

Freiheit von Krankheitsaktivität und unkomplizierte Schwangerschaft

Therapie der hochaktiven schubförmigen Multiplen Sklerose mit Natalizumab

Kasuistik von Dr. med. Erik Strauß,
Abteilung Neurologie, Kopfzentrum Leipzig

Bei MS-Patientinnen im gebärfähigen Alter ist das Therapiemanagement in Bezug auf Kinderwunsch und Schwangerschaft von hoher Relevanz. Manche Eskalationstherapeutika, die wegen ihrer Reproduktionstoxizität eine wirksame Kontrazeption erfordern, müssen im Vorfeld einer Schwangerschaft abgesetzt werden, so dass zum Teil längere therapiefreie Zeiträume mit entsprechendem Schub- und Progressionsrisiko resultieren. Natalizumab ist das derzeit einzige Eskalationstherapeutikum, das bis zur Feststellung einer Schwangerschaft beibehalten werden kann. Wir berichten hier über eine Patientin mit hochaktiver MS, die unter Natalizumab schwanger wurde.

Erstmanifestation und Diagnose

Bei der damals 30-jährigen Patientin (*1974) wurde im Jahr 2004 bei der diagnostischen Abklärung einer sensiblen Störung des rechten Arms die Verdachtsdiagnose einer MS gestellt und anhand der kernspintomographisch nachweisbaren zeitlichen Dissemination gesichert. Die Symptome bildeten sich unter Steroid-Stoßtherapie mit Methylprednisolon nicht zurück und persistieren immer noch (EDSS 1).

Verlauf unter Basistherapie

Nach Beginn einer Basistherapie mit einem Interferon-beta-Präparat blieb die Erkrankung stabil und es traten über drei Jahre keine weiteren Schübe auf. Die Patientin vertrug die Therapie gut und es gab keine Hinweise auf mangelnde Adhärenz.

Im Jahr 2006 wurde die MS klinisch wieder apparent und die Patientin erlitt binnen 18 Monaten drei Schübe, deren jeweils multifokale Symptomatik sich unter Ste-

roid-Stoßtherapie stets vollständig zurückbildete. In der kranialen Kernspintomographie war eine Zunahme der Läsionslast mit deutlicher Entzündungsaktivität erkennbar. Die Therapie wurde daher Anfang 2008 auf Natalizumab umgestellt.

Verlauf unter Natalizumab

Nach Beginn der Behandlung mit Natalizumab war die Patientin klinisch krankheitsfrei. Auch kernspintomographisch war keine MS-Aktivität nachweisbar. Kurz nach Gabe der elften Natalizumab-Infusion im Jahr 2009 wurde eine ungeplante Schwangerschaft diagnostiziert, die bereits seit elf Wochen bestand. Es erfolgte eine ausführliche Aufklärung der Patientin über die damals verfügbare Datenlage und die wissenschaftliche Rationale in Bezug auf Schwangerschaft und Natalizumab. Zum Zeitpunkt der Schwangerschaftsfeststellung lagen nur sehr wenige, wenngleich durchweg positive Erfahrungsberichte zu diesem Thema vor, welche die Diskussionsgrundlage im Gespräch mit der Patientin darstellten. Die Patientin entschied sich, die nicht zuletzt aufgrund des Alters der Mutter als Risikoschwangerschaft eingestufte Schwangerschaft auszutragen. Die Behandlung mit Natalizumab wurde für die Dauer der Schwangerschaft ausgesetzt. Am dritten Tag nach der Entbindung eines gesunden Mädchens erhielt die Patientin die nächste Natalizumab-Infusion, nachdem sie sich entschlossen hatte, das Kind nicht zu stillen.

Inzwischen hat sie weitere 30 Infusionen Natalizumab erhalten. Sie ist klinisch und kernspintomographisch nach wie vor krankheitsfrei. Es wurden keine JCV-Antikörper nachgewiesen, der STRATIFY-JCV-Test war seronegativ.

Diskussion

Angesichts der hohen Schubfrequenz und der Progredienz der Läsionslast mit entzündlicher Aktivität unter Interferon beta war die Indikation zur Eskalation der Therapie auf Natalizumab gegeben, das in randomisierten Studien eine hohe Effektivität auf Schubrate und Behinderungsprogression zeigen konnte [1]. Das vollständige und anhaltende Sistieren der klinischen und paraklinischen Krankheitsaktivität unter dieser Therapie bestätigt retrospektiv diese Entscheidung und entspricht den Erfahrungen in klinischen Studien.

Die Fortführung einer unter Natalizumab entstandenen Schwangerschaft ist nach aktueller Datenlage des Schwangerschaftsregisters ohne nachteilige Folgen möglich [2, 3]. Falls es angesichts der klinischen Konstellation der Patientin erforderlich ist, kann die Behandlung während der Schwangerschaft im Einzelfall beibehalten werden. Wir entschieden uns dafür, die Behandlung auszusetzen, da die Halbwertszeit von Natalizumab (Blockade des alpha-4-Integrin) möglicherweise mehrere Monate betragen kann und in der Schwangerschaft generell ein geringeres Schubrisiko besteht.

Da hingegen in den ersten Monaten post partum mit einem erhöhten Schubrisiko zu rechnen war, entschieden wir gemeinsam mit der Patientin, die Natalizumab-Therapie sofort nach der Entbindung wiederaufzunehmen. Natalizumab geht in die Muttermilch über, daher stillte die Patientin ihr Kind nicht. Sie blieb nach Wiederaufnahme der Natalizumab-Therapie über bislang weitere zweieinhalb Jahre stabil krankheitsfrei und führt die Therapie fort.

Literatur

1. Polman CH et al., N Engl J Med 2006, 354:899–910.
2. Fachinformation Tysabri®; Stand: Februar 2013
3. Christiano LM, Bozic C, Bloomgren G, AAN 2013; P1005