

Dorsten, 25.02.2014

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

am 5.2.2014 fand die sechste Sitzung des Qualitätszirkels (QZ) Pränatal- und Sterilitätsmedizin in Marl statt. Wir haben uns sehr gefreut, Sie so zahlreich in Marl begrüßen zu dürfen.

Herr Prof. Meyer-Wittkopf referierte über das Thema: **Teratogene Infektionen in der Schwangerschaft**

Eine angeregte und sehr informative Diskussion folgte im Anschluss an den Vortrag.

Wir möchten die wichtigsten Punkte dieses ausgezeichneten und äußerst aktuellen Vortrags hier für Sie zusammenfassen:

Koninatale Infektionen mit **Varizellen** sind mit 1 bis 7‰ selten. Die Ansteckung erfolgt bereits zwei Tage vor Auftreten des Exanthems, wenn die Infektiosität am höchsten ist. Ein Face-to-face-Kontakt von über einer Stunde ist für eine Infektion erforderlich. Gefährlich ist das Varizella zoster Virus für etwa 5% bis 7% der Frauen im gebärfähigen Alter, die eine Immunitätslücke mit fehlenden Antikörpern aufweisen. Infiziert sich eine schwangere Frau mit dem Virus, besteht die Gefahr eines kongenitalen Varizellen-Syndroms durch eine transplazentare Infektion des Kindes. Dabei kommt es zu segmentalen Hautveränderungen mit Ulzerationen, Defekten und Narbenbildungen, Hypoplasie der Extremitäten, parenchymatösen Kalzifikationen, intrauteriner Wachstumsretention, Chorionretinitis und Katarakt, kortikaler Atrophie und psychomotorischer Retardierung. Die Letalität beträgt ca. 25%. In den ersten zwölf Schwangerschaftswochen beträgt das Risiko für das kongenitale Varizellen-Syndrom 0,4% und zwischen der 13. und 20. Woche etwa 3%. Nach der 21. Woche besteht kein Risiko mehr. Erst bei einer primären Infektion fünf Tage vor und zwei Tage nach der Geburt ist das Kind wieder gefährdet. Den Ausbruch der Erkrankung verhindern bzw. deutlich abschwächen kann eine postexpositionelle Prophylaxe mit Varizella-Zoster-Immunglobulin (Varicellon 0,2 ml pro kg Körpergewicht), die innerhalb von 96 Stunden nach Exposition erfolgen muss. In dieser Zeit könne noch der Immunstatus bestimmt werden. Bei einer reaktivierten VZV-Infektion (Gürtelrose oder Zoster), die bei etwa zwei von 1.000 Schwangerschaften auftritt, besteht kein Risiko für eine Erkrankung des Kindes.

Die kongenitale Infektion mit dem **Cytomegalievirus** (CMV) ist weltweit die häufigste angeborene Virusinfektion. Gefährdet sind Kinder von Müttern, die CMV-seronegativ sind. Ca. 40 bis 50% der Frauen im gebärfähigen Alter in Deutschland sind CMV-seronegativ. Etwa 10% der CMV-infizierten Kinder sind bei Geburt symptomatisch mit Petechien, Wachstumsretardierung, Mikrozephalie, Chorionretinitis, Krämpfen oder Muskelparesen, sowie im Verlauf Hörverlust und mentaler Retardierung. Die Letalität beträgt 5,8%. Infizierte Neugeborene, die asymptomatisch sind, entwickeln in bis zu 10 % der Fälle im weiteren Verlauf Hör- und Sehschäden oder eine mentale Retardierung und 0,3% sterben. Eine CMV-Infektion sollte auch bei einem intrauterinen Fruchttod bedacht werden, in 15% der Fälle nach der 20. Schwangerschaftswoche kann diese nachgewiesen werden.

Häufigste Infektionsquelle sind Kleinkinder unter drei Jahren – also oft das Geschwisterkind –, die CMV im Urin und Speichel ausscheiden oder die werdende Mutter mit Blut infizieren können. Ein CMV-Screening sollte der Patientin als IGEL angeboten werden, denn ist der Immunstatus der Mütter bekannt, kann die Serokonversion bei seronegativen Frauen durch adäquate Schutzmaßnahmen halbiert werden – von 0,4 auf 0,2%.

Häufigster Infektionsweg ist die intrauterine Virustransmission bei Müttern, die sich primär infizieren. Die Transmission erreicht im ersten Trimenon 25 bis 30%, im zweiten 40%, im dritten 70%. Die Rate steige also mit der Dauer der Schwangerschaft – das Schädigungsmuster sei aber genau umgekehrt proportional: „Je früher das Virus übertragen wird, desto schwerer ist die Schädigung. Perikonzeptionell ist die Prognose am ungünstigsten. Im dritten Trimenon schadet das Virus wahrscheinlich nicht mehr, weil das Kind ausreichend immunkompetent ist.“ Sekundäre rezidivierende CMV-Infektionen haben eine Transmissionsrate von nur 1 bis 3%. Bei früher Übertragung sind die Kinder aber ebenso gefährdet wie bei primärer Infektion.

Ultraschalluntersuchungen können vielfältige Auffälligkeiten zeigen und sind äußerst variabel. Sie reichen von Wachstumsretardierung und Aufweitung der Liquorräume, über Aszites, intrakranielle Verkalkungen und Oligohydramnion, bis zu Mikrozephalie, Hepato-, Spleno- oder Kardiomegalie. Häufig ist nichts zu sehen, oder es gibt nur diskrete Hinweise wie einen hyperechogenen Darm oder kleine Perikardergüsse. In einer italienischen Studie wurden 600 Frauen mit gesicherter CMV-Infektion regelmäßig geschallt. Ein Viertel der Kinder war bei Geburt infiziert. 549 Kinder waren im Ultraschall unauffällig – davon waren 131 infiziert. Bei 51 Kindern war der Ultraschall auffällig – davon waren 28 nicht infiziert.

Bei Serokonversion wird zur Virusbestimmung eine Amniozentese empfohlen. Dabei ist der richtige Zeitpunkt von Bedeutung: Die Sensitivität steigt von 50% in Woche 8 auf 76% in Woche 9 bis zwölf. Jenseits der 13. Woche erreicht sie 90% und steigert sich danach nicht mehr, so dass eine Restunsicherheit bleibt. Die Höhe der ermittelten Viruslast korreliert – anders als früher angenommen – nicht sicher mit dem Ausmaß der neonatalen Schädigung, wie unlängst eine Studie zeigte.

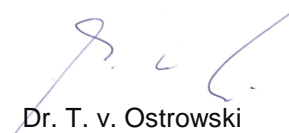
Die therapeutischen Optionen bei konnataler CMV-Infektion sind ein off-label-use. Zum Einsatz kommt die intravenöse Gabe von CMV-Hyperimmunglobulin (Cytotect, das aus der Transplantationsmedizin bekannt ist) im Rahmen eines Heilversuchs. Nigro und Mitarbeiter hatten mit dieser Therapie bei allerdings kleiner Fallzahl symptomatische Infektionen beim Kind von 50 auf 3% reduzieren können: Von 31 behandelten Patientinnen gebar nur eine ein symptomatisches Kind; in der Kontrollgruppe mit 14 Patientinnen, die eine Behandlung abgelehnt hatten, waren sieben Neugeborene symptomatisch. Eine Alternative ist Gancyclovir, das in der Schwangerschaft außer in kleinen Fallzahlen nicht dokumentiert und embryotoxisch ist.

Quellen: Sollten Sie Interesse an an der Primärliteratur haben, können Sie gerne diese bei mir unter v.ostrowski@praenatal-dorsten.de anfordern. Ich sende Ihnen diese, sofern mir vorliegend, zu.

Wir haben uns über die rege Diskussion mit Ihnen sehr gefreut und hoffen, Sie auf einem der zukünftigen Qualitätszirkel erneut begrüßen zu dürfen. Der nächste QZ wird ein endokrinologisches Thema behandeln. Wir planen die Veranstaltung für den **09. April 2014, Referent: Prof. Dr. med. Onno Janßen, Thema: Update Schilddrüse – praxisrelevantes für Frauenärztinnen/-ärzte**

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Dr. K. Möller-Morlang


Dr. T. v. Ostrowski