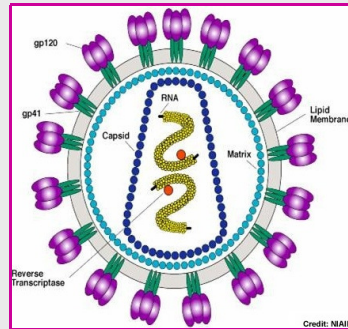


HIV in Gynäkologie und Geburtshilfe – was ist neu?

Katharina Weizsäcker
Klinik für Geburtsmedizin – Infektambulanz
Charité – Campus Virchow Klinikum
(030) 450 564 112



2004 bis 2008:

73 in Deutschland geborene
Kinder HIV-infiziert

(zu erwarten wären ca. 15-20 (3-4/Jahr))



2004 bis 2008:

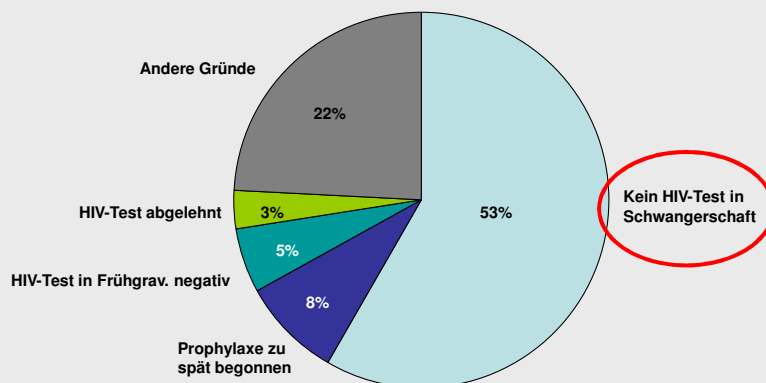
73 in Deutschland geborene
Kinder HIV-infiziert

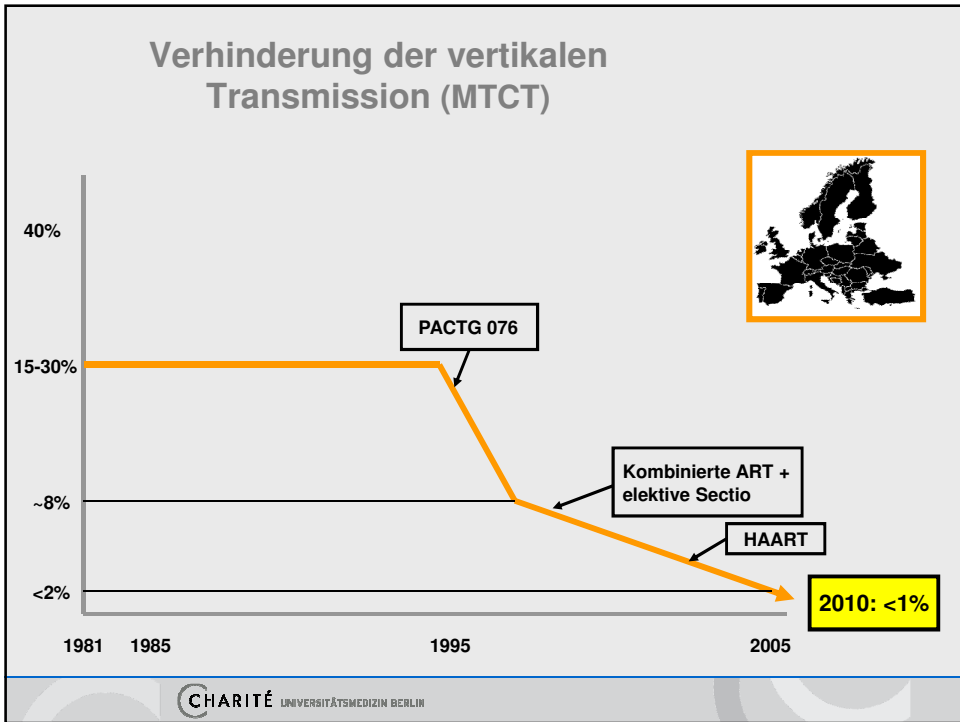
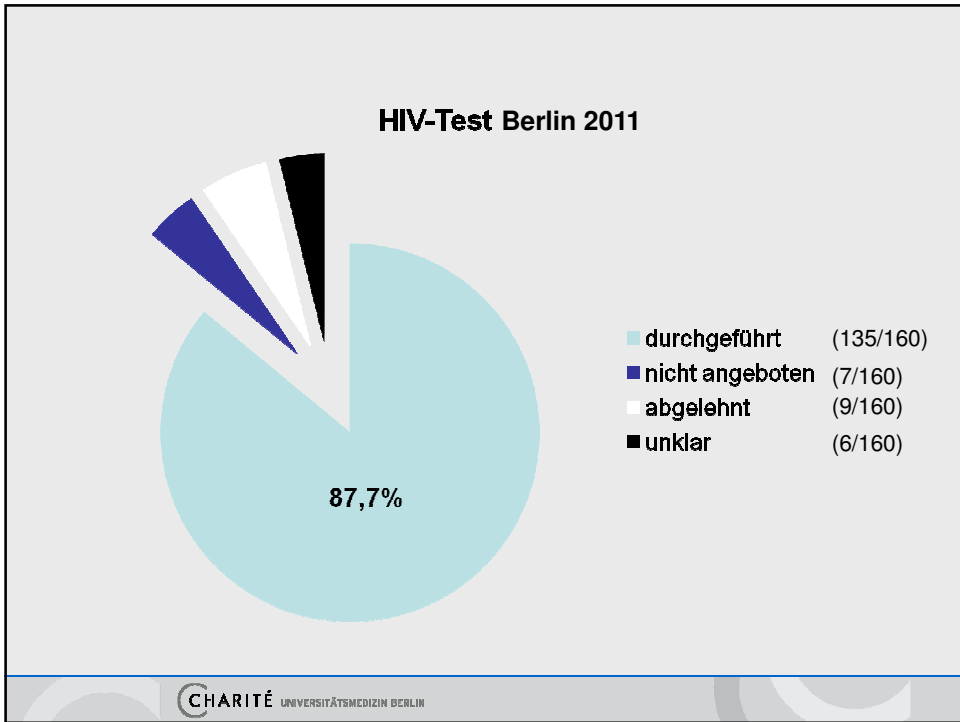
(zu erwarten wären ca. 15-20 (3-4/Jahr))



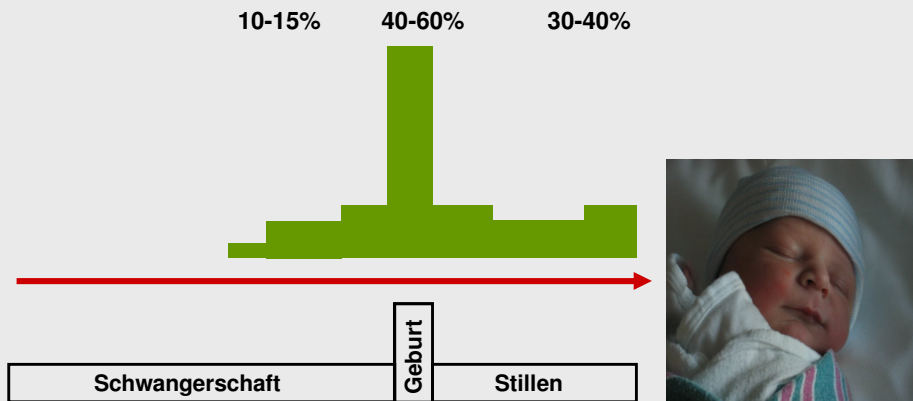
⇒ ~ 300 Entbindungen HIV-positiver Frauen/Jahr
(Berlin: ~ 50/Jahr)

**Ursachen für vertikale HIV-Transmission in Deutschland
geborener Kinder
(RKI 2004-2007)**





Wann findet die Infektion statt?



Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission

- **Antiretrovirale Medikamente** in der Schwangerschaft
- **Entbindungsmodus** je nach Viruslast:
Prim. Sectio vor Wehen oder Blasensprung
Spontangeburt (keine MBU, keine KSE, möglichst keine Amniotomie, großzügig sek. Sectio indizieren)
- Zidovudin (Retrovir®) unter der Geburt
- **Postexpositionsprophylaxe** für das Neugeborene (Zidovudin iv oder oral, evtl. andere Medikamente)
- **Primär Abstillen**

Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission

- **Antiretrovirale Medikamente in der Schwangerschaft**
- **Entbindungsmodus je nach Viruslast:**
Prim. Sectio vor Wehen oder Blasensprung
Spontangeburt (keine MBU, keine KSE, möglichst keine Amniotomie, großzügig sek. Sectio indizieren)
- Zidovudin (Retrovir®) unter der Geburt
- **Postexpositionsprophylaxe für das Neugeborene (Zidovudin iv oder oral, evtl. andere Medikamente)**
- **Primär Abstillen**

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

- **Behandlungsindikationen wie bei Nicht-Schwangeren (evtl. Abwarten der Organogenese)**
- **Bei nicht behandlungsbedürftigen Frauen:**
ART spätestens ab 32+0 SSW (evtl. früher bei gewünschter Spontangeburt)

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

- Behandlungsindikationen wie bei Nicht-Schwangeren (evtl. Abwarten der Organogenese)
- Bei nicht behandlungsbedürftigen Frauen:
~~ART spätestens ab 32+0 SSW (evtl. früher bei gewünschter Spontangeburt)~~

→ Beginn 28+0 SSW

Absetzen nach Entbindung (cave: Nevirapin!)

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

NRTIs

Retrovir®
Epivir®
Videx®
Zerit®
Truvada®
Viread®
Kivexa®

NNRTIs

Viramune®
Sustiva®
Etravirin

PIs

Kaletra®
Invirase®
Telzir®
Reyataz®
Indinavir
Viracept®
Prezista®
Aptivus®

andere

Fuzeon®
Celsentri®
Isentress®
...

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

NRTIs

Retrovir®
Epivir®
Videx®
Zerit®
Truvada®
Viread®
Kivexa®

NNRTIs

Viramune®
Sustiva®
Etravirin

PIs

Kaletra®
Invirase®
Telzir®
Reyataz®
Indinavir
Viracept®
Prezista®
Aptivus®

andere

Fuzeon®
Celsentri®
Isentress®
...

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

NRTIs

Retrovir®
Epivir®
~~Videx®~~
Zerit®
Truvada®
Viread®
Kivexa®

NNRTIs

Viramune®
Sustiva®
Etravirin

PIs

Kaletra®
Invirase®
Telzir®
Reyataz®
Indinavir
Viracept®
Prezista®
Aptivus®

andere

Fuzeon®
Celsentri®
Isentress®
...

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

Efavirenz...

**Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy:
a systematic review and meta-analysis of outcomes
from observational cohorts**

Nathan Ford^{a,b}, Lynne Mofenson^c, Katharina Kranzer^d, Lanre Medu^e,
Lisa Frigati^f, Edward J. Mills^g and Alexandra Calmy^h

AIDS 2010, 24:1461–1470

und Daten aus dem APR: keine erhöhte Rate an Fehlbildungen

Antiretrovirale Therapie in der Schwangerschaft

Efavirenz...

Efavirenz associated with cognitive
disorders in otherwise asymptomatic HIV-
infected patients

Neurology® 2011;76:1403-1409

- ⇒ Efavirenz nicht einsetzen bei Frauen mit Kinderwunsch oder ohne adäquate Kontrazeption
- ⇒ Umsetzen auch nach dem ersten Trimenon

Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission

- **Antiretrovirale Medikamente in der Schwangerschaft**
- **Entbindungsmodus je nach Viruslast:**
Prim. Sectio vor Wehen oder Blasensprung
Spontangeburt (keine MBU, keine KSE, möglichst keine Amniotomie, großzügig sek. Sectio indizieren)
- **Zidovudin (Retrovir®) unter der Geburt**
- **Postexpositionsprophylaxe für das Neugeborene (Zidovudin iv oder oral, evtl. andere Medikamente)**
- **Primär Abstillen**

Geburtsmodus im internationalen Vergleich

% vag. Geburten	Land	Zeitraum	Quelle
1,4	Deutschland	1999 - 2003	Gingelmaier et al. GebFra 2005
4,3	Schweiz	1999 - 2005	www.shcs.ch (MoCHIV)
20,2	England	1994 - 2004	Parisaei et al. 2007 Int J STD AIDS
22,2	England / Irland	2000 - 2006	Townsend et al. 2008 AIDS
23	Europa	1997 - 2004	ECS 2005 Clinical Infectious diseases
33,5	Frankreich	1997 - 2004	Warszawski et al. AIDS 2008
45	Spanien	2002 - 2004	Suy et al. 2008 Eur J Obst Gyn Repr Biol
61	USA	2000 - 2005	Louis et al. 2006 Inf Dis Obstetrics Gynecology
62	Niederlande	?	Boer K et al. 2007 AmRo Study BJOG
66	Schottland	2003 - 2006	Hepburn M, persönliche Mitteilung
75	Finnland	1993 - 2002	Lehtovirta et al. 2005 Acta Obst Gynecol Scand

European Collaborative Study

(*Clin Infect Dis* 2005)

multivariate Analyse (n=1741):

⇒ elektive Sectio halbiert vertikales Transmissions-Risiko (OR=0,51)

Untergruppe (n=481) mit nicht nachweisbarer VL (51% davon HAART):

elektive Sectio hat signifikanten Vorteil (OR=0,11 p=0,0004)

wenn adjustiert nach HAART/nicht HAART
dann kein signifikanter Vorteil für die elektive Sectio

Multizentrische, prospektive Kohortenstudie in Frankreich

(Warszawski et al. AIDS 2008)

- 5721 Schwangeren 1997 - 2004 mit ART und ohne Stillen
- 33,5% vaginale Geburten
- wenn Viruslast < 400 Kopien/ml:

	<u>Transmissionsrate</u>
prim Sectio (n=1296)	0,5%
sek. Sectio (n=464)	0,7%
vaginale Geburt (n=1083)	0,7%

⇒ kein signifikanter Unterschied

Update der deutsch-österreichischen Leitlinien 2008

...

Der protektive Effekt der primären Kaiserschnittenbindung ist nach neueren Untersuchungen bei Frauen, die in der Schwangerschaft eine HAART erhalten haben und deren Viruslast gegen Ende der Schwangerschaft unter der Nachweisgrenze liegt, allenfalls minimal.

Eine vaginale Entbindung ist deshalb unter diesen optimalen Bedingungen vertretbar, wenn die Frau dies wünscht und keine geburtshilflichen Risiken dagegen sprechen.

...

Update der deutsch-österreichischen Leitlinien 2008

...

Der protektive Effekt der primären Kaiserschnittenbindung ist nach neueren Untersuchungen bei Frauen, die in der Schwangerschaft eine HAART erhalten haben und deren Viruslast gegen Ende der Schwangerschaft unter der Nachweisgrenze liegt, allenfalls minimal.

Eine vaginale Entbindung ist deshalb unter folgenden Voraussetzungen eine empfehlenswerte Option:

- Schwangere nimmt eine antiretrovirale Kombinationstherapie ein
- Die Viruslast ist am Ende der Schwangerschaft, insbesondere zeitnah zum Entbindungstermin <50 Kopien/ml
- Die Beurteilung geburtshilflicher Risiken durch einen erfahrenen Geburtshelfer ist erfolgt
- Eine Klärung logistischer Probleme (z.B. Entfernung zu geeigneter Geburtsklinik) ist erfolgt

Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission

- **Antiretrovirale Medikamente in der Schwangerschaft**
- **Entbindungsmodus je nach Viruslast:**
Prim. Sectio vor Wehen oder Blasensprung
Spontangeburt (keine MBU, keine KSE, möglichst keine Amniotomie, großzügig sek. Sectio indizieren)
- **Zidovudin (Retrovir®) unter der Geburt**
- **Postexpositionsprophylaxe für das Neugeborene (Zidovudin iv oder oral, evtl. andere Medikamente)**
- **Primär Abstillen**

Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission

- **Antiretrovirale Medikamente in der Schwangerschaft**
- **Entbindungsmodus je nach Viruslast:**
Prim. Sectio vor Wehen oder Blasensprung
Spontangeburt (keine MBU, keine KSE, möglichst keine Amniotomie, großzügig sek. Sectio indizieren)
- **Zidovudin (R**
Eine zusätzliche antiretrovirale Therapie bei Einnahme einer HAART und einer Viruslast <50 Kopien/ml am Tag der Geburt ist unabhängig vom Geburtsmodus nicht erforderlich.
- **Postexpositio vom Geburtsmodus nicht erforderlich. iv oder oral, evtl. andere Medikamente)**
- **Primär Abstillen**

Mögliche Probleme

- Zeitpunkt des HAART – Beginns?
- Engmaschige Kontrolle der VL bis zur Geburt
- Prophylaxe beim NG bei Komplikationen?
- Weiter entfernter Wohnort
 - Retrovir® mitgeben
 - Kontakt zur möglichen Geburtsklinik
 - evtl. stat. Aufnahme und Geburtseinleitung
- Aufklärung bei sehr niedriger Viruslast aber >NWG?

Maßnahmen zur Verhinderung der Transmission

- **Antiretrovirale Medikamente in der Schwangerschaft**
- **Entbindungsmodus je nach Viruslast:**
Prim. Sectio vor Wehen oder Blasensprung
Spontangeburt (keine MBU, keine KSE, möglichst keine Amniotomie, großzügig sek. Sectio indizieren)
- **Zidovudin (Retrovir®) unter der Geburt**
- **Postexpositionsprophylaxe für das Neugeborene (Zidovudin iv oder oral, evtl. andere Medikamente)**
- **Primär Abstillen**

„Familienplanung“

Kinderwunsch? → JA!!

- Konzeptionsberatung bei serodiskordanten Paaren:

- Selbstinsemination
(Mann -, Frau +)
- Ungeschützter GV
(EKAF 2008)
- ± Ovulationsprädiktion



Kinderwunsch? → NEIN!!

Interaktions-Hotline Newsletter 34

JUNI 2011

Interaktionen: Hormonelle Kontrazeption und ART

In diesem Newsletter wird auf die Kombinierbarkeit der ART mit der hormonellen Kontrazeption eingegangen. Da sich die Studienlage stark verbessert hat, gibt es für die verschiedenen antiretroviralen Medikamente (ART) validere Empfehlungen.

„PILLE“ – ORALE KONTRAZEPTION

Raltegravir, Maraviroc und Etravirin:

Laut Fachinformation werden zwischen der „Pille“ und Raltegravir, Maraviroc bzw. Etravirin keine Interaktionen erwartet!¹⁾

Atazanavir:

Für Reyataz sind keine Interaktionen zu erwarten.

„3-MONATS-SPRITZE“: DMPA

Die „3-Monatspritze“ mit dem Inhaltsstoff Depotmedroxyprogesteronacetat (Depo Clinovir® oder Depo Provera®) wird in den Oberarm injiziert. PK-Studien zeigten, dass diese Form der Verhütung ohne Spiegelschwankungen



Kontakt: Leonie Meemken, Pharmazeutin am Ifi-Institut, E-Mail: meemken@ifi-infektiologie.de, Tel.: 0160 / 902 44 100

www.ifi-interaktions-hotline.de

Impressum: Ifi-Institut für interdisziplinäre Medizin, Ifi Medizin GmbH

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Kontrazeption

Dream - Team:



GIB AIDS
KEINE
CHANCE

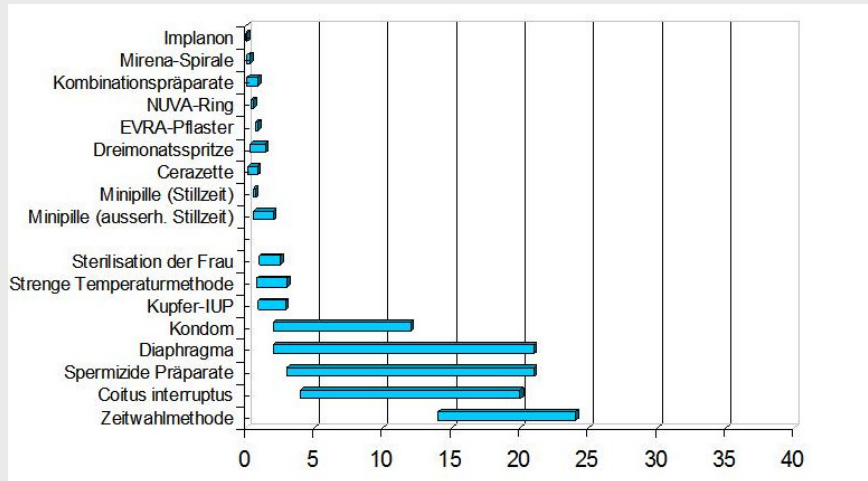
mach's mit.

“**Pearl-Index**“: 2-14

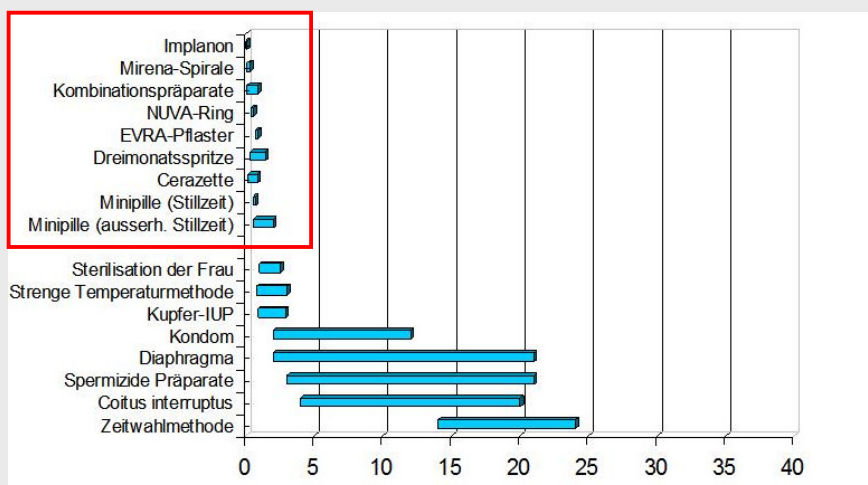
d.h. dass von 100 Frauen, die 12 Monate verhüten mit dieser Methode verhüten, 2 bis 14 schwanger werden

CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Kontrazeption – Pearl Index



Kontrazeption – Pearl Index



Kontrazeption – Hormonelle Methoden

Methode	Beschreibung	Pearl-Index
Antibabypille	enthält Östrogene und Gestagene, als Mikropille niedriger dosiert	0,1 bis 0,9 ^[2]
Minipille	enthält Gestagene; Veränderung des Zervikalschleims; beim synthetischen Gestagen Desogestrel : Unterdrückung der Ovulation und Veränderung des Zervikalschleims (daher erhöhte Sicherheit im Vergleich zu Minipillen früherer Generation)	0,5 - 3 ^[2] 0,14-0,4 ^[1]
Dreimonatsspritze	enthält nur Gestagen	0,3 - 1,4 ^[2]
Vaginalring	Hormonring mit Östrogen und Gestagen	0,25 ^[8] bzw. 1,18 ^[9]
Hormonpflaster	enthält Östrogen und Gestagen	0,72 - 0,9 ^[2]
Verhütungsstäbchen (Implanon)	Hormonimplantat mit einem reinen Gestagen	0 - 0,08 ^[2]
Hormonspirale	Intra-Uterin-System (IUS) mit Gestagenen	0,16 ^[2]
Pille danach	postkoitale hormonelle Verhütung, so genannte Interzeption	1 bis 5 (Yuzpe-Methode); 2 (Levonorgestrelmethode) ^[2]

Aber: Wechselwirkungen mit ART!!!

Kombinationspräparate („Pille“)

- Verstoffwechslung über Cytochrom P450 3A4 System (EE)
Glucunoryltransferase (z.B. Levonorgestrel/Norgestimat)
- z.B.

Nevirapin:	Ethinylestradiol 19% niedriger
Lopinavir:	Ethinylestradiol 42% niedriger
Atazanavir ungeb.	Ethinylestradiol 48% erhöht
Atazanvir/r	Ethinylestradiol 19% niedriger
MVC/RAL	keinen Einfluss
- eher Präparat mit ≥ 30 microg EE
- auf Gestagen-NW achten

Kombinationspräparate („Pille“)

- Verstoffwechslung über Cytochrom P450 3A4 System (EE)
Glucunoryltransferase (z.B. Levonorgestrel)

- z.B.

Nevirapin:	Ethinylestradiol 19% niedriger
Lopinavir:	Ethinylestradiol 42% niedriger

Atazanavir ungeb.	Ethinylestradiol 48% erhöht
Atazanvir/r	Ethinylestradiol 19% niedriger
MVC/RAL	keinen Einfluss

- eher Präparat mit ≥ 30 microg EE
- auf Gestagen-NW achten

Studienlage ungenügend!

„Pille danach“

- Levonogestrel – Gabe einmalig bis 72 h nach GV (z.B. Unofem®)
- Bei cART- Einnahme soll Dosis verdoppelt werden (cave: NW!)
- Atazanavir-haltiges Regime: keine Dosiserhöhung (Hemmung der Glucunoryltransferase)
- Bei PEP Dosiserhöhung nicht notwendig
- Ulipristal (ellaOne®): unklar (EFV/NVP: Ulipristal \uparrow
PI: Ulipristal \downarrow)

Pflaster (Evra®) und Vaginalring (Nuvaring®)

- Umgehung des First-Pass-Effekts
- Eine Studie (n=8) mit Pflaster und LPV/r:
E2-Spiegel 45% erniedrigt

Vogler et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2010

⇒ Bei cART-Einnahme eher vermeiden

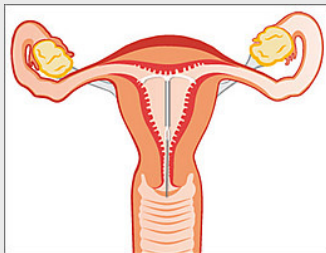


Depot-Gestagen („Dreimonatesspritze“)

- wahrscheinlich möglich mit den meisten ART-Regimes (untersucht für NVP, EFV, LPV/r, NFV)
- aber: Nebenwirkungen!!
 - Zwischenblutungen, Blutungsstörungen
 - Knochenstoffwechsel
 - sehr langsame Rückkehr zu „normaler“ Fertilität
 - u.a.

Intrauterinpeessar („Spirale“)

- ohne (z.B. Kupfer-IUP) oder mit Levonorgestrel (Mirena®)
- kann 3-5 Jahre liegen
- erhöhtes Risiko für Infektionen (PID)??
⇒ eher nein



Sinei SK et al. Lancet 1998;351:1238-41
Morrison CS et al. BJOG 2001;108:784-790.
Stringer EM et al. Am J Obstet Gynecol 2007;197:144.e1-8.

Auch für HIV-positive Frauen geeignet

Vielen Dank!

