



PTA

DIE PTA IN DER APOTHEKE

REPETITORIUM

HIV und AIDS – Teil 3

An AIDS muss heute dank guter Therapien fast niemand mehr sterben. Aber dazu muss es diagnostiziert werden. Und der Zugang zu den Medikamenten muss bestehen. Wie sieht das Leben mit dem ständigen Begleiter HIV sonst noch aus?

Im Jahr 2016 hat die Bundesregierung eine neue Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten beschlossen: BIS 2030 – bedarfsorientiert, integriert und sektorübergreifend. Eines der entwickelten Teilziele: die Epidemie AIDS bis 2030 zu beenden. Dazu sollen beispielsweise die HIV-Forschung gefördert, Entwicklungsländer beim Aufbau lokaler Pharmaindustrien unterstützt und Fonds für HIV-Behandlungsprogramme finanziert werden.

Wirkstoffe und Therapieregime sind vorhanden, die Forschung ist ständig mit der Entwicklung neuer Medikamente beschäftigt und die diagnostischen Mittel erlauben eine schnelle und frühzeitige Identifizierung des Virus. Das größte Hindernis auf dem Weg zu dem ernannten Teilziel sind daher weniger die Therapiemöglichkeiten als vielmehr der Zugang zu diesen. Zwar hat sich die Versorgung vor allem in stark betroffenen Regionen deutlich verbessert, dennoch haben weltweit über 21 Millionen HIV-positive Menschen keinen Zugang zu antiretroviralen Medikamenten. Selbst in den USA, die über ein flächendeckend ausgebauten medizinisches Netzwerk verfügen, erzielten im Jahr 2011 nur knapp 30 Prozent der HIV-Positiven eine Virus-

suppression, also eine therapeutische Senkung der Viruslast unter die Nachweisgrenze. Auch in Deutschland ist die Versorgung noch nicht optimal. Fast 15 Prozent der infizierten Menschen wissen nichts von ihrer Infektion. Experten sprechen sich daher zur Beendigung der Epidemie für Präventionsmaßnahmen, systematische Testungen (zum Beispiel regelmäßige Routinetests zwischen 15 und 65 Jahren), einer effektiven Behandlung der positiv Getesteten und allen möglichen Anstrengungen aus, dass diese auch in der Therapie bleiben. Große Hoffnungen werden zudem in einen Impfstoff gesteckt, die klinische Entwicklung ist aber noch lange nicht abgeschlossen.

In diesem Repetitoriumteil werden genau diese Ansatzpunkte behandelt und ein Blick auf alltägliche Probleme eines HIV-Infizierten geworfen.

PrEP und PEP Den besten Schutz vor einer Ansteckung mit HIV und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten bieten immer noch Kondome. Sie senken das Ansteckungsrisiko um 95 Prozent. Die Deutsche AIDS-Hilfe empfiehlt zusätzlich ein Gleitmittel, um das Material vor mechanischer Belastung zu schützen. Sollte das Kondom reißen oder

verrutschen und der Partner HIV-positiv sein, kann, neben Sofortmaßnahmen wie Abspülen der Schleimhäute, eine HIV-PEP in Frage kommen. Diese HIV-Post-Expositions-Prophylaxe sollte innerhalb von 24 Stunden, am besten bereits zwei Stunden nach einer möglichen Infektion begonnen werden. Dies gilt nicht nur für ungeschützten Geschlechtsverkehr mit einem HIV-positiven Menschen, sondern auch bei beruflich bedingter Kontamination (zum Beispiel Stich an einer Nadel) oder bei einer Transfusion von HIV-belasteten Blutprodukten. Auf der Webseite der Deutschen AIDS-Hilfe findet sich eine Liste mit Kliniken, die rund um die Uhr eine Beratung und die PEP selbst anbieten. Die Prophylaxe unterscheidet sich nicht groß von einem der möglichen Therapieregime. Es kommt eine Kombination aus Integraseinhibitor (Raltegravir, Lopinavir), NTRTI (Tenofovir) und NRTI (Emtricitabin, Zidovudin, Lamivudin) zum Einsatz. Der Schutzeffekt wird auf 80 Prozent geschätzt. Die Therapie wird in der Regel vier Wochen eingenommen, als unerwünschte Wirkung treten vor allem gastrointestinale Beschwerden, Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen auf.

Seit 2016 ist in Europa auch ein Mittel zur HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) zugelassen. Die Kombination aus Emtricitabin und Tenofoviridisoproxilfumarat ist zusammen mit Safer Sex zur Reduktion des Risikos einer sexuell übertragbaren HIV-1-Infektion bei Erwachsenen mit hohem Risiko, die zum Beispiel in einer Partnerschaft mit einem HIV-positiven Menschen leben, indiziert. Im Vorfeld muss geklärt werden, ob bereits eine HIV-Infektion, eine Hepatitis-Infektion oder eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion vorliegt. In diesen Fällen sollte keine PrEP durchgeführt werden. Es handelt sich um eine dauerhafte Medikation. In dieser Zeit wird mit Hilfe regelmäßiger Blutuntersuchungen auf eine Infektion mit HIV, Hepatitis und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten getestet sowie Nieren- und Leberwerte geprüft. Es wird einmal täglich eine Tablette eingenommen, die Einnahme nach Bedarf beziehungsweise Anlass ist in Europa nicht zugelassen. Zurzeit werden die Kosten nicht von der Krankenkasse erstattet, sie belaufen sich, je nach Präparat, auf 70 bis 800 Euro für 28 Tabletten.

Impfen – die Zukunft? Ein Impfstoff ist bereits seit der Entdeckung des HI-Virus in den 80er Jahren im Gespräch. Die Bilanz: 200 potenzielle Wirkstoffe in der klinischen Prüfung, vier davon wurden zu Wirksamkeitsstudien zugelassen, ein Kandidat zeigte mäßige Wirksamkeit und die Tests wurden bald eingestellt. Trotzdem wird derzeit weltweit an ungefähr 30 potenziellen HIV-Impfstoffen geforscht. Am Anfang stand das Ziel der Immunisierung gegen das Virus, wie es eigentlich bei jeder Impfung der Fall ist. Eine Infektion sollte, selbst bei Viruskontakt, vollständig verhindert werden. Doch schnell stellte sich heraus, dass das realistische Ziel eher lautet die Viruslast auf einem so niedrigen Niveau zu halten, dass ein Ausbruch der Krankheit stark verzögert oder ganz verhindert wird und die infizierte Person nicht für andere Menschen ansteckend ist.

Das Virus gilt aufgrund verschiedener Eigenschaften als sehr trickreich und komplex und erschwert damit die Impfstoffentwicklung. Dafür sind verschiedene Faktoren verantwortlich:

Das Hauptproblem besteht darin, dass das Immunsystem auf eine Infektion nicht mit einer adäquaten Immunantwort reagiert. Diese wird normalerweise auch durch eine Impfung stimuliert, sodass der Erreger eliminiert wird. Das passiert beides bei HIV leider nicht. Das Virus baut seine RNA

PREP AUS DER APOTHEKE

Seit Oktober 2017 kann die PrEP für rund 50 Euro pro 28 Tabletten in bestimmten Apotheken gekauft werden. Das Pilot-Projekt der Deutschen Arbeitsgemeinschaft HIV- und Hepatitis-kompetenter Apotheken e.V. beinhaltet die Abgabe verblisteter Teilmengen durch HIV-spezialisierte Apotheken. Auf diesem Weg soll eine qualifizierte Beratung durch Arzt und Apothekenpersonal stattfinden und die illegale Beschaffung der Tabletten verhindert werden.

Eine Liste aller teilnehmenden Apotheken wird täglich aktualisiert:

<https://www.dahka.de/index.php/prep/teilnehmende-apotheken>.

in das Wirtsgenom ein und kann dort lange persistieren, also inaktive Reservoirs bilden, die aber jederzeit aktiviert werden können. Ein Impfstoff hätte also nur ein kleines Zeitfenster bis zu diesem Einbau und müsste eine stärkere Immunantwort hervorbringen als die natürliche Immunreaktion. Zudem befällt das Virus vorwiegend CD4⁺-T-Helferzellen, die bei der gebildeten Immunantwort eigentlich gebraucht werden.

Ein weiteres Problem stellt die große genetische Variabilität und die Mutagenität dar: Es existieren zu viele Stämme und das Virus verändert sich zu schnell. Auch der Einsatz attenuierter Viren, also ein Lebendimpfstoff mit lebensfähigen, aber nicht mehr infektiösen Viruspartikeln, scheidet aus. Er gilt als nicht sicher für die Anwendung am Menschen.

Neue Hoffnung wird zurzeit in den Zytomegalie-Virus (CMV) gesteckt. Der Impfschutz soll dabei auf Umwegen aufgebaut werden. Gegen CMV reagiert das Immunsystem in der Regel mit einer sehr starken Immunantwort. Forscher des Instituts für Impfungen und Genterapien an der Oregon Health and Science University in Portland haben das Virus genetisch verändert und Oberflächenproteine des HI-Virus eingebaut. Es werden direkt mehrere Proteine verbaut, vor allem solche, die das Virus nicht so schnell verändern kann. Somit ist das Immunsystem durch eine starke Abwehrreaktion geschärft und die Wirksamkeit kann schwerer durch Mutation abgeschwächt werden. Erste Erfolge konnten bereits an Rhesus-Affen gezeigt werden, die klinische Testung am Menschen ist vor kurzem angelaufen.

Heimtests für alle Neben einer Prophylaxe sind eine schnelle Diagnose und die damit verbundene Möglichkeit eines raschen Therapiestarts sehr wichtig für die weltweite Bekämpfung von HIV und AIDS. Zurzeit kann man einen HIV-Test bei niedergelassenen Ärzten (keine Kassenleistung, kostenpflichtig) oder in Gesundheitsämtern (anonym, kostenlos) durchführen. Das Ergebnis erhält man dann nach einigen Tagen. Sogenannte Schnelltests liefern ein Ergebnis bereits nach 30 Minuten. Diese werden ebenfalls anonym, aber nur nach Bezahlung in einigen Gesundheitsämtern angeboten. Die Verfahren sind dabei immer gleich. Ähnlich einem Schwangerschaftstest detektieren die HIV-Tests Antikörper farblich. Diese bilden sich in der Regel allerdings erst sechs bis spätestens zwölf Wochen nach der Infektion, vorher liefert ein solcher Antikörper-Test kein zuverlässig negatives Ergebnis. Neben einer Antikörper-Erkennung registrieren moderne Testverfahren, wie sie heute überall Standard sind, auch bestimmte Virus-Antigene wie zum Beispiel das p24-Antigen. Ein sogenannter HIV-PCR-Test kann schon früher eingesetzt werden, bereits zwei bis drei Wochen nach einer Infektion. Der Test weist dabei keine Antikörper, sondern Virusbestandteile nach. Diese werden mit Hilfe einer PCR (polymerase chain reaction, Polymerase-Kettenreaktion) vermehrt und können dann aufgereinigt und detektiert werden. Es können aber nur Bestandteile des HIV-1 nachgewiesen werden.

Auch wenn diese Verfahren bei den Gesundheitsämtern anonym angeboten werden, sind Scham und Angst häufige Hinderungsgründe für einen Test. Daher wird seit einiger Zeit die Legalisierung sogenannter HIV-Heimtests diskutiert. Aktuell ist die Abgabe beziehungsweise der Erwerb dieser Tests durch die Medizinprodukte-Abgabeverordnung verboten. Entsprechende Tests können zwar bereits illegal erworben werden und gelten sogar nicht per se als qualitativ minderwertig, dennoch ist die Durchführung aufwändig und damit häufig mit Anwendungsfehlern verbunden. Von Tests, die mit einem Nachweis mittels Urinprobe werben, sollte abgeraten werden, da sich im Urin zu wenige Antikörper befinden. Prinzipiell ist es aber nicht strafbar einen solchen Test bei einem ausländischen Vertreter zu erwerben. Mittlerweile steht ein Test mit hoher Zuverlässigkeit zur Anwendung durch Laien zur Verfügung, der sich bereits in Großbritannien und Frankreich auf dem Markt befindet. Dort konnten Studien und Erfahrungen zeigen, dass manchen Menschen dadurch der Schritt erleichtert wird, einen Test zu machen. Dies betrifft vor allem die, die sich schon lange nicht mehr haben testen lassen. In Deutschland prüft das Gesundheitsministerium noch die Zulassung von HIV-Tests für den Hausgebrauch.

Kinderwunsch und Schwangerschaft Ein Kinderwunsch muss heutzutage auch bei bestehender HIV-Diagnose nicht ausgeschlossen werden. In Deutschland werden jedes Jahr rund 250 Kinder HIV-positiver Mütter geboren. Wichtig ist die vorherige Beratung in einer HIV-Schwerpunktpraxis, denn eine natürliche Zeugung ist nur unter be-

stimmten Voraussetzungen möglich. Andernfalls kann eine assistierte Befruchtung in Betracht gezogen werden. Ist der Mann HIV-positiv, wird eine Sperma-Probe klinisch aufbereitet, also von HI-Viren gereinigt und der Frau appliziert. Das Risiko einer Infektion ist dann gering und kann durch eine ergänzende PREP bei der Frau noch weiter minimiert werden. Bei einer HIV-positiven Frau kann eine künstliche Befruchtung mit dem Sperma des Partners erfolgen. Seit 2010 haben auch HIV-positive Paare einen Anspruch auf die Kostenübernahme einer solchen künstlichen Befruchtung durch die gesetzliche Krankenkasse. Neben regelmäßigen Besuchen bei einem HIV-spezialisierten Gynäkologen sollten im Vorfeld Infektionen mit Röteln, Hepatitis B und C ausgeschlossen sowie der HPV-Status geprüft werden. Bei engmaschiger Kontrolle können der behandelnde Arzt und die Frau über eine Einnahmepause der Medikamente in den ersten Schwangerschaftsmonaten entscheiden. Der Arzt entscheidet auch über die Zusammenstellung der Kombinationstherapie, um das Kind nicht zu schädigen. Von einem selbstständigen Absetzen der Medikation muss unbedingt abgeraten werden. Bekannte Komplikationen für das Ungeborene durch die Medikation sind beispielsweise ein geringes Geburtsgewicht, beziehungsweise -größe, Früh- oder auch Totgeburten. Die Datenauswertung von 47 000 Geburten in Botswana durch Wissenschaftler des Beth Israel Deaconess Medical Center in Boston vergangenes Jahr legte ein geringeres Risiko für die Kombination aus Tenofovir-disoproxilfumarat, Emtricitabin und Efavirenz nahe, entsprechende Empfehlungen gibt es aber zurzeit nicht.

Mit geeigneten Vorsorgemaßnahmen liegt das Übertragungsrisiko bei unter zwei Prozent. Dazu zählen zum Beispiel:

- eine Vorsorgeuntersuchung alle zwei Wochen;
- ein monatlicher Check der Blutwerte (Erkennung von Anämien, Thrombosen, Anzahl CD4⁺-Zellen);
- regelmäßiger Ultraschall, Herzton-Aufzeichnung und Wehenschreibung (bei medikamentös behandelten HIV-Patientinnen werden oft verfrühte Wehen beobachtet);
- Fruchtwasseruntersuchungen entfallen, da ein zu großes Risiko für das Kind besteht;
- genaues Monitoring der antiretroviralen Therapie zwischen der 32. und 36. Schwangerschaftswoche, um optimal auf die Geburt vorzubereiten (bei der Geburt ist das Ansteckungsrisiko am höchsten).

*Farina Haase,
Apothekerin/Redaktion*



**Lesen Sie
über den Alltag mit HIV
und Innovationen
online weiter!**

In der Regel wird ein geplanter Kaiserschnitt durchgeführt. Nach der Geburt muss auf das Stillen verzichtet werden, da dadurch ein hohes Ansteckungsrisiko besteht. Das Neugeborene erhält in den ersten vier Lebenswochen eine antiretrovirale Therapie intravenös. Nach einem, spätestens sechs Monaten kann ein HIV-PCR-Test Aufschluss darüber geben, ob eine Infektion stattgefunden hat. Ein HIV-Antikörper-Test kann dies erst nach ungefähr 18 Monaten abschließend klären, da sich bis dahin noch Antikörper der Mutter im Blut des Neugeborenen finden.

Alltag mit HIV Eine HIV-Diagnose ist erst einmal ein großer Schock. Vieles ist plötzlich anders. Können alltägliche Gewohnheiten noch umgesetzt werden? Wie ist es mit Sport? Oder mit Reisen?

Allgemein lässt sich sagen, dass bei guter therapeutischer Einstellung körperliche Bewegung und Sport durchaus empfehlenswert sind. Vor allem Ausdauersportarten wie Walken, Joggen, Schwimmen oder Radfahren verbessern die allgemeine Konstitution, unterstützen das Immunsystem und heben die Stimmung. Ein trainiertes Herz-Kreislauf-System, ein normales Körpergewicht und niedrige Blutfettwerte sind für einen HIV-positiven Menschen ebenso gesund wie für einen HIV-negativen Menschen. Zudem hebt Sport, besonders in der Gruppe oder zusammen mit anderen Menschen, die Stimmung und kann depressiven Verstimmungen vorbeugen.

Auch auf Reisen muss man mit HIV nicht verzichten. Innerhalb Europas steht Strandurlauben, Ausflügen in die Berge oder Städtetrips eigentlich nichts im Weg. Bei Fernreisen sollten im Vorfeld allerdings folgende Fragen geklärt werden: Sind ausreichend Medikamente eingepackt und können diese auch gut transportiert werden?

Wie sind die Lagerbedingungen vor Ort? Die meisten Medikamente sollten trocken und unter 25 Grad Celsius gelagert werden.

Sind Schutzimpfungen nötig?

Wie sind die hygienischen Bedingungen vor Ort?

Wo sind im Notfall medizinische Hilfe oder zusätzliche Medikamente erhältlich?

Ist eine zusätzliche Auslandskrankenversicherung notwendig? Zudem verbieten einige Länder leider die Einreise HIV-positiver Menschen.

Bei der Planung sollte man sich auf den Seiten des Auswärtigen Amtes erkundigen, in einigen Fällen sind Kurzaufenthalte bis zu 90 Tagen jedoch erlaubt. Die Internet-Seite <http://www.hivrestrictions.org/> bietet zudem einen Überblick über gesetzliche Regelungen im Ausland. So sind zum Beispiel homosexuelle Beziehungen oder der Geschlechtsverkehr mit einem HIV-Positiven ohne Kondom in einigen Ländern strafbar.

Ausblick Das Therapieregime der HIV-Patienten ist in den letzten Jahren übersichtlicher und einfacher geworden. Bei guter Verträglichkeit der Kombinationstherapien müssen teilweise nur noch eine oder zwei Tabletten am Tag eingenommen werden. Früher sah dies noch anders aus, mehrere Tabletten zu unterschiedlichen Zeitpunkten, mit oder ohne Mahlzeit – der Medikationsplan bestimmte den Tagesablauf. Die Forschung zu verbesserten HIV-Medikamenten läuft. Das Ziel ist, Wirkstoffe mit geringeren Dosierungen, unkomplizierteren Einnahmen und mit besserer Verträglichkeit zu entwickeln. Aktuell befindet sich eine Monatspritze in der letzten Phase der klinischen Entwicklung, Wirksamkeit und Sicherheit müssen noch genauer ausgewertet werden. Geplant ist in Zukunft die Nanosuspension aus dem neu entwickelten HIV-Integrase-Hemmer Cabotegravir und dem NNRTI Rilpivirin alle vier Wochen intramuskulär zu applizieren. Ist der Patient gut oral eingestellt und befindet sich unterhalb der Virus-Nachweisgrenze, soll er auf die Spritze umgestellt werden. Im April dieses Jahres ist zudem die Zulassungsempfehlung für einen neuen Integrase-Hemmstoff durch die Europäische Arzneimittelagentur gegeben worden. Bictegravir soll als fixe Dreierkombination mit Emtricitabin und Tenofovirafenamid mit einer Tablette täglich gegen HIV-1-Infektionen eingesetzt werden. Die pharmazeutischen Unternehmen haben zu Beginn des Jahres noch weitere Wirkstoffentwicklungen angekündigt.

Auch wenn noch viel getan werden muss, das Ziel BIS 2030 rückt in greifbare Nähe. Wichtig ist aber weiterhin Diskriminierung HIV-infizierter Menschen vorzubeugen und Vorurteile abzubauen. Und dazu kann jeder beitragen. ■

*Farina Haase,
Apothekerin/Redaktion*