

01
2018

HIVreport.de

PrEP für Frauen

- 3 Teil I: Zulassung und Wirkung
Indikation, Einnahme, Schwangerschaft, Neben- und Wechselwirkungen
PrEP-Pipeline
- 15 Teil II: Zielgruppe und Bedarfe
Wem bieten wir die PrEP an?
Wo bieten wir sie an?

PrEP für Frauen

Liebe Leser_innen,

„Die PrEP wirkt – zumindest bei Männern, die Sex mit Männern haben.“, hieß es im HIV-Report im April 2015. [1] Mit dieser Ausgabe rückt die PrEP für Frauen in den Mittelpunkt. Nicht zuletzt wegen dieses „Schmunzeln im Raum“: „Wenn das Thema PrEP für Frauen auf Veranstaltungen zur Sprache kommt, meine ich, auf den Gesichtern vieler schwuler Männer ein gewisses Lächeln zu sehen“, berichtet Beate Jagla von der Geschäftsstelle der Arbeitsgemeinschaft AIDS-Prävention NRW. Anscheinend wird die PrEP nicht unbedingt als relevant für Frauen wahrgenommen. Deutlich wird der Wunsch nach einer ernsthaften Auseinandersetzung. Beate Jagla: „Die PrEP ist nicht nur eine Frage der Risikovermeidung, sondern ermöglicht – bezogen auf HIV – auch angstfreien Sex ohne Kondom.“ Dieses Wissen Frauen zugänglich zu machen, damit sie „ihr Risiko einschätzen, die Vor- und Nachteile der vorhandenen Präventionsmöglichkeiten abwägen und sich für eine passende Risikominimierungsstrategie entscheiden“ können, wird zukünftig Aufgabe der Aids-hilfe sein.

Wir berichten in diesem HIV-Report über die aktuelle Studienlage und stellen auch die Fragen, die es in Zukunft noch zu beantworten gilt: Gibt es eine bestimmbar „Zielgruppe PrEP für Frauen“? Wie ist der Bedarf? Wo erreicht man die Frauen bzw. wo bewirbt man die PrEP?

Mit freundlichen Grüßen

Katja Schraml, Armin Schafberger

Inhalt

I PrEP: Zulassung + Wirkung	3
Indikation für Frauen	3
Einnahmeschema.....	4
Wo wirkt die PrEP?	5
Wie stoppen?.....	6
PrEP in der Schwangerschaft.....	8
Wechselwirkungen	9
Nebenwirkungen	9
Transgender*Frauen und PrEP	11
Die PrEP-Pipeline	12
II PrEP: Zielgruppe + Bedarfe bei Frauen..	15
Wem bieten wir die PrEP an?	16
Wo bieten wir die PrEP an?	20
Ausblick.....	23
Quellen.....	24
Impressum	24

I PrEP: Zulassung + Wirkung

Indikation für Frauen

Seit 22. Juni 2018 ist die deutsch-österreichische PrEP-Leitlinie [2] veröffentlicht. Diese Leitlinie gibt Ärztinnen und Ärzten Empfehlungen für die Betreuung von Klient_innen mit einer PrEP.

Die PrEP soll laut Leitlinie „als prophylaktische Maßnahme Menschen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko angeboten werden“. Ärzt_innen sollen somit nicht warten, bis jemand nach der PrEP fragt, sondern sind gefordert, sie aktiv anzubieten.

Das „substanzielle Risiko“ wird epidemiologisch oder individuell definiert:

Epidemiologisches Risiko: Gruppen, in denen sich mindestens 3 von hundert Personen pro Jahr infizieren, haben laut WHO [3] eine Indikation für die PrEP. In Deutschland gilt das nicht für Frauen generell, sondern nur für die Gruppe von Frauen mit einem HIV-positiven Partner, der nicht oder noch nicht ausreichend antiretroviral therapiert ist [2].

Individuelles Risiko: Zudem kann auf individueller Ebene ein substanzielles Risiko bestehen [2]:

- bei Sex ohne Kondom mit Partnern, bei denen eine undiagnostizierte HIV-Infektion wahrscheinlich ist – dies schließt Sexarbeiterinnen¹ mit in der Regel kondomlosem Verkehr mit ein
- wenn Drogen ohne Gebrauch steriler Injektionsmaterialien konsumiert werden (s. Kasten).

¹ Siehe dazu unten: Wem bieten wir die PrEP an?

³ Allerdings gibt es sehr unterschiedliche Berechnungen und Empfehlungen. Die Pharmakologin Angela Kashuba [8] errechnet, dass der effektive Wirkstoffspiegel für den Analverkehr bereits nach zwei und für den Vaginalverkehr nach drei Tagen erreicht wäre. Andere Experten raten, bei Vaginalverkehr 21 Tage vorher

PrEP bei Drogengebrauch

Für i.v.-Drogengebrauchende wurde in der Bangkok-Studie ein Schutzeffekt von knapp 50% ermittelt [4].

Die PrEP zur HIV-Prävention bei intravenösem Drogengebrauch ist jedoch nicht in der Zulassung eingeschlossen [5,6,7]. Grund: die Bangkok-Studie wurde vom Hersteller nicht bei der Europäischen Zulassungsbehörde eingereicht. Die Verschreibung der PrEP bei Drogengebrauch erfolgt somit „off-label“.

Die DAIG-Leitlinie [2] empfiehlt die PrEP unabhängig von der Zulassung. Die Empfehlung geht über den intravenösen Drogengebrauch sogar noch hinaus und schließt mit der Formulierung „Injektion“ auch intramuskulären Drogengebrauch z.B. im Rahmen von Chemsex mit ein.

Sicher Absichern: HIV-negativ testen

Eine HIV-Infektion sollte ausgeschlossen werden, bevor man mit der PrEP beginnt. Denn bei Einnahme der PrEP bei (unerkannter) HIV-Infektion könnten Resistenzen entstehen. Daher sollten HIV-Tests der 4. Generation² (Antigen-Antikörper-Tests) eingesetzt und auf Symptome der akuten HIV-Infektion geachtet werden. Nach 4 Wochen soll der HIV-Test wiederholt werden [2].

Keine Zeit vergeuden

Zwischen negativem Test und PrEP-Start sollten nur wenige Tage liegen (max. 14), denn in der Zwischenzeit könnte sich die Klientin mit HIV infizieren

mit der PrEP zu beginnen. Die in der DAIG-Leitlinie empfohlenen 7 Tage sind somit nicht in Stein gemeißelt – die Empfehlung kann sich in den nächsten Jahren noch ändern.

Laboruntersuchungen vor dem PrEP-Start

- HIV-Test (Blutentnahme)
- Hepatitis-B-Test (Blutentnahme)
- Syphilis-Test (Blutentnahme)
- Gonokokken/Chlamydien (im Rachen, anal und genital Abstriche bzw. Urin)
- Kreatinin-Clearance zum Ausschluss einer Nierenfunktions-Störung

Einnahmeschema

Tägliche PrEP: Für Vaginalverkehr wird ausschließlich die tägliche PrEP empfohlen.

PrEP bei Bedarf: Die Wirkung der PrEP bei Bedarf wurde nur in Studien mit Männern, die Sex mit Männern haben (MSM) geprüft und ist somit nur für Analverkehr belegt [9].

Für Frauen käme die PrEP bei Bedarf also nur in Betracht, wenn sie ausschließlich Analverkehr und keinen Vaginalverkehr praktizierten. Die PrEP bei Bedarf wird daher hier nicht weiter erläutert.

Ab wann ist man geschützt?

„Der Zeitraum bis zum Eintreten des Schutzes nach Beginn der Anwendung der Kombination aus Emtricitabin und Tenofovir ist unbekannt“ [5,6,7] steht in den Fachinformationen des Medikaments. Dort findet man also vergebens einen Hinweis darauf, nach wie vielen Tagen der PrEP-Einnahme man geschützt ist.

Bei aufnehmendem Vaginalverkehr wird seit der IAS-Konferenz in Paris (2017) empfohlen, eher 7 Tage³ vorher mit täglich einer Tablette zu beginnen.

³ Allerdings gibt es sehr unterschiedliche Berechnungen und Empfehlungen. Die Pharmakologin Angela Kashuba [8] errechnet, dass der effektive Wirkstoffspiegel für den Analverkehr bereits nach zwei und für den Vaginalverkehr nach drei Tagen erreicht wäre. Andere Experten raten, bei Vaginalverkehr 21 Tage vorher

Auch nach der Leitlinie der DAIG muss man für den sicheren Schutz bei Vaginalverkehr 7 Tage vorher mit der PrEP beginnen. Für den Schutz bei Analverkehr reichen wie bei den Männern 2 Tage.

Start der PrEP

- Vaginalverkehr: 7 Tage vorher
- Analverkehr: 2 Tage vorher

Diese unterschiedlichen Empfehlungen gehen darauf zurück, dass Tenofovir (TDF) sehr schnell in die Zellen des Darmes gelangt und dort tagelang in hoher Konzentration verbleibt. Es wird also schnell ein effektiver Wirkstoffspiegel erreicht.

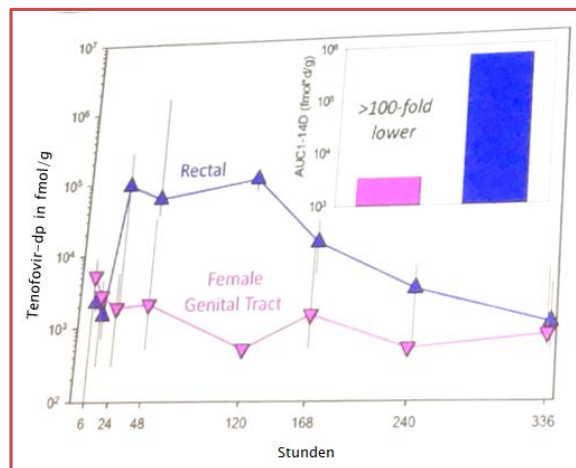


Abb. 1: Konzentration von Tenofovir (TFV) in seiner aktiven Form als Tenofovir-diphosphat (TFV-dp) in der Darmschleimhaut (blau) und dem weiblichen Genitaltrakt (rosa) nach einer Einmalgabe der PrEP. Die TFV-Konzentration ist im Darm mehr als 100-fach höher als in den Geweben des weiblichen Genitales. Tenofovir bleibt zudem über einige Tage in hoher Konzentration in den Zellen des Darmes. Grafik nach A. Kashuba [8]

mit der PrEP zu beginnen. Die in der DAIG-Leitlinie empfohlenen 7 Tage sind somit nicht in Stein gemeißelt – die Empfehlung kann sich in den nächsten Jahren noch ändern.

Anders ist die Situation in den Geweben des weiblichen Genitales. Tenofovir ist dort in deutlich geringerer Konzentration zu messen. Daher will man mit einer 7-tägigen Einnahme vor dem ersten Sex sicherstellen, dass sich eine schützende Konzentration aufbauen kann.

Bei Emtricitabin (FTC) ist es zwar anders: FTC ist im den Zellen des weiblichen Genitales höher konzentriert. Als wichtigere Substanz in der PrEP mit der Kombi Tenofovir/Emtricitabin gilt allerdings Tenofovir.

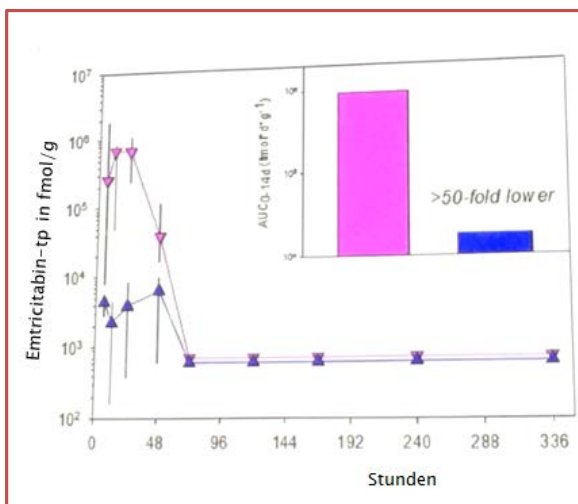


Abb. 2: Konzentration von Emtricitabin (FTC) in seiner aktiven Form als Emtricitabin-Triphosphat (FTC-tp) in der Darmschleimhaut (blau) und dem weiblichen Genitaltrakt (rosa) nach einer Einmalgabe. FTC ist im weiblichen Genitaltrakt höher konzentriert (>50-fach) als im Darm. Aber schon nach zwei bis drei Tagen ist das Medikament (nach Einmalgabe) kaum mehr nachweisbar. Grafik nach A. Kashuba [8]

Mit Nahrung einnehmen

Tenofovir/Emtricitabin wird rasch resorbiert. Auf nüchternen Magen wird der maximale Wert im Blut nach 0,5–3 Stunden erreicht. Bei Einnahme mit Nahrung verzögert sich die Resorption um eine Dreiviertelstunde [5,6,7].

Bei Einnahme mit Nahrung wird das Medikament besser resorbiert und es werden höhere Wirkstoffwerte im Blut („Serumspiegel“) gemessen. Daher die Empfehlung, das Medikament mit Nahrung einzunehmen.

Was tun bei Erbrechen?

Bei Erbrechen innerhalb einer Stunde nach Einnahme der PrEP sollte nochmal eine Tablette eingenommen werden. Bei Erbrechen >1 Stunde nach Einnahme der PrEP: keine zweite Dosis einnehmen!

Frauen: keine Dosis vergessen!

In der iPrEX-Studie war bei MSM die HIV-Infektionsrate um 90% reduziert, wenn sie zwei Tabletten TDF/FTC pro Woche einnahmen⁴. Um den gleichen Schutzeffekt zu erzielen, mussten Frauen in der PARTNERS-PrEP-Studie 7 Tabletten pro Woche einnehmen [8]. Für Frauen scheint TDF/FTC also noch nicht die optimale PrEP zu sein. Sie erreichen zwar auch einen hohen Schutzeffekt, allerdings sollten sie keine Dosis vergessen.

Wo wirkt die PrEP?

Die PrEP mit TDF/FTC wirkt in den bereits von HIV infizierten Zellen und verhindert die Transkription von Virus-RNA⁵ in Virus-DNA⁶ – das ist die Voraussetzung für den Einbau der Virus-Erbsubstanz in die der menschlichen Zelle (Abb. 3). Die PrEP sollte daher schon in der Zelle sein, bevor HIV andockt. Zudem muss die PrEP nach dem Sex noch eine Weile in der Zelle sein, damit HIV nicht noch nach Tagen mit der Replikation beginnen kann. Daher ist der Zeitpunkt des Stopps der PrEP bedeutsam.

⁴ Ab einer Wochendosis von 4 Tabletten hatte sich in der iPrEX-Studie (tägliche PrEP) kein MSM mit HIV infiziert. [9]

⁵ RNA=Ribonukleinsäure. So liegt die Erbsubstanz im HIV-Virus vor.

⁶ DNA=Desoxyribonukleinsäure. So liegt die Erbsubstanz in der menschlichen Zelle vor.

Wo wirkt die PrEP?

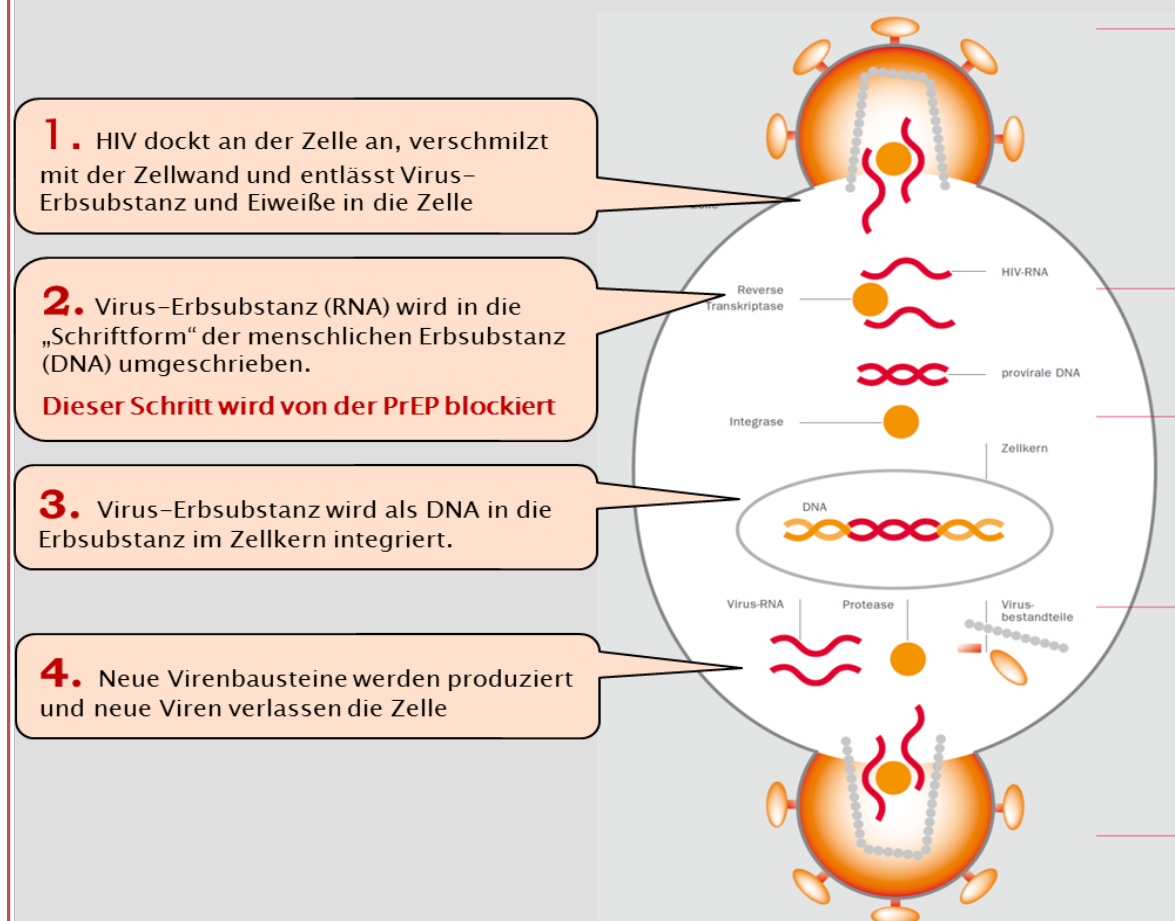


Abb. 3. Die PrEP mit TDF/FTC wirkt in der Zelle und blockiert einen zentralen Schritt der Virusreplikation, die Transkription von Virus-RNA in DNA (Schritt 2). Die nächste Generation der PrEP (Monatsspritze mit dem Integraseinhibitor Cabotegravir) setzt später an: bei der Integration der Virus-DNA in die DNA der menschlichen Zelle (Schritt 3).

Regelmäßige Untersuchungen

Mit regelmäßigen HIV-Tests soll verhindert werden, dass die PrEP längere Zeit eingenommen wird, obwohl man sich schon mit HIV infiziert hat (z.B. bei „Vergessen der Einnahme“). Es könnte dann zu einer Resistenzentwicklung kommen, denn PrEP alleine reicht als HIV-Therapie nicht aus.

Die PrEP schützt nicht vor anderen STI, daher sollten noch andere Untersuchungen auf STI durchgeführt werden.

Zudem wird –je nach Alter und Risikofaktoren (Diabetes, Bluthochdruck, ...) die Niere kontrolliert.

Laboruntersuchungen während der PrEP

- HIV-Test (alle 3 Monate)
- Syphilis-Test (alle 3 Monate)
- Gonokokken/Chlamydien (alle 3–6 Monate)
- Kreatinin-Clearance (alle 6-12 Monate bei Alter <40 Jahren, alle 3-6 Monate bei Alter >40 Jahren bzw. bei Risikofaktoren für Nierenerkrankungen)
- Hepatitis-C-Test (alle 6-12 Monate)

Die Laboruntersuchungen unterscheiden sich nicht zwischen Männern und Frauen, obwohl einzelne STI bei den Geschlechtern unterschiedlich häufig auftreten (Syphilis und Hepatitis C sind bei Frauen seltener).

Wie stoppen?

Zur Frage, wie lange man die PrEP nach dem letzten Sex noch einnehmen muss, gibt es keine harten Daten. Die Leitlinien-gruppe der DAIG konnte daher zu dieser Frage keine Empfehlung geben.

Allerdings weiß man von der „PrEP bei Bedarf“, dass noch zwei Tage nach dem Analverkehr die PrEP eingenommen werden muss. In den Zellen des Darmes bleibt die PrEP aber noch länger wirksam (Abb. 4).

Aber wie ist das bei vaginalen Verkehr? In den Zellen des weiblichen Genitales lässt die Konzentration und damit die errechnete Wirkung der PrEP-Medikamente rasch nach (Abb. 5).

Ende der PrEP

- Vaginalverkehr: 7-28 Tage nachher
- Analverkehr: 2 Tage nachher

Für Frauen bzw. nach vaginalen Verkehr gilt daher, dass die PrEP nach dem letzten Sex noch einige Tage weiter eingenommen werden sollte. Die Empfehlungen von Experten gehen hier weit auseinander (in den Leitlinien äußert man sich nicht dazu): 7 Tage bis 28 Tage nach dem letzten vaginalen Verkehr sollte die PrEP weitergeführt werden.

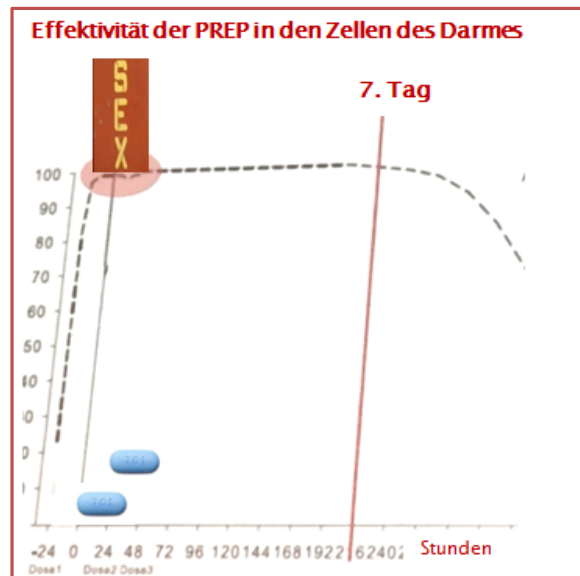


Abb 4: Errechnete Resteffektivität der PrEP in der Darmschleimhaut nach dem Stopp nach Ipergay-Schema (zwei Tabletten nach dem letzten Sex). Grafik nach A. Kashuba [8]

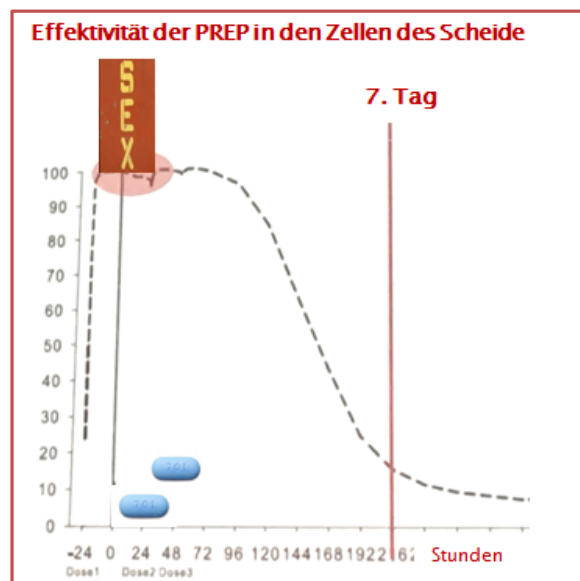


Abb 5: Errechnete Resteffektivität der PrEP in der Schleimhaut von Scheide und Gebärmutterhals nach dem Stopp nach Ipergay-Schema (2 Tabletten nach dem letzten Sex). Grafik nach A. Kashuba [8]

Von bisherigen PrEP-Projekten weiß man, dass PrEP-User_innen bei Adhärenzproblemen vor allem die letzten Tabletten vergessen. Auf die Bedeutung der letzten Tabletten sollte in der PrEP-Beratung hingewiesen werden!

PrEP in der Schwangerschaft

Normalerweise vermeidet man es, Medikamente während der Schwangerschaft einzunehmen. Sollte eine Frau, die die PrEP nimmt und schwanger wird, die PrEP also absetzen? Wenn die Frau weiterhin ein HIV-Risiko hat, wäre das keine gute Idee.

Hohes HIV-Risiko in der Schwangerschaft!

Schwangere haben in und nach der Schwangerschaft ein höheres Risiko pro Sexualakt, sich mit HIV zu infizieren. Man vermutet, dass infolge der Hormonumstellung die Schleimhaut empfänglicher für HIV wird.

In der Spätschwangerschaft beträgt das HIV-Infektionsrisiko fast das Dreifache – verglichen mit der Zeit vor der Schwangerschaft. Und in der Zeit nach der Geburt sogar das Vierfache [11]. Die PrEP sollte also zum Schutz der Schwangeren eher weitergegeben werden. Zumal eine HIV-Infektion in der Schwangerschaft oder der Stillzeit aufgrund der hohen Viruslast in der akuten HIV-Infektion eine fast sichere Infektion des Kindes bedeuten würde.

Die Einnahme von Tenofovir-disoproxil/Emtricitabin während der Schwangerschaft gilt bezüglich Toxizität für das Kind als sicher. Tausende von HIV-positiven Frauen haben in der Schwangerschaft TDF/FTC eingenommen, ohne dass es zu einer vermehrten Fehlbildungsrate bei Kindern gekommen wäre.

HIV-Infektionsrisiko per 1000 Sexualkontakte			
Nicht-Schwangere		1,00	
Frühschwangerschaft	Woche 0–13	2,19	(x2)
Spätschwangerschaft	Woche 14–Geburt	2,97	(x3)
Nach der Geburt	Geburt–6 Monate	4,18	(x4)

Tab 1: HIV-Infektionsrisiko in der Schwangerschaft (nach Thomson)

PrEP und Empfängnisverhütung

In der Informationsbroschüre für Personen mit TDF/FTC zur PrEP, die von den Herstellerfirmen mit dem Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte verfasst wird, heißt es: „Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Truvada® unbedingt eine wirksame Empfängnisverhütungsmethode anwenden.“ [17]

Aus unserer Sicht ist es anders: Frauen mit einem HIV-Risiko, die schwanger werden

möchten oder könnten, sollten besser unter dem Schutz der PrEP schwanger werden, als (in der Schwangerschaft) eine HIV-Infektion zu riskieren.

Laut Fachinformation [5,6,7] und Abfrage der Wechselwirkungs-Datenbank der Universität Liverpool⁷ gibt es keinen Anhalt für Wechselwirkungen von TDF/FTC mit der hormonellen Kontrazeption. Allerdings ist die Datenlage dünn und die Entwarnung basiert meist auf pharmakologischen Überlegungen (verschiedene Abbauege im Körper).

⁷ www.hiv-druginteractions.org

Blutkonzentrationen in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft ist alles anders. Das gilt auch für die Konzentration von Medikamenten im Blutserum. Das ist nicht weiter verwunderlich, denn das Körpervolumen nimmt zu, die Dosierung der Tabletten bleibt die Gleiche. Daher ist es sinnvoll, zu untersuchen, wie stark der Effekt bei der PrEP ist.

Bei Tenofovir ist die Konzentration im Blutserum während der Schwangerschaft um 58% niedriger als bei nicht-schwangeren Frauen [12]. Es ist aber unklar, ob das negative Auswirkungen auf die Wirkung der PrEP hat – denn man weiß nicht, wie hoch die Blutserum-Konzentrationen für einen wirkungsvollen Schutz eigentlich sein müssen. Aus der Behandlung von HIV-positiven Schwangeren, deren ART-Kombination TDF/FTC enthält, sind keine besonderen Probleme durch die veränderten Konzentrationen bekannt.

Wechselwirkungen

Mit TDF/FTC gibt es so gut wie keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und Drogen. [5,6,7]

Das heißt die Einnahme von Medikamenten wie der Antibabypille, der Hormonersatztherapie in/nach den Wechseljahren, Schmerzmitteln, Opiaten, Antidepressiva und anderen Medikamenten beeinträchtigt nicht die Wirkung der PrEP – und die PrEP beeinträchtigt nicht die Wirkung dieser Medikamente.

Vorsicht ist aber gegeben bei Medikamenten, die „auf die Niere gehen“ (s. unten, Nebenwirkungen). Der nierenschädigende Effekt kann sich dann verstärken.

Nebenwirkungen

TDF/FTC gehört zu den gut verträglichen HIV-Medikamenten. Da beide Substanzen schon seit vielen Jahren in der HIV-Therapie ihren Platz haben, kennt man die Ne-

Wie kontrolliert man die Niere?

Die Kreatinin-Clearance gibt Auskunft darüber, wie gut die Niere das im Muskelabbau entstehende Kreatinin aus dem Blut in den Urin filtrieren kann. Eigentlich müsste man dazu das Kreatinin im Blut und im Urin sowie die Urinmenge pro 24 Stunden bestimmen. Aber das ist unpraktisch. Also behilft man sich mit einer Formel. Meist wird dazu die Cockcroft-Gault-Formel genommen (Abb. 7).

Denn die Messung nur des Kreatininwerts im Serum wäre zu ungenau – damit könnte man einen Nierenschaden erst spät entdecken. Mit der Cockcroft-Gault-Formel hingegen kann man schon leichtere Nierenschäden erkennen. Meist errechnet das Labor bereits die Kreatinin-Clearance. In die Formel gehen neben dem Kreatinin-Wert im Serum auch Alter, Geschlecht und Gewicht ein. Wenn das Labor diese Parameter nicht hat, wird das Ergebnis ungenauer. Denn Frauen haben im Vergleich zu Männern bei gleichem Kreatinin-Wert im Blut nur 81% der Kreatinin-Clearance von Männern (die ja meist mehr Muskelmasse und damit auch mehr Kreatininabbau haben).

Cockcroft-Gault-Formel

$$\text{Errechnete Kreatinin-Clearance (ml/min)} = \frac{140 - \text{Alter (Jahre)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)} \text{ oder } 0,184 \times \text{Serumkreatinin (\mu\text{mol/l})}} \times \text{Körpergewicht (kg)} \times 0,81 \text{ (wenn weiblich)}$$

Kreatinin im Blut

Abb. 7: Formel zur Errechnung der Creatinin-Clearance. Das Geschlecht geht mit in die Rechnung ein und sollte –wie auch Alter und Gewicht– dem Labor bekannt sein.

benwirkungen gut und erlebt voraussichtlich keine Überraschungen mehr.

Häufige Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl können sich 2–4 Wochen nach Einnahme der PrEP bessern – der Körper „gewöhnt“ sich an die Medikamente.

Nierenkontrollen nicht vergessen!

Seltene, aber schwere und daher ernst zu nehmende Nebenwirkungen betreffen

v.a. die Niere. Die Fachinformation schreibt daher vierteljährliche Nierenkontrollen vor – bei entsprechenden Vorerkrankungen und höherem Alter sind ggf. auch häufigere Kontrollen sinnvoll.

Tenofovir führt zu einer Senkung der Nieren-Filtrationsleistung. Bei jungen und nie-
rengesunden Personen spielt diese leichte Reduktion der Nierenleistung keine Rolle.

Nebenwirkungs- häufigkeit	Emtricitabin (FTC)	Tenofovir (TDF)
Sehr häufig bei >10 %	Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit,	Schwindelgefühl, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Hautausschlag, Kraftlosigkeit, erniedrigte Phosphatwerte im Blut
Häufig bei 1–10 %	Allergische Reaktion, Verringerung der weißen Blutkörperchen, Erhöhung des Blutzuckers und der Triglyceride (Blut- fette), Schlaflosigkeit, abnorme Träume, Schwindelgefühl, Verdauungs- störungen, Erbrechen, erhöhte Werte für Bauchspeicheldrüsen-Enzyme, er- höhte Leberwerte (AST, ALT, Bilirubin), Hautausschlag, Juckreiz, verstärkte Hautpigmentierung, erhöhte Kreatin- kinase-Werte (Enzym aus dem Muskel), Schmerzen, Kraftlosigkeit	Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Völ- legegefühl, Blähungen, erhöhte Leber- werte (Transaminasen)
Gelegentlich bei 0,1–1 %	Blutarmut, Schwellung der Haut (Angioödem)	Erniedrigte Kaliumwerte im Blut, Bauchspeicheldrüsenentzündung, Mus- kelschwäche, Auflösung von Muskelge- webe, erhöhte Kreatinkinase-Werte, Nierenerkrankung
Selten bei 0,01–0,1 %		Laktatazidose (Übersäuerung), Leber- entzündung, Fettleber, Schwellung der Haut (Angioödem), Nierenversagen, Nierenentzündung, Nierenschaden (tubuläre Nekrose), „Wasserharn- ruhr“ d.h. hoher Flüssigkeitsverlust über den Harn

Tab 2: Nebenwirkungen von FTC und TDF nach Fachinformation [6,7,8]. Häufige NW sind lästig, aber unge-
fährlich. Seltene NW betreffen v.a. die Niere

Vorsicht ist geboten bei Vorliegen anderer Faktoren, die die Nierenleistung beeinflussen bzw. die Niere schädigen, z.B. Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), Schmerzmittelkonsum (z.B. Ibuprofen), Einnahme anderer potenziell nierenschädigender Medikamente (z.B. einige Antibiotika), Bluthochdruck und höheres Alter (ab 50 Jahren).

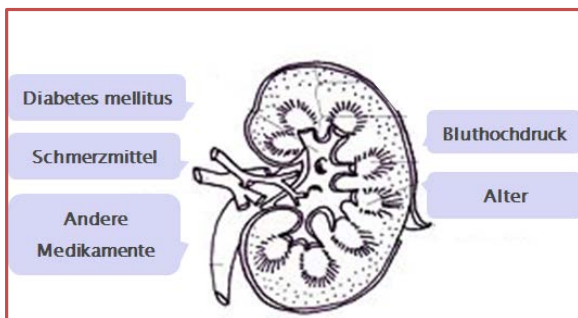


Abb. 6: Krankheiten und Faktoren, die eine Nierenschädigung hervorrufen können. Bei Kombination solcher Faktoren mit der PrEP sind engmaschigere Kontrollen erforderlich.

Transgender*Frauen und PrEP

Transgender*Frauen waren in den PrEP-Studien bislang kaum repräsentiert. Entsprechend wenig weiß man darüber, wie die PrEP mit TDF/FTC wirkt.

Eigentlich sind zwischen PrEP (TDF/FTC) und Östrogenen keine Wechselwirkungen bekannt. Aber die höher dosierte Einnahme von Östrogen könnte, so eine Befürchtung, die PrEP-Wirkung beeinflussen.

Die North-Carolina-Studie

Mackenzie Cottrell [13] von der Universität North Carolina untersuchte mögliche Wechselwirkungen zwischen Hormonen und PrEP.

Ausgangsüberlegungen der Forschung: Die Östrogen-Konzentrationen bei Transgender-Frauen sind 2–9 mal höher als die von cis-Frauen vor der Menopause. Östrogene führen auf der Zelloberfläche zu mehr Nukleotidasen. Diese Enzyme könnten sowohl die Konzentration des Tenofovir-Nukleotids verringern, als auch die Konzentration des Gegenspielers von Tenofovir, des Desoxy-Adenosintriphosphats⁸ (dATP) in der Zelle steigern. Das wiederum würde die Wirkung von Tenofovir (dem Hauptbestandteil der PrEP) in der Zelle senken.

Aber ist das auch so? Dazu wurden vier cis-Frauen, vier Transgender*Frauen und zwei Männer untersucht. Alle waren HIV-positiv und nahmen TDF/FTC als Teil ihrer HIV-Therapie (ART) ein. Die Schleimhaut des Enddarms wurde punktiert und das Verhältnis der Nukleotide (von Tenofovir-Diphosphat (TFVdp) zu seinem natürlichen Konkurrenten dATP) bestimmt.

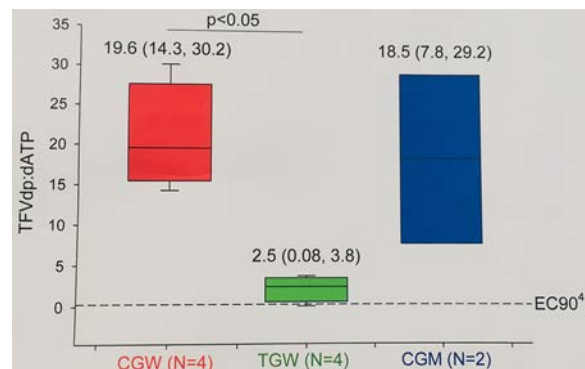


Abb. 7: Das Verhältnis von TFV/ATP in der Zelle ist bei Transgender*Frauen (TGW, grün) deutlich geringer als bei Cis-Männern (CGM, blau) und Cis-Frauen (CGW, rot). Trotzdem hat die ART in diesen Zellen funktioniert und die Virusproduktion unterdrückt.

Das Ergebnis: Das Verhältnis der Nukleotide war bei cis-Frauen und -Männern im Vergleich zu Transgender*Frauen 10-fach höher.

⁸ Desoxy-Adenosintriphosphat (dATP) dient in der Zelle im Wesentlichen als Baustein für die Nucleinsäuren (Erbsubstanz), als auch dem Energiehaushalt der Zelle.

Was heißt das? Höhere Östrogenkonzentrationen bedeuten ein niedrigeres Verhältnis der Nukleotide (TFVdp/dATP). Insofern hat sich die Arbeitshypothese der Forscher bestätigt. Höher dosierte Östrogene scheinen einen Einfluss auf Tenofovir in der Zelle und seinen Nukleotid-Gegenspieler zu haben.

Allerdings schauten die Forscher ebenfalls, ob sich die HIV-Konzentrationen in den Zellen der HIV-positiven Patient_innen auch unterschieden – dies war nicht der Fall. Die ART scheint also – Konzentrationen hin oder her – in den Zellen gleich gut zu wirken.

Und wie ist das mit der PrEP? Wirkt sie bei Transgender*Frauen schlechter? Man kann aus dieser Studie keine voreiligen Schlüsse ziehen. Aber sie zeigt: es sind noch Fragen offen und weitere Forschung sollte dringend folgen.

Die iFact-Studie

In der iFact-Studie [14] wurde vom thailändischen Roten Kreuz ebenfalls untersucht, ob es direkt Wechselwirkungen von Hormonen mit der PrEP geben könnte.

20 Transgenderfrauen ohne Orchiektomie (Entfernung der Hoden) erhielten eine feminisierende Hormontherapie mit Östrogenen und einem Medikament, das die Testosteronwirkung blockiert. Die Probandinnen nahmen zusätzlich die PrEP ein. Über 15 Wochen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten die Tenofovir- und Östrogen-Konzentrationen im Blut gemessen.

Ergebnis: Unter dem Einfluss der Hormontherapie sank der Wirkspiegel von Tenofovir um 13%. Der Östrogenspiegel wurde durch Tenofovir hingegen nicht beeinflusst.

Was folgt daraus: Die Relevanz ist unklar – denn eine Senkung von 13% dürfte irrele-

vant sein. Aber ein Effekt der Hormontherapie ist nachweisbar: auch hier bedarf es weiterer Forschung.

Die PrEP-Pipeline

Welche Alternativen zur PrEP mit TDF/FTC wird es in den nächsten Jahren geben [15]?

Intravaginaler Ring

Der intravaginale Ring mit dem NNRTI Dapivirin erreichte in den ersten Studien lediglich einen Schutzeffekt um 30% [15], in den darauffolgenden Open-label-Studien namens HOPE und DREAM (ohne Placebo, die Frauen wussten nun, dass der Ring wirkt) 54%. Der Zulassungsantrag wurde im Sommer 2017 bei der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) eingereicht. Der Ring soll allerdings nicht in Europa auf den Markt, sondern ist für Subsahara Afrika vorgesehen. Afrikanische Länder (zuerst Kenia, Malawi, Ruanda, Tansania, Uganda und Simbabwe) sollen den Zulassungsprozess der EMA dann übernehmen. Dieser Vorgang spart Ressourcen bei den Behörden der einzelnen Länder.

Cabotegravir: die 2-Monatsspritze

Der Integraseinhibitor Cabotegravir wird als langwirksame PrEP erprobt und alle acht Wochen intramuskulär (in beide Gesäßmuskeln) injiziert.

Die Studie **HPTN°084** soll 3.200 Frauen in 20 Studienzentren in Botswana, Kenia, Südafrika, Uganda und Simbabwe einschließen, sie startete Anfang November 2017 und wird bis ca. 2022 dauern. Nach Abschluss der Cabotegravir-PrEP-Phase müssen die Probandinnen noch ein Jahr eine orale PrEP einnehmen, denn das intramuskulär verabreichte Cabotegravir lässt sich so lange noch im Blut nachweisen. Und damit es bei einer etwaigen HIV-

Infektion nicht gleich zu einer Cabotegravir-Resistenz kommt, muss man durch eine andere PrEP eine HIV-Infektion sicher vermeiden.

In HPTN°084 wird zusätzlich untersucht:

- ob es Wechselwirkungen mit Hormonen gibt, die zur Kontrazeption eingesetzt werden
- wie hoch die Cabotegravir-Blutserum-Spiegel in der Schwangerschaft sind,
- ob Cabotegravir negative Auswirkungen auf den Fötus hat,
- wie konzentriert Cabotegravir in der Muttermilch vorkommt.

Intramuskuläre verabreichte Kontrazeptiva sind in Südafrika zur Schwangerschaftsverhütung gebräuchlich, man erwartet also eine hohe Akzeptanz.

Cabotegravir-PrEP für Transgender Frauen

Die Parallelstudie HPTN 083 wird mit 4.500 MSM und Transfrauen (TGW) in den USA, Argentinien, Brasilien, Peru, Thailand, Vietnam, und Südafrika durchgeführt. Der Anteil der TGW soll – das ist das Ziel – mindestens 10% bzw. 450 Personen betragen [16]. Wenn das gelänge, gäbe es erstmals in einer PrEP-Studie harte Daten zu Transgender-Personen. Die Studie wird voraussichtlich Ende 2021 abgeschlossen sein.

Studie	Design	Wo?	Wer?	Ende
Cabotegravir HPTN°083 Phase IIb / III	Phase 1 (Startphase) 5 Wochen orale PrEP	Botswana, Kenya, Südafrika, Uganda, Simbabwe	3.200 Cis-Frauen	Mai 2022
Cabotegravir HPTN°083 Phase IIb / III	Phase 2 intramuskulär alle 8 Wochen vs. TDF/FTC		4.500 MSM und Transgender*Frauen	September 2021
TAF/FTC Discover Phase III	Phase 3 (Ausleitung) 48 Wo mit TDF/FTC oral	Argentinien, Brasilien, Peru, Südafrika, Thailand, USA, Vietnam	5.400 MSM und Transgender*Frauen	September 2020
	TAF/FTC (Descovy) vs. TDF/FTC (Truvada) für mind. 96 Wochen	Deutschland (500), USA, Europa, ...		

Tab 3: Effektivitäts-Studien zur PrEP mit Cabotegravir und TAF

TAF/FTC

In der Discover-Studie wird erprobt, ob sich das aus dem „alten“ Tenofovir-disoproxil (TDF) weiter entwickelte Tenofovir-alafenamid (TAF) besser zur PrEP eignet. In der HIV-Therapie hat das neue TAF (mit FTC, als Descovy®) das „alte“ TDF/FTC

(Truvada® bzw. Generika) bereits weitgehend abgelöst. TAF senkt die Kreatinin-Clearance weniger stark als TDF – ob es auch zu weniger Nierenschäden kommt, ist bislang noch nicht belegt.

TAF/FTC wird in der Discover-Studie an 5.400 MSM und Transgender Frauen erprobt. Die Studie wird Ende 2020 abgeschlossen sein.

Die Lücke in der Forschung: Für Cis-Frauen gibt es schon zur Wirkung der TDF/FTC-PrEP weniger klare Daten – im Vergleich zu Männern. Dafür gibt es eher viele Unsicherheiten – wie sich z.B. das Medikament in den Schleimhäuten des weiblichen Genitales verteilt. Zur Wirksamkeit von TAF/FTC bei Cis-Frauen wird es gar keine Daten geben. Discover ist derzeit die einzige Phase-3-Studie zur PrEP mit TAF.

Implantate

In Zukunft – aber das wird noch Jahre dauern – könnten Stäbchen mit einem PrEP-Medikament unter die Haut implantiert werden. Dort könnten sie dann über mehrere Monate bis zu wenigen Jahren ein PrEP-Medikament abgeben. Dazu eignen sich Medikamente, von denen man nur eine kleine Menge benötigt, z.B. TAF (Tenofoviralfenamid) oder Cabotegravir. Solche Stäbchen sind bereits aus der Schwangerschaftsverhütung bekannt.

Antikörper

AMP = Antibody Mediated Prevention (Antikörper-vermittelte Prävention) ist die Abkürzung für die neueste Form der PrEP. Alle acht Wochen erhält man in den Studien eine intravenöse Antikörper-Infusion über 30–60 Minuten Dauer. Thematisch ist diese Form der PrEP nahe an der Impfstoffforschung – denn wenn es gelingen würde, durch AMP vor HIV zu schützen, könnte man versuchen, durch einen Impfstoff den Körper dazu zu bringen, genau diese Form der Antikörper selbst zu produzieren. AMP kann man also als Vorstufe zur Impfung betrachten.

Zwei Studien mit dem Antikörper VRC01 laufen derzeit (bis ca. Ende 2021):

- HPTN°081/HVTN°703 schließt in Ländern des südlichen Afrika 1.900 Frauen ein.
- HPTN°085/HVTN°704 schließt in Nord- und Südamerika 2.700 MSM und Transgender-Personen, die Sex mit Männern haben, ein.

Die Zukunft der AMP liegt wahrscheinlich in der Kombination von 3–5 verschiedenen Antikörpern, denn gegen einen Antikörper kann HIV leichter resistent werden – das ist eine Parallele zur medikamentösen ART.

Lokale PrEP mit Tenofovir-Gel

Der Versuch, Frauen durch ein Tenofovirhaltiges Vaginalgel (1%) vor HIV zu schützen, ist bislang gescheitert (VOICE-Studie, s. HIVreport PrEP 2015 [1]). Allerdings war der Erfolg nicht einheitlich schlecht. Bei Frauen ohne Entzündung der Vagina konnte ein Schutzeffekt von bis zu 75% erreicht werden, bei Frauen mit Bakterieller Vaginose bzw. Entzündungszeichen war kein Schutz vorhanden.

Zwei Erklärungen gibt es dafür: zum einen können Bakterien, die bei der Bakteriellen Vaginose vorkommen (*Gardnerella vaginalis*) das Tenofovir zu einer unwirksamen Substanz umwandeln. Zum anderen gibt es in den Zellen der entzündeten Schleimhaut mehr Desoxy-Adenosintriphosphat (dATP). Das Nukleotid dATP soll durch Tenofovir ja „verdrängt“ werden, damit sich statt dATP Tenofovir in die Nukleinsäure des Virus einbaut. Mehr dATP in der Zelle bedeutet: Tenofovir wirkt schlechter [15].

Die Forschung zur lokalen PrEP hat also einen Rückschlag erlitten. Aber es geht weiter: neue Substanzen müssen von Anfang an darauf getestet werden, ob sie auch bei entzündeter Schleimhaut noch wirken können.

II PrEP: Zielgruppe und Bedarfe bei Frauen

Machen wir einen thematischen Sprung. Im zweiten Teil dieses HIVreports wollen wir uns mit der Frage auseinandersetzen, für welche Frauen in Deutschland die PrEP relevant bzw. interessant sein könnte.

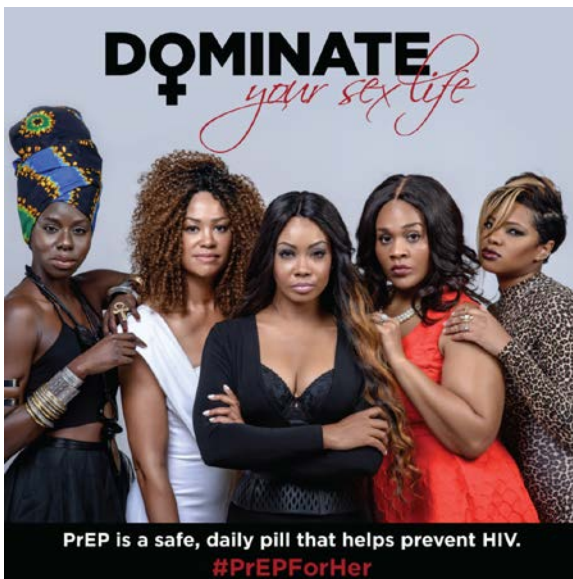


Abb. 8: Öffentlichkeitskampagne Washington D.C. für PrEP für Frauen: prepforher.com. Wie könnte Werbung in Deutschland aussehen?

Dass die PrEP, wie eingangs erwähnt, hierzulande vor allem ein Thema der schwulen Community ist, stellt uns bei Zielgruppenbestimmung und Bedarfsanalyse für Frauen vor gewisse Herausforderungen.

„Bei Frauen ist vieles einfach anders“, so die DAH-Frauenreferentin Marianne Rademacher. „Zum Beispiel ist die Schutzmotivation einerseits altruistischer und andererseits aus biologischen Gründen komplexer. Zum einen gibt sie den Frauen die Selbstbestimmung über ihren Schutz, ganz ähnlich wie beim Femidom. Allerdings erhöht sie das Risiko für Frauen, in nicht gleichberechtigten Beziehungen in

eine Zwangslage zu kommen. Dann kann es leicht sein, dass Frauen aufgrund ihrer ‚doppelten Verantwortung‘ in doppelte Präventionsaktivitäten investieren müssen. Für viele zweifelsohne ein Rückschritt gegenüber der kondomgestützten Verhütung. Zum anderen setzen sich Frauen stärker mit möglichen Nebenwirkungen der Medikamente auseinander, sind zum Teil auch stärker betroffen. Kurz: Man müsse bei Frauen einfach anders aufklären: Was wie wirkt und was anders wirkt als bei den schwulen Männern.“ [18]

Zielgruppenbestimmung als Gratwanderung

Nicht zuletzt scheint man bei dem Thema eine Gratwanderung zu unternehmen, bei der man je nach Vermutung in eine „Zu-mutungsfalle“ gerät und Gefahr läuft, die Frau an sich oder das Gegenüber im konkreten Beratungsfall zu stigmatisieren.

Bekannt ist die Situation z.B. aus dem Arzt-Patienten-Gespräch, wenn es darum geht, einen HIV-Test anzubieten. Die Schwierigkeit, im Praxiskontext angemessen über Sexualität zu kommunizieren,⁹ erschwert die (rechtzeitige) HIV-Diagnostik¹⁰.

Während man beim HIV-Test eine sexuelle Risikosituation an sich abklärt, ist bei der PrEP per definitionem ein regelmäßig erhöhtes Risiko anzunehmen. Gehört das Gegenüber zur Gruppe der MSM, hat man den kommunikativen Zugang über die erhöhte Prävalenz: Derjenige, den man zu seiner Sexualität befragt, gehört in dieselbe Zielgruppe wie diejenigen, mit denen er Sex hat.

⁹ „Taking a sexual history is recommended for all adult and adolescent patients as part of ongoing primary care, but the sexual history is often deferred because of urgent care issues, provider discomfort, or anticipated patient discomfort.“ CDC Guidelines [19]

¹⁰ „Am spätesten erfolgt die Diagnose bei denjenigen, bei denen offenbar die Kommunikation zwischen Patient und Arzt am schwierigsten ist, bei Patienten, bei denen auch keine Angaben zum Übertragungsrisiko erhoben werden (konnten);“ RKI. [20]

Bei Frauen (bzw. allg. den Personen, die nicht zu einer Gruppe mit hoher HIV-Prävalenz gehören) beginnt man, nicht das eigene (Sexual-)Verhalten zu befragen, sondern das der Partner_innen – als ob die Verantwortung für ein potentielles Risiko allein beim/bei der (eventuell HIV-positiven) Partner_in läge.

Andererseits: Was und wie genau sollen die Aidshilfe-Berater_innen das Verhalten der Ratsuchenden hinterfragen? Z.B. geplante Auslandsaufenthalte, Anzahl der Sexualpartner, Bezahlung für Sex? Anhand welcher Kriterien lässt sich eine Zielgruppe bestimmen, ohne die Frau oder ihre Partner_innen zu stigmatisieren? Oder ist es vielleicht letztendlich nur eine Frage des Tons bzw. der Art, wie selbstverständlich wir über Sexualität und STI bzw. Risiko(-situationen) sprechen?

Wem bieten wir die PrEP an?

Was sagen die HIV-Infektionszahlen?

Eine erste Annäherung ans Zielgruppenthema soll über die aktuellen HIV-Infektionszahlen (2016) erfolgen, veröffentlicht vom Robert-Koch-Institut:

23. November 2017 Epidemiologisches Bulletin Nr. 47 | Robert Koch-Institut

HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung²
Epidemiologische Kurzinformation des Robert Koch-Instituts, Stand: Ende 2016

	Geschätzte Zahl der Menschen, die Ende 2016 mit HIV/AIDS in Deutschland leben		
	insgesamt	mit HIV-Diagnose	ohne HIV-Diagnose
Gesamtzahl	> 88.400 (81.500 – 94.700)	75.700 (69.400 – 81.900)	> 12.700 (12.100 – 13.400)
Männer	> 71.900 (64.400 – 76.700)	61.200 (54.900 – 66.000)	> 10.700 (10.100 – 11.300)
Frauen	> 16.500 (14.900 – 18.000)	14.500 (13.100 – 15.900)	> 2.000 (1.800 – 2.300)

Abb. 9. Gesamtzahl der Menschen, die 2016 mit HIV in Deutschland lebten. Quelle: RKI [20]

Zusammenfassend lässt sich feststellen: Frauen mit HIV sind zum Zeitpunkt der Diagnose größtenteils zwischen 20 und 39

Jahre alt, kommen zu 42% aus Deutschland und haben sich zu 82% auf heterosexuellem Weg infiziert.

Geschätzte Zahl der HIV-Neuinfektionen in Deutschland im Jahr 2016 ³⁾	
Gesamtzahl	3.100 (2.900 – 3.300)
Männer	2.500 (2.300 – 2.700)
Frauen	570 (500 – 640)
Sex zwischen Männern	2.100 (1.900 – 2.300)
Heterosexuelle Kontakte	250 (160 – 320)
i. v. Drogengebrauch	240 (180 – 320)
Mutter-Kind-Transmission ⁴⁾	< 10

Abb. 10. HIV-Neuinfektionen in Deutschland 2016. Quelle: RKI [20]

Auf der Suche nach der Zielgruppe PrEP-Frauen können uns diese Zahlen Rahmenbedingungen liefern. Welche zusätzlichen Kriterien braucht man? Wie sehen die bisherigen Empfehlungen genau aus?

Was sagen die verschiedenen Leitlinien zur PrEP bei Frauen?

WHO: Die WHO [3] empfiehlt die „Tenofovir-haltige“ PrEP für Personen mit einem „substanziellen HIV-Risiko“, d.h. für Personengruppen



mit einer *HIV-Inzidenz von über 3%*. Dies trifft laut Guidelines auf bestimmte Gruppen von MSM, **Transgender*Frauen** in vielen Settings und **heterosexuelle Männer und Frauen mit Partnerinnen mit nichtdiagnostizierten oder unbehandelten HIV-Infektionen** zu.

Der Fokus bei Frauen auf die Partner_innen findet sich schon hier, allerdings werden eigenes Verhalten und Eigenschaften der Sexpartner_innen (bezogen auf das Infektionsrisiko) gleichgestellt: das individuelle Risiko variiere innerhalb dieser Gruppen abhängig von individuellem Verhalten und der Charakteristik der Sexualpartner_innen.¹¹

¹¹ „Individual risk varies within groups at substantial risk depending on individual behaviour and the characteristics of sexual partners.“ [3]

EACS: Die European Aids Clinical Society [21] empfiehlt die HIV-PrEP für Erwachsene, die ein hohes Risiko für eine HIV-Infektion haben und die nicht konsequent Kondome verwenden.



Für MSM und **Transgender-Personen** sprechen sie eine eindeutige *Empfehlung* aus. Hingegen Zu erwägen sei die PrEP bei **heterosexuellen Frauen und Männern, die nicht konsequent Kondome verwenden und multiple Sexualpartner haben, bei denen wahrscheinlich ist, dass einige von ihnen HIV-infiziert und nicht unter Therapie sind.**

Zwar ist die Indikation bei „erwägen“ weniger dringlich als bei „empfehlen“; und die Voraussetzungen werden umfangreicher; das eigene Schutz- und Sexualverhalten sticht hier jedoch relativ deutlich heraus.

US-Guidelines: Für eine PrEP-Indikation unterscheiden die US-PrEP-Guidelines [19] drei Gruppen: MSM, **heterosexuell Aktive und Drogengebrauchende.**¹²

Es gibt einen kurzen Fragenkatalog (Box A), mit denen Patient_innen zu ihrem Risikoverhalten („Risk Behavior Assessments“, Abb. 11) der letzten sechs Monate befragt werden können.

Hier werden *Geschlecht und Anzahl der Sex-Partner_innen, Anzahl der Sexualkontakte ohne Kondom* und Fragen nach *Kontakten mit HIV-Positiven* gestellt.

BOX A2: RISK BEHAVIOR ASSESSMENT FOR HETEROSEXUAL MEN AND WOMEN

In the past 6 months:

- Have you had sex with men, women, or both?
- (if opposite sex or both sexes) How many men/women have you had sex with?
- How many times did you have vaginal or anal sex when neither you nor your partner wore a condom?
- How many of your sex partners were HIV-positive?
- (if any positive) With these HIV-positive partners, how many times did you have vaginal or anal sex without a condom?

Abb. 11. Fragen Risikoverhalten, US-Guidelines [19]

Zusätzlich wird bei allen sexuell aktiven Patient_innen empfohlen, ein Augenmerk auf *STIs, Schwangerschaften* (als Hinweis auf Sex ohne Kondom), *Alkoholmissbrauch* („alcohol abuse“) und *Drogengebrauch* (auch, um Harm Reduction anbieten zu können) sowie auf den *epidemiologischen Kontext* zu legen.¹³

Dazu werden die PrEP-Indikationen (Box B, Recommended Indications for PrEP Use, Abb. 12) beschrieben [19]:



BOX B2: RECOMMENDED INDICATIONS FOR PREP USE BY HETEROSEXUALLY ACTIVE MEN AND WOMEN

- Adult person
 - Without acute or established HIV infection
 - Any sex with opposite sex partners in past 6 months
 - Not in a monogamous partnership with a recently tested HIV-negative partner
- AND at least one of the following
- Is a man who has sex with both women and men (behaviorally bisexual) [also evaluate indications for PrEP use by Box B1 criteria]
 - Infrequently uses condoms during sex with 1 or more partners of unknown HIV status who are known to be at substantial risk of HIV infection (PWID or bisexual male partner)
 - Is in an ongoing sexual relationship with an HIV-positive partner
 - A bacterial STI (syphilis, gonorrhea in women or men) diagnosed or reported in past 6 months

Abb. 12. PrEP Indikationen, US-Guidelines [19]

Eine PrEP ist indiziert bei einer **erwachsenen, HIV-negativen Person**, die in den letzten 6 Monaten *Sex mit einer_einem Partner_in des gegenteiligen Geschlechts* hatte, *nicht in einer monogamen Beziehung mit einer_einem zuletzt HIV-negativ-getesteten Partner_in* lebt UND mindestens EINES folgender zusätzlicher Kriterien erfüllt: 1. Es

¹² Wir beschränken uns für die Darstellung hier aus Kapazitätsgründen auf die Gruppe der Heterosexuellen.

¹³ „The risk of HIV acquisition is determined by both the frequency of specific sexual practices (e.g., unprotected anal intercourse) and the likelihood that a sex partner has HIV infection.“ [22]

handelt sich um *einen bisexuellen Mann*; 2. Die Person benutzt *unregelmäßig Kondome beim Sex mit einer Person*, die aufgrund von *IVD oder Bisexualität* ein erhöhtes HIV-Risiko hat; Oder 3. Die Person ist aktuell in einer *Beziehung mit einem_einer HIV-positiven Partner_in*. 4. Eine (bakterielle) *STI* in den letzten 6 Monaten.

Was auf den ersten Blick nicht auffällt, haben vor kurzem zwei Wissenschaftlerinnen in den USA in einem Kommentar kritisiert: Für Frauen bedeutet diese Empfehlung, dass sie (ausschließlich¹⁴) auf Charakteristika oder Verhalten der männlichen Sexualpartner basieren. [22] Diese Herangehensweise bewerten die Autor_innen als unrealistisch, da sie die Möglichkeit für Frauen, für ihren eigenen HIV-Schutz zu sorgen, reduziere. Sie schlagen daher eine Änderung vor, die weibliches Verhalten und Charakteristika berücksichtigt, unter Hinweis darauf, dass hier noch mehr Forschung gefragt ist.¹⁵

Was sagen die Handreichungen zur Versorgung?

In den von Gilead für die Zulassung erarbeiteten Sicherheitshinweisen für Verordner [23] finden sich Kriterien für Personen mit hohem Risiko für eine HIV-1-Infektion, also Faktoren, anhand derer Ärzte_Ärztinnen potentielle Zielgruppen auch für die PrEP identifizieren können. Zwei Gruppen zeichnen sie auf:

- Personen mit *HIV-positiven Partner_innen ohne ART*

- *sexuell aktive Personen innerhalb Gebieten/Netzwerken mit hoher Prävalenz, wobei hier mindestens ein weiterer Faktor zutreffen soll: unregelmäßiger/kein Kondomgebrauch, STI, Sex im Austausch gegen Zuwendungen wie Geld, Nahrung etc., illegaler Drogengebrauch oder Alkoholismus, Haft, Partner mit unbekanntem HIV-1 Status, auf den wiederum einer der genannten Punkte zutrifft.*

Wichtige Sicherheitshinweise

Für Verordner von
Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur
Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP)



Wichtige Sicherheitsinformationen zur PrEP mit Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil

Folgende Kriterien sprechen dafür, dass bei einer Person, ein hohes Risiko für eine HIV-1-Infektion besteht:

- Person hat Partner mit diagnostizierter HIV-1-Infektion ohne antiretrovirale Therapie oder
- Person ist sexuell aktiv innerhalb eines Gebietes oder sozialen Netzwerkes mit hoher Prävalenz und einer oder mehrere der folgenden Punkte trifft/treffen zu:
 - unregelmäßige oder keine Verwendung von Kondomen
 - Vorliegen einer sexuell übertragbaren Infektionskrankheit (STI)
 - Sex im Austausch gegen Zuwendungen (wie Geld, Nahrung, Unterkunft oder Drogen)
 - illegaler Drogengebrauch oder Alkoholismus
 - Gefängnisaufenthalt
 - Partner mit unbekanntem HIV-1-Status auf den zumindest einer der vorstehend genannten Punkte zutrifft

Stand der Information: Februar 2018, Version 1, Seite 1

Abb. 13: Wichtige Sicherheitsinformationen zur PrEP, Februar 2018, BfArM. [23]

Im Vergleich mit der US-Leitlinie fallen die Zusatzpunkte *Sex gegen Entgelt, Gefängnis-aufenthalt und Alkoholismus* auf, während das Thema *Bisexualität* keine Rolle spielt.

Auch diese Empfehlung differenziert nicht nach Geschlechtern. Trans*personen, auf die in den aktualisierten US-Guidelines von 2017 eingegangen wird,¹⁶ werden hier nicht explizit genannt. Und obwohl hier der Fokus auf die Rolle der eigenen sexuellen Aktivität gelegt ist, gibt auch hier wiederum der epidemiologische Kontext den Rahmen, durch den v.a. die Gruppe der MSM in Deutschland identifizierbar sind.

¹⁴ Die Autor_innen verweisen in ihren Literaturangaben auf die Guidelines aus 2014, in denen der vierte Punkt (STI) noch nicht enthalten war. Die Aussage „ausschließlich“ („solely“) wird damit nicht zu halten sein. Die Forderung bleibt dennoch bestehen, denn auch eine STI muss erst einmal diagnostiziert und Tests müssen angeboten und durchgeführt werden.

¹⁵ Die Autor_innen verweisen für Annäherung an PrEP-Inzidenzen für Frauen u.a. auf den NHBS (The National HIV Behavioral Surveillance), der z.B. hohe HIV-Prävalenzen in besonders armen, strukturschwachen Gegenden verzeichnet. [22]

¹⁶ „Although the effectiveness of PrEP for transgender women has not yet been definitively proven in trials, and trials have not been conducted among transgender men, PrEP has been shown to reduce the risk for HIV acquisition during anal sex and penile-vaginal sex. Therefore, its use may be considered in all persons at risk of acquiring HIV sexually. US Guidelines [22].“

Was sagen die Deutsch-Österreichischen Leitlinien?

DAIG+ÖAG: Die neuen Leitlinien orientieren sich in ihrem Zugang an der WHO: „Die orale HIV Prä-Expositionsprophylaxe soll als prophylaktische Maßnahme **Menschen mit substanziellem HIV-Infektionsrisiko** angeboten werden“ [2], wobei „substanziell“ auch hier sich auf die HIV-Inzidenz von mehr als 3 pro 100 Personen-jahren bezieht. Dazu gehören *serodiskordante Konstellationen* mit einer/m *virämischen HIV-positiven Partner/in OHNE ART, einer nicht suppressiven ART oder in der Anfangsphase einer ART* (also einer HIV-RNA, die nicht schon 6 Monate bei mindestens <200 RNA-Kopien/ml liegt).

Darüber hinaus werden individuelle Risiken beschrieben für *Menschen mit Sex ohne Kondom mit Partner_innen, bei denen eine undiagnostizierte HIV-Infektion wahrscheinlich ist*, und (wie oben unter I PrEP Indikation beschrieben) über die EACS-Leitlinie hinaus: für *drogeninjizierende Personen ohne Gebrauch steriler Injektionsmaterialien*.

Neu ist: Die Leitlinien verweisen auf Studien, die einen signifikanten Zusammenhang zwischen **Nachfrage** nach PrEP und erhöhtem Risiko für eine HIV-Transmission gezeigt haben. „Aufgrund der hohen Rate einer zutreffenden Selbsteinschätzung sollte bei jedem/jeder, der/die aktiv nach einer PrEP fragt, eine sorgfältige Risikoevaluation durchgeführt werden und ggfs. eine PrEP verschrieben werden.“ [2]

PrEP in der Sexarbeit?

Die Formulierung der Deutsch-Österreichischen Leitlinie, „bei Sex ohne Kondom mit Partnern, bei denen eine undiagnostizierte HIV-Infektion wahrscheinlich ist“ schließt Sexarbeiterinnen mit in der Regel kondomlosem Verkehr mit ein. Sexarbeiterinnen als Gruppe haben in Deutschland kein „substanzielles“ HIV-Risiko. Die einzelne Sexarbeiterin jedoch kann – je nach Situation – ein hohes Risiko haben.

Eine allgemeine Empfehlung einer PrEP für Sexarbeiterinnen in Deutschland und Österreich in Anlehnung an die WHO-Empfehlungen wurde von der Konsensuskonferenz zur Leitlinie mehrheitlich auf Grund der epidemiologischen Situation in den beiden Ländern als nicht erforderlich abgelehnt.

Diese Einschätzung teilt Marianne Rademacher, Frauenreferentin der Deutschen AIDS-Hilfe. [18]. Auf die Frage, ob die PrEP eine Chance für Sexarbeiterinnen darstelle, beschränkt Marianne Rademacher ihre Aussagen auf die Situation in Deutschland – nur darüber könne sie durch ihre Zusammenarbeit mit BesD¹⁷ und bufas¹⁸ Auskunft geben: „Der Kunde will die keimfreie Nutte!“, so Marianne Rademacher. Und da erhöht die PrEP die Gefahr der Erpressbarkeit von Sexarbeiterinnen. Die Kunden erleben nur HIV als große Bedrohung, entsprechend würde ihre Schutzmotivation sinken.



¹⁷ Berufsverband erotische und sexuelle Dienstleistungen e.V. - <https://berufsverband-sexarbeit.de>

¹⁸ Bündnis der Fachberatungsstellen für Sexarbeiterinnen und Sexarbeiter - <http://www.bufas.net>

Bei den anschaffenden Frauen ist es andersherum: sie müssen das alltägliche STI-Risiko senken, um langfristig arbeitsfähig zu bleiben. Und da senken Kondome das Risiko. Mal abgesehen von dem seelischen Schutz, wenn man einen Kunden nicht zu dicht an sich ranlassen möchte. Das Kondom ist hier in mehrfacher Hinsicht ganz anders emotional besetzt als bei den Schwulen.

Wo bieten wir die PrEP an?

Bei einem Workshop zur PrEP bei Frauen beim Treffen der LAG Frauen XXelle in Düsseldorf im April 2018 standen die aufgeworfenen Fragen nach Zielgruppe und Erreichbarkeit im Mittelpunkt der Diskussion. Einen herzlichen Dank an dieser Stelle an die Teilnehmerinnen: wir konnten viele Anregungen und Ideen für den HIVreport mitnehmen.

Bislang gibt es noch wenig konkrete Anfragen nach einer PrEP von Frauen oder Familien. Wen spreche ich im Beratungsgespräch darauf an und wen nicht? Welche Signale wollen wir senden? Legen wir den Fokus auf die Information, damit die Frauen eigenständig entscheiden können, ob es eine Präventionsstrategie für sie ist und ggf. im Gespräch Rat suchen können? Vielleicht konzentriert man sich auf die Punkte Kooperationspartner und Bewerbung, um auf die PrEP aufmerksam zu machen?

Dr. med. Annette Haberl, Leiterin des Bereichs HIV und Frauen am HIVCENTER, Med. Klinik II Universitätsklinikum Frankfurt a. M. legt hierauf den Fokus: PrEP, verstanden als *ein* Baustein der HIV-Prävention, erfordere eine möglichst individualisierte Prophylaxe. [24]

„Es ist allerdings schwierig, die typische PrEP-Nutzerin abzubilden. Vielmehr geht es jetzt darum, sexuell aktiven Frauen In-

formationen zur PrEP zugänglich zu machen, damit sie abschätzen können, ob diese Form der Prävention für sie Sinn macht. Für die Begleitung der Frauen ist ein interdisziplinäres Setting wünschenswert, in das Haus- und Frauenärzte ebenso eingebunden sind wie frauenspezifische Beratungsstellen.“

Mit wem sprechen Frauen über ihre Sexualität? Wo kann man über HIV- und STI-Prävention ins Gespräch kommen? Wo kann man für die PrEP werben?

Beim XXelle-Workshop zur PrEP tauchten folgende Orte/Kooperationspartner auf, die unterschiedlich bewertet wurden:

- Checkpoint Aidshilfe
- Gynäkologie
- Familien-/Schwangerschaftsberatung
- Hebammen
- Apotheken

Aus Kapazitätsgründen beschränken wir uns hier auf die ersten beiden.

Gynäkologische Praxis

„Die Mehrheit der HIV-Diagnosen bei Frauen wird im Rahmen des routinemäßigen Schwangerenscreenings gestellt“, so das RKI 2017 [20]. Ist die Gynäkologie der richtige Rahmen, um über HIV- und STI-Prävention ins Gespräch zu kommen? Können hier Informationen zur PrEP an die Frau gebracht werden?

Annette Haberl fordert dies in ihrem Fazit zur Praxis: „Informationen zur PrEP sollten sexuell aktiven Frauen zugänglich gemacht werden, z. B. im Rahmen der gynäkologischen Vorsorge.“ [24] Und: „Gespräche zu sexueller Gesundheit und möglichen Schutzmaßnahmen gehören als niedrigschwelliges Angebot in die tägliche ärztliche Praxis.“

Die Teilnehmer_innen des XXelle Workshops sahen Gynäkolog_innen als Kooperationspartner_innen, aber nicht als Kommunikationspartner_innen in Sachen Sexualität. Auch wenn hier über Schwangerschaftsverhütung oder -abbruch gesprochen werde, über sexuelle Praktiken und Intimitäten komme man wohl nur in Ausnahmefällen ins Gespräch, wenn der_die Arzt/Ärztin einen Schwerpunkt Sexualpädagogik habe.

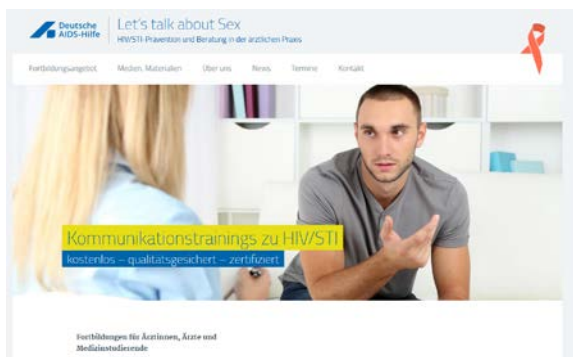


Abb. 14. Schulungsangebot für Ärzte und Ärztinnen: Let's talk about sex. www.hiv-sti-fortbildung.de/

Tatsächlich stehen für Gynäkolog_innen Gespräche über Sexualität oder sexuelle Identität nicht auf der Tagesordnung.

Das [Fortbildungs-Projekt „Let's talk about sex“](#), das die Deutsche AIDS-Hilfe in Kooperation mit Ärzteverbänden und BZgA mit Unterstützung der PKV durchführt, bietet u.a. auch Kommunikationstrainings für Gynäkolog_innen an. „Es gibt ein großes Interesse in dieser Facharztgruppe, mehr darüber zu lernen, wie man Sexualität anspricht“, sagt Steffen Taubert, Projektleiter des Ärztefortbildungsprojektes der DAH. „Dabei sind in der Regel nicht mangelnde Kommunikationskompetenzen das Problem, sondern normative Haltungen, zum Beispiel zu Treue oder Formen sexuellen Erlebens. In Rollenspielen mit Gynäkolog_innen erleben wir immer

wieder, dass die Ärzt_innen Scham erleben, einer verheirateten Frau einen STI-Test oder Analscreening anzubieten, auch wenn es medizinisch sinnvoll wäre. Oder es fällt ihnen schwer, nicht-wertend zu bleiben, wenn eine Frau oder deren Mann sexuelle Außenbeziehungen hat“, sagt Steffen Taubert.

Mit noch größerer Zurückhaltung begegnen die Gynäkolog_innen auf den DAH-Seminaren bisher dem Thema PrEP. „Die meisten meinen, das käme für ihre Patientinnen nicht in Frage. Sie bieten es dann erst gar nicht an“, sagt Steffen Taubert. Auf einer Veranstaltung in Berlin, gab es unlängst jedoch auch eine Überraschung. „Zwei Teilnehmende berichteten, dass sie auch Patientinnen haben, die in Swinger-Clubs gehen. Das wann dann der Aufhänger über PrEP, aber auch über Moral zu sprechen. Denn nicht alle Seminarteilnehmende fanden es gut, ein solches Sexualverhalten auch noch mit einer PrEP zu unterstützen“, so Steffen Taubert.

Das Thema „Moral“ sehen auch die Teilnehmenden der XXelle Veranstaltung als größten „Hemmschuh“ für eine offene Kommunikation. Um sich über „Risikokontakte“ informieren zu können, braucht es ein niedrigschwelliges Umfeld, das nicht wertet und urteilt. Hier braucht es eine gute Reflektion der eigenen Haltung, um dem Gegenüber wertfrei entgegenzutreten zu können, was nicht zuletzt in den angesprochenen Schulungen auch über Rollenspiele geübt werden kann.

Eine gute Aussicht bieten hier die Fachgesellschaften für Gynäkologie, die allmählich anfangen, das Defizit zu erkennen. Der erste Kongress für Sexualmedizin in der Frauenheilkunde fand 2017 statt. Zudem gibt es großen Zulauf für eine relativ neue, bereits ausgebuchte Basisausbildung für Sexualmedizin der FBA.

Checkpoints

Sind die Checkpoints der Aidshilfen ein geeigneter Ort, um die PrEP anbieten zu können? Was wissen wir über die Frauen, die unsere Testangebote nutzen? Welche Daten haben wir zu den Testergebnissen, Verhalten und Charakteristika?

Seit Januar 2015 erheben einige der bundesweiten Checkpoints verschiedene Daten zu Herkunft, Testverhalten, Risikosituationen ihrer User_innen. Als erstes bundesweites Projekt können diese Daten verknüpft werden mit den jeweiligen Testergebnissen. Der Kooperationspartner Robert Koch Institut (RKI) validiert die Ergebnisse der einzelnen Teststellen und fügt sie zusammen.



Abb. 16. Informationen auf aidshilfe.de zur PrEP.

So konnte das RKI auf den Münchner Aids-Tagen in Berlin 2018 die Daten von 19 Teststellen im Zeitraum Januar 2015–Dezember 2017 vorstellen. [27]. Über diesen Zeitraum liegen die Ergebnisse von 34.699¹⁹ Beratungen (nicht Personen) vor, wobei nicht bei allen Bögen alle Fragen beantwortet wurden.

Zusammenfassend lässt sich feststellen: 12,35 %²⁰ aller Befragungen sind Frauen,

davon 11,2% heterosexuell, 1,2% bisexuell, 0,15% lesbisch.

Die Frauen

- kommen zu 65,7% aus dem Inland (11,8% Migrationshintergrund, 22,5% Ausland).²¹
- leben zu 48,1% in einer Partnerschaft/Beziehung (47,7% Single, 4,2% andere).
- sind zu 83% 12 Jahre oder länger zur Schule gegangen (14,4% 10-11 Jahre, 2,6% bis zu 9 Jahre).
- sind zu 96,5% krankenversichert (1,4% nein, 0,6% weiß nicht, 1,5% keine Antwort).

Es kommen also vorwiegend gebildete Frauen in die Checkpoints, die zu zwei Dritteln aus dem Inland stammen.

4.401 HIV-Screenings wurden bei Frauen durchgeführt, davon waren 18 reaktiv/positiv (= 0,41%).²² Gemacht wurden diese Daten noch nicht; das RKI ist derzeit mit der Umstellung auf eine webbasierte Datenerhebung beschäftigt (Stand Juli 2018). Zukünftig wird es jedoch möglich sein, sich die positiven Testergebnisse noch einmal genauer anzusehen in Bezug auf Charakteristika.

Auch neue Daten werden ab 2018 erhoben und sollen dann zur Verfügung stehen, z.B. zur PrEP (Einnahme und Wunsch) oder zu Sex und Entgelt.

Auf jeden Fall lässt sich im standardisierten Testsetting im Checkpoint über das Thema PrEP nicht nur informieren, sondern auch im individuellen Fall dazu beraten, ob es für die Zukunft eine sinnvolle Präventionsmethode sein kann.

¹⁹ Von 4.265 Ergebnissen liegen nur Befunde über den Test vor, keine Antworten aus den Fragebögen.

²⁰ Bei 2,5% der Befragungen gibt es keine Angabe zur sexuellen Orientierung/zum Geschlecht.

²¹ Eltern nicht zugewandert, geb. in Deutschland. Migrationshintergrund: Eltern zugewandert, geb. in D. Ausland: Eltern zugewandert, geb. im Ausland.

²² Im Vergleich: der Anteil reaktiver/positiver HIV-Testergebnisse MSM liegt bei 1,53%, bei heterosexuellen Männern bei 0,38% und bei den Anderen bei 1,59%.

Fast Track City

Der überwiegende Teil der Frauen, die in den Checkpoints getestet wurden, kommt aus den Städten München, Hamburg und Berlin, in den kleineren Städten tauchen Frauen weniger häufig auf. Beschränkt man sich bei der Frage, wo man die PrEP anbietet, auf die großen Städte?

2014 wurde in Paris die „Fast-Track Cities Initiative to End Aids“ gegründet. Ziel des Netzwerks von über 70 Städten ist, die Aids-Epidemie weltweit bis 2030 zu beenden. Seit Juli 2016 ist Berlin (bislang als einzige deutsche Stadt) dabei: „Die Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales wird für Berlin die aktive Ausgestaltung der Arbeit in der Initiative übernehmen“, verkündete das Land Berlin in der Pressemitteilung. [25] Im Dezember 2017 wurden für den Doppelhaushalt 2018/2019 insgesamt 2,1 Millionen Euro bereitgestellt. [26] U.a. ist ein PrEP-Modellprojekt geplant, „mit dem die Prä-Expositions-Prophylaxe Geringverdienenden aus besonders von HIV gefährdeten Bevölkerungsgruppen zugänglich gemacht werden soll.“



Abb. 15. Projekt Fast Track City, International Association of Providers of AIDS Care, <http://www.iapac.org>

500 Rezepte pro Monat können so für mittellose Menschen (Bedürftigkeitsnachweis voraussichtlich mit Berlin Pass) bereitgestellt werden, so Stephan Jäkel von der Schwulenberatung Berlin. „Die Vergabe soll im neu zu gründenden Checkpoint mit integrierter Versorgung erfolgen, der im Herbst starten soll.“ Der Checkpoint wird ein Kooperationsprojekt von u.a. Berliner Aids-Hilfe, Schwulenberatung Berlin, dem

Vivantes-Auguste-Viktoria-Klinikum und niedergelassenen Ärzten und Ärztinnen in der HIV-Versorgung. Zur PrEP-Vergabe laufen gerade (Stand Juni 2018) die Planungen und Vorbereitungen, um im Laufe des Jahres Interessierte für die PrEP zu akquirieren. Im Herbst soll der Checkpoint starten. Neben der Hauptgruppe MSM sollen auch bedürftige Frauen, Sexarbeitende und Drogenkonsumierende mit hohem Risiko teilnehmen können, Menschen mit Migrations- oder Fluchterfahrung sollen als Querschnittsgruppe in den verschiedenen Zielgruppen mit vertreten sein.

Ausblick

Gerne hätten wir noch ein Interview mit einer Frau geführt, die die PrEP momentan nimmt. Leider ist uns das bis Redaktionsschluss nicht gelungen.

Fazit: Das individuelle Risiko der Deutsch-Österreichischen Leitlinien ermöglicht auch in Deutschland die Vergabe der PrEP an Frauen, ohne dass die Charakteristik der Sexualpartner_innen im Fokus stehen muss. Wie Beratung und Öffentlichkeitsarbeit dazu in Zukunft aussehen werden, ist Teil der anstehenden Aufgaben von Aids-hilfe.

Wir haben mit dem HIVreport vor allem Fragen gestellt, die erst in der nächsten Zeit beantwortet werden müssen. Wir freuen uns daher über Rückmeldungen und Berichte aus der Beratungspraxis zu Anfragen und Erfahrungen an hivreport@dah.aidshilfe.de. Dazu könnten wir dann in einem der nächsten HIV-Beratung aktuell informieren.

Quellen

[1] HIVreport 02/2015: PrEP. Wirksamkeit und Verfügbarkeit. [Online](#). Abgerufen am 30.08.18.

[2] DAIG 2018 Deutsch-Österreichische Leitlinien zur HIV-Präexpositionsprophylaxe. Klassifikation S2k. AWMF-Register-Nr. 055-008. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[3] WHO: Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. 09/2015. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[4] Choopanya K et al.: Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. The Lancet. Published online 06/2013. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[5] GILEAD: Fachinformation Truvada® 200mg/245mg Filmtabletten. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[6] Ratiopharm: Fachinformation Emtricitabin / Tenofoviridisoproxil-Ratiopharm 200mg/245mg Filmtabletten. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[7] Hexal: Fachinformation Emtricitabin / Tenofoviridisoproxil-Hexal 200mg/245mg Filmtabletten. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[8] Kashuba A: Does Pharmacology support „On demand“ PrEP? Vortrag, IAS-Conference, Paris, Juli 2017

[9] Molina JM et al: On demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV1-Infection. In: NEJM, 12/2015. Nr. 373. [Online](#). Abger. 30.08.18.

[11] Thomson KA et al.: [Increased Risk of HIV Acquisition Among Women Throughout Pregnancy and During the Postpartum Period](#): In: Journal for Infectious Diseases. Nr. 218, 06/2018. S. 16-25. doi: 10.1093/infdis/jiy113.

Impressum

Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e. V., Wilhelmstraße 138, 10963 Berlin
Fon: 030 690087-0, Fax: 030 690087-42,
www.aidshilfe.de

Redaktion, V. i. S. d. P.

Katja Schraml (ks), Armin Schafberger (sch),
hivreport@dah.aidshilfe.de

Bestellung

www.hivreport.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e. V.
IBAN: DE27 1005 0000 0220 2202 20 – BIC: BELADEBEXXX

Hinweis

Die genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Marken) 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 Hersteller zurückzugreifen.

[12] Pyra M et al.: [Tenofovir and tenofovir-diphosphate concentrations during pregnancy among HIV-uninfected women using oral preexposure prophylaxis](#). In: AIDS: 08/2018. Volume 32 – Issue 13 – p1891-1898

[13] Cottrell ML et al.: [Altered TDF/FTC pharmacology in a transgender female cohort](#). Implications for PrEP. IAS Conference, Juli 2018, Amsterdam

[14] Hiransuthikul A. et al.: iFact. IAS Conference, Juli 2018, Amsterdam

[15] Mgodhi NM: Next Generation HIV-Prevention. What's in the Pipeline for PrEP? IAS Conference, Juli 2018, Amsterdam

- [16] Glidden DV: Design Choices in Trials of New Prevention Interventions. Some Controversy. IAS Conference, Juli 2018, Amsterdam
- [17] GILEAD Informationsbroschüre für Personen mit Truvada® zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP). Mai 2018. [Online](#) beim BfArM www.bfarm.de. Abger. 30.08.18.
- [18] „Es wirkt anders ... die PrEP bei Frauen.“ Marianne Rademacher in HIV-Beratung aktuell 05/2018. Interview: Karl Lemmen. [Online](#). Abger. 30.08.18.
- [19]. CDC Guidelines for PrEP, US Public Health Service, aktualisierte Version 2017. Erste Version 2014. Mittlerweile aktualisiert. [Online](#). Abger. 30.08.18
- [20]. Epidemiologisches Bulletin. Robert Koch-Institut. 30. November 2009, Nr. 48, S. 495. [Online](#). Abger. 31.08.18
- [21] EACS: Leitlinien. Version 9.0, [Online](#). Oktober 2017. Abger. 30.08.18.
- [22]. US Guidelines That Empower Women to Prevent HIV With Preexposure Prophylaxis. Commentary by Julia Raifman and Susan G. Sherman. In: Sexually Transmitted Diseases. Volume 45. Number 6, June 2018.
- [23]. Wichtige Sicherheitshinweise Für Verordner von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP). [Online](#) beim BfArM www.bfarm.de. Abger. 30.08.18.
- [24] Annette Haberl: PrEP: Profitieren Frauen weniger? In: MMW Fortschritte der Medizin Nr. 43. 2017.
- [25] Pressemitteilung des Landes Berlin zu Fast Track City. [Online](#). Abger. 30.08.18.
- [26] Neuer Doppelhaushalt: Berlin setzt starke Akzente in der HIV/Aids-Prävention. Magazin.hiv. 15.12.2017. [Online](#). Abger. 30.08.18.
- [27] Checkpoints in Deutschland 2015-2017: Reichweite und Ergebnisse 17. Münchner HIV- und Hepatitis-Tage zu Gast in Berlin, 23.-25.03.2018. Susanne B. Schink. Robert Koch-Institut.
- [28] Heneine W.: „On demand“ oral PrEP: Lessons learned from Macaque Models. Vortrag, IAS-Conference, Paris, Juli 2017.