

neuehorizonte

Journal der Österreichischen MS-Gesellschaft

Ausgabe 4/2019 • Nr. 191
54. Jahrgang • 2,50 Euro

Schwangerschaft und Stillzeit





Schwangerschaft und Stillzeit

Aus medizinischer Sicht gibt es für Frauen mit Multipler Sklerose kaum einen Grund, auf eine Schwangerschaft zu verzichten, denn sie bekommen beinahe genauso häufig ein gesundes Kind wie Frauen ohne MS. Auch der Langzeitverlauf der Erkrankung wird durch Schwangerschaft, Geburt und Stillen nicht negativ beeinflusst.

Da fast alle gängigen Medikamente zur Therapie der Multiplen Sklerose (MS) in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert sind, wird eine Unterbrechung der Therapie bzw. eine Beendigung meist schon vor einer geplanten, spätestens aber mit Eintritt der Schwangerschaft empfohlen. Meist ist in der Schwangerschaft aufgrund des günstigen natürlichen Verlaufs keine immunmodulatorische Therapie notwendig.

Schwangerschaft

Bei Frauen mit MS beruhigt sich in der Schwanger-

schaft sehr häufig die Schubaktivität, da natürliche, immunsuppressive Faktoren im Blut wirksam werden und der Kortisolspiegel ansteigt.

Studien mit Frauen, die während der Schwangerschaft keine MS-Therapie erhielten, zeigen, dass das Schubrisiko im Verlauf der Schwangerschaft abnimmt. Allerdings kommt es nach der Geburt meist wieder zu einem Schubanstieg. Bislang wurde noch nicht untersucht, ob dies auch bei Frauen der Fall ist, die unter einer MS-Therapie schwanger geworden sind oder die Therapie erst kurz vor dem Eintritt einer Schwangerschaft abgesetzt haben.

Während die Schubrate in der Schwangerschaft kontinuierlich abnimmt (bis zu 80 % im letzten Drittel), kommt es in den ersten drei Monaten nach der Entbindung zu einem signifikanten Schubanstieg. Etwa 30 % der Frauen erleiden in den ersten drei Monaten nach der Geburt einen Schub. Im zweiten Trimenon nach der Geburt geht die Schubrate auf das unbehandelte Niveau vor der Schwangerschaft zurück. Insgesamt wirken sich Schwangerschaften weder auf die Progredienz der Erkrankung noch auf den Grad der Behinderung negativ aus.

„Die klinische Erfahrung zeigt, dass das Schubrisiko in der Schwangerschaft umso höher ist, je höher die Krankheitsaktivität zuvor war. Vor allem bei Frauen, die stärker wirksame MS-Therapien abgesetzt haben, können während einer Schwangerschaft Schübe auftreten, wobei das individuelle Risiko nicht bekannt ist. Aus diesem Grund sollten vor allem Frauen mit hochaktiver MS eine geplante Schwangerschaft mit ihrer Neurologin bzw. ihrem Neurologen besprechen und Folsäure einnehmen“, lautet die Empfehlung von Univ.-Prof. Dr. Kerstin Hellwig vom MS-und-Kinderwunsch-Register-Team am Universitätsklinikum Bochum, Deutschland, bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Stuttgart.

Tritt während der Schwangerschaft ein schwerer Schub auf, wird nach dem ersten Schwangerschaftsdrittel ein Kortisonpräparat (meist Dexamethason) verabreicht. Im ersten Schwangerschaftsdrit-

tel wird eine Kortisontherapie besonders sorgfältig abgewogen. Als Alternative ist auch eine Plasmapheresetherapie in jedem Abschnitt der Schwangerschaft möglich, wobei diese Therapie aber spezialisierten Zentren mit entsprechender Dialyseeinheit vorbehalten bleibt.

Art der Entbindung

Da Schwangerschaften bei Frauen mit und ohne MS ähnlich verlaufen, sollten sich keine Einschränkungen für die Geburt durch die MS ergeben. Lediglich bei einer relevanten körperlichen Behinderung kann es zu einer Verzögerung des Geburtsvorganges kommen. Es ist also weder generell ein Kaiserschnitt nötig noch gibt es Einschränkungen hinsichtlich einer Vollnarkose oder Peridural- bzw. Spinalanästhesie bei einem Kaiserschnitt, da das Schubrisiko davon nicht beeinflusst wird. ►

Schwangere sollen sowohl die Gynäkologin bzw. den Gynäkologen als auch die Hebamme, von denen sie während der Geburt betreut werden, über ihre MS-Erkrankung informieren.

Stillen mit MS

Frauen mit leichter bis moderater Krankheitsaktivität können stillen, jedoch sollte innerhalb des ersten Lebensjahres sukzessive abgestillt werden. „Ausschließliches Stillen für mindestens zwei Monate kann das Schubrisiko eventuell sogar moderat senken“, erklärte Hellwig. Wird die Beikost eingeführt, ist das Schubrisiko deutlich niedriger als direkt nach der Geburt.

In den ersten Monaten nach der Geburt kann es zum Wiederauftreten einer erhöhten Krankheitsaktivität kommen.

In der Stillzeit auftretende Schübe können mit hochdosierten Steroiden behandelt werden, wobei Hellwig eine Stillpause von vier Stunden empfiehlt. In manchen Fällen wird eine Behandlung mit intravenösen Immunglobulinen empfohlen, da diese die eventuell erhöhte Schubrate nach der Schwangerschaft senken können und keine negativen Auswirkungen auf den Säugling haben. Treten dennoch neue Schübe auf, sollte abgestillt und eine immunmodulierende Therapie eingeleitet werden.

Wiederaufnahme der MS-Therapie nach der Geburt

Es gibt keine allgemeinen Empfehlungen, wie rasch nach dem Stillen mit einer medikamentösen MS-Therapie begonnen werden sollte. Frauen, die nicht stillen möchten oder eine hohe Krankheitsaktivität vor oder während der Schwangerschaft aufweisen, empfiehlt Hellwig, in den ersten zwei Wochen nach der Geburt wieder mit der MS-Therapie zu beginnen.

Manche MS-Medikamente gelangen wahrschein-

„In der Schwangerschaft sind weder immunmodulierende noch immunsuppressive MS-Medikamente zugelassen.“



Univ.-Prof. Dr. Kerstin Hellwig

lich nicht in die Muttermilch, andere überwinden zwar die Blut-Milch-Schranke, wirken sich aber nicht negativ auf den Säugling aus. Die Entscheidung, unter einer MS-Therapie zu stillen, sollte nur nach intensiver Risiko-Nutzen-Abwägung unter Berücksichtigung des potenziellen Risikos für den Säugling und des Risikos eines schweren Schubes erfolgen und muss mit der behandelnden Neurologin bzw. dem behandelnden Neurologen besprochen werden. Derzeit ist kein MS-Medikament zur Anwendung in der Stillzeit zugelassen. ■



Benötigen Sie aktualisierte **Informationen zum Thema Stillen und Antikörpertherapien**, wenden Sie sich bitte an die Leiterin des deutschsprachigen MS-und-Kinderwunsch-Register-Teams am Universitätsklinikum Bochum, Univ.-Prof. Dr. Kerstin Hellwig.
k.hellwig@klinikum-bochum.de

Quelle: DGN-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose; MS und Kinderwunschregister; Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), 27. September 2019, Stuttgart

Stammzelltransplantation

Der Neustart des Immunsystems mittels Stammzelltransplantation ist ein auf Heilung ausgerichtetes, aber risikoreiches Therapieprinzip. Die Stammzelltherapie kommt nur in spezialisierten Zentren als „Ultima Ratio“ zum Einsatz, wenn zuvor durchgeführte Therapien keinen Erfolg zeigten.

PD Dr. **Harald Prüß**, Neuroimmunologe an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, präsentierte bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Stuttgart neue Daten zur Entwicklung der Therapieoptionen bei Multipler Sklerose (MS).

Da bei der immunologisch vermittelten MS Zellen des Immunsystems fälschlicherweise körpereigene Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark angreifen, kommt es in weiterer Folge zu Entzündungsherden. Das wesentliche Ziel einer MS-Therapie besteht in der Verhinderung der Krankheits- und Behinderungsprogression. So kann bei der schubförmigen MS mit sogenannten verlaufsmodifizierenden Therapien die Zeit zwischen den Schüben verlängert und die Schwere eines Schubs minimiert werden.

Mittlerweile stehen zum Teil hochwirksame Therapien wie Immunsuppressiva bzw. Immunmodulatoren sowie Antikörper und „small molecules“, die gezielt in die Entzündungskaskade eingreifen, zur Verfügung. Die MS-Progression wird mit verlaufsmodifizierenden Therapien zwar seltener, dennoch kommt es bei mehr als der Hälfte der Personen innerhalb von zehn Jahren zu einer signifikanten Zunahme der Behinderung, wie die prospektiven UCSF-MS-EPIC-Studie¹ zeigt. Das 14-Jahres-Follow-up der

UCSF-MS-EPIC-Kohorte², ging der Frage nach, welche Bedeutung klinische MS-Schübe sowie MS-Aktivitätszeichen in der MRT-Bildgebung für die langfristige Behinderungsprogression haben. Die Auswertung zeigte, dass das Auftreten von Schüben zwar deutlich mit einem vorübergehenden Anstieg des Behinderungsgrades, aber nicht mit der endgültigen bzw. langfristigen Behinderungsprogression assoziiert war. Bei einem Drittel der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit schubförmiger MS stieg der Grad der Behinderung trotz erfolgreicher Schubprophylaxe an.

Risikoreicher Neustart des Immunsystems

Mit der Stammzelltransplantation wird versucht, eine Heilung der MS zu erreichen, indem mit einer Art „Neustart“ des Immunsystems sämtliche gegen sich selbst gerichtete Fehlprogrammierungen gelöscht werden. Bei dieser risikoreichen Methode werden den betroffenen Patientinnen und Patienten zuerst blutbildende Stammzellen entnommen, worauf eine Chemotherapie folgt. Mit dieser werden das Knochenmark und damit auch die falsch programmierten Immunzellen nahezu vollständig zerstört. Im Anschluss werden „gesunde“ Blutstammzellen, die zu

„Eine verlaufsmodifizierende Therapie unterdrückt offensichtlich erfolgreich die Schübe, kann die Erkrankung jedoch nicht heilen und das Fortschreiten nicht immer verhindern.“

PD Dr. Harald Prüß



Foto: Kerstin Huber-Eibl

Beginn entnommen wurden, dem Körper wieder zugeführt, worauf sich ein neues Immunsystem bildet.

Das Verfahren zeigte sich in früheren Studien als vielversprechend; jedoch auch nebenwirkungs- und risikoreich. Da der Aufbau eines neuen Immunsystems misslingen kann, wodurch die betroffenen Patientinnen und Patienten sämtlichen Erregern schutzlos ausgesetzt sind, wird die Stammzelltransplantation bislang nur als letztmögliche Option eingesetzt.

Der Vergleich der Wirksamkeit der Stammzelltransplantation mit medikamentösen Therapien im Rahmen einer randomisierten, multizentrischen Studie³ ergab, dass die Progressionsrate fünf Jahre nach der Stammzelltransplantation 9,7 % betrug, im Gegensatz zu 75,3 % unter der medikamentösen Therapie. Bei der Transplantationsgruppe kamen Rückfälle wesentlich seltener vor, die Lebensqualität war höher, und der Behinderungsgrad hatte abgenommen. Laut Prüß war auch das Nebenwirkungsprofil vertretbar: So erreichte die Toxizität maximal Grad 3, es kam auch zu keinen lebensbedrohlichen Ereignissen oder Todesfällen. Neue hochwirksame Medikamente wie Ocrelizumab oder Alemtuzumab waren in dieser Studie noch nicht inkludiert. Außerdem wurden einige Patienten mit Therapien der weniger wirksamen Ba-

sisgruppe behandelt, weshalb die Ergebnisse dieser Studie limitiert waren.

Prüß zufolge geht die Stammzelltherapie in erfahrenen Zentren mit einer relativ geringen Komplikationsrate einher. Es bleibt aber abzuwarten, ob sie die Krankheits- und Behinderungsprogression langfristig und bei unterschiedlich betroffenen Menschen mit MS verhindern kann. Außerdem ist aus Fallserien klar abzuleiten, dass die hämatopoetische Stammzelltransplantation umso besser wirkt, je früher sie im Krankheitsverlauf eingesetzt wird. Damit im Einklang steht eine sehr limitierte Effektivität bei Patienten mit progredienter MS. ■

1 Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR et al., Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol* 2016; 80:499–510

2 Cree BAC, Hollenbach JA, Bove R et al., UCSF-MS-EPIC Team. Silent progression in disease activity-free relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2019 May; 85(5):653–66

3 Burt RK, Balabanov R, Burman J et al., Effect of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Continued Disease-Modifying Therapy on Disease Progression in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321(2):165–174

Quelle: Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN), 27. September 2019, Stuttgart