



MS und Familienplanung Gynäkologie und Neurologie im Dialog Update 2025

PD Dr. Juliane Klehmet

Klinik für Neurologie
Jüdisches Krankenhaus Berlin

Dr. Ariane Kunstein

Frauenarztpraxis
München Schwabing

Interessenkonflikte

PD Dr. Juliane Klehmet

hat Honorare für Vorträge und Beratung von folgenden Unternehmen erhalten:

- Merck Serono
- Bayer
- Biogen
- Roche
- Sanofi Aventis
- Janssen
- Grifols (inkl. finanzielle Forschungsunterstützung)
- Octapharma (inkl. finanzielle Forschungsunterstützung)

Dr. Ariane Kunstein

hat Honorare für Vorträge und Beratung von dem Unternehmen Biogen und Novartis erhalten.

Inhaltsverzeichnis



- MS und Hormone**
- MS und Familienplanung**
- MS und Kinderwunsch**
- MS und Schwangerschaft**
- MS und Stillen**
- Zusammenfassung**

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform beinhaltet keine Wertung.



MS und Hormone

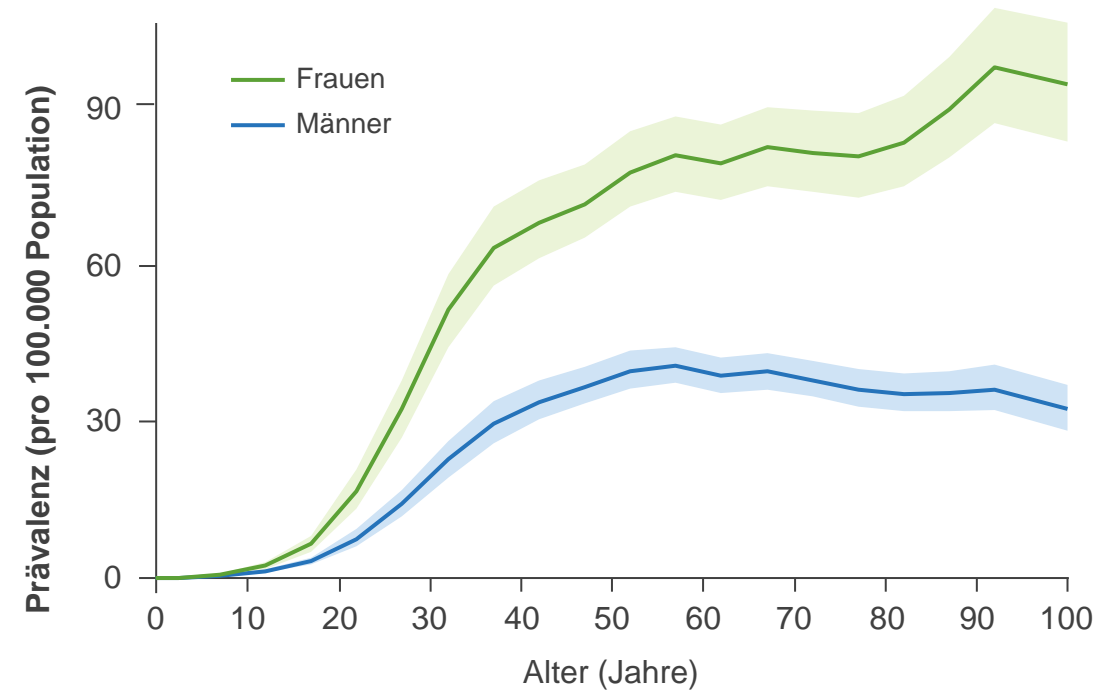
Epidemiologie MS

- Frauen sind häufiger von MS betroffen als Männer (3:1).^{1,2}
- Etwa 80% der MS-Diagnosen erfolgen zwischen dem 20. und 45. Lebensjahr.^{1,2}

Zentrale Fragen von Frauen mit MS im gebärfähigen Alter sind:

- Ist eine Schwangerschaft möglich?
- Wie wirkt sich eine Schwangerschaft auf MS aus?
- Wie wirkt sich die Krankheit bzw. die Therapie auf das sich entwickelnde Kind aus?
- Welche MS-Therapeutika sind bei einer Schwangerschaft erlaubt?

MS-Prävalenz nach Alter und Geschlecht (2016)¹



Modifiziert nach GBD 2016¹

Die Schattierung zeigt das 95% Konfidenzintervall

Die Mehrheit der Frauen mit MS ist im gebärfähigen Alter.^{1,2}

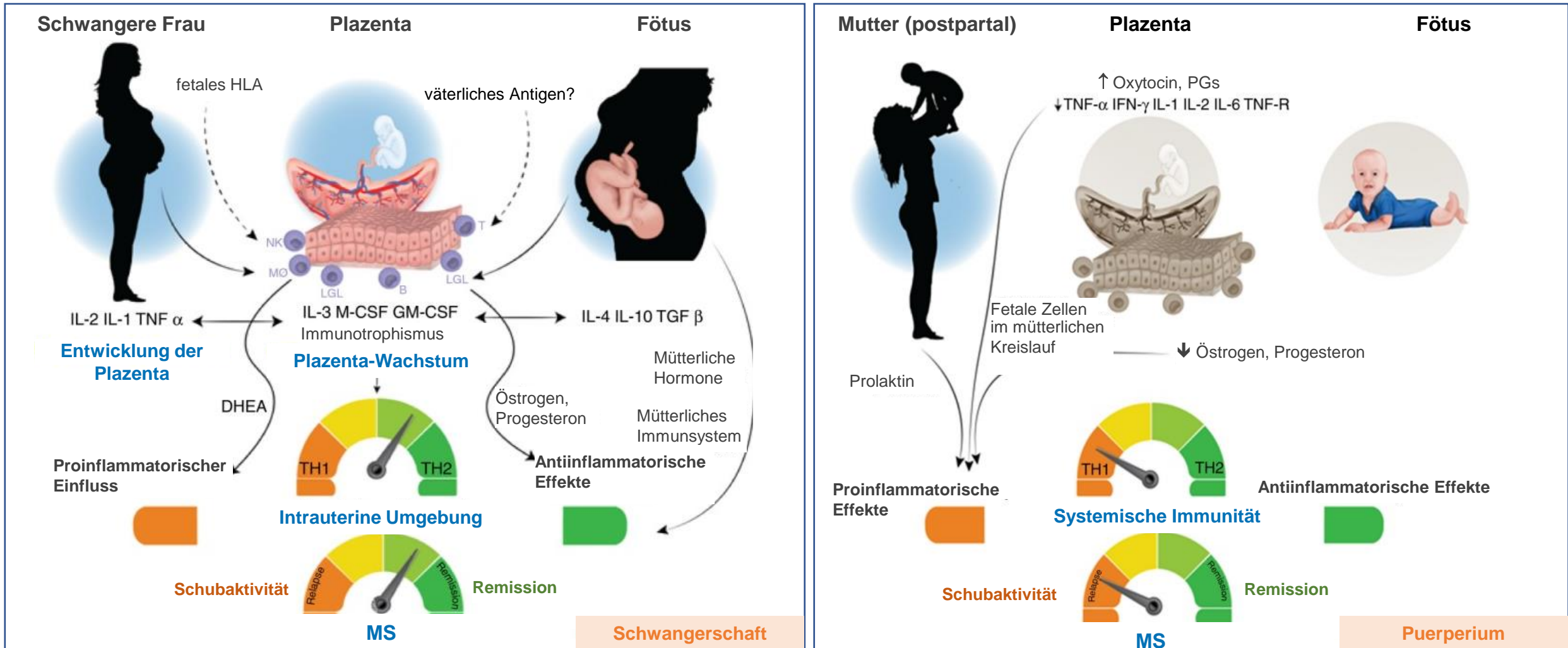
1. GBD 2016 Multiple Sclerosis Collaborators. Lancet Neurol. 2019;18:269-285;

2. Krysko KM et al. Lancet Neurol. 2023 Apr;22(4):350-366

Einfluss der Hormone auf das Immunsystem

	Östrogen	Progesteron	Androgene	hCG	Prolaktin
Hormonelle Funktion					
	<ul style="list-style-type: none"> • Weibliche Sexualhormone • Follikel-Reifung 	<ul style="list-style-type: none"> • Gelbkörperhormon • Schwangerschaftserhaltung 	<ul style="list-style-type: none"> • Männliche Sexualhormone • Hemmung des adaptiven Immunsystems • Mögl. Schutz vor Autoimmunität 	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangerschaftserhaltung • Herunterregulierung mütterlicher zellulärer Immunität gegen trophoblastische väterliche Antigene 	<ul style="list-style-type: none"> • Bildung von Muttermilch • Rolle in MS-Pathogenese unklar • Höhere Prolaktinspiegel bei MS-Patienten
Immunologische Effekte					
Anti-inflammatorisch	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Konzentration (Schwangerschaft): immunsuppressiv – ↑ IL-4 und IL-10 – T_{reg}-Zell-Aktivierung 	<ul style="list-style-type: none"> • T_{reg}-Zell-Differenzierung • ↓ IFNγ • Glukokortikoidvermittelte Thymozyten-Apoptose • Remyelinisierend • Neuroprotektiv 	<ul style="list-style-type: none"> • Verschiebung von TH1 zu TH2 • ↑ IL-5 und IL-10 • ↓ IFNγ, TNF-α, IL-17 • Neuroprotektiv 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunsuppressiv • ↑ IL-10-produzierende regulatorische B-Zellen • Kontrolle einer unerwünschten Immunaktivierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Remyelinisierend
Pro-inflammatorisch	<ul style="list-style-type: none"> • Niedrige Konzentration (Zyklus): immunstimulierend 				<ul style="list-style-type: none"> • B-Zell-Autoreaktivität • ↑ IFNγ • ↑ TNF-α, IL-1, IL-6

Hormonelle Effekte während der Schwangerschaft auf MS



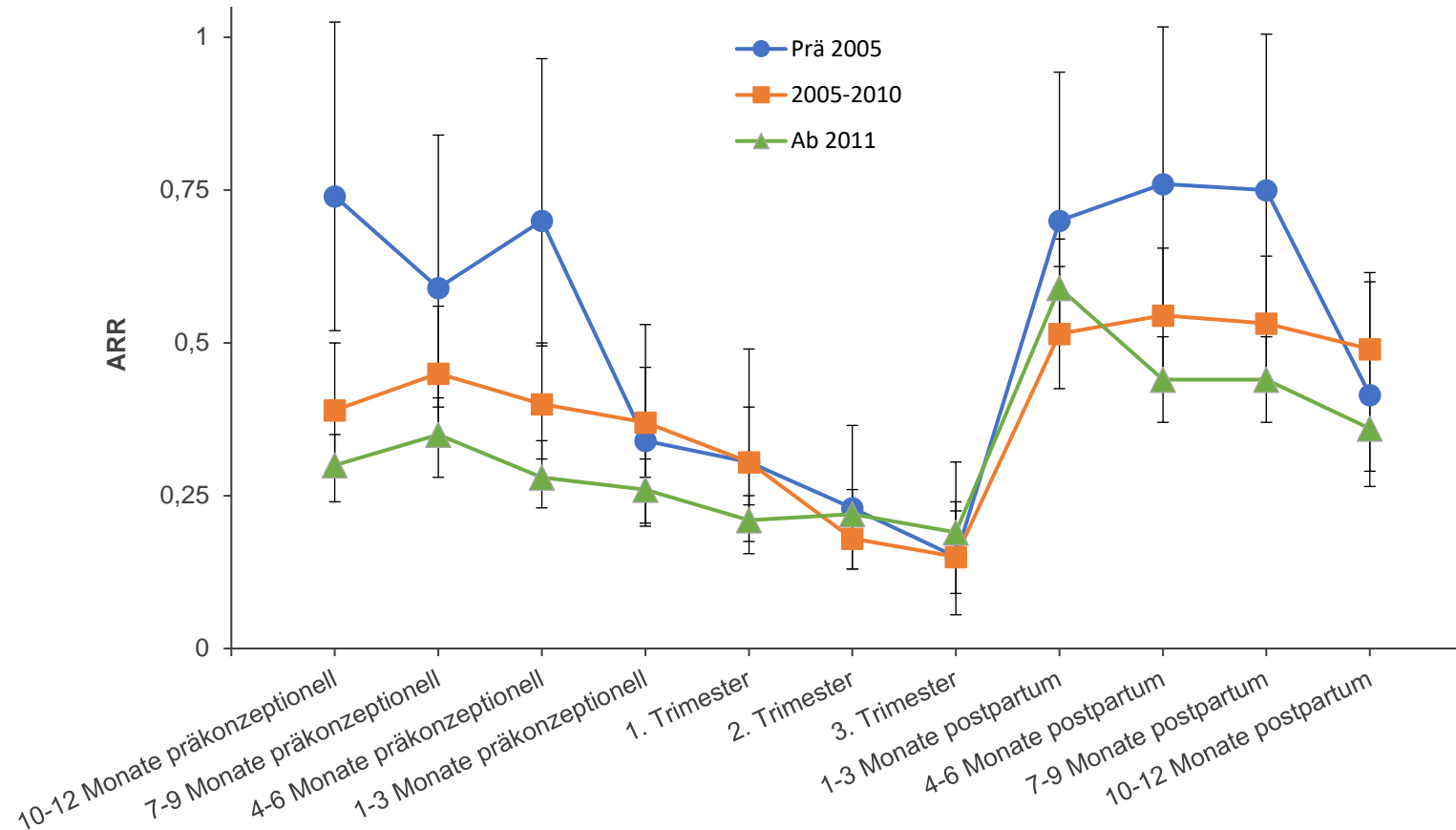
B: B-Zellen; DHEA: Dehydroepiandrosteron; GM-CSF: Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor; IFN: Interferon; LGL: große granulierte Lymphozyten; M-CSF: Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor; MΦ: Makrophagen; NK: NK-Zellen; T: T-Zellen, HLA: Humane Leukozytenantigen-System, PGs: Prostaglandine

1. Modifiziert nach Ysraelit MC, Correale J. Immunology. 2019;156(1):9-22

Krankheitsaktivität vor, während und nach der SWS im Verlauf der Zeitepochen



Jährliche Schubrate vor Konzeption, während der SWS und postpartum

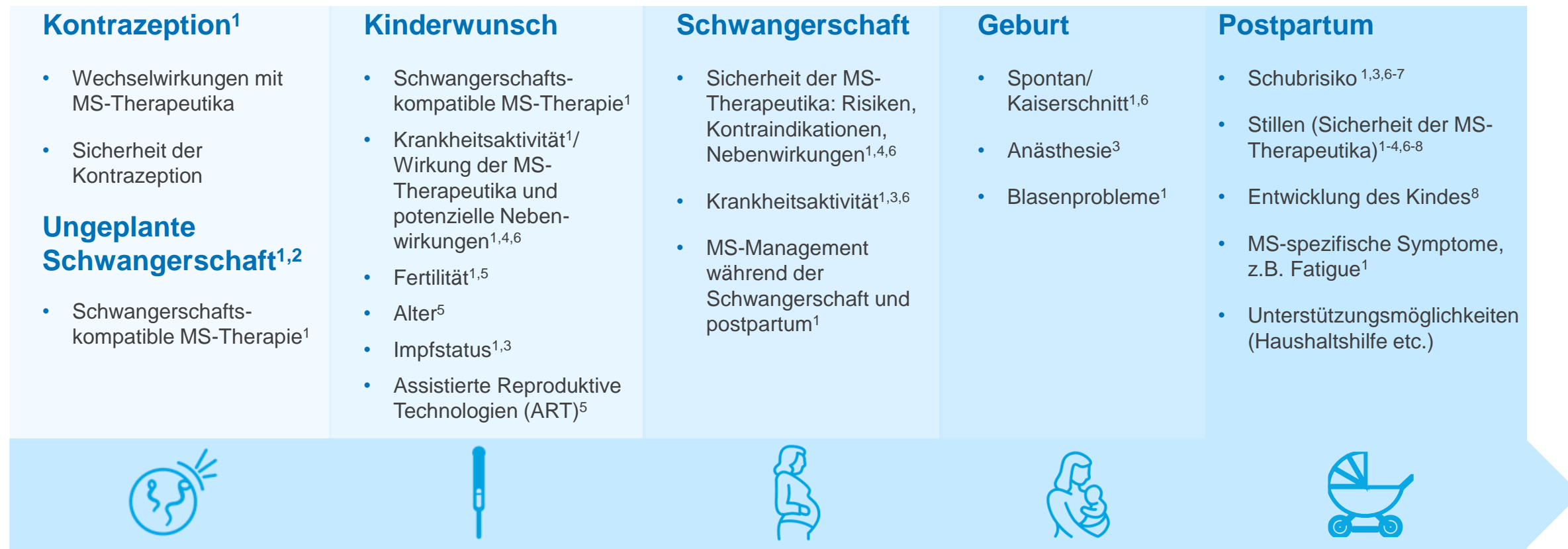




MS und Familienplanung

Überblick

Die Familienplanung umfasst mehrere Phasen von Kontrazeption/Kinderwunsch bis zum Postpartum.



1. Krysko KM et al. Lancet Neurol 2023; 22: 350–66

2. Van Der Walt et al. Med J Aust. 2019;211(5):230-236

3. Fragoso YD, et al. Neurol Ther. 2018;7(2):207- 3

4. KKNMS Qualitätshandbuch für MS, NMOSD und MOGAD, MS-

Qualitätshandbuch (www.ms-qualitaetshandbuch.de, Zugriff 10/2024)

5. Sparaco M et al. CNS Drugs. 2023 Oct;37(10):849-866

6. Friedmann N et al. Dtsch Arztebl 2024; 121(16): [13]

7. Haben S et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024;95(2):151-157

8. Hellwig, K, Witt L et al. AAN 2024, S7.0033

Patientinnenberatung: Empfehlungen

DGN 2023¹

- Eine SWS sollte möglichst in stabiler Phase der MS-Erkrankung geplant werden
- Familienplanung bei der Therapiewahl berücksichtigen
- Beratung zu Therapieoptionen während und nach der SWS
- Vor Therapiebeginn Aufklärung über eine mögliche bestehende SWS (SWS-Test) unter Berücksichtigung der angestrebten Therapie
- Präkonzeptionell interdisziplinäre Beratung und Absprache zwischen behandelndem Neurologen und Gynäkologen
- Aufgrund des erhöhten Risikos für Krankheitsaktivität bei Beendigung von Natalizumab* und S1P-Modulatoren in Vorbereitung auf eine Schwangerschaft sollen diese Therapieszenarien detailliert mit der Betroffenen diskutiert werden
- Nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung ggfs. eine andere hochwirksame Therapie (aus Klasse 2/3) vorziehen



Postpartum Management^{2,3}

- Reduzierung des Risikos für Krankheitsaktivität nach der Geburt
 - Beginn von proaktiver Planung idealerweise vor der SWS, insbesondere bei Frauen mit aktiver Multipler Sklerose
- Reduzierung des Schubrisikos während der SWS und nach der Geburt
 - Depletierende Therapie (monoklonale Antikörper gegen CD20) oder
 - Fortsetzung der Natalizumab-Behandlung bis zum dritten Trimenon und früher Wiedereinstieg nach der Geburt*



SWS: Schwangerschaft

*Wenn eine Frau unter der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger wird, sollte das Absetzen des Arzneimittels in Erwägung gezogen werden. Eine Nutzen-Risiko-Abwägung bezüglich der Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft sollte den klinischen Zustand der Patientin und das mögliche Wiederkehren der Krankheitsaktivität nach Absetzen des Arzneimittels miteinbeziehen. Dieses Arzneimittel sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.⁴

1. DGN-Leitlinie "Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen" 2023 (Zugriff 10/2024)

2. Krysko KM et al. Lancet Neurol. 2023 Apr;22(4):350-366

3. Thiel S et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 May 14;95(6):561-570

4. www.fachinfo.de

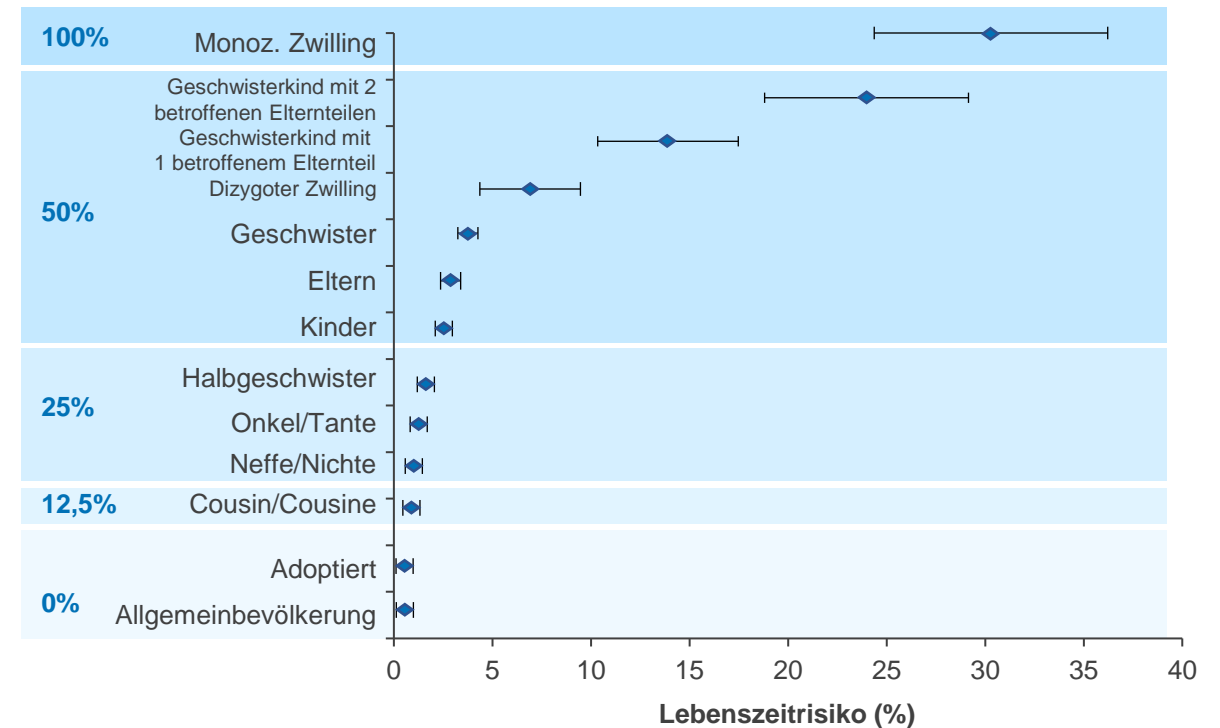
Vererbung

Ist MS vererbbar?^{1,2}

- Genetische Faktoren spielen eine untergeordnete Rolle in der Krankheitsentstehung.^{1,3}
- Je nach Verwandtschaftsgrad ist das MS-Risiko erhöht.^{1,2}
- Die familiäre Prädisposition für MS beträgt: ~25% (monozygote Zwillingsstudien).^{1,2}
- Frauen haben ein zunehmend höheres MS-Risiko (3:1) aufgrund von
 - **Umweltfaktoren**³⁻⁶: weniger Geburten, höheres Alter bei der 1. Geburt, mehr Übergewicht und Rauchen
 - **Geschlechtsspezifische Faktoren**³⁻⁶: frühe Pubertät/Menarche
 - Bei später Menarche nimmt das MS-Risiko mit jedem Jahr um 12% ab.⁴

Übereinstimmung der Gene

Verwandtschaft



1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet. 2008;372(9648):1502-17
 2. Hawkes CH et al. Mult Scler. 2009;15:661-667
 3. Goodin. DS Handb Clin Neurol. 2016;138:173-206

4. Azimi A et al. BMC Neurol 2019;19(1): 286
 5. Ysrraelit MC et al. Immunology. 2019;156(1):9-22
 6. Krysko KM et al. Ther Adv Neurol Disord. 2020;13:1756286420936166

Altersadjustierte Risiken nach Verwandtschaftsgrad (gepoolte Daten); Abbildung modifiziert nach Compston et al. 2008¹

Kontrazeption: Ungewollte Schwangerschaften (SWS)

„Frauen mit chronischen Erkrankungen sollten mit schwangerschaftskompatiblen Arzneimitteln eingestellt werden, selbst wenn keine Schwangerschaft geplant ist.“²

Ungeplante SWS bei Frauen mit MS:

- USA: 32%³
- Deutschland: 13,6%⁴
- Dänemark: 10% (49% entschieden sich für SWS-Abbruch).⁵

Ungeplante SWS bei Frauen ohne MS:^{1,2}

- Über 40% der SWS entstehen ungeplant.²
- 30% der SWS sind ungewollt.^{1*}
- 43% aller ungewollten SWS traten trotz Verhütung ein.^{1*}

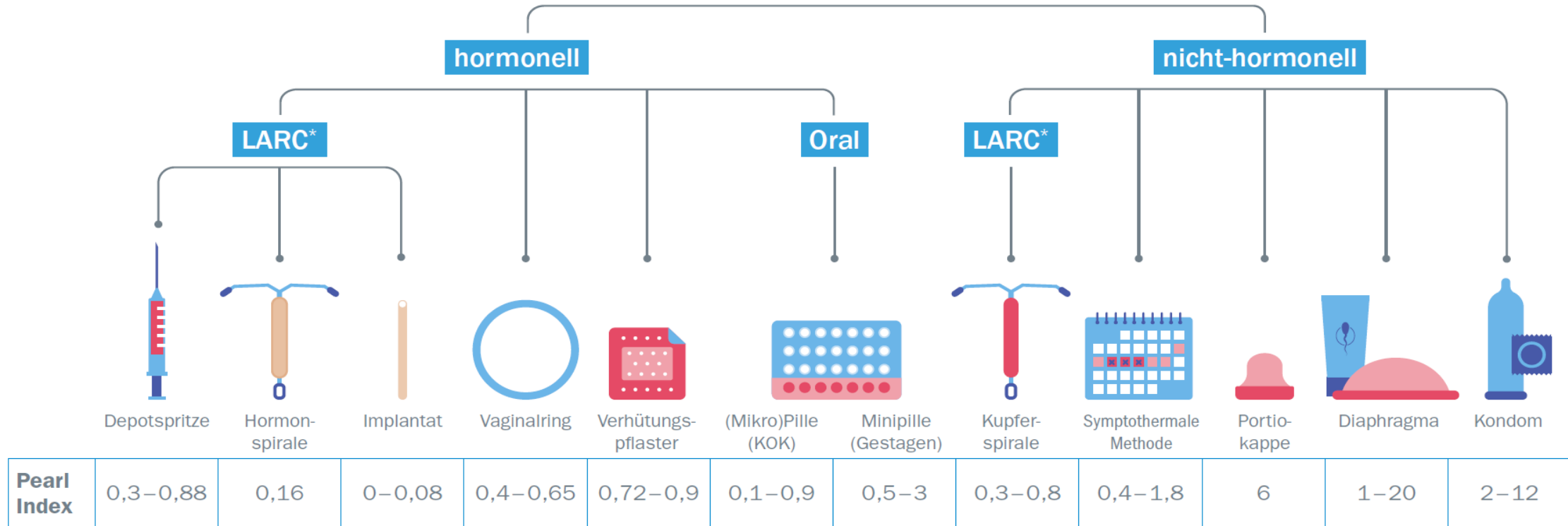
*Umfrage 2015 in Deutschland mit 4.002 Frauen im Alter 20-44 Jahre.



1. frauen leben 3. Familienplanung im Lebenslauf von Frauen. Eine Studie im Auftrag der BZgA 2016. Abrufbar unter: <https://www.bzga.de/infomaterialien/fachpublikationen/fachpublikationen/band-38-frauen-leben-3-familienplanung-im-lebenslauf-von-frauen-schwerpunkt-ungewollte-schwang/> (Zugriff 10/2024)
2. Dathe K & Schaefer C. Dtsch Arztebl Int 2019; 116: 783-90

3. Smith AL et al. Mult Scler J Exp Transl Clin. 2019;5(4):2055217319891744
4. Hellwig K et al. Acta Neurol Scand 2008;118:24-28
5. Rasmussen PV et al. Mult Scler Relat Disord. 2018 Aug;24:129-134.

Kontrazeption: Wirksamkeit



Pearl-Index¹ $\frac{\text{Zahl der ungewollten Schwangerschaften} \times 12 \text{ Monate} \times 100 \text{ Frauen}}{\text{Anzahl Frauen} \times \text{Anzahl Anwendungsmonate}}$

Kontrazeption: Empfehlungen für Frauen mit MS³

DMT	Kontrazeption	Fachinformation
S1P-Modulatoren: ^{3,4} <ul style="list-style-type: none"> Fingolimod Ozanimod Ponesimod Siponimod 	Obligat	<ul style="list-style-type: none"> Teratogen Fingolimod: 2-fach erhöhtes Risiko für schwere angeborene Fehlbildungen vs. Allgemeinbevölkerung
Teriflunomid ^{3,4}	Obligat	<ul style="list-style-type: none"> Eliminationsverfahren vermindern Östrogen-/Gestagen-Absorption (alternative Verhütungsmethoden anwenden) Aufklärung neu einzustellender Patientinnen über Verhütungsmethoden und fetales Risiko. Überweisung an Gynäkologen erwägen
Cladribin ^{3,4}	Obligat	<ul style="list-style-type: none"> Weibliche Patienten: Während der Behandlung & bis 6 Monate nach letzter Gabe Männliche Patienten: Während der Behandlung & bis 6 Monate nach letzter Gabe Vorkehrungen treffen, damit bei Partnerin keine SWS eintritt (Eingriff in DNA-Synthese)
Ocrelizumab ^{3,4}	Obligat	<ul style="list-style-type: none"> Während der Behandlung und für eine bestimmte Dauer³ nach der letzten Infusion (Ofatumumab: 6 Monate, Ublituximab & Ocrelizumab: 4 Monate)
Ofatumumab ^{3,4}		
Ublituximab ^{3,4}		

- Eine zuverlässige Kontrazeption (LARC) ist obligat für teratogene DMT.^{1,2}
- Keine Interaktionen zwischen Kontrazeptiva und DMT^{1,2} (Ausnahme: Teriflunomid³)
- Thromboserisiko bei höherem EDSS mit eingeschränkter Mobilität beachten - folgende Kontrazeptiva sind ungeeignet:^{1,2,4}
 - Kombinierte orale Kontrazeptiva (klassische Pille)
 - Subkutane Gestagen-Präparate (Depotspritze)
 - Pflaster, Vaginalring

Für viele DMTs wird laut Fachinformation eine sichere Empfängnisverhütung empfohlen bzw. ist obligat.³

1. Houtchons MK et al. Mult Scler. 2017;23(6):757-764
 2. Krysko KM et al. Lancet Neurol 2023; 22: 350–66
 3. www.fachinfo.de (Zugriff 10/2024)

4. WHO: Medical eligibility criteria for contraceptive use; 2015
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158> (Zugriff 10/2024)

LARC: Reversible Langzeitkontrazeptiva (Long Acting Reversible Contraception); DMT: Krankheitsmodifizierende Therapeutika (Disease-Modifying Therapies); S1P: Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor

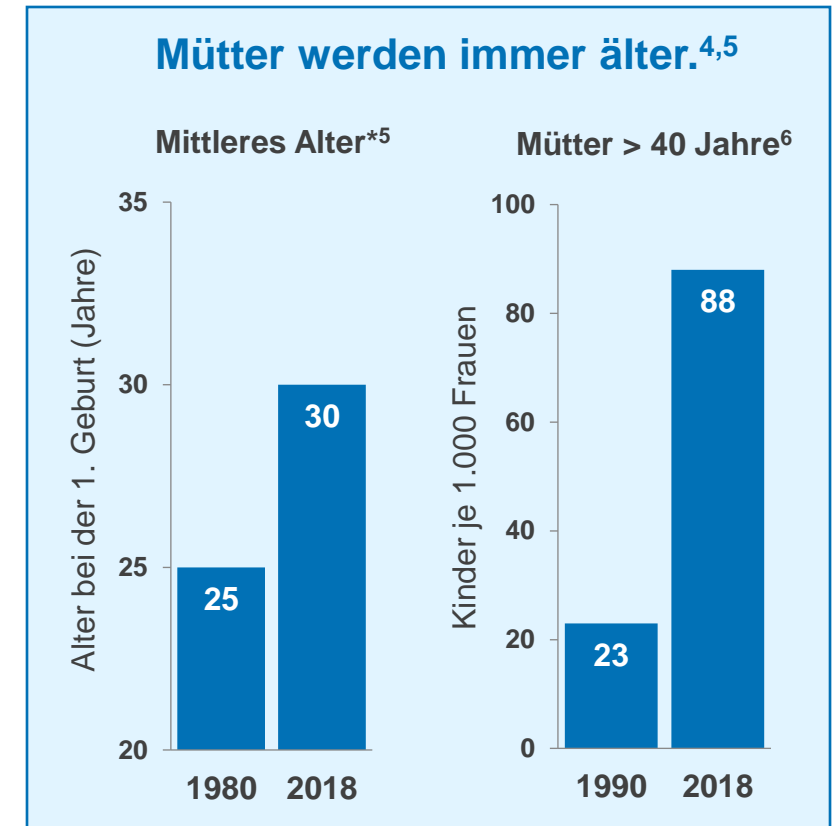


MS und Kinderwunsch

MS und Fertilität

Die Fertilität wird durch MS generell nicht beeinträchtigt.^{1,2}

- **Aber:** Frauen mit MS haben weniger Kinder⁷ und nutzen häufiger ART.^{1,2,8}
- Mögliche Gründe hierfür sind:
 - Hormonelle Störungen (Hyperprolaktinämie, erniedrigter Östrogen-/ Testosteronspiegel, Schilddrüsenerkrankungen, Endometriose)^{1,2}
 - Sexuelle Dysfunktion^{2,3}
- DMT schränken die Fertilität nicht ein^{2,7}
- **Niedrige Vitamin-D-Spiegel** sind bei MS-Patientinnen noch häufiger und können die Fertilität beeinträchtigen. Gabe von Vitamin D wird vor der Konzeption und während der SWS empfohlen.²



1. Hellwig K. Eur Neurol. 2014;72(Suppl 1):39–42;

2. Krysko KM et al. Lancet Neurol 2023; 22: 350–66

3. Massarotti C et al. J Clin Med. 2021 Nov 19;10(22):5401

4. <https://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61556/alter-der-muetter> (Zugriff 10/2024)

5. <https://www.destatis.de/DE/Presse/>

Pressemitteilungen/2019/09/PD19_332_122.html (Zugriff 10/2024);

6. www.fachinfo.de (Zugriff 10/2024)

7. Moccia M, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023;0:1–9.

8. Oreja-Guevara C et al. Neurol Ther. 2023 Apr;12(2):427-439

ART: Assistierte Reproduktionstechnik

SWS: Schwangerschaft

*Westdeutschland

MS und Reproduktionsmedizin: Empfehlungen

Management der Multiplen Sklerose vor, während und nach einer ART^{1,2}

- Eine frühzeitige präkonzeptionelle Beratung ist von entscheidender Bedeutung^{1,2}
- Das Alter der Frau ist ein wesentlicher Faktor für die Fertilität^{1,4}
- Zur Reduktion des Risikos einer Aktivierung der MS, Initiierung einer ART idealerweise bei Frauen mit stabiler MS^{1,2}
- Vor der ART
 - MS-Therapie mit SWS-kompatiblen DMTs nicht unterbrechen²
 - Ggfs. Bestimmung der Vitamin-D-Serumspiegel, Schilddrüsenfunktion sowie Serumantikörperspiegel und mit Einnahme von Folsäurepräparaten beginnen^{2,3}
- Bevorzugung von GnRH-Antagonisten zur ovariellen Stimulation^{1,2,4}
- Engmaschige klinische und radiologische Kontrolle der MS, insbesondere nach hormoneller Stimulation und im Falle des Nichteintretens einer SWS²



1. Oreja-Guevara C et al. Neurol Ther. 2023 Apr;12(2):427-439
2. Sparaco M et al. CNS Drugs 2023;37:849-866
3. Friedmann N et al. Dtsch Arztebl 2024; 121(16): [13]

4. Oreja-Guevara C et al. Mult Scler Relat Disord. 2024 Sep 21;92:105893

ART: Assistierte Reproduktionstechnik
GnRH: Gonadotropin-releasing-Hormon
SWS: Schwangerschaft

MS und Reproduktionsmedizin: Einfluss auf Schubrate

Studie	Land/Jahr	Design	N/ART Zyklus	GnRH-Agonist	GnRH-Antagonist
Laplaud et al. ¹	Frankreich 2007	Retrospektiv	6/10	Schubrate ↑	Schubrate →
Hellwig et al. ²	Deutschland 2008	Retrospektiv	6/14	Schubrate ↑	Schubrate ↑
Hellwig et al. ³	Deutschland 2009	Retrospektiv und prospektiv	23/78	Schubrate ↑	Schubrate ↑
Michel et al. ⁴	Frankreich 2012	Retrospektiv	32/70	Schubrate ↑	Schubrate →
Correale et al. ⁵	Argentinien 2012	Prospektiv	16/26	Schubrate ↑	Nicht untersucht
Bove et al. ⁶	USA 2020	Retrospektiv, gepoolte Analyse und Metaanalyse	Boston Kohorte 12 Frauen/22 ART-Zyklen	Schubrate →	Schubrate →
			Gepoolte Analyse, 164 ART-Zyklen	Schubrate ↑	Schubrate ↑
Mainguy et al. ⁷	Frankreich 2022	Retrospektiv	225/338	Schubrate →	Schubrate →
Graham et al. ⁸	USA 2023	Retrospektiv	65/124	Schubrate →	Schubrate →
Range et al. ⁹	Deutschland 2024	Retrospektiv und prospektiv	126/344	Schubrate →	Schubrate →

1. Laplaud DA, et al. Gynecol Obstet Fertil. 2007;5(10):1047–50

2. Hellwig K, et al. J Neurol. 2008;255(4):592–3

3. Hellwig K, et al. Eur Neurol. 2009;61(2):65–8

4. Michel L et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012; 83(8):796-802

5. Correale J et al. Ann Neurol. 2012;72(5):682-94

6. Bove R, et al. Mult Scler. 2020;26(11):1410–9

7. Mainguy M, et al. Neurology. 2022 Oct 24;99(17):e1916-e1925

8. Graham EL, et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023;10(3): e200106

9. Range N et al. AAN 14.04.2024, orale Präsentation

Modifiziert nach Sparaco M et al. CNS Drugs 2023;37:849-866

ART: Assistierte Reproduktionstechnik
GnRH: Gonadotropin-releasing-Hormon



MS und Schwangerschaft

Risiko für Schübe in der SWS und postpartal: Übersicht

Risikofaktoren	Protective Faktoren	Keine Effekte
<ul style="list-style-type: none"> • Höhere Krankheitsaktivität vor der SWS (Schübe, MRT)³ • Höhere Krankheitsaktivität während der SWS^{1,7} • EDSS-Scores >2,0 vor der Konzeption¹ • Absetzen hochwirksamer Therapien vor der Empfängnis^{3,4} • Absetzen von Natalizumab vor der Empfängnis bzw. vor 30.-34. SWS-Woche^{6,7} 	<ul style="list-style-type: none"> • Niedrige Krankheitsaktivität vor der Konzeption¹⁻³ • Therapie mit DMT vor bzw. bis zur Konzeption¹⁻⁴ • Therapie während der SWS mit schwangerschaftskompatiblen DMTs (Nutzen-Risiko-Abwägung)^{4,7} • Frühe Wiederaufnahme der MS-Therapie postpartum^{3,4,7} • Stillen^{5,8} 	<ul style="list-style-type: none"> • Entbindung vaginal oder Kaiserschnitt^{3,4} • Einsatz von Epiduralanästhesie^{2,3,4}

Frauen mit MS und Kinderwunsch sollen über den MS-Verlauf während und nach einer SWS beraten werden. Eine SWS sollte möglichst in einer stabilen Phase der Erkrankung geplant werden.⁴

1. Hughes SE et al. MSJ. 2014;20(6):739–746
 2. Coyle PK et al. Mult Scler Relat Disord. 2019;32:54-63
 3. Krysko KM et al. Lancet Neurol 2023; 22: 350–66
 4. Friedmann N et al. Dt Ärzteblatt 2024
 5. DGN-Leitlinien 2023; <https://dgn.org/leitlinie/diagnose-und-therapie-der->

multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assozierten-erkrankungen (Zugriff 09/2024)
 6. Hellwig K et al. JAMA Netw Open. 2022;5(1):e2144750
 7. Thiel S, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 May 14;95(6):561-570
 8. Schubert C et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Sep;94(9):718-725

DMT: Krankheitsmodifizierende Therapeutika (Disease-Modifying Therapies); EDSS: Expanded Disability Status Scale; MRT: Magnetresonanztomographie; SWS: Schwangerschaft

Empfehlungen während der Schwangerschaft

Allgemeine Empfehlungen zum Management von MS-Patientinnen während der Schwangerschaft

- Empfehlung der Einnahme von Vitamin D und Folsäure.^{1,2,4}
- Kontrolle der Vitamin-D-Spiegel im SWS-Verlauf.^{1,2}
- Urinuntersuchung (Harnwegsinfekte).¹
- Bei schwerem Schub ist nach dem 1. Trimenon die Gabe von Glukokortikosteroiden (Methylprednisolon, Prednisolon) möglich.^{1,2,4}
 - Strenge Indikationsstellung – Behandlung nur bei funktionell beeinträchtigenden Schüben^{3,4}
 - Risiko-Nutzen-Abwägung, Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (v.a. zwischen 8 und 11. SWS-Woche)^{2,4}



1. Coyle PK et al. Mult Scler Relat Disord. 2019;32:54-63

2. Krysko KM et al. Lancet Neurol 2023; 22: 350–66

3. Qualitätshandbuch MS, NMOSD, MOGAD - Kompetenznetz Multiple

Sklerose (kompetenznetz-multiplesklerose.de) (Zugriff 10/2024)

4. Friedmann N et al. Dtsch Arztebl 2024; 121(16): [13]

Mutterschaftsrichtlinie^{1,2}: Empfehlungen während der SWS

Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der SWS und nach der Entbindung

Dokumentation der Früherkennungsuntersuchungen im SWS-Verlauf zur Abwendung von möglichen Gefahren für die Gesundheit von Mutter oder Kind im Mutterpass²:

Angaben zum allgemeinen Gesundheitszustand	Früherkennungsuntersuchungen in der SWS
<ul style="list-style-type: none"> Alter und Vorerkrankungen Vorangegangene Frühgeburten, Kaiserschnitt, Fehlgeburten, Mehrlingsschwangerschaft Rhesus-Inkompatibilität - bei rhesus-negativer Mutter fetale Blutgruppenbestimmung Bestimmte Erbkrankheiten in der Familie Röteln-Impfung & -Antikörper; seit 08/2021 Dokumentation der Influenza- und Pertussis-Impfung 	<ul style="list-style-type: none"> Ultraschalluntersuchungen HIV-Test Test auf Schwangerschaftsdiabetes Bestimmung des kindlichen Rhesusfaktors NIPT auf T 13/18/21 Weitere Untersuchungen, wie genitale Chlamydien-Infektion, Syphilis und Hepatitis B



1. <https://www.g-ba.de/themen/methodenbewertung/ambulant/frueherkennung-krankheiten/erwachsene/schwangerschaft-mutterschaft/> (Zugriff 10/2024)

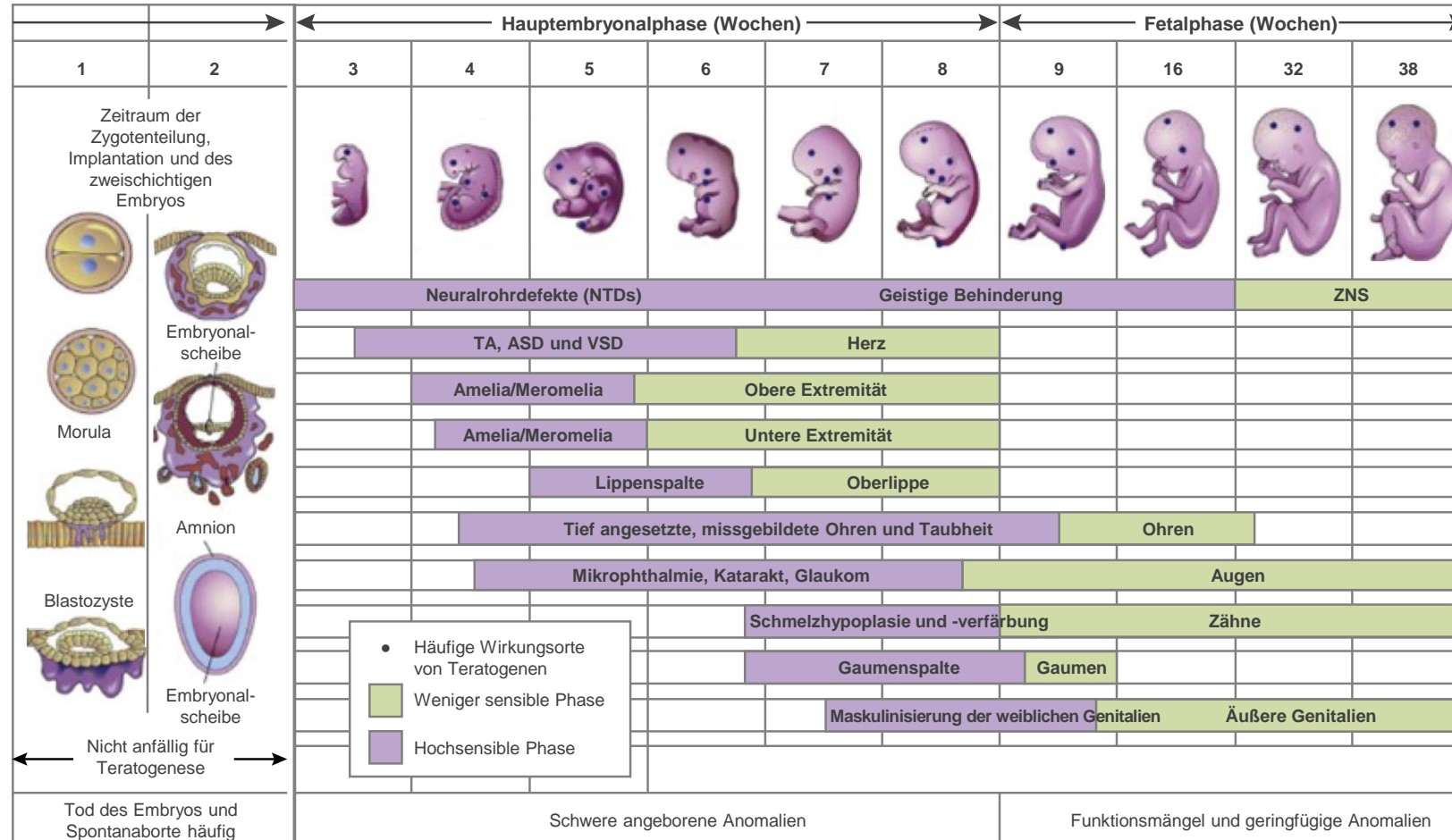
2. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4161/2020-02-20_G-BA_Mutterpass_web.pdf (Zugriff 10/2024)

Zulassungen der DMT in der Schwangerschaft

DMT	Angaben laut Fachinformation ¹	
IFNβ (PegIFN β -1a, IFN β -1a i.m., IFN β -1a s.c., IFN β -1b)	Falls klinisch erforderlich kann die Anwendung von IFN β -Präparaten während der SWS in Betracht gezogen werden.	Zulassung
Glatirameracetat (GA)	Falls notwendig kann eine Anwendung von GA während der SWS in Betracht gezogen werden.	
Fumarate (DRF, DMF)	Sollte in der SWS nur bei eindeutigem Bedarf angewandt werden, wenn der mögliche Nutzen das potenzielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.	Risiko/Nutzen-Abwägung
Natalizumab	Sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Wenn eine Frau während der Behandlung mit Natalizumab schwanger wird, sollte das Absetzen von Natalizumab in Erwägung gezogen werden.	
Ocrelizumab	Soll während der SWS nicht angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.	
Ofatumumab	Sollte während der SWS vermieden werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.	
Ublituximab	Soll während der SWS nicht angewendet werden, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt das potenzielle Risiko für den Fötus.	
Alemtuzumab	Sollte während der SWS nur verabreicht werden, wenn der potenzielle Nutzen die potenziellen Risiken für den Fötus überwiegt	Kontra-indikation
Teriflunomid	Während der SWS kontraindiziert.	
S1P-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod, Siponimod)	Während der SWS kontraindiziert.	
Cladribin	Während der SWS kontraindiziert.	

Risiko eines Arzneimitteltransfers in die Plazenta

Embryonale Entwicklung und sensible Phasen¹

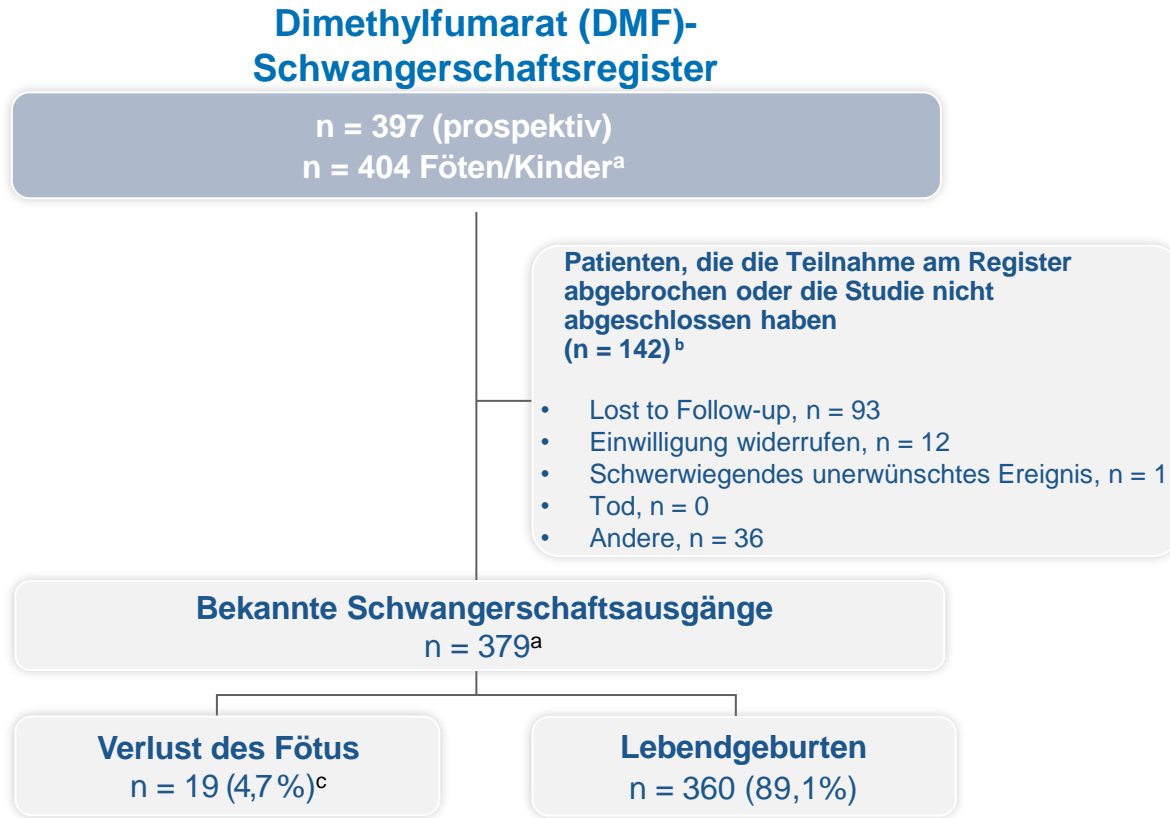


- Vorzug einer SWS-kompatiblen MS-Therapie bei fertilen Frauen mit MS²
- Transport monoklonaler Antikörper ab der 13. SWS-Woche über normale placentare Immunglobulin-Transportmechanismen³
- Organogenese nach dem 1. Trimenon abgeschlossen
 - Danach potenzielle teratogene Wirkung durch mAK-Exposition unwahrscheinlich

1. Modifiziert nach Gregory ML, et al. Chapter 3 - Developmental disabilities and metabolic disorders. In: Zigmond MJ, et al, eds. Neurobiology of Brain Disorders. Elsevier; 2015;18-41; 2. Krysko KM et al. Lancet Neurol 2023; 22: 350-66; 3. Palmeira P et al. Clin Dev Immunol. 2012; 985646.

ASD: Vorhofseptumdefekt; mAK: monoklonale Antikörper; SWS: Schwangerschaft; VSD: Ventrikelseptumdefekt; TA: Truncus arteriosus; ZNS: Zentralnervensystem

DMT in der Schwangerschaft: Dimethylfumarat



Ereignis	Ausgang, n (%)
Ausgang der SWS (n=404)	
Lebendgeburten	360 (89,1)
Voll ausgetragene SWS (≥ 37 Wochen)	323/360 (89,7)
Frühgeburt (< 37 Wochen)	37/360 (10,3)
Elektiver oder therapeutischer SWS- Abbruch (n=397)	2 (0,5)
Ektopische SWS	1 (0,3)
Spontanabort ^a (n=397)	15 (3,8)
Molare Schwangerschaft	1 (0,3)
Fetaler Tod oder Todgeburt (≥28 SWS-Wochen)	2 (0,5)
Ausgang unbekannt	25 (6,2)
Tod der Mutter (n=397)	0 (0,0)

^aSpontanabort war definiert als jedweder Verlust des Fötus infolge natürlicher Umstände vor der 22. SWS-Woche

Die DMF-Exposition im ersten Trimester zeigte keine negativen Auswirkungen auf den SWS-Verlauf: Geburtsfehler, Frühgeburten und spontane Fehlgeburten lagen im Einklang mit den Raten in der Gesamtbevölkerung.

a. Es gab 7 Zwillingspaare, aus denen 13 Lebendgeburten hervorgingen (1 Zwillingskind starb früher); die in diesem Register erfassten Schwangerschaftsergebnisse überstiegen die für die Erfüllung der ursprünglichen Leistungsberechnungen erforderlichen Werte. b. Von 142 Patientinnen, die die Studie abbrachen, brachen 117 die Studie ab, nachdem ihr Schwangerschaftsergebnis bekannt war. c. Einschließlich Spontanabtreibungen, elektiver oder therapeutischer Abbrüche und fetaler Todesfälle/Stillgeburten.

DMT in der Schwangerschaft: Anti-CD20 Therapien

Zunehmende Datenlage in der Schwangerschaft

Monoklonaler Antikörper	Datenlage zur Exposition in der Schwangerschaft
Ocrelizumab	<ul style="list-style-type: none"> Daten der globalen Sicherheitsdatenbank weisen darauf hin, dass die Exposition gegenüber Ocrelizumab (max. 1. Trimenon) das Risiko für unerwünschte SWS-Ausgänge oder unerwünschte Ereignisse beim Kind nicht erhöht.² Verringerte B-Zell-Zahl und erhöhtes Frühgeburtenrisiko kann nicht ausgeschlossen werden.^{1,3,4,5,7} Erste Daten weisen nicht auf eine verringerte B-Zell-Zahl beim Neugeborenen nach Ocrelizumab-Exposition (max. 1. Trimenon) hin⁶
Ofatumumab	<ul style="list-style-type: none"> Erste limitierte Daten zeigen kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko. Erstes Trimenon: Risiko für Spontanaborte 20% (Spontanabortrisiko in Allgemeinbevölkerung 10-20%);¹ kein Hinweis auf weitere negative SWS-Ausgänge¹ Nach dem 1. Trimenon: keine Daten¹
Ublituximab	Keine Daten ¹

1. Friedmann N et al. Dtsch Arztebl 2024; 121(16): [13];

2. Dobson R et al.ECTRIMS 2024,P085;

3. Schwake C et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2024 Jul;11(4):e200264

4. Kümpfel T et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021 Jan; 8(1): e913

5. Rolfes M et al. Mult Scler Relat Disord. 2020 Oct;45:102398

6. Hellwig K et al.ECTRIMS 2024;P087

7. Krysko KM et al. Lancet Neurol. 2023 Apr;22(4):350-366

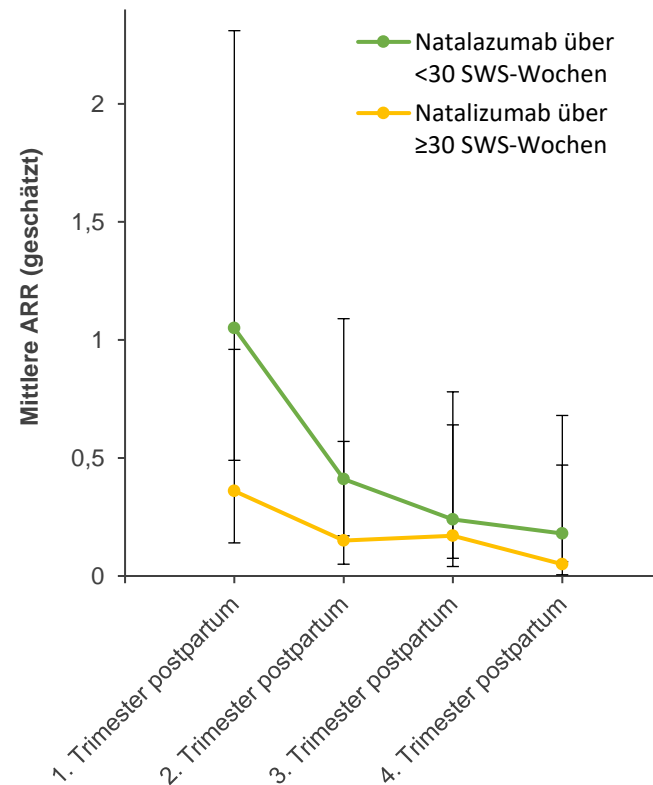
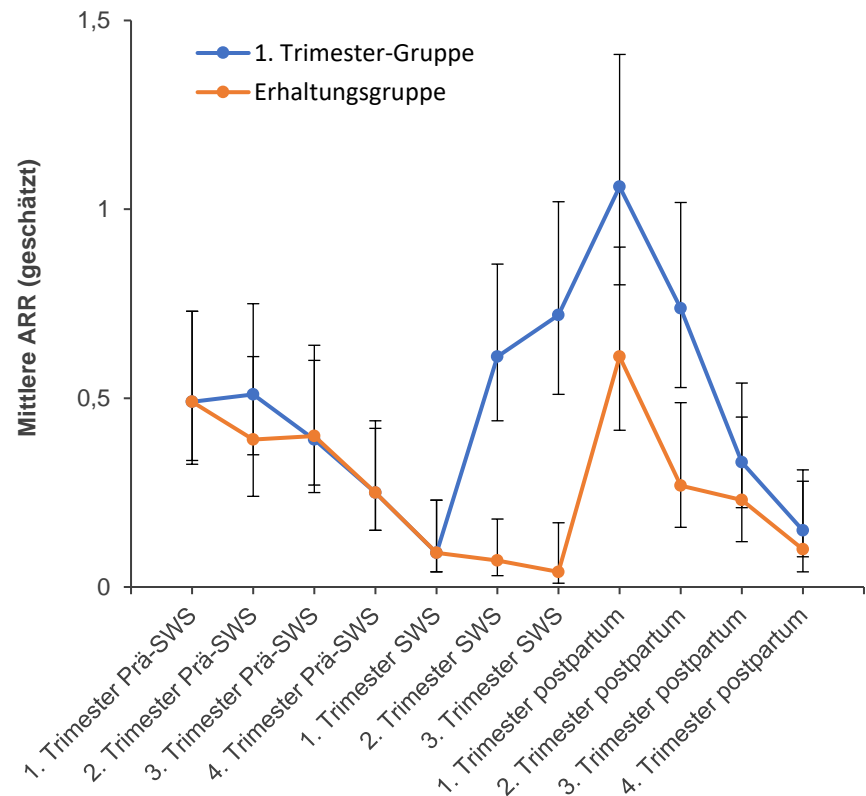
DMT in der Schwangerschaft: Ocrelizumab¹

Exposition basierend auf letzter Dosis	Keine in-utero-Exposition, prospektive Fälle			in-utero-Exposition, prospektive Fälle			Prospektive Fälle insgesamt (n=3022) ^a	Epidemiologische Raten	
	>6 Monate (n=170)	3-6 Monate (n=546)	Gesamt (n=716)	0-3 Monate vor letzter Menstruation (n=675)	Während SWS (n=325)	Gesamt (n=1000)		MS-Hintergrundrate	Allgemeinbevölkerung Hintergrundrate
Bekannte Ausgänge	● n=106	● n=348	● n=454	● n=437	● n=218	● n=655	● n=1502	-	-
Lebendgeburten^b	● 91,5%	● 88,5%	● 89,2%	● 84,4%	● 88,5%	● 85,8%	● 84,4%	● 70,2-77,2	● 70,2
Voll ausgetragen (≥37 Wochen) ^c	● 69,1%	● 73,4%	● 72,3%	● 68,6%	● 62,7%	● 66,5%	● 61,4%	-	-
Frühgeburt (<37 Wochen) ^c	● 7,2%	● 8,4%	● 8,1%	● 9,2%	● 7,3%	● 8,5%	● 8,0%	● 7,2-15,4	● 6,5-10,4
Schwangerschaftswoche unbekannt ^c	● 23,7%	● 18,2%	● 19,5%	● 22,2%	● 30,1%	● 24,9%	● 30,7	-	-
Lebendgeburt mit schwerer Fehlbildung	-	● 1,9%	● 1,5%	● 1,6%	● 2,1%	● 1,8%	● 1,3%	● 2,2-4,0	● 2,7-4,0
Eileiterschwangerschaft^b	-	● 0,9%	● 0,7%	● 0,9%	-	● 0,6%	● 0,9%	● 0,6-1,3	● 1,1-2,0
Elektiver/therapeutischer Abbruch	-	● 2,3%	● 1,8%	● 5,9%	● 6,9%	● 6,3%	● 4,7%	● 10,7-18,1	● 18,2
Intrauteriner Fruchttod^b									
Spontanabort, ≤22 Wochen	● 8,5%	● 8,3%	● 8,4%	● 8,0%	● 4,6%	● 6,9%	● 9,8%	● 10,5-11,6	● 10,0-20,0
Todgeburt, >22 Wochen	-	-	-	● 0,7%	-	● 0,5%	● 0,2%	● 0,3-0,6	● 0,2-0,7
Lebend-/Todgeburten/ Schwangerschaftswoche unbekannt mit schweren Fehlbildungen^d	-	● 1,9%	● 1,5%	● 1,9%	● 2,1%	● 1,9%	● 1,4%	● 2,2-4,0	● 2,7-4,0

1. Modifiziert nach Dobson R et al. ECTRIMS 2024, P061; Datenstand: 28. März 2024. Strich bedeutet einen Datenwert von 0. ^aProzentangaben stellen Anteile der insgesamt bekannten Folgen der jeweiligen Expositionskategorien dar (keine in-utero-Exposition, in-utero-Exposition, Exposition unbekannt, gesamt); ^bProzentangaben stellen Anteile der Gesamtzahl der Lebendgeburten für die jeweiligen Expositionskategorien dar (keine In-utero-Exposition, In-utero-Exposition, unbekannte Exposition, gesamt); ^cProzentangaben stellen Anteile der Gesamtzahl der Lebendgeburten und Totgeburten dar.

DMT in der Schwangerschaft: Natalizumab

Weniger Schübe während der SWS und postpartal bei Fortführung der Natalizumab-Therapie¹



Empfehlungen laut MSTKG^{2,3} und DGN⁴:

- Bei hohem Schubrisiko kann Natalizumab bis zur 32.^{2,5} bzw. 34.³ SWS-Woche fortgesetzt werden.
- Kontrolle des Blutbilds bei Neugeborenen nach Natalizumab-Exposition in der SWS (Thrombozyten, Hämoglobin, Hämatokrit)^{1,4}

Abbildungen modifiziert nach Thiel S et al. 2024¹; N=350 prospektive Schwangerschaften

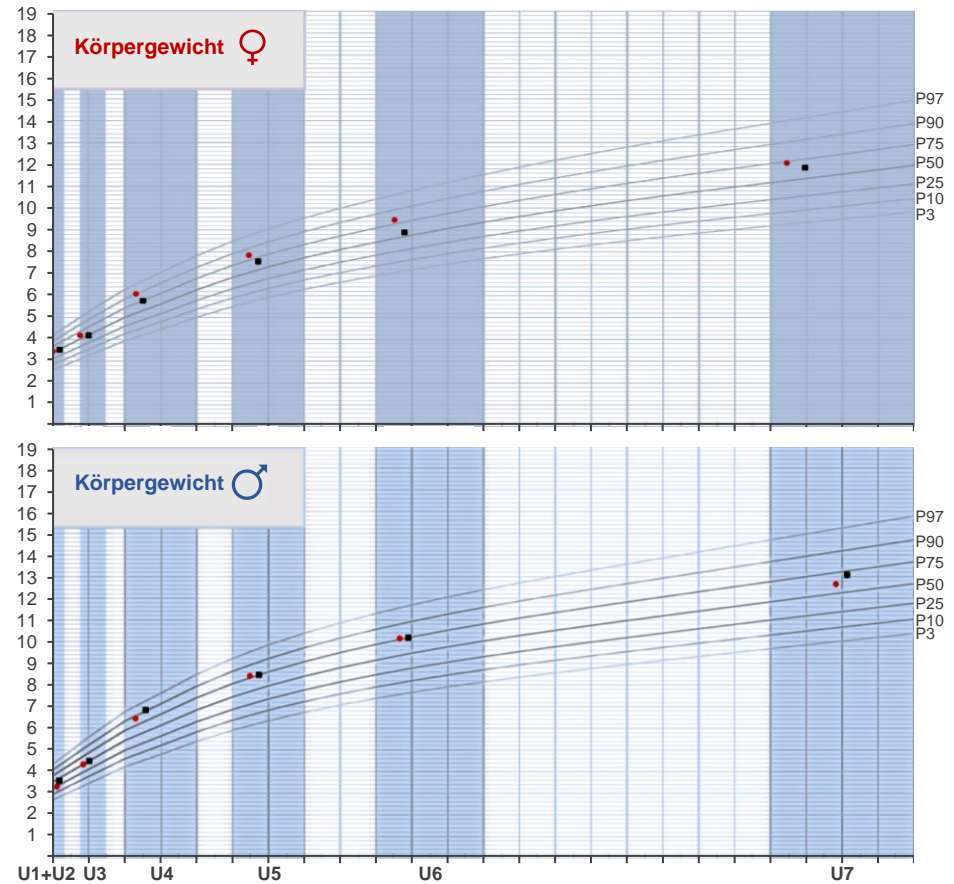
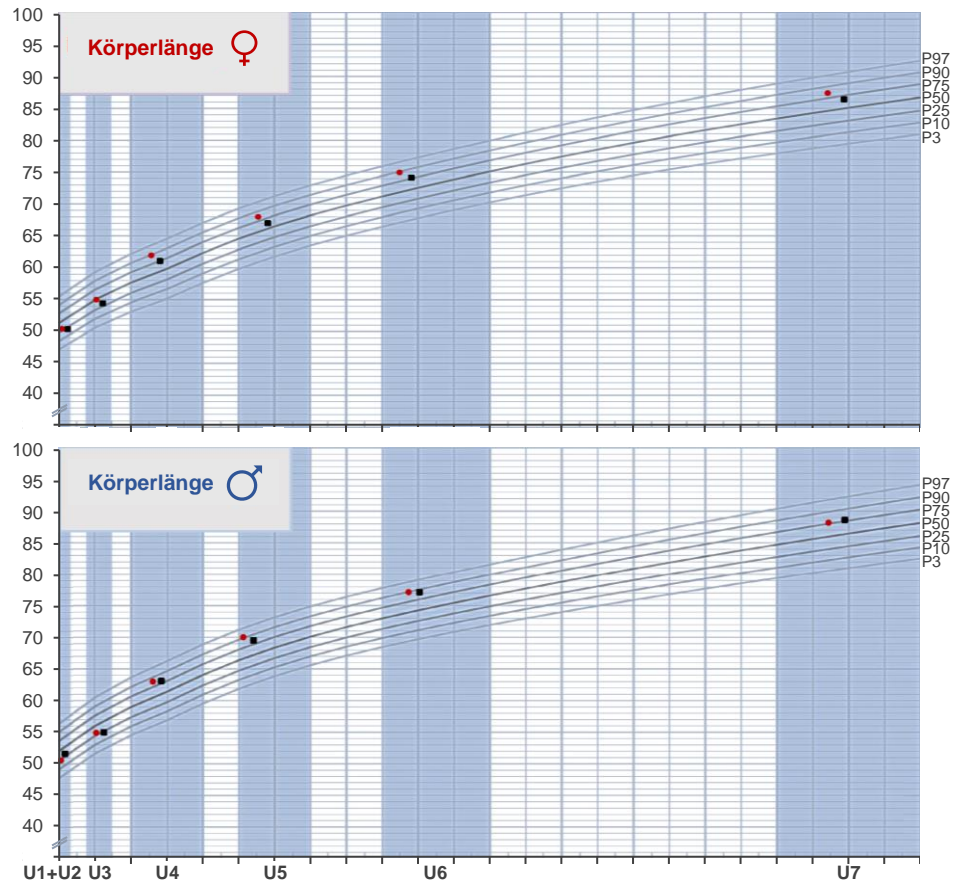
1. Thiel S et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2024 May 14;95(6):561-570
 2. Wiendl H et al. Nervenarzt 2021;92:773–801
 3. Wiendl H et al. Ther Adv Neurol Disord. 2021 Aug 18;14:1756286421103964
 4. DGN-Leitlinien 2023; <https://dgn.org/leitlinie/diagnose-und-therapie-der-multiplen->

sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen (Zugriff 09/2024)
 5. Hellwig K et al. JAMA Network Open. 2022;5(1):e2144750

ARR: Jährliche Schubrate
 DGN: Deutsche Gesellschaft für Neurologie
 MSTKG: Multiple Sklerose Therapie Konsensus
 Gruppe; SWS: Schwangerschaft

Entwicklung der Kinder nach Natalizumab-Exposition

Normale Entwicklung von Kindern (2 Jahre) nach Natalizumab-Exposition in der SWS¹



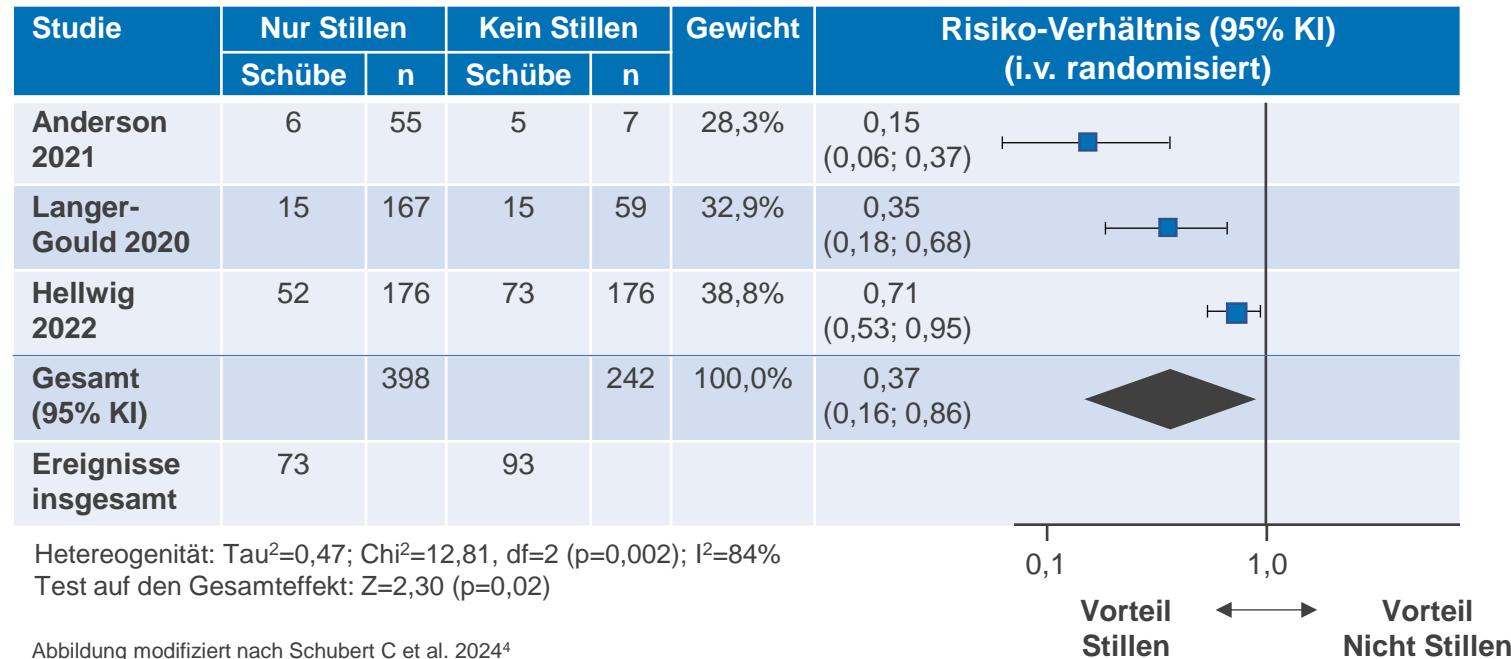
1. Modifiziert nach Friedmann N et al. ECTRIMS 2023; P461



MS und Stillen

Effekt auf postpartale Schübe

- Muttermilch ist die beste Ernährung für ein Baby.^{1,2}
- WHO¹ und Nationale Stillkommission² empfehlen: 6 Monate ausschließliches Stillen und dann sukzessive Beikost einführen.



- Positiver Effekt von ausschließlichem Stillen auf die postpartale Schubarate:^{3,4}

- Geringeres Schubrisiko bei ausschließlichem Stillen in den ersten 6 Monaten nach der Geburt verglichen mit nicht stillen ($p=0,02$)⁴
- Schubrisiko bei ausschließlichem Stillen geringer als bei nicht ausschließlichem Stillen ($p=0,04$)^{3,4}
- Sobald Zufütterung erfolgt, können Schübe auftreten.³

Frauen, die stillen möchten, sollten dabei unterstützt werden.

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding> (Zugriff 10/2024)
 2. <https://www.bmel.de/DE/themen/ernaehrung/gesunde-ernaehrung/schwangerschaft-und-baby/stillen.html> (Zugriff 10/2024)

3. Hellwig K et al. JAMA Neurol. 2015;72:1132-1138
 4. Schubert C et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023;94:718–725.

Zulassung der DMT in der Stillzeit

DMT	Angaben laut Fachinformation ¹	
IFNβ (PegIFNβ-1a, IFNβ-1a i.m., IFNβ-1a s.c., IFNβ-1b)	Können während der Stillzeit angewendet werden	Zulassung
Glatirameracetat (GA)	Kann während der Stillzeit angewendet werden.	
Ofatumumab	In den ersten Tagen nach der Geburt kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Danach kann Ofatumumab während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist. Wurde bis zu den letzten Monaten der SWS mit Ofatumumab behandelt, kann unmittelbar nach der Geburt gestillt werden.	
Ublituximab	In den ersten Tagen nach der Geburt kann ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden. Danach kann Ublituximab während der Stillzeit angewendet werden, sofern klinisch erforderlich.	
Fumarate (DMF, DRF)	Es muss Entscheidung darüber getroffen werden, ob Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung verzichtet werden soll. Dabei ist der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.	Risiko/Nutzen
Alemtuzumab	Stillen sollte während einer Behandlungsphase und 4 Monate lang nach der letzten Infusion einer jeden Behandlungsphase unterbrochen werden. Allerdings kann der Nutzen der durch die Muttermilch übertragenen Immunität die Risiken einer potenziellen Exposition gegenüber Alemtuzumab für das gestillte Neugeborene/Kind überwiegen	Nicht stillen
Natalizumab	Das Stillen soll während der Behandlung mit Natalizumab unterbrochen werden.	
Ocrelizumab	Frauen sind darauf hinzuweisen, während der Therapie mit Ocrelizumab nicht zu stillen.	Kontra-indikation
S1P-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod, Siponimod)	Sollen während der Stillzeit nicht eingenommen werden bzw. Frauen sollten unter der Behandlung nicht stillen.	
Teriflunomid	Stillenden Frauen darf Teriflunomid nicht verabreicht werden.	
Cladribin	Während der Behandlung und für 1 Woche nach der letzten Dosis ist das Stillen kontraindiziert.	

Arzneimittelkonzentration in der Muttermilch

- Epithelzellen der Alveole bilden die Basalmembran.¹
 - Kleine Moleküle (< 200 Da) passieren die Poren der Membran.
 - Große Moleküle diffundieren durch die Membran.
- **Tägliche Milchaufnahme:** 150 ml/kg bei ausschließlich gestillten Kindern²
- **Tägliche Dosis beim Kind:** Arzneimittelkonzentration in der Muttermilch x Milchvolumen pro Tag²
- Zu beachten ist:²
 - Dosis des Medikaments kann sich ändern
 - Muttermilchaufnahme ändert sich mit Säuglingsalter
 - Aktive Metabolite

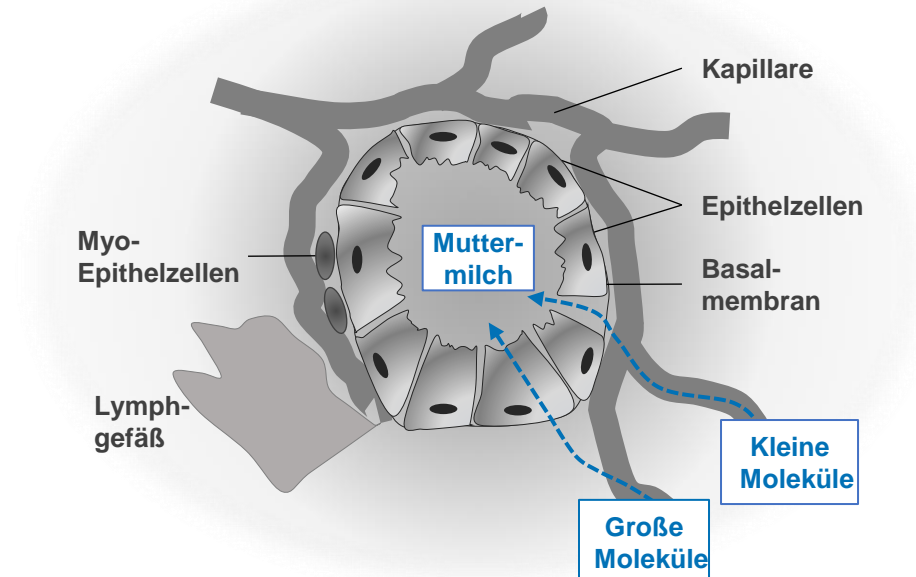


Abbildung modifiziert nach Anderson PO. Pharm Res 2018;35:45

$$\text{RID (\%)} = \frac{\text{Dosis des Kindes (mg/kg/Tag)}}{\text{Dosis der Mutter (mg/kg/Tag)}} \times 100$$

Eine relative kindliche Dosis (RID) < 10% ist laut WHO theoretisch akzeptabel.²

1. Anderson PO. Pharm Res 2018;35:45

2. Anderson PO et al. Clin Pharmacol Ther. 2016;100(1):42-52

DMT-Konzentration in der Muttermilch

- Kolostralphase (ca. 3–4 Tage pp) - zwischen den Epithelzellen offene Räume^{1,2}
 - Große Moleküle (z. B. mütterliche Immunglobuline) gelangen leicht aus dem mütterlichen Kreislauf in die Muttermilch.
- Nach Kolostralphase (ca. 1 Woche pp) - geschlossene Poren^{1,2}
 - Nur kleine Moleküle (<200 Da) gelangen über die Barriere der Basalmembran in die Muttermilch,
 - Große Moleküle >1 kDa passieren die Membran nicht, wie z.B. GA⁴, IFN β ⁵/PegIFN β ⁷, Natalizumab⁸

DMT	Molekülgröße	Konzentration in Muttermilch	Relative Säuglingsdosis (RID)
Dimethylfumarat bzw. MMF	129 DA ³	3,7 ng/ml & 11,23 ng/ml ³	0,007% & 0,019 %
IFN beta-1a	22,5 kDa ⁵	nn bis 179 pg/ml ⁶	0,006% ⁶
PegIFN beta-1a	44 kDa ⁵	35,95 pg/ml ⁷	0,0054% ⁷
GA	5-9 kDa ⁴	Keine Daten	Keine Daten
Natalizumab	149 kDa ⁸	0,06 μ g/ml ⁹	0,04% maximale RID: 0,11% ⁹
Ocrelizumab	145 kDa ¹⁰	45,1 μ g* ¹¹	0,3% Maximale RID: 0,8% ¹¹
Ofatumumab	146 kDa ¹⁰	C _{max} 0,003-0,056 μ g/ml ¹²	0,027% Maximale RID: 0,069% ¹²
Ublituximab	147 kDa ¹³	Keine Daten	Keine Daten

1. Anderson PO. Pharm Res 2018;35:45
 2. Anderson PO et al. Clin Pharmacol Ther. 2016 Jul;100(1):42-52.
 3. Ciplea AI et al. Ther Adv Neurol Disord. 2020 Oct 31;13:1756286420968414
 4. Alhakami et al. Mol. Pharmaceutics 2019;16, 4, 1596–1605
 5. Hegen H et al. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2015;11(12):1803-19
 6. Hale TW et al. Breastfeed Med. 2012;7(2):123-5
 7. Houtchens M et al. Mult Scler Relat Disord. 2022 Feb 20;60:103700

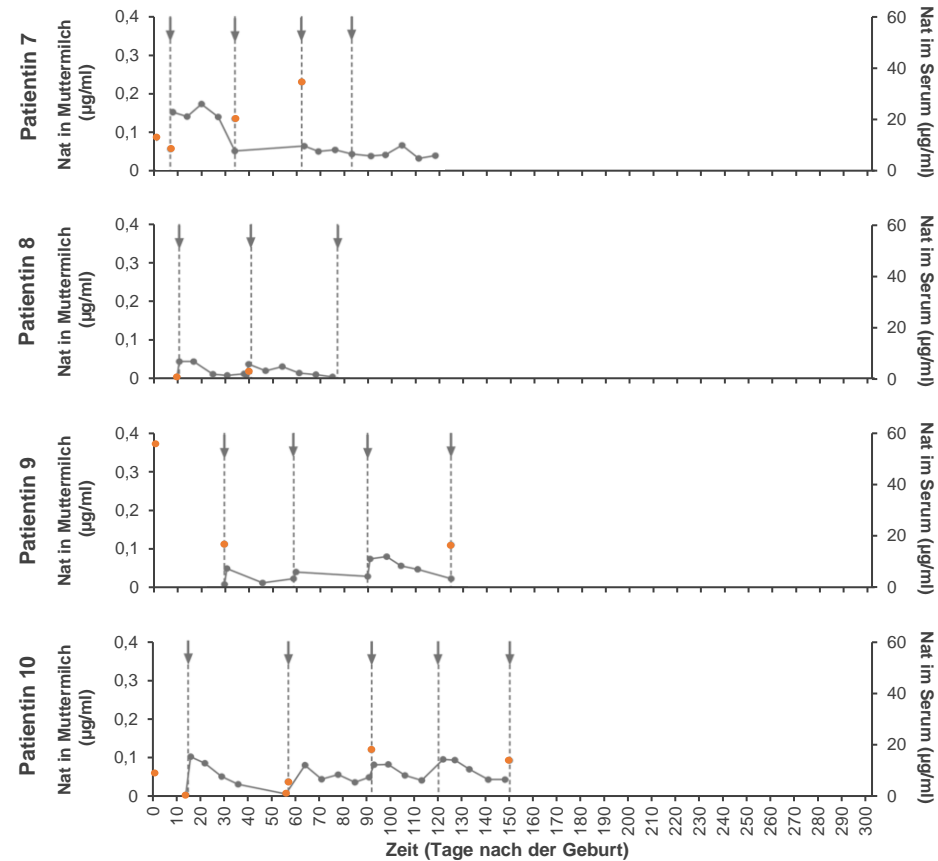
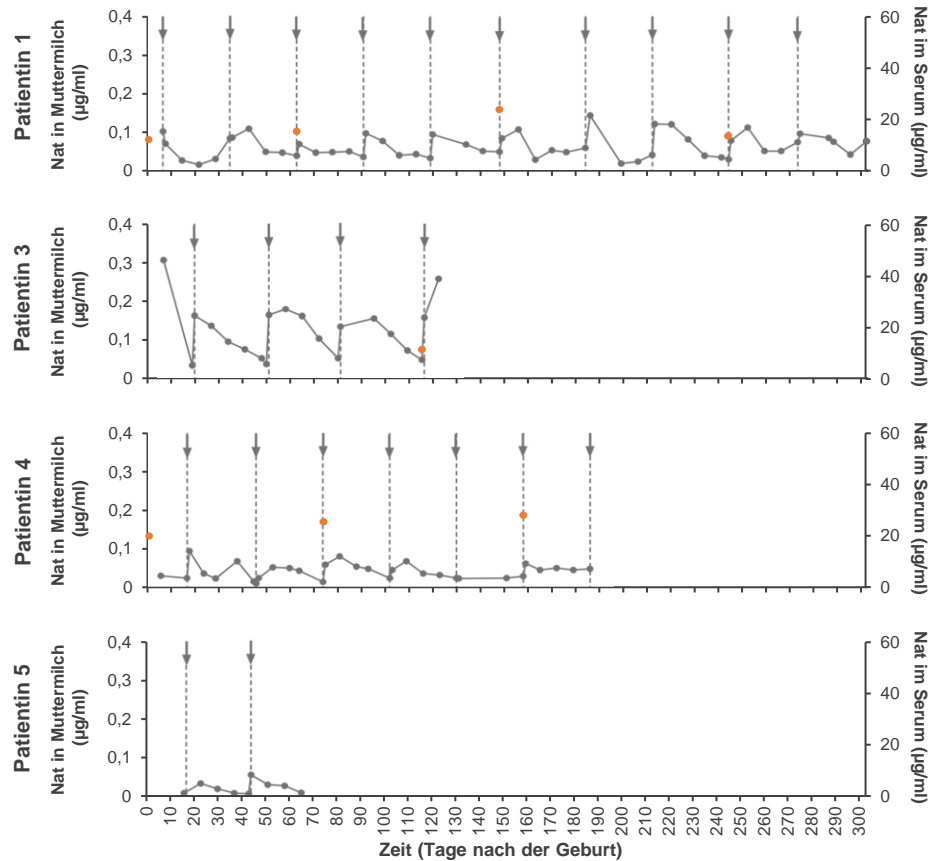
8. Baker TE et al. J Hum Lact. 2015; 31(2): 233-236
 9. Proschmann U et al. Front Immunol. 2021; 12: 715195
 10. Bar-Or A et al CNS Drugs. 2021;35(9):985–97
 11. Bove R et al ECTRIMS 2024, oral presentation 039
 12. Witt I et al. ECTRIMS 2023, Scientific Session 20, female health
 13. Martin SJ et al. Drug Des Devel Ther. 2024;18:3025-3042

*ADID: durchschn. tägl. Kindl. Dosis, arithmetisches Mittel der mütterl. OCR-Milchkonzentration (μ g/ml) über 60 Tage nach OCR-Infusion, multipliziert mit geschätzter Säuglingsmilchaufnahme (150 ml/kg/Tag) basierend auf dem Gewicht (kg) des Kindes am Tag 30

RID: relative kindliche Dosis (Relative Infant Dosis); MMF: Monomethylfumarat; GA: Glatirameracetat; nn: nicht nachweisbar; pp: postpartum

Stillen unter mAB – Natalizumab

Die Natalizumab-Konzentrationen in der Muttermilch waren minimal

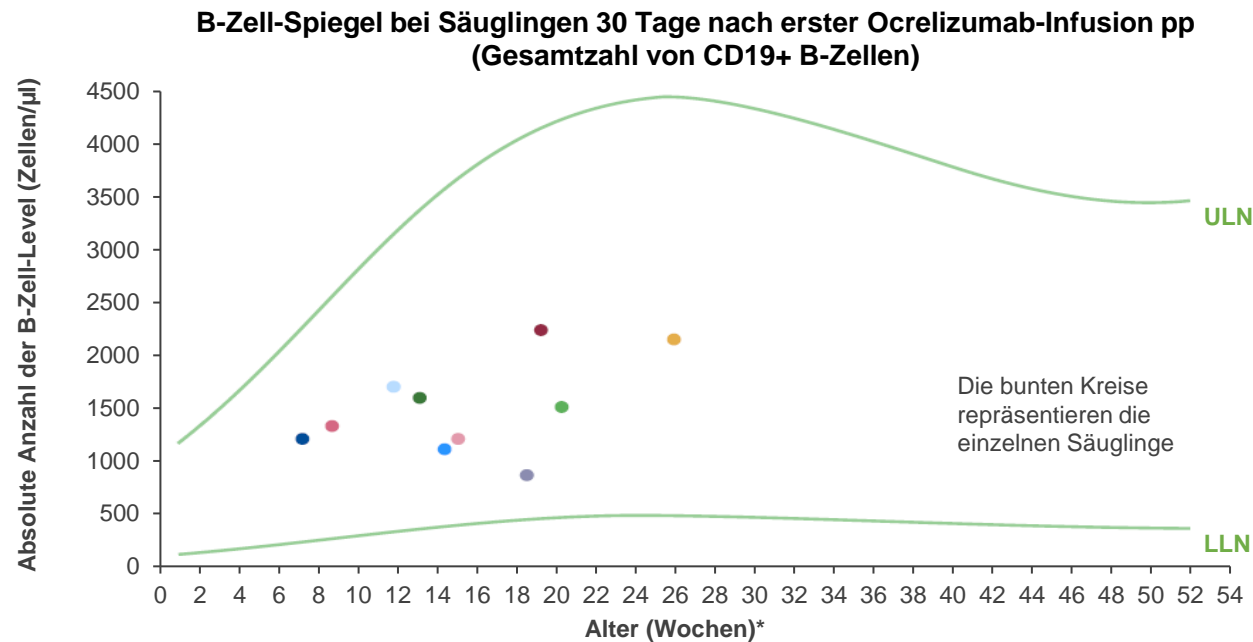


178 Muttermilchproben von 11 Frauen

Parameter	
Natalizumab in Muttermilch, Mittelwert (SD)	0,06 ± 0,05 µg/ml
Natalizumab im Serum, Median (Spanne)	15,5 µg/ml (3,6-55,9)
RID, Mittelwert (SD)	0,04 ± 0,03 %

Stillen unter mAB – Ocrelizumab

Erste Ergebnisse der SOPRANINO-Studie



- Die B-Zellwerte der gestillten Säuglinge lagen im altersspezifischen Normalbereich
- 76,9% der gestillten Säuglinge wiesen Infektionen auf
- Die Infektionen waren typische Infektionen im Kindesalter oder traten gleichzeitig bei der Mutter auf

Ereignis	Säuglinge [n=13], n (%)
Anzahl Säuglinge mit ≥ 1, n (%)	
UE	11 (84,6)
SUE	0 (0,0)
UE mit Schweregrad ≥ 3 Bronchiolitis, innerhalb von 12 d abgeklungen	1 (7,7)
Infektionen, n (%)	10 (76,9)
COVID-19	4 (30,8)
Ohrenentzündung	3 (23,1)
Bronchiolitis	2 (15,4)
Nasopharyngitis	2 (15,4)
Andere Infektionen ^a	1 (7,7)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Pyrexie	3 (23,1)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Ekzem	2 (15,4)

Alle abgeklungen

^aKonjunktivitis, Gastroenteritis, Hand-Fuß-Mund-Krankheit, Influenza, Lippenherpes, Mittelohrentzündung, Parainfluenza-Virusinfektion, RSV-Infektion, Rhinovirusinfektion, Verdacht auf COVID-19, URTI, Varizellen
*Die Kinder waren zwischen 2 und 24 Wochen alt zum Zeitpunkt der ersten Ocrelizumab Infusion der Mutter.



Zusammenfassung

Zusammenfassung

- Die Mehrheit der Frauen mit MS ist im gebärfähigen Alter, daher haben Fragen zur Familienplanung einen zentralen Stellenwert.
- Eine sichere und zuverlässige Kontrazeption wird während der Therapie für die viele DMTs empfohlen, außer (Peg)IFN beta, GA, Fumarate und Natalizumab.
- In der SWS nimmt bei unbehandelten Frauen die Schubrate bis zum letzten Trimenon ab und steigt nach der Geburt wieder auf das Niveau von vor der SWS an.
- Bei hochaktiver MS erleidet nach Therapie-Absetzen ein relevanter Anteil von Frauen in der SWS oder in den ersten Monaten postpartum Schübe
- Die Familienplanung sollte bei der Wahl der MS-Therapie berücksichtigt werden.
- Eine SWS sollte möglichst in einer stabilen Phase der Multiplen Sklerose geplant bzw. umgesetzt werden.
- Ausschließliches Stillen ohne Zufüttern kann sich positiv auf die postpartale Schubrate auswirken.
- Bisherige Daten zu den mAK Natalizumab und Ocrelizumab zeigen einen geringen Übertritt in die Muttermilch.
- In der Stillzeit sind folgende DMTs zugelassen: IFN β , Glatirameracetat sowie Ofatumumab und Ublituximab (nach der Kolostralphase).
- Eine interdisziplinäre Beratung durch den behandelnden Neurologen und Gynäkologen kann umfassend alle Fragen zur Familienplanung adressieren einschließlich Kontrazeption, Fertilität, Kinderwunsch, ART, Schwangerschaft, Geburt, Stillen, postpartale Phase und vieles andere mehr.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit