

Journal für
**Gastroenterologische und
Hepatologische Erkrankungen**

Fachzeitschrift für Erkrankungen des Verdauungstraktes

Hepatitis B und Schwangerschaft

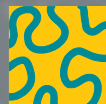
Ferenci P

*Journal für Gastroenterologische
und Hepatologische Erkrankungen*

2009; 7 (4), 26-29

Österreichische Gesellschaft
für Gastroenterologie und
Hepatology

www.oeggh.at



ÖGGH

Österreichische Gesellschaft
für Chirurgische Onkologie

www.aco-asso.at

acoasso
Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie
Austrian Society of Surgical Oncology

Homepage:

**[www.kup.at/
gastroenterologie](http://www.kup.at/gastroenterologie)**

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in EMBASE/Compendex, Geobase
and Scopus

www.kup.at/gastroenterologie

Member of the



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

P.b.b. 032035263M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Hepatitis B und Schwangerschaft

P. Ferenci

Kurzfassung: Hepatitis B gehört zu den sexuell übertragbaren Krankheiten, sie kann jedoch auch perinatal von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Daraus ergibt sich für Hepatitis-B-Patientinnen, die schwanger sind oder es werden wollen, eine Reihe von Fragen, etwa inwiefern eine HBV-Infektion die Schwangerschaft selbst und die Entwicklung des Fetus beeinflusst, oder ob eine bereits laufende antivirale Behandlung bei Kinderwunsch abgesetzt werden sollte. Bei hochvirämischen Müttern besteht trotz Aktiv/Passiv-Immunisierung des Kindes nach der Geburt die Gefahr einer Infektion, welche durch eine antivirale Behandlung etwa im letzten Trimester reduziert werden könnte. Wird die Hepatitis B während einer Schwangerschaft therapiert, so kommen alle Nucleos(t)idanaloga in Frage, wobei deren Einsatz immer individuell nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung entschieden werden sollte. Interferon sollte während der Schwangerschaft aufgrund einer möglichen Teratogenität nicht eingesetzt werden. Für keines der bereits zugelassenen Medikamente zur Behandlung der

chronischen Hepatitis B gibt es ausreichende klinische Daten und daher gibt es auch keine Zulassung in der Schwangerschaft oder während der Stillzeit. Internationale Therapierichtlinien empfehlen eine Hepatitis-B-Therapie grundsätzlich nur dann, wenn sie aufgrund des fortgeschrittenen Erkrankungsstadiums der Mutter notwendig erscheint oder wenn aufgrund der hohen Viruslast eine Infektion des Kindes trotz Prophylaxe verhindert werden soll. Wann immer möglich, sollte eine Therapie bis nach der Geburt verschoben werden.

Abstract: Hepatitis B and Pregnancy. Hepatitis B is a sexually transmitted disease caused by the hepatitis B virus. However, the virus can be transmitted perinatally from the infected mother to her child as well. This raises several questions for HBV-infected women who are or intend to become pregnant. How does HBV infection influence pregnancy or fetal development? Should an ongoing antiviral therapy be terminated if a woman intends to become pregnant? If HBV-in-

fectured mothers are highly viremic the child may be infected even if active/passive immunisation occurs directly after birth which may be avoided by antiviral treatment in the last trimester. If hepatitis B is treated during pregnancy all nucleos(t)ide analogues may be used. However, the actual treatment decision should always be made on an individual basis after weighing the potential risks versus the benefits of a therapy. Because of its possible teratogenic effects, interferon should not be used during pregnancy. For none of the marketed hepatitis B therapies sufficient clinical data from pregnant women are available. As a consequence, no HBV treatment is licensed for treatment during pregnancy or lactation. International treatment guidelines recommend avoiding HBV treatment during pregnancy and delay therapy until after birth whenever possible. Treatment should be considered if the mother's liver disease is advanced or if infection of the child may occur even after active/passive immunisation because of high viremia. **J Gastroenterol Hepatol Erkr 2009; 7 (4): 26–29.**

■ Einleitung

Hepatitis B gehört zu den sexuell übertragbaren Krankheiten und kann auch perinatal von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Daher nimmt im Vergleich zu vielen anderen Virusinfektionen die Hepatitis B einen besonderen Stellenwert in der Schwangerschaft ein. Vonseiten der Industrie wurde das Thema aktualisiert und intensiv diskutiert. Im Wesentlichen stellt sich die Problematik in 4 Fragenkomplexen dar:

1. Die Hepatitis B ist eine sexuell übertragbare Erkrankung. Daher ist es nicht ungewöhnlich, wenn Frauen zum Zeitpunkt der Konzeption oder während der Schwangerschaft infiziert werden und erkranken. In solchen Fällen stellt sich die Frage, inwieweit die Hepatitis B den Verlauf der Schwangerschaft bei Mutter und Fetus beeinflusst oder nicht.
2. Bei Patientinnen, die eine bekannte chronische Hepatitis B haben und bereits eine antivirale Therapie erhalten, steht der behandelnde Arzt im Falle eines Kinderwunsches vor der Entscheidung, ob die Medikation vorher abgesetzt werden soll oder nicht.
3. Das Hepatitis-B-Virus kann perinatal von der Mutter auf das Kind übertragen werden [1]. Daher werden in Österreich im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchungen werdende Mütter auf Hepatitis B untersucht und Kinder HBsAg-positiver Mütter unmittelbar postpartal aktiv/passiv geimpft. Durch dieses Vorgehen ist die Zahl der infizierten Babys dramatisch reduziert worden. Trotzdem können hoch virämische Mütter auch heute noch ihre Neugeborenen infi-

zieren. Daher besteht die Frage, ob hochvirämische Mütter präpartal behandelt werden sollten [1].

4. Nach der Geburt stellt sich auch die Frage, ob Mütter mit Hepatitis B stillen dürfen oder nicht.

Tabelle 1: In Österreich zugelassene HBV-Polymerasehemmer

Nukleosidanaloga	Nukleotidanaloga
Lamivudin (Zeffix®)	Adefovir dipivoxil (Hepsera®)
Telbivudin (Sebivo®)	Tenofovir Disoproxil Fumarat (Viread®)
Entecavir (Baraclude®)	

Tabelle 2: FDA-Kategorien zur Beurteilung der Sicherheit von Medikamenten in der Schwangerschaft

- A Kontrollierte Studien an Frauen zeigten kein Risiko für den Fetus und das Risiko einer Keimsschädigung erscheint gering.
- B Entweder Tierversuche zeigten kein Risiko für den Fetus und es gibt keine kontrollierten Studien an Frauen, oder Tierversuche zeigten nachteilige Effekte (andere als ein Absinken der Fertilität), die aber in kontrollierten Studien nicht bestätigt wurden.
- C Entweder Tierversuche zeigten nachteilige Effekte auf den Fetus (z. B. teratogen oder letal für den Embryo) und es gibt keine kontrollierten Studien an Frauen oder es sind weder Daten aus Tierversuchen noch an Frauen bekannt. Diese Medikamente sollten nur verabreicht werden, wenn die möglichen Vorteile die möglichen Risiken rechtfertigen.
- D Es gibt Anzeichen für ein Risiko für den Fetus, aber die Vorteile des Einsatzes bei schwangeren Frauen sind möglicherweise trotz des Risikos akzeptabel (z. B. in lebensbedrohlichen Situationen oder bei schwerwiegenden Krankheiten, bei denen sicherere Medikamente entweder nicht eingesetzt werden können oder ineffektiv sind).
- X Studien an Tieren oder Menschen haben fetale Abnormitäten gezeigt oder es gibt Anzeichen für Keimsschädigung aufgrund von Erfahrungswerten und das Risiko, das Medikament einzusetzen, übersteigt klar die Risiken. Das Medikament ist damit bei schwangeren Frauen, oder solchen die es möglicherweise werden, kontraindiziert.

Aus der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Peter Ferenci, Klinische Abteilung Gastroenterologie und Hepatologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: peter.ferenci@meduniwien.ac.at

■ Verfügbare Therapeutika

Interferon- α

Interferon sollte primär zur Behandlung der HBe-Antigen-positiven chronischen Hepatitis B im kompensierten Stadium der Lebererkrankung eingesetzt werden. Pegylierte Interferone (PegIFN- α 2a, PegIFN- α 2b) sind beim Erwachsenen genauso wirksam wie konventionelle Interferone, sind aber in der klinischen Anwendung leichter und die Medikamente der Wahl.

HBV-DNA-Polymerasehemmer (Tab. 1)

Die Polymerasehemmer werden während der DNA-Synthese von der viralen Polymerase in den Strang eingebaut und führen zum Replikationsstopp, wodurch die Vermehrung der viralen DNA und damit auch des Virus verhindert wird. Der Wirkmechanismus der verfügbaren Medikamente ist ähnlich, sie

unterscheiden sich medizinisch in der Dosierung, der Halbwertszeit und der Häufigkeit der Resistenzentwicklung.

Polymerasehemmer werden in 2 Gruppen eingeteilt: Nukleoside und Nukleotide. Neben chemischen Unterschieden ist die Trennung deshalb wichtig, weil zwischen Nukleosiden und Nukleotiden die Gefahr von Kreuzresistenzen gering ist. Generell sind die neueren Nukleos(t)idanaloga in kontrollierten Studien wirksamer als Lamivudin. Die Verträglichkeit der Nukleos(t)idanaloga ist sehr gut. Das Hauptproblem stellt die Entwicklung von resistenten Virusstämmen dar.

■ Sicherheit von Medikamenten in der Schwangerschaft

Die Frage der Sicherheit von Medikamenten in der Schwangerschaft im Allgemeinen und von Nukleos(t)idanaloga im

Tabelle 3: Nukleos(t)idanaloga in der Schwangerschaft: Verfügbare Daten laut Fachinformationen

Lamivudin	<p>Schwangerschaft: Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Lamivudin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bei hohen Dosierungen gezeigt. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. In Übereinstimmung mit der passiven Diffusion des Wirkstoffs durch die Plazenta waren die Lamivudin-Konzentrationen im Serum von Neugeborenen bei der Geburt vergleichbar mit den Konzentrationen im Blut der Mutter und in der Nabelschnur zum Zeitpunkt der Entbindung. Auch wenn Reproduktionsstudien an Tieren nur eine begrenzte Voraussage für den Menschen ermöglichen, wird eine Verabreichung während der ersten 3 Schwangerschaftsmonate nicht empfohlen.</p> <p>Stillzeit: Nach oraler Verabreichung geht Lamivudin in einer dem Serum ähnlichen Konzentration in die Muttermilch über. Es wird daher empfohlen, dass Mütter, die Lamivudin einnehmen, ihre Kinder nicht stillen.</p>
Entecavir	<p>Schwangerschaft: Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Entecavir bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bei hohen Dosierungen gezeigt. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Entecavir darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Aufgrund dessen, dass die potenziellen Risiken für den heranreifenden Fetus unbekannt sind, sollten Frauen im gebärfähigen Alter zuverlässige Methoden zur Empfängnisverhütung anwenden. Es gibt keine Daten zur Auswirkung von Entecavir auf die Übertragung von HBV von der Mutter auf das Neugeborene. Daher sollten geeignete Vorkehrungen getroffen werden, um die Ansteckung des Neugeborenen mit HBV zu vermeiden. Es ist nicht bekannt, ob Entecavir beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Tierstudien zeigten, dass Entecavir in die Milch ausgeschieden wird. Während der Behandlung mit Entecavir wird empfohlen, nicht zu stillen.</p>
Telbivudin	<p>Schwangerschaft: Für Telbivudin liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Studien an trächtigen Ratten und Kaninchen zeigten, dass Telbivudin die Plazenta passiert. Studien an trächtigen Ratten zeigten eine frühe Geburt und/oder Aborte aufgrund toxischer Wirkungen auf das Muttertier. Telbivudin darf in der Schwangerschaft nur gegeben werden, wenn der Nutzen für die Mutter das potenzielle Risiko für den Fetus übersteigt. Es liegen keine Daten zum Einfluss von Telbivudin auf eine HBV-Übertragung von der Mutter auf das Kind vor. Aus diesem Grund sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen, um eine neonatale HBV-Infektion zu verhindern.</p> <p>Stillzeit: In Ratten geht Telbivudin in die Muttermilch über. Es ist nicht bekannt, ob Telbivudin beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Frauen dürfen nicht stillen, wenn sie Telbivudin einnehmen. Es liegen keine klinischen Daten zu den Auswirkungen von Telbivudin auf die männliche oder weibliche Fertilität vor. In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden unter einer systemischen Exposition in Höhe des etwa 14-Fachen der beim Menschen unter therapeutischen Dosen beobachteten Exposition bei männlichen und weiblichen Ratten keine Anzeichen für eine beeinträchtigte Fertilität gesehen.</p>
Adefovir	<p>Schwangerschaft: Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Adefovirdipivoxil bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit intravenöser Anwendung von Adefovir haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt. In Studien mit oraler Anwendung des Arzneimittels an Tieren wurde keine teratogene oder fetotoxische Wirkung festgestellt. Adefovirdipivoxil sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen das mögliche Risiko für den Fetus übersteigt. Über die Auswirkung von Adefovirdipivoxil auf die HBV-Übertragung von der Mutter auf das Kind liegen keine Daten vor. Aus diesem Grund müssen die empfohlenen Standardmaßnahmen zur Immunisierung von Säuglingen angewendet werden, um eine Ansteckung des Neugeborenen mit HBV zu verhindern. Da die potenziellen Risiken für das ungeborene Kind nicht bekannt sind, wird empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter während der Therapie mit Adefovirdipivoxil eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.</p> <p>Stillzeit: Es liegen keine Informationen darüber vor, ob Adefovir beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Patientinnen, die Adefovirdipivoxil-Tabletten einnehmen, sollten angewiesen werden, vom Stillen abzusehen.</p>
Tenofovir	<p>Schwangerschaft: Für Tenofoviridisoproxilfumarat liegen keine hinreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen von Tenofoviridisoproxilfumarat auf Schwangerschaft, fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Tenofoviridisoproxilfumarat darf während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko für den Fetus überwiegt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Therapie mit Tenofoviridisoproxilfumarat eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, da die möglichen Risiken für humane Feten unbekannt sind.</p> <p>Stillzeit: In Tierstudien wurde gezeigt, dass Tenofovir in die Muttermilch übergeht. Es ist nicht bekannt, ob Tenofovir beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Es wird daher empfohlen, dass Mütter, die mit Tenofoviridisoproxilfumarat behandelt werden, ihre Säuglinge nicht stillen. HIV- und HBV-infizierte Frauen dürfen generell nicht stillen, um eine HIV- und HBV-Übertragung auf ihre Kinder zu vermeiden.</p>

Besonderen hat früher nur wenig Beachtung gefunden. Daher gilt nach wie vor als Regel, am besten alle Medikamente bei Schwangeren abzusetzen, sofern sie nicht lebenswichtig sind. Bei neueren Medikamenten verlangen die Zulassungsbehörden experimentelle und klinische Studien, bevor ein Medikament als unbedenklich in der Schwangerschaft zugelassen wird. Die Federal Drug Agency (FDA) hat Kategorien entwickelt, die die Sicherheit der Medikamente bei Schwangeren klassifizieren (Tab. 2).

Für keines der bereits zugelassenen Medikamente zur Behandlung der chronischen Hepatitis B gibt es jedoch ausreichende klinische Daten, sodass die Einteilung der FDA lediglich auf präklinischen Daten basiert. Die Nützlichkeit dieser Kategorisierung wurde in der jüngeren Vergangenheit in Frage gestellt und sie wird in Kürze durch andere, bessere Richtlinien ersetzt werden. In Zukunft sollen die Warnungen hinsichtlich Schwangerschaft und Stillen eine Beschreibung des Risikos für Mutter und Kind basierend auf den tatsächlich verfügbaren Daten enthalten und eine relevante Information zur Beratung der Patientinnen beinhalten (FDA-Pressaussendung August 2009). In Europa gilt die FDA-Kategorisierung nicht. Für keines bei der Hepatitis B verwendeten Medikamente gibt es eine Zulassung in der Schwangerschaft oder Stillzeit. Die Fachinformationen beschreiben die verfügbaren Daten und empfehlen eine sorgfältige Abwägung des potenziellen Nutzens gegenüber dem potenziellen Risiko (Tab. 3).

■ Hepatitis B in der Schwangerschaft

Die akute Hepatitis B ist eine Erkrankung mit einer hohen Selbstheilungsrate und bedarf grundsätzlich keiner medikamentösen Therapie. In seltenen Fällen mit der Gefahr der Entwicklung eines akuten Leberversagens kann eine Therapie mit Nukleos(t)idanaloga sinnvoll sein [2]. Eine Schwangerschaft stellt in der Regel eine Kontraindikation für alle verfügbaren Medikamente dar. Nukleos(t)idanaloga können während der Schwangerschaft gegeben werden, wenn der mögliche Nutzen größer erscheint als die Risiken, wie z. B. ein schwerer Verlauf der Hepatitis B mit Gefährdung der Schwangeren [3]. Peg-Interferon- α ist in der Schwangerschaft kontraindiziert. Insgesamt muss aber betont werden, dass die Datenlage sehr dünn ist, daher muss der Arzt individuell entscheiden.

Wird während der Schwangerschaft eine chronische Hepatitis B (z. B. im Rahmen der Mutter-Kind-Pass-Untersuchung) erstmals diagnostiziert, kann mit dem Beginn einer antiviralen Therapie meist bis nach der Geburt des Kindes gewartet werden [4].

Patientinnen, die bereits eine antivirale Therapie erhalten, können die Therapie fortsetzen [4]. Falls die Patientin oder der Arzt die Medikation unterbrechen möchte, ist dies gegen das Risiko von so genannten „Flares“ abzuwägen, die nach Absetzen der antiviralen Medikation, insbesondere bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose, möglich sind [3, 4]. Ein zusätzlicher potenzieller Benefit einer Behandlung während der Schwangerschaft ist die Verminderung der Infektionsrate der Neugeborenen. Trotz kombinierter aktiv/passiver Immunisierung besteht bei hoher Virämie der Mutter ($> 10^7$ Kopien/ml) eine erhöhte Gefahr für eine perinatale HBV-Transmission auf das Kind [1, 4]. Es existieren bislang nur wenige Daten zu der Frage, ob

die Gabe von Lamivudin während der Schwangerschaft zusätzlich zur aktiven und passiven Immunisierung nach der Geburt die HBV-Infektion der Neugeborenen reduzieren kann.

Frauen mit chronischer Hepatitis B, die eine antivirale Therapie bekommen und einen Kinderwunsch haben, sollten, falls die Lebererkrankung noch nicht zu weit fortgeschritten ist, die Medikation vor der Konzeption absetzen (siehe oben). Daten zum Einfluss von Nukleos(t)idanaloga auf Spermiogenese und Spermienfunktion liegen bei Hepatitis B nicht vor, daher gibt es auch keine Empfehlungen, ob Männer unter antiviraler Therapie die Medikamente absetzen sollen oder nicht.

■ Stillen von Neugeborenen HBsAg-positiver Mütter

Da Nukleos(t)idanaloga in die Muttermilch abgegeben werden können und die Sicherheit bei Neugeborenen nicht bekannt ist, sollten Frauen, die Nukleos(t)idanaloga einnehmen, prinzipiell nicht stillen. Falls Frauen trotzdem stillen möchten, sollten sie die Medikation absetzen, falls dies basierend auf der Schwere der Leberkrankheit möglich ist (siehe oben). Hinsichtlich des Infektionsrisikos können aktiv/passiv simultan geimpfte Neugeborene nach individueller Beratung und genauer Aufklärung über das Restrisiko einer Infektion (ca. 10 % des Ausgangsrisikos von 90–100 % für Kinder von HBsAg-positiven Müttern, 30 % für Kinder von anti-HB-positiven Müttern) gestillt werden. Es wird eine genaue Dokumentation der Aufklärung mit Erwähnung des Restrisikos empfohlen.

■ Zusammenfassung

Basierend auf den Therapierichtlinien internationaler Fachgesellschaften („European Association for Study of the Liver“ [EASL], „American Association for the Study of Liver Diseases“ [AASLD], „Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen“ [DGVS]):

- Eine generelle Therapieempfehlung wird aufgrund ungenügender Datenlage nicht gegeben [3–5], Absetzen einer laufenden Therapie nach bereits erfolgter Konzeption wird nicht empfohlen (Gefahr von Hepatitis-Exazerbationen) [4].
- Ein Therapiebeginn während der Schwangerschaft (v. a. im ersten Trimenon) ist selten indiziert [3], es sollte nur behandelt werden, wenn der mögliche Nutzen das Risiko überwiegt (z. B. bei fortgeschrittener Erkrankung) [3, 4], Peg-IFN- α sollte aufgrund möglicher Teratogenität nicht eingesetzt werden [3].
- Aktiv/Passiv-Impfung ist der beste Weg, eine Übertragung auf das Kind zu verhindern [3–5], bei Müttern mit hohem HBV-DNA-Spiegeln ($> 10^7$ Kopien/ml) sollte im 3. Trimenon behandelt werden, um zusätzlich das Übertragungsrisiko auf das Kind zu reduzieren [4].
- Nach der Geburt bzw. wenn eine HBV-Therapie wegen Schwangerschaft abgesetzt wird, muss eng kontrolliert werden (Gefahr von Hepatitis-Exazerbationen) [3–5].
- Wenn während der Schwangerschaft therapiert wird, sollte ein Medikament der FDA-Kategorie B (also Tenofovir oder Telbivudin) oder ein Medikament mit bekannten Sicherheitsdaten aus schwangeren HIV-positiven Frauen, wie sie für Tenofovir, Lamivudin und Emtricitabin vorliegen

Tabelle 4: Geburtsdefekte bei HIV-ko-infizierten Frauen, die in der Schwangerschaft mit Nukleos(t)idanaloga behandelt wurden (<http://www.apregistry.com/who.htm>) [6].

Früheste Exposition		Tenofovir	Lamivudin	Gesunde Frauen
Keine	Geburtsanomalien 1989–2003 (CDC)			2,72 % (2,68–2,76 %)
1. Trimester	Defekte/Lebendgeburt Prävalenz (95 %-CI)	14/606 2,3 % (1,3–3,9 %)	91/3089 2,9 % (2,4–3,6 %)	
2./3. Trimester	Defekte/Lebendgeburt Prävalenz (95 %-CI)	5/336 1,5 % (0,5–3,4 %)	121/4631 2,6 % (2,2–3,1 %)	

CDC: Center for Disease Control www.cdc.gov/ncbddd/bd/macdp.htm

■ Relevanz für die Praxis und Fragen

Hepatitis B gehört zu den sexuell übertragbaren Krankheiten, sie kann jedoch auch perinatal von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Daher ist die Diskussion von Fragen hinsichtlich der Bedeutung der HBV-Infektion oder der eventuellen Auswirkungen einer antiviralen Therapie auf den Verlauf der Schwangerschaft und die Entwicklung des Fetus sehr praxisrelevant. Leider ist die Datenlage zur dieser Fragestellung sehr dünn. Dementsprechend ist keines der in Österreich verfügbaren Medikamente während der Schwangerschaft *expressis verbis* zugelassen. Generell können aber Hepatitis-B-Patientinnen beruhigt werden, da weder die akute noch die chronische Hepatitis B einen negativen Einfluss auf die Schwangerschaft hat. Eine medikamentöse Therapie ist nur in Ausnahmefällen notwendig, andererseits muss eine bereits laufende Therapie mit Nukleosidanaloga nicht unterbrochen werden. Stillende Mütter sollten wegen des unbekanntes Risikos für das Baby keine Nukleosidanaloga einnehmen. Bei Patientinnen mit fortgeschrittener chronischer Hepatitis B ist über die Möglichkeit des Absetzens der Therapie individuell zu entscheiden.

Viele dieser Fragen könnten in Zukunft durch eine aktive Impfung gegen Hepatitis B aller Frauen im reproduktiven Alter vermieden werden.

1. Welches Nukleosidanaloga ist zur Therapie der Hepatitis B in der Schwangerschaft in Europa zugelassen?

- Lamivudin
- Telbivudin
- Tenofovir
- Keines der genannten

2. Welche Behandlung sollte bei der akuten Hepatitis B in der Schwangerschaft erfolgen?

- Schwangerschaftsabbruch aus medizinischer Indikation
- Sofortige Spitalsaufnahme und Beginn einer antiviralen Therapie
- Patientin beruhigen und alle 2–3 Wochen die Laborwerte kontrollieren
- Fruchtwasserpunktion mit Virusnachweis

3. Wie gehen Sie vor, wenn Ihre Patientin mit chronischer Hepatitis B unter Therapie mit Nukleosidanaloga stillen will?

- Generell vom Stillen abraten
- Medikamente absetzen, nach 2 Wochen darf sie stillen
- Muttermilch mit HBs-Antikörpern anreichern
- Stillen kein Problem

Lösung: 1d; 2c; 3a

(Tab. 4), eingesetzt werden [4, 5]. Allerdings ist keines der Medikamente in Europa in der Schwangerschaft *expressis verbis* zugelassen, die FDA-Kategorien haben in Europa keine Gültigkeit.

- Patientinnen, die Nukleos(t)idanaloga einnehmen, sollten nicht stillen. Darauf wird auch in der Patienteninformation von jedem Hersteller hingewiesen. Falls Frauen eine medikamentöse Therapie für die chronische Hepatitis B erhalten und stillen wollen, sollten die Medikamente, falls medizinisch möglich, abgesetzt werden.

4. Keeffe EB, Dietrich DT, Han SHB, Jacobson IM, Martin P, Schiff E, Tobias H. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 Update. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 1315–41.

5. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009; 50: 227–42.

6. Brown RS, Buti M, Goodwin D, Zhang S, Fagan E. Hepatitis B virus (HBV) drugs in pregnancy: findings from the antiretroviral pregnancy registry. *J Hepatol* 2009; 50 (Suppl 1): S4.

Literatur:

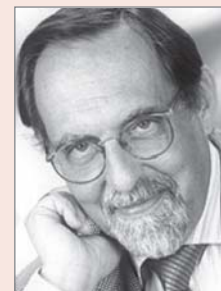
1. Tran TT. Management of hepatitis B in pregnancy: weighing the options. *Cleve Clin J Med* 2009; 76 (Suppl 3): S25–S29.

2. Lisotti A, Azzaroli F, Buonfiglioli F, Montagnani M, Alessandrilli F, Mazzella G. Lamivudine treatment for severe acute HBV hepatitis. *Int J Med Sci* 2008; 5: 309–12.

3. Cornberg M, Protzer U, Dollinger MM, Petersen J, Wedemeyer H, Berg T, Jilg W, Erhardt A, Wirth S, Schirmacher P, Fleig WE, Manns MP. [Prophylaxis, Diagnosis and Therapy of Hepatitis-B-Virus-(HBV-) Infection: upgrade of the guideline, AWMF-Register 021/011]. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 525–74.

Univ.-Prof. Dr. med. Peter Ferenci

Geboren 1948. Medizinstudium in Wien von 1966–1972. 1973–1979 Facharzt Ausbildung an der 1. Medizinischen Universitätsklinik und 1. Univ.-Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie in Wien. 1979 Facharzt für Innere Medizin, seit 1994 Zusatzfach Gastroenterologie und Hepatologie. 1974–1980 Ausbildung in Psychotherapie. 1984 Verleihung der *Venia docendi* an der Medizinischen Fakultät der Universität Wien. 1990 Verleihung des Titels „Ao. Universitätsprofessor“. 1998 Zusatzfach Humangenetik. 2002 Leiter des Labors für Molekulargenetik der Univ.-Klinik für Innere Medizin III. 2004 Verleihung der Ehrendoktorwürde (Dr. h. c.) der Universität Cluj-Napoca.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

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](#)