



Multiple Sklerose und Familienplanung: Gynäkologie und Neurologie im Dialog – Update 2026

PD Dr. med. Juliane Klehmet, Berlin
Dr. med. Ariane Kunstein, München

Zertifizierung
Landesärztekammer Hessen

Mit freundlicher
Unterstützung von



Kursbeschreibung

Die chronische Autoimmunerkrankung Multiple Sklerose (MS) betrifft überwiegend Frauen. Dabei erfolgt die Diagnose häufig im Alter zwischen 20 und 40 Jahren, wenn die Familienplanung oftmals noch nicht abgeschlossen ist. Zwar ist die MS kein Grund mehr, eine Schwangerschaft nicht in Betracht zu ziehen, dennoch gibt es einiges zu beachten. Daher ist eine umfassende Beratung der Patientinnen mit MS wichtig. Hormone und Immunsystem stehen in einem komplexen Wechselspiel und beeinflussen die Krankheitsaktivität bei Frauen mit MS. Klinische Studien der letzten Jahre zeigten, dass das Schubrisiko in der Schwangerschaft bei unbehandelten Frauen mit MS abnimmt und nach der Geburt wieder ansteigt. Daher sollte bei der Diagnose von Frauen im gebärfähigen Alter die Familienplanung im Aufklärungsgespräch erörtert und bei der Wahl einer MS-Therapie berücksichtigt werden. Zudem sollten die Therapiemöglichkeiten während und nach einer Schwangerschaft thematisiert werden.

In dieser Fortbildung erhalten Sie ein umfassendes Update rund um das Thema Familienplanung und MS, einschließlich der Themenbereiche Kontrazeption, Fertilität, Vererbung, Einfluss von Hormonen und Reproduktionstechniken auf die MS-Krankheitsaktivität sowie Nutzen, Risiken und Zulassungsstatus von MS-Therapeutika in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Einfluss der Hormone auf das Immunsystem

Hormone beeinflussen das Immunsystem auf komplexe, vielfältige Weise und haben Effekte auf immunologische Mechanismen, die an der Regulation des MS-Krankheitsverlaufs beteiligt sind [1-4]. Sexualhormone wie Östrogene, Progesteron, Prolaktin und Androgene spielen hierbei eine bedeutende Rolle [1-4]. Einen Überblick gibt Tabelle 1.

Es wird vermutet, dass Androgene eine regulatorische Rolle bei der Entwicklung und Funktion der angeborenen Immunantwort spielen [1, 2], indem sie das adaptive Immunsystem hemmen und bis zu einem gewissen Ausmaß vor Autoimmunität schützen [1]. Infolgedessen sind Androgene vermutlich für die geringere Prävalenz von MS bei Männern im Vergleich zu Frauen verantwortlich [2].

Progesteron wird, als wichtigster Vertreter der Gestagene, während der zweiten Zyklushälfte gebildet und wirkt auch schwangerschaftserhaltend. Immunologisch weist Progesteron antiinflammatorische, remyelinisierende und neuroprotektive Effekte auf [1, 4, 5].

Das humane Choriongonadotropin (hCG) wird während der Schwangerschaft in der Plazenta gebildet und sorgt für den Erhalt der Schwangerschaft. HCG kontrolliert vermutlich durch die Expansion von IL-10-produzierenden regulatorischen B-Zellen eine unerwünschte Immunaktivierung, die andernfalls den Fötus gefährden würde. HCG hemmt zudem die Zytokin-Produktion, reduziert die T-Zell-Aktivierung und aktiviert regulatorische T-Zellen [1].

Prolaktin wird hauptsächlich zur Initiierung und Aufrechterhaltung der Laktation gebildet. Prolaktin übt duale und gegensätzliche Effekte bei MS aus, was im Zusammenhang mit einem empfindlichen Gleichgewicht zwischen Schutz des ZNS-Gewebes und einer Stimulation des Immunsystems steht [1, 3, 6].

Östrogene haben unterschiedliche immunmodulatorische Effekte bei MS, abhängig von ihrer Konzentration. In hoher Konzentration – also während der Schwangerschaft – wirken Östrogene immunsupprimierend und antiinflammatorisch. Die Expression der proinflammatorischen Zytokine, TNF- α , IL-1 und IL-6, wird inhibiert und die der antiinflammatorischen Zytokine, IL-4 und IL-10, stimuliert. Weiterhin werden regulatorische T-Zellen aktiviert [1]. In niedriger Konzentration dagegen, wie in der präovulatorischen Phase während des weiblichen Zyklus, zeigen Östrogene immunstimulierende und proinflammatorische Einflüsse. Die Expression von TNF- α , IFN- γ und IL-1 wird stimuliert und natürliche Killerzellen werden aktiviert [1-3, 7].

Östrogene haben unterschiedliche immunmodulatorische Effekte bei MS, abhängig von ihrer Konzentration.

	Östrogen	Progesteron	Androgene	hCG	Prolaktin
Hormonelle Funktion					
	• Weibliche Sexualhormone • Follikel-Reifung	• Gelbkörperhormon • Schwangerschaftserhaltung	• Männliche Sexualhormone • Hemmung des adaptiven Immunsystems • Mögl. Schutz vor Autoimmunität	• Schwangerschaftserhaltung • Immunsuppressiv • Herunterregulierung mütterlicher zellulärer Immunität gegen trophoblastische väterliche Antigene	• Bildung von Muttermilch • Rolle in MS-Pathogenese unklar • Höhere Prolaktinspiegel bei MS-Patienten
Immunologische Effekte					
Anti-inflammatorisch	• Hohe Konzentration (Schwangerschaft): immunsuppressiv • $\uparrow$IL-4 und IL-10 • T_{reg}-Zell-Aktivierung	• T_{reg}-Zell-Differenzierung • $\downarrow$IFNγ • Glukokortikoid-vermittelte Thymozyten-Apoptose • Remyelinisierend • Neuroprotektiv	• Verschiebung von TH1 zu TH2 • $\uparrow$IL-5 und IL-10 • $\downarrow$IFNγ, TNF-α, IL-17 • Neuroprotektiv	• Immunsuppressiv • $\uparrow$IL-10-produzierende regulatorische B-Zellen • Kontrolle einer unerwünschten Immunaktivierung	• Remyelinisierend
Pro-inflammatorisch	• Niedrige Konzentration (Zyklus): immunstimulierend				• B-Zell-Autoreaktivität • $\uparrow$IFNγ • $\uparrow$TNF-α, IL-1, IL-6

Tab. 1: Übersicht von hormonellen Effekten auf das Immunsystem bei MS [1].

NK: natürliche Killerzellen, IFN: Interferone, IL: Interleukine, TNF: Tumornekrosefaktor; TH: T-Helferzellen

Hormonelle Effekte in der Schwangerschaft

Die MS ist eine multifaktorielle Erkrankung. Ähnlich wie bei anderen entzündlichen Erkrankungen ist die genaue Ursache der MS unklar. Epidemiologische Studien weisen jedoch darauf hin, dass ein Zusammenspiel von genetischen, Umwelt- und Lebensstilfaktoren (z. B. Rauchen, Körpermasse, Ernährung, Sonnenlicht und Vitamin D) pathologische Prozesse beeinflusst, die durch Virusinfektionen wie das Epstein-Barr-Virus ausgelöst werden könnten [8]. Bei der MS kommt es zu einer pathologischen Aktivierung autoreaktiver Lymphozyten, die sich gegen endogene ZNS-Komponenten richten. Aktivierte Immunzellen können die Blut-Hirn-Schranke des ZNS überwinden und in das Parenchym wandern. T-Lymphozyten spielen eine zentrale Rolle in der Pathologie, wobei die T-Zell-Pathologie am besten als Verschiebung des Immunnetzwerks in Richtung eines autoimmunen Zustands mit peripherem Ungleichgewicht von proinflammatorischen Th1- und Th17-Zellen und funktionell beeinträchtigten regulatorischen T-Zellen und CD8+-T-Zell-Reaktionen beschrieben werden kann. Lokal im ZNS werden T-Zellen

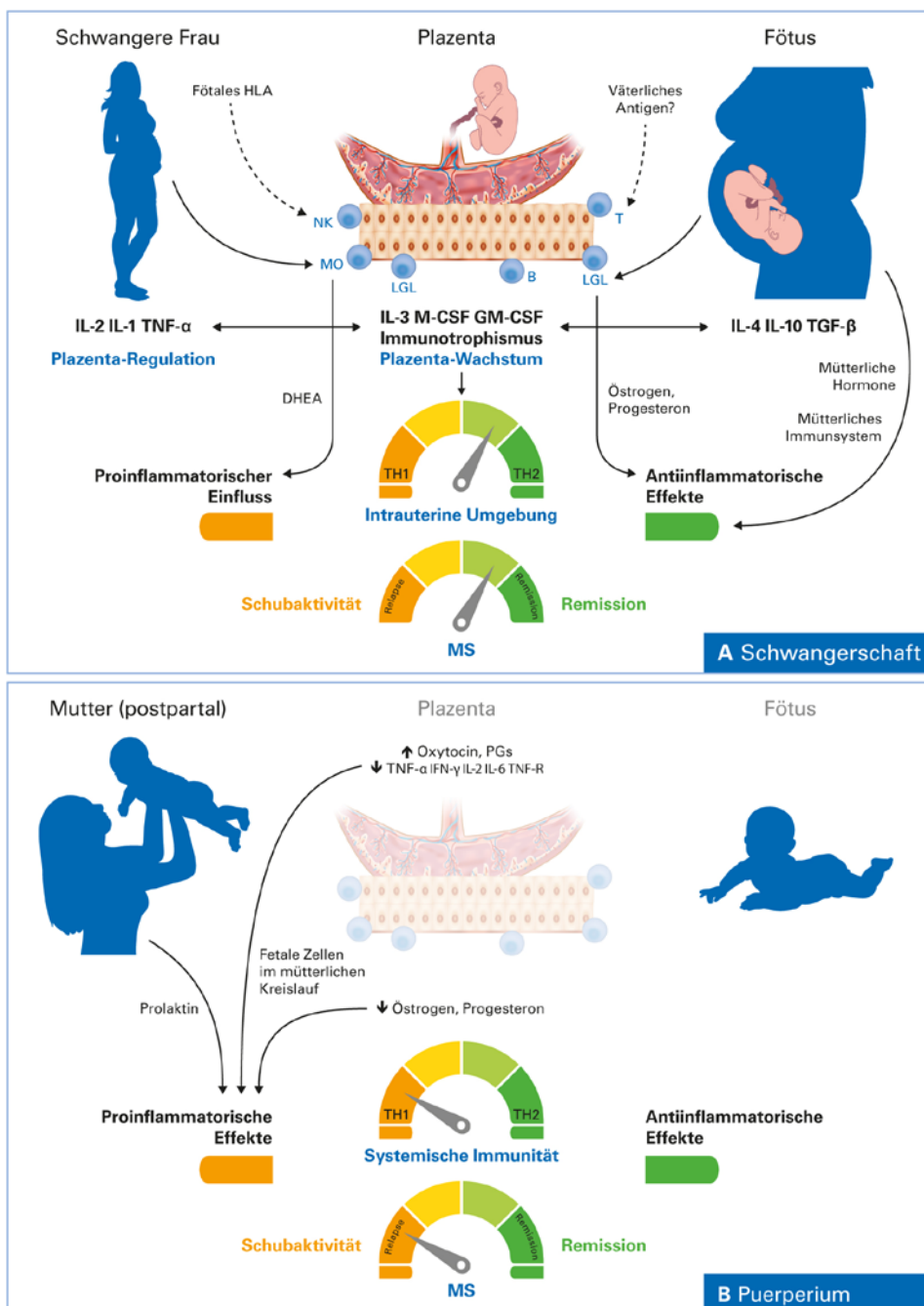


Abb. 1: Hormonelle Effekte auf das Immunsystem und die MS-Krankheitsaktivität während der Schwangerschaft und nach der Geburt (modifiziert nach [1]).

Während der Schwangerschaft verschiebt sich der Immunstatus durch die Zunahme der Hormonspiegel der Östrogene, Progesteron, Glukokortikoide und aktives Vitamin D.

Die Verminderung mütterlicher Immunogenität durch antiinflammatorische Zytokine wirkt sich positiv auf die Krankheitsaktivität der MS aus, insbesondere im 3. Trimenon

Verwandte von MS-Patienten haben ein höheres MS-Lebenszeitrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung.

reaktiviert und können entweder eine Entzündungskaskade einleiten, bei der weitere Immunzellen rekrutiert werden, oder direkt mit ansässigen Zellen interagieren, was zu einer direkten T-Zell-vermittelten Schädigung von Oligodendrozyten und Neuronen führt. B-Zellen spielen ebenfalls in der Pathologie der MS eine wesentliche Rolle, was sich u.a. an der charakteristischen intrathekalen IgG-Synthese (nachweisbar durch oligoklonale Banden im Liquor) und am Therapieansprechen auf B-Zell-gerichtete Therapien zeigt [8, 9].

Abbildung 1A zeigt, wie Hormone – ausgehend von Mutter und Fötus – das Plazentawachstum regulieren und eine TH2-antiinflammatorische Immunantwort prädisponieren. Im Verlauf der Schwangerschaft kommt es zu einer beachtlichen Zunahme der Hormonspiegel der Östrogene, Progesteron, Glukokortikoide und von aktivem Vitamin D. Der Immunstatus verschiebt sich zum TH2-Typ hin. TH2-Zellen sezernieren antiinflammatorische Zytokine (IL-4 und IL-10), die die Schwangerschaft schützen. Zusammengefasst wird dadurch die mütterliche zelluläre Immunität verringert, was mit einer Abnahme der MS-Schübe während der Schwangerschaft in Verbindung steht, insbesondere im dritten Trimenon [1].

Abbildung 1B zeigt die Veränderungen nach der Geburt. Postpartal kommt es zur Abnahme der Hormonspiegel von Östrogen, Progesteron, Glukokortikoiden und aktiviertem Vitamin D. Der protektive Einfluss von Plazenta und Fötus geht nach der Geburt verloren und das immunologische Gleichgewicht verschiebt sich auf die proinflammatorische Seite zum TH1-Status hin. Zusammen können diese Faktoren einen Anstieg der Schübe bedingen, die während der Postpartalperiode vermehrt auftreten können [1].

Vererbung

Die MS ist keine klassische Erbkrankheit. Genetische Faktoren spielen eine untergeordnete Rolle in der Krankheitsentstehung, aber Verwandte von MS-Patientinnen und Patienten haben ein höheres MS-Lebenszeitrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Abb. 2). Die genetische Prädisposition für MS liegt bei ca. 25% basierend auf monozygoten Zwillingstudien [10, 11].

Frauen zeigten in den letzten Jahrzehnten ein zunehmend höheres MS-Risiko im Vergleich zu Männern, wahrscheinlich aufgrund von veränderten geschlechtsspezifischen Faktoren und Umweltfaktoren [12], wie u.a. weniger Geburten [13, 14], höheres Alter der Mütter [15, 16] und Zunahme von Übergewicht [15] und Rauchen [15, 16]. Als geschlechtsspezifische Faktoren wurden das frühere Einsetzen der Pubertät und Menarche bei Mädchen diskutiert [1, 3, 17]. Eine Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass das MS-Risiko mit einer später einsetzenden Menarche mit jedem Jahr um 12% abnimmt [17].

Gen.

Konkordanz Verwandtschaft

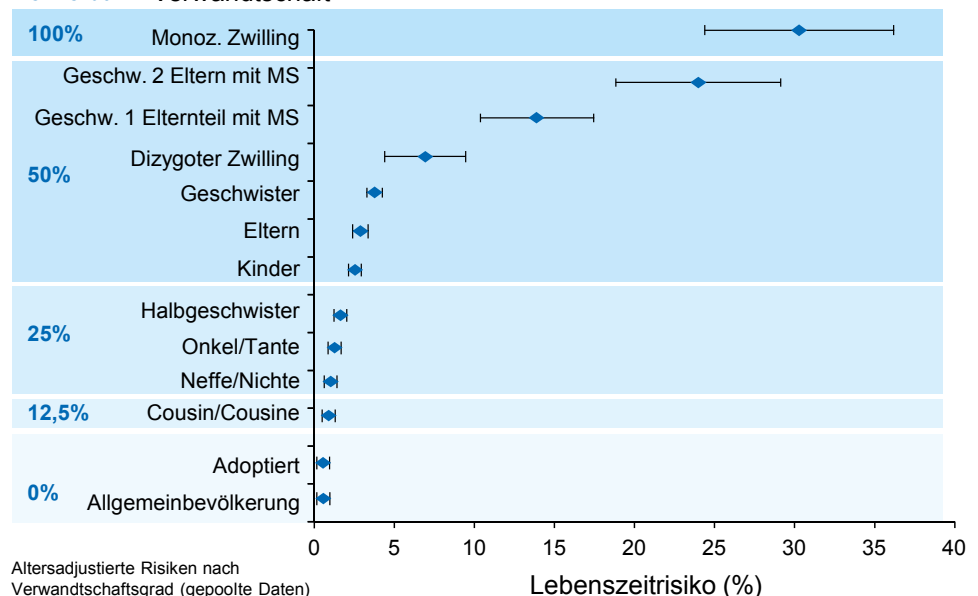


Abb. 2: MS-Lebenszeitrisiko in Abhängigkeit des Verwandtschaftsgrads (modifiziert nach [10]).

Familienplanung

Die Diagnose der MS fällt häufig in einen Lebensabschnitt, in dem Familienplanung und Kinderwunsch für die Betroffenen eine wichtige Rolle spielen. Von Kontrazeption und Kinderwunsch über Schwangerschaft, Geburt bis hin zur Phase nach der Geburt besteht ein hoher Informationsbedarf. Daher ist nach der Diagnosestellung und in regelmäßigen Abständen eine umfassende Beratung, idealerweise durch den betreuenden Neurologen und Gynäkologen von Bedeutung, um die Fragen entsprechend zu adressieren. Die Familienplanung sollte bereits bei der Wahl einer Immuntherapie bei MS-Patienten berücksichtigt werden. Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfiehlt, eine Schwangerschaft möglichst in einer stabilen Phase der MS-Erkrankung zu planen. 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 [18]. Die proaktive Planung zur Reduzierung des Risikos für Krankheitsaktivität nach der Geburt sollte idealerweise vor der Schwangerschaft beginnen, insbesondere bei Frauen mit aktiver MS [19]. Bei diesen Frauen ist der bevorzugte Ansatz zur Reduzierung des Schubrisikos sowohl während der Schwangerschaft als auch nach der Geburt entweder eine depletierende Therapie wie monoklonale Antikörper gegen CD20 vor der Konzeption [19] oder die Fortsetzung der Natalizumab-Behandlung in der Schwangerschaft bis zum dritten Trimenon d. h. maximal bis zur 34. Schwangerschaftswoche [19, 20] sowie die frühe Wiederaufnahme der Therapie nach der Geburt, d.h. innerhalb von 4 Wochen nach der Geburt [20].

Die Familienplanung soll bei der Wahl einer Immuntherapie berücksichtigt werden. Die proaktive Planung zur Reduktion des Risikos für Krankheitsaktivität nach der Geburt sollte idealerweise vor der Schwangerschaft beginnen.

Ungeplante Schwangerschaften und Kontrazeption

Ungeplante Schwangerschaften sind im Allgemeinen und auch bei Frauen mit MS nicht selten. Eine standardisierte Umfrage aus dem Jahr 2015 ergab, dass jede dritte Schwangerschaft in Deutschland unbeabsichtigt ist [21]. Auch bei Frauen mit MS kommen ungeplante Schwangerschaften häufig vor, wie drei retrospektive Studien aus Deutschland [22], Dänemark [23] und den USA [24] zeigten. Demnach hatten zwischen 10-30% der Frauen mit MS eine ungeplante Schwangerschaft während der MS-Therapie [22, 23, 25]. Schwangerschafts-kompatible Arzneimittel sind daher bei Frauen im gebärfähigen Alter mit chronischen Krankheiten wie MS generell von Vorteil, selbst wenn keine Schwangerschaft geplant ist [26].

Die kontrazeptive Sicherheit von Verhütungsmethoden wird mit dem Pearl-Index angegeben (Abb. 3). Dabei gilt: Je kleiner der Pearl-Index, desto sicherer ist die Methode der Empfängnisverhütung [27]. Für viele MS-Therapeutika wird laut Fachinformation eine zuverlässige Kontrazeption empfohlen oder ist für Wirkstoffe mit teratogenem Potenzial obligat [28]. Zu den letzteren zählen Teriflunomid, die S1P-Modulatoren, Fingolimod, Siponimod, Ozanimod und Ponesimod. Bei Teriflunomid müssen Mädchen und/oder Eltern/Betreuungspersonen über die Notwendigkeit informiert werden, den behandelnden Arzt zu benachrichtigen, sobald die Menstruation einsetzt. Neu diagnostizierte Patientinnen im gebärfähigen Alter sollten über Verhütungsmethoden und das potenzielle Risiko für den Fötus aufgeklärt werden. Eine Überweisung des Neurologen an einen Gynäkologen sollte erwogen werden. Auch bei den anti-CD20-Therapien Ocrelizumab, Ofatumumab und Ublituximab müssen Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung und für eine bestimmte Dauer nach der letzten Infusion eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Die jeweilige Dauer ist der aktuellen Fachinformation zu entnehmen [28]. Da Cladribin in die DNA-Synthese eingreift, sind unerwünschte Wirkungen auf die Gametogenese beim Menschen zu erwarten. Aufgrund von Erfahrungen mit anderen die DNA-Synthese hemmenden Substanzen kann Cladribin angeborene Fehlbildungen verursachen, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird. Daher muss während der Behandlung und mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode angewendet werden. Männliche Patienten müssen während der Behandlung sowie für mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis Vorkehrungen treffen, damit bei ihrer Partnerin keine Schwangerschaft eintritt [28].

Interaktionen zwischen Kontrazeptiva und DMT sind bisher nur für Teriflunomid bekannt: Verfahren zur beschleunigten Elimination (mit Colestyramin oder Aktivkohle) können die Absorption von Östrogenen und Gestagenen verringern. Daher wird für diesen Zeitraum die Anwendung alternativer Verhütungsmethoden empfohlen [28].

Für Wirkstoffe mit teratogenem Potenzial, wie z. B. Teriflunomid und die S1P-Modulatoren, ist eine zuverlässige Kontrazeption obligat.

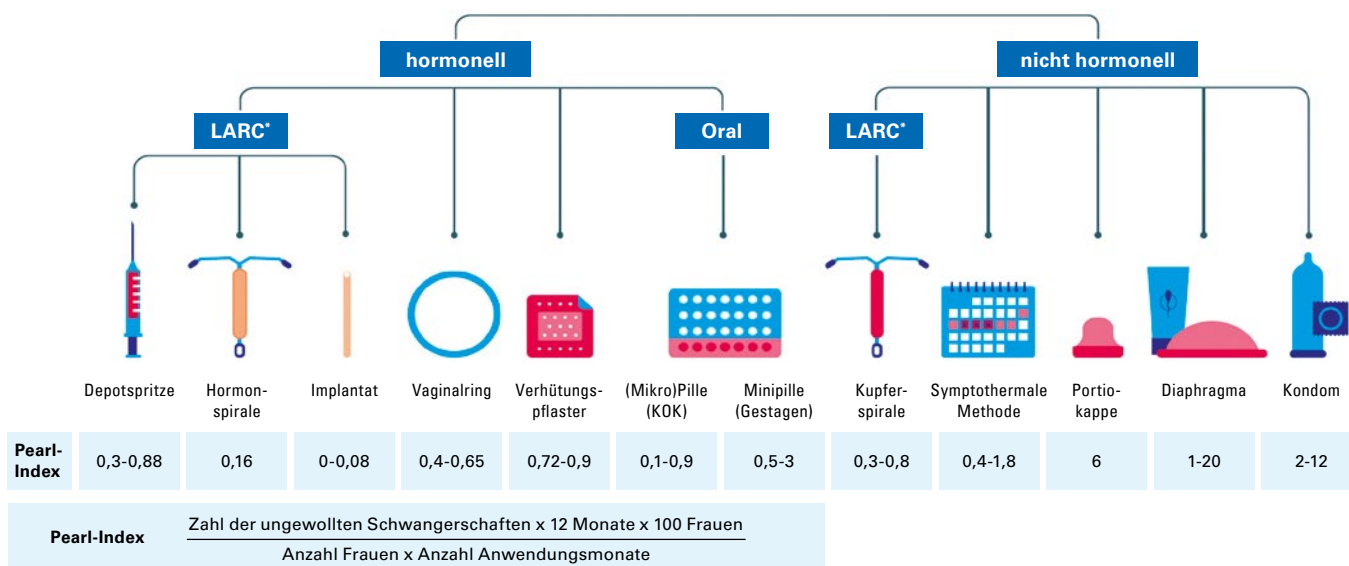


Abb. 3: Übersicht zur kontrazeptiven Sicherheit von Verhütungsmitteln (Angaben zum Pearl-Index nach [27]).

*LARC: Reversible Langzeitkontrazeptiva (long-active reversible contraceptives)

Kinderwunsch und Fertilität

Noch bis Ende des 20. Jahrhunderts wurde Frauen mit MS davon abgeraten, schwanger zu werden, weil eine Verstärkung der Krankheitsaktivität befürchtet wurde. Das hat sich entscheidend geändert: Heute ist die Multiple Sklerose kein Grund mehr, eine Schwangerschaft nicht in Betracht zu ziehen.

Die Fertilität wird nicht durch MS eingeschränkt, aber dennoch bleiben mehr Frauen mit MS kinderlos und unterziehen sich häufiger reproduktionsmedizinischen Behandlungen gegenüber der Allgemeinbevölkerung [15, 16].

Reproduktionsmedizin

Das Alter der Frau ist einer der wichtigsten Faktoren für die Fertilität. Es ist allgemein bekannt, dass die Fertilität mit dem Alter abnimmt und dass Mütter immer älter werden. So sind Mütter heute bei der Geburt des ersten Kindes rund 30 Jahre alt und damit 5 Jahre älter als 1980 [29]. Auch die Anzahl an Geburten bei Frauen über 40 hat sich seit 1990 fast vervierfacht [30]. Frauen mit MS sind häufig älter als Frauen in der Allgemeinbevölkerung, wenn sie bereit sind, Mutter zu werden: Ein Grund dafür könnte sein, dass sie auf einen Zeitraum mit geringer klinischer und radiologischer Aktivität warten und somit den Wunsch nach Mutterschaft hinauszögern [15]. Daher steigt die Wahrscheinlichkeit für eine ART-Behandlung (künstliche Befruchtung, Assisted Reproductive Technology) mit zunehmendem Alter [15, 16]. Konsistente Studienergebnisse bei Frauen mit MS und Schwangerschaftswunsch haben gezeigt, dass zu den präkonzeptionellen Krankheitsmerkmalen, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine postpartale Krankheitsaktivität assoziiert sind, eine unkontrollierte Erkrankung im Jahr vor der Empfängnis, eine immunmodulatorische Therapie vor der Empfängnis und ein höherer EDSS zum Zeitpunkt der Empfängnis gehören [16, 31]. Bei Frauen mit MS unter ART kann daher davon ausgegangen werden, dass das postpartale Schuberisiko durch die gleichen Risikofaktoren steigt, wie bei natürlichen Schwangerschaften von Patientinnen mit MS. Daher wird empfohlen eine ART idealerweise bei stabiler MS-Erkrankung zu planen bzw. durchzuführen [15, 16].

Es wird empfohlen eine ART idealerweise bei stabiler MS-Erkrankung zu planen bzw. durchzuführen

Angeichts des erhöhten Schuberisikos durch das Absetzen der MS-Therapie und eines möglichen Misserfolgs der ART ist es nicht ratsam, die Therapie vor der ART zu unterbrechen [16]. Die MS-Behandlung sollte mit einer schwangerschaftskompatiblen DMT durchgeführt werden [15]. Die Therapie mit Glatirameracetat oder Interferonen während einer ART-Schwangerschaft kann, wenn klinisch erforderlich, fortgeführt werden. Die neuesten Daten zu Dimethylfumarat unterstützen eine sichere Anwendung bis zur Empfängnis. Natalizumab kann, nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung, fortgeführt werden. Die verfügbaren Daten im Fall von Anti-CD20-Therapien mit

Verabreichung kurz vor der Schwangerschaft sind limitiert [16], aber es scheint, dass die Exposition gegenüber Ocrelizumab (max. 1. Trimenon) das Risiko für unerwünschte Schwangerschaftsausgänge und unerwünschte Ereignisse beim Kind nicht erhöht [32].

Studienergebnisse weisen darauf hin, dass ein Anstieg der Schubrate mit dem Versagen der ART zusammenhängen könnte. Es ist denkbar, dass die Zunahme der MS-Aktivität nach ART durch den plötzlichen Abfall des Östrogenspiegels ausgelöst wird, der nach dem Versagen der ART auftritt, wie es nach einem Abbruch oder einer Entbindung bei Frauen mit physiologischer Schwangerschaft der Fall ist [16].

Die meisten ovariellen Stimulationen bei In-vitro-Fertilisation (IVF) werden derzeit mit Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Antagonisten durchgeführt, die als sicherer als GnRH-Agonisten gelten, um einen unkontrollierten Anstieg des Luteinisierenden Hormons und Eisprung zu verhindern. Daher sollten bevorzugt GnRH-Antagonisten zur ovariellen Stimulation eingesetzt werden [15, 16].

Schwangerschaft

Die Schwangerschaft übt einen protektiven Einfluss auf die MS aus [1, 33, 34]. Eine Übersicht von Risikofaktoren und protektiven Faktoren zeigt Tabelle 2.

Risikofaktoren	Protektive Faktoren	Keine Effekte
• Höhere Krankheitsaktivität vor der Schwangerschaft (Schübe, MRT) [19] • Höhere Krankheitsaktivität während der SWS [35] • EDSS-Scores >2,0 vor der Konzeption [35] • Absetzen hochwirksamer Therapien vor der Empfängnis [19, 36] • Absetzen von Natalizumab vor der Empfängnis bzw. vor 30.-34. SWS-Woche [20, 37]	• Niedrige Krankheitsaktivität vor Konzeption [19, 35, 38] • Therapie mit DMT vor bzw. bis Konzeption [19, 35, 36, 38] • Therapie während SWS mit schwangerschaftskompatiblen DMTs (Nutzen-Risiko-Abwägung) [20, 36] • Frühe Wiederaufnahme der MS-Therapie postpartum [19, 20, 36] • Stillen [18, 39]	• Entbindung vaginal oder Kaiserschnitt [19, 36] • Einsatz von Epiduralanästhesie [19, 36, 38]

Tab. 2: Prädiktive Faktoren für das postpartale Schubrisiko.

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

DMT während der Schwangerschaft

Die Therapielandschaft der MS hat sich seit der Zulassung der ersten immunmodulatorischen Therapie im Jahr 1995 in den letzten Jahren kontinuierlich erweitert [18, 28]. Mittlerweile steht eine Vielzahl an Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Tabelle 3 gibt einen Überblick über den Zulassungsstatus der einzelnen Therapien während der Schwangerschaft.

Einfluss der MS-Therapie vor und während der Schwangerschaft

Um das Risiko für Krankheitsaktivität nach der Geburt zu reduzieren, sollte die proaktive Planung der geeigneten MS-Therapie und des Managements idealerweise bereits vor der Schwangerschaft starten [19]. Die meisten immunmodulatorischen MS-Therapien, bis auf die Interferone und Glatirameracetat, sind in der Schwangerschaft eingeschränkt, d.h. unter Nutzen-Risiko-Abwägung, zugelassen oder kontraindiziert. Ergebnisse aus dem Dimethylfumarat-Schwangerschaftsregister zeigten, dass die DMF-Exposition im ersten Trimenon keine negativen Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf hatte: Geburtsfehler, Frühgeburten und spontane Fehlgeburten waren mit den Raten in der Gesamtbevölkerung vergleichbar [40]. Die mediane Dauer der Exposition gegenüber Dimethylfumarat betrug 4,6 Schwangerschaftswochen, wobei die Exposition nach der sechsten Schwangerschaftswoche begrenzt war (44 Schwangerschaftsausgänge). Das Risiko einer längeren Exposition gegenüber Dimethylfumarat oder einer Exposition in einem späteren Stadium der Schwangerschaft ist nicht bekannt [28]. Da Dimethylfumarat eine kurze Halbwertszeit hat, kann es bis zum Bekanntwerden der Schwangerschaft angewendet werden [36, 41]. Während der Schwangerschaft sollte Dimethylfumarat nur bei eindeutigem Bedarf angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das potentielle Risiko für den Fötus rechtfertigt [28].

DMT	Angabe laut Fachinformation	
IFNβ (PegIFNβ-1a, IFN-1a i.m., IFNβ-1a s.c., IFNβ-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 während der SWS in Betracht gezogen werden.	
Fumarate (DRF, DMF)	Sollten in der SWS nur bei eindeutigem Bedarf angewandt werden, wenn der mögliche Nutzen das potenzielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.	Nutzen-Risiko-Abwägung
Natalizumab	Ist während der Schwangerschaft nur anzuwenden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Wenn eine Frau während der Behandlung mit Natalizumab schwanger wird, ist das Absetzen von Natalizumab in Erwägung zu ziehen.	
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.	Kontraindikation
Teriflunomid	Während der Schwangerschaft kontraindiziert	
S1P-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod, Siponimod)	Während der Schwangerschaft kontraindiziert	
Cladribin	Während der Schwangerschaft kontraindiziert	

Tab. 3: Anwendung von DMT während der Schwangerschaft laut Zulassung [28].

DMF: Dimethylfumarat; DMT: Krankheitsmodifizierende Therapeutika (Disease Modifying Therapies); DRF: Diroximelfumarat; IFN: Interferon; S1P: Sphingosin-1-Phosphat; SWS: Schwangerschaft

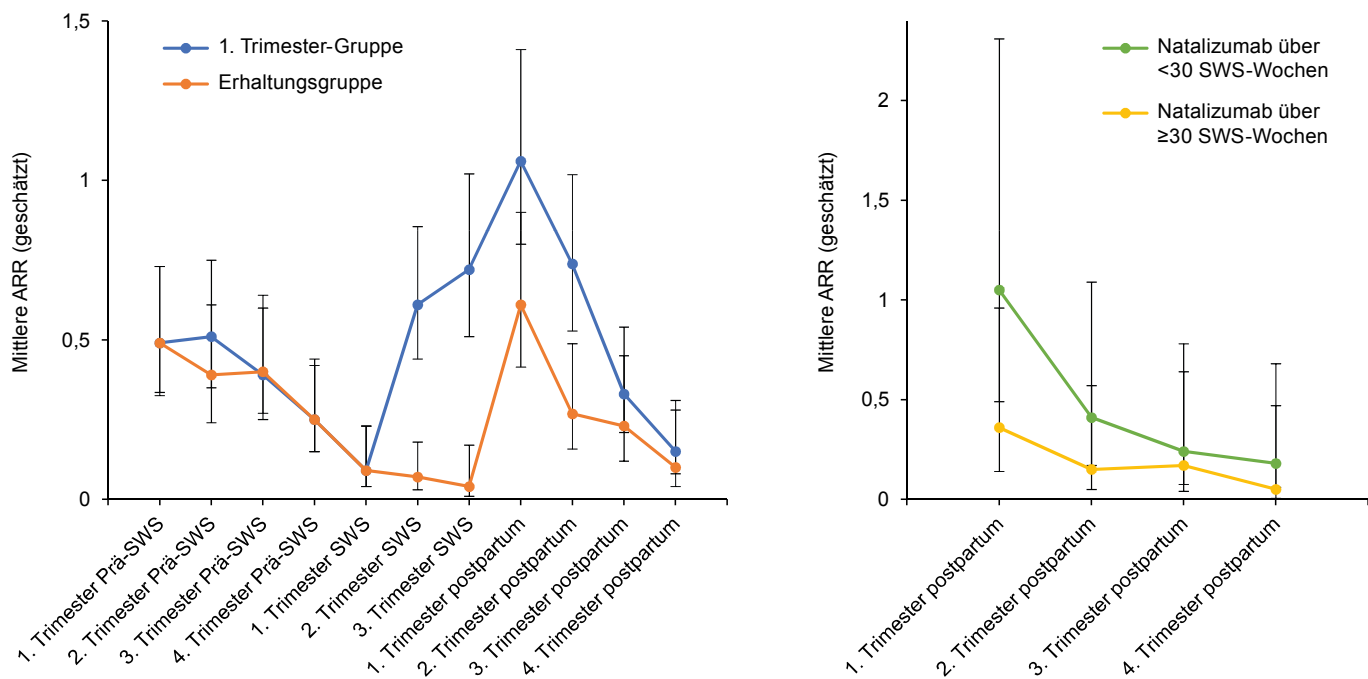


Abb. 4: Verlauf der jährlichen Schubrate während der Schwangerschaft und nach der Geburt, geschätzt durch Poisson-Regression, stratifiziert nach dem Zeitpunkt des Absetzens von Natalizumab links während (1. Trimester-Gruppe) oder nach (Erhaltungsgruppe) dem ersten Trimester (a) sowie vor (<30-Subgruppe) oder nach (≥30-Subgruppe) der 30. Schwangerschaftswoche (b) (modifiziert nach [20]).

Laut den DGN-Leitlinien und entsprechend der Fachinformation kann Natalizumab nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung in Einzelfällen bei Schwangerschaftswunsch bis zum Eintreten und auch während der Schwangerschaft fortgeführt werden [18, 28]. Während der Schwangerschaft kann eine Verlängerung der Infusionsintervalle von Natalizumab auf sechs Wochen erwogen und die Gabe maximal bis zur 34. Schwangerschaftswoche fortgeführt werden, um die Gesamtexposition für den Fötus zu reduzieren [18]. Bei Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Natalizumab behandelt wurden, sollte nach Entbindung eine Kontrolle des Blutbildes, insbesondere auf Thrombozyten, Hämoglobin und Hämatokrit, erfolgen [18, 28]. Bei Fortführung der Natalizumab-Therapie über das 1. Trimenon hinaus versus Absetzen während des ersten Trimenons wurden signifikant weniger Schübe während der Schwangerschaft und im postpartalen Jahr dokumentiert (Abb. 4a). Eine Therapiefortführung über ≥ 30 Schwangerschaftswochen, insbesondere zusammen mit früher Wiederaufnahme der Therapie (28 Tage nach der Geburt) führte zu signifikant weniger Schüben in den ersten 6 Monaten postpartal (Abb. 4b) [20].

Dementsprechende Empfehlungen gibt die DGN zur Verringerung des Risikos einer Verschlechterung der Krankheitsaktivität und der Behinderung während und nach der Schwangerschaft: Für geplante oder ungeplante Schwangerschaften bei hoher Krankheitsaktivität kann Natalizumab bis maximal zur 34. Woche gegeben werden, unter klarer Besprechung der Nutzen-Risiko-Abwägungen (Abb. 5) [18].

Eine Alternative können die Anti-CD20-Antikörper Ocrelizumab, Ofatumumab und Ublituximab darstellen, da monoklonale Antikörper erst ab der 13. Schwangerschaftswoche die Plazentaschranke vermehrt passieren können [42]. Basierend auf Daten aus der firmeneigenen weltweiten Sicherheitsdatenbank ist die Anwendung von Ocrelizumab im ersten Trimenon vermutlich sicher [43]. Eine verringerte B-Zell-Zahl und ein erhöhtes Frühgeburtenrisiko kann nicht ausgeschlossen werden, jedoch weisen die ersten Daten nicht auf eine verringerte B-Zell-Zahl beim Neugeborenen nach Ocrelizumab-Exposition (max. 1. Trimenon) hin [32, 43]. Die In-Utero-Exposition gegenüber Ocrelizumab erhöhte das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen oder Fehlbildungen beim Säugling im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nicht [32, 43].

Bei Fortführung der Natalizumab-Therapie über das 1. Trimenon hinaus versus Absetzen während des ersten Trimenons wurden signifikant weniger Schübe während der Schwangerschaft und im postpartalen Jahr dokumentiert. Eine Therapiefortführung über ≥ 30 Schwangerschaftswochen, insbesondere zusammen mit früher Wiederaufnahme der Therapie führte zu signifikant weniger Schüben in den ersten 6 Monaten postpartal.

Risiken einer Behandlungsfortsetzung

Baby

- Auswirkungen der Behandlungsexposition; potenzielle Teratogenität
- Langzeiteffekte der Behandlung – z. B. auf die Entwicklung des Immunsystems
- Behandlungsbedingte Nebenwirkungen – z. B. Natalizumab-bedingte Anämie, Thrombozytopenien; Ocrelizumab-bedingte Infektionen, B-Zelldepletion [28]
- Risiken im Zusammenhang mit Lebendimpfungen in den ersten 6 Lebensmonaten

Mutter

- Duale Immunsuppression während der Schwangerschaft
- Behandlungsbedingtes Risiko – z. B. Natalizumab- und JCV-bedingte PML
- Reduzierte mütterliche und neonatale Impfantwort

Risiken eines Behandlungsabbruchs

Baby

- Auswirkungen der mütterlichen Behinderung
- Möglichkeit einer Notfallbehandlung während der Schwangerschaft

Mutter

- Schübe oder Reaktivierung der Krankheit
- Rebound (ausgewählte DMT)
- Langfristige Behinderung, die erheblich sein kann
- Behandlungsbedingtes Risiko wird während der Schwangerschaft nicht aufgehoben – z. B. Auswirkungen von Anti-CD20 auf die Impfantwort der Mutter
- Negative Auswirkungen auf das Wohlbefinden aufgrund der Sorge hinsichtlich einer unbehandelten Krankheit



Vorteile einer Behandlungsfortsetzung

- Möglichkeit die Krankheitsaktivität unter Kontrolle zu bringen und das Schubrisiko nach der Geburt zu verringern; kann die Exposition während der Schwangerschaft minimieren
- Langfristige Auswirkungen auf die Behinderungsprogression

Vorteile eines Behandlungsabbruchs

- Sicherheit für das Baby
- Beeinflusst möglicherweise die Krankheitskontrolle bei Personen mit leichter Erkrankung nicht

Abb. 5: Risiken und Nutzen von DMTs bei Multipler Sklerose rund um die Schwangerschaft bei Mutter und Kind (modifiziert nach Krysko et al. 2023 [19]).

DMT: Krankheitsmodifizierende Therapeutika (Disease-Modifying Therapies); JCV: John-Cunningham-Virus; PML: Progressive multifokale Leukenzephalopathie

Generelle Empfehlungen für das Management von schwangeren Frauen mit MS

Folgende allgemeine Empfehlungen gelten für die ärztliche Betreuung von Frauen mit Kinderwunsch und schwangeren Frauen mit MS [3, 18, 19, 38]:

- Frauen mit MS sollten eine Schwangerschaft erst dann planen, wenn die Krankheit gut durch eine krankheitsmodifizierende Therapie kontrolliert bzw. stabilisiert ist.
- Frauen im gebärfähigen Alter mit MS sollten eine schwangerschaftskompatible MS-Therapie erhalten.
- Frauen mit MS sollten während der Schwangerschaft Vitamin D und Folsäure einnehmen.
- Die Kontrolle des Vitamin-D-Spiegels während der Schwangerschaft wird empfohlen.
- Zu jeder Mutterschaftsvorsorgeuntersuchung gehört zwingend eine Urinuntersuchung. Harnwegsinfektionen treten im Allgemeinen gehäuft während der Schwangerschaft auf. Blasenfunktionsstörungen sind zudem häufig auftretende Symptome der MS. Daher könnten Frauen mit MS eine besondere Anfälligkeit hierfür aufweisen.
- Bei Auftreten eines schweren Schubs mit Funktionseinschränkung kann nach dem ersten Trimenon eine Therapie mit Glukokortikosteroiden erfolgen [3, 36, 38]. Im ersten Trimenon ist die 8.–11. Schwangerschaftswoche ein besonders anfälliger Zeitraum für die Entwicklung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte [3, 36]. Bevorzugt sollte in der Schwangerschaft mit nichtfluorierten Glukokortikosteroiden mit kurzer Halbwertszeit und geringem Placentatransfer therapiert werden, wie z. B. Methylprednisolon, Prednisolon [3, 36, 38, 41].

Geburt

Bei Frauen mit MS gelten die gleichen Empfehlungen für die Entbindung und Anästhesie wie bei Frauen ohne MS [19]. Epiduralanästhesie oder Entbindungsart sind nicht mit einer erhöhten Schubrate in der postpartalen Phase assoziiert [19].

Stillen

Ausschließliches Stillen, ohne Zufütterung, scheint sich positiv auf das postpartale Schubrisiko auszuwirken.

Muttermilch ist zweifellos die beste Ernährung für das Kind in den ersten Monaten nach der Geburt. Die WHO und die deutsche Stillkommission empfehlen, Babys mindestens 6 Monate lang ausschließlich zu stillen bevor sukzessive zugefüttert wird [44, 45]. Ausschließliches Stillen, ohne Zufütterung, scheint sich vor allem bei mild-moderaten Krankheitsverläufen positiv auf das postpartale Schubrisiko auszuwirken, wie eine Metaanalyse aus dem Jahr 2023 zeigte [39] (Abb. 6). Laut KKNMS sollten alle Frauen mit MS, die stillen wollen, in ihrem Stillwunsch unterstützt werden. Wenn eine Therapie aufgrund der MS-Aktivität notwendig ist, sollte das Stillen in Kombination mit einer „stillkompatiblen“ MS-Therapie erfolgen [41].

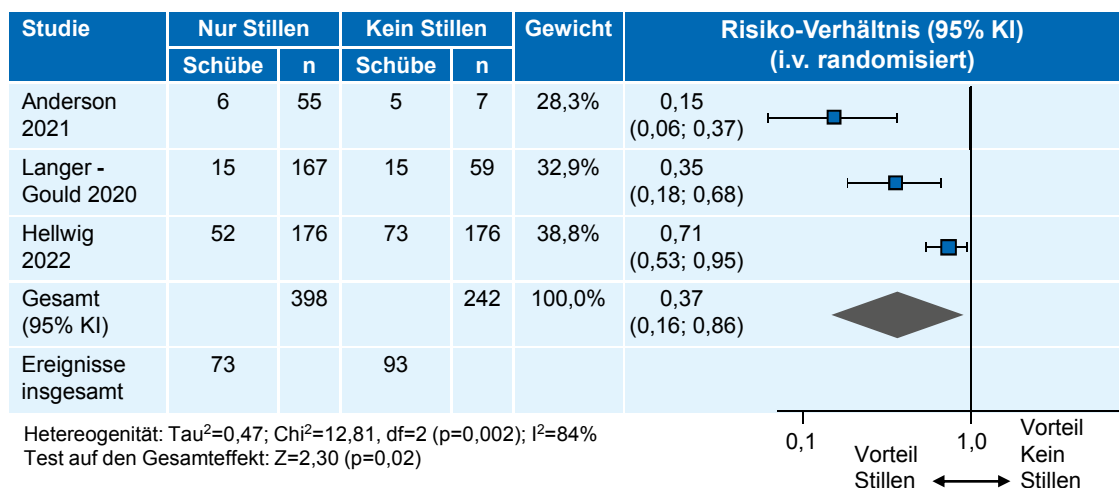


Abb. 6: Metaanalyse zum postpartalen Schubrisiko von ausschließlich stillenden Frauen mit MS (modifiziert nach [39]).

Übertritt von Arzneimitteln in die Muttermilch

Bei stillenden Müttern mit einer Pharmakotherapie wird die relative kindliche Dosis (RID, relative infant dose) berechnet, um das Risiko für das Kind abzuschätzen. Die Menge an Muttermilch, die ein Säugling aufnimmt, variiert. Die geschätzte Aufnahme eines ausschließlich gestillten Säuglings beträgt täglich 150 ml Muttermilch pro kg Körpergewicht. Die relative kindliche Dosis (RID) ist die über die Muttermilch aufgenommene Dosis (mg/kg/Tag), relativ zur Dosis der Mutter (mg/kg/Tag) in Prozent.

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

Laut WHO wird die Sicherheit der Medikamente in der Stillphase grob anhand der RID eingeteilt, wobei Medikamente mit einer RID <10% der mütterlichen Dosis von der WHO als theoretisch akzeptabel eingestuft wurden [46, 47].

Ein Substanzübertritt in die Muttermilch ist abhängig von Lipophilie, Molekülgröße und -gewicht des Medikamentes [47]. Muttermilch wird in den Alveolen der Milchdrüsen produziert. Die Epithelzellen der Alveole bilden eine Basalmembran, die das Blutplasma von der Muttermilch trennt (Abb. 7). In der Kolostralphase (ca. 3–4 Tage postpartum) sind die Räume zwischen den Epithelzellen relativ weit geöffnet, so dass große Moleküle, wie z. B. die mütterlichen Immunglobuline oder monoklonale Antikörper, leicht aus dem mütterlichen Kreislauf in die Muttermilch gelangen können. Nach der Kolostralphase (ca. 1 Woche postpartum) schließen sich allmählich die intrazellulären Räume im Verlauf von 1–2 Wochen nach der Geburt, so dass nur noch kleine Moleküle (<200 Da) in die Muttermilch gelangen können [47]. Große Moleküle (>1 kDa), wie z. B. Glatirameracetat (5–9 kDa) [48], IFN β / PegIFN β (18–44 kDa) [49, 50] oder auch monoklonale Antikörper [51, 52] gelangen nicht mehr über die Barriere der Basalmembran.

Daten von zwei stillenden Frauen zum kleinen Molekül Dimethylfumarat (Molekulargewicht 144 Dalton) bzw. dem wirksamen Metaboliten Monomethylfumarat (Molekulargewicht 129 Dalton) zeigten eine RID von 0,007% bzw. 0,019% und somit deutlich unterhalb der WHO-Sicherheitsgrenze von 10%. Aufgrund der kurzen terminalen Halbwertszeit von nur 1 Stunde akkumuliert Monomethylfumarat offenbar nicht [53].

Bisherige Daten zu den monoklonalen Antikörpern Natalizumab (149 kDa) und Ocrelizumab (145 kDa) weisen auf einen geringen Übergang in die Muttermilch hin [51,

Bisherige Daten zu den monoklonalen Antikörpern Natalizumab und Ocrelizumab weisen auf einen geringen Übergang in die Muttermilch hin.

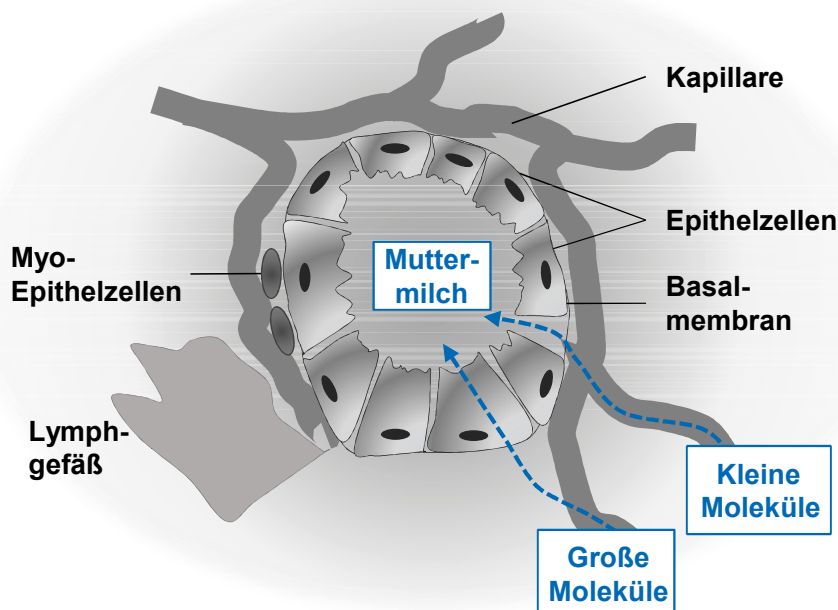


Abb. 7: Aufbau einer milchbildenden Alveole der weiblichen Brust (modifiziert nach [47]).

54-57]. Erste Ocrelizumab-Daten von 13 stillenden Frauen (mittlerer Therapiestart 2 Monate (0,5–5,0) nach der Geburt) zeigten nicht-nachweisbare Ocrelizumab-Serumspiegel in den gestillten Säuglingen 30 Tage nach der mütterlichen Infusion (< Bestimmungsgrenze=156 ng/ml). Die durchschnittliche RID lag bei 0,3%. Bei allen Säuglingen lagen die B-Zellwerte im altersspezifischen Normalbereich. Insgesamt traten bei 76,9% der gestillten Säuglinge Infektionen auf [57].

Die mittlere durchschnittliche Natalizumab-Konzentration in der Muttermilch betrug bei einer Untersuchung von acht Patientinnen, die seriell Muttermilchproben abgaben 0,06 µg/ml (SD 0,05). Die mediane Natalizumab-Serumkonzentration lag bei 15,5 µg/ml (Spanne 3,6-55,9). Die RID lag mit einem Mittelwert von 0,04 % (SD = 0,03) weit unter dem von der WHO als unbedenklich deklarierten Wert von < 10%. Es wurden keine Nebenwirkungen bei den Säuglingen beobachtet [56].

Die injizierbaren Therapien, wie IFNβ/PegIFNβ, Glatirameracetat und die monoklonalen Antikörper Natalizumab oder Ocrelizumab verlieren bei oraler Gabe ihre Wirksamkeit, wegen der im Magen-Darm-Trakt stattfindenden Metabolisierungsprozesse [56, 58, 59]. Daher sind unerwünschte Wirkungen beim Kind nicht zu erwarten. Eine Aufnahme über den neonatalen Fc-Rezeptor ist unwahrscheinlich [59-61].

Stillen während der Therapie mit DMT

Tabelle 4 gibt einen Überblick über den Zulassungsstatus der einzelnen Therapien während der Stillzeit.

Durch einen frühzeitigen Therapiestart nach der Geburt mit einer hochwirksamen krankheitsmodifizierenden Therapie kann das postpartale Schubrisiko gesenkt werden. Stillen scheint ebenfalls einen positiven Effekt auf das Schubrisiko auszuüben, der allerdings bei aktiver MS weniger ausgeprägt ist. Die Rückkehr der Krankheitsaktivität kann durch die frühzeitige Wiederaufnahme der Behandlung mit Natalizumab innerhalb von 28 Tagen verringert werden [20, 41].

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.	
Ocrelizumab	Kann während der Stillzeit angewendet werden. Die Therapie kann ein paar Tage nach der Geburt begonnen 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	
Natalizumab	Das Stillen soll während der Behandlung mit Natalizumab unterbrochen werden.	Nicht stillen
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.	Kontra-indikation
Cladribin	Während der Behandlung und für 1 Woche nach der letzten Dosis ist das Stillen kontraindiziert.	

1. www.fachinfo.de (Zugriff 01/2026)

Tab. 4: Übersicht zur Anwendung von DMT in der Stillzeit laut Fachinformation [28].

Fazit

Frauen sind häufiger von MS betroffen als Männer. Die Mehrheit der Frauen mit MS ist bei der Diagnosestellung im gebärfähigen Alter, und die Familienplanung ist häufig nicht abgeschlossen. Fragen zur Familienplanung können daher einen zentralen Stellenwert einnehmen. Die Diagnose MS ist kein Grund, Frauen von einer Schwangerschaft abzuraten. Die MS ist keine Erbkrankheit, d.h. genetische Faktoren spielen eine untergeordnete Rolle in der Krankheitsentstehung.

Hormone und Immunsystem unterliegen komplexen dynamischen Interaktionen. Während der Schwangerschaft wirken die hormonellen Veränderungen antiinflammatorisch und senken das Schubrisiko. Die MS-Krankheitsaktivität nimmt in der Regel während der Schwangerschaft ab und nach der Geburt wieder zu, wobei in modernen Kohorten schwangerer Frauen eine geringere Krankheitsaktivität beobachtet wurde. Frauen mit hoher Krankheitsaktivität zeigen nicht unbedingt einen Rückgang der Schubrate während der Schwangerschaft und Studien beobachteten ein erhöhtes Schub- und Behinderungsrisiko nach dem Absetzen von z. B. Natalizumab. Daher sollte eine Schwangerschaft und auch der Zeitraum nach der Geburt bei Frauen mit aktiver MS sorgfältig geplant werden.

Bei der Nutzen-Risiko-Abwägung sollten die potenziellen Risiken für den Fötus oder das Neugeborene durch eine Arzneimittlexposition während der Schwangerschaft und Stillzeit auf der einen Seite sowie der Nutzen der Therapie für die Mutter als auch die mütterlichen Risiken eines Behandlungsabbruchs auf der anderen Seite abgewogen werden.

Die Familienplanung sollte bei der Wahl der MS-Therapie berücksichtigt werden und schwangerschaftskompatiblen MS-Therapien den Vorzug gegeben werden. Eine Schwangerschaft sollte, sofern planbar, möglichst in einer stabilen Phase der MS geplant und umgesetzt werden.

Ausschließliches Stillen kann sich positiv auf das postpartale Schubrisiko auswirken. Wenn eine Therapie postpartum auf Grund der MS-Aktivität notwendig ist, sollte das Stillen in Kombination mit einer stillkompatiblen MS-Therapie erfolgen. Eine interdisziplinäre Beratung bei Frauen mit MS durch den behandelnden Neurologen und Gynäkologen kann umfassend alle Fragen zur Familienplanung einschließlich Kontrazeption, Fertilität, Kinderwunsch, ART, Schwangerschaft, Geburt, Stillen, postpartale Phase und darüber hinaus adressieren.

Hinweis

Die hier präsentierten Daten und Empfehlungen entsprechen dem Kenntnisstand vom 1.2.2026.

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.

Quellen

1. Ysraelit, M.C. and J. Correale, Impact of sex hormones on immune function and multiple sclerosis development. *Immunology*, 2019. 156(1): p. 9-22.
2. Collongues, N., et al., Testosterone and estrogen in multiple sclerosis: from pathophysiology to therapeutics. *Expert Rev Neurother*, 2018. 18(6): p. 515-522.
3. Krysko, K.M., et al., Sex effects across the lifespan in women with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*, 2020. 13: p. 1756286420936166.
4. Ramien, C., et al., Sex effects on inflammatory and neurodegenerative processes in multiple sclerosis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2016. 67: p. 137-46.
5. Vukusic, S., et al., The Prevention of Post-Partum Relapses with Progesterone and Estradiol in Multiple Sclerosis (POPART-MUS) trial: rationale, objectives and state of advancement. *J Neurol Sci*, 2009. 286(1-2): p. 114-8.
6. Costanza, M. and R. Pedotti, Prolactin: Friend or Foe in Central Nervous System Autoimmune Inflammation? *Int J Mol Sci*, 2016. 17(12).
7. Soldan, S.S., et al., Immune modulation in multiple sclerosis patients treated with the pregnancy hormone estradiol. *J Immunol*, 2003. 171(11): p. 6267-74.
8. Jakimovski, D., et al., Greater humoral EBV response may be associated with choroid plexus inflammation in progressive MS. *J Neurovirol*, 2024.
9. Qiu, K., et al., Pregnancy-Related Immune Changes and Demyelinating Diseases of the Central Nervous System. *Front Neurol*, 2019. 10: p. 1070.
10. Compston, A. and A. Coles, Multiple sclerosis. *Lancet*, 2008. 372(9648): p. 1502-17.
11. Hawkes, C.H. and A.J. Macgregor, Twin studies and the heritability of MS: a conclusion. *Mult Scler*, 2009. 15(6): p. 661-7.
12. Goodin, D.S., The epidemiology of multiple sclerosis: insights to a causal cascade. *Handb Clin Neurol*, 2016. 138: p. 173-206.
13. Moccia, M., et al., Fertility, pregnancy and childbirth in women with multiple sclerosis: a population-based study from 2018 to 2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023. 94(9): p. 689-697.
14. Witt, L., S. Thiel, and K. Hellwig, [Pregnancy and breastfeeding in women with multiple sclerosis]. *Nervenarzt*, 2024. 95(4): p. 329-334.
15. Oreja-Guevara, C., et al., Assisted Reproductive Techniques in Multiple Sclerosis: Recommendations from an Expert Panel. *Neurol Ther*, 2023. 12(2): p. 427-439.
16. Sparaco, M., et al., Assisted Reproductive Technology and Disease Management in Infertile Women with Multiple Sclerosis. *CNS Drugs*, 2023. 37(10): p. 849-866.
17. Azimi, A., et al., Age at menarche and risk of multiple sclerosis (MS): a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*, 2019. 19(1): p. 286.
18. Hemmer B. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Abrufbar unter: www.dgn.org/leitlinien, (Zugriff: 01/2026)
19. Krysko, K.M., et al., Family planning considerations in people with multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 2023. 22(4): p. 350-366.
20. Thiel, S., et al., Disease activity and neonatal outcomes after exposure to natalizumab throughout pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2024. 95(6): p. 561-570.
21. frauen leben 3. Familienplanung im Lebenslauf von Frauen. Eine Studie im Auftrag der BZgA 2016. Abrufbar unter: <https://shop.bzga.de/pdf/13300038.pdf>, (Zugriff: 01/2026)
22. Hellwig, K., et al., Reproductive counselling, treatment and course of pregnancy in 73 German MS patients. *Acta Neurol Scand*, 2008. 118(1): p. 24-8.
23. Rasmussen, P.V., et al., Patient awareness about family planning represents a major knowledge gap in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*, 2018. 24: p. 129-134.
24. Smith, A.L., et al., Pregnancy and multiple sclerosis: Risk of unplanned pregnancy and drug exposure in utero. *Mult Scler J Exp Transl Clin*, 2019. 5(4): p. 2055217319891744.
25. Smith, A.L., et al., Pregnancy and multiple sclerosis: Risk of unplanned pregnancy and drug exposure in utero. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*, 2019. 5(4): p. 2055217319891744.
26. Dathe, K. and C. Schaefer, The Use of Medication in Pregnancy. *Dtsch Arztebl Int*, 2019. 116(46): p. 783-790.
27. Profamilia. Pearl-Index. Abrufbar unter: <https://www.profamilia.de/themen/verhuetung/pearl-index> (Zugriff: 01/2026)
28. www.fachinfo.de (Zugriff: 01/2026)
29. Bundeszentrale für politische Bildung (BPB); Abrufbar unter: <https://www.bpb.de/nachschlagen/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61556/alte-der-muetter> (Zugriff: 01/2026)
30. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2019/09/PD19_332_122.html. (Zugriff: 01/2026)
31. Oreja-Guevara C et al. Reducing Postpartum Relapses: A Proactive Approach. *ECTRIMS 2024*; P862.
32. Hellwig K et al. B-Cell Levels and Placental Transfer in Infants Potentially Exposed to Ocrelizumab During Pregnancy: Primary Analysis of the Prospective Multicentre, Open-Label Phase IV MINORE Study. *ECTRIMS 2024*; P087.
33. Confavreux, C., et al., Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. N Engl J Med*, 1998. 339(5): p. 285-91.
34. Vukusic, S., et al., Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMs study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain*, 2004. 127(Pt 6): p. 1353-60.
35. Hughes, S.E., et al., Predictors and dynamics of postpartum relapses in women with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 2014. 20(6): p. 739-46.
36. Friedmann, N., S. Thiel, and K. Hellwig, Multiple Sklerose: Therapie bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl*, 2024. 121(16): p. [13].
37. Hellwig, K., et al., Multiple Sclerosis Disease Activity and Disability Following Discontinuation of Natalizumab for Pregnancy. *JAMA Netw Open*, 2022. 5(1): p. e2144750.
38. Coyle, P.K., et al., Management strategies for female patients of reproductive potential with multiple sclerosis: An evidence-based review. *Mult Scler Relat Disord*, 2019. 32: p. 54-63.
39. Schubert, C., et al., Postpartum relapse risk in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2023. 94(9): p. 718-725.
40. Hellwig, K., et al., Final analysis of 379 pregnancy outcomes after exposure to dimethyl fumarate in a prospective international registry. *Mult Scler*, 2024. 30(2): p. 209-215.
41. Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose: Qualitätshandbuch MS / NMOSD / MOGAD. 2024; Abrufbar unter: <https://ms-qualitaetshandbuch.de/>, (Zugriff: 01/2026)
42. Palmeira, P., et al., IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*, 2012. 2012: p. 985646.

43. Dobson R et al. Pregnancy and Infant Outcomes in Women with Multiple Sclerosis Receiving Ocrelizumab: Analysis of Approximately 4.000 Pregnancies to Date. ECTRIMS 2024, P085.
44. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. Stillen - Die beste Ernährung in den ersten Lebensmonaten. Abrufbar unter: <https://www.bmle.de/DE/themen/ernaehrung/gesunde-ernaehrung/schwangerschaft-und-baby/stillen.html> (Zugriff: 01/2026)
45. World Health Organisation (WHO): Infant and young child feeding 2020; Abrufbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding> (Zugriff: 01/2026)
46. Anderson, P.O. and J.B. Sauberman, Modeling drug passage into human milk. Clin Pharmacol Ther, 2016. 100(1): p. 42-52.
47. Anderson, P.O., Drugs in Lactation. Pharm Res, 2018. 35(3): p. 45.
48. Alhakamy, N.A. and C.J. Berkland, Glatiramer Acetate (Copaxone) is a Promising Gene Delivery Vector. Mol Pharm, 2019. 16(4): p. 1596-1605.
49. Houtchens, M., et al., Peginterferon beta-1a concentrations in breast milk of lactating multiple sclerosis patients. Mult Scler Relat Disord, 2022. 60: p. 103700.
50. Hegen, H., M. Auer, and F. Deisenhammer, Pharmacokinetic considerations in the treatment of multiple sclerosis with interferon- β . Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2015. 11(12): p. 1803-19.
51. Baker, T.E., et al., Transfer of natalizumab into breast milk in a mother with multiple sclerosis. J Hum Lact, 2015. 31(2): p. 233-6.
52. Bar-Or, A., et al., Clinical Perspectives on the Molecular and Pharmacological Attributes of Anti-CD20 Therapies for Multiple Sclerosis. CNS Drugs, 2021. 35(9): p. 985-997.
53. Ciplea, A.I., et al., Dimethyl fumarate transfer into human milk. Ther Adv Neurol Disord, 2020. 13: p. 1756286420968414.
54. Ciplea, A.I., et al., Monoclonal antibody treatment during pregnancy and/or lactation in women with MS or neuromyelitis optica spectrum disorder. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020. 7(4).
55. Proschmann, U., et al., Natalizumab during pregnancy and lactation. Mult Scler, 2018. 24(12): p. 1627-1634.
56. Proschmann, U., 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: p. 715195.
57. Bove R et al. B-Cell Levels and Breastmilk Transfer in Infants of Lactating Women with Multiple Sclerosis Treated with Ocrelizumab: Primary Results of the Prospective, Multicentre, Open-Label, Phase IV Study SOPRANINO. ECTRIMS 2024; P085.
58. Ciplea, A.I., et al., Safety of potential breast milk exposure to IFN- β or glatiramer acetate: One-year infant outcomes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020. 7(4).
59. Giragossian, C., et al., Neonatal Fc receptor and its role in the absorption, distribution, metabolism and excretion of immunoglobulin G-based biotherapeutics. Curr Drug Metab, 2013. 14(7): p. 764-90.
60. Ciplea, A.I. and K. Hellwig, Exposure to natalizumab during pregnancy and lactation is safe - Commentary. Mult Scler, 2020. 26(8): p. 892-893.
61. LaHue, S.C., et al., Transfer of monoclonal antibodies into breastmilk in neurologic and non-neurologic diseases. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2020. 7(4).

Bildquellen

Titel: © sdecoret – stock.adobe.com

Impressum**Multiple Sklerose (MS) und Familienplanung:
Gynäkologie und Neurologie im Dialog – Update 2026****Autorinnen**

PD Dr. med. Juliane Klehmet
Fachärztin für Neurologie
Jüdisches Krankenhaus Berlin
Heinz-Galinski-Str. 1
13347 Berlin

Dr. med. Ariane Kunstein
Fachärztin für Gynäkologie
Praxisgemeinschaft Frauenärzte
Adams-Lehmann-Str. 36
80797 München-Schwabing

Zertifiziert durch

Landesärztekammer Hessen

Ärztliche Leitung

Dr. med. Alexander Voigt
Spartaweg 7
97084 Würzburg

Redaktion

med:unit GmbH
Egermannstraße 7
53359 Rheinbach

Veranstalter und Technik

health&media GmbH
Dolivostraße 9
64293 Darmstadt
redaktion@arztcm.de
www.arztcm.de

ISSN 2512-9333

Transparenzinformation arztCME

Die Inhalte unserer Veranstaltungen werden produkt- und dienstleistungsneutral gestaltet. Wir bestätigen, dass die wissenschaftliche Leitung und die Referenten potentielle Interessenkonflikte gegenüber den Teilnehmern offenlegen.

Die Referentinnen geben folgende potentielle Interessenkonflikte an:

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 Biogen und Novartis erhalten.

Diese Fortbildung wird für den aktuellen Zertifizierungszeitraum von 12 Monaten mit 4950 EUR durch Biogen GmbH unterstützt. Die Gesamtaufwendungen der Fortbildung in diesem Zeitraum belaufen sich auf 4950 EUR.

Lernkontrollfragen

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche hormonellen und immunologischen Veränderungen erfolgen während der Schwangerschaft?

- a. Die Zunahme der Östrogene erhöht die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke.
- b. Hormonelle Faktoren bewirken eine Verschiebung zum proinflammatorischen Status.
- c. Die Abnahme der Östrogene aktiviert das mütterliche Immunsystem.
- d. Der Immunstatus verschiebt sich durch die Zunahme der Hormonspiegel der Östrogene, Progesteron, Glukokortikoide und aktives Vitamin D zum TH2-Typ, was im Zusammenhang mit antiinflammatorischen Effekten steht.
- e. Der Immunstatus verschiebt sich durch die Abnahme der Hormonspiegel Progesteron und Glukokortikoide zum TH1-Typ hin, was im Zusammenhang mit proinflammatorischen Effekten steht.

2. Wie verändert sich das Schubrisiko während der Schwangerschaft?

- a. Das Schubrisiko nimmt während der Schwangerschaft kontinuierlich zu, mit einem Maximum im 3. Trimenon.
- b. Das Schubrisiko verändert sich nicht.
- c. In der Schwangerschaft nimmt bei unbehandelten Frauen, im Vergleich zum Jahr vor Eintritt der Schwangerschaft, die Schubrate kontinuierlich ab, insbesondere im 3. Trimenon, und steigt nach der Geburt wieder auf das Niveau von vor der Schwangerschaft an.
- d. Im Vergleich zum Jahr vor Eintritt der Schwangerschaft steigt das Schubrisiko zunächst bis zum 2. Trimenon an und nimmt im 3. Trimenon deutlich ab.
- e. Das Schubrisiko sinkt bis zum 1. Trimenon, aber steigt anschließend bis zum Ende der Schwangerschaft an.

3. Was ist über die Vererbung von MS bekannt?

- a. MS ist eine klassische Erbkrankheit.
- b. Familienmitglieder haben je nach Verwandtschaftsgrad ein höheres Risiko an MS zu erkranken im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung.
- c. MS wird nur von betroffenen Müttern an Söhne und Töchter vererbt.
- d. MS wird homozygot dominant vererbt.
- e. Betroffene Väter können die Krankheit nur an Töchter weitergeben.

4. Welche Kontrazeptiva gehören zu den sicheren reversiblen Langzeitkontrazeptiva (LARC)?

- a. Hormonspirale und Implantat
- b. Minipille
- c. Kondom
- d. Vaginalring
- e. Verhütungspflaster

5. Eine zuverlässige Kontrazeption ist obligat während der Therapie mit

- a. Glatirameracetat
- b. Dimethylfumarat/Diroximelfumarat
- c. Alle MS-Therapeutika
- d. Anti-CD20-Therapien, Teriflunomid, Cladribin und S1P-Modulatoren, wie Fingolimod, Ozanimod, Siponimod, Ponesimod
- e. Interferon beta, wie IFN β -1a i.m/s.c., IFN β -1b, PegIFN β -1a

6. Wie wird die Fertilität bei MS beeinflusst?

- a. Die Fertilität ist nur bei Männern mit MS und sexueller Dysfunktion vermindert.
 - b. Obwohl die Fertilität durch MS nicht direkt beeinträchtigt wird, sind Frauen mit MS häufiger kinderlos.
 - c. Die Fertilität ist durch MS stark vermindert, daher ist eine Schwangerschaft bei Frauen mit MS auf natürlichem Weg in der Regel nicht möglich.
 - d. MS selbst beeinträchtigt die Fertilität zwar nicht, aber die meisten MS-Therapeutika schränken die Fertilität erheblich ein.
 - e. Die Fertilität von Frauen mit MS wird durch eine Therapie mit Anti-CD20-Therapien erheblich vermindert.
-

7. Wie wirken sich assistierte Reproduktionstechniken (ART) auf das Schubrisiko aus?

- a. ART haben keinen Einfluss auf das Schubrisiko.
 - b. ART wirken immunsupprimierend und vermindern das Schubrisiko.
 - c. Frauen mit MS ist aufgrund des stark erhöhten Schubrisikos generell von einer ART abzuraten.
 - d. Das postpartale Schubrisiko steigt durch die gleichen Risikofaktoren an, wie bei natürlichen Schwangerschaften bei Frauen mit MS (Krankheitsaktivität sowie höherer EDSS vor Eintritt der Schwangerschaft).
 - e. Das Schubrisiko erhöht sich insbesondere nach erfolgreichen Versuchen und der Verwendung von GnRH-Antagonisten.
-

8. Was ist Frauen mit MS und Kinderwunsch zu empfehlen?

- a. Frauen mit MS sollte von einer Schwangerschaft abgeraten werden.
 - b. Eine Schwangerschaft sollte niemals herausgezögert werden, auch nicht bei sehr hoher Krankheitsaktivität.
 - c. Frauen mit MS sollten aufgrund der hormonellen Veränderungen eine Schwangerschaft erst ab einem Alter von 30 Jahren planen.
 - d. Frauen mit MS sollten aufgrund der progressiven Krankheit möglichst sofort nach Diagnosestellung und Einleitung einer Therapie schwanger werden.
 - e. Die Familienplanung sollte bei der Wahl der MS-Therapie berücksichtigt werden. Sofern planbar, sollte eine Schwangerschaft möglichst in einer stabilen Phase der Erkrankung umgesetzt werden.
-

9. Welche MS-Therapeutika sind während der Stillzeit zugelassen?

- a. Die anti-CD20 monoklonalen Antikörper nach der Kolostralphase, Interferon beta-Präparate und Glatirameractat
 - b. S1P-Modulatoren, wie Fingolimod, Ozanimod, Siponimod, Ponesimod
 - c. Teriflunomid
 - d. Alle verfügbaren krankheitsmodifizierenden MS-Therapeutika
 - e. Alle monoklonalen Antikörper
-

10. Welche Informationen sollten Frauen mit MS zum Thema Stillen erhalten?

- a. Müttern mit MS ist grundsätzlich vom Stillen abzuraten aufgrund des erhöhten postpartalen Schubrisikos und vermehrten Stresses.
 - b. Müttern mit MS ist das Stillen unabhängig von der MS-Therapie zu empfehlen, da diese Arzneimittel generell nicht in die Muttermilch übergehen können.
 - c. Mütter mit MS sollten direkt nach der Entbindung ihre krankheitsmodifizierende MS-Therapie wiederaufnehmen und auch zum Stillen ermutigt werden.
 - d. Mütter mit MS sollten zum Stillen ermutigt werden, aber derzeit ist nur Natalizumab während der Stillzeit zugelassen.
 - e. Die WHO und die Nationale Stillkommission empfehlen, mindestens 6 Monate lang ausschließlich zu stillen bevor zugefüttert wird. Ausschließliches Stillen ohne Zufüttern wirkte sich in Untersuchungen positiv auf die postpartale Schubrate aus.
-

Multiple Sklerose (MS) und Familienplanung: Gynäkologie und Neurologie im Dialog – Update 2026 (26060BG-KK)

Bitte füllen Sie diesen Antwortbogen **vollständig** aus und senden ihn an die Faxnummer:

+49 (0) 180-3001783 (9 Ct./Min)

Das Online-Lernmodul, die zertifizierende Ärztekammer / Bearbeitungszeitraum finden Sie unter:

www.arztcme.de/ms-familienplanung-update25

Weitere CME-Module finden Sie unter www.arztCME.de



Antwort auf Frage	a	b	c	d	e	Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja sehr, 6 = gar nicht, Angaben freiwillig)		1	2	3	4	5	6
1						A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Ziele und Themen der Fortbildung haben sich erfüllt.						
2						B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.						
3						C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.						
4						D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.						
5						E	Gemessen am zeitlichen u. organisatorischen Aufwand hat sich die Bearbeitung gelohnt.						
6						F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.						
7						G	Diese Form der Fortbildung möchte ich auch zukünftig erhalten.						
8													
9													
10													

Angaben zur Person (bitte leserlich ausfüllen)

Ich bin tätig als:

- ☐ niedergelassener Arzt
☐ angestellter Arzt
☐ Sonstiges

- ☐ Chefarzt
☐ Oberarzt
☐ Assistenzarzt

Name, Vorname, Titel

Fachgebiet

Straße, Hausnummer

Name der Klinik / Inhaber der Praxis

PLZ, Ort

E-Mail (freiwillig)

☐ Ja, senden Sie mir bitte regelmäßig den kostenlosen arztCME-Newsletter über aktuelle Fortbildungsangebote zu, den ich jederzeit wieder abbestellen kann.

Erklärung: Ich versichere, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe.

Ort / Datum / Unterschrift

Datenschutzhinweis: Die Erhebung, Verarbeitung und Nutzung der personenbezogenen Daten erfolgt DSGVO-konform. Sie erfolgt für die Bearbeitung und Auswertung der Lernerfolgskontrolle, die Zusendung der Teilnahmebescheinigung sowie zur Meldung Ihrer Fortbildungspunkte mittels EFN über den „Elektronischen Informationsverteiler“ (EIV) an die Ärztekammer. Weitere Informationen zum Datenschutz finden Sie auch in unseren Datenschutzbestimmungen unter: www.arztCME.de/datenschutzerklaerung/

EFN- bzw. Barcode-Aufkleber

Arzt-Stempel



Zertifizierte Fortbildung