

# Schwangerschaft bei HIV- oder HCV-infizierten Drogenabhängigen

Maki Kashiwagi, Margaret Huesler, André Seidenberg

## Zusammenfassung

*Für mit HIV oder HCV (menschliches C-Hepatitis Virus) infizierte Frauen mit Drogenproblemen gibt es Besonderheiten bezüglich Schwangerschaft, welche wir hier beleuchten wollen. In der Praxis in erster Linie entscheidend ist eine Opioiderhaltungsbehandlung. Seit der Einführung von Methadon im Jahre 1965 durch das New Yorker Ehepaar Dole und Nyswander können Opioidabhängige langfristig behandelt werden und in der Behandlung die ärgsten Risiken ihrer Abhängigkeit vermeiden. Frauenspezifische Aspekte wurden in diesen Jahren speziell untersucht. Methadonbehandlung hat sich insbesondere während der Schwangerschaft und zur Prävention und zur sicheren Durchführung einer Behandlung gegen eine HIV-Infektion als Mittel der Wahl etabliert.*

---

## Probleme und Strategien

In der Schweiz werden bei opioidabhängigen<sup>1[2]</sup> Schwangeren in über 50% der Fälle eine Infektion mit C-Hepatitis Viren (HCV) und in etwa 20% eine HIV-Infektion gefunden. Infektionen sind bei intravenös Drogen konsumierenden Schwangeren die hauptsächliche Quelle von Risiken:

- Mütterliche HIV Infektion und das Risiko einer Ansteckung des Kindes (vertikale Transmission) vor oder während der Geburt oder durch das Stillen
- Therapietreue bei antiretroviraler Medikation
- Mütterliche HCV- oder gar HIV-HCV-Coinfektion
- Andere sexuell übertragbare Krankheiten (vor allem genitale Geschwüre durch Herpes und Lues)
- Verminderung der Frühgeburtlichkeit und von Mangelgeburten
- Eitrige Infektionen intra- / extragenital oder generalisiert (Staphylo- & Streptokokken)
- Interaktionen von Opioiden mit der antiretroviralen Behandlung
- Psychosoziale Probleme

## Vertikale HIV-Infektionen

Drogenkonsumierende Frauen sind bezüglich HIV- und HCV-Infektionen besonders gefährdet. Intravenöser Drogenkonsum von Müttern ist in Europa und Amerika eine Hauptursache von HIV- und HCV-Infektionen bei Neugeborenen und Kindern. Eine hohe mütterliche HI-Viruslast, tiefe CD4-Lymphozytenzahl (Helferzellen), fortgeschrittene Aids-Erkrankung, das Fehlen einer antiretroviralen Therapie (ART = antiretroviral therapy), vorzeitiger Blasensprung und fortgesetzter illegaler Drogenkonsum der Schwangeren sowie das Stillen sind die wissenschaftlich nachweisbaren Faktoren, welche eine Ansteckung des Kindes mit HIV begünstigen.

Durch antiretrovirale Therapie der Schwangeren, geplante Kaiserschnittentbindung und sofortiges Abstillen können vertikale HIV-Infektionen der Kinder fast immer vermieden werden.

---

- Wenn die Schwangere noch nie eine ART (antiretroviral therapy) hatte und eine tiefe HI-Virenlast hat, wird mit dem Start der cART (combined antiretroviral therapy) mindestens bis zur 14. Schwangerschaftswoche gewartet um theoretisch mögliche Schädigungen des Embryos während der Organentwicklung zu vermeiden. Eine vertikale Infektion ist im ersten Schwangerschaftsdrittel unwahrscheinlich.
- Wenn die Schwangere noch nie eine ART hatte aber eine mittlere oder hohe HI-Virenlast hat, wird möglichst bald mit einer cART begonnen. Im letzten Schwangerschaftsdrittel sollten keine HIV mehr im Blut nachweisbar sein.
- Wenn die Schwangere schon eine cART hat, wird diese fortgeführt und allenfalls optimiert. Stocrin® (Efavirenz) muss wegen der Gefahr von Missbildungen (Teratogenität) ersetzt werden.
- Die Kaiserschnittentbindung wird für die 38. Schwangerschaftswoche geplant (elektive Sectio). Bei nicht unterdrückbaren Wehen vor der 34. SSW, ab 34. SSW bei Wehen oder vorzeitigem Blasensprung wird sofort eine Sectio durchgeführt.
- Das Stillen ist mit einem nachgewiesenen Übertragungsrisiko verbunden; es muss sofort abgestillt werden.

Weniger als 2% der Kinder von HIV-infizierten Mütter werden bei korrekter Behandlung noch angesteckt.

Eine gute Kooperation der Schwangeren ist die Voraussetzung für die erfolgreiche dauerhafte Unterdrückung der Virusvermehrung. Weibliches Geschlecht, Alkoholkonsum, illegaler Konsum von Heroin und / oder Kokain, Medikamenten-Nebenwirkungen, Einsamkeit und Obdachlosigkeit sind Faktoren, welche die Therapietreue in cART entscheidend beeinträchtigen können. Aber auch drogenabhängige, HIV-infizierte Frauen können durch richtige Behandlung fast immer ein gesundes Kind gebären.

## **Opioiderhaltungstherapie**

Opioiderhaltungs-Behandlungen mit Methadon, Subutex® (Buprenorphin), mit Morphin oder sogar mit Heroin ermöglichen fast immer einen guten Schwangerschaftsverlauf und Geburt. Aber auch mit Methadon muss bei einer Schwangeren mit Drogenabhängigkeit von einer Risikoschwangerschaft ausgegangen werden. Tiefes Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und Infektionen sind häufiger. Engmaschige geburtshilfliche Kontrollen sind besonders dringend aber werden von drogenabhängigen Schwangeren trotzdem häufiger verpasst.

Methadon ist in der Behandlung von opioidabhängigen Schwangeren am besten erforscht und gilt deswegen als Mittel der Wahl. Methadon ermöglicht insbesondere die regelmässige Schwangerschaftskontrolle und die konsequente Verhütung oder Behandlung von Infektionen. Durch Methadon kann die Frühgeburtlichkeit bei opioidabhängigen Schwangeren vermindert und die wichtigsten Messwerte zur Beurteilung eines Neugeborenen (Geburtsgewicht etc.) werden verbessert.

Weniger erprobt ist die Behandlung von opioidabhängigen Schwangeren mit Buprenorphin, schluckbarem Morphinretard (Kapanol®, MST continus®) oder gar mit Heroin. Die Umstellung von Methadon auf Buprenorphin kann vor allem bei hohen Methadondosen zu erheblichen, sofortigen Entzugsbeschwerden führen. Der Nutzen einer solchen Umstellung wurde allgemein nie bewiesen und muss während der Schwangerschaft vor allem im letzten Schwangerschaftsdrittel (Trimenon) vermieden werden.

Opioidentzug und Abstinenzbehandlungen sind keine wissenschaftlich erprobt erfolgreichen Mittel bei opioidabhängigen Schwangeren. Das ungeborene Kind gerät durch Opioidentzug unter experimentell nachweisbaren Stress. Ob dieser Entzugsstress Schäden in der fetalen

Gehirnentwicklung nach sich ziehen kann, ist nicht bekannt. Zu Beginn der Schwangerschaft kann sonst idealistisch betrachtet sowohl von Heroin als auch von Methadon oder Buprenorphin ohne weitere Risiken entzogen werden. Der Entzug und Methadonabbau muss aber spätestens in der 28. Schwangerschaftswoche abgeschlossen sein. Im letzten Trimenon können rasche Veränderungen der Opioidwirkung durch Konzentrationsschwankungen vorzeitige Wehen und Durchblutungsprobleme in der Plazenta verursachen. Opioidabstinenz ist nur aus idealistisch-theoretischer Sicht die beste Strategie: Rückfälle mit vereinzelt oder meist rasch gesteigertem Drogenkonsum sind gefährlich und auch bei Schwangeren wesentlich häufiger als anhaltende Abstinenz. Bei Rückfällen wird gerade eine Schwangere oft angemessene Hilfe aus Scham und Angst vor Repressalien nicht in Anspruch nehmen.

Methadon und nicht Abstinenz oder Opioidentzug ist das Mittel der Wahl zur Betreuung einer opioidabhängigen Schwangeren. Eine genügende Methadondosis von mindestens 80 mg muss gerade während der Schwangerschaft angestrebt werden. Möglicherweise benötigt eine Schwangere sogar höhere Methadondosen, da Methadon bei Schwangeren weniger und weniger lang wirksam sein kann. Manchmal muss wegen schneller Metabolisierung des Methadons die Tagesdosis auf zweimal tägliche Einnahme verteilt werden.

### **Das Opioidentzugssyndrom von Neugeborenen**

Ungelöst bleibt das Problem des nachgeburtlichen Entzugs. Bei Neugeborenen von Müttern unter Methadonbehandlung werden öfters Entzugserscheinungen beobachtet als solchen von Müttern ohne Methadon, welche (Gassen-)Heroin konsumierten. Die Gründe dafür sind nicht völlig geklärt.

Für die Behandlungsplanung entscheidend sind aber die folgenden Überlegung: Das Opioidentzugssyndrom von Neugeborenen ist quälend aber kaum gefährlich und heilt in wenigen Tagen oder Wochen. Die Angst vor diesem nachgeburtlichen herzergreifenden Problem darf nicht zu ungenügenden Methadondosen oder Totalabstinenzforderungen verleiten. Ein Entzugssyndrom nach der Geburt ist für das Kind viel weniger gravierend als die in Statistiken nicht aber im Mutterleib sichtbaren vorgeburtlichen Risiken. Das Neugeborenen Entzugssyndrom ist nur teilweise von der Methadondosis während der Schwangerschaft abhängig. Es gibt auch grosse Unterschiede der Aufnahme durch die Plazentarschranke und kindliche Faktoren.

### **Interaktionen mit der cART**

Eine Erhaltungsbehandlung mit Methadon oder einem anderen Opioid ist wie erwähnt fast immer die Voraussetzung für eine sichere Betreuung einer drogenabhängigen Schwangeren; dies gilt um so mehr, wenn sie HIV-infiziert ist und eine cART benötigt. Interaktionen der Opioiden mit der cART können beide Behandlungsäste entscheidend stören.

Methadon und Buprenorphin werden über Leberenzyme des Cytochrom-P-450-Systems und insbesondere das CYP3A4 abgebaut. Gewisse Medikamente für die Behandlung von HIV-Infektionen (aber auch gewisse Tuberkulostatika) beeinflussen die Verstoffwechslung (Metabolisierung) von Methadon in erheblicher Weise. Vor allem die NNRTI (Nicht-Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) Nevirapine (Viramune®) und noch mehr das Efavirenz (Stocrin®) induzieren in der Leber eine vermehrte Produktion des Methadon abbauenden Enzyms CYP3A4; dadurch wird Methadon viel schneller unwirksam und muss

mehrmals täglich eingenommen werden. Stocrin darf bei Schwangeren wegen erheblichem embryonalem Missbildungsrisiko sowieso nicht angewendet werden.

Ritonavir (Norvir®, in Kaletra® zusammen mit Lopinavir) wird als sogenannter Booster zur Verstärkung und Verlängerung der Wirkung von anderen PIs (Protease-Inhibitoren) verwendet; Ritonavir kann theoretisch die Wirkung von Methadon verlängern, was klinisch kaum bedeutsam ist. NRTIs (Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren) haben mit Opioiden keine relevanten Interaktionen. Allerdings ist die Verwendung von Zidovudin (Retrovir®) gerade bei Frauen mit intravenösem Drogenkonsum besonders oft durch eine Blutarmut (Anämie) eingeschränkt.

Obwohl Buprenorphin ähnlich wie Methadon verstoffwechselt wird und theoretisch der gleiche Induktions-Mechanismus wie beim Methadon wirksam ist, spielen Interaktionen beim Buprenorphin praktisch keine Rolle. Das hängt mit seiner grossen Affinität zum  $\mu$ -Opioidrezeptor zusammen: die biologische Halbwertszeit ist beim Buprenorphin viel länger als die Elimination. Buprenorphin macht weniger Interaktionen und ist möglicherweise besser verträglich als Methadon. Buprenorphin ist aber weniger wirksam und hält Patienten weniger nachhaltig in Behandlung. Es ist zu bezweifeln, dass Buprenorphin in der Behandlung von opioidabhängigen Schwangeren mit oder ohne HIV-Infektion dem Methadon überlegen ist.

## **Hepatitis**

Für die C-Hepatitis gelten in der Schwangerschaft ähnliche Risikofaktoren wie beim HIV. 5% der Kinder werden ohne geeignete Massnahmen durch vertikale Übertragung infiziert. Die Wirksamkeit eines geplanten Kaiserschnitts und des sofortigen Abstillens sind als Vorbeugung aber umstritten. Wahrscheinlich geschieht ein grosser Teil der Transmission bereits in utero (33-48%) und es scheint, dass die Transmissionsrate nicht vom Geburtsmodus abhängt. Verschiedene Studien zeigen keinen Schutz einer elektiven Sectio. In der Universitätsfrauenklinik Zürich wird die elektive Sectio nur bei einer hohen HC-Viruslast (über 1 Mio) durchgeführt. Stillen ist in den meisten Studien nicht mit einer erhöhten Transmissionsrate verbunden und in Zürich dürfen die Frauen grundsätzlich stillen.

Eine Schwangerschaft muss während der Behandlung der chronischen C-Hepatitis mit Interferon und Ribavirin wegen grossem Missbildungsrisiko strikt vermieden werden. Die chronische C-Hepatitis kann während der Schwangerschaft nicht (wie HIV) behandelt werden.

Aktive Infektionen mit B-Hepatitis (HBV) sind in der Schweiz glücklicherweise auch bei Drogenabhängigen nicht mehr häufig. Fehlende und unvollständige B-Hepatitis-Impfungen können und müssen auch während der Schwangerschaft nachgeholt werden. Mit einer kombinierten passiv-aktiven Impfung (spezifische Antikörper und Antigen) unmittelbar nach der Geburt können vertikale Übertragungen von infizierten Müttern auf das Kind mit 90% Sicherheit verhindert werden.

Eine Co-Infektion mit HIV und HCV ist nach intravenösem Drogenkonsum häufig. Eine vertikale Übertragung wird durch Coinfektionen begünstigt.

## **Schwangerschaftskomplikationen durch Drogenkonsum**

Drogenkonsum und insbesondere Kokainkonsum erhöhen das Risiko für die Infektion mit sexuell übertragbaren Krankheiten (STDs = sexually transmitted diseases). Frauen sind beim

Tausch von Sex gegen Drogen oder Geld schlecht in der Lage sich vor Infektionen zu schützen und sind so einem grossen Risiko von Herpes simplex, Syphilis (Lues), Chlamydia trachomatis, Gonorrhoe und PID (pelvic inflammatory disease) ausgesetzt. Geschwüre an und in der Scheide bei Herpes simplex oder Syphilis erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Infektion. Eine Geschwüre bildende, reaktivierte Herpes simplex Infektion vermehrt die HI-Viren im Genitaltrakt und dadurch bei Schwangerschaft das Risiko für das Ungeborene.

Drogenkonsum und insbesondere Kokainkonsum und intravenöser Drogenkonsum sind häufige Ursachen von eitrigen Infektionen der Haut und der Weichteile. Solche Infektionen meist mit den Erregern Staphylokokken oder Streptokokken können auch in den Genitalbereich eingeschleppt werden oder durch eine generalisierte Infektion mit Herzklappenentzündung (Endocarditis) und Blutvergiftung (Sepsis) auf den Genitaltrakt übergehen.

### **Beikonsum**

Methadon vermindert in genügender Dosis den Beigebrauch von Heroin deutlich, weil Heroin kaum noch wirksam ist. Eine genügende Methadondosis von mindestens 80 mg/Tag ist unabdingbar. Weniger nachhaltig ist die Methadonwirkung auf den Beikonsum von anderen Drogen. Der Konsum von Kokain, Alkohol, Benzodiazepinen (Rohypnol®, Seresta®, Temesta®, Lexotanil® etc.) und fortgesetztes Spritzen von Drogen bleiben nicht selten während der ganzen Schwangerschaft ungelöste schwerwiegende Probleme. Kokain und Alkohol können (vor allem im ersten Schwangerschaftsdrittel) Missbildungen verursachen. Mütterlicher Kokainkonsum wird für vorzeitige Plazentaablösung, fetale Wachstumsstörungen, Microcephalie (fetale Nervenreifungsstörung) und für ein Kokain-spezifisches Neugeborenen-Entzugssyndrom verantwortlich gemacht. Auch und gerade bei drogenabhängigen Schwangeren ist Alkoholkonsum und Nikotinkonsum hauptsächliches Risiko für das Ungeborene.

Engmaschige Urinkontrollen helfen Rückfälle rechtzeitig zu erkennen. Nach der Geburt müssen Urinkontrollen weitergeführt werden; Abstürze und damit verbundene Unpässlichkeiten der Mutter können sich für einen Säugling oder Kleinkind fatal auswirken. Negative Urinproben sind für die Mutter hilfreich um gegenüber den Behörden ihre Abstinenz belegen zu können.

### **Betreuung**

Psychotherapie hat in der Behandlung von Opioidabhängigkeit und Mehrfachsubstanzabhängigkeit kaum einen Nutzen nachweisen können. Am ehesten wirksam als psychotherapeutische Begleitmassnahme von Methadonbehandlungen zeigte sich (auch bei Schwangeren) das Belohnen von negativen Urinproben. Hilfen im sozialen Bereich (Wohnen, Beschäftigung, Finanzproblemen) sind dagegen gerade bei schwangeren und kürzlich entbundenen drogenabhängigen Frauen oft unabdingbar und als Begleitmassnahme von Methadonbehandlungen nachweislich auch erfolgreich.

Geburtshelfer müssen Kinderschutzmassnahmen einleiten, wenn sie wissen oder erkennen, dass eine Gebärende drogenabhängig ist. Entweder wird die Spital eigene Kinderschutzgruppe aktiv oder es erfolgt eine Meldung an die zuständigen Behörden (Jugendamt, Vormundschaft). Die Angst, dass ihr das Kind weggenommen würde, ist fast immer nicht begründet. Weder Drogenabhängigkeit noch HIV-Infektion sind Gründe für eine solche extreme Massnahme. Ein Obhutsentzug kommt erst in Frage, wenn alle anderen

Massnahmen erfolglos waren und eine anhaltende anders nicht abwendbare Gefahr für das Kind besteht. Meist reicht es, wenn eine Betreuungsperson sich vergewissern kann, dass für das Kind angemessen gesorgt wird. Oft sind diese Betreuungspersonen oder Amtsstellen eine grosse Hilfe. Durch Sozialbetreuung vermeidbare Risiken entstehen in unseren Verhältnissen hauptsächlich

- durch nicht erkannte und nicht behandelte Drogenabhängigkeit der Mutter
- durch fehlende Begleitung der drogenabhängigen Mutter und Ihres Kindes nach der Geburt
- wenn die Betreuung und Begleitung nach einem oder zwei Jahren beendet wird bis zum Eintritt des Kindes in den Kindergarten
- wenn die Mutter alleinstehend ist / vom Kindsvater oder Herkunftsfamilie im Stich gelassen wird

---

Als Opiode werden Substanzen mit Wirkung vom Morphintyp (Agonisten am  $\mu$ -,  $\kappa$ - und  $\delta$ -Rezeptor) bezeichnet. Opiat ist eine chemische Bezeichnung für Bestandteile und direkte Abkömmlinge des Schlafmohnsaftes Opium (dazu gehören Agonisten aber auch nicht opioidisch wirkende Substanzen wie Papaverin)