

mer dann anzunehmen, wenn ein deutlicher Vitamin-D-Mangel ($< 10 \text{ ng/ml}$) vorliegt (gegebenenfalls mit Erhöhung der alkalischen Phosphatase und/oder sekundärem Hyperparathyreoidismus) oder eine Hypophosphatämie bei renalem Phosphatverlust. Diesbezüglich sei auch auf die Bedeutung des in den DVO-Leitlinien empfohlenen Basislabors hingewiesen.

Therapie

Die Therapie bei der HIV-assoziierten Osteoporose sollte sich an den nationalen Leitlinien zur Osteoporose orientieren. Allgemeine Maßnahmen wie Lebensstiländerung, Verbesserung des Ernährungszustandes und gezieltes Muskeltraining bilden die Basis. Hinzu kommen die Sicherstellung einer ausreichenden Kalziumzufuhr und eine Optimierung des Vitamin-D-Status (angestrebter Serumspiegel um 30 ng/ml) [13]. Bei Vorliegen einer relevanten Osteomalazie-Komponente sollte diese zunächst durch hochdosierte Vitamin-D-Gabe und/oder Phosphatsupplementierung behandelt werden.

Größere Studien zur Wirksamkeit einer spezifischen medikamentösen Osteoporosetherapie existieren bisher nur zum Alendronat beziehungsweise Zoledronat. Beide Bisphosphonate zeigten, dass sie auch bei HIV-Patienten die Knochendichte im Verlauf signifikant anheben können [13, 17, 18]. Es gibt allerdings bisher keine Frakturdaten.

Bei schweren Verläufen kann auch eine osteoanabole Therapie mit Teriparatid erwogen werden, die Datenlage hierzu ist allerdings bei HIV-Patienten noch deutlich spärlicher als bei den Bisphosphonaten [6, 9, 13]. Studien zum Einsatz von Denosumab speziell bei HIV-Patienten gibt es bisher nicht. Über die Dauer der Therapie sollte individuell entschieden werden. Eine DXA-Kontrolle wird alle zwei Jahre empfohlen, die Indikation für eine Fortführung der osteotropen Therapie sollte nach drei bis fünf Jahren überprüft werden [13].

Bei Festlegung der HAART sollte der Skelettstatus berücksichtigt werden und gegebenenfalls eine Kombination gewählt werden, von der kein negativer Einfluss auf den Knochenstoffwechsel zu erwarten ist. Bei vorbestehender Os-

teoporose oder prävalenten Fragilitätsfrakturen wird zur Ersteinstellung ein Regime ohne Tenofovir (DF) empfohlen, als mögliche Alternativen kommen Abacavir/Lamivudin oder Raltegravir aus der Gruppe der Integrasehemmer infrage. Proteaseinhibitor-basierte Kombinationen sollten ebenfalls vermieden werden, auch hier wäre Raltegravir als Alternative zu nennen. Bei Diagnose einer Osteoporose unter bereits laufender HAART sollte nach Rücksprache mit dem betreuenden Infektiologen ein Medikationswechsel entsprechend der oben genannten Einschränkungen in Erwägung gezogen werden [13].

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die meisten zur sogenannten Postexpositionsprophylaxe (PEP) empfohlenen Therapieschemata Tenofovir enthalten. In der Regel wird die PEP jedoch nur über einen Zeitraum von vier Wochen durchgeführt, relevante Effekte auf den Knochenstoffwechsel wären also erst bei häufiger Anwendung zu erwarten. Anders verhält es sich mit der medikamentösen Präexpositionsprophylaxe (PrEP), die seit kurzem auch in Deutschland offiziell zugelassen ist. Hierbei wird je nach Risikokonstellation täglich oder anlassbezogen ein entsprechendes Medikament eingenommen (meist eine Kombination der Wirkstoffe Tenofovir und Emtricitabin, siehe Text rechts).

Fazit für die Praxis

HIV-Infektion und HAART sind bedeutsame osteologische Risikofaktoren. Dies sollte bei der Betreuung HIV-positiver Patienten berücksichtigt werden. Sowohl Diagnostik als auch Therapie sollten sich an den internationalen Empfehlungen orientieren, da auch in der aktuellen Version der DVO-Leitlinie (2017) die HIV-Infektion als besondere Risikokonstellation (noch) keine Erwähnung findet.

Literatur

www.springermedizin.de/orthopaedie-und-rheuma

Dr. med. Thomas Seppel
Endokrinologische Schwerpunktpraxis
Rathenaustraße 6–8
41061 Mönchengladbach
E-Mail: thomasseppel@aol.com

HIV-Präexpositionsprophylaxe mit neuen Risiken?

Die HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) sieht die tägliche Einnahme der anti-retroviralen Wirkstoffe Emtricitabin und Tenofovir vor; damit lässt sich das Risiko einer HIV-Infektion um mehr als 90 % senken.

Zwar wird die PrEP nur selten eingesetzt: Von den 1,1 Millionen Amerikanern, die nach Einschätzung der US-Centers for Disease Control and Prevention Kandidaten für die PrEP wären, haben 2016 nur geschätzte 78.360 (etwa 7 %) die Medikamente verschrieben bekommen. Ein Algorithmus, den US-Forscher in *Lancet HIV* (2019; doi: 10.1016/S2352-3018(19)30137-7 und 30139-0) vorstellen, soll dies ändern und Ärzten Hinweise auf potenzielle PrEP-Kandidaten geben. Aber aus der HIV-Therapie ist der negative Einfluss von Tenofovir auf Knochenstoffwechsel und Osteoporoserisiko bekannt. Eine Ausweitung der PrEP würde bedeuten, dass zunächst gesunde Menschen mit den Risiken einer verminderten Knochendichte leben.

Laut einer Studie [Spinelli MA et al. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2019; <https://doi.org/10.1089/aid.2018.0297>] sind die Auswirkungen jedoch relativ gering. Matthew Spinelli, Universität von Kalifornien in San Francisco, und Mitarbeiter haben hierzu die Daten von 254 Patienten ausgewertet, die sich nach einer ersten PrEP-Studie für eine Fortführung der Behandlung entschieden hatten. Bei ihnen wird regelmäßig eine Knochendichtemessung (DXA) durchgeführt. Wie Studienautor Spinelli berichtet, wurde bei Teilnehmern, die ihre Tabletten wie vorgesehen täglich einnahmen, in der ersten Nachuntersuchung (median 24 Wochen) ein Abfall der Knochendichte in den Wirbelkörpern um 1,2 % und in der Hüfte um 0,5 % beobachtet. Bei einer geringeren Einnahmefrequenz war auch der Rückgang der Knochendichte geringer. Bisher sei es zu keiner Fraktur gekommen, so Spinelli.

Bei Menschen mit einem erhöhten Knochenbruchrisiko könnte allerdings ein Wechsel auf andere Kombinationen ratsam sein, so Spinelli. Eine mögliche Alternative: Auf der Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) in Seattle im März 2019 wurden die Ergebnisse zu einer PrEP mit Tenofovir und Alafenamid (TAF) vorgestellt, die die Knochendichte nicht beeinträchtigen soll. *red*

Mary Ann Liebert, Inc. publishers; news release 15.7.2019