

---

# HIV<sup>•</sup>REPORT.DE

---

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E. V.

---

**Ausgabe Nr. 01/2011**

**14.02.2011**

Liebe Leserin, lieber Leser,

im letzten HIVreport berichteten wir über die **iPrEx-Studie**, eine Untersuchung zu den Möglichkeiten einer HIV-Prävention durch die prophylaktische Einnahme eines antiretroviralen Medikaments (Prä-Expositions-Prophylaxe = PrEP).

Nun veröffentlichten die amerikanische Gesundheitsbehörden (Centers for Disease Control = CDC) erste Empfehlungen zur Umsetzung der PrEP -ausschließlich für die Anwendung bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM).

Ein solcher Schritt ist erstaunlich, da die PrEP noch keine etablierte Präventionsmethode ist und die Wirksamkeit der PrEP in der iPrEx-Studie deutlich hinter den Erwartungen zurück blieb.

Es handelt sich daher nicht um klassische „Leitlinien“ der CDC zur Anwendung einer neuen Methode, sondern um Schadensbegrenzung. Die Empfehlungen sollen verhindern, dass die PrEP falsch eingesetzt wird - wenn sie eingesetzt wird. Denn sowohl in den USA als auch in Deutschland sind Medikamente auch außerhalb ihrer eigentlichen Bestimmung (Zulassung) auf Privatrezept verschreibungsfähig.

In diesem HIVreport stellen wir die US-amerikanischen Empfehlungen vor.

Für Detailfragen zur IPrEx-Studie sowie zur Bedeutung der PrEP in der Prävention verweisen wir auf den [HIVreport vom Dezember 2010](#).

Mit freundlichen Grüßen,

Armin Schafberger, Steffen Taubert

## **VORLÄUFIGE EMPFEHLUNGEN DER CDC ZUR PrEP .....2**

### **Empfehlungen der CDC im Detail..... 3**

Maßnahmen vor der PrEP ..... 3

Regeln zur Durchführung der PrEP ..... 3

Überprüfung des Erfolges der PrEP ..... 3

Maßnahmen bei Abbruch der PrEP ..... 3

### **Bewertung und Kritik..... 4**

### **INTERVIEW MIT DR. HANS JÄGER, MÜNCHEN .....5**

### **QUELLEN.....5**

### **IN EIGENER SACHE.....5**

### **IMPRESSUM .....6**

## Vorläufige Empfehlungen der CDC zur PrEP

Ende Januar 2011 haben die amerikanischen Gesundheitsbehörden Centers for Disease Control and Prevention (CDC) vorläufige Empfehlungen für den Einsatz antiretroviraler Medikamenten zur Vorbeugung einer HIV-Infektion (Präexpositionsprophylaxe, PrEP) veröffentlicht. Die CDC ist damit die erste staatliche Stelle, die einen Rahmen für eine medikamentöse HIV-PrEP festlegt.

Mit der Bekanntmachung der vorläufigen Empfehlungen zur PrEP im „Morbidity and Mortality Weekly Report“ ([MMWR](#)) reagierte die Behörde auf die Ergebnisse der iPrEx-Studie. Die im November 2010 veröffentlichte Studie zeigte, dass die regelmäßige, vorbeugende Einnahme des HIV-Medikaments Truvada®, die Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung bei MSM um 44 % senken kann.

In der letzten HIV-Report-Ausgabe ([05/2010](#)) stellten wir die Studie vor und gingen auf Schwachstellen und Begrenzungen der Studienergebnisse ein. Insgesamt erschien uns ein durchschnittlicher Schutzeffekt von 44 % als zu gering für eine Präventionsmethode. Der Schutzeffekt erhöhte sich zwar in der Gruppe der Teilnehmer, die sehr regelmäßig Truvada täglich einnahmen. Mit einer Schutzwirkung von 72,8 % liegt die PrEP in dieser „Hochcompliance-Gruppe“ jedoch immer noch deutlich hinter bereits etablierten Präventionsmethoden, wie dem Kondomgebrauch.

Offen ließ die Studie vor allem praktische Fragen. So definierte sie nicht klar, wie lange vor und nach einem Risikokontakt eine PrEP durchgeführt werden muss, damit sie wirkt. Denn in der Studie wurden die Männer dazu angehalten, die PrEP täglich über einen langen Zeitraum von vielen Monaten einzunehmen. Im weiteren blieb die Frage der Resistenzentwicklung zu wenig reflektiert. Für eine Public-Health-Strategie mit einer medikamentösen PrEP sollten zudem auch noch Kostenfaktoren berücksichtigt werden. Im letzten HIVreport diskutierten wir die Frage, wie viele Personen mit einer PrEP behandelt werden müssten um eine Infektion zu verhindern („Number needed to treat“). Eine ausführliche Darstellung der iPrEx-Studie findet sich [hier](#).

Einige dieser kritischen Fragen schienen auch die Autoren der aktuellen CDC-Empfehlungen zu beschäftigen. Die Behörde äußerte im MMWR, dass „Befürchtungen bestehen, dass ohne frühe Richtungsweisung (durch die CDC, *Anm. d. Autors*), verschiedene unsichere und potenziell weniger wirksam PrEP-Strategien ...angewendet werden könnten“

**Im „Morbidity and Mortality Weekly Report“ fasst die CDC ihre Befürchtungen zusammen:**

- Die PrEP könnte mit anderen HIV-Medikamenten durchgeführt werden, als mit jenen, die sich für HIV-Negative als sicher erwiesen haben.
- Die PrEP könnte anders durchgeführt werden, z.B. eine Tabletteneinnahme nur kurz vor oder nach dem Sex, obwohl es zu dieser Strategie noch keine ausreichende Evidenz gibt
- Auslassen eines HIV-Test vor Einsatz der PrEP
- Die PrEP könnte ohne Beratung und unter Auslassung der Möglichkeiten anderer Präventionsmethoden (sprich Kondomgebrauch) angewendet werden

Bis zur Veröffentlichung offizieller PrEP-Leitlinien empfehlen die CDC bei der Verschreibung von Medikamenten zur Präexpositionsprophylaxe folgendes zu beachten:

### PrEP nur für MSM

Die PrEP wird von der CDC nur für Menschen mit einem andauernd hohen Risiko, sich mit HIV anzustecken, in Erwägung gezogen. Auf Grund der Studienlage gelten die Empfehlungen der CDC nur für MSM. Unklar ist, weshalb die Empfehlungen nicht auch für Heterosexuelle mit hohem Risiko gelten sollen.

Die CDC gibt zu bedenken, dass die Prävention einer HIV-Infektion außerhalb der Zulassung von Truvada® geschieht (Off-Label). Zudem weiß man noch nicht, wie sicher die Einnahme von Truvada für HIV-negative Personen ist, die dieses Medikament über eine sehr lange Zeit einnehmen.

## Empfehlungen der CDC im Detail

### Maßnahmen vor der PrEP

#### *Ausschluss einer akuten HIV-Infektion:*

- Dokumentation eines negativen HIV-Antikörpertests unmittelbar vor Beginn der PrEP (dies schließt einen anonymen Test aus, Anm. d. Autors)
- bei Symptomen, die auf eine akute HIV-Infektion hindeuten, sollten weitere Tests (z.B. PCR) durchgeführt werden, um eine akute HIV-Infektion möglichst sicher auszuschließen (sonst Gefahr der Resistenzentwicklung)

#### *Prüfung, ob Indikation für PREP vorliegt:*

- Die PrEP sollte nur bei Klienten zum Einsatz kommen, bei denen ein hohes Risiko für eine HIV-Infektion besteht
- wegen möglicher Nebenwirkungen des Medikaments Truvada® Überprüfung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance  $\geq 60$  ml/min)

#### *Weitere Empfehlungen:*

- Screening auf Hepatitis B-Infektion. Wenn keine Immunität vorliegt, sollte geimpft werden. Wenn eine Hepatitis-B-Infektion vorliegt sollte unabhängig von der PREP der Hepatitis behandelt werden.
- Screening und Behandlung von andere STIs.

### Regeln zur Durchführung der PrEP

- Einnahmerhythmus: eine Tablette Truvada® (300mg Tenofovir plus 200 mg Emtricitabin) täglich
- Verschreibungsintervall: Ärzte sollten Truvada immer nur für einen Zeitraum von 90 Tagen verschreiben. Danach muss ein HIV-Test erfolgen. Nur wenn dieser negativ ist, darf die PrEP fortgesetzt werden.
- Dauer der Behandlung: Die CDC nennt keinen max. Zeitraum
- Hinweis: Bei Vorliegen einer akuten Hepatitis B kann Truvada zusätzlich zur HIV- PrEP auch noch zur Therapie der Hepatitis B verwendet werden
- Beratung. Ärzte sollten Nutzer einer PrEP zu der Notwendigkeit der regelmäßigen Einnahme (Adhärenz, auch Compliance oder Therapietreue genannt) sowie zu anderen Risikoreduktionsmethoden (Kondome) beraten.

### Überprüfung des Erfolges der PrEP

#### *Alle 2-3 Monate:*

- Durchführung eines HIV-Tests um abzuklären, ob der PrEP-Anwender noch HIV-negativ

ist. Das Testergebnis sollte dokumentiert werden!

- Besprechung und Evaluation der regelmäßigen Einnahme der PrEP im Sinne einer „Adhärenz-Beratung“. Bei inkonsistenter Einnahme soll die Beratung öfter erfolgen.
- Sexualanamnese (Risiken erheben), Risikoreduktionsberatung, sowie Bereitstellung von Kondomen. Bei dieser Empfehlung gilt zu berücksichtigen, dass die amerikanischen „health-care-providers“ oft in öffentlichen Gesundheitseinrichtungen arbeiten, in denen Prävention stärker verankert ist, als bei unseren niedergelassenen Ärzten.

#### *Alle 6 Monate:*

- STI-Tests bei asymptomatischen Klienten, bei Symptomen auch früher

#### *Jährlich:*

- 3 Monate nach Beginn der PrEP, später dann jährlich Kontrolle von Serum-Kreatinin und Blut-Harnstoff-Stickstoff (Nierenfunktion).

### Maßnahmen bei Abbruch der PrEP

Ein Abbruch der PrEP kann vielerlei Gründe haben: Nebenwirkungen, ein HIV-positives Testergebnis (das trotz PrEP auftreten könnte) oder schlichtweg die Unlust, dauerhaft ein Medikament ausschließlich zur Prophylaxe einnehmen zu müssen.

Bei einem Abbruch sollten folgende Maßnahmen durchgeführt werden:

- HIV-Test
- Bei positivem HIV-Test: Durchführung eines Resistenztests<sup>1</sup> und Sicherstellung einer medizinischen Versorgung.
- Bei negativem Test: Weiterverweisung des Klienten zu einer „Risikoreduktionsberatung“ (Die CDC nennen nicht weiter, was sie damit meinen)
- Wenn parallel zur PrEP mit der täglichen Einnahme von Truvada auch eine Hepatitis B-Infektion behandelt wurde, sollte geprüft werden, wie die Behandlung nun fortgeführt werden kann.

---

<sup>1</sup> Durch eine (unregelmäßige) Einnahme von Truvada® bei vorliegender HIV-Infektion könnte sich eine Resistenz gegen TDF oder FTC entwickelt haben. Möglich wäre auch eine HIV-Infektion mit einer HIV-Variante, die bereits resistent gegen antiretrovirale Medikamente ist.

**Alle diese Empfehlungen gelten als vorläufig. Offizielle Leitlinien zur PrEP sind in den USA noch in Arbeit. Mit einer Veröffentlichung ist in den nächsten Monaten zu rechnen.**

**In Deutschland kann die PrEP im Rahmen des Off-Label-Use von Ärzten auf Privat-rezept verschrieben werden. Zu den rechtlichen Implikationen und Kosten informiert der [HIVREPORT 12/2010](#).**

## **Bewertung und Kritik**

### **„Spannender neuer Weg, aber noch nicht alltagstauglich“**

Es ist zu begrüßen, das offizielle Stellen nun die Möglichkeiten einer medikamentösen Prävention bestätigen. Die Botschaft ist: *Mit anti-retroviralen Medikamenten können HIV-Übertragungen prinzipiell verhindert werden.*

Die Empfehlungen der CDC lassen aber auch einige Fragen offen. Weshalb soll eine PrEP nur MSM mit häufig wechselnden Partnern angeboten werden? Sollten die Regeln nicht analog auch für Heterosexuelle mit hohen Risiken gelten? Andererseits haben nicht alle MSM tatsächlich hohe Risiken, so dass eine Gruppenzuordnung für diese Präventionsmethode zweifelhaft erscheint.

Doch hier empfiehlt ja auch die CDC, dass vor einer PrEP zunächst eine Beratung stehen muss, in der u.a. geklärt wird, ob der „PrEP-Willige“ tatsächlich eine Person mit hohen Risiken ist. Dies wird sicherlich nicht jedem Arzt leicht fallen. Schulungen der Deutschen AIDS-Hilfe mit Ärzten und Psychotherapeuten zeigen, dass viele Ärzte schon im normalen Behandlungsalltag an Grenzen stoßen, wenn es um die Beratung zu Sexualität und dem alltagspraktischen Umgang mit Übertragungsrisiken geht.

Die Empfehlungen der CDC orientieren sich an der iPrEx-Studie und empfehlen deshalb zur Prävention eine tägliche Einnahme von Truvada<sup>®</sup>, so lange Übertragungsrisiken bestehen. Da die meisten Menschen über mehrere Jahrzehnte Sex haben, würde dies eine lange prophylaktische Behandlung mit einem hochpotenten Medikament bedeuten. Es bleibt abzuwarten, wie viele Menschen sich dafür entscheiden. Neben der Gefahr von bisher nicht bekannten Langzeitnebenwirkungen, ist auch unsicher, wer in Zukunft die Kosten tragen wird.

Derzeit gibt es keine Kostenerstattungsregelung durch die Krankenkassen. Die Jahrestherapiekosten für Truvada liegen in Deutschland bei über 10.000 Euro. Gibt es Menschen, die dies aus eigener Tasche zahlen und sich dann noch mit regelmäßigen Arztbesuchen und HIV-Tests „herumquälen“ wollen?

Ein weiterer Knackpunkt ist sicherlich auch, dass für eine ggf. jahrelange, tägliche Medikamenteneinnahme eine sehr hohe Adhärenz („Therapietreue“) nötig ist. Selbst unter den optimalen Bedingungen einer Studie, mit regelmäßigen Beratungen und Betreuung, schien es den meisten Studienteilnehmern nicht möglich, die Substanzen regelmäßig einzunehmen. Kann es nicht sein, dass Menschen nach einem Wochenende, in denen dann nix lief, die PrEP kurzerhand absetzen?

Interessanter erscheinen Überlegungen einer „intermittierenden PrEP“. Es bedarf Studien, die herausfinden, wie wirksam eine PrEP ist, die erst kurz vor einer sexuellen Begegnung gestartet und wenige Tage danach wieder abgesetzt wird. Möglicherweise sind andere Medikamente auch noch wirksamer als Truvada. Rein theoretisch wären Substanzen, die den Eintritt von Viren in die Zelle verhindern (sog. Entry-Inhibitoren) prädestiniert für die PrEP. Diese Substanzen, wie zum Beispiel Maraviroc, sind jedoch erst kurze Zeit auf dem Markt und in Europa noch nicht einmal für die Firstline-Therapie zugelassen.

Derzeit bleibt das Resümee, dass PrEP-Strategien einen spannenden neuen Weg in der HIV-Prävention aufzeigen, sie aber noch wenig alltagstauglich erscheinen. Für den Einzelfall mögen sie aber auch schon heute einen gangbaren Weg darstellen.

## **Im Zweifelsfall gilt für mich die "Harm reduction"**

**Interview mit Dr. Hans Jäger,  
Internist, HIV-Schwerpunktpraxis MVZ  
Karlsplatz, München**

*HIVREPORT:* Was halten Sie von der Präexposition prophylaxe?



Jäger: Ich finde den Ansatz richtig. Im vergangenen Jahr gab es ja drei wichtige Studien dazu. Es gab die Ergebnisse der thailändischen Vakzine-Studie und dann Caprisa. Die [Caprisa-Studie](#), bei der die Wirksamkeit von Mikrobiziden zur HIV-Prävention getestet wurde, ist auf der Weltaidskonferenz in Wien vielleicht etwas überbewertet worden. Sie war trotzdem wichtig. Im November folgten nun die Ergebnisse der iPrEx-Studie zur PrEP bei MSM.

*HIVREPORT:* Wie bewerten Sie die Ergebnisse von iPrEx und die aktuellen Empfehlungen der CDC?

Jäger: Die Zusammenfassung der CDC ist super! iPrEx konnte zeigen, dass die PrEP bei Männern, die compliant (regelmäßig) ein Medikament einnehmen funktionieren kann.

*HIVREPORT:* Gab es in Ihrer Praxis schon interessierte Anfragen von Patienten?

Jäger: Nein, bisher ist das hier in München noch kein großes Thema, vielleicht ist das in Berlin anders? Man muss sagen, dass es ja auch noch einige offene Fragen gibt. Die Schwierigkeiten liegen ja oft im Detail. Wer übernimmt die Kosten für eine PrEP? Müssen die Tabletten tatsächlich täglich und über eine lange Zeit eingenommen werden, damit sie wirken oder kann man die PrEP auch kurz vor dem Wochenende, in dem man Sex haben will, einnehmen...

*HIVREPORT:* ja, ich kann mir vorstellen, dass es für viele angenehmer ist, wenn sie Tabletten nur für einige Tage und nicht über Monate und Jahre nehmen müssen ...

Jäger: Leider wissen wir noch nicht, ob die PrEP dann auch genau so gut wirkt. Es gibt natürlich auch noch die Möglichkeit, Medikamente, im Genitalbereich direkt wirken zu lassen, zum Beispiel dünne sich auflösende Filme.

Dann brauchen wir keine Tabletteneinnahme. Insgesamt braucht es auf jeden Fall noch weitere Studien. Eine Frage ist auch, was ich als Arzt mache, wenn jemand kurz vor einem Wochenende zu mir kommt und eine PrEP beginnen will. Zunächst muss ich ja einen HIV-Test machen und das braucht auch seine Zeit. Hier würde ich jedoch sagen, im Zweifelsfalle bin ich auf der Seite der Patienten, Ziel wäre für mich immer eine wirksame „Harm Reduction“.

Das Interview führte Steffen Taubert

## **Quellen**

Grant R.M. et al. (for the iPrEx Study Team): Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men who have Sex with Men. NEJM, Nov. 23, 2010 (online first)

Smith et al, Interim Guidance: Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in Men Who Have Sex with Men. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention, CDC. Morbidity and Mortality Weekly Report. January 28, 2011 / 60(03);65-68

Schafberger, A. Taubert, S. [HIVreport 3/2010 zu Mikrobiziden](#). Deutsche AIDS-Hilfe. Berlin, 2010

Schafberger, A. Taubert, S. [HIVreport 5/2010 zur iPrEX-Studie](#). Deutsche AIDS-Hilfe. Berlin, 2010

## **In eigener Sache**

### **Neue Webseite für den HIVreport**

Die Webseite des HIVreport zieht in den nächsten Monaten um und wird in die neue [Webseite der Deutschen AIDS-Hilfe](#) integriert. Damit werden die Inhalte des HIV-Reports noch enger mit den anderen Medien der DAH verknüpft. Über die Suchmaske von aidshilfe.de lassen sich dann die Inhalte der HIV-Reports einfach auflisten. Übergangsweise bleibt die „alte“ Webadresse weiter erreichbar, Abonnenten des HIVreport erhalten die pdf künftig mit dem Absender „aidshilfe.de“.

# Impressum

## Herausgeberin

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.  
Wilhelmstr. 138  
10963 Berlin

Fon: (030) 69 00 87- 0

Fax: (030) 69 00 87- 42

[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

## Redaktion

Armin Schafberger

Uli Sporleder

Steffen Taubert

[hivreport@dah.aidshilfe.de](mailto:hivreport@dah.aidshilfe.de)

## Texte

Armin Schafberger, Arzt, MPH

Steffen Taubert, Dipl.-Psych.

**Lektorat:** Lektorat Dr. Nies

## Bestellung

[www.hivreport.de](http://www.hivreport.de)

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Kto.-Nr. 220 220 220

Berliner Sparkasse

BLZ 100 500 00

## Hinweis

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen.