

Bernd Buchholz¹
 Ulrich Marcus²
 Matthias Beichert¹
 Thomas Grubert³
 Andrea Gingelmaier³
 Ilse Grosch-Wörner⁴
 Norbert Brockmeyer⁵

HIV-Therapie in der Schwangerschaft

Optimierung der Transmissionsverhinderung bei Minimierung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Zusammenfassung

In Deutschland werden jährlich 150 bis 200 Kinder von HIV-1-positiven Schwangeren entbunden. Seit 1995/96 beträgt in Deutschland die Rate der vertikalen HIV-1-Transmission nur noch ein bis zwei Prozent. Diese niedrige Transmissionsrate wurde durch antiretrovirale Therapie der HIV-1-positiven Schwangeren, eine primäre Sectio am wehenlosen Uterus sowie eine antiretrovirale Prophylaxe und einen Stillverzicht bei den Neugeborenen erreicht. Mitte 1998 wurde dieses Vorgehen im Rahmen einer interdisziplinären Konsensuskonferenz an neueste Erkenntnisse adaptiert. Aufgrund neuer Forschungsergebnisse, der Neuzulassung von antiretroviralen Substanzen und einer Änderung der Therapierichtlinien bei Erwachsenen wurden bis Mai 2001 diese Empfehlungen erneut interdisziplinär aktualisiert. Die aktuellen Leitlinien enthalten neue Empfehlungen zu Therapieindikation, Beginn, Art und Nebenwirkungen der antiretroviralen Therapie bei der HIV-positiven Schwangeren. Das Vorgehen bei „norma-

ler“ Schwangerschaft, aber auch bei Schwangerschaftsrisiken/-komplikationen wird genau spezifiziert. Erstmals wurden Empfehlungen zur Schwangerschaftsvorsorge HIV-positiver Frauen und zur Kreißaalversorgung der HIV-exponierten Neugeborenen aufgenommen.

Schlüsselwörter: Schwangerschaft, HIV-Infektion, maternofetale HIV-Übertragung, Aids-Therapie, Schwangerschaftsvorsorge, Transmissionsprophylaxe

Summary

Antiretroviral Therapy During Pregnancy – The German/Austrian Recommendations for Prevention of Perinatal Transmission of HIV and Reduction of Unwanted Drug Effects

Since 1995 the rate of vertical HIV-transmission in mothers with known HIV infection has been reduced to 1 to 2 per cent in Germany. This low transmission rate has been achieved by a combination of antiretroviral therapy in pregnant

woman, cesarean section before labor, antiretroviral prophylaxis in the newborn and refraining from breast-feeding. After a first update of this combined strategy in 1998 a second update by an interdisciplinary consensus conference became necessary because of new results in research, approval of new antiretroviral drugs and changes in general treatment recommendations for HIV infected adults. The updated guidelines, finalised in May 2001, provide new recommendations on the indications and the starting point for therapy in pregnancy, drugs to be used preferably and updated information on adverse effects of antiretroviral drugs. The procedures for different risk constellations in pregnancy have been specified. Recommendations for monitoring of HIV infected pregnant women in prenatal care and for preventive procedures for the newborn in the delivery room have been included.

Key words: pregnancy, HIV infection, maternofetal HIV-transmission, Aids therapy, precaution in pregnancy, prevention of HIV-transmission

Ziel geburtsmedizinisch pädiatrischer interdisziplinärer Arbeit war in den vergangenen Jahren primär die Verhinderung der maternofetalen HIV-Transmission. Durch die therapeutischen Fortschritte in der antiretroviralen Therapie (ART) bei Erwachsenen können jedoch die gesundheitlichen Interessen der Mutter und die des Kindes divergieren, da die unerwünschten Wirkungen dieser Medikamente auf das Kind weitgehend unbekannt sind. Studienergebnisse aus Grundlagenforschung und klinischer Forschung haben ergeben, dass die HIV-Transmission eine multifaktorielle Genese hat (8, 22, 35, 42, 44, 56, 61, 69, 73, 74) und dass dementsprechend durch kombinierte Intervention das HIV-Transmissionsrisiko auf unter zwei Prozent reduzierbar ist (32, 39, 42, 65, 66).

Diese Reduktion des Transmissionsrisikos kann bei einer nicht antiretroviral behandlungsbedürftigen schwangeren Frau ohne geburtsmedizinisches Ri-

siko erreicht werden durch eine Zidovudingabe ab abgeschlossener Schwangerschaftswoche (SSW) 32+0 verbunden mit einer primären Kaiserschnittentbindung zwischen abgeschlossener SSW 36+0 und 37+6, einer intravenösen Zidovudingabe vor und während der Entbindung und einer postnatalen Zidovudingabe an das Kind zwischen zehn Tagen und vier Wochen (10, 13, 32, 40, 67, 75). Die akute Toxizität von Zidovudin während der Schwangerschaft und beim Neugeborenen ist nach der vorliegenden Datenlage tolerabel (13, 20, 54, 64), eventuell zu befürchtende

Langzeitfolgen (Kanzerogenese) beim Kind durch die pränatale Zidovudineexposition lassen sich aufgrund der bislang begrenzten Beobachtungszeiten noch nicht mit Sicherheit ausschließen (1, 45, 57). Es ist zu bedenken, dass 84 Prozent der Kinder diese prophylaktische Behandlung nicht benötigen, da bei Stillverzicht auch ohne Intervention die Transmissionsrate nur bei 16 Prozent liegt (77). Die ultrakurze peripartale Nevirapinprophylaxe, die in Entwicklungsländern alternativ zu einer verkürzten Zidovudinprophylaxe mit Erfolg eingesetzt wird, ist nach bisherigem Erkenntnisstand unter den in Europa herrschenden Bedingungen keine gleichwertige Alternative zu dem oben beschriebenen Vorgehen (49, 55).

Bei mütterlicher Indikation für eine antiretrovirale Therapie ist ein Prophylaxeschema in Form einer Zidovudin-Monotherapie jedoch nicht angezeigt, sondern die Behandlung der Mutter sollte – mit einigen Modifikationen, auf

¹ Universitätskinderklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Karl-Heinz Niessen), Mannheim

² Robert Koch-Institut (Präsident: Prof. Dr. med. Reinhard Kurth), Berlin

³ I. Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. med. Günther Kindermann) der Ludwig-Maximilians-Universität, München

⁴ Universitätskinderklinik Charité (Direktor: Prof. Dr. med. Gerhard Gaedcke), Berlin

⁵ Klinik für Dermatologie und Allergologie (Direktor: Prof. Dr. med. Peter Altmeyer) der Ruhr-Universität, Bochum

Tabelle 1

(Zusätzliche) Diagnostische Maßnahmen während einer Schwangerschaft bei HIV-Infektion

Diagnostische Maßnahme	Zeitpunkt/Häufigkeit	Begründung
HIV-Antikörper	Bei unbekanntem HIV-Status	Voraussetzung für Durchführung transmissionsverhindernder Maßnahmen
CD4-Zellzahl	Monatlich	Verlaufskontrolle der HIV-Infektion; ART-Beginn oder -Wechsel bei Therapieversagen
Viruslast	Monatlich	Verlaufskontrolle der HIV-Infektion; ART-Beginn oder -Wechsel bei Therapieversagen
HIV-Resistenztest	<ul style="list-style-type: none"> ● Möglichst früh vor Prophylaxebeginn ● Bei virologischen Therapieversagern während einer ART ● Bei nachweisbarer Viruslast gegen Ende einer HIV-Prophylaxe ● 4–6 Wochen nach Einsatz einer präpartalen NVP-Kurzprophylaxe 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ausschluss einer primären ZDV-Resistenz ● Entsprechend allgemeinen Therapieempfehlungen zur Optimierung eines Therapiewechsels ● Dokumentation einer eventuellen Resistenzinduktion mit Folgen für die zukünftige Therapie ● Dokumentation einer eventuellen Resistenzinduktion
Hb-Wert	Monatlich	Erkennung von Anämien, insbesondere bei Einsatz von ZDV
Blutglucosespiegel	Monatlich	Erkennung eines Gestationsdiabetes, insbesondere bei Einsatz von Protease-Inhibitoren
Lactatspiegel		Empfohlen zur Erkennung einer Lactatacidose (gehäuftes Auftreten im 3. Trimenon), nur in Zentren mit Erfahrung in der Durchführung und Bewertung von Lactatspiegelbestimmungen
ph-Bestimmung im Vaginalsekret		Erkennung und rechtzeitige Behandlung lokaler Koinfektionen, die das HIV-Transmissionsrisiko erhöhen können
Nativpräparat		
Mikrobiologische Kultur		
STD-Diagnostik: Chlamydien, Gonorrhoe, Trichomonaden, Syphilis		
Toxoplasmosescreening		
Hepatitisserologie		
Zytologische Kontrollen auf vulväre, vaginale und zervikale Dysplasien	Alle zwei Monate	Erhöhtes Dysplasierisiko bei HIV-Infektion
Messung der Nackentransparenz	11.–13. SSW	Abschätzung des Aneuploidierisikos
Sonographie, mindestens DEGUM-Stufe 2	20.–22. SSW	Fehlbildungsausschluss

ART, antiretrovirale Kombinationstherapie mit üblicherweise drei Medikamenten: zwei nukleosidale reverse Transkriptase-Inhibitoren plus ein Protease-Inhibitor (PI) oder Nevirapin (NVP); ZDV, Zidovudin

die im Folgenden hingewiesen wird – entsprechend den Empfehlungen zur HIV-Therapie bei Erwachsenen durchgeführt werden. Die Modifikationen ergeben sich aus erhöhten Nebenwirkungsrisiken bestimmter Kombinationen für Mutter und Kind während der Schwangerschaft und aus tierexperimentellen Daten zur Embryotoxizität. Da bislang relativ wenige Daten zur antiretroviralen Kombinationsbehand-

lung während der Schwangerschaft zur Verfügung stehen, ist dies ein Grund, die Behandlung HIV-infizierter Schwangerer in enger Abstimmung mit erfahrenen Behandlungszentren vorzunehmen.

Die Behandlung der Mutter erfolgt nicht nur aus rein mütterlicher Indikation. Mütter mit hoher Viruslast und/oder niedrigen T-Helferzellen übertragen häufiger HIV auf ihre Kin-

der, sodass die erfolgreiche Therapie der Mutter auch für das Kind von Nutzen ist, aber zugleich ein Risiko darstellt (2, 9, 11, 21, 33, 46). Die Risiken, die sich für das Kind aus einer langdauernden intrauterinen Exposition gegenüber antiretroviralen Kombinationstherapien ergeben könnten, sind derzeit nicht abschließend kalkulierbar. Erste klinische Daten haben gezeigt, dass bei Einsatz von antiretroviralen Kombinationsthe-

rapien in der Schwangerschaft mit ernst unerwünschten Nebenwirkungen für das Kind gerechnet werden muss (3, 25, 38).

Schwangerschaftsvorsorge

Bei der HIV-positiven Schwangeren wird die übliche Schwangerschaftsvorsorge entsprechend den aktuell gültigen Mutterschaftsrichtlinien durch den niedergelassenen Frauenarzt empfohlen. Bei der Diagnosestellung sollte umgehend der Kontakt zu einem interdisziplinären Zentrum mit HIV-Schwerpunkt hergestellt werden und von nun an die Schwangere in einer engen Kooperation mit dem niedergelassenen Frauenarzt betreut werden. Hierbei können durch eine geschickte Terminplanung engmaschige Kontrollen gewährleistet werden.

Spätestens in den Zentren sollte jeder HIV-positiven Schwangeren eine psychosoziale Betreuung und die Kontaktaufnahme zu Frauengruppen der Aidshilfe-Gruppen angeboten werden. In den Zentren erfolgt die ausführliche Aufklärung der Patientin über das bestehende maternofetale Transmissionsrisiko, die aktuellen Therapiemöglichkeiten zur Reduktion der Mutter-Kind-Übertragungsrate von HIV, die bestehenden Restrisiken, die möglichen Kurz- beziehungsweise Langzeitwirkungen einer antiretroviralen Therapie auf das Kind in utero, über die Notwendigkeit der postpartalen Prophylaxe beim Kind und eines Stillverzichts. Diese Aufklärung ist bei dem sich rasch entwickelnden Wissensstand zur HIV-Thematik in den Zentren in einer adäquaten und jeweils aktuellen Form gewährleistet.

Gemeinsam mit der Patientin sollte in einem interdisziplinären Zentrum eine risikoadaptierte antiretrovirale Therapie entsprechend den aktuellen deutsch österreichischen Richtlinien zur Therapie in der Schwangerschaft in Kooperation mit dem betreuenden Haus- und/oder Frauenarzt erarbeitet werden. Das Aufklärungsgespräch sollte gemeinsam mit einem Kinderarzt stattfinden, der mit der Thematik vertraut ist. Therapieänderungen im Rahmen einer Schwangerschaft oder ein

Therapiebeginn sollten nur nach Absprache mit einem mit der antiretroviralen Therapie vertrauten Arzt/Zentrum erfolgen. Maßnahmen zur schwangerschaftsbegleitenden Diagnostik beziehungsweise zum therapiebegleitenden Monitoring sind in *Tabelle 1* aufgeführt.

Eine invasive pränatale Diagnostik sollte wegen der Kontaminationsgefahr des Fruchtwassers nur bei strengster Indikationsstellung und nach Möglichkeit unter Berücksichtigung der Viruslast und nur unter einer antiretroviralen Therapie/Prophylaxe durchgeführt werden.

Therapieindikation und -regime in der Schwangerschaft

Auch in der Schwangerschaft gelten die für erwachsene HIV-Patienten formulierten Behandlungsindikationen (15) (aber: beachte Prophylaxeschema für Schwangere mit Viruslast von mehr als 10 000 Genomkopien pro mL!) mit folgender Modifikation: Bei klinisch nicht symptomatischen Frauen ist der immunologische Grenzwert für eine Behandlungsindikation erst bei einer Zellzahl von weniger als 250 CD4⁺-Zellen/mm³ gegeben. Grund für die Modifizierung der CD4⁺-Zellzahl ist die durch eine Schwangerschaft induzierte Immunsuppression (37, 60, 73), die dazu führt, dass die Werte in der Schwangerschaft um 10 bis 20 Prozent abfallen; bei einer HIV-Infektion ist dieser Effekt noch deutlicher ausgeprägt (bis zu 40 Prozent). Charakteristisch sind in der Schwangerschaft ausgeprägte Schwankungen der CD4⁺-Zellen, sodass häufige Kontrollen erforderlich sind. Postpartal steigen die CD4⁺-Zellen wieder entsprechend an.

Um eine mögliche Beeinträchtigung der Wirksamkeit der antiretroviralen Prophylaxe/Therapie in der Schwangerschaft aufgrund vorliegender Resistenzen zu vermeiden, ist generell bei jeder bis dahin unbehandelten Schwangeren vor Therapie-/Prophylaxebeginn eine Resistenztestung indiziert (62, 78). Bei Frauen, die unter antiretroviraler Behandlung schwanger werden, ist entsprechend den deutsch österreichischen

Empfehlungen zur HIV-Therapie bei Erwachsenen bei einem virologischen Therapieversagen eine Resistenztestung indiziert.

Ist zum Ende einer antiretroviralen HIV-Transmissionsprophylaxe bei der Schwangeren die Viruslast im nachweisbaren Bereich, sollte ebenfalls eine Resistenzbestimmung veranlasst werden, um eine eventuelle Resistenzentwicklung unter Prophylaxe zu dokumentieren, die gegebenenfalls bei späterer Behandlungsbedürftigkeit der Frau zu berücksichtigen wäre (18).

Falls eine Nevirapin-Ultrakurzprophylaxe (einmalige Dosis kurz vor der Geburt für die Mutter) verabreicht wurde, sollte eine Resistenztestung vier bis sechs Wochen nach Ende der Einnahme antiretroviraler Medikamente vorgenommen werden, um festzustellen, ob eine Resistenzentwicklung gegen Nevirapin induziert wurde (31).

Ziel eines optimalen initialen Therapieregimes in der Schwangerschaft ist neben der Hemmung der Virusreplikation bei der Mutter eine wirksame Prophylaxe der HIV-Transmission.

Nach Expertenmeinung wird bei mütterlicher Behandlungsindikation ein Standardtherapieregime (in der Regel Dreifachkombination mit einem Protease-Inhibitor oder nichtnukleosidalen reverse Transkriptase-Inhibitor [NNRTI], aber nicht Efavirenz [!], wegen häufiger zerebraler Fehlbildungen bei Neugeborenen von mit Efavirenz behandelten schwangeren Affen und einer berichteten Myelomeningozele beim Neugeborenen einer bis zur 24. SSW mit Efavirenz behandelten Schwangeren) (71) zur Initialtherapie empfohlen. Ende des Jahres 2000 wurde außerdem wegen mehrerer Fälle von Lactacidosen mit Todesfolge bei Schwangeren vor dem kombinierten Einsatz von Stavudin und Didanosin in der Schwangerschaft gewarnt (5) (*Tabelle 2 und Tabelle 3*).

Für die Entscheidungsfindung, ob eine antiretrovirale Therapie der Mutter im ersten Trimenon der Schwangerschaft unterbrochen werden sollte, ist der individuelle klinische, immunologische und virologische Status der Mutter entscheidend. War sie vor Beginn der antiretroviralen Behandlung klinisch symptomatisch oder zeigten immunolo-

Tabelle 2

Antiretrovirale Medikamente zur Therapie und Prophylaxe in der Schwangerschaft

Bevorzugte initiale Kombinationen und Substanzen		Kommentar
Bevorzugte Nukleosid-analoga	Zidovudin + Lamivudin / (auch als Combivir) Zidovudin + Didanosin	Mit diesen Substanzen bestehen die meisten Erfahrungen. Eine zusätzliche Rationale für die Zidovudin-Gabe ist die für Zidovudin nachgewiesene Metabolisierung in der Plazenta, die für den transmissionsverhindernden Effekt mitverantwortlich sein könnte (48, 49). In einer französischen Studie wurden einzelne letale Mitochondriopathien bei nichtinfizierten Kindern nach Zidovudin/Lamivudin-Therapie der Mutter berichtet (31).
Alternativen	Stavudin + Lamivudin Didanosin + Lamivudin (Abacavir)	Nur einsetzen, wenn bevorzugte Kombinationen kontraindiziert sind. Zur Einsatz von Abacavir in der Schwangerschaft liegen bisher keine publizierten Erfahrungen vor.
Bevorzugte Protease-Inhibitoren und NNRTI	Nelfinavir 2 x 1 250 mg/d Nevirapin bei Therapiebeginn über 14 Tage 1 x 200 mg/d, dann Steigerung auf 2 x 200 mg/d	Mit diesen Substanzen bestehen die meisten Erfahrungen (50). Es gibt Hinweise dafür, dass Nevirapin bei Frauen und besonders in der Schwangerschaft langsamer metabolisiert wird und deshalb leichter zu toxischen Spiegeln akkumulieren kann, daher ist auf das Auftreten eines Arzneimitteltoxikose zu achten und sorgfältige Kontrollen der Leberwerte sind zu empfehlen. Bei längerem Einsatz von Nevirapin während der Schwangerschaft kommt es zur Enzyminduktion sowohl bei der Mutter als auch beim Kind. Dadurch beschleunigt sich die Metabolisierung, und eine Einmaldosis beim Neugeborenen reicht zur Übertragungsprophylaxe nicht mehr aus.
Alternativen	Indinavir 3 x 800 mg/d Ritonavir 2 x 600 mg/d Saquinavir (Fortovase) 2 x 1 600 mg/d Indinavir 2 x 800 mg/d + Ritonavir 2 x 100 mg/d Saquinavir 2 x 400 mg/d + Ritonavir 2 x 400 mg/d Saquinavir 2 x 1 200 mg/d + Ritonavir 2 x 100 mg/d Lopinavir 2 x 400 mg/d + Ritonavir 2 x 100 mg/d (= Kaletra) Amprenavir 2 x 1 200 mg/d Amprenavir 2 x 600 mg/d + Ritonavir 2 x 100 mg/d	Mit Indinavir gibt es ebenfalls noch vergleichsweise viele Erfahrungen. Hoher Flüssigkeitsbedarf zur Vermeidung von Nierensteinen (bei der Mutter). Mögliche Nierensteinbildung beim Kind nicht ausgeschlossen. Unter Indinavir-enthaltenden Kombinationstherapien wurden ein Fall einer Hirnblutung bei einem Frühgeborenen in der 33. SSW und einer bei einem reifen Kind sowie ein Fall einer extrahepatischen Gallengangs-atresie beschrieben – ob ein kausaler Zusammenhang besteht, ist unklar. Ritonavir: relativ schlechte Verträglichkeit Saquinavir: hohe Tablettenzahl PI-Kombinationen: kaum Erfahrungen zur Sicherheit während der Schwangerschaft Keine Erfahrungen zur Sicherheit während der Schwangerschaft Amprenavir: wenig Erfahrungen
36+0 bis 37+6	Primäre Sectio + 1 mg/kg ZDV i.v. ab 3 h vor Sectio bis Entbindung, während der ersten Stunde doppelte Ladedosis, d. h. 2 mg/kg	Primäre Sectio + 1 mg/kg ZDV i.v. ab 3 h vor Sectio bis Entbindung, während der ersten Stunde doppelte Ladedosis, d. h. 2 mg/kg Kein ZDV, wenn d4T Bestandteil der mütterlichen Therapie
Neugeborenes bei komplikationslosem Geburtsverlauf	1: ZDV 4 x 2 mg/kg/d p. o. über 2 bis 4 Wochen 2: ZDV 4 x 1,3 mg/kg/d i.v. über 10 Tage	

ZDV, Zidovudin; ART, antiretrovirale Kombinationstherapie mit üblicherweise drei Medikamenten: zwei nukleosidale reverse Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) plus ein Protease-Inhibitor (PI) oder Nevirapin; NNRTI, nichtnukleosidale reverse Transkriptase-Inhibitoren

gische und/oder virologische Parameter einen bereits fortgeschrittenen Immundefekt beziehungsweise ein sehr hohes Risiko für eine rasche Krankheitsprogression, ist eine Therapieunterbrechung für die Schwangere mit größeren Risiken behaftet als bei einer klinisch symptomlosen Frau, bei der zwar die Laborwerte den Beginn einer antiretroviralen Therapie rechtfertigen, deren klinischer Zustand aber stabil und deren Laborparameter nicht unmittelbar Besorgnis erregend sind.

Da für eine effektive HIV-Transmissionsprophylaxe eine antiretrovirale Therapie nicht während der gesamten Schwangerschaft notwendig ist (Übertragungen ereignen sich vor allem am Ende der Schwangerschaft und unter der Geburt) und unerwünschte Wirkungen derzeit vor allem bei Gabe im ersten Trimenon nicht auszuschließen sind, muss abgewogen werden, ob eine maximal dreimonatige Unterbrechung der Therapie für die HIV-Progression der Schwangeren medizinisch vertretbar ist. Die Entscheidung zur Unterbrechung einer antiretroviralen Therapie im ersten Trimenon der Schwangerschaft sollte individuell und risikoadaptiert in Absprache mit der Mutter getroffen werden.

Aus embryonaltoxikologischer Sicht sollten im ersten Trimenon bis mindestens zur abgeschlossenen Schwangerschaftswoche 11+0 (nach letzter Regelblutung) wegen der Organogenese keine Medikamente eingesetzt werden, deren teratogenes Potenzial beim Menschen unerforscht ist (36, 70, 79).

Fällt die Entscheidung zugunsten einer Therapieunterbrechung, sollte die antiretrovirale Behandlung erst bei 13 Wochen wieder aufgenommen werden, um Unsicherheiten bei der Bestimmung des Schwangerschaftsalters zu berücksichtigen (Tabelle 3).

Bei Kinderwunsch sollte ein Schwangerschaftstest (HCG) sehr frühzeitig veranlasst werden. Er ist sechs bis acht Tage post conceptionem positiv, sodass die Möglichkeit des Absetzens der antiretroviralen Therapie frühzeitig gegeben ist.

Die Empfehlungen gelten sinngemäß auch dann, wenn die Schwangerschaft erst während des ersten Trimenons festgestellt wird.

HIV-Transmissionsprophylaxe bei Standardrisiko

Ein Prophylaxeschema kann nur dann erfolgreich eingesetzt werden, wenn die HIV-Infektion der Mutter bekannt ist. Daher ist ein HIV-Antikörpertest mit einer kompetenten persönlichen Beratung anzubieten, falls erforderlich unter Einbeziehung eines Dolmetschendienstes und gegebenenfalls unter Berücksichtigung des jeweiligen kulturellen Hintergrunds. Die Schwangere sollte dafür gegebenenfalls an eine entsprechende Beratungseinrichtung verwiesen werden. Gemäß den bestehenden Testempfehlungen ist die Durchführung des HIV-Testes an die ausdrückliche Zustimmung der werdenden Mutter gebunden und besteht in der routinemäßigen Anwendung von Such- und Bestätigungstest (ELISA und Western Blot). Auch wenn der betreuende Frauenarzt die Beratung selbst durchführt, sollten der Schwangeren Adressen und Telefonnummern weiterer Beratungsangebote zur Verfügung gestellt werden.

Bei positivem Testergebnis sollte darüber hinaus ein Pädiater zur Beratung über Transmissionsrisiko, Kontrolluntersuchungen und Verlauf der HIV-Infektion beim Kind hinzugezogen werden.

Prophylaxeschema

- Viruslast bei der Schwangeren weniger als 10 000 Genomkopien/mL:

Zidovudin-Gabe ab abgeschlossener 32. SSW (32+0) in einer Dosierung von 5 x 100 mg/d oder 2 x 250 mg oral.

- Viruslast bei der Schwangeren mehr als 10 000 Genomkopien/mL:

Das Risiko der vertikalen Transmission ist direkt proportional zur Viruslast der Schwangeren. Besteht noch keine eigene mütterliche Behandlungsindikation (CD4-Zellzahl größer als 250/µL, Viruslast kleiner als 30 000/50 000), aber die Viruslast liegt höher als 10 000 Viruskopien/mL, so wird eine vorübergehende antiretrovirale Standard-Kombinationstherapie (ohne Efavirenz!) ab SSW 32+0 bis kurz nach der Entbindung empfohlen, da mit einer Zidovudin-Monoprophyllaxe die Viruslast

nicht mit ausreichender Sicherheit reduziert werden kann (4, 12, 24, 48, 53, 68) (Tabelle 3).

Das Prophylaxeschema ist nicht gleichzusetzen mit einer mütterlichen Behandlungsindikation.

Risikoadaptierte HIV-Transmissionsprophylaxe

Bei geburtsmedizinischen HIV-Transmissionsrisiken ist die HIV-Transmissionsprophylaxe risikoadaptiert zu steuern (Tabelle 4).

Wegen des erhöhten Risikos der Frühgeburt sollte bei Mehrlingschwangerschaften mit der prophylaktischen Gabe von Zidovudin bereits ab SSW 29+0 begonnen werden.

Wenn vorzeitig Wehen einsetzen, die Schwangere nicht aus eigener Indikation mit einer Kombinationstherapie behandelt wird, eine Kaiserschnittbindung wegen Unreife des Kindes noch nicht infrage kommt und die Wehen noch gestoppt werden können, sollte sofort mit einer antiretroviralen Kombinationstherapie begonnen werden, zum Beispiel mit Zidovudin plus Lamivudin plus Nelfinavir oder Nevirapin.

Wenn eine Frühgeburt nicht mehr zu verhindern ist, sollte vorgegangen werden, wie für vorzeitigem Blasensprung oder Amnioninfektionssyndrom beschrieben.

Falls der pränatale Teil des Prophylaxeschemas aufgrund einer zu frühen Entbindung deutlich kürzer als vier Wochen war, sollte der postnatale Teil des Prophylaxeschemas entsprechend der ACTG-076-Studie mit Zidovudin über sechs Wochen oral durchgeführt werden (22, 34). Das Kind sollte bei dieser verlängerten Prophylaxe engmaschig kontrolliert werden. Treten Probleme wie zum Beispiel Anämie, Neutropenie oder Lactatacidose auf, sind Vorteil und Risiko einer Weiterführung der Prophylaxe sorgfältig abzuwägen, im Zweifelsfall sollte die Prophylaxe früher beendet werden.

Bei vorzeitigem Blasensprung oder Amnioninfektionssyndrom (geburtsmedizinische Ausnahmesituationen) ist das Transmissionsrisiko stark erhöht (7, 35, 42, 44). Der präpartale Teil der Pro-

Tabelle 3

Prävention der maternofetalen HIV-Infektion bei normalem Schwangerschaftsverlauf

Status der Schwangeren	Keine ART vor Schwangerschaft			ART vor Schwangerschaft
Indikation	CD4 > 250/µl HIV-RNA < 10 000	CD4 > 250/µl HIV-RNA zwischen 10 000 und 30-beziehungsweise 50 000	CD4 < 250/µl HIV-RNA > 30–50 000	Bei Schwangerschaftseintritt bereits unter antiretroviraler Kombinationstherapie
Maternale Behandlungsindikation	Nein	Nein	Ja	Ja
Fetale Behandlungsindikation	Ja (Prophylaxe bei Standardrisiko)	Ja (Prophylaxe bei erhöhtem mütterlichen Transmissionsrisiko)	Ja	Ja
Therapie 1.–13. SSW	Resistenztest zum Ausschluss einer primären ZDV-Resistenz			
	Invasive pränatale Diagnostik (strenge Indikationsstellung!) nur unter antiretroviraler Therapie/Prophylaxe			
	Keine ART Monatliches Monitoring von CD4 und VL Beginn ART bei dringender mütterlicher Behandlungsindikation. Invasive pränatale Diagnostik (strenge Indikationsstellung!) nur unter antiretroviraler Therapie/Prophylaxe.		Beginn der ART sofort oder Beginn der ART nach Woche 13, abhängig von der Dringlichkeit der Behandlungsindikation. Monatliches Monitoring von CD4 und VL. Beginn der ART bei dringender mütterlicher Behandlungsindikation.	Unterbrechung der ART, falls klinischer, immunologischer und virologischer Status der Mutter dies erlaubt, monatliches Monitoring von CD4 und VL. Sofortiger Wiederbeginn der ART bei dringender mütterlicher Behandlungsindikation. Ansonsten Fortsetzung der ART, gegebenenfalls Austausch von Efavirenz; Austausch von Stavudin oder Didanosin falls diese kombiniert gegeben werden. Monatliches Monitoring von CD4 und VL.
Therapie 14.–32. SSW			Beginn/Wiederbeginn der ART z. B. mit ZDV + 3TC/ddl + PI/NVP oder Vormedikation, möglichst nicht EFV oder d4T + ddl,	
Therapie 32.–36./38. SSW	ZDV 2x 250 mg/d p. o.	ART z. B. mit ZDV + 3TC/ddl+PI/NVP	monatliches Monitoring von CD4 und VL, Wechsel der ART bei Therapieversagen	

ART, antiretrovirale Kombinationstherapie mit üblicherweise drei Medikamenten: zwei nukleoside reverse Transkriptase-Inhibitoren plus ein Protease-Inhibitor (PI) oder Nevirapin; VL, Viruslast; 3TC, Lamivudin; ddl, Didanosin; d4T, Stavudin; NVP, Neviparin; EFV, Efavirenz; ZDV, Zidovudin; PI, Protease-Inhibitor

phylaxe sollte durch eine (zusätzliche) Gabe von Nevirapin, soweit zeitlich noch möglich, gesteigert werden.

Postnatal kann die Transmissionsprophylaxe beim Neugeborenen ebenfalls durch Gabe von Nevirapin (eine Dosis, falls die Mutter präpartal eine Dosis erhalten hat, zwei Dosen innerhalb von 72 h, falls die Mutter kein Nevirapin präpartal bekommen hat), zusätzlich zu einer Kombinationsprophylaxe mit Zidovudin plus Lamivudin, verstärkt werden (47, 50).

Der zu bevorzugende Entbindungsmodus ist die Kaiserschnittentbindung, die innerhalb von vier Stunden nach dem Blasensprung erfolgen sollte. Bei Zeiträumen von mehr als vier Stunden

nach dem Blasensprung ist kein Vorteil der Kaiserschnittentbindung bezüglich der Transmissionswahrscheinlichkeit mehr zu erwarten (59). Die Entscheidung muss jedoch an geburtsmedizinischen Aspekten orientiert werden.

Bei einer Schnittverletzung des Kindes oder wenn blutiges Fruchtwasser aus Gastrointestinal- und/oder Respirationstrakt abgesaugt werden kann, muss von einer perkutanen Inokulation beziehungsweise einer Schleimhautexposition gegenüber virushaltigen Körperflüssigkeiten ausgegangen werden. Dies rechtfertigt eine Erweiterung der üblichen Standardprophylaxe beim Kind hin zu einer Kombinationsprophylaxe bestehend aus zwei nukleosida-

len reverse Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) in Anlehnung an Postexpositionsprophylaxe-Empfehlungen für Erwachsene (16). Eine über die Ultrakurzprophylaxe hinausgehende verlängerte Gabe von Nevirapin zur Postexpositionsprophylaxe kann angesichts fehlender Daten zur Pharmakokinetik und zur Sicherheit derzeit nicht empfohlen werden.

Aufgrund geringer Erfahrungen und/oder fehlender Zulassung von Protease-Inhibitoren und NNRTI zur Therapie bei Neugeborenen und angesichts fehlender Vergleichsuntersuchungen zur Wirksamkeit von Doppel-NRTI- und Tripel-Postexpositionsprophylaxen beschränken sich die Emp-

fehlungen zur Therapieanpassung auf Maßnahmen, die sich im Rahmen der Mutter-Kind-Transmissionsprophylaxe als wirksam und verträglich erwiesen haben.

Vorgehen bei unvollständiger Transmissionsprophylaxe

Wenn trotz bekanntem HIV-Infekt bis zum Geburtstermin keine Transmissionsprophylaxe vorgenommen wurde, sollte diese spätestens intrapartal und postnatal durchgeführt werden (34, 49, 55, 76). Bei bis dahin nicht therapierten Schwangeren ist die einmalige Gabe von Nevirapin kurz vor der Geburt und eine einmalige Dosis beim Neugeborenen innerhalb von 72 h nach der Geburt zur Verhinderung einer Übertragung wirksamer als die unmittelbare prä- und intrapartale Gabe von Zidovudin und eine einwöchige postnatale Zidovudingabe beim Neugeborenen (27).

Eine innerhalb von 48 h nach Geburt begonnene Therapie mit Zidovudin über sechs Wochen kann ebenfalls noch die HIV-Transmissionsrate senken (46).

Ist bis zur Entbindung kein HIV-Test vorgenommen worden, so sollte, falls für eine reguläre Testung mit eventuell erforderlichem Bestätigungstest genügend Zeit bleibt, dieser unverzüglich angeboten werden, um bei positivem Testergebnis die intrapartale und postnatale HIV-Transmissionsprophylaxe durchführen zu können (76).

Der HIV-Antikörpertest sollte vom Angebot einer kompetenten persönlichen Beratung gegebenenfalls unter Hinzuziehung einer entsprechenden Institution begleitet sein (6, 14). Die Ablehnung des HIV-Antikörpertests ist zu respektieren.

Entbindungsmodus

Eine deutliche Reduktion der vertikalen Transmissionsrate durch eine primäre Kaiserschnittentbindung ist erwiesen. Es kann von einer Reduktion der vertikalen Transmissionsrate allein durch die primäre Kaiserschnittentbindung auf 8,4 Prozent gegenüber einem Transmissionsrisiko bei der vaginalen Entbindung von 16,8 Prozent ausgegan-

gen werden (75). Die Kaiserschnittentbindung am wehenfreien Uterus sollte deshalb essenzieller Bestandteil jedes HIV-Transmissionsprophylaxe-Regimes sein. Die präoperative/intraoperative intravenöse Zidovudintherapie der Mutter in einer Dosierung von 1 mg/kg nach einer Ladedosis von 2 mg/kg über 1 h (Beginn mindestens 3 h vor der Sectio) bis zur Kindesentwicklung ist Bestandteil der Prophylaxemaßnahmen.

Die Kaiserschnittentbindung wird auch bei antiretroviraler Kombinationsbehandlung in der Schwangerschaft nach Expertenmeinung für notwendig erachtet (23, 28, 30, 41), da sie auch bei niedriger Viruslast einen zusätzlichen protektiven Effekt hat.

Die primäre zügige und möglichst blutarme Sectio am wehenlosen Uterus in der Schwangerschaftswoche 36+0 bis 37+6 mittels stumpfer Uterotomie bei einer intravenösen Gabe von Zidovudin ist von einem erfahrenen Team durchzuführen.

Wenn eine antiretrovirale Kombinationstherapie während der gesamten Schwangerschaft oder bereits seit dem ersten Trimenon durchgeführt wird, besteht ein 2,5fach erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt (19). Da das Übertragungsrisiko bei Spontangeburt und notfallmäßiger Sectio gegenüber der Sectio am wehenlosen Uterus erhöht ist, sollten diese Frauen in der letzten Phase der Schwangerschaft eine besonders engmaschige Betreuung erhalten, um eine drohende Frühgeburt möglichst rechtzeitig erkennen und behandeln zu können. Das kann zum Beispiel auch eine frühzeitige Hospitalisierung in einem Zentrum beinhalten, um notfallmäßige Geburten möglichst zu verhindern.

Versorgung des Neugeborenen im Kreißsaal

Sowohl während einer Spontangeburt als auch bei einer Sectio kann durch die Eröffnung der Fruchtblase das Fruchtwasser mit HIV-1 kontaminiert werden. Bei einer Spontangeburt besteht zudem die Möglichkeit, dass virushaltiges Vaginalsekret oder mütterliches Blut in Körperöffnungen des Kindes gelangt (23). Im Unterschied zum Erwachse-

nen stellen beim Neugeborenen die Schleimhäute des Respirationstrakts und des Gastrointestinaltrakts für HIV keine Barrieren dar (8) und der noch anazide Magen kann in der Virusinaktivierung versagen. Die höheren Transmissionsraten gestillter Kinder HIV-1-positiver Mütter beweisen, dass der oralen Aufnahme virushaltiger Flüssigkeiten bei der vertikalen Transmission eine erhebliche Bedeutung zukommt (52).

Bei der Erstversorgung wird die Verwendung steriler Handschuhe empfohlen. Noch vor dem Absaugen sind Mundhöhle und Naseneingang mit sterilen, in 0,9-prozentiger NaCl-Lösung getränkten Tupfern von eventuell HIV-1-kontaminiertem Fruchtwasser zu reinigen. Nach Stabilisierung der Vitalfunktionen sind alle Körperöffnungen (Ohren, Augen, Anus und Genitale) in gleicher Weise zu säubern.

Vor der endgültigen Versorgung der Nabelschnur sind die Handschuhe zu wechseln, um eine HIV-Kontamination zu vermeiden. Wenn möglich sollte Nabelschnurblut für serologische Untersuchungen asserviert werden.

Postnatale Transmissionsprophylaxe bei Standardrisiko

Die Empfehlung einer oralen Zidovudingabe über sechs Wochen beim Kind in der Dosierung von 2 mg/kg alle 6 h resultiert aus den Ergebnissen der ACTG-076-Studie (22). Sie ist nach der oralen Zidovudingabe während der Schwangerschaft, der intravenösen Zidovudininfusion unter der Geburt und der elektiven Sectio caesarea der vierte Bestandteil der HIV-Transmissionsprophylaxe. Eine Deeskalation des entsprechend des ACTG-076-Protokolls sechswöchigen postnatalen Teils der Transmissionsprophylaxe ist nach den Ergebnissen einer in Thailand durchgeführten Studie zu verkürzten Zidovudinregimen und auch unter Berücksichtigung der in Deutschland bislang vorliegenden Erfahrungen zu rechtfertigen. Die thailändische Studie zeigt, dass nur bei einer sehr kurzen präpartalen Medikamentengabe (ab 36. SSW bei Spontangeburt als vorwiegendem Geburtsmodus) die sechswöchige gegen-

Tabelle 4

Verhinderung der vertikalen HIV-Transmission bei Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen

Schwangerschafts-komplikation	Komplikationslose Mehrlings-schwangerschaft mit Prophylaxe > 4 Wochen	Dauer mütterliche ART/Prophylaxe < 4 Wochen vor Geburt	Vorzeitige Wehen	AIS vorzeitiger Blasensprung	Viruslastanstieg am Ende der Schwangerschaft	Fehlende präpartale Prophylaxe
HIV-Transmissionsrisiko	Normal	Erhöht	Erhöht	Sehr hoch	Sehr hoch	Sehr hoch
Maßnahmen in der 25.–37. SSW	Vorgezogener Prophylaxebeginn mit ZDV oder ART nach SSW 29+0 (wegen Risiko einer Frühgeburt)		Tokolyse, gegebenenfalls Antibiose, Lungenreifeung, ART z. B. mit ZDV + 3TC + NVP oder NFV			
Geburt	(Primäre) Sectio + 1 mg/kg ZDV i.v. ab 3 h vor Sectio bis Entbindung, während der ersten Stunde doppelte Ladedosis, d. h. 2 mg/kg			Falls noch möglich (Entscheidung unter geburtsmedizinischen Aspekten!) Sectio innerhalb 4 h nach Blasensprung; + 1 mg/kg ZDV i.v. ab 3 h vor Sectio bis Entbindung, während der ersten Stunde doppelte Ladedosis, d. h. 2 mg/kg; Zusätzlich zu der laufenden ZDV-Prophylaxe oder ART präpartal 1 x 200 mg NVP.	Primäre Sectio + 1 mg/kg ZDV i.v. ab 3 h vor Sectio bis Entbindung, während der ersten Stunde doppelte Ladedosis, d. h. 2 mg/kg; Zusätzlich zu der laufenden Prophylaxe oder ART präpartal 1 x 200 mg NVP.	
Postnatale Prophylaxe des Neugeborenen	Über 4 Wochen: Dosierung bei Neonaten: ZDV 4 x 2 mg/kg/d p. o.	Über 6 Wochen: Dosierung bei Neonaten + FG > 33. SSW: ZDV 4 x 2 mg/kg/d p. o. Dosierung bei FG < 34. SSW 2 x 1,5 mg/kg/d p. o. Ab 3. Lebenswoche 3 x 2 mg/kg/d p. o.	6 Wochen: ZDV 4 x 2 mg/kg/d (auf Frühgeborenen dosierung achten) + 3TC 2 x 2 mg/kg/d. Bei erfolgreicher pränataler NVP-Gabe weitere NVP-Dosis beim Neugeborenen (2 mg/kg) im Alter von 48–72 h. Falls präpartal kein NVP, postnatal zwei NVP-Dosen beim Neugeborenen: 1. Dosis möglichst bald nach Geburt – 48 h 2. Dosis innerhalb 72 h (kein NVP, falls NVP Bestandteil der mütterlichen Therapie in der Schwangerschaft)			
Geburtskomplikationen	Schnittverletzung des Kindes Absaugen blutigen Fruchtwassers aus Gastrointestinal- oder Respirationstrakt des Kindes					
HIV-Transmissionsrisiko	Sehr hoch					
Maßnahmen postnatal	6 Wochen: ZDV 4 x 2 mg/kg/d (auf Frühgeborenen dosierung achten s. o.) + 3 TC 2 x 2 mg/kg/d. Postnatal zwei NVP-Dosen beim Neugeborenen 1. Dosis möglichst bald nach Geburt – 48 h 2. Dosis innerhalb 72 h (kein NVP, falls NVP Bestandteil der mütterlichen Therapie in der Schwangerschaft)					

ZDV, Zidovudin; ART, antiretrovirale Kombinationstherapie mit üblicherweise drei Medikamenten: zwei nukleosidale reverse Transkriptase-Inhibitoren + ein Protease-Inhibitor (PI) oder Nevirapin; 3TC, Lamivudin; ddl, Didanosin; d4T, Stavudin; NVP, Nevirapin; EFV, Efavirenz; FG: Frühgeborene; AIS, Amnioninfektionssyndrom

über einer dreitägigen postnatalen Zidovudingabe einen Vorteil hinsichtlich der Übertragungsrate bewirkt (34). In Berlin wurden mit einer intravenösen Gabe in der Dosierung 1,3 mg/kg alle 6 h über 10 Tage bei präpartalem Prophylaxebeginn in der 32. SSW bislang (bei kleinen Fallzahlen, n = 48) gute Erfahrungen (keine Transmissionen) gemacht (26). Die Mehrheit der Experten ist daher der Meinung, dass eine postnatale Zidovudingabe beim Kind durchgeführt werden sollte, hält jedoch im Regelfall eine Verkürzung der postnatalen Zidovudin-Transmission prophylaxe auf 2 bis 4 Wochen (2 mg/kg oral alle 6 h) für ausreichend.

Nachsorgeregister

Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass eine Nachsorge der Kinder unabdingbar ist, um langfristige Schäden erfassen zu können. Die Beteiligung an der deutschen multizentrischen Studie zur Nachbetreuung von Kindern HIV-infizierter Mütter mit intrauteriner antiretroviraler Medikamentenexposition wird nachdrücklich empfohlen.

Da hinsichtlich des Einsatzes neuer Medikamente und Medikamentenkombinationen in der Schwangerschaft und bei Neugeborenen oftmals nur wenige oder gar keine Erfahrungen und Informationen vorliegen, werden alle betreuenden Ärzte dringend aufgerufen, neue und unerwartete Beobachtungen und Erfahrungen mitzuteilen.

Der vorstehende Beitrag wurde anlässlich einer Konsensuskonferenz in Bochum am 30. 9. 2000 von der Deutschen AIDS-Gesellschaft (DAIG), der Österreichischen AIDS-Gesellschaft (OAG) sowie des Robert Koch-Instituts Berlin (RKI), der Deutschen Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und AIDS-Patienten (DAGNA), der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin (DGKJ), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), des Nationalen Referenzzentrums für Retroviren an der Universität Erlangen-Nürnberg und der Deutschen AIDS-Hilfe (DAH) erarbeitet.

Teilnehmer der Konsensuskonferenz: A. Ahr (Frankfurt), K. Arasteh (Berlin), N. Bakare (Frankfurt), E-M. Baumgartner (Hamburg), M. Beichert (Mannheim), F. Bergmann (Berlin), N. Brockmeyer (Bochum), B. Buchholz (Mannheim), U. Buescher (Berlin), A. Clad (Freiburg), K. Diedrich (Lübeck), D. Dunsch (Frankfurt), U. Engelbach (Frankfurt), C. Faul-Burbe (Frankfurt), K. Friebe (Rostock), A-M. Funke (Köln), A. Ginkelmaier (München), J. Götz (Berlin), S. Groeger (Hamburg), I. Grosch-Wörner (Berlin), T. Grubert (München), P. Gute

(Frankfurt), A. Haberl (Frankfurt), W. Heise (Berlin), M. Helm (Nürnberg), H. Hillenbrand (Mainz), B. Hollwitz (Hannover), M. Hower (Bochum), H. Jaeger (München), H. Knechten (Aachen), H. Kremer (Herdecke), B. Kuhlmann (Hannover), R. Linde (Frankfurt), L. Locher (Frankfurt), U. Marcus (Berlin), G. Notheis (München), S. Nzimegne (Berlin), M. Obladen (Berlin), A. Plettenberg (Hamburg), K. Puch (Berlin), C. Schaefer (Berlin), A. Schäfer (Berlin), B. Schmidt (Erlangen), B. Schmied (Wien), H.W. Seyberth (Marburg), U. Sonnenberg-Schwan (München), R. Trompke (Frankfurt), A. Ulmer (Stuttgart), M. Vocks-Hauk (Berlin), M. Weigel (Mannheim), G. Weiler (Berlin), L. Weitner (Hamburg).

Manuskript eingereicht: 28.8.2001; revidierte Fassung angenommen: 4.2.2002

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dtsch Arztebl 2002; 99: A 1674–1683 [Heft 24]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das über den Sonderdruck beim Verfasser und über das Internet (www.aerzteblatt.de) erhältlich ist.

Studienkoordinatorin:

Priv.-Doz. Dr. med. Ilse Grosch-Wörner

Charité Virchow-Klinikum

Klinik für Allgemeine Pädiatrie

Tagesklinik Kinder

Augustenburger Platz 1

13353 Berlin

Telefon: 0 30/4 50 56 65 01

Fax: 0 30/4 50 56 69 56

E-Mail: ilse.grosch-woerner@charite.de

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. Norbert H. Brockmeyer

Deutsche AIDS-Gesellschaft e.V.

c/o Klinik für Dermatologie

und Allergologie

der Ruhr-Universität Bochum

St. Josef-Hospital

Gudrunstraße 56

44791 Bochum

E-Mail: n.brockmeyer@derma.de

Telefonhotline: 01 78/2 82 02 82

Schlaganfallrisiko nach transienter monokulärer Blindheit bei Karotisstenose

Referiert

Bei Stenosierung der A. carotis interna scheint eine einseitige transiente Erblindung (Amaurosis fugax) bezüglich des späteren Schlaganfallrisikos günstiger als eine halbseitige transiente ischämische Attacke (TIA) zu sein. Die Karotis-Endarteriektomie kann, gemäß einer amerikanischen Studie mit 198 medikamentös behandelten Betroffenen, bei transienter Erblindung dann vorteilhaft sein, wenn noch andere Risikofaktoren vorliegen. Derartige Risikofaktoren sind: männliches Geschlecht, ein Alter von mindestens 75 Jahren, halbseitige TIA, Schlaganfall oder Claudicatio intermittens in der Anamnese, eine Stenosierung von 80 bis 94 Prozent des Lumendurchmessers sowie das Fehlen einer Kollateralzirkulation. Das 3-Jahres-Risiko für medikamentös behandelte Patienten mit keinem oder einem Risikofaktor betrug 1,8 Prozent, mit zwei Risikofaktoren 12,3 Prozent und mit drei oder mehr Risikofaktoren 24,2 Prozent ($p = 0,003$). Die Karotis-Endarteriektomie vergrößerte das Schlaganfallrisiko für die Patienten, die keinen oder nur einen Risikofaktor aufwiesen

um 2,2 Prozent. Erst zwei oder mehr Risikofaktoren senkten das Risiko um 4,9 Prozent, ab drei oder mehr Risikofaktoren sogar um 14,3 Prozent. Bei der Interpretation der Ergebnisse geben die Autoren zu bedenken, dass ein möglicher Grund für das geringere Schlaganfallrisiko nach einer Amaurosis fugax darin liegen könnte, dass jedes kleine Zellpaket der Retina sensitiver auf Störungen reagiert als eine vergleichbare Einheit von Hirnzellen. Ein winziger Embolus in der Retina würde schneller klinisch manifest und die Amaurosis fugax damit häufiger von solchen Mikroemboli verursacht, die noch keine zerebralen Infarkte auslösen. **goa**

Benavente O et al.: Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-arterystenosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 1084–1090.

Oscar Benavente, Division of Neurology, University of Texas Health Science Center, San Antonio, USA