

HEIKO JESSEN UND SVEN SCHELLBERG, BERLIN

PrEP – Neue Herausforderungen brauchen neue Antworten !

HIV hat sich gewandelt. Aus einer Diagnose, die für die meisten Betroffenen eine langfristig hoffnungslose Prognose bedeutete, ist eine chronisch behandelbare Erkrankung geworden. Moderne Behandlungsregime bedeuten heute für die große Mehrheit der Betroffenen ein gutes virologisches und immunologisches Ansprechen bei zumeist exzellenter Verträglichkeit und geringer Einschränkung der Lebensqualität. „Nicht-Nachweisbarkeit“, „Nicht-Infektiosität“ oder „normale Lebenserwartung“ sind Schlagworte, die aber nicht darüber hinwegtäuschen dürfen, dass Betroffene auch heute noch stigmatisiert werden und die Diagnose auch heute für viele Betroffene noch eine erhebliche Belastung darstellt, die einer umfassenden ärztlichen und persönlichen Begleitung bedarf.

HIV ist und bleibt für alle, die sich damit beschäftigen eine Herausforderung. Die seelischen, medizinischen, sozialen und nicht zuletzt auch finanziellen Herausforderungen bedürfen auch in Zukunft großer Aufmerksamkeit und zeitgemäßer Antworten.

Dank mutiger Persönlichkeiten aus Community, Medizin, Gesellschaft und Politik, die schon seit den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts eine kluge, offene und akzeptierende Präventionsarbeit gegen alle dogmatischen Widerstände ermöglichten, steht Deutschland heute im internationalen Vergleich der HIV-Prävalenz und Inzidenz gut dar.

Aber jüngste Trends, wieder zunehmender Infektionsraten, gerade in der Gruppe der 18- bis 25-jährigen und bei Männern, die Sex mit Männern haben mahnen uns, dass sich nicht nur HIV, sondern auch der Umgang mit dem Risiko der Infektion gewandelt hat. Einfache Therapien, die grenzenlose Verfügbarkeit sexueller Kontakte per Internet und mobilen Apps und der Gebrauch von zumeist synthetischen Drogen führt zu einem deutlichen Anstieg sexuell übertragbarer Erkrankungen, wie Gonorrhoe, Syphilis oder HCV und hiermit gekoppelt vermutlich auch zu einem wieder zunehmenden Risiko einer HIV-Übertragung. Die Nachfrage nach einer anti-

retroviralen Postexpositionsprophylaxe scheint im klinischen Alltag anzusteigen, Fälle erheblichen Kontrollverlustes bei sexueller Aktivität sind lange keine Einzelfälle mehr.

Klassische Präventionskonzepte scheinen zumindest bei einem Teil der sexuell Aktiven nicht mehr ausreichend anzukommen. Patienten berichten glaubhaft über die Unmöglichkeit sexuellen Verkehrs bei Benutzung von Kondomen, an den Gebrauch dieser immer zu denken wird beim Gebrauch bewusstseinsverändernder Substanzen zur hilflosen Floskel (Tab. 1).

Trotz erheblicher Heterogenität der Studien bezüglich der behandelten Populationen (Heterosexuelle, serodiskordante Paare, MSM) und des Designs zeigt eine PrEP in allen Studien eine gute präventive Effektivität. Wesentlich ist, wie auch in der HIV-Therapie die Adhärenz: z.B. in der iPrEx Studie, mit doch eher enttäuschendem Resultat zeigt die Analyse nach eingenommener Tablettenzahl extrem unterschiedliche Präventionseffekte (Tab. 2). Gescheiterte Ansätze, wie z.B. in der afrikanischem FemPrEP Studie waren klar mit fehlender Tabletteneinnahme zu korrelieren.

Studie	Teilnehmer	Risikogruppe	PrEP	Geographie	Risikoreduktion
iPrEx	2.499	MSM	TDF-FTC täglich	USA, Thailand, RSA, Südamerika	44%
Partners PrEP	4.747 Paare	HET	TDF-FTC täglich	Kenia, Uganda	67%
TDF2	1.219	HET	TDF-FTC täglich	Botswana	62,2%
PROUD	545	MSM	TDF-FTC täglich	UK	86%
iPERGAY	414	MSM	TDF-FTC auf Anfrage	Frankreich	86%

Tab. 1 Mehrere internationale Studien haben in den letzten Jahren die Sicherheit und Effektivität einer antiretroviralen Präexpositionsprophylaxe belegt

Drug Concentration	None	<2 Pillen/Woche	2-3 Pillen/Woche	≥4 Pillen/Woche	7 Pillen/Woche
HIV Inzidenz pro 100 PY (95% CI)	4,7 (2,99-7,76)	2,25 (1,19-4,79)	0,56% (0,00-2,50)	0	0
Risk Reduction (95% CI)		44% (-31-77)	84% (21-99)	100% (86-100)	
Follow-up %	25%	26%	12%	21%	12%

Tab. 2

Besondere Relevanz für den klinischen Alltag dürften die jüngsten Studien „iPERGAY“ und „PROUD“ haben: PROUD untersuchte 545 MSM mit ungeschütztem Analverkehr innerhalb der letzten 90 Tage und randomisierte sie entweder auf eine sofortige, kontinuierliche PrEP mit TDF/FTC oder eine verzögerte PrEP nach 12 Monaten. Die Studie folgte damit dem Konzept der kontinuierlichen, täglichen PrEP. Im sofortigen Behandlungsarm konnten 3, im verzögerten 19 Infektionen beobachtet werden, was einer Risikoreduktion von 86% entspricht und zum Abbruch der Studie führte. Dies entspricht einer „Number Needed To Treat“ von 13, was auch im Vergleich zu anderen primär präventiven Therapien ein beachtliches Ergebnis darstellt.

iPERGAY untersuchte 414 MSM mit ungeschütztem Analverkehr mit mindestens zwei Partnern innerhalb der letzten 6 Monate. Die Teilnehmer erhielten neben der in allen PrEP Studien mandatorischen Beratung, incl. Kondome und dem Angebot einer PrEP entweder eine PrEP, bestehend aus zwei Tabletten TDF/FTC bis zu 2h vor dem erwarteten Kontakt und jeweils einer Tablette an den beiden Folgetagen oder Placebo. In der Behandlungsgruppe wurden 2 Infektionen, in der Placebogruppe 14 Infektionen beschrieben, was wiederum einer Risikoreduktion um 86% und einer NNT von 18 entspricht und zum Abbruch des Placeboarmes führte. Die Ergebnisse beider Studien sind damit trotz unterschiedlichen Designs doch sehr ähnlich. Ähnlich ist auch die beschriebene Verträglichkeit mit gastrointestinalen Nebenwirkungen als führende Begleiteffekte. Bemerkenswert auch hier in beiden Studien eine sehr geringe Rate an nebenwirkungsbedingten Therapieabbrüchen. Die Therapie scheint zumindest in beiden untersuchten Populationen von hoher Akzeptanz geprägt zu sein.

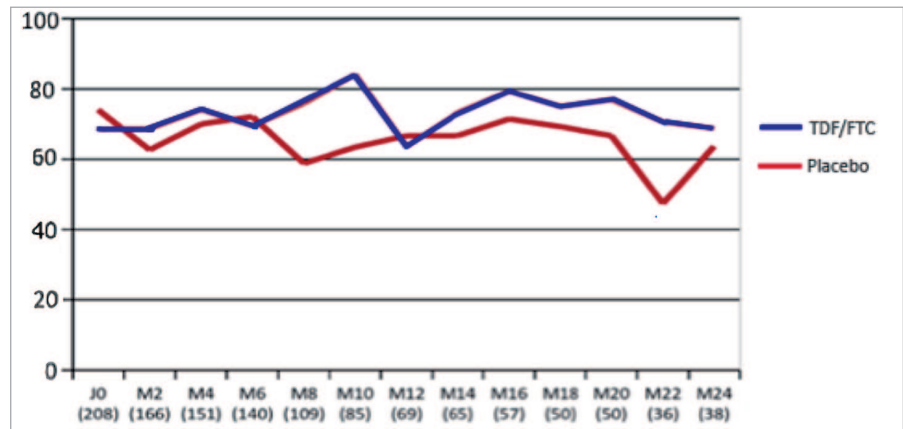


Abb. 1 iPERGAY – ungeschützter AV der beiden Behandlungsgruppen

Analsex Partner letzte 90 Tage BASELINE n=539	Sofort Median (IQR)	Verzögert Median (IQR)
Gesamtzahl Partner	10.5 (5-20)	10 (4-20)
Partner ohne Kondom, Teilnehmer rezeptiv	3 (1-5)	2 (1-5)
Partner ohne Kondom, Teilnehmer insertiv	2.5 (1-6)	3 (1-7)
Analsex Partner letzte 90 Tage MONAT 12 n=349	Sofort Median (IQR)	Verzögert Median (IQR)
Gesamtzahl Partner	10 (3-24)	8 (3-15)
Partner ohne Kondom, Teilnehmer rezeptiv	3 (1-8)	2 (1-5)
Partner ohne Kondom, Teilnehmer insertiv	3 (1-8)	3 (1-6)

Tab. 3 PROUD ungeschützter AV der Behandlungsgruppen

Weder in PROUD noch in iPERGAY führte die PrEP zu einer erhöhten Risikobereitschaft – ein Argument, das häufig gegen das Konzept der PrEP diskutiert wird. Eingeschränkt wird dieses Resultat jedoch durch das ohnehin hohe Level der Risikokontakte der Studienteilnehmer.

Angesichts der Studienlage und trotz aller Limitationen in Bezug auf Dauer, Populationen und unterschiedlicher Ansätze und der oben beschriebenen Veränderung des sexuellen Verhaltens zumindest einiger Risikogruppen erscheint es unumgänglich, eine PrEP auch in Europa für diese Gruppen verfügbar zu machen. Die Politik ist aufgerufen, die notwendigen rechtlichen Rahmenbedingungen zu schaffen, Hersteller und Zulassungsbehörden müssen sich zusammensetzen, um die regulatorischen Anforderungen in einem überschaubaren Zeitrahmen zu erfüllen, Hersteller

und Kostenträger müssen auch im Fall HIV dafür Sorge tragen, dass eine medikamentöse Primärprävention auch hier selbstverständlich und bezahlbar bleibt und Mediziner und Fachverbände sind aufgerufen, die notwendigen Rahmenbedingungen zu schaffen, die einen wissenschaftlichen, ethischen und verantwortbaren Umgang mit dieser sicherlich nicht einfachen Therapie und Nutzergruppe garantieren. Die Deutsche STI Gesellschaft (DSTIG) erörtert gerade Voraussetzungen und Folgen einer PrEP und bereitet eine umfassende Stellungnahme hierzu vor.

HIV und unsere Patienten verlangen nach neuen Antworten. Dem dürfen wir uns nicht verschließen. Eine antiretrovirale PrEP ist eine solche Antwort.

*Für die Autoren: Dr. med. Heiko Jessen
Praxis Jessen2 + Kollegen
Motzstraße 19 · 10777 Berlin
E-Mail: heiko.jessen@praxis-jessen.de
Literatur beim Verfasser*