

Familieplanlegging, graviditet og amming ved multippel sklerose

Multippel sklerose (MS) rammer ofte kvinner i fertil alder. Mer effektiv immunmodulerende behandling kan bidra til at det nå er flere kvinner med sykdommen som håper å kunne realisere sitt ønske om barn. Hensikten med denne artikkelen er å gi en oppdatert oversikt over medisinske spørsmål og dilemmaer knyttet til familieplanlegging og graviditet ved multippel sklerose.

Mange kvinner med multippel sklerose ønsker seg barn. Spørsmål som kvinnene ofte stiller seg, er om sykdommen og behandlingen påvirker muligheten til dette, barnets helse og hennes egen helse. Vi forsøker her å belyse disse problemstillingene samt hvor viktig det er at hensynet til familieplanlegging og graviditet vektlegges ved valg av terapi.

Artikkelen bygger på et skjønnst utvalg av artikler indeksert i PubMed, preparatomtaler og relevante databaser og vår egen kliniske erfaring.

Et av de første spørsmålene som melder seg hos dem som har fått vite at de har multippel sklerose, er hvilken risiko barna har for å utvikle sykdommen og om det er noe de kan gjøre for å forhindre dette. Dersom kun én av foreldrene har sykdommen, er denne risikoen fortsatt relativt lav (2–3%), hvilket er om lag ti ganger høyere enn risikoen i normalbefolkningen (1). Risikoen øker dersom flere i slekten har sykdommen, og ligger på om lag 20% dersom begge foreldrene er syke.

Røyking og et lavt nivå av vitamin D er forbundet med økt forekomst av sykdommen i den generelle befolkningen (2). En studie fra Finland viste at risikoen for at barnet skal utvikle sykdommen nesten er fordoblet dersom moren har lavt serumnivå av vitamin D (3), men det er usikkert om tilskudd med dette vitaminet reduserer risikoen tilsvarende.

Fertilitet

Verken sykdommen i seg selv eller vanlig brukte immunmodulerende medikamenter reduserer fertiliteten nevneverdig, men kvinner med multippel sklerose får likevel noen færre barn enn andre kvinner (4). Seksuell dysfunksjon forekommer hos 30–70% (4) og er sannsynligvis underrapportert og underbehandlet. Vannlatings- og avføringsproblemer, erektil dysfunksjon, utmattelsestilstander, sensibilitetsforstyrrelser, nedsatt libido og nedsatt evne til orgasme kan bidra til at personer med sykdommen sjeldnere har sex (4).

Selv om kvinner med multippel sklerose

ikke bruker lengre tid enn andre på å bli gravide (5), ser det ut til at in vitro-fertilisering forekommer relativt hyppig (6). Medikamentene som benyttes – gonadotropinfrisettende hormon-agonister (GnRh-agonister) – har immunologiske effekter som kan tenkes å utløse sykdomsaktivitet, og små observasjonsstudier støtter dette (6). Risikoen kan være særlig stor hos kvinner som har en aggressiv form av sykdommen og som avbryter potent immunmodulerende behandling med natalizumab eller fingolimod (7).

Høydosert cytotstatikabehandling med autolog stamcellestøtte er eksperimentell terapi som i økende grad brukes ved multippel sklerose. Behandlingen kan gi lavere fruktbarhet. Nedfrysing av sæd er en enkel prosedyre. Nedfrysing av ovarieev eller ubefruktede egg etter GnRh-stimulering regnes som en eksperimentell prosedyre med mer usikker nytte. Som ved assistert befruktning kan GnRh-stimuleringen potensielt utløse sykdomsaktivitet (6). Det er etter vår vurdering grunn til å være varsom med dette i forkant av en stamcelletransplantasjon dersom pasienten har avsluttet sin vanlige immunmodulerende behandling og derfor er særlig utsatt for sykdomsaktivitet.

Prevensjon

Man bør diskutere prevensjon med pasienter i fertil alder, særlig dersom man velger behandling med medisiner med potensielt teratogen effekt, slik som fingolimod og teriflunomid (8).

Dyp venetrombose er en sjelden komplikasjon av p-pillebruk, og pasienter med spastisitet og redusert mobilitet kan teoretisk ha økt risiko for dette. Teriflunomid har interaksjon med p-piller ved å øke serumkonsentrasjon av etinyløstradiol og levonorgestrel med om lag 50% (9), noe som teoretisk kan øke tromboserisikoen.

Utover dette er det ikke rapportert at noen prevensjonsmetoder har negativ effekt på sykdommen eller mer bivirkninger eller interaksjonsproblematikk ved sykdommen

Trygve Holmøy

trygve.holmoy@ahus.no
Nevrokliviken
Akershus universitetssykehus
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Øivind Torkildsen

Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
KG Jebsen senter for MS-forskning
Klinisk institutt 1
Universitetet i Bergen

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

(8, 9). Som hovedregel kan derfor pasientene bruke prevensjon på vanlig måte.

Immunmodulerende behandling

Flere studier viser at hyppigheten av angrep synker mot slutten av svangerskapet og forbigående øker det første halvåret etter fødselen (6, 9). I tidligere studier er det ikke funnet at graviditet påvirker fremtidig funksjonsnivå (6, 9). Nye, potente immunmodulerende medikamenter kan ha endret dette, fordi avbrudd i behandlingen kan medføre alvorlig sykdomsaktivitet.

Ut fra føre var-prinsippet har man tradisjonelt anbefalt å seponere alle immunmodulerende medikamenter før kvinnen prøver å bli gravid, med en utvaskingsperiode avhengig av medikamentets halveringstid (10). Dette vektlegger etter vår vurdering ensidig den potensielle risikoen for en ugunstig effekt på fosteret – som for enkelte preparater sannsynligvis er svært liten (11, 12) – og neglisjerer hensynet til kvinnens helse, som i noen tilfeller kan være stor (7, 13).

RELIS har anbefalt at man ikke bruker Felleskatalogen for informasjon om legemidler ved graviditet og amming, fordi preparatomtalene er mer preget av jus og legemiddelmyndighetenes krav enn av medisinske vurderinger (14). Våre anbefalinger avviker derfor i noen tilfeller fra godkjente preparatomtaler. Det australske helsedepartementets *Prescribing medicines in pregnancy-database* og National Institutes of Health (*Lactmed* og *Developmental and Reproductive Toxicology Database* på Toxnet) gir oppdatert og søkbar informasjon om legemiddelsikkerhet ved graviditet og amming (15, 16).

Effekten av de fleste immunmodulerende medikamenter vil opphøre i løpet av noen uker eller måneder etter behandlingsslutt (7, 17). Hos noen pasienter som har brukt natalizumab eller fingolimod kan sykdommen bli mer aktiv enn den var før behandlingsstart (7, 13, 17). Overskytende sykdomsaktivitet ser ut til å være mest uttalt for natalizumab (7) og kan gjøre kvinner ekstra utsatt for den økte tendensen til aktiv sykdom etter fødselen.

Gjennomsnittlig tid for å bli gravid er om lag åtte måneder (5), slik at mange kvinner som avbryter natalizumabbehandling før planlagt svangerskap, kan bli utsatt for økt sykdomsaktivitet før de blir gravide. Glatirameracetat og interferoner ser ikke ut til å beskytte mot økt sykdomsaktivitet etter avbrutt behandling med natalizumab (14), og det er derfor neppe en god strategi å skifte til slike preparater i forkant av planlagt svangerskap.

Natalizumab

Det er i dyrestudier ikke vist at natalizumab er teratogent (6). I en ny amerikansk registerstudie av kvinner med multipel sklerose og Crohns sykdom som hadde fått natalizu-

mab tre måneder eller mindre før graviditeten, fant man alvorlige misdannelser hos 16 av 316 levendefødte barn (5,1%), uten at det var noe mønster som pekte i retning av en spesifikk fosterskadelig effekt (18).

Forekomsten av misdannelser var likevel høyere enn forventet ut fra forekomsten i en populasjonsbasert amerikansk database (2,7%), mens antallet spontanaborter var som i normalbefolkningen. De aller fleste pasientene i studien hadde avsluttet natalizumabbehandling før eller umiddelbart etter at de hadde merket at de var gravide.

En tysk registerstudie med rundt 100 kvinner som hadde brukt natalizumab i første trimester viste ikke økt forekomst av misdannelser hos barna (19). En liten kohortstudie av kvinner som fikk natalizumab i siste trimester viste ikke andre ugunstige effekter enn milde og forbigående hematologiske avvik hos barna (20).

Selv om antallet graviditeter hos mennesker er for få til at man kan trekke sikre konklusjoner, er det blitt foreslått at pasienter med aktiv sykdom før oppstart av natalizumab bør få anledning til å stå på medikamentet frem til de blir gravide, og i særskilte tilfeller gjennom hele eller deler av svangerskapet (6). Man kan da vurdere å forlenge intervallet mellom infusjonene for å minske eksponeringen for fosteret. Dette ser ikke ut til å redusere behandlingseffekten (21). Nyten av behandlingen, som er stor hos kvinner med aggressiv sykdom, må i hvert tilfelle veies mot den potensielle risikoen for barnet.

Alemtuzumab og rituksimab

Alemtuzumab og autolog stamcelletransplantasjon er induksjonsbehandlinger som gir langvarig effekt på immunsystemet etter at medikamentene er eliminert fra kroppen (22). Kvinnen kan således bli gravid etter en utvaskingsperiode på noen måneder og er beskyttet under graviditeten og ammeperioden – uten at fosteret eller barnet eksponeres for medikamenter.

Alemtuzumab dreper både T- og B-celler og gir betydelig risiko for tyreoiditt, med hyper- og hypotyreose i flere år etter behandling (22). Stoffskiftet må derfor kontrolleres hyppig under svangerskapet. Monoklonale antistoffer rettet mot B-celler har god effekt mot multipel sklerose, uten å gi den samme tendensen til tyreoiditt.

Rituksimab er ikke godkjent for bruk mot multipel sklerose, men brukes hyppig utenfor indikasjon mot sykdommen i Sverige (23). Et annet B-celleantistoff – ocrelizumab – forventes å bli registrert som behandling mot multipel sklerose i 2017 (22).

Betainterferon og glatirameracetat

De tradisjonelle injeksjonspreparatene med betainterferon og glatirameracetat gir mode-

rat beskyttelse mot sykdomsaktivitet og brukes fortsatt av mange fertile kvinner. Erfaringene med bruk under graviditet omfatter minst 1 500 tilfeller for betainterferon og minst 400 for glatirameracetat (6). Dette er mer enn for de andre medikamentene, men likevel relativt begrenset, ettersom de fleste hadde avsluttet behandlingen tidlig i svangerskapet.

Preparatene regnes som relativt trygge under graviditet (4, 6, 9), noe som nylig ble bekreftet i prospektive kohortstudier (24, 25). Vi anbefaler at kvinnen kan bruke medikamentene frem til hun blir gravid og, etter individuell vurdering, også gjennom svangerskapet.

Paradoksalt nok sier preparatomtalen i Felleskatalogen at medikamentet med den mest fordelaktige vurderingen fra Food and Drug Administration (FDA) (glatirameracetat) ikke kan brukes under graviditet, men man åpner for at flere preparater med en mer ugunstig eller usikker vurdering (natalizumab, dimetylfumarat, interferoner) kan brukes.

Teriflunomid, dimetylfumarat og fingolimod
Perorale medikamenter er nylig blitt tilgjengelig mot multipel sklerose. To av disse (teriflunomid og fingolimod) er teratogene hos forsøksdyr, mens dette ikke er observert for dimetylfumarat (10).

Teriflunomid har en halveringstid på flere måneder, og med mindre det fjernes med forsert eliminering, kan det gå inntil to år før preparatet er eliminert (26). Den eneste publiserte rapporten med humane data omfatter 70 graviditeter der fosteret ble eksponert for midlet. Av disse endte 29 med provosert abort og 27 med at det ble født et levende barn. Ingen av disse hadde alvorlige misdannelser (27).

Food and Drug Administration har vurdert at teriflunomid har den mest ugunstige og usikre sikkerhetsprofilen ved graviditet (10). Kvinner som bruker midlet og ønsker å bli gravide eller blir utilsiktet gravide, bør bruke forsert eliminering med aktivt kull eller kolestyramin og deretter få fastslått at medikamentet er eliminert gjennom en blodprøve som administreres av importøren.

For fingolimod er det publisert data for 66 svangerskap der fosteret ble eksponert in utero (28). Fem av disse hadde unormal utvikling, inkludert et barn med akrani, som døde to dager etter fødselen. Tallene er for små til å kunne fastslå eller avkreftede at fingolimod gir økt forekomst av misdannelser (29), men de understreker viktigheten av at kvinner som bruker midlet bør anvende effektiv prevensjon (30). Siden en betydelig andel svangerskap ikke er planlagt, bør denne problemstillingen vektlegges og diskuteres med alle fertile kvinner ved valg av terapi.

Med mulig unntak for teriflunomid, der det foreligger svært lite humane data og prekliniske studier viser teratogenisitet, er risikoen for fosterskade etter eksponering for de immunmodulerende medikamentene etter vårt skjønn så lav at den i seg selv ikke er indikasjon for provosert abort. Verdien av tidlig ultralydundersøkelse er usikker.

Fødsel

En norsk studie viste at barn av mødre med multipel sklerose gjennomsnittlig hadde drøyt 100 g lavere fødselsvekt enn andre barn, og at kvinnen oftere blir forløst med keisersnitt (31).

Sykdommen i seg selv gir ikke økt risiko for misdannelser, og fødselen kan foregå etter vanlige obstetriske prinsipper (32).

Amming

De endokrinologiske effektene av amming kan påvirke immunsystemet på en gunstig måte ved multipel sklerose. Noen studier, men ikke alle, tyder på at amming beskytter mot sykdomsaktivitet, og en metaanalyse konkluderte med at kvinner som ikke ammer, har nesten doblet risiko for angrep etter fødselen (33). En eventuell beskyttende effekt er sterkest ved fullamning (34).

Det er imidlertid ikke opplagt at amming virkelig reduserer sykdomsaktiviteten, det kan også være slik at mødre med lav sykdomsaktivitet lykkes med ammingen. Siden risikoen for sykdomsaktivitet er høy etter fødselen, bør man som hovedregel anbefale at kvinnen gjenopptar immunmodulerende behandling innen én uke etter at barnet er født. Dette er viktigst for kvinner som har hatt aggressiv sykdom og som brukte fingolimod eller natalizumab før graviditeten (10).

Det foreligger svært lite data om overgang av medikamenter til morsmelk og eventuelle effekter på barnet. Glatirameracetat og interferonpreparater har stor molekylvekt og passerer derfor sannsynligvis i liten grad over i morsmelken. Betainterferon er påvist i svært lave konsentrasjoner i morsmelk (35), tilsvarende under 0,01% av maternell dose. Begge preparatene degraderes antagelig i barnets gastrointestinaltraktus. De er derfor etter vårt skjønn trygge ved amming, men enkelte eksperter fraråder likevel dette, fordi de mener at sikkerheten er for dårlig kartlagt (10).

De perorale preparatene fingolimod og teriflunomid anses som sannsynligvis farlige ut fra deres farmakokinetiske og farmakodynamiske egenskaper (36). Dimetylfumarat passerer også over i morsmelken og frarådes derfor under amming.

Kvinner som er blitt behandlet med alemtuzumab før svangerskapet kan etter vårt skjønn amme fritt, fordi preparatet for lengst er eliminert fra kroppen. Hos en pasient ble

natalizumab påvist i små, men økende mengder i morsmelken noen uker etter behandlingsstart (37). Medikamentet brytes sannsynligvis ned i tarmen. Det kan være forenlig med amming, men det er for lite data til å konkludere sikkert om dette (36).

Atakkbehandling

Attaker forekommer sjelden under svangerskapet, men hyppig etter fødselen. Metylprednisolon passerer i liten grad over placenten, og behandling i tre eller fem dager, som er vanlig, er sannsynligvis trygt også i svangerskapet (9). Det er imidlertid rapportert om en moderat økt risiko for leppe-ganespalte ved langvarig bruk av kortikosteroider i første trimester, og man bør være særlig varsom tidlig i svangerskapet (6). Det er få indikasjoner for at 1 g, som gis rutinemessig, gir bedre effekt enn lavere doser.

Metylprednisolon går over i morsmelken, og ammingen bør utsettes så lenge kvinnen er under behandling. Immunoglobuliner regnes som trygge både under graviditet og amming og har vært brukt i atakkbehandling (8). Effekten er mer usikker, og alvorlige angrep bør etter vårt skjønn fortrinnsvis behandles med metylprednisolon.

Konklusjon

Kvinner med multipel sklerose kan bli gravide og føde barn, og i mange tilfeller også amme. Muligheten for graviditet og familieplanlegging bør integreres i behandlingsforløpet.

Teratogenisitet bør vektlegges ved valg av immunmodulerende behandling av fertile kvinner. Et strengt føre var-prinsipp, med avslutning av all immunmodulerende behandling før man forsøker å bli gravid, utsetter kvinner med aggressiv sykdom for betydelig helserisiko. Dette må veies opp mot den potensielle risikoen for fosteret.

Trygve Holmøy (f. 1960)

er overlege, professor og klinikkleder. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra Biogen-Idec, Genzyme, Novartis, Merck-Serono, TEVA og MS-forbundet og er medlem av styringsgruppen/nasjonal koordinator i studier sponset av Biogen-Idec, Merck-Serono, Genzyme og Roche. Disse vervene er ikke honorert.

Øivind Torkildsen (f. 1979)

er overlege og professor. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han er medlem rådgivningsgruppe for Biogen-Idec, Genzyme og Merck-Serono og har fått foredragshonorar og reisetilskudd fra Genzyme, Merck-Serono, Novartis og Biogen-Idec.

Litteratur

- O'Gorman C, Lin R, Stankovich J et al. Modelling genetic susceptibility to multiple sclerosis with family data. *Neuroepidemiology* 2013; 40: 1–12.
- Løken-Amsrud KI, Lossius A, Torkildsen Ø et al. Miljøets betydning ved multipel sklerose. *Tidsskr Nor Legeforen* 2015; 135: 856–60.
- Munger KL, Aivo J, Hongell K et al. Vitamin D Status During Pregnancy and Risk of Multiple Sclerosis in Offspring of Women in the Finnish Maternity Cohort. *JAMA Neurol* 2016; 73: 515–9.
- Amato MP, Portaccio E. Fertility, pregnancy and childbirth in patients with multiple sclerosis: impact of disease-modifying drugs. *CNS Drugs* 2015; 29: 207–20.
- Roux T, Courtillot C, Debs R et al. Fecundity in women with multiple sclerosis: an observational mono-centric study. *J Neurol* 2015; 262: 957–60.
- Hellwig K. Multiple sclerosis and family planning. *Neurodegener Dis Manag* 2015; 5 (suppl): 39–42.
- Sorensen PS, Koch-Henriksen N, Petersen T et al. Recurrence or rebound of clinical relapses after discontinuation of natalizumab therapy in highly active MS patients. *J Neurol* 2014; 261: 1170–7.
- Bove R, Alwan S, Friedman JM et al. Management of multiple sclerosis during pregnancy and the reproductive years: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 1157–68.
- Coyle PK. Management of women with multiple sclerosis through pregnancy and after childbirth. *Ther Adv Neurol Disord* 2016; 9: 198–210.
- Vukusic S, Marignier R. Multiple sclerosis and pregnancy in the 'treatment era'. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 280–9.
- Thiel S, Langer-Gould A, Rockhoff M et al. Interferon-beta exposure during first trimester is safe in women with multiple sclerosis-A prospective cohort study from the German Multiple Sclerosis and Pregnancy Registry. *Mult Scler* 2016; 22: 801–9.
- Herbstritt S, Langer-Gould A, Rockhoff M et al. Glatiramer acetate during early pregnancy: A prospective cohort study. *Mult Scler* 2016; 22: 810–6.
- Hatcher SE, Waubant E, Nourbakhsh B et al. Rebound Syndrome in Patients With Multiple Sclerosis After Cessation of Fingolimod Treatment. *JAMA Neurol* 2016; 73: 790–4.
- Rasenack M, Derfuss T. Disease activity return after natalizumab cessation in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2016; 16: 587–94.
- Australian Government of Health. Prescribing medicines in pregnancy database. www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database (15.8.2016).
- National Institutes of Health. Toxnet. <https://toxnet.nlm.nih.gov/> (15.8.2016).
- Widnes SF, Bakkebo T. Ikke bruk felleskatalogen for informasjon om legemidler ved graviditet og amming. RELIS. 2014. https://relis.no/Publikasjoner/2014/ikke_bruk_felleskatalogen_for_informasjon_om_legemidler_ved_graviditet_eller_ammig/ (23.6.2016).
- Friend S, Richman S, Bloomgren G et al. Evaluation of pregnancy outcomes from the Tysabri® (natalizumab) pregnancy exposure registry: a global, observational, follow-up study. *BMC Neurol* 2016; 16: 150.
- Ebrahimi N, Herbstritt S, Gold R et al. Pregnancy and fetal outcomes following natalizumab exposure in pregnancy. A prospective, controlled observational study. *Mult Scler* 2015; 21: 198–205.
- Haghikia A, Langer-Gould A, Rellensmann G et al. Natalizumab use during the third trimester of pregnancy. *JAMA Neurol* 2014; 71: 891–5.
- Zhovtis Ryerson L, Frohman TC, Foley J et al. Extended interval dosing of natalizumab in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 885–9.
- Coles A. Newer therapies for multiple sclerosis. *Ann Indian Acad Neurol* 2015; 18 (suppl 1): S30–4.
- de Flon P, Gunnarsson M, Laurell K et al. Reduced inflammation in relapsing-remitting multiple sclerosis after therapy switch to rituximab. *Neurology* 2016; 87: 141–7.

>>>

24. Thiel S, Langer-Gould A, Rockhoff M et al. Interferon-beta exposure during first trimester is safe in women with multiple sclerosis-A prospective cohort study from the German Multiple Sclerosis and Pregnancy Registry. *Mult Scler* 2016; 22: 801–9.
25. Herbstritt S, Langer-Gould A, Rockhoff M et al. Glatiramer acetate during early pregnancy: A prospective cohort study. *Mult Scler* 2016; 22: 810–6.
26. Legemiddelindustrien. Felleskatalogen. www.felleskatalogen.no/medisin/sok?sokord=Aubagio [15.9.2016].
27. Kieseier BC, Benamor M. Pregnancy outcomes following maternal and paternal exposure to teriflunomide during treatment for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurol Ther* 2014; 3: 133–8.
28. Queisser-Luft A, Stolz G, Wiesel A et al. Malformations in newborn: results based on 30,940 infants and fetuses from the Mainz congenital birth defect monitoring system (1990–1998). *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266: 163–7.
29. Karlsson G, Francis G, Koren G et al. Pregnancy outcomes in the clinical development program of fingolimod in multiple sclerosis. *Neurology* 2014; 82: 674–80.
30. Jones B. Multiple sclerosis: Study reinforces need for contraception in women taking fingolimod. *Nat Rev Neurol* 2014; 10: 125.
31. Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK et al. Pregnancy, delivery, and birth outcome in women with multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65: 1961–3.
32. Hellwig K. Pregnancy in multiple sclerosis. *Eur Neurol* 2014; 72 [suppl 1]: 39–42.
33. Pakpoor J, Disanto G, Lacey MV et al. Breastfeeding and multiple sclerosis relapses: a meta-analysis. *J Neurol* 2012; 259: 2246–8.
34. Hellwig K, Rockhoff M, Herbstritt S et al. Exclusive Breastfeeding and the Effect on Postpartum Multiple Sclerosis Relapses. *JAMA Neurol* 2015; 72: 1132–8.
35. Hale TW, Siddiqui AA, Baker TE. Transfer of interferon β -1a into human breastmilk. *Breastfeed Med* 2012; 7: 123–5.
36. Almas S, Vance J, Baker T et al. Management of Multiple Sclerosis in the Breastfeeding Mother. *Mult Scler Int* 2016; 2016: 6527458.
37. Baker TE, Cooper SD, Kessler L et al. Transfer of natalizumab into breast milk in a mother with multiple sclerosis. *J Hum Lact* 2015; 31: 233–6.

Mottatt 23.6. 2016, første revisjon innsendt 9.9. 2016, godkjent 23.9. 2016. Redaktør: Ketil Slagstad.