

**Redaktion**

U. Friebe-Hoffmann, Düsseldorf  
 K. Friese, München  
 H. G. Bender, Düsseldorf

M. Weigel<sup>1</sup> · M. S. Kupka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitäts-Frauenklinik Mannheim · <sup>2</sup> Universitäts-Frauenklinik München-Innenstadt

# HIV-Infektion in der Reproduktionsmedizin

**E**in eigenes Kind zu haben, ist für viele Menschen Ausdruck einer erfüllten Partnerschaft und fester Bestandteil ihrer Lebensplanung. Für HIV-Infizierte schien diese Perspektive schon verloren. Doch durch die Entwicklung der modernen antiretroviralen Therapie (arT) wurde nicht nur ihre Lebenserwartung verlängert, sondern auch vielfach die Lebensqualität verbessert. Dadurch konnte die Hoffnung aufkeimen, dass die Infektion – wenn schon noch immer nicht heilbar – doch wenigstens kontrollierbar geworden ist.

In Deutschland sind derzeit mehr als 43.000 Menschen mit dem HI-Virus infiziert. Etwa 75% der Betroffenen sind zwischen 20 und 40 Jahren alt, also im reproduktiven Alter [26]. Somit ist es nicht verwunderlich, wenn bei stabilem Infektionsverlauf auch der Wunsch nach einem eigenen Kind erwächst.

Für dessen Erfüllung wird vielfach ungeschützter Geschlechtsverkehr erwogen oder sogar praktiziert. Dabei ist den meisten Paaren die Infektionsgefahr für die gesunde Partnerin bzw. den gesunden Partner und ggf. auch für das Kind vollkom-

men bewusst (■ **Abb. 1**). Das Risiko einer sexuellen Transmission wird in der Literatur statistisch zwar „nur“ mit 0,1–1,0 % je Koitus beziffert, kann – abhängig von der Viruslast – im Einzelfall aber deutlich höher liegen [7, 27].

Bedenkt man, dass ja gerade diejenigen Paare unseren Rat suchen, die mit ihrer Infektion verantwortungsbewusst umgehen wollen, wird das Dilemma zwischen ungewollter Kinderlosigkeit und risikobehafteter Konzeption umso deutlicher. Basis für eine Entscheidung pro oder contra Realisierung des Kinderwunsches ist eine intensive Beratung über die Optionen, aber auch die Grenzen, der Reproduktionsmedizin. Der vorliegende Beitrag soll hierfür als Grundlage dienen.

## HIV-Infektion der Frau

Die Beratung HIV-positiver Frauen mit Kinderwunsch muss neben den besonderen reproduktionsmedizinischen Aspekten auch den Schutz des gesunden Partners sowie mögliche Interaktionen von Infektion und Schwangerschaft, besondere Schwanger-

schaftsrisiken und die Gefahr der maternofetalen Virustransmission beinhalten. Da einige dieser Punkte ausführlich in anderen Beiträgen dieses Hefts behandelt werden, sollen sie hier nur kurz angerissen werden.

## Schutz des gesunden Partners

Zum Schutz des gesunden (Ehe)partners ist Kondomgebrauch obligat. Sofern bei der Patientin keine Fertilitätshindernisse bestehen, sollte bei Kinderwunsch der erste Schritt des Paares in einer so genannten Selbstinsemination bestehen. Dabei wird entweder nach geschütztem Verkehr zum optimalen Zeitpunkt das Kondom invertiert in die Scheide eingeführt oder das durch Masturbation gewonnene Ejakulat vaginal appliziert [33].

## Besondere Schwangerschaftsrisiken

HIV ist nicht teratogen, Schwangerschaft und Geburt nehmen keinen Einfluss auf den Verlauf einer nicht fortgeschrittenen HIV-Infektion. Die Wahrscheinlichkeit von Schwangerschaftskomplikationen bei

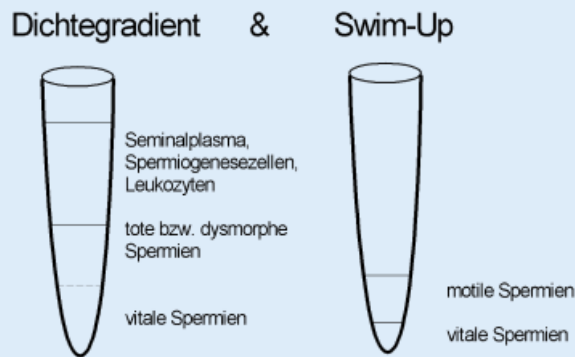
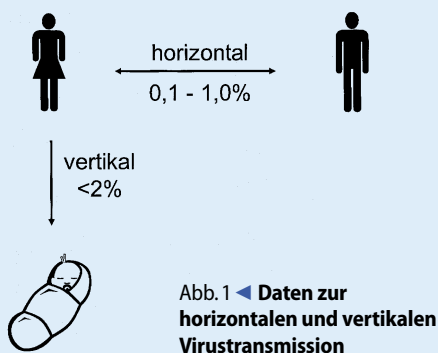


Abb. 2 ◀ Prinzip der 2-stufigen Spermienaufbereitung durch Dichtegradientenzentrifugation, Waschen und Swim-up

HIV-positiven Frauen ist allerdings etwas erhöht, wobei die Ergebnisse internationaler Metaanalysen nicht unbedingt auf die westeuropäischen Verhältnisse übertragbar sind [3]. Im deutschen Sprachraum werden insbesondere unerwünschte Wirkungen antiretroviraler Medikamente und infektiöse Komplikationen wie genitale Kandidosen, Herpeseffloreszenzen, HPV-assoziierte Dys- und Neoplasien und Harnwegsinfekte berichtet, die das Risiko für einen vorzeitigen Blasensprung, Amnionitis und Frühgeburtlichkeit nur gering erhöhen [30].

Unbefriedigend ist jedoch die Datenlage zur Embryo- bzw. Fetotoxizität der aus mütterlicher oder kindlicher Indikation eingesetzten antiretroviralen Medikamente. Dies gilt insbesondere für Kombinationstherapien, da zu den meisten Substanzen nur Einzelfallbeobachtungen vorliegen [18]. Während es bislang für die meisten Substanzen keine Hinweise auf Teratogenität gibt, kann wegen der kurzen Nachbeobachtungszeit ein kanzerogenes Potenzial nicht ausgeschlossen werden.

### Maternofetale Virustransmission

Ohne Intervention beträgt das Risiko einer maternofetalen Virustransmission etwa 20–25%. Da mehr als 95% aller kindlichen Infektionen peripartal erfolgen, gilt heute nach den deutsch-österreichischen Richtlinien neben einer risikoadaptierten antiretroviralen Therapie in der Schwangerschaft, eine primäre Sectio caesarea am wehenlosen Uterus, eine neonatale antiretrovirale Prophylaxe und ein Stillverzicht als Standard zur optimalen Senkung des maternofetalen Transmissionsrisikos. Durch die Summe der genannten Maßnahmen gelingt es, das kindliche Infektionsrisiko auf 1–2% zu reduzieren [4]. **■ Tabelle 1** fasst die Daten kurz zusammen.

Zwar gibt es individuell günstige Konstellationen, bei denen noch eine deutlich geringere vertikale Transmissionsrate zu erwarten ist, wie z. B. eine geringe oder nicht messbare Viruslast in Blut bzw. Vaginalsekret, stabiler Infektionsverlauf ohne mütterliche Indikation zur antiretroviralen Therapie und Fehlen geburtshilflicher Risikofaktoren. Es ist aber nicht möglich a priori eine kindliche Infektion auszuschließen.

Gynäkologe 2005 · 38:708–714  
DOI 10.1007/s00129-005-1717-x  
© Springer Medizin Verlag 2005

M. Weigel · M. S. Kupka

### HIV-Infektion in der Reproduktionsmedizin

#### Zusammenfassung

Verantwortungsbewusste HIV-diskordante Paare benötigen bei der Erfüllung ihres Kinderwunsches neben einer interdisziplinären ärztlichen Beratung und Betreuung auf der Basis einer eingehenden Fertilitätsdiagnostik auch besondere psychosoziale Unterstützung. Bei HIV-Infektion des Mannes können motile Spermien von im Ejakulat enthaltenen HI-Viren separiert werden und stehen nach Testung mittels hochempfindlicher Nachweisverfahren für eine Behandlung der gesunden Partnerin durch IUI, IVF oder ICSI zur Verfügung. Die heute erreichten Standards konnten rechtliche und medizinische Bedenken gegen eine Behandlung weitgehend ausräumen. Ist die Frau HIV-infiziert, besteht zunächst die

Möglichkeit einer Selbstinsemination. Bei reproduktionsmedizinischen Interventionen gilt es insbesondere, Mehrlingsschwangerschaften zu vermeiden, um das Risiko einer maternofetalen Transmission nicht zu erhöhen. Bei instabilem Infektionsverlauf, eingeschränkter antiretroviraler Therapieoptionen bzw. Resistenzentwicklung, somatischer Co-Morbidität sowie präexistenten geburtshilflich-gynäkologischen Risiken ist von einer Verfolgung des Kinderwunsches abzuraten.

#### Schlüsselwörter

HIV · Sterilität · Viruslast · In-vitro-Fertilisation · Intrazytoplasmatische Spermieninjektion

### HIV-infection in reproductive medicine

#### Abstract

Responsibility conscious HIV discordant couples require interdisciplinary medical advice and support at the fulfillment of her child wish on the base of a thorough diagnosis of infertility reasons as well as psychological support also focusing on social circumstances. In HIV infection of the man motile spermatozoa can get separated out of the ejaculate and can be used for IUI, IVF or ICSI after detection using a highly sensitive proof method. The standards reached today could dispel legal and medical doubts largely against thus treatment. One of the most important aims in HIV revealed re-

productive treatment is to avoid multiple pregnancies and in consequence a maternal-fetal transmission. In case of unstable infection course, restricted anti-retroviral therapy options or resistance development, other co-morbidity as well as pre-existent obstetrical or gynecological risks the woman is to be discouraged from any treatment to fulfill the desire of an own child.

#### Keywords

HIV · Sterility · Viral load · In vitro fertilization · Reproductive medicine

Tabelle 1

**Maternofetale Transmission bei HIV-Infektion**

**Vertikale Transmission**

Ohne Intervention 20–25%

Mit Intervention <2%

**Etablierte Strategie zur Risikoreduktion** • Antiretrovirale Therapie + primäre Sectio + Stillverzicht  
• + Neonatale Prophylaxe

Tabelle 2

**Paardiagnostik bei Kinderwunsch von HIV-positiven Frauen**

**HIV-positive Frau**

**HIV-Status** Anamnese, Untersuchung, Viruslast (quantitative HIV-PCR), CD4-Zellzahl

**Gynäkologische Basisdiagnostik** Anamnese, Inspektion, Palpation, Sonographie, Zytologie, Kolposkopie

**Mikrobiologie** Nativpräparat, ggf. Kultur, Chlamydien-PCR

**Serologie** Röteln, Varizellen, Toxoplasmose, Zytomegalie, Hepatitis B + C, Lues

**Basaltemperaturkurve**

**Ggf. Endokrinologie** LH, FSH, TSH, Prolaktin, DHEA-S, Östradiol, Testosteron, Progesteron

**Tubenfaktor** Sono-HSG, ggf. Pelviskopie, Hysteroskopie

**HIV-negativer Partner**

**Spermiogramm** Konzentration, Motilität, (Morphologie)

**Mikrobiologie** Ejakulatkultur, Chlamydien-PCR im Urin

**Serologie** HIV, Hepatitis B + C

— **Grundvoraussetzung, das Risiko einer kindlichen Infektion so gering wie möglich zu halten, ist eine gute Compliance der Mutter.**

Dagegen ist bei instabilem Infektionsverlauf, eingeschränkten antiretroviralen Therapieoptionen bzw. Resistenzentwicklung, somatischer Co-Morbidität wie chronischer Hepatitis oder Diabetes mellitus sowie präexistenten geburtshilflich-gynäkologischen Risiken von einer Verfolgung des Kinderwunsches abzuraten. Grundsätzlich sollten HIV-Infizierte mit Kinderwunsch präkonzeptionell interdisziplinär beraten werden. HIV-positive Schwangere sind selbstverständlich in Zentren zu betreuen, in denen Infektiologie, Geburtshilfe, Neonatologie und psychosoziale Dienste eng kooperieren.

**Reproduktionsmedizinische Besonderheiten**

Der Kinderwunsch HIV-positiver Frauen konfrontiert zunächst mit ethischen Pro-

blemstellungen, die hier nur kurz angerissen werden sollen. So ist die Lebenserwartung der künftigen Mutter trotz der verbesserten Möglichkeiten der modernen Therapie nach wie vor als eingeschränkt zu betrachten. Ein weiteres Dilemma kann darin gesehen werden, bei einer Erkrankung eine Schwangerschaft herbeizuführen, die in anderen Fällen einen Schwangerschaftsabbruch rechtfertigt, um die Geburt eines geschädigten bzw. infizierten Kindes zu vermeiden. Nicht zuletzt besteht eine moralische Verantwortung für Dritte, die sich beispielsweise als Operationsassistenten, Anästhesie- oder Pflegepersonal im Rahmen invasiver Diagnostik oder fertilitätschirurgischer Eingriffe dem Infektionsrisiko exponieren. Eine Entscheidung für oder gegen eine Behandlung kann hier wohl nur ganz individuell gefällt werden.

Reproduktionsmedizinisch relevant sind auch unerwünschte Wirkungen einiger antiretroviraler Medikamente. So können z. B. Proteasehemmer eine Insulinresistenz, eine Hyperprolaktinämie, sowie (vermutlich sekundär) hyperandroge-

nämische Störungen induzieren [28]. Allgemein berichten HIV-infizierte Frauen häufiger über Menstruationsstörungen, wobei deren Relevanz für die Fertilität unklar ist [15]. Zumindest in Risikokollektiven muss zudem mit einer hohen Prävalenz an tuboperitonealen Störungen gerechnet und eine entsprechende Diagnostik veranlasst werden [13].

Zu den Ergebnissen reproduktionsmedizinischer Interventionen bei HIV-infizierten Frauen gibt es nur wenige Literaturangaben. Jeanine Ohl aus Straßburg beschreibt eine Serie von 10 Patientinnen: 3 intrauterine Inseminationen waren erfolglos, 12 IVF/ICSI-Versuche führten zu einer Schwangerschaft [21]. Diese enttäuschenden Ergebnisse werden v. a. durch das durchschnittlich höhere Alter der Patientinnen erklärt [21], daneben aber auch ein negativer Effekt der Infektion auf die Ovulation diskutiert [8].

**Rechtliche Risiken**

Darüber hinaus gilt es für die Behandler(innen) potenzielle haftungsrechtliche Aspekte zu berücksichtigen: Wird nach eingehender Aufklärung lediglich beraten, eine endokrine Störung korrigiert oder eine Ovulation induziert, findet ja die Konzeption in der Eigenverantwortung der Betroffenen statt. Somit sind juristische Konsequenzen kaum vorstellbar. Problematischer kann die Situation bereits dann sein, wenn eine Polyovulation induziert wird und daraus eine Mehrlingsschwangerschaft resultiert. Bekanntlich sind damit häufig vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburtlichkeit assoziiert, die auch wesentliche Risikofaktoren für eine HI-Virusübertragung sind. Nach Geburt eines infizierten Kindes würde man sich zumindest des Vorwurfs der Fahrlässigkeit erwehren müssen.

Tritt bei den Verfahren der assistierten Reproduktion, also Insemination oder extrakorporale Befruchtung, ein(e) Reproduktionsmediziner(in) als „dritte Person“ bei der Zeugung hinzu, hat sie entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer [5] zudem „besonders große Risiken für die Entwicklung des Kindes“ zu berücksichtigen. Unter Juristen ist zwar umstritten, ob sich daraus bei Verwirklichung eines statistischen Risikos von 1–2% tatsächlich haftungsrechtliche Ansprüche gegen die behandelnden Reproduktionsmediziner(innen) erge-

ben könnten [2, 12]. Berücksichtigt man, dass HIV-infizierte Kinder unbehandelt oft eine deutlich schnellere Krankheitsprogression als Erwachsene zeigen und in der Regel frühzeitig eine kostenintensive antiretrovirale Therapie eingeleitet werden muss [11, 14], ist ein potenzielles Interesse der Kostenträger an einer Rückerstattung der Behandlungskosten nicht ganz unwahrscheinlich. Man wird daher gut beraten sein, sich vor der Behandlung einer HIV-positiven Frau mit Verfahren der assistierten Reproduktion der Rückendeckung seines Haftpflichtversicherers zu gewissern.

Nicht zuletzt sind die Krankenversicherungsträger nach § 27a Abs. 4 SGB V der geltenden Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses bei HIV-Infektion eines Ehepartners grundsätzlich nicht für Verfahren der assistierten Reproduktion leistungspflichtig. Hiervon unberührt sind jedoch alle diagnostischen Verfahren zur Abklärung etwaiger Fertilitätshindernisse und therapeutische Leistungen außerhalb der assistierten Reproduktion.

## Praktisches Vorgehen

Möchte eine HIV-positive Frau ihren Kinderwunsch verantwortungsbewusst realisieren, bedarf sie zunächst einer umfassenden Beratung und intensiven Betreuung. Die Komplexität der Fragestellungen macht dabei eine enge Kooperation von HIV-Schwerpunktmedizin, Infektiologie, Gynäkologie und Andrologie erforderlich. Eine psychosoziale Begleitung oder die Einbindung von Selbsthilfegruppen kann dabei oft hilfreich sein.

### ► Polyovulationen sollten strikt vermieden werden

Erste Anlaufstelle sollte die behandelnde Schwerpunktpraxis sein, um aufgrund des bisherigen Infektionsverlaufs und der Laborbefunde die individuelle Risikokonstellation zu erörtern. In der gynäkologischen Praxis sollte über die allgemeine gynäkologische Untersuchung hinaus gezielt nach dysplastischen Veränderungen gesucht werden und ein erweitertes infektiologisches Screening unter Einschluss des Partners veranlasst werden (■ **Tabelle 2**).

Grundsätzlich sollte man bei jeglicher reproduktionsmedizinischer Behandlung

HIV-positiver Frauen die in interdisziplinären Empfehlungen festgelegten Rahmenbedingungen beachten [34]. Hierzu zählt u. a., dass bei einer ovariellen Stimulationstherapie durch strikte sonographische Kontrollen Polyovulationen vermieden werden sollten. Dementsprechend sollte nach extrakorporaler Befruchtung lediglich ein Embryo transferiert werden. Unter den Bestimmungen des deutschen Embryonenschutzgesetzes bzw. deren nach überwiegender Rechtsauffassung praktizierter Auslegung, die lediglich die Weiterkultur von maximal 3 befruchteten Eizellen erlaubt und eine Selektion von Embryonen verbietet, ist dann aber lediglich eine Schwangerschaftsrate von 12–15% zu erwarten. Da die Krankenversicherer sich allenfalls im Ausnahmefall an den Behandlungskosten von ca. 3000 € beteiligen [6], wird man angesichts ihrer anscheinend reduzierten Fertilität [21] für diese Verfahren deutschen HIV-positiven Frauen eher eine Behandlung im Ausland anraten müssen.

## Assistierte Reproduktion bei Infektion des Mannes

Ist der männliche Partner chronisch infiziert, ist die Partnerin grundsätzlich durch Kondomgebrauch zu schützen. Kinderwunsch in dieser Situation ist somit durchaus als besondere Form einer andrologisch bedingten Sterilität zu werten, dessen Realisierung der Verfahren der assistierten Reproduktion bedarf. Hier ist insbesondere die Frage wichtig, ob durch Spermienaufbereitung infektiöse Partikel so weit eliminierbar sind, dass eine gefahrlose Behandlung der gesunden Partnerin möglich ist.

### HIV im Ejakulat

Es ist allgemein bekannt, dass HIV sexuell übertragbar ist und das Virus im Ejakulat ausgeschieden wird. Das Transmissionsrisiko korreliert hoch mit der Virusbelastung des Ejakulats und kann durchaus 1% je ungeschütztem Geschlechtsverkehr betragen [7]. In den letzten Jahren ist HIV im Ejakulat sehr eingehend untersucht worden. Während stets Konsens darüber bestand, dass HIV bzw. sein Progenom in weißen Blutzellen und zellfreiem Seminalplasma nachweisbar sein kann [1], wurde

über Spermien als Virusüberträger hingegen kontrovers diskutiert.

In histologischen Hodenschnittpräparaten HIV-Infizierter ist mittels In-situ-PCR (Polymerasekettenreaktion) provirale DNA in Spermatogonien, Spermatozyten und seltener auch in Spermatiden beschrieben worden [19, 20]. Neuere Untersuchungen konnten diese Ergebnisse nicht mehr bestätigen [24]. Offenbar würde diese klonale Infektion aber ohnehin nicht zu infektiösen Spermien führen. Denn nach Spermienseparation fanden sich zwar vereinzelte Hybridisierungssignale für virales Progenom bei toten bzw. immobilen Spermien, in motilen Spermien waren jedoch weder mittels In-situ-PCR noch mittels hochsensitiver PCR solche nachweisbar [25, 31].

### ► Eine Assoziation von HIV und reifen, vitalen Spermien ist außerordentlich unwahrscheinlich

Untersucht man die Ejakulatbestandteile nach alleiniger Dichtegradientenzentrifugation, kann HIV-RNA auch in der Spermienfraktion detektierbar sein [10]. Werden aber motile Spermien separat untersucht, sind darin unter Anwendung unterschiedlicher elektronenoptischer und molekularbiologischer Methoden weder virale Partikel noch Virusgenom nachweisbar [24, 25]. Den heutigen Kenntnisstand über die Möglichkeit einer HI-Virusübertragung (■ **Tabelle 3**) darf man somit dahingehend zusammenfassen, dass eine Assoziation von HIV und reifen, vitalen Spermien außerordentlich unwahrscheinlich ist.

## Spermienseparation und Testung

Wie oben bereits ausgeführt, lassen sich motile Spermien durch Kombination relativ einfacher Aufbereitungstechniken isolieren, wie sie jede reproduktionsmedizinische Einrichtung anbietet (■ **Abb. 2**). In einem ersten Schritt werden zunächst die Begleitzellen und das Seminalplasma durch Dichtegradientenzentrifugation von den Spermien abgetrennt. In einem zweiten Schritt, dem so genannten Swim-up, werden diese mit Kulturmedium überschichtet und bei 37°C inkubiert. Während unbewegliche Spermien und etwaige Beimpfungen im Sediment verbleiben, reichern

sich nach etwa 30 min die motilen Spermien in der oberen Grenzschicht an. Nach neuerlicher Zentrifugation und Swim-up resultiert dann eine Fraktion reiner, motiler Spermien [1, 32].

Vor einer reproduktionsmedizinischen Behandlung ist jede aufbereitete Probe zum Ausschluss einer Viruskontamination hochsensitiv mit Genamplifikationstechniken zu testen [16]. Nach unseren Erfahrungen weisen etwa 3% der aufbereiteten Proben noch Spuren viraler RNA auf. Provirale DNA wird hingegen offenbar durch die beschriebene Technik vollständig eliminiert [35]. Andere Arbeitsgruppen berichten über positive Reaktionen der hochsensitiven RT-PCR nach Aufbereitung in 5–6% der Fälle [15,17]. Da Viruslast und -verteilung im Ejakulat nicht konstant sind, darf man auch nicht auf das Ergebnis einer früheren Aufbereitung vertrauen [36]. In der Regel wird bis Eingang des Testergebnisses eine Tiefgefrierkonservierung und Lagerung der Probe erforderlich sein, die zu einem Motilitätsverlust führen kann.

### Optionen der Reproduktionsmedizin

Grundsätzlich richtet sich die Wahl der Methode nach den Befunden der Paardiagnostik (■ **Tabelle 4**), denn aufbereitete, getestete Spermien können bei allen Verfahren der assistierten Reproduktion verwendet werden. Nicht selten ist aber das Spermogramm HIV-Infizierter ohnehin bereits eingeschränkt, weshalb nach Spermioseparation, Testung und Kryokonservierung vielfach nur eine assistierte Fertilisation durch intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI) als aussichtsreiche Therapieoption verbleibt.

Ansichts der zu erwartenden Kosten von ca. 3500 € je Therapiezyklus (Medikamente plus Behandlungskosten) wird dann aber nicht selten die Realisierung des Kinderwunsches an den finanziellen Möglichkeiten der betroffenen Paare scheitern. Denn auch bei HIV-positiven Männern stellt der sog. Gemeinsame Bundesausschuss eine Leistungsübernahme für Verfahren der assistierten Reproduktion durch die gesetzliche Krankenversicherung noch immer unter den Vorbehalt, „dass beide Ehepartner ... HIV-negativ sind“ [6]. Die Verbesserungen der antiretroviralen Therapie lassen die Befürch-

Tabelle 3

Virusnachweis im Ejakulat und Spermienaufbereitung bei HIV-Infektion des Mannes	
<b>Virusnachweis</b>	
Seminalplasma	Ja
Rundzellfraktion	Ja
Spermien	Nein
Integriertes Genom?	Nein
<b>Spezielle Aufbereitung</b>	Dichtegradient + Swim-up + Testung

Tabelle 4

Paardiagnostik bei Kinderwunsch HIV-positiver Männer	
<b>HIV-positiver Mann</b>	
HIV-Status	Anamnese, Untersuchung, Viruslast (quantitative HIV-PCR), CD4-Zellzahl
Spermogramm	Konzentration, Motilität, (Morphologie)
Mikrobiologie	Ejakulatkultur, Chlamydien-PCR im Urin
Serologie	Hepatitis B + C
<b>Gesunde Partnerin</b>	
Gynäkologische Basisdiagnostik	Anamnese, Inspektion, Palpation, Zytologie, ggf. Sonographie, Kolposkopie
Mikrobiologie	Nativpräparat, Chlamydien-PCR
Serologie	HIV, Röteln, Varizellen, Toxoplasmose, Hepatitis B, C
<b>Basaltemperaturkurve</b>	
Ggf. Endokrinologie	LH, FSH, TSH, Prolaktin, DHEA-S, Östradiol, Testosteron, Progesteron
Ggf. Tubenfaktor	Sono-HSG, ggf. Pelviskopie, Hysteroskopie

tung „Halbwaisen in die Welt zu setzen“ nicht begründeter erscheinen lassen, als bei anderen potenziell lebenslimitierenden Erkrankungen.

### ■ Entsprechend sind HIV-diskordante Paare mit Kinderwunsch in Deutschland leistungsrechtlich eindeutig benachteiligt.

### Transmissions- und Erfolgsraten

Selbstverständlich müssen vor einer Behandlung beide (Ehe)partner eingehend darüber aufgeklärt werden, dass trotz Spermienaufbereitung und der Anwendung aufwendigster Testverfahren eine Virusübertragung – letztlich auch mit der denkbaren Folge einer Infektion der (Ehe)partnerin und des erhofften Kindes – nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Im Gegensatz zu den Gefahren eines ungeschützten Geschlechtsverkehrs ist dieses Restrisiko aber nur noch hypothetisch und nicht mehr bezifferbar.

Zudem ist bislang nach mehr als 10 Jahren assistierter Reproduktion nach entsprechender Aufbereitung kein Fall einer horizontalen oder vertikalen Virusübertragung bekannt geworden. Bei Beachtung des dargestellten Vorgehens sowie deren lückenloser Dokumentation wäre somit juristisch „eine naturwissenschaftliche Kausalität zwischen Therapie und Infektion nicht mehr adäquat“ [12], also haftungsrechtliche Einwände gegen eine Behandlung unbegründet.

Untermauert wird diese Argumentation durch die bisher bekannt gewordenen Daten des 1999 gegründeten europäischen Netzwerks CREATHÉ (Centres for Reproductive Assistance Techniques in HIV in Europe), in dem bislang Daten von mehr als 5000 Behandlungszyklen von mehr als 2000 Patientinnen gesammelt wurden. Obwohl dabei hinsichtlich Aufbereitung und Testung teilweise Vorgehensweisen verwendet wurden, die bei Weitem nicht den oben angegebenen Standard erreich-

ten, ist bislang kein Fall einer Serokonversion bekannt geworden.

Offensichtlich hat die HIV-Infektion des (Ehe)partners per se keinen wesentlichen Einfluss auf die Erfolgsraten der reproduktionsmedizinischen Therapieverfahren: Die Arbeitsgruppe um Mark Sauer aus New York publizierte Ergebnisse aus 55 IVF-Zyklen an Paaren mit HIV-infizierten Männern. In 25 Fällen kam es zu einer klinischen Schwangerschaft, 17 Kinder wurden geboren und waren im Alter von 3 Monaten allesamt HIV-negativ, mütterliche Serokonversionen wurden nicht beobachtet. Erwartungsgemäß fanden sich im Vergleich zu HIV-negativen Paaren keine statistisch fassbaren Unterschiede bezüglich der Anzahl gewonnener Oozyten, der Fertilisierungs- und Transferrate, der Oozyten- und Embryonenqualität sowie der Abortrate [29]. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich für das Subkollektiv hämophiler HIV-Infizierter [23]. Nach insgesamt 113 IVF-Zyklen berichtet die Arbeitsgruppe über eine kumulative Schwangerschaftsrate von über 50% [22]. Dies ist für amerikanische Zentren nicht ungewöhnlich, da hier keine Restriktionen bezüglich Embryonenzahl und Kulturbedingungen bestehen [24].

## Praktisches Vorgehen

Auch bei HIV-Infektion des (Ehe)mannes ist die Beratung und Betreuung der Paare mit Kinderwunsch eine interdisziplinäre Aufgabe. Erste Anlaufstelle sollte die behandelnde Schwerpunktpraxis sein, um mit dem Paar den bisherigen Infektionsverlauf zu erörtern. Hier ist auch noch einmal eindringlich darauf hinzuweisen, dass insbesondere unter einer antiretroviralen Therapie die Virusbelastung im Ejakulat keineswegs mit der Viruslast im Blut korreliert, also auch bei nicht nachweisbarer Viruslast der ungeschützte Geschlechtsverkehr ein unüberschaubares Infektionsrisiko birgt [9, 37].

Die gynäkologische Fertilitätsdiagnostik unterscheidet sich nicht wesentlich vom Vorgehen bei HIV-negativem (Ehe)partner (Tabelle 4). Selbstverständlich ist während und nach einer Behandlung regelmäßig die HIV-Serologie der gesunden Partnerin zu kontrollieren. Die andrologische Diagnostik sollte neben Fakto-

ren mit ungünstigem Einfluss auf die Spermienqualität insbesondere auch entzündliche Genitalerkrankungen erfassen, da deren Therapie nicht zuletzt die Viruslast im Ejakulat senken kann.

Die Wahl des Behandlungsverfahrens (intrauterine Insemination, In-vitro-Fertilisation, intrazytoplasmatische Spermieninjektion) und damit auch die Höhe der Behandlungskosten von etwa 500–3500 € je Behandlungszyklus richtet sich nach den Befunden der Paardiagnostik, die besonders das Alter der Patientin und die generellen Erfolgchancen der einzelnen Therapieoptionen beinhalten sollte. Folgt man hinsichtlich der dokumentierten Risikoauflklärung und der mehrstufigen Spermienaufbereitung mit nachfolgender Testung den in den interdisziplinären Empfehlungen für den deutschsprachigen Raum definierten Standards [34], kann man ohne medikolegales Konfliktpotenzial den betroffenen Paaren eine nahezu risikofreie Möglichkeit zur Realisierung des Kinderwunsches anbieten.

## Fazit für die Praxis

**Die Fortschritte der antiretroviralen Therapie ermöglichen heute vielen HIV-Infizierten, wieder langfristige Lebensziele anzuvisieren. Hierzu kann auch der Wunsch gehören, eine Familie zu gründen. Voraussetzung für eine verantwortungsbewusste Entscheidung ist eine kompetente, interdisziplinäre, ärztliche Beratung auf der Basis einer eingehenden Fertilitätsdiagnostik. Liegt die HIV-Infektion beim (Ehe)mann, können motile Spermien von den im Ejakulat enthaltenen HI-Viren separiert werden und nach hochsensitiver Testung bei Verfahren der assistierten Reproduktion eingesetzt werden. Bei Infektion der (Ehe)frau zielen die Maßnahmen vor allem auf eine Minimierung des maternofetalen Transmissionsrisikos. Nach Ausschluss reproduktiver Defizite ist durch Selbstinsemination eine gefahrlose Konzeption möglich. Reproduktionsmedizinische Interventionen müssen so angelegt sein, dass sie nicht durch Mehrlingschwangerschaften das kindliche Infektionsrisiko erhöhen. Bei Beachtung der in den interdisziplinären Empfehlungen für den deutschsprachigen Raum definier-**

**ten Standards sind medikolegale Konflikte bei der Behandlung HIV-Infizierter mit Kinderwunsch nicht zu erwarten.**

## Korrespondierender Autor

Prof. Dr. M. Weigel

Universitäts-Frauenklinik,  
Universitätsklinikum, 68135 Mannheim  
E-Mail: michael.weigel@gyn.ma.uni-heidelberg.de

**Interessenkonflikt:** Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

## Literatur

1. Anderson DJ (1992) Mechanisms of HIV-1 transmission via semen. *J NIH Res* 4: 104–108
2. Bender AW (2001) Assistierte Reproduktion bei HIV-Infektion der Frau aus haftungsrechtlicher Sicht. *Reproduktionsmedizin* 17: 349–356
3. Brocklehurst P, French R (1998) The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 105: 836–848
4. Buchholz B, Marcus U, Beichert M et al. (2002) HIV-Therapie in der Schwangerschaft: Optimierung der Transmissionsverhinderung bei Minimierung unerwünschter Arzneimittelwirkungen. *Dtsch Arztebl* 99: A1674–A1682
5. Bundesärztekammer (1998) Richtlinien zur Durchführung der Assistierten Reproduktion. *Dtsch Arztebl* 95: B2454–B2459
6. Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (2004) Richtlinien über ärztliche Maßnahmen zur künstlichen Befruchtung („Richtlinien über künstliche Befruchtung“) in der Fassung vom 14. August 1990, zuletzt geändert am 1. Dezember 2003. *Bundesanzeiger* 14: 989
7. Chakraborty H, Sen PK, Helms RW et al. (2001) Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of HIV-1: a probabilistic empiric model. *AIDS* 15: 621–627
8. Clark RA, Mulligan K, Stamenovic E et al. (2001) Frequency of anovulation and early menopause among women enrolled in selected adult AIDS clinical trials group studies. *J Infect Dis* 15: 1325–1327
9. Coombs RW, Speck CE, Hughes JP et al. (1998) 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* 177: 320–330
10. Dulioust E, Tachet A, De Almeida M et al. (1998) Detection of HIV-1 in seminal plasma and seminal cells of HIV-1 seropositive men. *J Reprod Immunol* 41: 27–40
11. Dunn D, HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group (2003) Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: a meta-analysis. *Lancet* 362: 1605–1611
12. Eberbach W (1999) Ethische und rechtliche Fragestellungen der HIV-Erkrankung. In: Jäger H (Hrsg) *Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte*. Ecomed, Landsberg, S 369–374

Hier steht eine Anzeige.



13. Frankel RE, Selwyn PA, Mezger J et al. (1997) High prevalence of gynecologic disease among hospitalized women with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 25: 706–712
14. Gibb DM, Duong T, Tookey PA et al. (2003) Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *BMJ* 327: 1019–1024
15. Harlow SD, Schuman P, Cohen M et al. (2000) Effect of HIV infection on menstrual cycle length. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1: 68–75
16. Leruez-Ville M, de Almeida M, Tachet A et al. (2002) Assisted reproduction in HIV-1-serodifferent couples: the need for viral validation of processed semen. *AIDS* 16: 2267–2273
17. 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: 35–39
18. Mofenson LM (2002) Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Public Health Service Task Force. U.S. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Recomm Rep* 51: 1–38
19. Muciaccia B, Filippini A, Ziparo E et al. (1998) Testicular germ cells of HIV-seropositive asymptomatic men are infected by the virus. *J Reprod Immunol* 41: 81–93
20. Nuovo GJ, Becker J, Simsir A et al. (1994) HIV-1 nucleic acids localize to the spermatogonia and their progeny. A study by polymerase chain reaction in situ hybridization. *Am J Pathol* 144: 241–247
21. Ohl J, Partisani M, Wittemer C et al. (2003) Assisted reproduction techniques for HIV serodiscordant couples: 18 months of experience. *Hum Reprod* 18: 1244–1249
22. 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
23. 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
24. Pudney J, Nguyen H, Xu C, Anderson DJ (1998) Microscopic evidence against HIV-1 infection of germ cells or attachment to sperm. *J Reprod Immunol* 41: 105–125
25. Quayle AJ, Xu C, Mayer KH, Anderson DJ (1997) T-lymphocytes and macrophages, but not motile spermatozoa, are a significant source of human immunodeficiency virus in semen. *J Infect Dis* 176: 960–968
26. Robert Koch-Institut (2005) HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. *Epidemiol Bull* A2005
27. Royce RA, Sena A, Cates W, Cohen MS (1997) Sexual transmission of HIV. *N Engl J Med* 336: 1072–1078
28. Rizk B, Dill SR (1997) Counselling HIV patients pursuing infertility investigation and treatment. *Hum Reprod* 12: 415–416
29. 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
30. Schäfer A (1999) HIV in Gynäkologie und Geburtshilfe. *Gynäkologe* 32: 540–551
31. Scofield VL, Rao B, Broder S et al. (1994) HIV interaction with sperm. *AIDS* 8: 1733–1736
32. Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M et al. (1992) Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 340: 1317–1319
33. Sonnenberg-Schwan U (1999) Der Kinderwunsch HIV-positiver Frauen und Möglichkeiten zur Verwirklichung. In: Jäger H (Hrsg) *Mit AIDS leben. Prävention, Therapie, Behandlungsalternativen, psychosoziale Aspekte*. Ecomed, Landsberg, S 304–312
34. Weigel M, Kremer H, Sonnenberg-Schwan U et al. (2001) Diagnostics and treatment of HIV-discordant couples who wish to have children. *Eur J Me Res* 6: 317–331
35. Weigel M, Sonnenberg-Schwan U, Jäger H, Melchert F (2003) 10 Jahre Reproduktionsmedizin bei HIV-diskordanten Paaren in Deutschland. *Geburtsh Frauenheilk* 63: 315–320
36. Weigel M (2002) Aktuelle Untersuchungen zur Virusbelastung des Ejakulats HIV-infizierter Männer. In: Hoffmann C, Jäger H (Hrsg) *AIDS. Die Auseinandersetzung geht weiter. Moderne Industrie, Landsberg*, S 325–327
37. Zhang H, Dornadula G, Beumont M et al. (1998) Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 339: 1803–1809