Chronische Infektionen und Kinderwunsch

M. S. Kupka

Summary

Since the »Gemeinsame Bundesausschuss« (GBA) has decided on 16.09. 2010 to allow HIV discordant and concordant couples access to measures of assisted reproduction, it has become clear, that also in this area inclusion in the broadest sense takes place (private health insurance act here analogous to the rule).

As now in the field of obstetrics meanwhile, under certain conditions, a planned spontaneous delivery is justifiable, a degree of liberalization of assisted reproduction procedure is also clear. This is readable by comparing the joint statement from several German medical societies of 2001 (1) and 2008 (2).

To the professional societies include for example »Deutsche AIDS-Gesellschaft« (DAIG), »Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)«, »Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten« (DAGNÄ), »Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe« (DGGG) and »Robert Koch-Institut« (RKI).

Keywords

Assisted reproduction, HIV-infection, AIDS, spontaneous delivery.

Zusammenfassung

Seitdem der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) am 16.09.2010 entschieden hat, auch HIV-diskordanten und konkordanten Ehepaaren den Zugang zu Maßnahmen der assistierten Reproduktion zu ermöglichen, ist deutlich geworden, dass auch in diesem Bereich Inklusion im weitesten Sinne stattfindet (private Krankenversicherungen handeln hier in der Regel analog).

So wie inzwischen im Bereich der Geburtsmedizin mittlerweile unter bestimmten Bedingungen ein geplanter Spontanpartus verantwortbar ist, so wird bei der assistierten Reproduktion ebenfalls eine gewisse Liberalisierung der Vorgehensweise deutlich. Ablesbar ist dies beim Vergleich der gemeinsamen Erklärung mehrerer deutschsprachiger medizinischer Fachgesellschaften von 2001 (1) und 2008 (2).

Zu den Fachgesellschaften gehören beispielsweise die Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG), die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten (DAGNÄ), die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und das Robert Koch-Institut (RKI).

Schlüsselwörter

Assistierte Reproduktion, HIV-Infektion, AIDS, Spontanpartus.

Einleitung

Infektionen können im Bereich der assistierten Reproduktionstechniken (ART) bei der Indikationsstellung, der Bewertung der Erfolgschance, der Durchführung der eigentlichen Behandlung und bei einer folgenden Schwangerschaft eine wesentliche Rolle spielen (3–5).

Dabei sind Infektionen bei der Ursachenentstehung der ungewollten Kinderlosigkeit als Begleiterkrankung oder als Risikopotenzial unmittelbar während und nach einer solchen Behandlung zu werten (6, 7).

Schlussendlich können

- die Patientin,
- deren Partner,
- das Personal,
- die »verarbeiteten« Zellen einschließlich Kulturmedien,
- technische Geräte betroffen sein.

Im Wesentlichen sind hierbei nicht die unterschiedlich intensiven Behandlungsoptionen getrennt voneinander zu werten, sondern darauf zu achten, dass in dem Moment, wo Keimzellen außerhalb des Körpers »verarbeitet« werden, besondere Sorgfalt in Hinblick auf mögliche Infektionen walten gelassen werden muss.

Bei bekannter Infektionsproblematik im Sinne einer serodiskordanten Situation ist die Vermeidung einer horizontalen Infektion und generell die Vermeidung einer vertikalen Infektion von Bedeutung.

Bei der intrauterinen Insemination (INS), der In-vitro-Fertilisation mit Embryotransfer (IVF), dem Zusatzverfahren der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) und verwandten Verfahren wie zum Beispiel dem partiellen Ausdünnen der äußeren Eizellhülle (»assisted hatching« = erleichtertes Schlüpfen) oder der »intracytoplasmic morphology-cally selected sperm injection« (IMSI) muss im Idealfall nach standardisierten Verfahrensabläufen (»standard operation procedures« [SOP]) eine Minimierung des Infektionsrisikos angestrebt werden (8).

Tabelle 1

Zitate aus den therapeutischen Empfehlungen bei »human immunodeficiency virus« (HIV)

Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch	Diagnostik und Behandlung HIV-betroffener Paare mit Kinderwunsch
Dezember 2000	Juni 2008
Weigel M, Kremer H, Sonnenberg-Schwan U, Gölz J, Gürtler L, Doerr HW, Brockmeyer NH	Tandler-Schneider A, Sonnenberg-Schwan U, Gingelmaier A, Meurer A, Kremer H, Weigel M, Vernazza P, Schmied B, Klumb S, Schafberger A, Kupka MS, Friese K, Brockmeyer NH
Ist die Frau HIV-infiziert, sollte das fertile Paar über die Möglichkeiten der Selbstinsemination unterrichtet werden. Über eine aktive reproduktionsmedizinische Therapie kann angesichts des heutigen Kenntnisstands insbesondere wegen des Risikos der maternofetalen Transmission und der haftungsrechtlichen Überlegungen nur im Einzelfall entschieden werden. Zudem sollte vor Durchführung derartiger aktiver Interventionen ein Votum der örtlich zuständigen Ethik-Kommission eingeholt werden.	Die Möglichkeiten des Vorgehens bei HIV-Infektion der Frau umfassen die Selbstinsemination – und bei eingeschränkten reproduktionsmedizinischen Faktoren – sämtliche Methoden der modernen Reproduktionsmedizin inklusive In-vitro-Fertilisation (IVF) und Mikroinjektion (ICSI). Über das Restrisiko einer materno-fetalen Transmission muss ausführlich aufgeklärt werden. Die Behandlung sollte lediglich in speziellen Kinderwunschzentren mit großer Erfahrung stattfinden.
Aufbereitete, HIV-negativ getestete Spermien können grundsätzlich für alle Verfahren der assistierten Reproduktion verwendet werden. Bei HIV-diskordanten Paaren reduziert sich das Spektrum auf die intrauterine Insemination und IVF beziehungsweise ICSI. Beide Partner sollten darüber aufgeklärt werden, dass letztlich auch mit aufwendigsten Aufbereitungstechniken und Testverfahren die Möglichkeit einer Virusübertragung auf die gesunde Partnerin – und dadurch auch auf das gewünschte Kind – nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann.	Bei HIV-Infektion des Mannes ist nach wie vor die Insemination der Goldstandard. Noch beobachtet werden müssen die Ergebnisse der Präexpositionsprophylaxe (PrEP) mit anschließend geplantem Geschlechtsverkehr, die lediglich bei Normozoospermie und Viruslast unter der Nachweisgrenze in Frage kommt. Bei eingeschränkter Motilität gibt es keine Kontraindikation gegen die In-vitro-Fertilisation (IVF) und Mikroinjektion (ICSI).
	Bei HIV-Konkordanz kann nach umfassender Beratung nur im Einzelfall über eine reproduktionsmedizinische Unterstützung entschieden werden.

Daneben können Empfehlungen und Richtlinien zur Vermeidung beziehungsweise Behandlung einer Infektion hilfreich sein.

Hierbei gilt es jedoch zu unterscheiden, ob eine

- zwingend vorgeschriebene Infektionsdiagnostik bei Durchführung einer reproduktionsmedizinischen Behandlung im homologen System,
- eine sinnvolle Infektionsdiagnostik aus allgemein protektiver Intention – auch über das Behandlungsende hinaus,
- oder eine empfohlene Infektionsdiagnostik bei Durchführung einer reproduktionsmedizinischen Behandlung im donogenen System (heterolog, Samenspender) dargestellt wird.

Potenzielle Quellen einer Infektion können

- der Genitaltrakt der Patientin,
- das Ejakulat des Partners,
- andere Körperflüssigkeiten der Patienten,
- Kulturmedien,
- medizinisches Gerät,
- das betreuende Personal sein.

HIV und Kinderwunsch

Vor Beginn einer reproduktionsmedizinischen Behandlung sind einige

Punkte auf bürokratischer Ebene in Bezug auf eine potenzielle Infektion von Bedeutung. Wichtig ist hier beispielsweise, dass in Deutschland die Eizellspende zum momentanen Zeitpunkt nicht gestattet ist und somit die entsprechenden EU-konformen Vorschriften nicht greifen. Hingegen ist die Samenspende möglich, sodass bei einer »human immunodeficiency virus« (HIV)-Infektion des Mannes auch hier eine Behandlungsoption besteht.

Durch die Umsetzung von EU-Vorgaben wurden zahlreiche Angleichungen zum Beispiel der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung erforderlich. Nunmehr ist es vorgeschrieben, nicht nur vor erstmaligem Beginn des Reproduktionsfalls, sondern auch maximal sieben Tage vor der Eizell-Entnahme eine Testung bei beiden Partnern (Anti-HIV-1,2, »hepatitis B surface antigen« [HBsAg], Anti-»Hepatitis-B-core« [HBc], Anti-Hepatitis-C-Virus [HCV]-Ab) durchzuführen. Die Testung vor der Eizell-Entnahme ist medizinisch wenig hilfreich und wird nun auf EU-Ebene bald revidiert.

Bisher gibt es neben der bereits erwähnten deutschsprachigen Leitlinie auch von der amerikanischen Fachgesellschaft »American Society for Reproductive Medicine« (ASRM) und der »European Society of Human Reproduction and Embryology« (ESHRE) Verhaltensmaßregeln für den Umgang mit HIV bei gleichzeitig bestehendem Kinderwunsch.

Hierbei wird erstaunlicherwise in keinem Fall auch auf den Schutz der Mitarbeiter hingeweisen.

Eine Richtlinie des »Royal College of Obstetricians and Gynaecologists« (RCOG) aus England beziehungsweise eine Analyse der »Cochrane Collaboration« liegen zum aktuellen Zeitpunkt nicht vor.

Nur innerhalb einer interdisziplinären Kooperation kann eine medizinisch, psychologisch und ökonomisch solide und erfolgreiche Behandlung erfolgen (9, 10). Dies ist wohl einer der Gründe, warum nur wenige der 125 Kinderwunschzentren in Deutschland diese Therapieoptioin anbieten.

Solch eine Kooperation hatte beispielsweise zu Beginn der Behandlungen im Jahre 2002 an der Universität München Ausschluss-Kriterien definiert (Tab. 2).

Diese Kriterien haben sich in der Zwischenzeit gewandelt, drücken jedoch aus, dass weitere Aspekte – zum Beispiel der eigenverantwortliche Umgang mit der Erkrankung durch die Betroffene/den Betroffenen gewährleistet sein muss.

Prinzipiell kann aus eigener Erfahrung nur empfohlen werden, folgende Punkte zu beachten:

- Im ersten Beratungsgespräch mit beiden Partnern soll der verantwortungsvolle Umgang mit der Erkrankung erkennbar werden (Schutz des Partners etc.).
- Eine schriftliche Information der betreuenden Schwerpunktpraxis über Viruslast, Medikation und Compliance sollte vorliegen.
- Ein umfangreicher Aufklärungsbogen speziell zur Thema muss von beiden Partnern unterschrieben werden.

In Deutschland werden generell bei einer IVF/ICSI-Behandlung die Daten zur Therapie einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße anonymisiert aufgezeichnet. Die Weitergabe der anonymisierten Daten erfolgt an die für die Qualitätssicherung im Bereich der Reproduktionsmedizin zuständige Stel-

Tabelle 2

Ausschlusskriterien der Ethikkommission der Universität München (Stand 2002)

Allgemein
– Partner nicht miteinander verheiratet
– Ungeschützter Verkehr bei diskordantem Paar nach Kenntnis der Infektion
– Nicht ausreichende Sprachkenntnisse
– Psychische oder andere Zustände, die die Entscheidungsfähigkeit der Patientin beeinträchtigen
– Drogenabhängigkeit
– Inadäquate Compliance für die Fortführung einer antiretroviralen Therapie
– Aktuelles Stadium B3 oder C nach CDC-Klassifikation
Beim Mann
– Viruslast > 1.000 Kopien/ml
– Instabiler CD-4-Status in den letzten sechs Monaten
– Resistenzen gegen Zidovudin (AZT) und Nevirapin (NVP)
– Komorbiditäten wie chronische Hepatitis-B-, Hepatitis-C-Infektion
Bei der Frau
– Viruslast > 1.000 Kopien/ml
– Instabiler CD-4-Status in den letzten sechs Monaten
– Resistenzen gegen Zidovudin (AZT) und Nevirapin (NVP)
– Komorbiditäten wie chronische Hepatitis-B-, Hepatitis-C-Infektion
– Andere Grunderkrankungen, die gegen die Austragung einer Schwangerschaft sprechen (Malignome, Osteopathien)

le (Deutsches IVF-Register, www.deutsches-ivf-register.de). Hierbei wird der Infektionsstatus nicht kommuniziert.

Auf europäischer Ebene werden Daten in einem spezielles Register für Reproduktionsmedizin (»The European IVF Monitoring Program« [EIM]) gesammelt. Hierbei wird ebenfalls der Infektionsstatus nicht kommuniziert.

Deshalb soll ein europäisches Register helfen, welches bei entsprechender finanzieller Unterstützung Daten online aufnehmen kann (»Centres for reproductive assistance techniques in hiv infected individuals in Europe« [CREAThE registry], www.creathe.org).

HIV-Infektion des Mannes

Es ist bekannt, dass HIV durch Ejakulat übertragen werden kann und vorwiegend im Seminalplasma und in der Begleitzellfraktion nachweisbar ist (11–13). Dagegen wurde über viele Jahre intensiv die Frage diskutiert, ob auch Spermien als Virusträger in Frage kommen. Den aktuellen Stand der Diskussion kann man dahingehend zusammenfassen, das eine Assoziation von HIV mit reifen vitalen Spermien zwar nicht mit endgültiger Sicherheit auszuschließen, auf der Basis der neueren Befunde aber außerordentlich unwahrscheinlich ist (8, 14, 15).

Ist der Mann HIV-infiziert, können zum Beispiel Verfahren der assistierten Reproduktion mit aufbereiteten, virusfreien Spermien das Infektionsrisiko für die Partnerin minimieren.

Hier wurde jedoch nicht nach Behandlungszahlen gefragt. Weiterhin gab es auch Zentren, die lediglich Inseminationsbehandlungen bei HIV-positiven Frauen durchführen. Dazu sind relativ wenige Investitionen in spezielle Laborgeräte etc. erforderlich.

Erst mit Einführung der routinemäßigen Testung aller aufbereiteten Spermienproben durch hochsensitive, molekularbiologische Nachweisverfahren wurde ab zirka 1997 das Behandlungsangebot ausgeweitet. So hat beispielsweise das Labor, mit dem die Reproduktionsmedizin der Altonaer Strasse kooperiert, eine Nachweisgrenze von fünf Kopien/ml im Ejakulat.

Dabei hat der Einsatz einer speziellen Aufarbeitung der Ejakulatprobe eines HIV-positiven Mannes (allgemein als »sperm washing« bezeichnet) zu einer deutlichen Risikoreduktion geführt (16–18).

Die Frage nach einer zuverlässigen Aufarbeitung von Spermaproben HIV-positiver Männer wurde von mehreren Arbeitsgruppen diskutiert. *Garrido* beschreibt eine Rate von 12% positiver Proben nach Aufarbeitung (19). *Marina* beschreibt eine Quote von > 5% (20). An der Universitätsfrauenklinik Mannheim wird ein Aufarbeitungskonzept realisiert, das nach Aufbereitung mindestens 3% der Proben als viral kontaminiert beschreibt (21).

Um die Testergebnisse vor der Nutzung zu einer reproduktionsmedizinischen Behandlung vorliegen zu haben und auch um diese Quote zu senken, wird eine Kryokonservierung der Proben durchgeführt. Danach scheint das Risiko einer Infektion der Frau »rein hypothetisch und nicht mehr bezifferbar« zu sein (22).

Da Spermiogramme HIV-positiver Männer oft qualitative Einschränkungen aufweisen und die Aufarbeitung, Testung und Kryokonservierung von Ejakulatproben per se ebenfalls eine Qualitätsminderung bedeuten, hat sich das Therapieverfahren der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) durchgesetzt (23–25).

Dabei kann die Qualitätsminderung Virus- oder Medikamenten-assoziiert sein. Dies ist wahrscheinlich auf eine mitochondriale Toxizität antiretroviraler Medikamente zurückzuführen.

Der Vorteil der ICSI-Methode besteht darin, dass mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit HI-virusfreies Ejakulat verwendet wird und dass durch die Anwendung der ICSI-Methode die Qualitätsbeeinträchtigungen des Ejakulats ausgeglichen werden können.

Die Schwangerschaftsraten variieren je nach Alter der Frau zwischen 25 und 35% pro Behandlung. Der Nachteil der Methode besteht in der Aufwendigkeit des Verfahrens (ovarielle Stimulation, Eizellentnahme in Narkose etc.) und den Kosten.

Nach aktuellem Stand der Wissenschaft stellt diese Behandlungsform derzeit den erfolgversprechensten und gegebenenfalls auch den risikoärmsten Weg zur Erfüllung des bestehenden Kinderwunschs dar.

Prinzipiell ist auch eine Inseminationsbehandlung (INS) denkbar. Hierbei ist jedoch zu gewährleisten, dass die höchstmögliche Sicherheit zur Vermeidung einer horizontalen Transmission erreicht wird.

Dazu gibt es beispielsweise die Option, die Ejakulatfraktion – wie beschrieben – aufzuarbeiten und zur Insemination zu nutzen, statt sie einzufrieren. Dazu muss aber die Viruslast bekannt niedrig sein und die Ejakulatqualität nach dem »sperm washing« noch ausreichend gut sein.

Denkbar ist beispielsweise eine Insemination, wenn zuvor eine HI-Virus-Testung aus dem Ejakulat erfolgte und sowohl vor als auch nach der Aufarbeitung negativ war. Weiterhin sollte die Serum-Viruslast unter der Nachweisgrenze liegen.

In den deutschsprachigen Empfehlungen von 2008 wird die Insemination als Goldstandard beschrieben. Hierzu muss jedoch die Viruslast im Serum und gegebenefalls auch im Ejakulat bekannt sein. Diese korrelieren nicht immer.

Einen noch weitreichenderen Vorschlag machte eine Schweizer Arbeitsgruppe bezüglich ungeschützten Ver-

kehrs. Im Mai 2008 wurde ein Statement formuliert, dass unter gewissen Voraussetzungen auch den ungeschützten Verkehr in dieser Konstellation propagiert (26). Dies wird seitdem nicht nur in der Schweiz heftig diskutiert (27).

Zu den Voraussetzungen dabei zählt, dass die antiretrovirale Therapie durch den HIV-infizierten Menschen konsequent eingenommen und der Therapieerfolg durch den behandelnden Arzt kontrolliert wird.

Die Viruslast im Serum soll seit mindestens sechs Monaten unter der Nachweisgrenze liegen. Es sollen keine Infektionen mit anderen, sexuell übertragbaren Erregern bestehen.

Dieser Vorschlag wurde heftig kritisiert und als wenig verantwortungsbewusst bezeichnet (27). Dieser Meinung schließt sich der Autor an.

Eine weitere Strategie besteht in der Einnahme einer zweimaligen antiretroviralen Präexpositionsprophylaxe (PrEP) der Frau vor geplantem Geschlechtsverkehr. Dazu sollen eine Normozoospermie (gutes Spermiogramm) und eine HI-Viruslast unter der Nachweisgrenze vorliegen. In diesem Fall wird das Paar jedoch komplett selbst tätig. Ein ärztlich begleitetes Zyklusmonitoring (sonografisches Monitoring) oder das Messen des luteinisierenden Hormons (LH) (biochemisches Monitoring) erfolgt nicht. Die Empfehlung sieht so aus, dass die Patientin in üblicher Weise ab dem 10. Zyklustag bei regelmäßigen Zyklen LH im Urin misst und dann am Tag des LH-»Peaks« abends und am nächsten Morgen (nach 12 Stunden) jeweils eine Tablette Tenofovir (z.B. Viread® Tbl. à 245 mg) einnimmt.

Am Abend des LH-»Peak«-Folgetags erfolgt dann der einmalige ungeschützte Konzeptionsversuch. Da die lokale vaginale Applikation von Östriol das Risiko einer Infektion um den Faktor 30 reduzieren soll, empfehlen die Arbeitsgruppen die zusätzliche Gabe von Östriol-Ovula ab Tag 5 des Zyklus bis zum Tag nach dem Konzeptionsversuch.

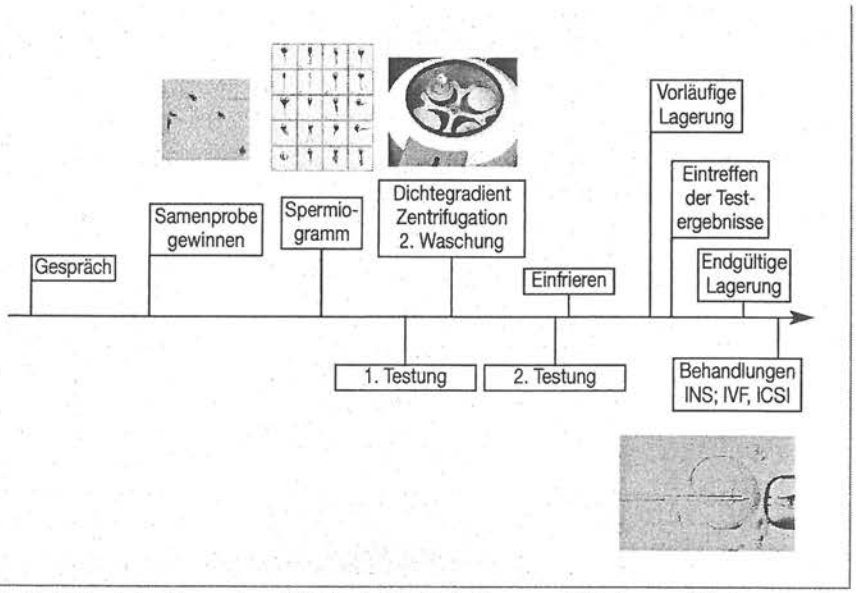

Abb. 1: Ablauf der Therapie mit Ejakulat-Aufarbeitung und Testung mit intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI). INS = intrauterine Insemination, IVF = In-vitro-Fertilisation

Für die beiden letztgenannten Strategien liegen keine gesicherten Daten über horizontale Transmissionsraten vor.

Prinzipiell muss auch auf die Therapieoption der Spendersamenbehandlung hingewiesen werden, die auch bei einer additiv weiblichen Zusatzindikation für eine IVF-Therapie (Tubenfaktor etc.) bestehen kann und in Deutschland nicht verboten ist – im Gegensatz zur Eizellspende.

HIV-Infektion der Frau

Ist die Frau HIV-infiziert, sind neben dem Infektionsschutz des gesunden Partners auch mögliche Interaktionen von Infektion und Schwangerschaft sowie insbesondere das Infektionsrisiko des erhofften Kindes zu berücksichtigen. Sofern keine Fertilitätshindernisse vorliegen, ist durch Selbstinsemination eine Konzeption möglich. Hier wird in der Regel ein konvertiertes spermizidfreies Kondom benutzt. Der wesentliche Vorteil liegt darin, dass die Konzeption – bei gleichzeitigem Schutz des HIV-negativen Partners – in der Privatsphäre des Paares belassen werden kann (9).

Bei endokrinen Störungen (28, 29) oder Tubenverschluss kann eine In-vitro-Fertilisation (IVF) indiziert sein, bei ausgeprägtem andrologischen Faktor eine intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI).

Bei mindestens einem funktionsfähigen Eileiter, guter ovarieller Reserve und ausreichender Ejakulatqualität ist auch eine Inseminationsbehandlung (INS) möglich. Wichtig ist hierbei die interdisziplinäre Kooperation zur Festlegung der antiretroviralen Therapie.

Nach dem derzeitigen Kenntnisstand nehmen Schwangerschaft und Geburt keinen ungünstigen Einfluss auf den Verlauf der HIV-Infektion im frühen Stadium (30). Umgekehrt scheint die Wahrscheinlichkeit von Schwangerschaftskomplikationen bei HIV-positiven Frauen etwas erhöht, was nicht zuletzt auch unerwünschten Wirkungen antiretroviraler Medikamente zuzuschreiben sein dürfte (31). Diese sind nach den vorliegenden Daten in der Mehrzahl zwar als nicht teratogen einzustufen, über eventuelle Spätfolgen einer intrauterinen Exposition liegen

Tabelle 3

Reproduktionsmedizinische Optionen bei HIV-betroffenen Paaren

Mann	Frau	Kommentar
+	–	– Virusfreies Ejakulat nach Aufarbeitung, Testung und Kryokonservierung wird verwandt für: Insemination, In-vitro-Fertilisation (IVF), intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) – Ungeschützter Verkehr in bestimmter Konstellation – Präexpositionsprophylaxe (PrEP) der Frau mit anschließend geplantem Geschlechtsverkehr in bestimmter Konstellation – Donogene Insemination (Spendersamen-Behandlung)
–	+	– Selbstinsemination mittels konvertiertem Kondom bei Fertilitätsstörungen gegebenenfalls Insemination, IVF, ICSI
+	+	– Nach umfassender Beratung wird im Einzelfall über eine reproduktionsmedizinische Unterstützung entschieden

aber noch keine Erkenntnisse vor. Zusammenfassend muss man aber einer HIV-positiven Frau keineswegs strikt von einer Schwangerschaft abraten.

Ein weiteres Problem erwächst aus der Tatsache, dass bei Zuhilfenahme von Techniken der extrakorporalen Befruchtung die Mehrlingsrate der erzielten Schwangerschaften nicht unerheblich ist. Im Jahr 2009 waren von 8.351 Geburten bei IVF/ICSI-Behandlungen 1.703 Geburten von Mehrlingen zu verzeichnen. Das entspricht einer Quote von 20,4%. Auf geborene Kinder bezogen betrug die Quote sogar 34,3 % (32).

Mehrlingsschwangerschaften wiederum sind mit den typischen geburtshilflichen Risikofaktoren wie vorzeitiger Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit assoziiert, die bei einer HIV-positiven Patientin das kindliche Infektionsrisiko erhöhen würden (33, 34). Ein Single-Embryo-Transfer kann dieses Problem vermeiden.

Die Schwangerschaft einer HIV-infizierten Frau sollte in jedem Fall entsprechend den Deutsch-Österreichischen Empfehlungen zur HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen betreut werden (35, 36).

HIV-Infektion der Frau und des Mannes

Vor der Novellierung der Gemeinsamen Empfehlungen der Deutschen AIDS-Gesellschaft war eine reproduktionsmedizinische Therapie nicht empfohlen worden. Nun wird eine Einzelfall-Entscheidung propagiert.

Aus unserer Erfahrung heraus ist dies – gerade im Hinblick auf die neue Festlegung des gemeinsamen Bundesausschusses zur Finanzierung – eine sinnvolle Strategie, bei der jedoch ein Schwerpunktzentrum mit reproduktionsmedizinischen, internistischen und psychologischen/psychosomatischen Ansprechpartnern konsultiert werden sollte.

Hepatitis und Kinderwunsch

Bei der Hepatitis-Infektion ist besonders bei der HCV-Erkrankung die Viruslast und eventuell bestehende Koinfektionen von Bedeutung (37). Generell sollten auch hier strenge Sicherheitskriterien der entsprechenden Empfehlungen beachtet werden, die eine horizontale und vertikale Transmission verhindern können (38, 39). Prinzipiell ist hier ein ähnliches Vorgehen wie bei der HIV-Infektion möglich.

Weitere wissenschaftliche Untersuchungen sind erforderlich, um die Übertragbarkeit einer Virusinfektion bei der Kryokonservierung von Ejakulatproben, befruchteten Eizellen oder aufbereiteten Ejakulatproben (Dichtegradient) für eine Insemination zu klären. Idealerweise sollten Ejakulatproben oder befruchtete Eizellen von HCV- und HBV-Patienten in getrennten Kryobehältern aufbewahrt werden.

Um das potenzielle Risiko einer Kontamination bei kryokonservierten Ejakulatproben oder befruchteten Eizellen zu reduzieren, sollte die Lagerung in dampfförmigem und nicht in flüssigem Stickstoff erfolgen. Die Ejakulatproben sollten zuvor aufbereitet werden, um die Viruslast zu reduzieren. Es sollen dabei Kryo-Behälter verwendet werden, die doppelt verschlossen sind.

Neugeborene von Müttern, die HBsAg-positiv sind, sollten Hepatitis-B-Immunglobuline (HBIG) und die Hepatitis-B-Impfung innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt erhalten. Stillen ist nach einer Immunprophylaxe nicht kontraindiziert.

Frauen, die HCV-positiv sind, sollen über das Risiko einer Transmission auf den Feten aufgeklärt werden, besonders bei einer hohen Viruslast und gleichzeitiger HIV-Infektion.

Darüber hinaus sollen sexuell aktive Frauen, die HCV-positiv sind, darüber beraten werden, dass sie Kondome benutzen, wenn sie nicht gezielt schwanger werden wollen. Stillen ist nicht kontraindiziert.

HCV-Patienten sollten gegen HAV und HBV geimpft werden. Partner von

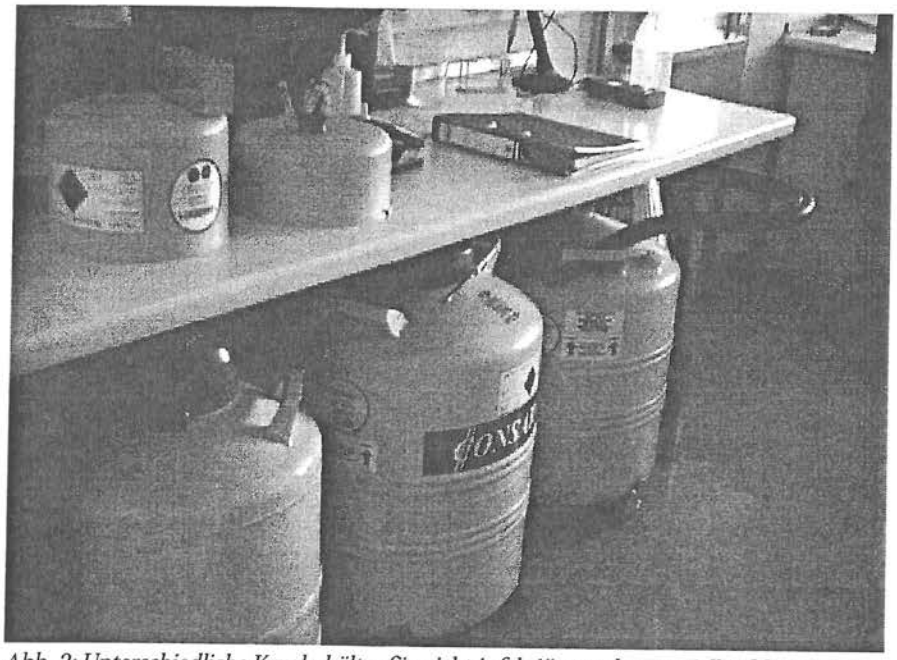

Abb. 2: Unterschiedliche Kryobehälter für nicht-infektiöse und potenziell infektiöse Keimzellen (Ejakulat, Oozyten, befruchtete Oozyten im Vorkernstadium)

HBsAg-positiven Patienten sollten gegen HBV geimpft werden.

Über die Auswirkungen einer Hepatitis-C-Infektion auf eine Schwangerschaft ist wenig bekannt. Die meisten Schwangeren scheinen asymptomatisch zu sein. Weniger als 10% haben erhöhte Leberenzyme. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Viruslast der Mutter und dem Risiko einer vertikalen Transmission. In einer Untersuchung von *M. Alter* betrug bei den Kindern HIV-negativer Mütter die Transmissionsrate für HCV 10%. Die Rate stieg auf 36% an, wenn der HCV-RNA-Titer der Mutter 1.000.000 Kopien/ml betrug. Bei einem Titer unter 1.000 Kopien/ml war keine Transmission nachweisbar (40).

Liegt eine konkordante Situation bezüglich Hepatitis-B vor, ist dennoch in Kooperation einer hepatologischen Schwerpunkt-Einrichtung zu diskutieren, ob bei unterschiedlichen Virus-Stämmen eine Impfung erforderlich sein könnte.

Fazit

Die Behandlung von Kinderwunschpaaren mit einer Infektionskrankheit stellt heute keine Seltenheit mehr dar. Dennoch gilt es sorgfältig zu unterscheiden, welche Infektion mit welchem Übertragungsrisiko vorliegt. In Deutschland sind nicht alle Therapieoptionen vorhanden wie im Ausland. Dennoch kann bei vorliegender Hepatitis- oder HIV-Infektion geholfen werden, wenn bestimmte Sicherheitsaspekte berücksichtigt werden. Dies sollte spezialisierten Zentren vorbehalten sein, die auch die Auflagen des aktuellen Gewebegesetzes erfüllen.

Literatur

Beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:
Prof. Dr. med. Markus S. Kupka
Kinderwunschzentrum
Altonaer Strasse
Gynaekologicum Hamburg
Medizinisches
Versorgungszentrum GbR
Altonaer Straße 59
20357 Hamburg
E-Mail markus.kupka@
ivf-hamburg.de

Imprimatur

☐ Nach Korrektur druckfrei
☐ Druckfrei
☐ Weiterer Korrekturabzug nötig

Datum/Unterschrift