

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Rohling K, Huch A, Huch R, Lauper U, Wolf K, Zimmermann R

**Prävention der vertikalen HIV-1 Transmission:
elektive Sectio caesarea und Zidovudin**

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2000; 18 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 22-22*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2000; 18 (1)
(Ausgabe für Österreich), 22-25*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig





Prävention der vertikalen HIV-1 Transmission: Elektive Sectio caesarea und Zidovudin

K. Rohling, U. Lauper, K. Wolf,
R. Zimmermann, R. Huch, A. Huch
und die Arbeitsgruppe der „Schweizer HIV-
Mutter + Kind-Kohortenstudie“

Zusammenfassung

Einleitung: Das Ziel der Studie war, den Einfluss der elektiven Sectio caesarea allein und in Kombination mit Zidovudin auf die vertikale HIV-1 Transmission zu erfassen. *Methode:* Zwischen 1986 und 1998 wurden in der gesamten Schweiz 457 Mutter-Kind-Paare erfasst, bei denen der HIV-Status des Kindes bekannt ist. Die Daten der 62 HIV-positiven Schwangeren, die in der Klinik für Geburtshilfe des Universitätsspital Zürich entbunden worden sind, wurden zwischen 1985 und 1995 gesondert erfasst. *Ergebnisse:* Seit 1985 wird an der Universität Zürich routinemässig allen HIV-positiven Schwangeren eine primäre Sectio empfohlen. In den Jahren zwischen 1985 und 1995 konnte nach elektiver Sectio eine vertikale HIV-1 Transmissionsrate von 5,4 % erreicht werden. Die durchschnittliche Übertragungsrate lag mit 9,7 % deutlich unter dem schweizerischen Durchschnitt von 16 %. Nach Einführung der Zidovudin-Prophylaxe Anfang 1995 führte diese in der Schweiz zu einer Senkung der vertikalen Transmissionsrate auf 7,1 %, wobei nach primärer Sectio allein eine vergleichbare Senkung möglich war (8 %). Die stärkste Unterdrückung der HIV-1 Übertragung von der Mutter auf das Kind wurde mit einer Kombination von elektiver Sectio mit einer Zidovudin-Prophylaxe erreicht. Von 59 Kindern wurde keines infiziert. *Schlussfolgerung:* Die primäre Sectio caesarea senkt die vertikale HIV-1 Transmissionsrate in gleichem Ausmass wie eine

Zidovudin-Prophylaxe. In der kombinierten Anwendung erscheint eine vollständige Unterdrückung einer HIV-1 Übertragung von der Mutter auf das Kind möglich.

Einleitung

Weltweit werden jährlich 600.000 Kinder während der Schwangerschaft, der Geburt und in der Postnatalperiode von ihren Müttern mit dem Human-Immunodeficiency-Virus Typ 1 infiziert, über 90 % in den Entwicklungsländern [1]. Seit 1992 haben in den Industrieländern die gemeldeten kindlichen AIDS-Fälle abgenommen, viele Faktoren wie pränatales HIV-Screening, Einführung einer AZT-Prophylaxe nach dem Protokoll des PACTG 076 Trial und vorsichtiges geburtshilfliches Management haben hierzu beigetragen.

Am Universitätsspital Zürich (USZ), Schweiz, haben wir seit 1985 systematisch allen HIV-positiven Schwangeren eine primäre Sectio caesarea empfohlen. Dieses Vorgehen beruhte auf der Hypothese, dass eine HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind in der Mehrzahl der Fälle um und während dem Zeitpunkt der Geburt stattfindet [2, 3]. Mit der Durchführung einer primären Sectio versprachen wir uns eine schonendere und schnellere Geburt des Kindes unter Vermeidung invasiver Massnahmen, wie Anlegen einer Skalpelektrode oder vaginal operativer Geburtsbeendigungen.

1994 wurde mit der amerikanischen PACTG 076 Studie ein Prophylaxe-Programm bekannt, mit der eine Reduktion der vertikalen HIV-1 Transmissionsrate um 70 % erreicht werden konnte [4]. Daraufhin wurde die Gabe von Zidovudin in der Schwangerschaft, intrapartum und postnatal an das Neugeborene auch in der Schweiz empfohlen. Ab Anfang 1995 wurde am Universitätsspital Zürich systematisch die Kombination einer primären Sectio mit einer antiretroviralen Prophylaxe eingeführt, in anderen Zentren der Schweiz wurde weiter nur bei spezieller Indikation ein Kaiserschnitt durchgeführt. Die Auswertung der Zürcher Daten zur vertikalen HIV-1 Transmission von 1985 bis 1995 zeigen den Effekt des elektiven Kaiserschnitts allein, die Daten der gesamtschweizerischen „HIV und Schwangerschaftsstudie“ und „Neonatalen HIV-Studie“ beleuchten die Auswirkung einer Kombination von primärer Sectio caesarea mit einer Zidovudin-Prophylaxe.

Methode

Seit 1986 werden innerhalb der Schweiz alle gemeldeten HIV-1 infizierten Schwangeren in der Schweizer „HIV und Schwangerschaftsstudie“, ihre Kinder in der „Neonatalen HIV-Studie“ erfasst. Die Daten der Klinik für Geburtshilfe des Universitätsspital Zürich wurden zudem gesondert aufgenommen. Daten zu Epidemiologie, Blutuntersuchungen, Schwangerschaftsverlauf, Geburtsmodus, AZT-Prophylaxe wurden prospektiv ermittelt. Der HIV-Status des Kindes wird nach den neuen, allgemein gültigen Kriterien bestimmt. Als nicht infiziert gelten Kinder, bei denen 2 negative Resultate in mind. 2 verschiedenen Blutproben mit 2 verschiedenen direkten Nachweismethoden nach dem 1. Lebensmonat aufweisen. Ebenso muss der klinische Status unauffällig sein und der AK-Nachweis im Alter von 24 Monaten negativ sein. Umgekehrt gelten Kinder als infiziert, wenn in 2 Blutproben mit 2 verschiedenen Methoden ein HIV-1 Nachweis gelingt. Bei Zwillingen wurde nur der erste Zwilling in die Studie aufgenommen. Alle Mutter-Kind-Paare mit klar definiertem kindlichen HIV-Status wurden bis Ende 1998 für die Analyse einbezogen. Statistische Vergleiche wurden mit dem Fisher's Exakt-Test berechnet.

Ergebnisse

Von 1985 bis Ende 1994 sind am Universitätsspital Zürich 61 Einlinge und 1 Zwillingsspaar mit bekanntem HIV-1 Status von ihren HIV-positiven Müttern entbunden worden. Zumeist waren die Mütter im CDC-Stadium (1986) II a/b (60 %), 9,4 % waren an einem fortgeschrittenen Stadium IV erkrankt. In diesen Jahren betrug der Anteil von Müttern, die über einen iv.-Drogenabusus infiziert worden sind, 92 %. Insgesamt hatten 3 Frauen eine Zidovudin-Therapie im Laufe ihrer Erkrankung erhalten, nicht aber während der Schwangerschaft; nur 1 Kind erhielt postpartal AZT. Im Vergleich zum gesamtschweizerischen Kollektiv wurden im USZ über doppelt so viel Schwangerschaften per primärer Sectio beendet (60 % versus 28 %). Der Anteil an vaginalen Entbindungen, z. T. operativ vaginal, lag nur bei 18 %. Die HIV-1 Übertragungsrate am Universitätsspital Zürich in den Jahren 1985 bis Ende 1994 war mit 9,7 % deutlich niedriger als im vergleichbaren Zeitraum in der gesamten Schweiz (16 %). In Abhängigkeit der verschiedenen

Geburtsmodi ergaben sich unterschiedliche Mutter-Kind-Übertragungsraten: Nach primärer Sectio waren nur 2 von 37 Kindern (5,4 %) mit dem HIV-1 Virus infiziert, nach anderen geburtshilflichen Vorgehen, wie sekundärer Sectio, Spontangeburt und vaginal operativer Geburt, lag die Transmissionsrate eindeutig höher (16 %), wenn auch das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde ($p = 0,209$) (Tab. 1). Nach Einführung der Zidovudin-Prophylaxe nach dem Protokoll der PACTG 076 Studie anfangs 1995 erhielten gesamtschweizerisch 99 der Mutter-Kind-Paare, bei denen der Infektionsstatus des Kindes bestimmt werden konnte, eine zumindest teilweise antiretrovirale Prophylaxe. Während die Rate der Kinder, die in irgendeiner Form einer Zidovudin-Gabe ausgesetzt waren, bis Mitte 1996 bei 78 % lag, betrug sie im Jahre 1998 100 %. Allerdings wurde 1998 in der Schwangerschaft nur noch bei 15 % der Mütter eine AZT-Monotherapie gegeben, 35 % erhielten eine Zweier-Kombination von antiretroviralen Substanzen, sogar 47,5 % nahmen eine Dreier-Kombination mit einem Proteinasehemmer ein. Für die Analyse bis Ende 1998 konnten gesamtschweizerisch 457 Kinder mit bekanntem HIV-Status erfasst werden. Die Übertragungsrate in Abhängigkeit von Zidovudin und Geburtsmodus ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Nach primärer Sectio caesarea und unter Zidovudingabe wurde keines von 59 Kindern infiziert. Die primäre Sectio allein konnte die Rate auf 8 % erniedrigen. Die anderen Geburtsarten ergaben schlechtere Ergebnisse. Unter Zidovudingabe unterscheidet sich die Transmissionsrate statistisch hochsignifikant von primärer Sectio und anderen Geburtsmodi ($p = 0,0013$). Auch zeigt der Vergleich von beiden Geburtsmodus-Kategorien ohne begleitende Zidovudingabe eine statistische Signifikanz ($p = 0,0087$).

Diskussion

Am Universitätsspital Zürich wurde schon 1985 die Richtlinie durchgesetzt, allen HIV-1 infizierten Schwangeren eine elektive Sectio caesarea zu empfehlen. Durch einen Anteil von 60 % primärer Sectionen an allen Entbindungen konnte die vertikale Übertragungsrate bei den Zürcher Mutter-Kind-Paaren durchschnittlich auf 9,7 % erniedrigt werden, nach elektivem Kaiserschnitt auf 5,4 %. Die primäre Sectio konnte somit vergleichbare Resultate erbringen, wie später die Zidovudin-

prophylaxe allein. Ab 1991 wurden die ersten Publikationen veröffentlicht, die bestätigen konnten, dass der Geburtsmodus Einfluss auf die vertikale Transmissionsrate haben könnte und möglicherweise dem primären Kaiserschnitt eine protektive Wirkung auf die HIV-Übertragung von der Mutter auf das Kind zukommt. Mögliche Mechanismen, die hier eine Rolle zu spielen scheinen, sind Mikrotransfusionen während der Wehentätigkeit, aufsteigende Infektion nach länger bestehendem Blasensprung und direkter Kontakt des Fetus mit infektiösen Sekreten des mütterlichen Genitaltraktes. Eine Zwillingsstudie von Goedert et al. ergab, dass bei einer vaginalen Entbindung von Gemini bei einer HIV-positiven Schwangeren der Zwilling A statistisch signifikant häufiger infiziert wurde als Zwilling B, bei Sectiones ergab sich kein statistisch bedeutsamer Unterschied [5]. Erklärt wurde dies durch eine längere und intensivere Exposition im Geburtskanal von Zwilling A. Eine deutsche prospektive Studie gab weitere Hinweise auf erhöhte Transmissionsraten nach Wehenexposition oder vorzeitigem Blasensprung [6]. Auch die grosse European Collaborative Study konnte zeigen, dass die primäre Sectio vor Wehenbeginn oder Blasensprung mit einer Reduktion der HIV-1 Übertragungsrate von der Mutter auf das Neugeborene einhergeht [7]. Hingegen zeigte die französische Kohortenstudie keinen Einfluss der primären Sectio [8]. Die Resultate einer Meta-Analyse, die hauptsächlich durch die beiden grossen europäischen Studien beeinflusst worden sind, ergaben eine geringfügige Beeinflussung der vertikalen HIV-1 Transmissionsrate [9]. Leider ist die Aussagekraft dieser Studie durch eine fehlende Differenzierung zwischen elektiver Sectio caesarea und Notfallsectio beeinträchtigt. Nach Einführung der Zidovudin-Prophylaxe nach dem Schema der PACTG 076 Studie in der Schweiz stieg der Anteil der Mutter-Kind-Paare, die irgend

eine Form der Zidovudinprophylaxe erhielten, von 78 % (bis 1996) auf 100 % (1998). Insbesondere die Gabe des Zidovudin-Sirups an die Neugeborenen für 6 Wochen setzte sich schnell durch.

Die in den Tabellen 1 und 2 zusammengefassten Ergebnisse zum Einfluss von Geburtsmodus und Zidovudin-Prophylaxe auf die vertikale Transmission lassen den Schluss zu, dass die primäre Sectio allein schon in der Lage ist, die Übertragungswahrscheinlichkeit signifikant zu senken, eine Kombination mit einer Zidovudin-Prophylaxe aber zeigt einen additiven Effekt und erreicht damit die stärkste Unterdrückung einer HIV-Übertragung auf das Neugeborene. Eine kürzlich erschienene umfangreiche Meta-Analyse von 15 prospektiven Kohorten-Studien aus Nordamerika und Europa zeigt einen vergleichbaren Effekt [10]. Hiernach sind nach primärer Sectio caesarea nur 10,4 % der Kinder HIV-infiziert, im Vergleich zu anderen Geburtsmodi mit einer Transmissionsrate von 19 %. In Kombination erreicht die primäre Sectio und Zidovudin-Prophylaxe sogar eine Übertragungsrate von 2 %, andere Kombinationen ergeben statistisch signifikant schlechtere Ergebnisse. Allerdings muss der Vorteil der primären Sectio gegen die Nachteile einer Operation abgewogen werden. Gemäss einer amerikanischen Studie steigt die Morbidität und Mortalität von Mutter und Kind nach Kaiserschnitt im Vergleich zur vaginalen Entbindung [11]. Allerdings bestimmt die Indikation zur Sectio massgeblich das Outcome. Auch ist der geplante primäre Kaiserschnitt mit geringerem Risiko behaftet als die sekundäre Notfallsectio [12]. In Entwicklungsländern werden wahrscheinlich die potentiellen Risiken eines Kaiserschnitts den positiven Effekt der primären Sectio auf die Mutter-Kind-Übertragung des HIV-1 aufheben. In Nordamerika

Tabelle 1: Der Einfluss des Geburtsmodus auf die vertikale HIV-1 Transmissionsrate (Zürcher Daten 1985–1995)

	Total*	Infiziert	p**
Primäre Sectio	37	2 (5,4 %)	0,2097 4 (16 %)
Sekundäre Sectio	14	2 (14,3 %)	
Vaginale Geburt	11	2 (18,2 %)	
* Anzahl Kinder mit bekanntem Infektionsstatus; ** Fisher's Exact Test, 2-tail			

Tabelle 2: Die vertikale Transmissionsrate in Abhängigkeit von Geburtsmodus und Zidovudin-Prophylaxe (Gesamtschweizerische Daten 1986–1998)

	Elektive Sectio	Andere Geburtsmodi	p*
Zidovudin	0/59	7/40	0,0013
Kein Zidovudin	7/87	55/271	0,0087
p*		0,0417	0,8329
* Fisher's Exact Test, 2-tail			

und Europa wird hingegen der Nutzen der primären Sectio grösser sein als seine Gefahren. Durch die Einführung von potenten antiretroviralen Medikamenten, wie z. B. den Proteinasenhemmern, wird auch der Anteil von Schwangeren, die eine Kombinationstherapie erhalten, immer grösser. Über 3/4 der schwangeren HIV-1 infizierten Frauen erhielten 1998 in der Schwangerschaft eine Kombinationstherapie, die reine AZT-Monotherapie ging stark zurück. Wegen einer möglichen Resistenzbildung sollte eine vorbestehende Therapie weitergeführt, sowie eine Zidovudin-Monotherapie bei erhöhtem mütterlichen HIV-1 viral load vermieden und schon in der Schwangerschaft mit einer antiretroviralen Kombinationstherapie begonnen werden [13]. Prospektive Studien müssen in Zukunft klären, ob kurz- und langfristige Folgen für das Kind durch eine umfangreiche antiretrovirale Therapie der Mutter in der Schwangerschaft entstehen.

Mit einer Zidovudin-Prophylaxe und dem primärem Kaiserschnitt stehen den Industrieländern nun effektive Massnahmen zur Reduktion bzw. Vermeidung einer Mutter-Kind-Übertragung von HIV-1 zur Verfügung. Aber auch in den Entwicklungsländern gibt es jetzt Ansätze, die finanziellen und logistischen Probleme in der Bekämpfung der vertikalen Transmission zu überwinden. Neue Studien zu einer verkürzten oralen Zidovudinprophylaxe wecken Hoffnung [14, 15].

LITERATUR

1. UNAIDS, World Health Organization. Prevention of HIV-transmission from mother to child: planning for program implementation. Geneva, CH; March 23–24, 1998.
2. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, et al. Estimated timing of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 1330–7.
3. Report of a Consensus Workshop. Mother-to-child transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992; 5: 1019.
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al.: Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudin treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173–80.
5. Goedert JJ, Dulliege AM, Amos CI, et al. High risk of HIV-1 infection for first-born twins. *Lancet* 1991; 338: 1471–5.
6. Schäfer APA, Koch MA, Grosch-Wörner I, et al. Wehen, Geburtsmodus und maternofetale HIV-Transmission. *Geb Fra* 1994; 54: 617–22.
7. The European Collaborative Study. Caesarean section and risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1994; 344: 1771–2.
8. Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 661–7.
9. Dunn D, Newell ML, Mayaux MJ, et al. Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a review of prospective studies. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7: 1064–6.
10. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human deficiency virus Type 1. *N Engl J Med* 1999; 340: 977–87.
11. Miller JM Jr. Maternal and neonatal morbidity and mortality in cesarean section. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15: 629–38.
12. van Ham MA, van Dongen PW, Mulder J. Maternal consequences of cesarean section: a retrospective study of intra-operative and postoperative maternal complications of cesarean section during a 10-year period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 74: 1–6.
13. Department of Health and Human Services, Office of Public Health and Science, HHS. U.S. Public Health Service Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy for Maternal Health and Reduction of Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 in The United States. 1997.
14. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock P. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 773–80.
15. Dabis F, Msellati P, Meda N. 6-month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999; 353: 786–92.



K. Rohling-Welp

Geboren 1961 in Bremen (D). Medizinstudium an der Freien Universität Berlin. Praktisches Jahr in Innerer Medizin, Chirurgie u. Gynäkologie, 1990 erfolgreicher Abschluß. Von 1995 bis 1997 wissenschaftliche Mitarbeiterin bei Prof. Dr. Renate Huch, Perinatalphysiologisches Labor, Universitätsspital Zürich. Mitarbeit an verschiedenen Studien, insbesondere „HIV und Schwangerschaft“. Seit 1997 ärztliche Mitarbeiterin an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe am Universitätsspital Zürich.

Korrespondenzadresse:

Katrin Rohling
Poliklinik und Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie
CH-8091 Zürich, Frauenklinikstrasse 10

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

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

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung