

NMOSD und Schwangerschaft / Familienplanung

26. April 2022

In dieser Episode der Serie „ABC der NMOSD“ mit dem Titel „NMOSD und Schwangerschaft / Familienplanung“ empfängt Dr. GG deFiebre von der SRNA die Expertinnen Dr. Anastasia Vishnevetsky und Dr. Tamara Bockow Kaplan. Die Expertinnen besprechen Verhütungsmittel und andere Aspekte, die für die Planung einer Schwangerschaft mit Neurologen und Geburtshelfern wichtig sind. Sie gehen auf die Implikationen eines Rückfalls vor oder während der Schwangerschaft ein und wie man bestimmte Szenarien angehen sollte. Die Expertinnen beschreiben die Vorteile und Risiken etlicher Arzneimittel sowie die Optionen für Behandlungsplanung, Symptommanagement und MRT-Vorbereitung. Abschließend werden Aspekte der Geburtswehen und des Stillens in Erwägung gezogen.

Das „ABC der NMOSD“ ist ein zehnteiliger Podcast, in dem Informationen über Erkrankungen aus dem Formenkreis der NMO (NMOSD) geteilt werden. NMOSD ist eine seltene rezidivierende Autoimmunerkrankung, die bevorzugt Entzündung in den Sehnerven und im Rückenmark verursacht. „ABC der NMOSD“ ist eine Podcast-Serie der SRNA, der Siegel Rare Neuroimmune Association, in Zusammenarbeit mit der Sumaira Foundation for NMO und der Guthy-Jackson Stiftung. Die Serie wird durch einem Patientenbildungszuschuss von Horizon Therapeutics ermöglicht.

Dr. GG deFiebre: [00:00:59] Guten Tag allerseits und willkommen zu unserer Podcastserie „ABC der NMOSD“. Der heutige Podcast trägt den Titel „NMOSD und Schwangerschaft / Familienplanung“. Ich bin GG deFiebre, *Director of Research and Programs* an der *Siegel Rare Neuroimmune Association*. Die Podcastserie „ABC der NMOSD“ wird durch einen Patientenbildungszuschuss von Horizon Therapeutics ermöglicht. Horizon konzentriert sich auf die Erforschung, Entwicklung und den Vertrieb von Arzneimitteln für Menschen mit seltenen Autoimmunerkrankungen und schweren entzündlichen Erkrankungen. Sie wenden wissenschaftliches Expertenwissen und Mut auf, um klinisch sinnvolle Therapien

für Patienten verfügbar zu machen. Horizon ist davon überzeugt, dass Wissenschaft und Mitgefühl Hand in Hand gehen müssen, um Leben zu verändern.

Dr. GG deFiebre: [01:36] Meine Gäste für diesen Podcast sind Dr. Tamara Kaplan und Dr. Anastasia Vishnevetsky. Dr. Kaplan ist außerordentliche Professorin an der *Harvard Medical School*. Sie ist außerdem staatlich geprüfte Neurologin und Spezialistin für Multiple Sklerose / NMOSD am *Brigham and Women's Hospital* in Boston. Dr. Kaplan hat ihren Medizinabschluss an der *University of Pennsylvania School of Medicine* in Philadelphia erlangt. Ihre Assistenzarztausbildung hat sie im Rahmen eines gemeinsamen Programms von Harvard mit *Brigham and Women's Hospital and Massachusetts General Hospital* absolviert. Dr. Kaplan hat ihre Ausbildung mit einem Facharzt in Multipler Sklerose und Neuroimmunologie am *Brigham and Women's Hospital* abgeschlossen. Dr. Vishnevetsky ist Fachärztin für Neuroimmunologie am MS- und Neuroimmunologie-Spezialisierungsprogramm der *Brigham Mass General* Krankenhäuser. Sie hat ihre Assistenzarztausbildung in *Mass General Brigham* in Neurologie und ihr Medizinalpraktikum am *Brigham and Women's Hospital* absolviert. Kürzlich wurden ihr die Stipendien der *Sylvia Lawry Clinical Research Fellowship* und der *NeuroNext Clinical Trials Fellowship* verliehen. Sie arbeitet gegenwärtig vor allem an klinischen Studien, die sich auf die symptomatischen Aspekte demyelinisierender Erkrankungen wie Fatigue, Schmerzen und Spastizität konzentrieren. Vielen Dank, dass Sie beide heute hier sein können, um mit uns über NMOSD und Schwangerschaft zu sprechen. Wir wollen zunächst ein paar Fragen zu diesem speziellen Thema durchgehen. Zu Beginn, Dr. Vishnevetsky, könnten Sie uns sagen, welche Auswirkungen NMOSD auf die Fruchtbarkeit hat?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [03:00] Klar, auf jeden Fall. Die Datenlage über die Auswirkungen einer NMOSD auf die Fruchtbarkeit im eigentlichen Sinn ist nicht gerade großartig, allerdings sieht es so aus, dass die Krankheitsaktivität der NMOSD und die Rückfälle das Risiko von Fehlgeburten erhöhen. Wir wissen, dass der Aquaporin-4-Kanal auf ziemlich hohen Ebenen in der Plazenta ausgedrückt wird. Daher ergibt das einen Sinn. Wir wissen allerdings nicht, ob das sowohl für seronegative NMOSD-Patienten als auch für positive MOG-Patienten zutrifft. Aber eine gesteigerte AQ-4-positive NMOSD-Aktivität erhöht das Risiko von Fehlgeburten; außerdem sind mehrfache Autoimmunerkrankungen bei NMOSD-Patienten relativ häufig. Diese beiden Faktoren in Kombination scheinen auch das Risiko einer Präeklampsie zu erhöhen. Aber über die Fruchtbarkeit haben wir nicht viele Daten. Wir hoffen, in Zukunft mehr über diesen Bereich herauszufinden.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [03:52] Ja, ich möchte nur noch etwas zu den Präeklampsie-Daten ergänzen. Wir waren uns nicht wirklich sicher, ob sich eine NMOSD auf das Präeklampsie-Risiko auswirkt. Die Datenlage war nicht eindeutig. Es gab eine Fallserie, in der Frauen mit NMOSD eine höhere Präeklampsie-Rate aufwiesen. Aber diese Frauen hatten auch andere komorbide Autoimmunerkrankungen. Daher warten wir eigentlich immer noch auf abschließende Daten.

Dr. GG deFiebre: [04:33] Ja. Absolut. Verstehe. Vielen Dank. Dr. Kaplan, was sollte jemand mit NMOSD über Empfängnisverhütung, Geburtenkontrolle und Familienplanung wissen?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [04:45] Ja, ganz zu Anfang wäre zu sagen, dass Patienten und ihre Neurologen die Familienplanung miteinander besprechen sollten, besonders wenn eine Patientin die Absicht hat, im folgenden Jahr schwanger zu werden. Das ist eine wirklich wichtige Besprechung mit dem Neurologen, denn es kann Auswirkungen auf die Behandlung und den Pflegeplan haben. Wie bekannt, gibt es bestimmte Arzneimittel, bei denen es wichtig ist, Verhütungsmethoden anzuwenden, weil sie teratogen sein können, also potentiell Geburtsfehler verursachen können. Eigentlich ist jede Verhütungsmethode sicher für NMOSD-Patienten. Das Ziel ist daher eine Methode mit hoher Wirksamkeit, die einfach anzuwenden ist. Letzteres ist nicht bei allen gleich. Manche ziehen die Pille vor, andere ein Pessar. Im Hinterkopf behalten sollte man, dass Frauen, die eine hormonelle Verhütungsmethode wie die Pille verwenden und hoffen, ihre NMOSD-Behandlung vor der Empfängnis abzusetzen, möglicherweise den Rat erhalten werden, zuerst die hormonelle Verhütung abzusetzen, um zum normalen Menstruationszyklus zurückzukehren und in der Zwischenzeit Barrieremethoden anzuwenden, bevor die NMOSD-Behandlung unterbrochen wird. Die Idee dabei ist es, die therapiefreien Zeiten möglichst kurz zu halten. Manchmal kann es wirklich helfen, das alles zusammen mit einem Reproduktions-Endokrinologen zu machen, um die Chancen der Empfängnis zu erhöhen.

Dr. GG deFiebre: [06:29] Sehr schön, vielen Dank für diesen Überblick. Das ist sicher eine sehr wichtige Diskussion, die man mit seinen Gesundheitsdienstleistern führen muss. Dr. Vishnevetsky, hat der Zeitpunkt des letzten Rückfalls einen Einfluss auf den Zeitraum, in dem man eine Empfängnis planen sollte?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [06:49] Ja, auf jeden Fall. Im großen und ganzen stehen die Risiken bei Geburt und Wochenbett in engem Zusammenhang mit der Stabilität der

Erkrankung im Jahr vor der Schwangerschaft. Trotzdem ist die Entscheidung für eine Schwangerschaft eine sehr persönliche. Es gilt eine Menge gesundheitlicher und persönlicher Faktoren zu berücksichtigen. Aber auf Grundlage der Daten können wir einige Hinweise geben auf die Situation bei einer NMOSD. Eine Studie über Fehlgeburtquoten stellte ein höheres Fehlgeburtswisiko bei Frauen fest, die in den neun Monaten vor der Empfängnis oder während der Schwangerschaft einen Rückfall erlitten haben. Aber auch abgesehen vom Risiko einer Fehlgeburt ist eine Schwangerschaft eine schwierige Zeit für den Körper. Daher ist die Phase der aktiven Erholung nach einem Rückfall, wenn man Reha und anderes versucht, um den bestmöglichen Zustand wiederherzustellen, nicht die beste Zeit für eine Schwangerschaft. Noch eine kleine Anmerkung zur Fehlgeburtquote: In der allgemeinen Bevölkerung ist die Fehlgeburtquote deutlich höher als allgemein angenommen. Daher ist die Erhöhung des Fehlgeburtswisikos, das wir angesprochen haben, immer noch relativ gering und moderat im Vergleich zum Risiko in der allgemeinen Bevölkerung sowie im Vergleich zu dem anderer gesundheitlicher Aspekte.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [08:16] Da möchte ich gern etwas hinzufügen. Eigentlich hätten wir das von Anfang an klarstellen sollen. Es gibt ja unter bestimmten Leuten die Vorstellung, dass Menschen mit NMOSD keine Kinder kriegen sollten und das ist natürlich Quatsch. Wie Anastasia gerade gesagt hat, es ist aber wichtig, die NMOSD gut unter Kontrolle zu haben, die Krankheitsaktivität im Griff zu haben, bevor man den nächsten Schritt unternimmt.

Dr. GG deFiebre: [08:45] Sagen Sie uns doch, was man als NMOSD-Patientin berücksichtigen muss, wenn man schwanger werden will, zum Beispiel die teratogenen Medikamente, die in der Schwangerschaft Probleme verursachen können.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [09:00] Klar, das ist eine sehr gute Frage und ich hoffe, wir werden genügend Zeit haben, um sie zu vertiefen.. Es gibt einige Medikamente, die zur Behandlung der NMOSD verwendet werden, von denen wir wissen, dass sie während der Schwangerschaft nicht sicher sind. Dazu gehören Mycophenolat, Methotrexat, Mitoxantron und auch das Steroid Dexamethason. Wenn wir schon Steroide zur Behandlung einsetzen, dann wissen wir, dass Prednison und Methylprednisolon viel sicherer sind als Dexamethason. Das hat mit der Fähigkeit der Steroide zu tun, die Plazenta-Schranke zu durchdringen. Wenn man also schwanger werden will, ist es wichtig zu einem sicheren

Medikament wie Azathioprin überzugehen oder zu einem der monoklonalen Antikörper, über die wir gleich sprechen werden.

Dr. GG deFiebre: [09:50] Das klingt gut, vielen Dank. Wir haben auch schon ein bisschen über Rückfälle gesprochen. Anastasia, gibt es ein Rückfallrisiko während der Schwangerschaft?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [10:01] Auf jeden Fall. Für eine NMOSD-Patientin ist das Risiko eines Rückfalls während der Schwangerschaft ungefähr gleich bis leicht erhöht. Es ist anders als bei einer Multiplen Sklerose, bei der während der Schwangerschaft das Rückfallrisiko geringer ist und sich die Krankheitsaktivität sogar stabilisiert. Bei einer NMOSD ist es ungefähr gleich wie vor der Schwangerschaft. Ein Großteil der Daten, die ich hier anführe, stammen aus der Zeit, als es noch nicht so viele wirksame Therapien gab und Rückfälle deutlich häufiger waren als heute. Wichtig ist auch, dass das Rückfallrisiko in der frühen Wochenbettperiode stark ansteigt. Das bestätigen eine ganze Reihe von Studien. Wenn wir diese beiden Informationen zusammenführen, sehen wir, wie wichtig es ist, irgendeine Art von Therapie, falls irgendwie möglich, weiterzuführen, um das Rückfallrisiko einzuschränken: insbesondere vor oder während der Schwangerschaft einen guten Behandlungsplan vorzubereiten, der Maßnahmen zum Schutz der Mutter vor einem Rückfall unmittelbar nach der Schwangerschaft vorsieht.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [11:10] Das ist ein wirklich guter Punkt, denn was manchmal passiert ist, dass Patientinnen, in der Hoffnung, schwanger zu werden, die Therapie absetzen, obwohl bei vielen dieser oralen Arzneimittel die Halbwertszeit sehr kurz ist und die Wirkung schon kurz nach Beendigung der Einnahme aufhört. Dabei wissen wir ja alle, dass es mit der Empfängnis nicht immer gleich beim ersten Versuch klappt, manchmal kann es sechs Monate oder gar ein Jahr dauern. Daher wollen wir die Dauer ohne Behandlung minimieren, um die Dauer des Schutzes der Mutter zu maximieren. In diesem Zusammenhang kann die Wahl der Therapie wirklich wichtig werden.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [11:53] Ich bin auch davon überzeugt, dass unter den Daten, die uns zur Verfügung stehen, viele von denen, die auf ein erhöhtes Rückfallrisiko während und nach der Schwangerschaft hindeuten, aus einer früheren Zeit stammen, in der man bei den Entscheidungen über die Behandlung noch nicht so genau wie heute wusste, wie sicher die verschiedenen Medikamente sein würden. Wir wussten nicht, wie signifikant die

Folgen der Unterbrechung der Therapie sein würden. Dadurch wurden die Patientinnen in der Wochenbettperiode tendenziell länger ohne Behandlung gelassen.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [12:25] Da möchte ich gern was hinzufügen. Es kann wirklich hilfreich sein, mit einem Reproduktions-Endokrinologen zusammenzuarbeiten und bei vielen meiner Patientinnen ziehe ich einen hinzu. Es ist ja auch so, dass es ansonsten bis zu einem Jahr dauern kann, bis man einen Termin mit so einem Spezialisten bekommt. Aber bei NMO oder Multipler Sklerose ist es viel einfacher. Diese Spezialisten können die Chancen einer Empfängnis deutlich verbessern und das sage ich vielen meiner Patientinnen auch, wenn sie den Wunsch nach einem Kind äußern. Schwanger zu werden ist nicht besonders romantisch. Man muss es einfach hinkriegen. Und es gibt viele Möglichkeiten, diesen Prozess zu unterstützen. Dinge wie IUI (*interuterine Insemination*), den Zeitpunkt des Eisprungs kennen usw. Viele Leute meinen, reproduktive Endokrinologie bedeute immer IVF (*in-vitro-Fertilisation*), aber das ist nicht notwendigerweise der Fall. Es geht darum, die Chancen zu maximieren.

Dr. GG deFiebre: [13:38] Verstanden. Anastasia hat angesprochen, dass die Medikation bei NMOSD-Patientinnen wegen des Rückfallrisikos nicht oder nur so kurz wie nötig abgesetzt werden sollte. Kannst Du uns sagen, Tammy, ob es gegenwärtig NMOSD-Arzneimittel gibt, die für schwangere Patientinnen sicher sind?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [13:57] Ja. Um es nochmal zusammenzufassen, fange ich mit denjenigen an, von denen wir wissen, dass sie nicht sicher sind. Dazu gehören Methotrexat, Mycophenolat und Tacrolimus. Ich glaube, ich habe auch Mitoxantron genannt. Die Arzneimittel, für die beruhigende Daten vorliegen, sind Azathioprin und Rituximab. Und wir können das auch auf Inebilizumab und Eculizumab ausweiten. Einer der Vorteile der Anwendung dieser monoklonalen Antikörper wie in den Anti-CD20-Therapien ist, dass die Wirkung des Arzneimittels mindestens sechs Monate lang anhält, wenn nicht sogar länger. Was ich daher manchmal mit meinen Patientinnen mache, ist, dass ich Ihnen erlaube, diese Rituximab-Infusion zu bekommen, damit sie dann, vielleicht zwei Monate nach der Infusion, damit beginnen können, zu versuchen, schwanger zu werden. Wenn sie dann schwanger werden, sind sie die gesamten ersten drei Monate der Schwangerschaft noch geschützt.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [15:09] Jetzt kommt sicher die Frage: „Ist Rituximab während der Schwangerschaft sicher?“ Darüber kann man reden und ich hoffe, wir können das

gleich ein bisschen vertiefen. Aber zunächst ist zu sagen: Wenn Leute befürchten, dass diese Medikation die Plazenta-Schranke durchbricht, dann muss man wissen, dass man die ersten 12 Wochen der Schwangerschaft über noch keine Plazenta hat. Und der ungeborene Fötus lange Zeit ungefähr die Größe eines Mohnsamens hat. Daher, denke ich, ist das nichts, worüber man sich Sorgen machen sollte. Die Halbwertszeit dieses Arzneimittels ist derart, dass es nach 16-18 Wochen vollkommen aus dem Körper ausgeschieden ist. Wenn man es also zwei Monate vor der Empfängnis nimmt, dann hat man am Ende der ersten drei Schwangerschaftsmonate nichts mehr davon im Körper.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [16:01] Dies gesagt, selbst wenn man Rituximab im Blutkreislauf haben sollte, dann gibt es eine Menge wirklich beruhigender Daten aus Fallstudien, die wir gesehen haben, auch aus der Literatur über Rheumatologie, selbst über Frauen, die eine Rituximab-Infusion im dritten Trimester der Schwangerschaft bekommen haben. Die wesentliche und einzige Nebenwirkung, die festgestellt wurde, war, dass die Babys mit einer niedrigen Anzahl an B-Zellen auf die Welt kamen, wovon sie sich innerhalb von sechs Monaten spontan erholten. Ist das also Grund zur Sorge? Ich denke nicht, wesentlich ist doch, dass es keine Geburtsfehler verursacht. Ob die Fähigkeit der Babys, auf Impfstoffe anzusprechen, einen Grund zur Sorge darstellt, das ist eine andere Frage. Aber wir sprechen ja gar nicht darüber, Patientinnen notwendigerweise in ihrem dritten Schwangerschaftstrimester eine Infusion zu geben. Für Eculizumab haben wir auch sehr beruhigende Sicherheitsdaten aus der Verwendung bei PNH (*paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie*) gesehen. Es scheint sicher für die Verwendung während einer Schwangerschaft zu sein. Daher gibt es eigentlich keinen Grund, warum diese Daten nicht auch auf NMOSD anwendbar sein sollten.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [17:19] Genau. Wenn ich mich da kurz dranhängen darf, ich gruppieren die Arzneimittel, die ich im Falle einer Schwangerschaft verwenden würde, grob in diese Anti-CD20-Therapien, das wären Rituximab und dann bei MS Ocrelizumab und das mit diesem eng verwandte Inebilizumab. Alle drei Arzneimittel entfernen im Wesentlichen B-Zellen, oder besser, eine spezielle Art von B-Zellen und alle drei werden ungefähr gleich dosiert, eine Dosis alle sechs Monate, dadurch kann man sie kontrollieren und die Wirksamkeit der Immuntherapie kontrollieren, indem man die vorhandenen B-Zellen des Patienten misst.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [18:07] Es gibt also eine Menge guter Daten über Rituximab, aber auch weitere sehr gute Daten in der Literatur über MS zu Ocrelizumab, nicht nur prospektive randomisierte klinische Studien, sondern umfassende Fallserien mit systematischen Bewertungen, die viele Fallserien vergleichen und zum Ergebnis kommen, dass die untersuchten Arzneimittel relativ sicher sind, bis auf die schon angesprochene, vorübergehende Ausnahme der geringen Anzahl von B-Zellen bei Neugeborenen. Man sollte dabei eine Risiko-Nutzen-Bewertung anstellen. Bei NMOSD, besonders bei Aquaporin-4-positiver NMOSD, wissen wir, dass Rückfälle besonders schwer ausfallen können und der Schlüssel zur Vermeidung von langfristigen Schäden in der Vermeidung von Rückfällen liegt.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [19:00] Das ist gewissermaßen der Nutzen dieser Therapien. Eculizumab kann auch ein bahnbrechender Impulsgeber werden, besonders wenn in Zukunft die Version mit zwei monatlicher Infusion zugelassen wird. Aktuell liegt das Intervall bei zwei Wochen, und das ist natürlich ein Faktor, der berücksichtigt werden muss, besonders in Anbetracht der ganzen während der Schwangerschaft eh anfallenden Terminen bei Geburtshelfer und Gynäkologen. Aber ich denke, das wird eine gute Option. Satralizumab, eines der anderen wichtigeren Arzneimittel bei NMOSD, haben wir bisher noch nicht angesprochen. Aber für Satralizumab und seinen engen Verwandten Tocilizumab haben wir nicht so viele Daten zu Schwangerschaften. Ich würde sie daher noch in die Kategorie der Unbekannten einsortieren und eher B-Zellen-entfernende Therapien wie Inebilizumab oder, spezifischer, Rituximab vorziehen, weil wir damit mehr Erfahrung haben, oder Eculizumab während der Schwangerschaft.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [20:07] Nur um kurz nochmal darauf zurückzukommen: Für Tocilizumab und Satralizumab haben wir, wie Anastasia gesagt hat, keine besonders guten Daten, aber wir werden sie bald bekommen. Auch weil es viele Post-Marketing-Studien und Schwangerschaftsregistrierungen mit Satralizumab gibt, die uns sagen können, wie es Frauen damit geht. Es ist immer verwirrend, auch die Daten aus Tierversuchen zu berücksichtigen, denn bei Tocilizumab zum Beispiel gab es Hinweise auf Giftigkeit bei Affenföten, aber bei Menschen kam das nicht vor. Es ist daher wirklich schwer, von einem zum anderen zu schließen, hoffentlich lernen wir darüber in der Zukunft mehr. Noch eine letzte Anmerkung zu Eculizumab: Es hat sich auch als hilfreich bei einem bestimmten Syndrom während der Schwangerschaft gezeigt, dem HELLP-Syndrom, das einen hyperkoagulierbaren Zustand während der Schwangerschaft verursacht. Aber

hauptsächlich wurde es verwendet, um Frauen gegen eine Erkrankung während der Schwangerschaft zu behandeln. Das ist also sehr beruhigend.

Dr. GG deFiebre: [21:27] Danke an Sie beide für diesen Überblick. Ich glaube wir haben jetzt über alle Arzneimittel gesprochen, einschließlich der drei, von denen Sie sagten, sie seien nicht sicher. Übrig bleibt nur Azathioprin. Gibt es bestimmte Richtlinien für dieses Medikament?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [21:41] Ja. Azathioprin während der Schwangerschaft scheint sicher zu sein. Dies gesagt, wenden viele Ärzte aktuell weniger Azathioprin an, weil es wirksamere Therapien zur Prävention von Rückfällen bei seropositiven Patienten gibt. Nichtsdestotrotz gibt es sicher seronegative Patienten und solche, die mit diesem Arzneimittel gut gefahren sind oder eine orale Option bevorzugen. Aus beobachtenden Studien von schwangeren Frauen scheint sich kein Anstieg des Risikos von Fehlgeburten zu ergeben. Ich glaube, wir haben wegen der Wirksamkeitsdaten ein bisschen weniger darüber gesprochen.

Dr. GG deFiebre: [22:29] Verstanden. Vielen Dank. So, wir haben schon ein wenig darüber gesprochen, aber könnten Sie vertiefen, wie NMOSD aktuell während einer Schwangerschaft gehandhabt wird und ob sich das im Verlauf der Jahre geändert hat?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [22:41] Klar. Nun, ich glaube, es hat einen echten Paradigmenwechsel gegeben. Wir haben schon darüber gesprochen oder es zumindest angedeutet. Der Schwerpunkt wird gegenwärtig wirklich auf die Vermeidung der Rückfälle, dadurch der Krankheitsaktivität und dadurch wiederum der Anhäufung von Beeinträchtigungen gelegt. In der Vergangenheit war die fast schon automatische Reaktion auf eine Schwangerschaft hingegen eine deutlich erhöhte Vorsicht und der Versuch, die Belastung durch Medikamente soweit wie möglich zu reduzieren. Wenn wir während einer Schwangerschaft etwas nicht kennen, vermeiden wir es lieber. Das war früher so etwas wie die Richtlinie. Glücklicherweise haben wir heute genug Daten, sowohl beruhigende Sicherheitsdaten als auch, leider, Daten über einen schlechteren Verlauf bei Patientinnen, die länger nicht behandelt wurden. Dadurch hat die Erkrankung gewissermaßen die Therapie verändert; wir können später gerne wieder darauf zurückkommen. Was die symptomatische Medikation angeht, folgen wir diesem Paradigma der Belastungsreduzierung immer noch, weil die meisten der symptomatischen Arzneimittel,

die wir bei NMOSD einsetzen, leider immer noch nicht gut genug untersucht wurden, um sie eindeutig empfehlen zu können.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [24:03] Ich möchte dazu hinzufügen, dass es wirklich wichtig ist, dass Ihr Neurologe in Kontakt mit Ihrem Gynäkologen steht, denn vielen von den letzteren ist die NMOSD und ihre Behandlung nicht so bekannt. Und es gibt etliche Neurologen, die vielleicht mit der Handhabung einer Schwangerschaft nicht so erfahren sind, daher kann ein multidisziplinärer Ansatz hilfreich sein.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [24:33] Dazu wäre auch hervorzuheben, dass viele Gynäkologen und Hebammen sicher mehr Erfahrung mit bestimmten Arzneimitteln während der Schwangerschaft haben, die auch über jene hinausgehen, die man in den gängigen Apps finden kann, in denen man auch die Sicherheit des Medikaments nachschlagen kann, die ich übrigens auch sehr empfehle. Es ist sehr hilfreich, verschiedene Medikationsoptionen am Laufen zu halten, denn häufig ist das Absetzen aller Medikationen die Option, die nicht zur Verfügung steht. Es ist also eine Diskussion über Risikominimierung und Nutzenmaximierung.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [25:13] Eine letzte Anmerkung hierzu vielleicht: die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA hatte früher dieses alphabetische Bewertungssystem für Medikamente, bei dem der Sicherheitsgrad bei einer Schwangerschaft mit A, B, C oder X gekennzeichnet war. C bedeutete ungefähr: wir haben keine Daten dazu; B bedeutete: wir haben eigentlich nicht besonders viele Daten dazu und X heißt: eindeutig Nein. Dieses System wurde kürzlich ersetzt. Die FDA verwendet es nicht mehr und schreibt stattdessen zu jedem Arzneimittel einen kurzen Absatz über die vorliegenden Kenntnisse bzw. Unkenntnis über dessen Sicherheit in der Schwangerschaft. Das ist ein harter Abwägungsprozess, in dem es um Risiken versus Nutzen der Medikamente geht, die wir in einer Schwangerschaft zum Krankheits- und Symptommanagement einsetzen.

Dr. GG deFiebre: [26:15] Verstanden. Wir haben bisher über diese Arzneimittel gesprochen und über ihr Ziel der Rückfallreduzierung. Aber was passiert, wenn jemand schwanger ist und dann während der Schwangerschaft einen Rückfall erleidet, wie würde man damit umgehen?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [26:31] Ja. Klar. I.v.-Methylprednisolon wird als Primärtherapie gegen Rückfälle angewendet, Methylprednisolon, Prednison und

Prednisolon werden bei schwangeren Patientinnen bevorzugt, weil sie nicht so leicht in den fötalen Blutkreislauf gelangen können. Dies im Gegensatz zu Dexamethason, bei dem 80% der mütterlichen Dosis die Plazenta-Schranke überwinden und in den fötalen Kreislauf gelangen können. Wenn wir es vermeiden können, dass der Fötus Steroiden ausgesetzt wird, dann versuchen wir das. Andere Studien, die sich nicht spezifisch auf die NMOSD-Population beziehen und viel früheren Datums sind, haben gezeigt, dass es eine Korrelation zwischen Steroiden in der frühen Schwangerschaft und dem Risiko einer Gaumenspalte bei Neugeborenen gibt. Dieses Ergebnis wurde von neueren Studien nicht bestätigt; ein großer Teil der älteren Daten bezieht sich auf Asthma-Patienten und inhalierte Steroide. Und das ist nicht, worüber wir hier sprechen. Daher ist es nicht klar, ob diese Ergebnisse verlässlich sind. Trotzdem, in Anbetracht dieses theoretischen Risikos, versuchen wir, wann immer möglich, keine Steroide in diesem ersten Trimester einzusetzen. Wegen dieses Risikos. Es gibt wenige Daten darüber, was zu tun ist, wenn i.v. Methylprednisolon nicht anschlägt. Üblich ist Plasmaaustausch oder intravenöse Immunglobuline (ivIG) zur Behandlung von NMOSD-Rückfällen. In der Schwangerschaft haben wir ziemlich verlässliche Informationen, dass ivIG sicher ist. Daher ziehen wir das in der Regel vor, da es beim Plasmaaustausch potentielle Kreislauftrisiken gibt, aber auch darüber gibt es wenige Daten.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [28:22] Da wir gerade über ivIG sprechen, gestern sprach ich mit einer MOGAD-Patientin, die über eine Schwangerschaft nachdachte und mich nach ivIG fragte. Wenn wir die Bezeichnung NMOSD verwenden, sprechen wir meist über Literatur, die sich auf die AQ-4-positive Population bezieht, vielleicht auch über die doppelt seronegative Population. Aber bei MOG wird Rituximab immer noch angewendet, Mycophenolat wird auch verwendet, ist aber während der Schwangerschaft nicht sicher, wie wir gesehen haben. Intravenöse Immunglobuline hingegen sind eine Option, die in der Schwangerschaft sehr sicher sein könnte und bei MOG-IGG-Patienten sehr wirksam ist.

Dr. GG deFiebre: [29:14] Dazu eine weiterführende Frage. Wenn das Ziel lautet, Steroide im ersten Vierteljahr zu vermeiden, was passiert, wenn jemand einen Rückfall in diesem Zeitraum erleidet, was wird dann als Primärtherapie eingesetzt, ivIG oder dazu auch Steroide? Wie lautet da die Nutzen-Risiko-Rechnung?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [29:35] Ich fürchte, dass ist genau, wo Kunst und Wissenschaft bei der Versorgung von NMOSD zusammenkommen, denn es gibt keine

eindeutige Antwort. Persönlich würde ich zunächst ivIG ausprobieren, weil ich davon die Sicherheitsdaten kenne.

Dr. GG deFiebre: [29:56] Verstanden. Vielen Dank. Anastasia, Sie haben vorhin die Arzneimittel angesprochen, die zur Behandlung von NMOSD-Symptomen verwendet werden. Zum Beispiel, Spastizität. Baclofen wäre ein Beispiel, ebenso Arzneimittel gegen Schmerzen oder vielleicht ein Anticholinergikum gegen Blasenbeschwerden. Sind diese Medikamente für schwangere Patientinnen sicher oder wie ist die Herangehensweise für eine schwangere NMOSD-Patientin in dieser Frage?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [30:20] Ja, das ist keine leichte Frage, weil die große Mehrheit dieser Arzneimittel leider ein unbekanntes oder nicht untersuchtes Sicherheitsprofil während der Schwangerschaft haben. Es gibt eine ganz winzige Liste von Mitteln, von denen man weiß, dass sie sicher sind. Dann eine kleine, aber schon umfangreichere Liste von Medikamenten, die nicht sicher sind. Bei weitem am größten ist die Kategorie der Unbekannten, von denen man das Risiko nicht kennt, die aber auch sicher sein könnten. Tylenol ist ein sicherer Pfeiler gegen Schmerzen, wir wissen, dass es in der Schwangerschaft sicher ist. Das ist nicht allzu hilfreich, denn wenn die Schmerzen der Patientinnen leicht mit Tylenol (=Paracetamol) zu kontrollieren wären, dann müssten sie nicht all die anderen Medikamente nehmen und wären wahrscheinlich gar nicht bei uns in Behandlung.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [31:10] Deswegen fühlt es sich ein bisschen unbefriedigend an, wenn ich sage, wir verwenden Tylenol oder eine andere, komplementäre oder alternative Therapie zur Schmerzbehandlung. Aber das ist sicherlich der bevorzugte oder zumindest der eher garantiert sichere Ansatz. Dann gibt es Arzneimittel, die man vermeidet. Ein eindeutiges Nein gilt für Carbamazepin und Valproinsäure. Manche Patienten nehmen sie gegen neuropathische Schmerzen, wenn auch recht selten. Schließlich, wie gesagt, Medikamente, von denen man das Risiko nicht kennt. Dazu gehören Baclofen, Gabapentin und Tizanidin, auch Botox.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [31:57] Es wäre auch schwer, eine Gesundheitseinrichtung zu finden, die bereit wäre, Botox-Spritzen während einer Schwangerschaft zu verabreichen. In all diesen Situationen gibt es zweifellos Fälle, in denen der Nutzen durch diese Medikamente die Risiken überwiegt und die die Patienten in ihrem täglichen Leben während der Schwangerschaft tolerieren müssen. Daher gibt es oft Versuche, die Dosierung

dieser Medikamente vor der Schwangerschaft auf ein Minimum zu beschränken, um die kleinste Dosis, die noch wirkt, festzustellen. Ich spreche nur einige dieser vielen Medikamente an, die wir gegen Schmerzen oder Stimmungsbeschwerden einsetzen, also eher zu den Antidepressiva gehören. Auch für diese sind die verfügbaren Sicherheitsdaten beschränkt und sehr unterschiedlich. Wenn eine Patientin Suizidgedanken oder wirklich schwere Depression oder Stimmungssymptome hat, dann ist das eine weitere Situation, in der der Nutzen einer Therapiefortführung das Risiko überwiegen kann. Und auch eine weitere Situation, in der eine interdisziplinäre Beteiligung, etwa eines Psychiaters, nützlich ist.

Dr. GG deFiebre: [33:16] Danke. Tammy, gibt es spezielle Probleme mit Impfungen wenn jemand mit NMOSD schwanger ist oder sollten schwangere Patientinnen Impfungen bekommen?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [33:31] Die kurze Antwort lautet: Ja, sie sollten Impfungen bekommen. Das ist etwas, worüber man auch mit einem Gynäkologen oder Geburtshelfer sprechen sollte. Oft wird Frauen im dritten Vierteljahr eine TDAP-Auffrischungsimpfung – also die Tetanus-/Diphtherie-/Pertussis-Impfung – und eine Grippe-Impfung verabreicht. Weil wir wissen, dass damit die Immunität für das ungeborene Kind hergestellt wird.

Dr. GG deFiebre: [34:03] Was die Risikofaktoren insgesamt angeht, Anastasia, sind NMOSD-Patientinnen in der Schwangerschaft einem höheren Risiko fötaler Missbildungen ausgesetzt? Wir haben bereits zu Anfang ein wenig darüber gesprochen.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [34:15] Es wurde nicht wirklich eine höhere Häufigkeit von Missbildungen bei Neugeborenen von NMOSD-Patientinnen festgestellt, aber, wie schon angesprochen, eine höhere Häufigkeit von Fehlgeburten, insbesondere in Zusammenhang mit NMOSD-Rückfällen. Das ist der Grund, warum wir dieses Jahr relativer Stabilität vor der Empfängnis als so wichtig ansehen. Und dann gibt es noch eine höhere Häufigkeit der Präeklampsie unter der NMOSD-Population insgesamt. Aber wenn man andere Autoimmunerkrankungen ausschließt, also die NMOSD-Patienten, die auch andere Autoimmunerkrankungen haben, dann erscheint es weniger klar, ob NMOSD für sich alleine genommen das Risiko einer Präeklampsie erhöht. Das letzte Wort ist noch nicht gesprochen.

Dr. GG deFiebre: [35:08] Tammy, gibt es spezielle Probleme, die während der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Blasenproblemen oder Anfälligkeit für Druckgeschwüre oder autonome Dysreflexie auftauchen können?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [35:22] Das ist... so eine gute Frage. Was wir darüber wissen kommt eigentlich aus der Literatur über Patienten mit Rückenmarksverletzungen. Zur autonome Dysreflexie – Kopfschmerzen und Übelkeit sind während der Schwangerschaft durchaus häufig – aber ein pochender Kopfschmerz und Übelkeit können auch Anzeichen einer autonomen Dysreflexie sein. Eine entsprechende Anfälligkeit dafür besteht, zumindest geht sie so aus der Literatur über Rückenmarksverletzungen hervor, für jede Läsion ab Th6, also Th6-Brustwirbelsäule oder höher. Es ist wichtig, mit Gynäkologen und Geburtshelfern darüber zu sprechen und sich einen Plan zurechtzulegen, wie man damit umgehen will, falls es eintritt. Abgesehen davon sind Kopfschmerzen eine Herausforderung, mit der Anastasia und ich bei Schwangerschaften oft zu tun haben, weil sich Kopfschmerzen oder Migräne während der Schwangerschaft verschlimmern können. Es kann auch sein, dass sie besser werden, oder besser werden und sich nach der Niederkunft wieder verschlechtern – wir wissen ja, welchen starken Einfluss Hormone auf das Gehirn haben, außerdem gibt es noch ein paar zusätzliche Aspekte.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [36:38] Ich denke an Frauen, die querschnittsgelähmt sind, bei denen die Hautpflege wirklich wichtig ist, weil Druckgeschwüre immer ein Problem darstellen können, aber in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft, der Gewichtszunahme und der Unmöglichkeit, die Lage gut zu verändern und den Körperschwerpunkt umzulagern, wird das alles viel schwieriger. Daher ist es unerlässlich, diese Aspekte zu berücksichtigen. Die zwei anderen wichtigen Aspekte sind Blasensymptome und gestörte Darmtätigkeit. Was dies alles wirklich kompliziert, ist die Tatsache, dass viele dieser Symptome sowohl bei einer NMO als auch bei einer Schwangerschaft üblich sind. Und da stellt sich dann oft die Frage: Ist das die NMO oder die Schwangerschaft? Häufiger Harndrang bis zur Inkontinenz kann während der Schwangerschaft und bei NMO auftreten. Wenn jemand irgendeine Art von Lähmung hat, kann das ein viel größeres Problem darstellen. Was die Darmtätigkeit angeht, Verstopfung ist eine häufige Begleiterscheinung einer Schwangerschaft. Gelegentlich wird Frauen von ihrem Gynäkologen geraten, Eisen-Ergänzungsmittel zu nehmen, was das Problem nur verschlimmert. Man muss früh genug darüber nachdenken, mehr Flüssigkeit, Obst und

Gemüse zu sich nehmen, einen Stuhlweichmacher wenn nötig. Es ist sehr wichtig, früh genug daran zu denken.

Dr. GG deFiebre: [38:19] Wenn jemand einen Rückfall hat oder befürchtet, einen zu haben und ein MRT braucht, ist das unter diesen Umständen sicher, Anastasia?

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [38:29] Ja. Absolut. Ein MRT ist auf jeden Fall sicher für schwangere Patientinnen. Dabei ist es wichtig, zwischen MRT und CT (*Computertomographie*) zu unterscheiden. CT-Aufnahmen versuchen wir bei Schwangeren, so gut es geht, zu vermeiden, aber MRTs sind sicher, mit folgendem Vorbehalt. Sowohl bei CT- als auch bei MRT-Aufnahmen werden Kontrastmittel verwendet. Es handelt sich dabei um unterschiedliche Arten von Kontrastmitteln, vollkommen unterschiedliche Stoffe. Bei einem MRT wird Gadolinium als Kontrastmittel verwendet und Gadolinium ist nicht notwendigerweise sicher während einer Schwangerschaft. Daher versuchen wir Gadolinium bei Schwangeren zu vermeiden, also ein MRT ohne Gadolinium bzw. ohne Kontrastmittel durchzuführen, was gewissermaßen dasselbe bedeutet. Wenn während der Schwangerschaft neue Symptome aufgetaucht sind, kann man dieses MRT ohne Kontrastmittel mit einem MRT vergleichen, das vor der Schwangerschaft gemacht wurde. Falls die neue Läsion zu den neuen Symptomen passt, dann würde dies das Vorliegen einer neueren aktiven Läsion bestätigen.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [39:37] Der Sinn des Kontrastmittels, warum MRTs also meist mit Kontrastmittel durchgeführt werden, liegt darin, dass es dadurch einfacher ist, festzustellen, ob eine Läsion aktiv ist oder ob es eine aktive Entzündung gibt. Und es liegen einige Daten vor, die dafür sprechen, dass Gadolinium vielleicht sicher, möglicherweise sicher ist, also zu der unbekannteren Kategorie gehört. Wenn es also zu einem absoluten Notfall käme, bei dem es gebraucht wird, wäre es immer noch eine Möglichkeit. Das sollte bei NMOSD aber nicht passieren. Solange es ein gutes Vergleichs-MRT gibt, ist es unwahrscheinlich, dass der Verzicht auf Gadolinium im MRT unsere Behandlungsentscheidung verändert. Wir sollten in der Lage sein, ziemlich alle Daten, die wir brauchen, aus einem guten MRT lesen zu können. Das ist etwas, das man, wenn man NMOSD hat, vor der Entscheidung für eine Schwangerschaft bedenken und besprechen sollte: Wann war meine letzte MRT? War sie in den letzten paar Jahren? MRTs werden bei NMOSD-Patienten nicht routinemäßig jedes Jahr durchgeführt: Liegt daher ein

verhältnismäßig neueres MRT vor oder liegt das letzte Mal schon fünf oder mehr Jahre zurück?

Dr. GG deFiebre: [40:52] Ich denke jetzt an die Zeit der Geburt und unmittelbar danach. Ist bei einer Patientin, die unter Schwäche oder Lähmung durch die NMOSD leidet, ein Kaiserschnitt nötig?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [41:03] Möglicherweise nehmen viele Leute an, dass jemand mit einer Rückenmarksläsion oder gar Querschnittslähmung sich für einen Kaiserschnitt entscheiden sollte, aber das stimmt nicht notwendigerweise. Sogar querschnittsgelähmte Frauen können trotzdem eine vaginale Geburt haben; da hängt viel vom Verlauf der Schwangerschaft ab. Bei der Geburt, wenn es eine vaginale Geburt ist, kann sie von einer Geburtshelferin mit Saugglocke oder Geburtszange unterstützt werden, selbst wenn Gefühlsverlust eine Rolle spielt. Schwangere mit einer Querschnittslähmung können lernen, wie man Geburtswehen prüft, indem man die Gebärmutter abtastet und wie man die Kontraktionen auf andere Weise steuert. Eine andere Art, an Geburtswehen heranzugehen.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [41:56] Genau. Um das zu bekräftigen, möchte ich hinzufügen, dass in der Literatur über Rückenmarksverletzungen – bei denen die Läsionen oft schwerer sind als bei einer NMOSD – die Häufigkeit der Kaiserschnitte sehr unterschiedlich sind. In gewissem Maße besteht also die Möglichkeit der Wahl und das unterstreicht nochmal die Notwendigkeit, all das im Voraus zu bedenken und zusammen mit dem Anästhesisten und Gynäkologen zu besprechen. Es gibt Fallserien mit einem sehr hohen Kaiserschnitt-Anteil, aber auch andere, mit einem ziemlich hohen Anteil an vaginaler Geburt. Beide sind eindeutig möglich und man sollte in dieser Frage flexibel bleiben.

Dr. GG deFiebre: [42:48] Wir haben über Medikation während der Schwangerschaft gesprochen, aber welche Medikationen sind nach der Schwangerschaft sicher? Während der Stillzeit, Tammy?

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [42:58] Genau. Das ist ein Bereich, in dem die Literatur noch dürftiger ist, aber es liegt eine neuere Veröffentlichung über Rituximab in der Muttermilch vor, die zu einem Verhältnis von 1:240 zwischen Milch und mütterlichem Blutserum kommt. Das führte zu einer relativen Neugeborenenendosis von unter 1 %, was in der Welt der Arzneimittel, die sicher für das Stillen sind, sehr niedrig ist. Üblicherweise fangen wir

einer relativen Neugeborenenendosis von 10 % an, uns Sorgen zu machen. Wenn man darüber nachdenkt, ergibt es einen Sinn, mit diesen monoklonalen Antikörpern zu stillen, da es wahrscheinlich ist, dass die Menge, die in Anbetracht der Größe dieser Moleküle und des molekularen Gewichts überhaupt in die Muttermilch kommt, so gering ist, dass sie wahrscheinlich im Magen-Darm-Trakt des Babys zerstört wird. Aber wir haben keine offiziellen Daten und keine Freigabe der FDA, um sagen zu können, das sei während einer Schwangerschaft sicher. Am wichtigsten bleibt jedoch der Aspekt der Gesundheit der Mutter. Auch gibt es viel Druck auf Frauen, wenn es um das Stillen geht, auch Druck, den sich die Frauen selbst machen. Es wird ja oft gesagt, Stillen sei am besten, aber in Wirklichkeit kann man ein glückliches und gesundes Baby haben, ob man nun stillt, füttert oder beides mischt. Viel davon ist eine sehr persönliche Entscheidung und sollte mit dem Neurologen und dem Geburtshelfer besprochen werden.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [44:58] Und ich denke, dass diese – und hoffentlich weitere Daten, die in Zukunft dazukommen werden – diese Besprechungen einfacher machen können und Frauen, die gern stillen wollen oder für die das Stillen eine Priorität darstellt, auch die Möglichkeit geben, dies im Wissen zu tun, dass es auch sicher ist, denn die Wochenbettzeit ist die Periode mit dem höchsten Risiko für die Mutter und die Vermeidung von Beeinträchtigungen hat höchste Priorität. Für beide, am wichtigsten für die Mutter, aber langfristig auch für die Gesundheit des Kindes und den Gesamtverlauf auf lange Sicht. Daher ist es ermutigen, diese Daten über die Sicherheit beim Stillen zu sehen.

Dr. GG deFiebre: [45:45] Danke Ihnen beiden. Gibt es noch abschließende Gedanken oder etwas, was Sie hinzufügen wollen? Ich finde, wir haben eine ganze Menge abgedeckt und viele wichtige Informationen angesprochen.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [45:56] Das glaube ich auch. Ich möchte einfach nochmal bekräftigen, dass eine Schwangerschaft für NMOSD-Patientinnen möglich ist und dass es eine schöne, gesunde und glückliche Schwangerschaft sein kann. Sie bedarf der Planung und Koordination mit dem Neurologen und Geburtshelfer, man muss sicherstellen, dass alle Seiten wissen, was Ihnen wichtig ist und einen entsprechenden Pflegeplan erstellen.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [46:26] Gegenwärtig gibt es eine Menge ermutigender neuer Ergebnisse in diesem Bereich und wir hoffen auf weitere Daten über die Sicherheit beim Stillen in den nächsten Jahren. Die Arzneimittel, die wir verwenden, sind noch relativ neu, daher warten wir darauf.

Dr. GG deFiebre: [46:41] Sehr schön, vielen Dank an Sie beide. Wir schätzen das sehr.

Dr. Anastasia Vishnevetsky: [46:44] Danke.

Dr. Tamara Bockow Kaplan: [46:44] Danke.

Über unsere Gastredner



Tamara Bockow Kaplan, MD

Brigham Mass General MS und Neuroimmunology Fellowship Program

Dr. Kaplan ist außerordentliche Professorin an der *Harvard Medical School*. Sie ist außerdem staatlich geprüfte Neurologin und Spezialistin für Multiple Sklerose / NMOSD am *Brigham and Women's Hospital* in Boston. Dr. Kaplan hat ihren Medizinabschluss an der *University of Pennsylvania School of Medicine* in Philadelphia erlangt. Ihre Assistenzarztausbildung hat sie im Rahmen eines gemeinsamen Programms von Harvard mit *Brigham and Women's Hospital and Massachusetts General Hospital* absolviert. Dr. Kaplan hat ihre Ausbildung mit einem Facharzt in Multipler Sklerose und Neuroimmunologie am *Brigham and Women's Hospital* abgeschlossen.



Anastasia Vishnevetsky, MD

Brigham Mass General MS und Neuroimmunology Fellowship Program

Anastasia Vishnevetsky, MD ist Neuroimmunologin am *Brigham Mass General MS* und am *Neuroimmunology Fellowship Programm*. Sie hat ihre Assistenzarztausbildung am *Mass General Brigham* in Neurologie und ihr Medizinalpraktikum am *Brigham and Women's Hospital* absolviert. Kürzlich wurden ihr Stipendien der *Sylvia Lawry Clinical Research Fellowship* und der *NeuroNext Clinical Trials Fellowship* verliehen. Sie arbeitet gegenwärtig vor allem an klinischen Studien, die sich auf die symptomatischen Aspekte demyelinisierender Erkrankungen wie Fatigue, Schmerzen und Spastizität konzentrieren.