**Aktuelles zum Thema Kinderwunsch bei Multipler Sklerose**

(zum Teil nach Vorträgen von Prof. Dr. Kerstin Hellwig, Universitätsklinkum Bochum)

Einige wichtige Fakten in Kürze:

* MS-Patientinnen dürfen und sollen schwanger werden, es gibt keine negativen Einflüsse einer Schwangerschaft auf die Multiple Sklerose bzw. deren Verlauf.
* MS und MS-Therapien schränken die Fruchtbarkeit nicht wesentlich ein.
* Es gibt keine Einschränkungen bezüglich Hormontherapien bei Multipler Sklerose.
* Es gibt keine Einschränkungen hinsichtlich der Geburtsmodalität bei Multipler Sklerose.
* Entgegen früherer Meinungen gibt es keine Kontraindikation gegen eine Periduralanästhesie.
* Eine in-vitro-Fertilisation bei MS-Patientinnen ist ohne Einschränkungen möglich, allerdings sollte die MS zuvor medikamentös optimal eingestellt sein.

MS-Therapien und Schwangerschaft – Empfehlungen

*Interferon-beta* (Betaferon®, Rebif®, Avonex®, Plegridy®) und *Glatirameracetat* (Copaxone®, Perscleran®) dürfen in der Schwangerschaft eingesetzt und nach Risiko-Nutzen-Abwägung auch durchgegeben werden.

*Dimethylfumarat* (Tecfidera®) und vermutlich auch *Diroximelfumarat* (Vumerity®) können bis zum positiven Schwangerschaftstest eingenommen werden.

Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft liegen noch nicht ausreichend vor, um hier eine Empfehlung auszusprechen, bisher kein Hinweis für Teratogenität.

*Teriflunomid* (Aubagio®) ist teratogen, eine Schwangerschaft unter dieser Medikation ist klar kontraindiziert! Vor einer geplanten Schwangerschaft muss Teriflunomid ausgewaschen werden (11 Tage Einnahme von Cholestyramin), der Teriflunomid-Spiegel muss bei Eintritt der Schwangerschaft unter 0,02 mg/l liegen (die Firma Genzyme bietet Spiegelbestimmungen an). Eine Verhütung unter Therapie ist obligat.

*S1P-Inhibitoren* dürfen in der Schwangerschaft nicht angewendet werden und müssen in folgenden Zeiträumen vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden:

* Fingolimod (Gilenya®) 2 Monate vorher
* Siponimod (Mayzent®) 10 Tage vorher
* Ozanimod (Zeposia®) 3 Monate vorher
* Ponesimod (Ponvory®) 7 Tage vorher

Eine Verhütung unter Therapie ist obligat.

Nur eine Exposition in der Schwangerschaft rechtfertigt nicht eine Empfehlung zum Schwangerschaftsabbruch, die Schwangerschaft sollte aber als potentielle Risikoschwangerschaft strikt überwacht werden.

*Natalizumab* (Tysabri®) soll wegen des hohen Rebound-Risikos in der Schwangerschaft nicht zu früh abgesetzt werden. Jedenfalls kann eine Gabe bis zum positiven Schwangerschaftstest erfolgen. Zuletzt wird sogar die Fortsetzung der Therapie mindestens bis zum Ende des 1. Trimenons empfohlen. Bei Hochrisikopatientinnen (hohe Krankheitsaktivität vor Natalizumab) kann auch eine Gabe bis zum Ende des 2. Trimesters, vereinzelt auch durch die gesamte Schwangerschaft hindurch erwogen werden.

Extended interval dosing (Applikation alle 6-8 Wochen) in der Schwangerschaft ist empfehlenswert. Natalizumab bleibt bis zu 12 Wochen nach der letzten Gabe wirksam, sodass eine letzte Gabe um die 30. SSW erwogen werden kann, mit Wiederbeginn 1-2 Wochen nach der Geburt.

Wird Natalizumab bis spät in die Schwangerschaft verabreicht, tritt bei ca. 50% der Neugeborenen eine nicht behandlungsbedürftige Anämie und Thrombozytopenie auf (bisher keine schweren Fälle und immer selbstlimitierend). Ein niedrigeres Geburtsgewicht im Vergleich zu unbehandelten Schwangeren kann auftreten (ca. 20%).

Die Anwendung von *Anti-CD20-Therapien* (Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab) steht derzeit zur Debatte.

Die Fachinformationen sind diesbezüglich sehr strikt und empfehlen, dass eine Schwangerschaft erst 6-12 Monate nach der letzten Applikation zulässig ist.

Seitens der DGN ist folgende Empfehlung geplant:

„Nach Expert:innenmeinung kann eine Schwangerschaft frü̈hestens 2‐4 Monate nach Behandlung mit Ocrelizumab (Ocrevus®) bzw. Rituximab geplant werden. Ofatumumab (Kesimpta®) kann bei hoher Krankheitsaktivität im Jahr vor Eintritt der Schwangerschaft nach Risiko‐Nutzen Abwägung bis zum Eintritt der Schwangerschaft oder auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden.

Bei Anwendung einer Anti‐CD20 Therapie in der Schwangerschaft, insbesondere nach der 20. SSW, sollte eine Blutbilduntersuchung mit Bestimmung der B‐Zellen und der Serumimmunglobulinwerte beim Neugeborenen erfolgen und eine B‐Zell Depletion bei Impfungen des Neugeborenen berücksichtigt werden.“

Aufgrund der langen Wirkungsdauer von Anti-CD20-Antikörpern (B-Zell-Repopulation dauert ca. 6-12 Monate) ist das Rebound-Risiko in der Schwangerschaft als niedrig einzustufen, weshalb die Gabe in der Schwangerschaft, mit Ausnahme von Ofatumumab bei äußerst aktiven Verläufen, derzeit nicht empfohlen wird.

*Cladribin* (Mavenclad®) ist in der Schwangerschaft kontraindiziert! Es darf bei Frauen nur nach negativem Schwangerschaftstest verabreicht werden. Bis 6 Monate nach einem Therapiezyklus dürfen Frauen nicht schwanger werden und Männer nicht Kinder zeugen (!), in dieser Zeit ist auf eine konsequente Verhütung zu achten.

MS und Stillen – Empfehlungen

Es ist MS-Patientinnen ausdrücklich erlaubt bzw. ist es allgemein empfohlen, das Neugeborene zu stillen.

In der Stillzeit ist derzeit, mit Ausnahme von Betaferon®, Rebif®, Avonex® und Copaxone®, keine immunmodulierende Dauertherapie zugelassen, weil es keine ausreichenden Daten für eine Empfehlung gibt.

Zum Stillen unter einer Therapie mit monoklonalen Antikörpern kann bedacht werden, dass gemessene Antikörper-Konzentrationen in der Muttermilch niedrig sind und die Antikörper beim reifen Neugeborenen nicht aus dem Magen-Darm-Trakt aufgenommen werden, sodass das Risiko für das Kind sehr begrenzt zu sein scheint. Stillen unter einer Antikörpertherapie kann im Einzelfall erwogen, aber nicht generell empfohlen werden.