

Nicht vermehrt kindliche Fehlbildungen nach Aciclovir und Valaciclovir im ersten Trimenon der Schwangerschaft

Labialer und genitaler Herpes simplex sind häufige Erkrankungen, die bei erstmaligem Auftreten oft nur wenige Tage lang mit den oralen Virustatika Aciclovir (Zovirax[®], Generika) oder Valaciclovir (Valtrex[®], Generika) – bei Rezidiven auch wiederholt – behandelt werden. Aciclovir wird auch lokal als Creme angewendet. Herpes zoster, dessen Verlauf durch diese Virustatika günstig beeinflusst werden kann, ist bei jungen Frauen selten.

Aus bisher vorliegenden Veröffentlichungen und aus der Pharmakovigilanz-Datenbank Embryotox (1) geht nicht hervor, dass die o.g. Virustatika ein embryotoxisches oder fetotoxisches Potenzial haben. Die dänischen Autoren B. Pasternak und A. Hviid (2) stellten diese Frage erneut und benutzten nationale Register, mit denen 1. *alle Geburten* in Dänemark von 1996-2008, 2. *die Verschreibung der o.g. Virustatika* an die Mütter der Neugeborenen ab vier Wochen vor der Schwangerschaft bis zu deren Ende und 3. *alle nach der Geburt bis zum Ende des ersten Lebensjahres bei den Kindern festgestellten Fehlbildungen* erfasst wurden, um eine mögliche Assoziation zwischen den Punkten 2 und 3 zu erkennen. In Dänemark erlaubt die fast lückenlose Erfassung epidemiologischer Daten eine solche Methodik.

Insgesamt hatten im genannten Zeitraum 1804 Mütter von insgesamt 837.795 lebend geborenen Kindern Virustatika-Rezepte im ersten Trimenon der Schwangerschaft (dem Zeitraum der fetalen Organogenese) erhalten und die Arzneimittel wahrscheinlich auch eingenommen. Fehlbildungen wurden bei 2,2% der Kinder festgestellt, verglichen mit 2,4% bei Kindern, deren Mütter diese Medikamente nicht verschrieben bekommen hatten. Die beiden Virustatika unterschieden sich in dieser Hinsicht nicht signifikant. Aciclovir wurde jedoch viel häufiger verschrieben als Valaciclovir. Auch das noch seltener verschriebene Famciclovir (Famvir[®]) wurde untersucht. Zur Beurteilung reichte die statistische „Power“ aber nicht aus. Auch die lokale Anwendung von Aciclovir-Creme im ersten Trimenon wurde untersucht und war nicht mit einer erhöhten Fehlbildungsrate assoziiert. Für die Beurteilung eines weiteren lokalen Virustatikums, Penciclovir-Creme, reichte wiederum wegen kleiner Verordnungszahlen die statistische Power nicht aus, aber formal war das relative Risiko für Fehlbildungen mit 0,58 niedriger als bei Nichtanwendung.

Auch wenn die Zusammenführung von Daten verschiedener Register nicht ganz problemlos ist und verschiedene mögliche Störfaktoren (confounders) nicht angemessen berücksichtigt werden können, sprechen diese Ergebnisse gegen eine globale teratogene Wirkung der untersuchten Virustatika. Obwohl die kindlichen Fehlbildungen auch spezifiziert untersucht und aufgelistet sind, ist es nach Ansicht der Kommentatoren dieser Arbeit aus den USA (3) nicht ausgeschlossen, dass bestimmte Fehlbildungen durch die Virustatika durch spezifische teratogene Effekte ausgelöst werden können. Diese Autoren loben das in Dänemark und manchen anderen Ländern existierende flächendeckende Registersystem des öffentlichen Gesundheitswesens und fragen, warum so etwas in den USA nicht

möglich ist.

Fazit: Aciclovir und Valaciclovir, im ersten Trimenon einer Schwangerschaft eingenommen oder lokal angewandt, sind nach dieser Registerstudie nicht mit vermehrten Fehlbildungen der neugeborenen Kinder assoziiert. Trotzdem sollten diese Virustatika – wie auch alle anderen Arzneimittel – in der Schwangerschaft nicht bei Erkrankungen mit Bagatell-Charakter, sondern nur bei harter Indikation angewendet werden.

Literatur

1. <http://www.embryotox.de> [Link zur Quelle](#)
2. Pasternak, B., und Hviid, A.: JAMA 2010, **304**, 859. [Link zur Quelle](#)
3. Mills, J.L., und Carter, T.C.: JAMA 2010, **304**, 905. [Link zur Quelle](#)