

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

WEIGEL M, BEICHERT M, MELCHERT F
*HIV-Infektion und assistierte Reproduktion - heute schon
medizinisch und ethisch vertretbar?*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (1) (Ausgabe
für Schweiz), 7-13*

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2001; 11 (1) (Ausgabe
für Österreich), 7-13*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

HIV-INFEKTION UND ASSISTIERTE REPRODUKTION – HEUTE SCHON MEDIZINISCH UND ETHISCH VERTRETBAR?

HIV-INFEKTION
UND ASSISTIERTE
REPRODUKTION

Summary

In recent years, modern anti-retroviral therapy has restored to many people infected with HIV aspects of life that were thought to be already lost. The desire for a child of one's own can be one of these aspects, but the danger of infecting the healthy partner stands in the way of its realization. Assisted reproduction techniques do offer a way out of this dilemma, but are sometimes not applied because practitioners have medical or ethical reservations or are worried about legal liability. In the case of HIV-positive women this hesitation

still seems justified in the present, particularly out of legal considerations of the risk of virus transmission to the fetus. HIV-infection in the man, however, has now become an indication for assisted reproduction techniques. By special preparation methods motile spermatozoa can be separated from any HI-viruses contained in the ejaculate. After testing by a highly sensitive detection technique they can be used for reproductive treatment of the healthy spouse. Standards achieved today can largely eliminate medical, legal or ethical reservations.

dieses Risiko zwar mit lediglich 0,05 bis 0,8% je Koitus beziffert, es sind aber auch Fälle bekannt, bei denen ein einziger Geschlechtsverkehr zur Serokonversion führte [2]. Verfahren der assistierten Reproduktion böten HIV-diskordanten Paaren grundsätzlich einen Ausweg aus diesem Dilemma zwischen ungewollter Kinderlosigkeit und risikobehafteter Konzeption. Andererseits müssen in diesen Fällen aber die beteiligten Reproduktionsmediziner/innen zwischen dem medizinisch Machbaren, ethisch Vertretbaren und juristisch Verantwortbaren abwägen. Im vorliegenden Beitrag sollen deshalb die Möglichkeiten, aber auch die derzeitigen Grenzen einer reproduktionsmedizinischen Behandlung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch erörtert werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Fortschritte der antiretroviralen Therapie haben in den letzten Jahren die Lebensperspektive vieler HIV-infizierter Menschen soweit verbessert, daß vielfach auch der Wunsch nach einem eigenen Kind erwächst. Dessen Erfüllung steht aber das Infektionsrisiko für den gesunden Partner bzw. die gesunde Partnerin entgegen. Verfahren der assistierten Reproduktion weisen zwar einen Ausweg aus diesem Dilemma, ihrer Anwendung bei HIV-diskordanten Paaren stehen aber teilweise medizinische, ethische und juristische Bedenken entgegen.

Bei HIV-positiven Frauen scheint diese Zurückhaltung insbesondere aus haftungsrechtlichen Erwägungen wegen des Risikos einer maternofetalen Virustransmission gegenwärtig noch gerechtfertigt. Bei HIV-Infektion des Ehemannes besteht dagegen eine medizinische Indikation für Verfahren der assistierten Reproduktion. Denn durch standardisierte Aufbereitungstechniken können motile Spermien von im Ejakulat enthaltenen HI-Viren separiert werden und stehen nach Testung mittels hochempfindlicher

Nachweisverfahren für eine Behandlung der gesunden Partnerin zur Verfügung. Die dabei heute erreichten Standards können medizinische, ethische und rechtliche Bedenken weitgehend ausräumen.

EINLEITUNG

In Deutschland und Österreich sind derzeit insgesamt etwa 50.000 Menschen mit HIV infiziert, mehr als 20% davon sind Frauen. Während in den letzten Jahren die Zahl an Neuinfektionen annähernd konstant geblieben ist, hat sich durch die verbesserten Therapiemöglichkeiten die AIDS-Inzidenz halbiert und die HIV/AIDS-bedingte Mortalität etwa gedrittelt [1]. Somit hat sich für viele HIV-Infizierte nicht nur die Lebenserwartung verlängert, sondern auch bereits aufgegebene Lebenspläne erscheinen wieder realisierbar. Da drei Viertel der Infizierten zwischen 20 und 40 Jahren alt sind, kann hierzu auch der Wunsch nach einem eigenen Kind gehören.

Dessen Erfüllung *per vias naturales* steht aber das Infektionsrisiko für die gesunde Partnerin bzw. den gesunden Partner entgegen. Statistisch wird

VORBEMERKUNGEN

Wie langjährige Erfahrungen zeigen, sollten beide Partner zunächst psycho-sozial beraten werden. In diesem Gespräch ist die infolge der Infektion potentiell verkürzte Lebenserwartung ebenso zu erörtern, wie Motive des Kinderwunsches, sozialer Status, materielle Situation, Lebensplanung und Zukunftsperspektiven. Nach eingehender Beratung entscheidet sich etwa ein Drittel der Paare selbst bei medizinischer Durchführbarkeit gegen eine Realisierung des Kinderwunsches und erarbeitet alternative Lebensentwürfe. Letztlich kann eine psycho-soziale Begleitung auch die Überwindung belastender Konfliktsituationen erleichtern, wenn eine Behandlung nicht durchführbar ist oder fehlschlägt [3]. Eine überregionale Anlaufstelle für die Erstberatung ist seit 1991 das Kuratorium für Immunschwäche in München, wo das Projekt „Kinderwunsch bei HIV-diskordanten Paaren“ angesiedelt ist [4].

Unseren Rat suchen zwar insbesondere diejenigen Paare, die verantwor-

tungsbewußt mit der HIV-Infektion umgehen und deshalb nicht auf ungeschützten Geschlechtsverkehr ausweichen wollen, dennoch muß betont werden, daß die Compliance-fähigkeit des Paares eine essentielle Voraussetzung für eine ärztliche Unterstützung zur Realisierung des Kinderwunsches darstellt. Ist diese durch mangelndes Verständnis für medizinische oder prophylaktische Maßnahmen, Substanzabhängigkeit, psychiatrische Co-Morbidität oder ein ungünstiges soziales Umfeld gemindert, sollte eine Behandlung zumindest aufgeschoben werden. Gleiches gilt selbstverständlich für fortgeschrittene Stadien der HIV-Infektion, also bei ungünstigem Immunstatus oder AIDS-definierenden Erkrankungen.

Bei der Beratung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch muß man zudem differenzieren, welcher Partner das Virus trägt: Ist der Mann infiziert, muß alleine der Infektionsschutz der gesunden Partnerin berücksichtigt werden. Bei HIV-positiven Frauen müssen dagegen neben dem Schutz des gesunden Partners auch das Infektionsrisiko des Kindes sowie mögliche Interaktionen von HIV-Infektion und Gravidität erörtert werden.

HIV-INFEKTION DER (EHE-)FRAU

Wenn keine Fertilitätshindernisse bestehen, ist prinzipiell der Kinderwunsch auch ohne reproduktionsmedizinische Intervention durch die sogenannte „Selbstinsemination“ realisierbar. Hierbei wird am Konzeptionsoptimum entweder nach *Coitus condomatus* das – spermizidfreie – Kondom invertiert in die Scheide eingeführt oder das durch Masturbation gewonnene Ejakulat vaginal appliziert [5]. Bei gleichzeitigem Schutz des gesunden Partners kann dadurch die Konzeption in der Intimsphäre des Paares belassen werden. Vor Verfahren der Assistierte

Reproduktion müssen etwaige medizinische Risiken für die Frau und das ungeborene Kind ebenso berücksichtigt werden, wie ethische und haftungsrechtliche Aspekte.

Mütterliche und kindliche Risiken

Aus der Literatur ergibt sich kein Anhalt dafür, daß Schwangerschaft und Geburt den Verlauf einer HIV-Infektion im frühen Stadium ungünstig beeinflussen. Ebenso wenig gibt es Hinweise auf eine Teratogenität des HI-Virus. Dagegen ist die Datenlage zur Embryo- bzw. Fetotoxizität vieler antiretroviraler Medikamente noch unbefriedigend. So darf lediglich Zidovudin nach Beobachtungen an mehr als 2000 *in utero* exponierten Kindern derzeit als nicht nennenswert terato- und kanzerogen eingestuft werden, wobei aber auch hierzu Langzeiterfahrungen fehlen [6]. Für die meisten anderen Substanzen ist aufgrund der kleinen Fallzahlen eine halbwegs fundierte Risikobeurteilung beim Menschen noch nicht möglich. Dies gilt um so mehr für die nahezu obligaten Kombinationstherapien aus zwei bis fünf Substanzen [7]. Andererseits zeigt sich im Tierexperiment für die meisten antiretroviralen Medikamente kein nennenswertes teratogenes Risiko. Lediglich unter einer Medikation mit Efavirenz ist von einer Schwangerschaft unbedingt abzuraten, da im Primatenversuch schwere Fehlbildungen an Gesicht und ZNS zu beobachten waren [8, 9]. Grundsätzlich sollten eingetretene Schwangerschaften frühestmöglich festgestellt werden, um ggf. die antiretrovirale Therapie risikoadaptiert modifizieren zu können.

Hinsichtlich besonderer HIV-assoziiertter Schwangerschaftsrisiken lassen sich die international publizierten Daten wohl nicht unmittelbar auf den deutschen Sprachraum übertragen. Nach einer aktuellen Übersicht [10] ist bei unseren HIV-Patientinnen vor allem auf infektiöse Komplikationen zu achten. Diese umfassen genitale Mykosen, Herpeseffloreszenzen,

HPV-induzierte Dys- und Neoplasien sowie Harnwegsinfekte. Dagegen scheint die Abortrate nicht und das Risiko für vorzeitigen Blasensprung, Amnionitis und Frühgeburtlichkeit allenfalls gering erhöht. Ohnehin sollten HIV-infizierte Schwangere aber grundsätzlich in Zentren betreut werden, in denen HIV-Schwerpunktmedizin, Infektiologie, Geburtshilfe, Neonatologie und psycho-soziale Dienste eng kooperieren. Diese interdisziplinäre Schwangerschaftsvorsorge ist zugleich die wichtigste Voraussetzung für eine Senkung der materno-fetalen Transmission.

Bei Aufkommen des Kinderwunsches läßt sich das individuelle Übertragungsrisiko nicht exakt definieren, da jederzeit im Verlauf einer HIV-Infektion die Virusvermehrung zunehmen kann oder geburtshilfliche Risikofaktoren auftreten können. Während der Schwangerschaft scheint zwar grundsätzlich zu jedem Zeitpunkt ein Übertritt von Viren in den Trophoblasten bzw. die Plazenta möglich, nach den heute vorliegenden Daten definiert aber insbesondere der Geburtsverlauf das fetale Infektionsrisiko. Dieses ist erhöht durch pathologische Wehentätigkeit, Frühgeburtlichkeit, Amnioninfektionen sowie eine vaginale Geburt und verdoppelt sich bereits 4 Stunden nach einem vorzeitigen Blasensprung [11]. Von allen anderen bekannten Risikoparametern scheint die Viruslast im Blut bzw. Vaginalsekret der wichtigste Prädiktor für die Transmission zu sein [12, 13].

Deshalb definieren heute die deutsch-österreichischen Richtlinien für die Betreuung HIV-infizierter Schwangerer eine antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft, eine elektive, amnionerhaltende *Sectio caesarea* am wehenlosen Uterus, den Verzicht auf Stillen und eine neonatale antiretrovirale Prophylaxe als Standard zur Senkung des materno-fetalen Transmissionsrisikos [14]. Durch die Summe der genannten Maßnahmen kann das kindliche Infektionsrisiko,

welches ohne Intervention etwa 17 bis 20% beträgt, auf 1 bis 2% gesenkt werden (Tabelle 1).

Ethische und juristische Aspekte

Ist bei einer HIV-infizierten Frau eine reproduktionsmedizinische Intervention indiziert, müssen sich die Behandler(innen) mit ethischen Fragestellungen auseinandersetzen. So ist trotz der verbesserten Möglichkeiten der modernen antiretroviralen Therapie die Lebenserwartung der künftigen Mutter nach wie vor als eingeschränkt zu betrachten, weshalb im Interesse des künftigen Kindes der Stabilität der Paarbeziehung und dem sozialen Hintergrund besonders Rechnung getragen werden sollte. Ein weiteres Dilemma kann darin gesehen werden, eine Schwangerschaft bei einer Infektion herbeizuführen, die in anderen Fällen einen Schwangerschaftsabbruch rechtfertigt, um die Geburt eines geschädigten bzw. infizierten Kindes zu vermeiden. Ein drittes Problem ergibt sich aus der moralischen Verantwortung für Dritte, die sich als Mitwirkende bei invasiver Diagnostik oder Therapie dem Infektionsrisiko exponieren.

Auf der anderen Seite dürfte der Anteil HIV-infizierter Frauen hoch sein, die einer reproduktionsmedizinischen Unterstützung bedürfen. Häufig berichten sie über Menstruationsstörungen, wobei deren Auswirkungen auf die Fertilität aber unklar sind [17]. Zudem alterieren manche antiretro-

viralen Medikamente das Endokrinum, wie beispielsweise Proteasehemmer, die eine Hyperprolaktinämie und eine Insulinresistenz induzieren können [18]. Nicht zuletzt muß wegen der erhöhten Anfälligkeit für urogenitale Infektionen, mit einer Prävalenz von bis zu 25% tuboperitonealer Sterilität gerechnet werden [19]. Insofern muß man sich die Frage stellen, inwieweit eine Nicht-Behandlung mit der ärztlichen Ethik vereinbar ist [20]. Darüber hinaus gilt es aber auch, potentielle haftungsrechtliche Aspekte abzuwägen: Wird nach eingehender, gut dokumentierter Aufklärung lediglich beraten, eine endokrine Störung korrigiert oder eine Ovulation induziert, findet ja die Konzeption in der Eigenverantwortung der Betroffenen statt und juristische Konsequenzen sind kaum vorstellbar. Dabei gilt es aber, Polyovulationen möglichst zu vermeiden, da Mehrlingsschwangerschaften häufig mit mehreren der genannten Risikofaktoren für eine materno-fetale Virustransmission einhergehen.

Dagegen sind Verfahren der assistierten Reproduktion jedenfalls dann mit Vorbehalt zu versehen, wenn man – wie die Richtlinien der Bundesärztekammer [21] – das Kindeswohl in den Vordergrund stellt. Für die „dritte Person“, die bei der Zeugung hinzutritt, ergibt sich daraus nämlich eine besondere Verantwortung für das mit ihrer Hilfe erzeugte Kind. Dessen Infektionsrisiko ist unter den oben genannten Bedingungen zwar niedrig,

liegt aber mit 1 bis 2 Prozent in einer Größenordnung, die nicht als „lediglich hypothetisch“ bezeichnet werden kann. Zudem handelt es sich dabei nicht um eine mit der Zeugung festgelegte Schädigung („wrongful conception“), sondern ein gesund gezeugtes Kind wird sekundär infiziert. Ob aus dieser Konstellation erfolgreich Regreßansprüche eines nach assistierter Reproduktion infiziert geborenen Kindes oder seiner Kostenträger gegen die Behandler/innen abgeleitet werden können, wird juristisch kontrovers diskutiert [22]. Entscheidet sich eine Arbeitsgruppe nach Einzelfallprüfung für eine Behandlung, sollten deshalb zuvor unbedingt der Haftpflichtversicherer und die örtliche Ethikkommission in die Entscheidung eingebunden werden. Wird nach reiflicher Überlegung von einer Behandlung Abstand genommen, verletzt dies auch keinesfalls das aus dem Grundgesetz abgeleitete Recht auf „Fortpflanzungsfreiheit“, da sich hieraus nämlich kein Anspruch auf die Mitwirkung Dritter ergibt [22].

Vor diesem medizinischen, ethischen und haftungsrechtlichen Hintergrund kann derzeit die Anwendung von Verfahren der Assistierten Reproduktion bei HIV-infizierten Frauen wohl nicht allgemein empfohlen werden. Selbstverständlich müssen wir diese Einschätzung an künftige Entwicklungen anpassen und sie bei weiteren Verbesserungen der antiretroviralen Therapie, einer weiteren Senkung des materno-fetalen Transmissionsrisikos oder einer besseren Prognostizierbarkeit des individuellen Übertragungsrisikos ggf. korrigieren.

Tabelle 1: Daten zur materno-fetalen Transmission (ART: antiretrovirale Therapie)

Autor	Entbindungsmodus	Transmissionsrate [%]	
		ohne ART	mit ART
Metaanalyse 1999 [15]	vaginal	19	7,3
	elektive Sektio	10,4	2
Metaanalyse 1998 [16]	vaginal	17,5	6,6
	sekundäre Sektio	15,6	11,4
	elektive Sektio	17,5	0,8
Daten aus Deutschland und der Schweiz 1999 [10]	vaginal	19,5	–
	sekundäre Sektio	23	14,3
	elektive Sektio	4	1,3

HIV-INFEKTION DES (EHE-)MANNES

Ist der (Ehe-)Mann HIV-infiziert, die Frau aber seronegativ, gilt es alleine eine Übertragung der Infektion auf die (Ehe-)Partnerin zu vermeiden. Erscheint eine heterologe Inseminati-

on nicht akzeptabel, eröffnen heute bessere Kenntnisse über die Virus-transmission im Ejakulat, hoch-sensitive Methoden des Virusnach-weises und adaptierte Verfahren der assistierten Reproduktion HIV-diskor-danten Paaren nahezu gefahrlose Wege zur Erfüllung des Kinderwun-sches [4, 23, 24].

HI-Viren im Ejakulat

Es steht außer Zweifel, daß HI-Viren bzw. deren Progenom in weißen Blutzellen und zellfreiem Seminal-plasma enthalten sein und auf Wirts-zellen übertragen werden können [25, 26]. Über Spermien als Virus-träger wurde hingegen lange kontro-vers diskutiert (Tabelle 2).

In Hodenschnittpräparaten HIV-Infizierter wurde mittels in situ-PCR (Polymerase-Kettenreaktion) provirale DNA in Spermatogonien, Spermato-zyten und seltener auch in Sperma-tiden beschrieben [35, 36]. Da diese keinen CD4-Rezeptor exprimieren, wird eine Infektion über ein struktur-ähnliches Galakto-Glycero-Lipid diskutiert, welches auf der Membran-oberfläche von Spermatogonien nachweisbar ist [37]. Obwohl andere Arbeitsgruppen diese Beobachtungen nicht bestätigen konnten [30, 34], muß man dennoch der Frage nach-gehen, ob eine klonale Infektion zu infektiösen Spermien führen kann.

Nach Aufbereitung des Ejakulats konnten aber lediglich zwei Arbeits-gruppen in der Spermienfraktion mittels in situ-PCR provirale DNA nachweisen [32, 33]. Untersucht man dann alleine die motilen, vita-len Spermien, so ist in diesen virales Progenom weder mittels in situ-PCR, noch mittels hochsensitiver PCR nachweisbar [33]. Dieser Befund könnte am ehesten durch eine Kon-tamination mit leukozytärer DNA erklärt werden, aber auch das Resul-tat einer Reifungsstörung der infizier-ten Spermien und einer gesteigerten Spermiphagie im Nebenhoden sein. Denn bei HIV-infizierten Männern ist nicht nur die Zahl epididymaler Spermiphagen erhöht, sondern auch der Anteil morphologisch auffälliger Spermien mit zytoplasmatischen Anhängseln und unreifer Spermio-genesezellen im Ejakulat [38].

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Frage, ob Viruspartikel an motile Spermien anhaften und über diese in die Eizelle eindringen können. Während dies unter in vitro-Bedingungen immerhin möglich scheint [25, 27, 28], konnte diese Hypothese bislang in vivo nicht belegt werden. Virale RNA kann zwar nach alleiniger Dichtegradientenzentrifugation in der Spermienfraktion detektierbar sein [39], werden nach weiterer Auf-bereitung aber die motilen Spermien separat untersucht, sind darin unter

Anwendung unterschiedlicher elektro-nenoptischer und molekularbiologi-scher Methoden weder virale Partikel noch Virus-RNA nachweisbar [29, 30, 34]. Bei allen kontroversen Diskussionen darf man somit den derzeitigen Kenntnisstand über die HIV-Transmission im Ejakulat dahin-gehend zusammenfassen, daß zu-mindest vitale, motile Spermien als Virusträger nicht in Betracht kommen.

Spermienseparation und Testverfahren

Bewegliche Spermien können durch standardisierte Aufbereitungstech-niken isoliert werden, wie sie jede reproduktionsmedizinische Einrich-tung anbietet: Durch Dichtegradien-tenzentrifugation werden zunächst die nukleären Begleitzellen und das Seminalplasma von den Spermien abgetrennt. Diese werden anschlie-ßend mit Kulturmedium gewaschen und zentrifugiert. Im letzten Schritt wird das Pellet mit Kulturmedium überschichtet und bei 37°C inkubiert. Während unbewegliche Spermien und etwaige Beimengungen im Sedi-ment verbleiben, reichern sich nach etwa 30- bis 60-minütigem „Swim-up“ die motilen Spermien in der oberen Grenzschicht an [23, 40].

Um eine Kontamination mit HI-Viren mit größtmöglicher Sicherheit auszu-schließen, sollte zudem ein Aliquot jeder aufbereiteten Probe mit hoch-sensitiven Verfahren getestet werden [24]. Als empfindlichste Methoden gelten hierfür die PCR bzw. die RT-PCR, die theoretisch die Detektion eines einzigen Virus bzw. seiner pro-viralen DNA ermöglichen. Allerdings ist diese große Empfindlichkeit auch mit einem hohen Zeitaufwand und einer gewissen Störanfälligkeit ver-bunden. Die Nachweisgrenze han-delsüblicher Testsysteme liegt des-halb bei 5 bis 10 Viruskopien je ml. Bis das Ergebnis vorliegt, ist in der Regel eine Kryokonservierung unum-gänglich. Die Forderung nach einer Testung der aufbereiteten Spermien ergibt sich aber nicht nur aus der

Tabelle 2: Literaturübersicht zum HIV-Nachweis an Spermien (EM = Elektronen-mikroskopie, ISH = in-situ-Hybridisierung, IS-PCR = in-situ-PCR, * = an vita-len, motilen Spermien)

	Nachweis	Technik	Quelle
Viruspartikel / RNA	Ja	EM	[25]
	Ja	EM	[27]
	Ja	EM, ISH, RT-PCR	[28]
	Nein	ISH, RT-PCR	[29]
	Nein*	EM, ISH, RT-PCR	[30]
Provirale DNA	Nein	PCR	[31]
	Nein	PCR	[26]
	Ja	IS-PCR	[32]
	Ja/Nein*	IS-PCR	[33]
	Nein*	PCR	[30]
	Nein	IS-PCR, PCR	[34]

Erfahrung unserer Arbeitsgruppe, daß wir von 80 entsprechend dem obigen Protokoll bearbeiteten Proben 3 wegen schwach positiver Reaktion der hochempfindlichen RT-PCR verwerfen mußten. Auch andere Autoren konnten nach analoger Aufbereitung 6 von 107 [41] bzw. 7 von 76 Proben [42] nicht verwenden. Da zudem Viruslast und -verteilung im Ejakulat intraindividuell nicht konstant sind [26], darf man auch nicht auf das Ergebnis einer früheren Aufbereitung vertrauen.

ASSISTIERTE REPRODUKTION

Aufbereitete, getestete Spermien können grundsätzlich für alle Verfahren der Assistierte Reproduktion verwendet werden. Da aber das Spermogramm HIV-Infizierter wegen Störung der Spermienreifung und der Nebenhodenfunktion nicht selten eingeschränkt ist [38] und die Kryokonservierung zu einem weitern Motilitätsverlust führt, verbleibt vielfach nur die ICSI als Therapieoption. Ohnehin muß ja theoretisch die Mikroinjektion eines einzelnen, gewaschenen, motilen Spermiums als das Verfahren gelten, bei dem das Risiko einer Viruskontamination am geringsten ist. Andererseits ist die ICSI aber mit hohen Kosten verbunden und belastet die Patientin erheblich. Deshalb empfehlen wir sie nicht obligat, sondern richten unser Behandlungsangebot nach den Befunden der Paardiagnostik. Deren Umfang muß allerdings bei HIV-diskordanten Paaren um einige infektionsspezifische Parameter erweitert werden, wie regelmäßige HIV-Tests der (Ehe-)Frau sowie ein Screening beider Partner auf Hepatitis B und C. Bestehen beim (Ehe-)Mann entzündliche Genitalerkrankungen, kann eine antibiogrammgerechte Therapie nicht zuletzt die Viruslast im Ejakulat senken. Diese korreliert übrigens insbesondere unter antiretroviraler Medikation keineswegs mit der Viruslast im peripheren Blut [43, 44], die

ebenso wie die Lymphozytensubpopulationen in der betreuenden Schwerpunktpraxis bestimmt wird. Dort wird auch die antiretrovirale Therapie überwacht. Grundlage einer erfolgreichen Behandlung ist somit die enge Kooperation von HIV-Schwerpunktmedizin, Infektiologie und Reproduktionsmedizin.

Da bei HIV-Infektion des (Ehe-)Mannes eine Realisierung des Kinderwunsches ohne Gefährdung der gesunden Partnerin ausschließlich durch Verfahren der assistierten Reproduktion möglich ist, sind diese auch mit Blick auf das Wohl des Kindes medizinisch indiziert. Die ethische Frage, ob die eingeschränkte Lebenserwartung des künftigen Vaters einer Realisierung des Kinderwunsches entgegensteht, muß individuell auf der Basis des bisherigen Infektionsverlaufs beantwortet werden. Wenn auch das Argument, durch eine Behandlung „Halbwaisen in die Welt zu setzen“, durch die Fortschritte der antiretroviralen Therapie in den letzten Jahren ganz erheblich an Gewicht verloren hat, muß gleichwohl mit dem Paar offen darüber gesprochen werden, daß die Infektion eben bis heute noch nicht heilbar ist. Deshalb behandeln wir auch – in Anlehnung an die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Durchführung der Assistierte Reproduktion [21] – ausschließlich verheiratete Paare. Denn durch diese Regelung sollen insbesondere soziale und rechtliche Nachteile des Kindes abgewendet werden – angesichts der potentiell verkürzten Lebenserwartung des Vaters ein sehr wesentlicher Aspekt.

Ebenso selbstverständlich müssen beide Partner eingehend darüber aufgeklärt werden, daß trotz aller Sorgfalt eine Virusübertragung im Zuge der Behandlung – letztlich auch mit der denkbaren Folge einer kindlichen Infektion – nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Im Gegensatz zu den Gefahren eines ungeschützten Geschlechtsverkehrs ist dieses Restrisiko aber nur noch hypothetisch und nicht mehr

bezahlbar, wie auch die anlässlich des „1st European Symposium on HIV and Assisted Reproduction“ (Barcelona, 22.–23.10.1999) vorgestellten Daten belegen. Obwohl dabei hinsichtlich Aufbereitung und Testung teilweise Standards verwendet wurden, die weit unter den geschilderten Möglichkeiten liegen, trat nach über 2000 Zyklen IUI, IVF oder ICSI bei keiner der über 800 behandelten Patientinnen und keinem der über 300 geborenen Kinder eine Serokonversion ein. Insofern erscheinen bei Beachtung der hier dargestellten Vorgehensweise und deren lückenloser Dokumentation auch haftungsrechtliche Bedenken unbegründet [22].

Literatur:

1. Robert-Koch-Institut. AIDS/HIV Quartalsbericht IV/99. Robert-Koch-Institut, AIDS-Zentrum, Berlin, 1999.
2. Royce RA, Sena A, Cates W Jr, Cohen MS. Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 1997; 336: 1072–8.
3. Sonnenberg-Schwan U, Jäger H. Psychological implications of artificial insemination with processed sperm in HIV-discordant couples. In: Friedrich D, Heckmann W (eds). *AIDS in Europe – the behavioural aspect*. Vol. 5: Cure and Care. Ed. Sigma, Berlin, 1995.
4. Sonnenberg-Schwan U, Hengelein H, Reuter U et al. Planned fatherhood in HIV-discordant couples. VIII. International Conference on AIDS, Amsterdam, 1992, Abstract PuD9175.
5. Sonnenberg-Schwan U. Der Kinderwunsch HIV-positiver Frauen und Möglichkeiten zur Verwirklichung. In: Jäger H (Hrsg.). *Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte*. ecomed-Verlag, Landsberg 1999; 304–12.
6. Culnane M, Fowler M, Lee SS, et al. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. JAMA* 1999; 281: 151–7.
7. Antiretroviral Pregnancy Registry. International interim report for didanosine, zalcitabine, zidovudine, stavudine, zalcitabine and zidovudine. 1 January 1989–31 December 1997.

8. Public Health Service. Task Force Recommendations for the use of anti-retroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR* 1998; 47: 5–9.

9. Schäfer C. Schwangerschaft und HIV-Medikamente. In: Jäger H (Hrsg.). *Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte.* ecomed-Verlag, Landsberg, 1999; 147–51.

10. Schäfer A. HIV in Gynäkologie und Geburtshilfe. *Gynäkologe* 1999; 32: 540–51.

11. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The Women and Infants Transmission Study. *N Engl J Med* 1996; 334: 1617–23.

12. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999; 341: 394–402.

13. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team.* *N Engl J Med* 1999; 341: 385–93.

14. Brockmeyer N. German-Austrian Guidelines for HIV-therapy during pregnancy-status: May/June 1998-common statement of the Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG) and the Oesterreichische AIDS-Gesellschaft (OAG). *Eur J Med Res* 1999; 4: 35–42.

15. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 – a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977–87.

16. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine-prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA* 1998; 280: 55–60.

17. Chirgwin KD, Feldman J, Muneyyirci-Delale O et al. Menstrual function in human immunodeficiency virus-infected women without acquired immunodeficiency syndrome. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996; 12: 489–94.



Privatdozent Dr. med. Michael Weigel

Geboren 1961 in Coburg, aufgewachsen in Weißenburg/Bay. Von 1980 bis 1986 Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen. Grundwehrdienst als Stabsarzt, danach von 1988 bis 1993 Weiterbildung zum Facharzt an der Frauenklinik des Universitätsklinikums Mannheim (Direktor: Prof.

Dr. Melchert). 1989 Promotion (magna cum laude), Thema: Versuche zur „langsamen“ Kryokonservierung von Mäuseembryonen mit dem automatisierten „offenen System“ mit Selbstseeding (Prof. Dr. S. Trotnow, Universitäts-Frauenklinik Erlangen). 1998 Habilitation (Thema: Die Rolle des lokalen ovariellen Renin-Angiotensin-Systems bei Follikelselektion und Gelbkörperbildung) und Venia legendi. Fakultative Weiterbildungen: Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Spezielle Operative Gynäkologie. Seit 1995 Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik Mannheim.

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. med. Michael Weigel
Universitäts-Frauenklinik Mannheim
D-68135 Mannheim

e-mail: michael.weigel@gyn.ma.uni-heidelberg.de

18. Rizk B, Dill SR. Counselling HIV patients pursuing infertility investigations and treatment. *Hum Reprod* 1997; 12: 415–6.

19. Frankel RE, Selwyn PA, Mezger J, et al. High prevalence of gynecologic disease among hospitalized women with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 706–12.

20. Minkoff H, Santoro N. Ethical considerations in the treatment of infertility in women with human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 2000; 342: 1748–50.

21. Bundesärztekammer. Richtlinien zur Durchführung der assistierten Reproduktion. *Dtsch Arzteblatt* 1998; 95: A3167–71.

22. Eberbach W. Ethische und rechtliche Fragestellungen der HIV-Erkrankung. In: Jäger H (Hrsg.). *Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte.* ecomed-Verlag, Landsberg, 1999; 369–74.

23. Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M et al. Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 1992; 340: 1317–9.

24. Weigel M, Beichert M, Melchert F. Assistierte Reproduktion bei HIV-Infektion des Ehepartners – Von der Kontraindikation zur Indikation? *Reproduktionsmedizin* 1999; 15: 410–8.

25. Baccetti B, Benedetto A, Burrini AG et al. HIV particles detected in spermatozoa of patients with AIDS. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1991; 23: 339–45.

26. Anderson DJ. Mechanisms of HIV-1 transmission via semen. *J NIH Res* 1992; 4: 104–8.

27. Dussaix E, Guetard D, Dauguet C et al. Spermatozoa as potential carriers of HIV. *Res Virol* 1993; 144: 487–95.

28. Baccetti B, Benedetto A, Burrini AG et al. HIV-particles in spermatozoa of patients with AIDS and their transfer into the oocyte. *J Cell Biol* 1994; 127: 903–14.

29. Brechard N, Galea P, Silvy F et al. Study of HIV localization in sperm. *Contracept Fertil Sex* 1997; 25: 389–91.

30. Quayle AJ, Xu C, Mayer KH, Anderson DJ. T-lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of human immunodeficiency virus in semen. *J Infect Dis* 1997; 176: 960–8.

31. Mermin JH, Holodny M, Katzenstein DA, Merigan TC. Detection of human immunodeficiency virus DNA and RNA in semen by the polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 1991; 164: 769–72.

32. Bagasra O, Farzadegan H, Seshamma T et al. Detection of HIV-1 proviral DNA in sperm from HIV-1-infected men. *AIDS* 1994; 8: 1669–74.

33. Scofield VL, Rao B, Broder S et al. HIV interaction with sperm. *AIDS* 1994; 8: 1733–6.
34. Pudney J, Nguyen H, Xu C, Anderson DJ. Microscopic evidence against HIV-1 infection of germ cells or attachment to sperm. *J Reprod Immunol* 1998; 41: 105–25.
35. Nuovo GJ, Becker J, Simsir A et al. HIV-1 nucleic acids localize to the spermatogonia and their progeny. A study by polymerase chain reaction in situ hybridization. *Am J Pathol* 1994; 144:1142–8.
36. Muciaccia B, Filippini A, Ziparo E et al. Testicular germ cells of HIV-seropositive asymptomatic men are infected by the virus. *J Reprod Immunol* 1998; 41: 81–93.
37. Brogi A, Presentini R, Piomboni P et al. Human sperm and spermatogonia express a galactoglycerolipid which interacts with gp120. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1995; 27: 565–71.
38. Dondero F, Rossi T, D'Offizi G et al. Semen analysis in HIV seropositive men and in subjects at high risk for HIV infection. *Hum Reprod* 1996; 11: 765–8.
39. Dulioust E, Tachet A, De Almeida M et al. Detection of HIV-1 in seminal plasma and seminal cells of HIV-1 seropositive men. *J Reprod Immunol* 1998; 41: 27–40.
40. Anderson DJ, Politch JA, Oneta M et al. Efficacy of conventional semen processing techniques in separation of motile sperm from HIV-1 and HIV-1 host cells. 48th Annual Meeting American Fertility Society. New Orleans, 1992 (abstr.).
41. Marina S, Marina F, Alcolea R et al. Human immunodeficiency virus type 1-serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 1998; 70: 35–9.
42. Elkington NM, Chrystie LL, Mullen JE et al. The efficacy of „sperm washing“ tested by NASBA in the treatment of HIV discordant couples requesting assisted conception. In: Jäger H (Hrsg.). *Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte.* ecomed-Verlag, Landsberg, 1999; 320–1.
43. Coombs RW, Speck CE, Hughes JP et al. Association between culturable human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) in semen and HIV-1 RNA levels in semen and blood: evidence for compartmentalization of HIV-1 between semen and blood. *J Infect Dis* 1998; 177: 320–30.
44. Zhang H, Dornadula G, Beumont M, et al. Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 1998; 339: 1803–9.

NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte. Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

➔ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere **zeitschriftenübergreifende Datenbank** mit zahlreichen Artikeln, Fallberichten und Abbildungen – teilweise durch Videoclips unterstützt!

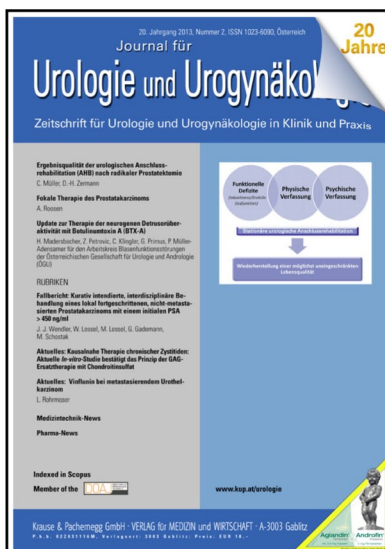
➔ **Bilddatenbank**

➔ **Artikeldatenbank**

➔ **Fallberichte**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Wir stellen vor:



Journal für Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

20 Jahre Journal für Urologie und Urogynäkologie

Herausgeber: Univ.-Prof. Dr. Franz Fischl

Homepage: <http://www.kup.at/urologie>