresie połogu (Harazim *et al.*, 2018).

## Leki immunomodulujące a ciąża

Od chwili rozpoznania SM wskazane jest częste poruszanie kwestii dotyczących planowania rodziny. Eksperti zalecają rozpoczęcie leczenia modyfikującego SM w momencie diagnozy oraz odraczenie macierzyństwa do czasu uzyskania stabilizacji klinicznej i radiologicznej – próby poczęcia należy podejmować co najmniej rok po ustabilizowaniu się stanu pacjentki (Bove i Houtchens, 2022). Wczesne, wysokoskuteczne leczenie może zapobiec progresji niepełnosprawności w czasie ciąży (Graham *et al.*, 2024). Wydaje się, że leki modyfikujące przebieg choroby, których efekt farmakodynamiczny przewyższa efekt farmakokinetyczny (terapię indukcyjne, deplecyjne i rekonstrukcyjne immunologiczne),

mogą działać korzystnie, ponieważ minimalizując działania szkodliwe dla płodu, ograniczają liczbę rzutów – nawet w okresie połogu. Decydując się na terapię SM, należy wziąć pod uwagę takie czynniki, jak okres półtrwania i eliminacji leków oraz czas ich oddziaływania na układ immunologiczny, regulacje prawne (Food and Drug Administration, FDA; European Medicines Agency, EMA) oraz informacje dotyczące bezpieczeństwa z badań klinicznych i rejestrów ciąży. Istnieją liczne rozbieżności dotyczące optymalnego okresu odstawienia leku przed planowaną koncepcją, związane z różnym podejściem grup ekspertów, zazwyczaj mniej rygorystycznym od zapisów charakterystyk produktów leczniczych (Graham *et al.*, 2024).

## Zalecenia ekspertów oraz wytyczne EMA/FDA dotyczące leków modyfikujących przebieg choroby w odniesieniu do ciąży i karmienia piersią

### Interferony beta

**EMA:** Brak wystarczających danych dotyczących stosowania interferonów u kobiet w ciąży. Dostępne dane wskazują na zwiększone ryzyko wywołania poronień. Można rozważyć leczenie w trakcie karmienia piersią (Bayer: Betaferon, 2023; Biogen: Avonex, 2024; Biogen: Plegridy, 2025; Merck: Rebif, 2023).

**FDA:** Brak dowodów na związek leczenia z występowaniem wad płodu. Można stosować leczenie w trakcie karmienia piersią, jeśli jest to klinicznie uzasadnione (Bayer: Betaferon, 2023; Biogen: Avonex, 2024; Biogen: Plegridy, 2025; Merck: Rebif, 2023).

**Zalecenia ekspertów:** Nie trzeba przerywać terapii przed rozpoczęciem starania o ciążę. Można rozważyć kontynuację leczenia w trakcie ciąży. Nie należy stosować premedykacji pod postacią niesteroidowych leków przeciwzapalnych po 28. tygodniu ciąży. Lek można stosować w trakcie karmienia piersią (Krysko *et al.*, 2023).

Na podstawie danych z fińskiego i szwedzkiego rejestru z lat 1996–2014 nie stwierdzono większego odsetka poronień, powikłanych ciąż i wad płodu u pacjentek stosujących interferon beta przed i w trakcie ciąży (Hakkarainen *et al.*, 2020). Również dane oceniające roczne dzieci matek karmiących piersią w trakcie terapii interferonem nie wykazały u nich zwiększonego ryzyka poważniejszych infekcji, większej liczby hospitalizacji czy konieczności stosowania antybiotyków (Ciplea *et al.*, 2020). Względna bezpieczna dawka RID (*relevant infant dose*) dla niemowlęcia wynosi 0,006% dla interferonu beta-1a. Uważa się, że RID <10% jest akceptowalny w przypadku karmienia piersią (Hale *et al.*, 2012).

### Octan glatirameru

**EMA:** Unikać leczenia w trakcie ciąży, chyba że korzyści przewyższają ryzyko dla płodu. Lek można stosować w trakcie karmienia piersią (Teva: Copaxone, 2025).

**FDA:** Brak dowodów na związek leczenia w okresie ciąży z występowaniem wad płodu. Jeżeli jest to klinicznie

uzasadnione, lek można stosować w trakcie karmienia piersią (Teva: Copaxone, 2025).

**Zalecenia ekspertów:** Należy stosować do czasu koncepcji. Jeśli jest to klinicznie uzasadnione, kontynuacja leczenia jest dopuszczalna w czasie ciąży. Można stosować w trakcie karmienia piersią (Krysko *et al.*, 2023).

Octan glatirameru był najczęściej stosowanym lekiem podczas ciąży w USA w latach 2016–2021. Wyniki badań wskazują, że – podobnie jak interferony – nie powoduje on zwiększonego ryzyka powikłań położniczych i wad płodu (Sandberg-Wollheim *et al.*, 2018). Również w trakcie karmienia piersią leczenie to nie wiązało się z większą liczbą ciężkich infekcji, hospitalizacji czy antybiotykoterapii u dzieci w wieku do 18 miesięcy (Ciplea *et al.*, 2020).

### Fumaran dimetylu

**EMA:** Narażenie na fumaran dimetylu w I trymestrze ciąży nie wskazuje na większe niż w populacji ogólnej ryzyko wad wrodzonych czy działania toksycznego na płód. Nie należy stosować leczenia w trakcie karmienia piersią (Biogen: Tecfidera, 2025).

**FDA:** W związku z małą liczbą dowodów naukowych nie zaleca się stosowania fumaranu dimetylu w trakcie ciąży. Należy rozważyć indywidualne korzyści w stosunku do ryzyka dla płodu. Nie zaleca się stosowania leczenia w trakcie karmienia piersią (Biogen: Tecfidera, 2025).

**Zalecenia ekspertów:** Leczenie należy odstawić po uzyskaniu dodatniego testu ciążowego. Nie zaleca się stosowania leczenia w trakcie karmienia piersią (Krysko *et al.*, 2023).

W związku z szybkim metabolizmem fumaranu dimetylu (eliminacja leku z organizmu trwa mniej więcej 24 godziny) (Biogen: Tecfidera, 2025) zaleca się odstawienie leku po uzyskaniu dodatniego wyniku testu ciążowego. Badania wykazały porównywalne do populacyjnego ryzyko spontanicznych aborcji (10,9%), nie stwierdzono jednak występowania wad wrodzonych płodu u pacjentek stosujących fumaran dimetylu w I trymestrze (Hellwig *et al.*, 2021).

### Teryflunomid

**EMA:** Leczenie jest przeciwwskazane w trakcie ciąży i karmienia piersią (Sanofi: Aubagio, 2024).

**FDA:** Leczenie jest przeciwwskazane w ciąży. W przypadku mężczyzn należy zaprzestać leczenia przed rozpoczęciem starań o dziecko. Można rozpocząć starania w przypadku uzyskania poziomu leku we krwi  $<0,02$  mg/l (Sanofi: Aubagio, 2024).

**Zalecenia ekspertów:** Należy przerwać leczenie 24 miesiące przed koncepcją lub po procedurze przyspieszonej eliminacji leku cholestyraminą (warunkiem jest dwukrotne uzyskanie stężenia leku we krwi  $<0,02$  mg/l) (Krysko *et al.*, 2023). Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne. W związku z tym lek jest przeciwwskazany u kobiet planujących ciążę. Analiza danych z rejestru 437 ciąż narażonych na działanie teryflunomidu nie wykazała zwiększonego ryzyka powikłań położniczych czy wad rozwojowych odbiegających od ryzyka populacyjnego, natomiast większa

liczba kobiet decydowała się na aborcję z własnego wyboru (28,4%). Konieczne jest uzyskanie większej liczby danych, żeby jednoznacznie określić możliwy teratogeny wpływ leku (Vukusic *et al.*, 2020).

### Modulatory receptora S1P

**EMA:** Leki z tej grupy są przeciwwskazane w ciąży w związku z większym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych płodu. Modulatory receptora S1P są również przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią (Bristol-Myers Squibb: Zeposia, 2025; Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals: Ponvory, 2025; Novartis: Gilenya, 2024; Novartis: Mayzent, 2022).

**FDA:** Leków tych nie należy stosować w ciąży. Przyjmuje się, że możliwe jest pogorszenie kliniczne w przypadku odstawienia leczenia (*rebound effect*). Należy rozważyć indywidualny stosunek ryzyka dla płodu do potencjalnych korzyści dla matki w przypadku karmienia piersią (Bristol-Myers Squibb: Zeposia, 2025; Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals: Ponvory, 2025; Novartis: Gilenya, 2024; Novartis: Mayzent, 2022).

**Zalecenia ekspertów:** Modulatory S1P powinny być odstawione przed planowanym zajściem w ciążę: fingolimod 2 miesiące, ozanimod 3 miesiące, siponimod 10 dni, a ponesimod 7 dni wcześniej. Należy rozważyć terapię pomostową (np. przeciwciała anti-CD20) w celu uniknięcia wystąpienia efektu z odbicia po odstawieniu tych leków (Krysko *et al.*, 2023).

Kobiety, które odstawiły fingolimod przed planowaną koncepcją, doświadczały zwiększonej aktywności rzutowej choroby w trakcie trwania ciąży mimo jej ochronnego działania. Z analizy danych z francuskiego badania wynika, że reaktywacja SM dotyczyła nawet 57% pacjentek (Callens *et al.*, 2022). Przedkliniczne badania na zwierzętach wykazały zwiększoną liczbę nieprawidłowości w rozwoju płodu i wad wrodzonych. Na chwilę obecną nie ma dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa ozanimodu, ponesimodu i siponimodu w przypadku ciężarnych kobiet. Brak również dokładnych danych dotyczących przechodzenia modulatorów S1P do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały obecność fingolimodu w mleku u szczurów.

### Kładrybina

**EMA:** Lek jest przeciwwskazany w ciąży. Mężczyźni powinni stosować antykoncepcję co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce. Karmienie piersią jest przeciwwskazane przez 7 dni po ostatniej dawce (Merck: Mavenclad, 2025).

**FDA:** Lek jest przeciwwskazany w ciąży. Mężczyźni powinni stosować antykoncepcję co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce. Karmienie piersią jest przeciwwskazane przez 10 dni po ostatniej dawce (Merck: Mavenclad, 2025).

**Zalecenia ekspertów:** Kobiety i mężczyźni mogą rozpocząć starania o dziecko nie wcześniej niż 6 miesięcy po ostatniej dawce kładrybiny (Krysko *et al.*, 2023).

Kładrybina powoduje zaburzenia syntezy i naprawy DNA poprzez włączenie do DNA i hamowanie enzymów biorących udział w jego metabolizmie, w tym polimerazy DNA i reduktazy

rybonukleotydowej. To z kolei prowadzi do pęknięć nici DNA i ostatecznie do śmierci komórki. W związku z działaniem na DNA aktualne wytyczne zalecają skuteczną antykoncepcję zarówno dla kobiet, jak i mężczyzn przez 6 miesięcy po ostatniej dawce. Na chwilę obecną analiza nielicznych danych nie wykazuje ewidentnego szkodliwego wpływu leku na płód, natomiast zdecydowanie potrzeba więcej danych, by jednoznacznie ten wpływ wykluczyć (Dost-Kovalsky *et al.*, 2023).

### Natalizumab

**EMA:** Lek może być stosowany w czasie ciąży tylko wtedy, gdy zachodzi taka konieczność; należy rozważyć indywidualny stosunek ryzyka dla płodu do potencjalnych korzyści dla matki (Biogen: Tysabri, 2025).

**FDA:** Brak dokładnych badań dotyczących bezpieczeństwa płodu, należy rozważyć indywidualny stosunek ryzyka dla płodu do potencjalnych korzyści (Biogen: Tysabri, 2025).

**Zalecenia ekspertów:** Podejście zachowawcze: należy zakończyć terapię w II trymestrze ciąży, stosując wydłużony schemat dawkowania (podanie co 6–8 tygodni). Podejście aktywne: należy odstawić lek w 30.–34. tygodniu ciąży, stosując wydłużony schemat dawkowania (6–8 tygodni). Konieczne jest monitorowanie noworodka pod kątem nieprawidłowości hematologicznych (Krysko *et al.*, 2023).

Dane z 29 włoskich ośrodków zajmujących się SM (łącznie 170 ciąż) pozwalają stwierdzić, że u kobiet z SM leczonych przed poczęciem natalizumabem w trakcie całej ciąży i od razu po porodzie występuje znacznie mniejsze ryzyko reaktywacji klinicznej i radiologicznej choroby przy jednoczesnym prawidłowym rozwoju płodu i braku powikłań położniczych (Landi *et al.*, 2022). Wykazano również, że stosowanie natalizumabu w III trymestrze ciąży może powodować zaburzenia hematologiczne u noworodków (pancytopenię, trombocytopenię, anemię) (Thiel *et al.*, 2024). Karmienie piersią w trakcie terapii natalizumabem wydaje się bezpieczne. RID u 11 kobiet, u których przebadano mleko, wynosiła 0,04–0,11% (Proschmann *et al.*, 2021).

### Okrelizumab

**EMA:** Lek przeciwwskazany w ciąży. Należy odczekać 4 miesiące od ostatniego podania leku do planowanej koncepcji. U ludzi przenikanie IgG do mleka występuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń. Karmienie piersią jest dozwolone, z podaniem leku należy odczekać kilka dni po urodzeniu (Roche: Ocrevus, 2025).

**FDA:** Lek przeciwwskazany w ciąży. Należy odczekać 6 miesięcy od ostatniego podania leku do planowanej koncepcji, jak również rozważyć potencjalne ryzyko dla płodu podczas karmienia piersią w trakcie terapii okrelizumabem (Roche: Ocrevus, 2025).

**Zalecenia ekspertów:** Podejście zachowawcze: należy odczekać przed planowaną koncepcją 3 miesiące od ostatniej dawki leku. Podejście aktywne: należy odczekać 1 cykl menstruacyjny od ostatniej dawki leku przed planowaną koncepcją (Krysko *et al.*, 2023).

Dostępne dane z badań prospektywnych oraz retrospektywnych (3244 ciążę łącznie) nie sugerują większego ryzyka powikłań położniczych niż populacyjne (powikłań ciążyowych, porodowych oraz wad płodu) w przypadku kobiet, u których zastosowano okrelizumab przed i w trakcie ciąży (Dobson *et al.*, 2024). Jeżeli chodzi o karmienie piersią, to w badaniu oceniającym stężenie okrelizumabu w mleku 28 kobiet stwierdzono akceptowalny RID – 0,28% (Anderson *et al.*, 2023).

### Ofatumumab

**EMA:** Należy odczekać  $\geq 6$  miesięcy od ostatniej iniekcji przed koncepcją. U ludzi przenikanie IgG do mleka występuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie. Po tym czasie ofatumumab może być stosowany w okresie karmienia piersią, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione (Novartis: Kesimpta, 2025).

**FDA:** Należy odczekać  $\geq 6$  miesięcy od ostatniej iniekcji przed koncepcją, a także rozważyć indywidualny stosunek ryzyka dla płodu do potencjalnych korzyści dla matki podczas karmienia piersią (Novartis: Kesimpta, 2025).

**Zalecenia ekspertów:** Podejście zachowawcze: należy odstawić lek w trakcie starań o ciążę. Podejście aktywne: należy odstawić lek po pozytywnym wyniku testu ciążowego. Można stosować terapię ofatumumabem w trakcie karmienia piersią (Krysko *et al.*, 2023).

Nieliczne dane z badania prospektywnego (PREgnancy outcome Intensive Monitoring, PRIM) obecnie nie sugerują większego ryzyka wad wrodzonych płodu w przypadku stosowania ofatumumabu w trakcie trwania ciąży (Bove *et al.*, 2024). Trwa badanie czwartej fazy oceniające stężenie ofatumumabu w kobiecym mleku (Hellwig *et al.*, 2023).

### Ublituxymab

**EMA:** Lek przeciwwskazany w ciąży. Należy odczekać 4 miesiące od ostatniego wlewu do planowanej koncepcji. Brak jest dokładnych danych dotyczących wydzielania leku do mleka kobiecego. U ludzi przenikanie IgG do mleka występuje w pierwszych kilku dniach po porodzie i niedługo po tym zmniejsza się do niskich stężeń. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią w tym krótkim okresie. Po tym czasie ublituxymab może być stosowany w okresie karmienia piersią, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione (TG Therapeutics: Briumvi, 2025).

**FDA:** Lek przeciwwskazany w ciąży. Należy odczekać 6 miesiące od ostatniego wlewu do planowanej koncepcji (TG Therapeutics: Briumvi, 2025).

### Alemtuzumab

**EMA:** Należy planować koncepcję nie wcześniej niż po 4 miesiącach od ostatniej infuzji. Karmienie piersią jest możliwe po 4 miesiącach od ostatniej infuzji (Sanofi: Lemtrada, 2024).

**FDA:** Należy planować koncepcję nie wcześniej niż po 4 miesiącach od ostatniej infuzji. Karmienie piersią w trakcie terapii jest niezalecane, trzeba rozważyć indywidualny

stosunek ryzyka dla płodu do potencjalnych korzyści (Sanofi: Lemtrada, 2024).

**Zalecenia ekspertów:** Można planować koncepcję po 4 miesiącach od ostatniej infuzji. Wskazane jest oznaczanie parametrów tarczycowych raz w miesiącu w trakcie ciąży. Nie zaleca się karmienia piersią podczas terapii; można je rozważyć po upływie powyżej 4 miesięcy od infuzji leku (Kryska *et al.*, 2023).

### Leczenie rzutów choroby w trakcie ciąży oraz karmienia piersią

Leczenie rzutu choroby w trakcie ciąży wymaga oceny potencjalnego ryzyka dla rozwijającego się płodu oraz korzyści dla matki związanych z poprawą objawów neurologicznych. Nie zaleca się leczenia łagodnych rzutów, które nie wpływają na funkcjonowanie pacjentki. W przypadku rzutów powodujących niesprawność należy rozważyć niefluorowane glikokortykosteroidy, takie jak metyloprednizolon, w dawce 500–1000 mg przez 3–5 dni. Czas półtrwania tych sterydów jest krótki, ponadto w nieznacznym stopniu przechodzą one przez łożysko. Aktualne dane nie wykazują zwiększonego ryzyka wad płodu czy powikłań położniczych u kobiet stosujących sterydoterapię w trakcie ciąży (Park-Wyllie *et al.*, 2000). Dodatkową możliwością leczenia ciężkich rzutów są plazmaferezy. W związku ze zwiększonym ryzykiem zakrzepowo-zatorowym preparaty immunoglobulin ludzkich nie są zalecane (Kryska *et al.*, 2023). Metyloprednizolon jest w niewielkim stopniu wydzielany do kobiecego mleka i zaleca się przerwę w karmieniu piersią 2–4 godziny po dożylnym wlewie (Zengin Karahan *et al.*, 2020).

### Badania obrazowe

Badanie rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging*, MRI) nie jest zalecane podczas ciąży. Na podstawie kanadyjskiego badania obserwacyjnego stwierdzono, że MRI wykonane w I trymestrze nie zwiększa ryzyka powikłań położniczych i wad wrodzonych płodu. Zastosowanie kontrastu na bazie gadolinu w dowolnym momencie ciąży wiązało się ze zwiększonym ryzykiem powikłań u noworodków pod postacią chorób reumatycznych, zapalnych lub zmian naciekających skóry oraz poronień czy martwych urodzeń (Ray *et al.*, 2016). W okresie poporodowym kontrolne MRI jest pomocne w ocenie aktywności choroby pod kątem reinicjacji terapii, szczególnie u kobiet, które planują odroczyć leczenie w związku z karmieniem piersią. Z danych wynika, że stężenie gadolinowego środka kontrastowego w mleku matki jest bardzo niewielkie (<0,04%) i aktualnie nie zaleca się odroczenia karmienia piersią po badaniu MRI z kontrastem (Kubik-Huch *et al.*, 2000).

### Leczenie objawowe

Nie ma wielu danych dotyczących bezpieczeństwa leczenia objawowego SM w trakcie ciąży i karmienia piersią.

Należy indywidualnie podchodzić do każdej pacjentki oraz przeanalizować korzyści z danej terapii w stosunku do potencjalnego ryzyka dla płodu. Możliwą alternatywą dla niektórych leków objawowych będzie psychoterapia lub fizjoterapia jako leczenie właściwe lub uzupełniające. Istotnym zagadnieniem jest leczenie przeciwdepresyjne. Grupą inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) jest najlepiej przebadana i można rozważyć stosowanie leków z tej grupy zarówno w trakcie ciąży, jak i podczas karmienia piersią (Fischer Fumeaux *et al.*, 2019). Eksperti sugerują bezpieczne dawki amitryptyliny, a w przypadku bezsenności – zopiklonu. Leki przeciwpadaczkowe powinny być stosowane w najniższych możliwych dawkach. Karbamazepina oraz gabapentyna mogą być stosowane zarówno w trakcie ciąży, jak i karmienia piersią, natomiast pregabaliny i kwasu walproinowego należy unikać (Rommer *et al.*, 2019). Nie zaleca się także stosowania w trakcie ciąży i karmienia piersią baklofenu, amantadyny, tyzanidyny, famprydyny oraz 9-tetrahydrokannabinolu z kannabidiolem (Rommer *et al.*, 2019).

### PODSUMOWANIE

Opieka nad pacjentkami chorującymi na SM przed ciążą i po urodzeniu dziecka jest zagadnieniem niezwykle złożonym i wymaga zaangażowania neurologa i ginekologa. W ostatnich latach przybyło danych dotyczących wpływu wielu leków na płód oraz karmienie piersią, co umożliwiło optymalizację leczenia modyfikującego przebieg choroby oraz objawowego. Aktywność SM jest zmniejszona w trakcie samej ciąży i może wzrastać w okresie porodu, co jest szczególnie istotne w przypadku kobiet, u których występuje duża aktywność rzutowa przed koncepcją. Istnieje ryzyko zwiększonej aktywności rzutowej choroby w trakcie ciąży w przypadku zaprzestania stosowania modulatorów receptora S1P oraz natalizumabu przed zająciem w ciążę. Sugeruje się zmianę leczenia na przeciwciała monoklonalne anty-CD20 i stosowanie tego leczenia jako terapii pomocniczej lub kontynuacji leczenia natalizumabem maksymalnie do 34. tygodnia ciąży. Chociaż wciąż brakuje danych na temat czynników predykcyjnych dotyczących aktywności choroby w trakcie ciąży, to jednak wiemy coraz więcej na temat przenikania leków do mleka kobiecego – są też leki zaaprobowane w tym zakresie. SM należy leczyć aktywnie od samego początku choroby, z uwzględnieniem planów prokreacyjnych pacjentów. Ponadto pacjenci powinni być edukowani w tym obszarze oraz zachęceni do planowania rodziny. Konieczne jest gromadzenie danych dotyczących narażenia płodu na leki modyfikujące przebieg choroby oraz objawowe. Opieka nad pacjentką z SM przed, w trakcie ciąży i po rozwiązaniu jest wyzwaniem, ale daje dużo satysfakcji, a dzięki nowym danym możliwe staje się zarządzanie każdym problemem w tym zakresie.

## Konflikt interesów

*Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji. Wszelkie opinie, interpretacje i wnioski zawarte w artykule są niezależne i oparte na doświadczeniu naukowym autorki.*

## Wkład autorów

*Koncepcja i projekt badania; gromadzenie i/lub zestawianie danych; analiza i interpretacja danych; napisanie artykułu; krytyczne zrecenzowanie artykułu; zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: KAM.*

## Piśmiennictwo

- Anderson A, Krysko KM, Rutatangwa A et al.: Clinical and radiologic disease activity in pregnancy and postpartum in MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 8: e959.
- Anderson A, Rowles W, Poole S et al.: Anti-CD20 monoclonal antibody therapy in postpartum women with neurological conditions. *Ann Clin Transl Neurol* 2023; 10: 2053–2064.
- Badam TV, Hellberg S, Mehta RB et al.: CD4<sup>+</sup> T-cell DNA methylation changes during pregnancy significantly correlate with disease-associated methylation changes in autoimmune diseases. *Epigenetics* 2022; 17: 1040–1055.
- Bayer: Betaferon: EPAR – Product information. First published: 20/11/2009. Last updated: 24/11/2023 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/betaferon>.
- Biogen: Avonex: EPAR – Product information. First published: 19/03/2009. Last updated: 16/08/2024 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/avonex>.
- Biogen: Plegridy: EPAR – Product information. First published: 31/07/2014. Last updated: 14/01/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/plegridy>.
- Biogen: Tecfidera: EPAR – Product information. First published: 26/02/2014. Last updated: 06/01/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecfidera>.
- Biogen: Tysabri: EPAR – Product information. First published: 18/06/2009. Last updated: 23/04/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tysabri>.
- Bove R, Houtchens M: Pregnancy management in multiple sclerosis and other demyelinating diseases. *Continuum (Minneapolis)* 2022; 28: 12–33.
- Bove R, Stoll S, Gummuluri KS et al.: Cumulative pregnancy outcomes in patients with multiple sclerosis following maternal exposure to ofatumumab: results from the Novartis Safety Database. Presented at the ACTRIMS Forum, 29 February – 2 March 2024, West Palm Beach, Florida, USA.
- Bristol-Myers Squibb: Zeposia: EPAR – Product information. First published: 27/05/2020. Last updated: 27/03/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zeposia>.
- Callens A, Leblanc S, Le Page E et al.: Disease reactivation after fingolimod cessation in multiple sclerosis patients with pregnancy desire: a retrospective study. *Mult Scler Relat Disord* 2022; 66: 104066.
- Ciplea AI, Langer-Gould A, Stahl A et al.: Safety of potential breast milk exposure to IFN- $\beta$  or glatiramer acetate: one-year infant outcomes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7: e757.
- Dobson R, Jokubaitis VG, Giovannoni G: Change in pregnancy-associated multiple sclerosis relapse rates over time: a meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 40: e102241.
- Dobson R, Vukusic S, Bove R: Pregnancy and infant outcomes in women with multiple sclerosis receiving ocrelizumab: analysis of approximately 4,000 pregnancies to date. Presented at ECTRIMS, 8–20 September 2024, Copenhagen, Denmark.

- Dobson R, Dissanayake P, Roberts M et al.: UK consensus on pregnancy in multiple sclerosis: 'Association of British Neurologists' guidelines. *Pract Neurol* 2019; 19: 106–114.
- Dost-Kovalsky K, Thiel S, Ciplea AI et al.: Cladribine and pregnancy in women with multiple sclerosis: the first cohort study. *Mult Scler* 2023; 29: 461–465.
- Fischer Fumeaux CJ, Morisod Harari M, Weisskopf E et al.: Risk-benefit balance assessment of SSRI antidepressant use during pregnancy and lactation based on best available evidence – an update. *Expert Opin Drug Saf* 2019; 18: 949–963.
- Glazer CH, Tøttenborg SS, Giwercman A et al.: Male factor infertility and risk of multiple sclerosis: a register-based cohort study. *Mult Scler* 2018; 24: 1835–1842.
- Graham EL, Bove R, Costello K et al.: Practical considerations for managing pregnancy in patients with multiple sclerosis: dispelling the myths. *Neurol Clin Pract* 2024; 14: e200253.
- Hakkarainen KM, Juuti R, Burkill S et al.: Pregnancy outcomes after exposure to interferon beta: a register-based cohort study among women with MS in Finland and Sweden. *Ther Adv Neurol Disord* 2020; 13: 1756286420951072.
- Hale T, Siddiqui A, Baker T: Transfer of interferon  $\beta$ -1a into human breastmilk. *Breastfeed Med* 2012; 7: 123–125.
- Harazin H, Štourač P, Janků P: Obstetric anesthesia/analgesia does not affect disease course in multiple sclerosis: 10-year retrospective cohort study. *Brain Behav* 2018; 8: e01082.
- Hellwig K, Rog D, McGuigan C et al.: Interim analysis of pregnancy outcomes after exposure to dimethyl fumarate in a prospective international registry. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 9: e1114.
- Hellwig K, Shi X, Vostiar I et al.: Evaluating ofatumumab excretion in breastmilk of women. Presented at ECTRIMS-ACTRIMS Meeting, 11–13 October 2023, Mila, Italy.
- Kappelgaard L, Framke E, Vassard D: Assisted reproductive technology treatments in women with multiple sclerosis and their effect on annualised relapse rate: a register-based Danish cohort study. Presented at ECTRIMS Conference, 18–20 September 2024, Copenhagen, Denmark.
- Koch-Henriksen N, Magyari M: Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2021; 17: 676–688.
- Kopp TI, Pinborg A, Glazer CH et al.: Women with female infertility seeking medically assisted reproduction are not at increased risk of developing multiple sclerosis. *Hum Reprod* 2022; 37: 1324–1333.
- Krysko KM, Dobson R, Alroughani R et al.: Family planning considerations in people with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2023; 22: 350–366.
- Kubik-Huch RA, Gottstein-Aalame NM, Frenzel T et al.: Gadopentetate dimeglumine excretion into human breast milk during lactation. *Radiology* 2000; 216: 555–558.
- Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals: Ponvory: EPAR – Product information. First published: 02/06/2021. Last updated: 05/02/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ponvory>.
- Landi D, Bovis F, Grimaldi A et al.: Exposure to natalizumab throughout pregnancy: effectiveness and safety in an Italian cohort of women with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022; jnnp-2022-329657.
- Langer-Gould A, Smith JB, Albers KB et al.: Pregnancy-related relapses and breastfeeding in a contemporary multiple sclerosis cohort. *Neurology* 2020; 94: 1939–1949.
- Lopez-Leon S, Geissbühler Y, Sabidó M et al.: A systematic review and meta-analyses of pregnancy and fetal outcomes in women with multiple sclerosis: a contribution from the IMI2 ConcePTION project. *J Neurol* 2020; 267: 2721–2731.
- Mainguy M, Tillaut H, Degremont A et al.: Assessing the risk of relapse requiring corticosteroids after in vitro fertilization in women with multiple sclerosis. *Neurology* 2022; 99: 1916–1925.
- Merck: Mavenclad: EPAR – Product information. First published: 08/09/2017. Last updated: 06/05/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mavenclad>.

- Merck: Rebif: EPAR – Product information. First published: 23/10/2009. Last updated: 01/06/2023 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rebif>.
- Novartis: Gilenya: EPAR – Product information. First published: 30/03/2011. Last updated: 18/12/2024 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gilenya>.
- Novartis: Kesimpta: EPAR – Product information. First published: 16/04/2021. Last updated: 07/02/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kesimpta>.
- Novartis: Mayzent: EPAR – Product information. First published: 23/01/2020. Last updated: 18/02/2022 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mayzent>.
- Otero-Romero S, Carbonell-Mirabent P, Midaglia L et al.: Oral contraceptives do not modify the risk of a second attack and disability accrual in a prospective cohort of women with a clinically isolated syndrome and early multiple sclerosis. *Mult Scler* 2022; 28: 950–957.
- Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszek A et al.: Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62: 385–392.
- Proschmann U, Haase R, Inojosa H et al.: Drug and neurofilament levels in serum and breastmilk of women with multiple sclerosis exposed to natalizumab during pregnancy and lactation. *Front Immunol* 2021; 12: 715195.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A et al.: Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016; 319: 952–961.
- Roche: Ocrevus: EPAR – Product information. First published: 11/01/2018. Last updated: 06/05/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ocrevus>.
- Rommer PS, Eichstädt K, Ellenberger D et al.: Symptomatology and symptomatic treatment in multiple sclerosis: results from a nationwide MS registry. *Mult Scler* 2019; 2: 1641–1652.
- Sandberg-Wollheim M, Neudorfer O, Grinspan A et al.: Pregnancy outcomes from the branded glatiramer acetate pregnancy database. *Int J MS Care* 2018; 20: 9–14.
- Sanofi: Aubagio: EPAR – Product information. First published: 06/09/2013. Last updated: 10/12/2024 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/aubagio>.
- Sanofi: Lemtrada: EPAR – Product information. First published: 25/09/2013. Last updated: 22/04/2024 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lemtrada>.
- Shuster EA: Hormonal influences in multiple sclerosis. *Curr Top Microbiol Immunol* 2008; 318: 267–311.
- Sun H, Sivasubramanian R, Vaidya S et al.: Drug-drug interaction studies with oral contraceptives: pharmacokinetic/pharmacodynamic and study design considerations. *J Clin Pharmacol* 2020; 60 Suppl 2: S49–S62.
- Teva: Copaxone: Prescribing Information. Revised: 1/2025 [Internet]. Available from: <https://www.copaxone.com/globalassets/copaxone/prescribing-information.pdf>.
- TG Therapeutics: Briumvi – Product information. First published: 13/07/2023. Last updated: 08/10/2025 [Internet]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/briumvi>.
- Thiel S, Litvin N, Haben S et al.: Disease activity and neonatal outcomes after exposure to natalizumab throughout pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024; 95: 561–570.
- Vukusic S, Coyle PK, Jurgensen S et al.: Pregnancy outcomes in patients with multiple sclerosis treated with teriflunomide: clinical study data and 5 years of post-marketing experience. *Mult Scler* 2020; 26: 829–836.
- Vukusic S, Hutchinson M, Hours M et al.: Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMs study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 2004; 127: 1353–1360.
- Ysrraelit MC, Correale J: Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. *Immunology* 2019; 156: 9–22.
- Zengin Karahan S, Boz C, Terzi M et al.: Methylprednisolone concentrations in breast milk and serum of patients with multiple sclerosis treated with IV pulse methylprednisolone. *Clin Neurol Neurosurg* 2020; 197: e106118.