

## Redaktion

W. Distler, Dresden  
 K. Diedrich, Lübeck

M.S. Kupka · M. Franz · K. Friese

Arbeitsgruppe Kinderwunsch, Reproduktionsmedizin & Endokrinologie,  
 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der  
 Universität München - Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München

# Hepatitis, HIV und Kinderwunsch

Es ist nicht einmal 30 Jahre her, dass der erste in vitro gezeugte Mensch – Louise Joy Brown – am 25. Juli 1978 geboren wurde. Im Mai 2007 hat sie selber ein spontan konzipiertes Kind geboren. Somit ist gerade einmal die „erste Generation“ der humanen Reproduktion erreicht. Erkenntnisse über das reproduktive Verhalten von Personen, die selbst aus einer Behandlung der assistierten Reproduktionstechniken (ART) hervorgingen, liegen noch nicht vor. Dennoch sind Fortschritte in diesem Bereich zahlreich und fokussieren inzwischen mit ihren therapeutischen Optionen längst nicht mehr auf rein tubare Funktionsstörungen. Ausgeprägte männliche Subfertilität, genetische Erkrankungen der Wunschertern, onkologische Begleiterkrankungen und Infektionen gehören inzwischen ebenfalls zum Behandlungsspektrum.

Das erworbene Immundefektsyndrom Aids („acquired immune deficiency syndrome“) wurde am 01.12.1981 als eigenständige Krankheit anerkannt. Das HI-Virus Typ 1 wurde erstmals 1983 von Robert Gallo, dem Leiter des Tumovirus-Labors am National Institutes of Health (NIH), und Luc Montagnier, dem Direktor des Institut Pasteur in Paris, beschrieben.

Auch hier wurden weitgehende Fortschritte der Therapieoptionen erreicht, welche zwar bisher eine Heilung nicht ermöglichen, jedoch die Überlebensdauer erheblich verlängern können.

Nach Angaben des Robert-Koch-Institutes sind in Deutschland derzeit mehr als 56.000 Menschen mit HIV infiziert, etwa 15% von ihnen Frauen [8]. Da 75% der Infizierten zwischen 20 und 40 Jahre alt

sind, kann dazu auch der Wunsch nach einem eigenen Kind gehören.

Auch im Bereich der Leberentzündungen sind die diagnostischen und therapeutischen Entwicklungen vielfältig. So wurde das Virus der Hepatitis F erst im Herbst 1995 in Indien entdeckt. Die Hepatitis G wurde erstmals im Januar 1996 beschrieben. Auslöser sind drei verschiedene Viren, die Ähnlichkeit mit dem Hepatitis-C-Virus zeigen. Nach allgemeinen Schätzungen sind weltweit etwa 170 Mio. Menschen an Hepatitis C infiziert. In Europa mit insgesamt etwa 858 Mio. Einwohnern waren nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO im Jahr 2000 8,9 Mio. Personen mit Hepatitis C infiziert, dies entspricht einer Prozentrate von 1,03 [44].

Für reproduktionsmedizinische Fragestellungen ist auch die Klärung einer Koinfektion von Hepatitis C und HIV relevant. Etwa 40 Mio. Menschen sind weltweit HIV-infiziert, 45% von ihnen sind Frauen. Für das Jahr 2006 beträgt die Zahl an Infizierten in West- und Mitteleuropa 740.000 [5]. Eine Koinfektion mit Hepatitis C wird bei 4–5 Mio. Menschen angenommen [1, 38].

## Hepatitisinfektion

Die Amerikanische Fachgesellschaft für Reproduktionsmedizin (*American Society for Reproductive Medicine, ASRM*) hat im Jahr 2006 Verhaltensmaßregeln für den Umgang mit Hepatitis (■ **Tab. 1**) bei gleichzeitig bestehendem Kinderwunsch veröffentlicht [16].

Hier wird neben der Vermeidung einer horizontalen (Partner) und vertikalen

(Ungeboresenes) Infektion auch auf die Problematik des Schutzes des Personals einer Kinderwunscheinrichtung und auf die Notwendigkeit der getrennten Lagerung potenziell infektiöser Keimzellen hingewiesen. Bereits früh wurde von einer Hepatitis-kontamination im Zusammenhang mit Kryokonservierung in einem IVF-Programm berichtet [3, 39].

— **Neuere Untersuchungen konnten zeigen, dass neben viralen auch fungoide Infektionen bei der Kryokonservierung übertragen werden können.**

Hier ist wohl der Flüssigstickstoff das Übertragungsmedium.

Bei den Überlegungen der Fachgesellschaft wird auf die Hepatitis C fokussiert, da hier eine vertikale und horizontale Infektion möglich ist und eine Impfung noch nicht existiert.

In der Zusammenfassung und Schlussfolgerung heißt es:

- Eine Transmission der viralen Hepatitis im Bereich der assistierten Reproduktion ist möglich, aber die Mehrzahl der Risiken sind unbekannt.
- Eine Untersuchung auf HBsAg und HCV sollte Hochrisikopaaren, die sich einer Sterilitätstherapie unterziehen wollen, angeboten werden, um das Risiko einer Infektion eines nichtinfizierten Partners, Ungeborenen, Mitarbeiters oder nichtinfizierter Gameten, die im selben Labor vorhanden sind, zu verhindern.
- Patienten, die HCV- oder HBV-positiv sind, sollten sich einem HIV-Test und einem Test auf andere sexuell

Tab. 1 Hepatitiden		
Hepatitis A	Übertragung fäkal-oral Fulminante Hepatitis 0,001–0,5% Abheilende akute Hepatitis >99% Chronisch-aktive Hepatitis 0% Leberzirrhose <0,1%	Für reproduktionsmedizinische Fragestellungen eher nicht relevant
Hepatitis B	Übertragung Blut, vertikal, sexuell Fulminante Hepatitis 0,5–1,0% Abheilende akute Hepatitis >90% Chronisch-aktive Hepatitis <10% (0,5%?) Leberzirrhose 1%	Testung erforderlich Impfung möglich
Hepatitis C	Übertragung Blut, vertikal, sexuell Fulminante Hepatitis 0,5–1,0% Abheilende akute Hepatitis 10–40% Chronisch-aktive Hepatitis 30–90% (<10) Leberzirrhose 5–30%? Leberzellkarzinom Seit 1989 Virus bekannt Hauptverursacher der akuten Hepatitis und chronische Lebererkrankungen	Hohe Viruslast kann reproduktionsmedizinische Therapie in Frage stellen
Hepatitis D	Übertragung Blut, vertikal, sexuell Fulminante Hepatitis 1–3-25% Abheilende akute Hepatitis 50–80% Chronisch-aktive Hepatitis 20–50% Leberzirrhose 10%? Eine Immunität gegen Hepatitis B gibt auch Sicherheit gegen eine Hepatitis D-Infektion, und gegen Hepatitis B kann man bekanntlich impfen	Keine Erfahrungen in Bezug auf reproduktionsmedizinische Fragestellungen
Hepatitis E	Übertragung fäkal-oral Fulminante Hepatitis 2% (25%-?) Abheilende akute Hepatitis >95% Chronisch-aktive Hepatitis? (<5%) Leberzirrhose?	Keine Erfahrungen in Bezug auf reproduktionsmedizinische Fragestellungen
Hepatitis F	Das Virus wurde erst im Herbst 1995 in Indien entdeckt. Es weist Ähnlichkeiten mit den Hepatitisviren A und E auf; die Übertragungswege sind möglicherweise die gleichen. Genauere Informationen liegen noch nicht vor.	Keine Erfahrungen in Bezug auf reproduktionsmedizinische Fragestellungen
Hepatitis G	Das Virus wurde erst im Januar 1996 entdeckt. Auslöser sind 3 verschiedene Viren (GB-A, GB-B und GB-C), die eine Ähnlichkeit mit dem HCV zeigen. Die Übertragung erfolgt vermutlich wie bei der Hepatitis C. Genauere Informationen liegen noch nicht vor.	Keine Erfahrungen in Bezug auf reproduktionsmedizinische Fragestellungen

übertragbare Krankheiten unterziehen.

- Eine Testung auf HIV, HBsAg, und HCV sollte bei Paaren durchgeführt werden, bei denen eine Kryokonservierung von Ejakulat oder befruchteten Eizellen geplant ist.
- Weitere wissenschaftliche Untersuchungen sind erforderlich, um die Übertragbarkeit einer Virusinfektion bei der Kryokonservierung von Ejakulatproben, befruchteten Eizellen oder aufbereiteten Ejakulatproben (Dichtegradient) für eine Insemination zu klären.

- Idealerweise sollten Ejakulatproben oder befruchtete Eizellen von HCV- und HBV-Patienten in getrennten Kryobehältern aufbewahrt werden.
- Um das potenzielle Risiko einer Kontamination bei kryokonservierten Ejakulatproben oder befruchteten Eizellen zu reduzieren, sollte die Lagerung in dampfförmigem und nicht in flüssigem Stickstoff erfolgen.
- Die Ejakulatproben sollten zuvor aufbereitet werden, um die Viruslast zu reduzieren.

- Es sollen dabei Kryobehälter verwendet werden, die doppelt verschlossen sind.
- Neugeborene von Müttern, die HBsAg-positiv sind, sollten Hepatitis-B-Immunglobuline (HBIG) und die Hepatitis-B-Impfung innerhalb von 12 Stunden nach der Geburt erhalten.
- Stillen ist nach einer Immunprophylaxe nicht kontraindiziert.
- Frauen, die HCV-positiv sind, sollen über das Risiko einer Transmission auf den Feten aufgeklärt werden, besonders bei einer hohen Viruslast und gleichzeitiger HIV-Infektion.
- Darüber hinaus sollen sexuell aktive Frauen, die HCV-positiv sind, dahingehend beraten werden, dass sie Kondome benutzen, wenn sie nicht gezielt schwanger werden wollen.
- Stillen ist nicht kontraindiziert.
- HCV- und HBsAg-positive Patienten sollen angehalten werden, eine Lebererkrankung abklären zu lassen.
- HCV-Patienten sollten gegen HAV und HBV geimpft werden. Partner von HBsAg-positiven Patienten sollten gegen HBV geimpft werden.

Prinzipiell zielen die Empfehlungen auf eine Behandlungsoption ab, wenn eine niedrige Viruslast vorliegt. Angeführt wird als Option u. a. die intrauterine Insemination (INS). Dies setzt eine normale endokrine Funktion, mindestens einen funktionsfähigen Eileiter und ausreichende Ejakulatqualität (nach der Aufarbeitung) voraus.

In den 2006 veröffentlichten Richtlinien der ASRM [13] zu viralen Infektionen bei reproduktionsmedizinischen Behandlungen wird bei der Hepatitis auch auf die Möglichkeit einer Ejakulat-Aufarbeitung hingewiesen, so wie es im Bereich der HIV-Erkrankungen bisher üblich ist: Similar sperm preparation techniques have been used to separate HCV from sperm and may be useful for other viral infections where the majority of virus is found in free form or associated with semen somatic cells (i.e., white blood cells, epithelial cells).

Über die Auswirkungen einer Hepatitis-C-Infektion auf eine Schwangerschaft ist wenig bekannt. Die meisten Schwangeren scheinen asymptomatisch zu sein.

Weniger als 10% haben erhöhte Leberenzyme. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Viruslast der Mutter und dem Risiko einer vertikalen Transmission. In einer Untersuchung von Alter [1] betrug bei den Kindern HIV-negativer Mütter die Transmissionsrate für HCV 10%. Die Rate stieg auf 36% an, wenn der HCV-RNA-Titer der Mutter 1.000.000 Kopien/ml betrug. Bei einem Titer unter 1000 Kopien/ml war keine Transmission nachweisbar [1].

In einer Zusammenfassung von 10 Studien (Metaanalyse) zum Thema Koinfektion mit Hepatitis C und HIV konnten Polis et al. [29] zeigen, dass von 858 Müttern 278 Hepatitis-C-infizierte Kinder geboren wurden. Das Risiko einer vertikalen Hepatitis-C-Infektion war somit um 90% erhöht, wenn die Mutter zusätzlich eine HIV-Infektion aufwies [29].

Weiterhin konnte bei 42 IVF- bzw. IC-SI-Behandlungszyklen gezeigt werden, dass bei einer HCV-Infektion der Frau die kontrollierte ovarielle Stimulation durchschnittlich schlechtere Ergebnisse zeigte als bei einer Kontrollgruppe ohne Infektion [7].

Eine Richtlinie des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists aus England bzw. eine Analyse der Cochrane Collaboration liegen noch nicht vor.

## HIV-Infektion

Bei der Herangehensweise an die Thematik HIV und Kinderwunsch ist eine medizinische und eine bürokratische Ebene voneinander zu trennen. Dabei ist besonders zu betonen, dass nur innerhalb einer interdisziplinären Kooperation eine solide und erfolgreiche Behandlung erfolgen kann [25]. Im Allgemeinen ist die Beachtung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung [30] Voraussetzung für eine (hälftige) Kostenübernahme. Dabei sollen beide Ehegatten zum Zeitpunkt der Durchführung der Maßnahmen HIV-negativ sein und bei der Frau ein ausreichender Schutz gegen eine Rötelninfektion bestehen. Weiterhin soll der HbsAG-Titer der Frau bestimmt werden. Die Verwendung des Begriffes „Ehegatten“ bedeutet im Umkehrschluss, dass unverhei-

ratete Paare generell keinen Anspruch auf eine Finanzierung haben. In der Konsequenz bedeutet diese ebenfalls, dass Paare, die diese Kriterien nicht erfüllen, eine reproduktionsmedizinische Therapie (ärztliche Behandlung und Medikamente) selber finanzieren müssen. Alle diagnostischen Schritte sind dabei von den Kostenträgern in der Regel gegenfinanziert. Dies gilt auch für unverheiratete Paare.

Die Thematik der reproduktionsmedizinischen Behandlung HIV-diskordanter Paare ist bereits seit mehreren Jahren im deutschsprachigen Raum in der Diskussion [2, 10, 19, 37, 42]. Grundlage für die Behandlung sind dabei die Festlegungen der gemeinsamen Erklärung mehrerer medizinischer Fachgesellschaften, die zur Therapie eines unerfüllten Kinderwunsches bereits 2001 wesentliche Strategien fixiert haben [12].

Zu den beteiligten Fachgesellschaften gehören die Deutsche Aids-Gesellschaft (DAIG), die Österreichische Aids-Gesellschaft (ÖAG), die Arzneimittelkommission der Bundesärztekammer, die Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung von HIV- und Aids-Patienten (DAGNÄ), die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV), die Kommission für Antivirale Chemotherapie der Gesellschaft für Virologie (GfV), der Bundesverband reproduktionsmedizinischer Zentren Deutschlands (BRZ), die Deutsche Aids-Hilfe (DAH), das Kuratorium für Immunschwäche (KIS), der Verein All Around Aids und das Robert-Koch-Institut (RKI). Für dieses Jahr ist eine Aktualisierung geplant.

Die ASRM hat bereits im Jahre 2002 und 2006 Verhaltensmaßregeln für den Umgang mit HIV bei gleichzeitig bestehendem Kinderwunsch veröffentlicht [13, 17]. Hier wird bezüglich der Konstellation, dass beide Partner betroffen sind, sehr liberal darauf hingewiesen, dass eine Risikoaufklärung erfolgen sollte und eine niedrige Viruslast angestrebt werden möge:

If an HIV-positive couple asks for medical advice regarding pregnancy, they must be informed about the risks to the pregnant woman and the risk that a child

Gynäkologe 2007  
DOI 10.1007/s00129-007-2047-y  
© Springer Medizin Verlag 2007

M.S. Kupka · M. Franz · K. Friese  
**Hepatitis, HIV und  
Kinderwunsch**

### Zusammenfassung

Die reproduktionsmedizinische Behandlung von Paaren, bei denen eine Hepatitis- oder HIV-Infektion vorliegt, sollte in Kooperation von spezialisierten IVF-Zentren und internistischen Schwerpunkteinrichtungen erfolgen. Dabei ist ebenfalls die Anbindung an eine psychosomatische Betreuung zu empfehlen. Bei der Hepatitisinfektion sind besonders bei der HCV-Erkrankung die Viruslast und eventuell bestehende Koinfektionen von Bedeutung. Durch Ejakulataufarbeitung und Testung ist eine Therapie auch bei HIV-diskordanten Paaren mit Erkrankung des Partners möglich. Generell sollten strenge Sicherheitskriterien beachtet werden, die eine horizontale und vertikale Infektion verhindern können. Hierbei ist auch der Schutz anderer Kinderwunschaare und des Personals von Bedeutung. Diagnostische Maßnahmen werden in der Regel von den Kostenträgern erstattet.

### Schlüsselwörter

Sterilität · Infertilität · Hepatitis · HIV · Kinderwunsch · Viruslast · In-vitro-Fertilisation · Intrazytoplasmatische Spermieninjektion

## Hepatitis, HIV and child desire

### Abstract

In reproductive medicine, the treatment of couples with hepatitis or HIV infections should be carried out in cooperation with centers specialized in in vitro fertilization and internal medicine. Connections with psychosomatic care are also recommended. By hepatitis infections and especially for hepatitis C, the viral load and possible co-infections are of importance. Therapy for HIV discordant couples with an infected partner is possible by preparation of the ejaculate and testing. In general strict safety criteria should be adhered to in order to avoid horizontal and vertical infections. This also provides important protection for other couples and the personnel. The costs for these diagnostic measures are normally covered by health insurance.

### Keywords

Sterility · Infertility · Hepatitis · HIV · Child desire · Viral load · In vitro fertilization · Intracytoplasmic sperm injection

**Tab. 2** Ausschlusskriterien der LMU bei HIV-diskordanten Paaren

Allgemein	HIV-Infektion beider Partner Partner nicht miteinander verheiratet Ungeschützter Verkehr nach Kenntnis der Infektion Nicht ausreichende Sprachkenntnisse Psychische oder andere Zustände, die die Entscheidungsfähigkeit der Patientin beeinträchtigen Drogenabhängigkeit Inadäquate Compliance für die Fortführung einer antiretroviralen Therapie Aktuelles Stadium $\geq$ B-3 nach der CDC-Klassifikation
Beim Mann	Viruslast >1000 Kopien/ml Instabiler CD4-Status in den letzten 6 Monaten Resistenzen gegen AZT (Azidothymidin, Zidovudin) und NVP (Nevirapin) Komorbiditäten wie chronische Hepatitis-B-Infektion, Hepatitis-C-Infektion
Bei der Frau	Viruslast >1000 Kopien/ml Instabiler CD4-Status in den letzten 6 Monaten Resistenzen gegen AZT (Azidothymidin, Zidovudin) und NVP (Nevirapin) Komorbiditäten wie chronische Hepatitis-B-Infektion, Hepatitis-C-Infektion Andere Grunderkrankungen, die gegen die Austragung einer Schwangerschaft sprechen (Malignome, Osteopathien)

could become infected. If the viral load can be suppressed to undetectable levels in both partners, the couple may have a child who is free of HIV.

Die Europäische Fachgesellschaft für Reproduktionsmedizin (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) hat im Jahre 2004 Verhaltensmaßregeln für den Umgang mit HIV bei gleichzeitig bestehendem Kinderwunsch veröffentlicht [9]. Hier wird u. a. darauf hingewiesen, dass derartige Behandlungen nur an speziellen Zentren mit der erforderlichen Möglichkeit der separaten Lagerung von Gameten und Ejakulat durchgeführt werden sollen.

Eine Richtlinie des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists aus England bzw. eine Analyse der Cochrane Collaboration liegen zum aktuellen Zeitpunkt nicht vor.

### Vertikale Transmission

Hauptproblem bei den reproduktionsmedizinischen Überlegungen ist das Risiko einer Virusübertragung von der Mutter auf das Kind. Dieses beträgt ohne Intervention etwa 20% [35]; 95% der kindlichen Infektionen erfolgen peripartal. Deshalb gilt neben einer risikoadaptierten, antiretroviralen Therapie in der Schwangerschaft eine neonatale antiretrovirale Prophylaxe, ein Verzicht auf das Stillen und

eine primäre Sectio caesarea als Standard zur Senkung des maternofetalen Transmission. Durch die Summe der genannten Maßnahmen ist es möglich, das kindliche Infektionsrisiko auf <2% zu senken [15].

In diesem Zusammenhang ist besonders die 1996 eingeführte Kombinations-therapie aus hochaktiven antiretroviralen Substanzen („highly active anti-retroviral therapy“, HAART) zu nennen [40]. Diese Behandlung besteht aus mindestens 3 verschiedenen antiretroviralen Medikamenten. Neuerdings wird anstatt HAART der neutralere und damit korrektere Begriff cART („combined anti-retroviral therapy“) verwendet, in Deutschland wird sie meistens nur Kombinationstherapie genannt.

Zwar gibt es individuell günstige Konstellationen, bei denen noch eine deutlich geringere vertikale Transmissionsrate zu erwarten ist – hierzu zählen u. a. eine geringe Viruslast im Blut, keine mütterliche Indikation zur antiretroviralen Therapie und das Fehlen geburtshilflicher Risikofaktoren. Es ist aber nicht möglich a priori eine kindliche Infektion auszuschließen.

In den Richtlinien zur Durchführung der assistierten Reproduktion der Bundesärztekammer [31] wird die Notwendigkeit eines HIV-Tests bzw. eine relative oder absolute Kontraindikation in diesem Fall nicht erwähnt.

In den Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung [30] wird die Notwendigkeit der Testung vorgeschrieben. Weiterhin wird eine relative Kontraindikation zur Durchführung dieser Maßnahmen dann gesehen, wenn „im Einzelfall besonders hohe Risiken für die Entwicklung des Kindes“ bestehen.

### Horizontale Transmission

Es ist allgemein bekannt, dass HIV durch Ejakulat übertragen werden kann und vorwiegend im Seminalplasma und in der Begleitzellfraktion nachweisbar ist [24]. Dagegen wurde über viele Jahre intensiv die Frage diskutiert, ob Spermien als Virus-träger in Frage kommen. Den aktuellen Stand der Diskussion kann man dahingehend zusammenfassen, dass eine Assoziation von HIV mit reifen, vitalen Spermien zwar nicht mit endgültiger Sicherheit auszuschließen, auf der Basis der neueren bekannten Befunde aber außerordentlich unwahrscheinlich ist [42].

Die Arbeitsgruppe um Mark Sauer aus New York publizierte Ergebnisse aus 55 IVF-Zyklen in der Zeit von August 1997 bis Dezember 2000. Es wurden ausschließlich Paare mit HIV-infizierten Männern behandelt. Es zeigte sich eine klinische Schwangerschaft in 25 Fällen, eine Geburt wurde in 17 Fällen beschrieben. Statistische Unterschiede in der Anzahl gewonnener Oozyten, der Fertilisierungs- und Transferrate, der Oozyten- und Embryonenqualität und in der Abortrate wurden beim Vergleich mit einer Gruppe nichtinfizierter Paare nicht beschrieben. Eine Serokonversion bei den Frauen wurde nicht beobachtet. Drei Monate nach Geburt waren alle geborenen Kinder HIV-negativ [32].

Aus derselben Arbeitsgruppe wurde ebenfalls ein Kollektiv untersucht, bei dem neben der HIV-Infektion auch eine Hämophilie des Mannes bestand. Hier zeigte sich in 25 Behandlungszyklen ähnliche Ergebnisse. Eine horizontale oder vertikale Transmission war nicht beobachtet worden [26]. Ebenfalls aus dieser Arbeitsgruppe wurde über 113 IVF-Zyklen berichtet, die zwischen Juli 1997 und Juli 2002 durchgeführt wurden. Dabei wurde die kumulative Schwangerschaftsrate mit >50% angegeben. Dies ist für ameri-

kanische Zentren nicht ungewöhnlich, da hier keine Restriktionen bezüglich Embryonenzahl und Kulturbedingungen bestehen. Eine horizontale oder vertikale Transmission war nicht beobachtet worden [28].

### Folgen einer Infektion für die werdende Mutter

Nach dem derzeitigen Kenntnisstand haben Schwangerschaft und Geburt keinen ungünstigen Einfluss auf den Verlauf der HIV-Infektion im frühen Stadium [34]. Umgekehrt scheint die Wahrscheinlichkeit von Schwangerschaftskomplikationen bei HIV-positiven Frauen etwas erhöht, was nicht zuletzt auch unerwünschten Wirkungen antiretroviraler Medikamente zuzuschreiben sein dürfte [22]. Diese sind nach den vorliegenden Daten in der Mehrzahl zwar nicht als teratogen einzustufen, über evtl. Spätfolgen einer intrauterinen Exposition liegen aber noch keine Erkenntnisse vor. Zusammenfassend muss man aber einer HIV-positiven Frau keineswegs strikt von einer Schwangerschaft abraten.

### Therapieoptionen

Der Realisierung einer reproduktionsmedizinischen Behandlung steht zunächst das Infektionsrisiko für die gesunde Partnerin bzw. den gesunden Partner und für das erhoffte Kind entgegen. Behandelt werden sollen diejenigen Paare, die mit ihrer Infektion verantwortungsbewusst umgehen und nicht auf ungeschützten Geschlechtsverkehr ausweichen wollen. Dies sind in der Regel auch diejenigen, die internistisch-schwerpunktärztlich gut betreut, compliant, nicht drogenabhängig, psychosozial verankert und im Infektionsverlauf stabil sind.

Ein weiteres Problem erwächst aus den Bestimmungen des deutschen Embryonenschutzgesetzes bzw. deren nach überwiegender Rechtsauffassung praktizierten Auslegung, die lediglich eine Weiterkultivierung von maximal 3 befruchteten Eizellen (entwicklungsfähigen Embryonen) erlaubt. Interpretationsansätze, die zwischen entwicklungsfähigen und nicht-entwicklungsfähigen Embryonen unterscheiden, sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.

**Tab. 3** Therapeutische Optionen

	Frau	Mann	Kommentar
HIV	+	-	Selbstinsemination, konvertiertes Kondom, bei niedriger Viruslast
HIV	-	+	Insemination, IVF, ICSI mit virusfreiem Ejakulat nach Aufarbeitung, Testung und Kryokonservierung, donogenes Ejakulat
HIV	+	+	Keine Empfehlung zum ungeschütztem Verkehr, auch bei nicht nachweisbarer Viruslast, Diagnostik möglich, aber eher keine Therapie
Hep. C	+	-	Entscheidendes Kriterium ist die Viruslast
Hep. C	-	+	Insemination, IVF, ICSI mit virusfreiem Ejakulat nach Aufarbeitung, Testung und Kryokonservierung, entscheidendes Kriterium ist die Viruslast, donogenes Ejakulat
HIV und Hep. C	+	-	Es muss von einem stark erhöhten vertikalen Transmissionsrisiko ausgegangen werden

Um dennoch eine akzeptable Schwangerschaftsrate von etwa 25% zu erreichen, werden in der Regel zumindest 2 Embryonen transferiert und eine Mehrlingsrate von etwa 20% in Kauf genommen [18]. Mehrlingsschwangerschaften wiederum sind mit den typischen geburtshilflichen Risikofaktoren wie vorzeitiger Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit assoziiert, die bei einer HIV-positiven Patientin das kindliche Infektionsrisiko erhöhen würden. Ein „single-embryo transfer“ (sET) könnte dieses Problem zwar vermeiden, lässt aber unter den deutschen Rahmenbedingungen nur eine Schwangerschaftsrate von etwa 15% erwarten [18].

Generell sollten Zentren, die reproduktionsmedizinische Behandlungen für HIV-diskordante Paare anbieten, eine Klausel in der entsprechenden Haftpflichtversicherung haben und ein Votum der lokalen Ethikkommission einholen. In **Tab. 2** wird exemplarisch das Votum der Ludwig-Maximilians-Universität München wiedergegeben.

Die ASRM schreibt in diesem Zusammenhang (Guidelines for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment; [13]):

HIV viremia should be minimized in the infected partner (peripheral blood viral load less than 10,000 copies/mL) through use of highly active antiretroviral therapy (HAART), to reduce levels of HIV in semen.

Prinzipiell ist bei der Infektion des Partners sowohl bei der Hepatitis als auch bei HIV (**Tab. 3**) die Spermien-

behandlung (donogenes Ejakulat) möglich. Grundsätzlich sind drei Konstellationen mit unterschiedlicher Problematik zu trennen; sie werden im Folgenden besprochen.

Gemäß der *Gemeinsamen Empfehlung der Deutschen Aids-Gesellschaft und der Österreichischen Aids-Gesellschaft* ist für die Behandlung HIV-diskordanter Paare ein fortgeschrittenes Stadium ( $\geq B_3$ ; **Tab. 4**) ein Ausschlusskriterium.

### Mann HIV-positiv/Frau HIV-negativ

Ist der Mann HIV-infiziert, können Verfahren der assistierten Reproduktion (ART) mit aufbereiteten (**Abb. 1**), virusfreien Spermien das Infektionsrisiko für die Partnerin minimieren.

### ➤ Verfahren der ART können das Infektionsrisiko für die Partnerin minimieren

Seit 1991 werden auch in Deutschland entsprechende Behandlungsprogramme angeboten, die über mehrere Jahre hinweg an wenigen Zentren lokalisiert sind (**Tab. 5**; [43]).

Ist der Mann HIV-positiv, ist der Infektionsschutz der gesunden Partnerin zu beachten. In der Regel bedarf es der Verfahren der ART, um eine Schwangerschaft herbeizuführen. Erst mit Einführung der routinemäßigen Testung aller aufbereiteten Spermienproben durch hochsensitive, molekularbiologische Nachweisverfahren wurde ab 1997 das Behandlungsangebot

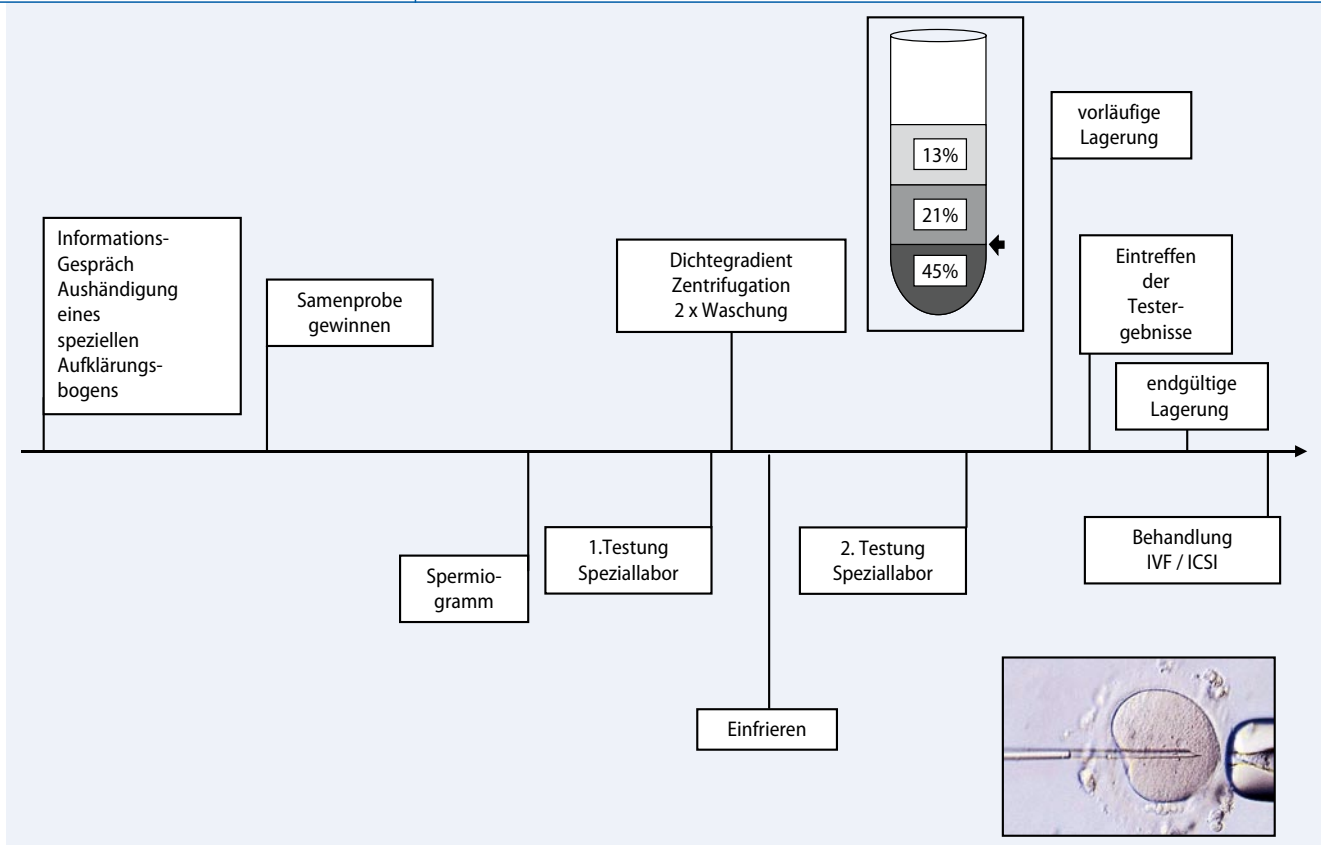


Abb. 1 ▲ Ablauf der Therapie mit Ejakulataufarbeitung und -testung

auf weitere Zentren ausgeweitet. Aus den vergangenen 10 Jahren werden mindestens 235 Therapiezyklen an 93 HIV-diskordante Paaren überblickt. Diese führten zu 46 Schwangerschaften und 37 Geburten, ohne dass eine Infektion von Mutter oder Kind eingetreten wäre [41].

Die Frage nach einer zuverlässigen Aufarbeitung von Ejakulatproben HIV-positiver Männer wurde von mehreren Arbeitsgruppen diskutiert. Garrido et al. [11] beschreiben eine Rate von 12% positiver Proben nach Aufarbeitung. Marina et al. [20] beschreiben eine Quote von >5%. An der Universitätsfrauenklinik Mannheim wird ein Aufarbeitungskonzept realisiert, das nach Aufbereitung mindestens 3% der Proben als viral kontaminiert beschreibt [43]. Hierbei ist eine niedrige Viruslast im Serum nicht immer gleichbedeutend mit einer niedrigen Wahrscheinlichkeit, einen Virusnachweis im Ejakulat führen zu können.

Um die Testergebnisse vor der Nutzung zu einer reproduktionsmedizinischen Behandlung vorliegen zu haben, wird eine Kryokonservierung der Proben durchgeführt. Danach scheint das Risiko einer In-

fektion der Frau „rein hypothetisch und nicht mehr bezifferbar“ zu sein [42].

Bei diesem Verfahren können vitale, motile Spermien durch standardisierte Aufbereitungstechniken isoliert werden. Zunächst werden durch Dichtegradientenzentrifugation die Spermien vom Seminalplasma und der Begleitzellfraktion abgetrennt. Nach zwei Waschschrritten wird das spermienhaltige Pellet vorsichtig mit Kulturmedium überschichtet und bei 37°C inkubiert. In dieser Zeit reichern sich die motilen Spermien in der oberen Grenzschicht an. Um eine Kontamination mit Viruspartikeln mit größtmöglicher Sicherheit auszuschließen, wird anschließend ein Aliquot der aufbereiteten Probe mit hochsensitiven Tests auf HIV-Nukleinsäure (untere Nachweisgrenze 10 Kopien/ml) untersucht. Bis das Testergebnis vorliegt, ist eine Kryokonservierung der aufbereiteten Spermien erforderlich.

Das Konzept Spermengewinnung → hochsensitive PCR-Testung → Spermienaufbereitung → hochsensitive PCR-Testung → Kryokonservierung → ART gilt heute in Deutschland und Österreich als Standard [41].

Kürzlich berichtete eine japanische Arbeitsgruppe von einer leicht veränderten Aufbereitungstechnik, bei der durch Einsatz eines speziellen Gefäßes für die Swim-up-Aufbereitung eine weitere Kontamination durch eine separate Absaugöffnung reduziert werden kann [23].

Es ist zu beachten, dass für die beiden Lagerungszeitpunkte separate Behälter erforderlich sind, um eine Kontamination mit Proben anderer Paare zu vermeiden. Weiterhin ist die hochsensitive Testung der Ejakulatproben nur in Laboren mit entsprechender Erfahrung möglich.

Aus der Mailänder Arbeitsgruppe berichteten Savasi et al. [33] kürzlich von 741 HIV-diskordante Paare (Mann positiv, Frau negativ), bei denen 581 Inseminationsbehandlungen durchgeführt wurden. Die Schwangerschaftsrate pro Zyklus wurde mit 19% angegeben, die kumulative Schwangerschaftsrate mit 78%. Die Mehrlingsrate betrug 4%. Eine IVF/ICSI-Therapie erhielten 160 Paare. Die Schwangerschaftsrate pro Zyklus wurde mit 22% angegeben. Die kumulative Schwangerschaftsrate wurde mit 41% angegeben. Die Mehrlingsrate betrug 10%. Es wurde von

keiner horizontalen Transmission berichtet.

Der Gewinn an Sicherheit gegenüber der Verwendung einer ungetesteten Probe führt in vielen Fällen dazu, dass der Kinderwunsch nur noch durch In-vitro-Fertilisation (IVF) oder intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) mit Embryotransfer zu realisieren ist. Dies liegt einerseits daran, dass HIV-infizierte Männer gegenüber gesunden Kontrollpersonen häufiger eine Qualitätseinschränkung der Ejakulatparameter aufweisen, die wahrscheinlich auf die mitochondriale Toxizität der antiretroviralen Medikamente zurückzuführen ist. Dulioust et al. [6] untersuchten Proben von 189 HIV-positiven Männern, von denen 177 eine antiretrovirale Therapie durchführten: Ejakulatvolumen, Gesamtkonzentration und Progressivmotilität waren deutlich reduziert.

Andererseits ist nach dem Auftauen der zuvor kryokonservierten Proben die Motilität und die Spermiedichte nach der zweistufigen Aufbereitung ohnehin in der Regel geringer als nach einer Standardaufbereitung. Diese Reduktion der Spermogrammparameter lässt in der Regel eine einfache intrauterine Insemination nicht mehr aussichtsreich erscheinen [14, 21]. Grenzwerte hierfür finden sich nur vereinzelt.

Augusto Semprini et al. [36] von der Mailänder Universität berichten über eine große Patientengruppe, bei der auch ohne Kryokonservierung, lediglich nach Ejakulataufarbeitung behandelt wird:

- INS ohne ovarielle Stimulation:
  - Frau <35 Jahre
  - normale endokrinologische Parameter
  - >1 Mio. Spermatozoen nach der Aufarbeitung
- INS mit ovarieller Stimulation:
  - Frau >35 Jahre
  - normale endokrinologische Parameter
  - 3 × erfolglose INS ohne Stimulation
  - >1 Mio. Spermatozoen nach der Aufarbeitung
- IVF:
  - tubarer Faktor
  - <1 Mio. Spermatozoen nach der Aufarbeitung
  - erfolglose INS

**Tab. 4** CDC-Klassifikation

CDC-Klassifikation (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA; Stadieneinteilung in drei CD4-Zellzahlbereiche und drei klinische Kategorien in die Stadien A1 bis C3; 1993)				
		A	B	C
		HIV-Akutkrankheit, Latenzphase, LAS	HIV-assoziierte Erkrankungen	Aids definierende Erkrankungen
1	CD4 > 500	A-1	B-1	C-1
2	CD4 200–499	A-2	B-2	C-2
3	CD4 < 200	A-3	B-3	C-3
Kategorie A	Asymptomatische HIV-Infektion, persistierende generalisierte Lymphadenopathie, akute, symptomatische (primäre) HIV-Infektion (auch in der Anamnese)			
Kategorie B	Krankheitssymptome oder Erkrankungen, die nicht in die Aids-definierende Kategorie C fallen, dennoch aber der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hindeuten: Bazilläre Angiomatose, oropharyngeale Candida-Infektionen, vulvovaginale Candida-Infektionen, die entweder chronisch (<1 Monat) oder nur schlecht therapierbar sind, zervikale Dysplasie oder Carcinoma in situ, konstitutionelle Symptome wie Fieber >38,5° oder eine länger als 4 Wochen bestehende Diarrhö, orale Haarleukoplakie, Herpes zoster bei Befall mehrerer Dermatome oder nach Rezidiven in einem Dermatom, idiopathische thrombozytopenische Purpura, Listeriose, Entzündungen des kleinen Beckens, besonders bei Komplikationen eines Tuben- oder Ovarialabszesses, periphere Neuropathie			
Kategorie C	Aids-definierende Erkrankungen: Pneumocystis-carinii-Pneumonie (PcP), Toxoplasma-Enzephalitis, Candida-Infektion der Speiseröhre oder Befall von Bronchien, Luftröhre oder Lungen, chronische Herpes-simplex-Ulzera oder Herpes-Bronchitis, Herpes-Pneumonie oder -Ösophagitis, CMV-Retinitis, generalisierte Zytomegalie-Infektion (nicht von Leber oder Milz), rezidivierende Salmonellen-Septikämien, rezidivierende Pneumonien innerhalb eines Jahres, extrapulmonale Kryptosporidose, chronische intestinale Kryptosporidose, chronische intestinale Isosporiasis, disseminierte oder extrapulmonale Histoplasmose, Tuberkulose, Infektionen mit Mycobacterium avium complex (MAC) oder Mycobacterium kasasii, disseminiert oder extrapulmonal, Kaposi-Sarkom, maligne Lymphome, invasives Zervixkarzinom, HIV-Enzephalopathie, progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), Wasting-Syndrom (HIV-Kachexie-syndrom)			

— ICSI:

- <0,5 Mio. Spermatozoen nach der Aufarbeitung

In einer Datensammlung zur Inseminationstherapie (CONRAD study) konnte er im Zeitraum 2000–2005 bei 79 Frauen lediglich eine HIV-Infektion nachweisen. Von Semprini wurde auch ein Register für alle Arten der reproduktionsmedizinischen Behandlungen bei HIV-Infektion ins Leben gerufen, an dem sich momentan 17 Zentren aus 9 europäischen Ländern beteiligen (CREATHe registry, „centres for reproductive assistance techniques in HIV infected individuals in Europe“). Besonders aufgrund der italienischen Erfahrungen ist die Aufbereitung, Testung und Kryokonservierung das in Deutschland bevorzugte Therapieverfahren.

➤ **ICSI ist derzeit der risikoärmste Weg zur Erfüllung eines Kinderwunsches**

Selbst bei der intrazytoplasmatischen Injektion (ICSI) mit aufbereiteten, negativ getesteten, kryokonservierten Spermien ist eine Infektionsübertragung nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen. Nach dem Stand der Wissenschaft ist diese Behandlungsform aber derzeit der risikoärmste Weg zur Erfüllung eines Kinderwunsches.

Neben der Infektionsproblematik können noch weitere fertilitätsrelevante Faktoren vorliegen [4]. So ist das Alter der Frau auch hier eine häufige Zusatzindikation zur Durchführung einer IVF/ICSI-Therapie. So berichten Pena et al. [27] von einer Serie von Eizellspende-Behandlungen bei Paaren mit HIV-positivem Partner. Von einer Transmission wurde

**Tab. 5** Zentren für reproduktionsmedizinische Behandlungen für HIV-diskordante Paare

Ludwig-Maximilians-Universität, Frauenklinik Innenstadt Maistr. 11, 80337 München <a href="http://www.ivf-maistrasse.de">http://www.ivf-maistrasse.de</a>
Fertility Center Berlin Spandauer Damm 130, 14050 Berlin <a href="http://www.fertilitycenter-berlin.de">http://www.fertilitycenter-berlin.de</a>
Universitäts-Frauenklinik Klinikum Mannheim gGmbH Theodor-Kutzer-Ufer 1–3, 68167 Mannheim <a href="http://www.klinikum-mannheim.de/frauenklinik">http://www.klinikum-mannheim.de/frauenklinik</a>
Praxisklinik für Fertilität Kronenstr. 55–58, 10117 Berlin <a href="http://www.ivf-praxisklinik.de">http://www.ivf-praxisklinik.de</a>
Heinrich-Heine-Universität, Universitätsfrauenklinik Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf <a href="http://www.unikid.de">http://www.unikid.de</a>
Université Louis Pasteur Strasbourg, Centre d'AMP de Strasbourg, Service de Gynécologie-Obstétrique, CMCO-SIHCUS 19 rue Louis Pasteur, BP 120–67303 Schiltigheim, Frankreich <a href="http://www.sihcus-cmco.fr">http://www.sihcus-cmco.fr</a>
Département de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles 808 Lennik, 1070 Brüssel, Belgien <a href="http://www.ulb.ac.be">http://www.ulb.ac.be</a>
L'Ospedale Luigi Sacco Via G.B. Grassi 74, 20157 Milano, Italien <a href="http://www.hsacco.it">http://www.hsacco.it</a>

**Tab. 6** Internetadressen

Diagnostik und Behandlung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch: Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Aids-Gesellschaft (DAIG e.V.) und der Österreichischen Aids-Gesellschaft (ÖAG) (1993) Dtsch Med Wochenschr 128: S32–35 <a href="http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/055-003.htm">http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/055-003.htm</a>
Deutsche Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Ärzte in der Versorgung HIV-Infizierter e.V. (DAG-NÄ) <a href="http://www.dagnae.de/">http://www.dagnae.de/</a>
HIV.NET, ältester und umfangreichster deutschsprachiger Informationsdienst zu HIV und Aids <a href="http://www.hiv.net">http://www.hiv.net</a>

nichts berichtet. Die Eizellspende ist in Deutschland nicht erlaubt.

### Mann HIV-negativ/Frau HIV-positiv

Ist die Frau HIV-infiziert, sind neben dem Infektionsschutz des gesunden Partners auch mögliche Interaktionen von Infektion und Schwangerschaft sowie insbesondere das Infektionsrisiko des erhofften Kindes zu berücksichtigen. Sofern keine Fertilitätshindernisse vorliegen, ist durch Selbstinsemination eine Konzeption ohne reproduktionsmedizinische Intervention möglich. Hier wird in der Regel ein konvertiertes Kondom benutzt. Intensivere Therapien sind in der Einzelfallentscheidung zu diskutieren und hängen u. a. auch vom Votum der lokalen Ethikkommission ab.

### Mann HIV-positiv/Frau HIV-positiv

Sind beide Partner HIV-infiziert, sollte nach der *Gemeinsamen Empfehlung der Deutschen Aids-Gesellschaft und der Österreichischen Aids-Gesellschaft* [12] keine Behandlung erfolgen. Eine fertilitätsrelevante, diagnostische Abklärung ist jedoch möglich (■ Tab. 4).

### Fazit für die Praxis

**Die Behandlung von Kinderwunschkoppleuten mit einer Infektionskrankheit ist heute keine Seltenheit mehr. Dennoch gilt es sorgfältig zu unterscheiden, welche Infektion mit welchem Übertragungsrisiko vorliegt. In Deutschland sind nicht alle Therapieoptionen vorhanden wie im**

**Ausland. Dennoch kann bei vorliegender Hepatitis oder HIV-Infektion geholfen werden (■ Tab. 6), wenn bestimmte Sicherheitsaspekte berücksichtigt werden. Dies sollte spezialisierten Zentren vorbehalten sein, die auch die Auflagen des aktuellen Gewebegesetzes (Erlaubnis zur Gewebeentnahme, -bearbeitung, -konservierung und -lagerung) erfüllen. Nach einer aktuellen Umfrage bieten die in ■ Tab. 5 aufgeführten Zentren in Deutschland reproduktionsmedizinische Behandlungen für HIV-diskordante Paare an. Diese Liste, in die auch einige europäische Zentren mit Erfahrung in diesem Bereich aufgenommen wurden, erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und ist bereits mehrfach überarbeitet worden.**

### Korrespondenzadresse

#### PD Dr. M.S. Kupka

Arbeitsgruppe Kinderwunsch, Reproduktionsmedizin & Endokrinologie, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Klinikum der Universität München - Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität  
Maistraße 11, 80337 München  
[kupka@lmu.de](mailto:kupka@lmu.de)

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

- Alter MJ (2007) Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 13: 2436–2441
- Brockmeyer N, Kremer H, Sonnenberg-Schwan U et al. (2001) Diagnostics and treatment of HIV-diskordant couples who wish to have children. *Eur J Med Res* 6: 317–321
- Clarke GN (1999) Sperm cryopreservation: is there a significant risk of cross-contamination? *Hum Reprod* 14: 2941–2943
- Coll O, Suy A, Figueras F et al. (2006) Decreased pregnancy rate after in-vitro fertilization in HIV-infected women receiving HAART. *Aids* 20: 121–123
- Die Aids-Epidemie – Statusbericht UN-Aids/06.29E (2006) Joint United Nations Programme on HIV/Aids (UNAids) und World Health Organization WHO. [http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006\\_EpiUpdate\\_de.pdf](http://data.unaids.org/pub/EpiReport/2006/2006_EpiUpdate_de.pdf)
- Duloust E, Du AL, Costagliola D et al. (2002) Semen alterations in HIV-1 infected men. *Hum Reprod* 17: 2112–2118
- Englert Y, Moens E, Vannin AS et al. (2007) Impaired ovarian stimulation during in vitro fertilization in women who are seropositive for hepatitis C virus and seronegative for human immunodeficiency virus. *Fertil Steril*
- Epidemiologisches Bulletin (2006) Robert-Koch-Institut RKI. RKI, Berlin 47

9. Taskforce of the European Society of Human Reproduction and Embryology (2004) Ethics of medically assisted fertility treatment for HIV positive men and women. *Hum Reprod* 19: 2454–2456
10. Friese K (2001) Reproduktionsmedizinische Maßnahmen für HIV-diskordante Paare. *Dtsch Arztebl* 98: 41 A-2646/B-2254/C-2118
11. Garrido N, Meseguer M, Bellver J (2002) In vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection for human immunodeficiency virus-1 serodiscordant couples. *Am J Obstet Gynecol* 187: 1121–1122
12. Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Aids-Gesellschaft und der Österreichischen Aids-Gesellschaft (2003) Diagnostik und Behandlung HIV-diskordanter Paare mit Kinderwunsch. <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/055-003.htm>. *Dtsch Med Wochenschr* 128: 32–35
13. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Birmingham, Alabama (2006) Guidelines for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment. *Fertil Steril* 86 (Suppl 4) 86: S11–17
14. Hafez ES, Arias E (1988) Andrology, semen banks, and IVF centers: HIV/ARC/STD. *Arch Androl* 21: 75–119
15. Hawkins D, Blott M, Clayden P et al. (2005) Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother-to-child transmission of HIV. *HIV Med* (Suppl 2) 6: 107–148
16. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2006) Hepatitis and reproduction. American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. *Fertil Steril* (Suppl 4) 86: 131–141
17. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2002) Human immunodeficiency virus and infertility treatment. American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. *Fertil Steril* 77–72
18. Jahresbericht des Deutschen IVF-Registers DIR (2005) <http://www.deutsches-ivf-register.de>
19. Kölm P, Tander-Schneider A, Stief G et al. (2007) Erfolgreiche assistierte Reproduktion bei einer HIV-infizierten Patientin – ethische und medizinische Aspekte. *Geburtsh Frauenheilkd* 67: 156–159
20. Marina S, Marina F, Alcolea R et al. (1998) Human immunodeficiency virus type 1 – serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination. *Fertil Steril* 70: 35
21. McLaughlin EA (2002) Cryopreservation, screening and storage of sperm the challenges for the twenty-first century. *Hum Fertil (Camb)* (1 Suppl) 5: 61–65
22. Mofenson LM, McIntyre JA (2000) Advances and research directions in the prevention of mother-to-child HIV-1 transmission. *Lancet* 355: 2237–2244
23. Naganishi N, Kuji N et al. (2007) Separation of HIV type 1 from motile sperm using a continuous density gradient prepared by tilted tube rotation, and double-tube swim-up. Poster ESHRE. <http://posters.webges.com/get/pdf/eshre07/396>
24. Nahvi S, Flanigan T, Cu-Uvin S (2001) Processing of semen from human immunodeficiency virus-seropositive men for use in insemination of seronegative women. *Am J Obstet Gynecol* 184: 1048–1049
25. Ohl J, Partisani M, Wittmer C et al. (2005) Encouraging results despite complexity of multidisciplinary care of HIV-infected women with assisted reproduction. *Hum Reprod* 8
26. Pena JE, Klein J, Thornton MH, Sauer MV (2003) Providing assisted reproductive care to male haemophiliacs infected with human immunodeficiency virus: preliminary experience. *Haemophilia* 9: 309–316
27. Pena JE, Thornton MH, Sauer MV (2003) Preliminary experience offering oocyte donation to human immunodeficiency virus-1 serodiscordant couples. *Arch Gynecol Obstet* 268: 202–205
28. Pena JE, Thornton MH, Sauer MV (2003) Assessing the clinical utility of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection in human immunodeficiency virus type 1 serodiscordant couples: report of 113 consecutive cycles. *Fertil Steril* 80: 356–362
29. Polis CB, Shah SN, Johnson KE, Gupta A (2007) Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 44: 1123–1131
30. Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung (2002) (August 1990, zuletzt geändert 26–02–2002). *Dtsch Arztebl* 99,27 A-1924
31. Bundesärztekammer (1998) Richtlinien zur Durchführung der assistierten Reproduktion der Bundesärztekammer. *Dtsch Arztebl* 95, 49, A-3171–83
32. Sauer MV, Chang PL (2002) Establishing a clinical program for human immunodeficiency virus 1-seropositive men to father seronegative children by means of in vitro fertilization with intracytoplasmic sperm injection. *Am J Obstet Gynecol* 186: 627–633
33. Savasi V, Ferrazzi E, Lanzani C et al. (2007) Safety of sperm washing and ART outcome in 741 HIV-1-serodiscordant couples. *Hum Reprod* 22: 772–777
34. Schäfer A (1999) HIV in Gynäkologie und Geburtshilfe. *Gynaekologie* 32: 540–551
35. Schäfer A, Friese K, Grosch-Wörner I et al. (1999) Primäre Kaiserschnittentbindung mit und ohne antiretrovirale Prophylaxe und Prävention der mütterlich-fetalen Transmission von HIV-1. *Bundesgesundheitsbl* 42: 569–576
36. Semprini AE, Bujan L, Englert Y et al. (2007) Establishing the safety profile of sperm washing followed by ART for the treatment of HIV discordant couples wishing to conceive. *Hum Reprod*
37. Sonnenberg-Schwan, U, Weigel, M (2006) HIV und Kinderwunsch. In: Hoffmann C, Rockstroh J, Kamps B (Hrsg) HIV.NET 2007. Steinhäuser, Wuppertal
38. Sulkowski MS, Mast EE, Seeff LB, Thomas DL (2000) Hepatitis C virus infection as an opportunistic disease in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* (Suppl 1) 30: 77–84
39. Tedder RS, Zuckerman MA, Goldstone AH et al. (1995) Hepatitis B transmission from contaminated cryopreservation tank. *Lancet* 346: 137–140
40. Leeuwen van E, Prins JM, Jurriaans S et al. (2007) Reproduction and fertility in human immunodeficiency virus type-1 infection. *Human Reprod* 13: 197–206
41. Weigel M, Gentili M, Beichert M et al. (2001) Reproductive assistance to HIV-discordant couples – the German approach. *Eur J Med Res* 6: 259–262
42. Weigel M, Kupka MS (2005) HIV-Infektion in der Reproduktionsmedizin. *Gynäkologe* 38: 708–714
43. Weigel M, Sonnenberg-Schwan U, Jäger H, Melchert F (2003) 10 Jahre Reproduktionsmedizin bei HIV-diskordanten Paaren in Deutschland. *Geburtsh Frauenheilkd* 63: 315–320
44. WHO Hepatitis C Fact sheet N°164 (2000) Revised October. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en>