

PHARMAZEUTISCHE PZ ZEITUNG

DIE ZEITSCHRIFT DER DEUTSCHEN APOTHEKER

6²⁰²²

5600 / 167. JAHRGANG / 10. FEBRUAR 2022 / ISSN 0031-7136 WWW.PHARMAZEUTISCHE-ZEITUNG.DE

AVOXA 
Mediengruppe Deutscher Apotheker

CHRONISCHES KORONARSYNDROM: KOMPLEXE THERAPIE BESSERT PROGNOSE

COVID-19-IMPfung

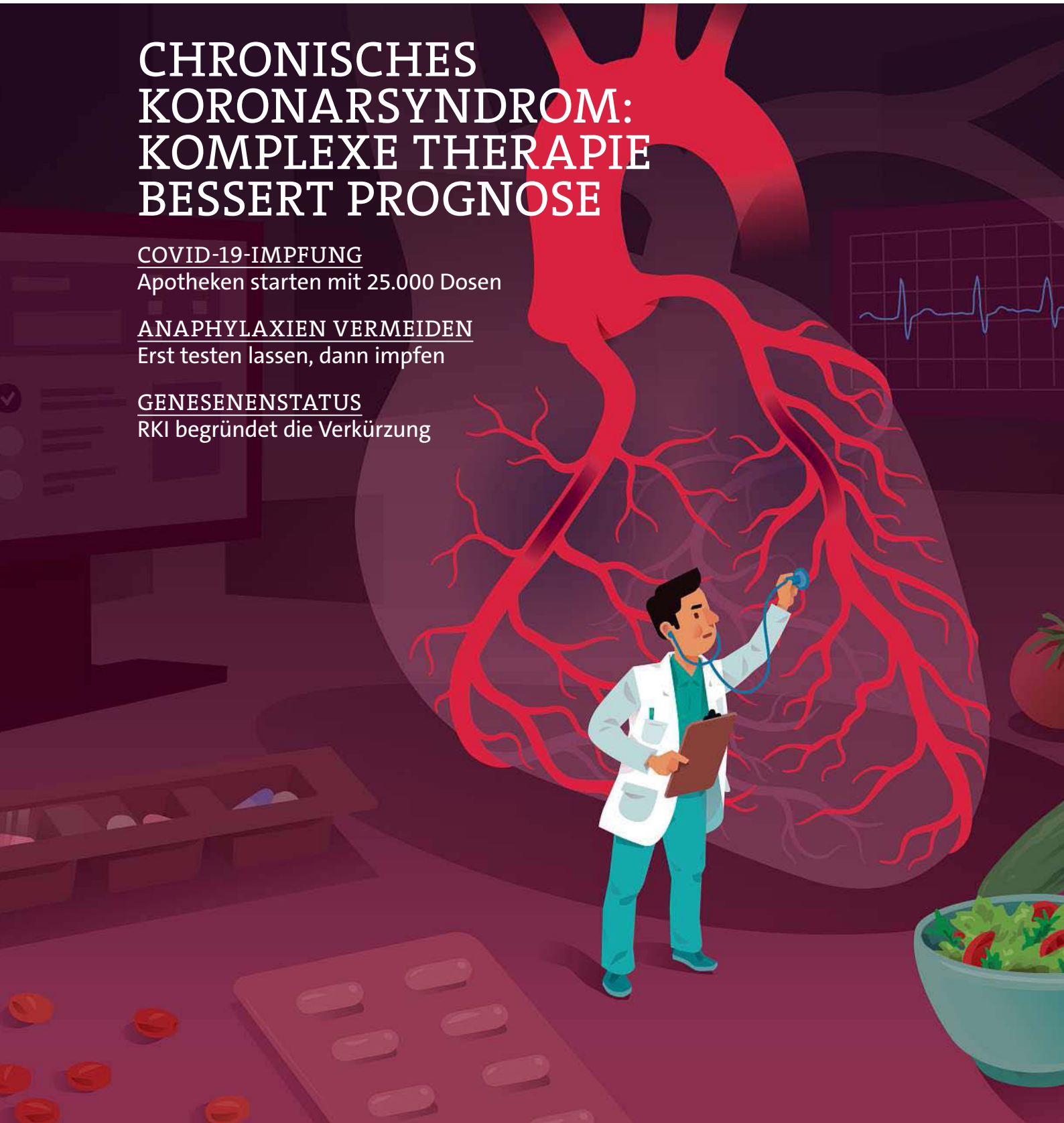
Apotheken starten mit 25.000 Dosen

ANAPHYLAXIEN VERMEIDEN

Erst testen lassen, dann impfen

GENESENENSTATUS

RKI begründet die Verkürzung





Statusfragen

2/1 Booster, 3/1 Booster oder 3/3 Booster: Träumen Sie schon davon? Der Fortlauf der Pandemie bringt es leider mit sich, dass es immer mehr Eingabemöglichkeiten im Portal für die Erstellung der Impfungszertifikate gibt – 0/3 für Ungeimpfte gibt es bis dato zum Glück noch nicht. Spaß beiseite. Insbesondere bei der Ausstellung der Genesenenzertifikate und Impfungszertifikate für Genesene sind Apothekenteams gerade stark gefordert.

Apropos Genesene: Natürlich kommen auch immer mehr Kunden in die Apotheken, die verärgert oder verunsichert auf die Verkürzung des Genesenenstatus reagieren. Obwohl das Robert-Koch-Institut (RKI) schon vor einigen Wochen entschieden hatte, den Status deutlich zu verkürzen, kocht das Thema nun retardiert erst so richtig hoch. Politiker schalten sich ein, ein Gericht in Niedersachsen hält die Verkürzung für verfassungswidrig und die Virologen sowie Immunologen haben natürlich auch eine Meinung dazu.

Die Entscheidung, die das RKI getroffen hat, scheint auch politisch motiviert zu sein und lässt sich wissenschaftlich eher schwer begründen (lesen Sie dazu Seite 38). Natürlich könnte man argumentieren, dass sich der Schutz bei Genesenen vermutlich generell schwerer beurteilen lässt und auch davon abhängt, wie schwer die Infektion war. Eine Impfung mit einer definierten Dosis provoziert eher eine kontrollierte Immunantwort. Aber auch diese ist von Faktoren wie Alter und Immunstatus abhängig. Der Vorschlag, die Gültigkeit des Impfungszertifikats konsequenterweise nun auch zeitlich deutlicher einzuschränken, ist daher folgerichtig.

Zu bedauern ist, dass das RKI sein Handeln zu wenig erklärt hat und so Vertrauen in der Gesellschaft verspielt wurde. Um solche Entscheidungen nachvollziehbar zu machen und so auch diejenigen, die generell alle Maßnahmen ablehnen, nicht ungewollt Argumente zu liefern, müsste zunächst die zentrale Frage beantwortet werden: Was ist eigentlich das angepeilte Ziel? Will man möglichst viele Infektionen verhindern, muss die Gültigkeitsdauer von Zertifikaten kürzer ausfallen – auch die der Nachweise für Geimpfte. Will man möglichst viele schwere Verläufe und Todesfälle verhindern, kann sie länger gewählt werden. So gibt die Diskussion um die Dauer des Genesenenstatus naturwissenschaftlich denkenden Menschen leider erneut Anlass, sich über eine politische Entscheidung in der Pandemie zu wundern.

Sven Siebenand

Sven Siebenand
Chefredakteur



Mehrere Hundert Apotheken bieten ab sofort Covid-19-Impfungen an. Dazu stehen rund 25.000 Impfdosen in den Offizinen bereit. Gleichzeitig ist auch das digitale Impfmonitoring freigeschaltet. Zudem können Patienten über das DAV-Portal nach Impf-Apotheken suchen.

Seite 6



Gibt ein Kunde, der sich in der Apotheke gegen Covid-19 impfen lassen möchte, im Anamnese-gespräch eine Allergie an, werden Apotheker hellhörig. Die allermeisten Allergiker können aber gegen Covid-19 geimpft werden. Ein Allergologe präzisiert, wie Apotheker mit impfwilligen Allergikern umgehen sollen.

Seite 18



Die europäische Fachgesellschaft der Kardiologen prägte 2019 den Begriff »chronisches Koronarsyndrom« für die stabile koronare Herzkrankheit. Oberstes Ziel der Therapie ist es, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen. Wie wird leitliniengerecht therapiert?

Seite 30

POLITIK & WIRTSCHAFT

Covid-19-Impfung 6
Apotheken starten mit 25.000 Dosen

»Apotheker können Pandemie« 7
Söder lobt Apotheker

Neue Teststrategie 8
Pro PCR-Test soll es 43,56 Euro geben

Gedisa: Keine Mehrheit vom AVWL 10

ABDA-Daten: Apothekenzahl erreicht neuen Tiefstand 10

Apothekenlieferdienste 12
Keine Konkurrenz?

Elektrostatische Aufladung 14
Problemfall EGK

Impfpassfälschung 16
Gericht verneint Schweigepflicht

PHARMAZIE

Anaphylaxien vermeiden 18
Erst testen lassen, dann impfen

Neu auf dem Markt 22
Neue Kinasehemmer im Januar

Häufige Arzneistoffe 25
Steckbrief Lorazepam

Krebsimmuntherapie: PPI als möglicher Hemmschuh 26

Covid-19-Antikörpertherapie: Update Sotrovimab 28

Hustenmittel: Rückschlag für die Klasse der Pixante 28

TITEL

Chronisches Koronarsyndrom 30

Komplexe Therapie bessert die Prognose

Titelillustration: © Ralph Stegmaier

MEDIZIN

Genesenenstatus 38

RKI begründet die Verkürzung

Covid-19-Impfung: Erste PEI-Daten zu den Unter-Zwölfjährigen 40

STIKO-Empfehlung zu Nuvaxovid und zweitem Booster 40

PZ App-Check 42

Tinnitus entstressen

Typ-1-Diabetes 44

Mehr Diagnosen bei Kindern

Neuroimplantate: Gelähmte können wieder kurze Strecken gehen 45

Osteoporose 46

Neuer Ansatz zur Diagnostik

CAMPUS

Von Bülow Studienstiftung 47

Feierliche Übergabe der Stipendien

MAGAZIN

Ausstellung 48

Spieleisches für den Ernstfall

Ganz persönlich 50

Mal unter uns, Frau Stoff-Ahnis...

MITGLIEDS-ORGANISATIONEN

Kammern und Verbände 56

Nachrichten anderer Organisationen 61

Personalien 62

PZ-SERVICE

AMK Nachrichten 73

APG-Rückrufe 77

Neueinführungen 81

Änderungen 87

WEITERE RUBRIKEN

MARKTKOMPASS 51

FIRMENHINWEISE 52

FORUM 53

AMTliche

BEKANNTMACHUNGEN 63

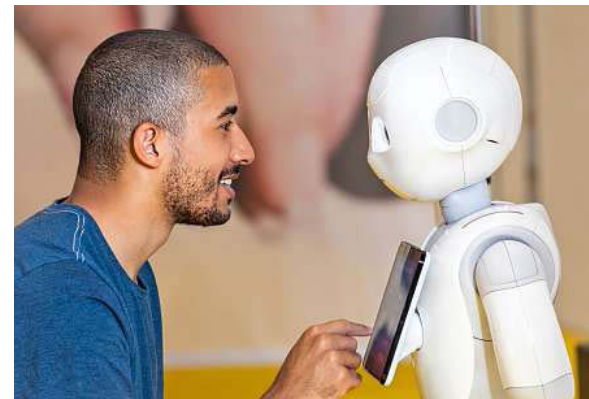
STELLENMARKT 65

PZ-MARKT 71

IMPRESSUM 76



Nach der Verkürzung des Genesenenstatus musste das RKI Kritik einstecken. Jetzt gibt es die genauen Gründe für den Schritt an. Seite 38



Um die Menschen in Gesundheitsberufen geht es in der Ausstellung »Heilen und Pflegen«, die aktuell in Dortmund besucht werden kann. Seite 48



In dieser Ausgabe finden Sie das Magazin »PTA-Forum – Schmerztherapie«.

In dieser Ausgabe:
33 Stellenangebote und
-gesuche ab Seite 65.

Mehr Anzeigen
finden Sie online unter
www.pharmastellen.jobs



COVID-19-IMPfung

Apotheken starten mit 25.000 Dosen

Von Stephanie Schersch / Mehrere Hundert Apotheken bieten seit Dienstag Covid-19-Impfungen an. Ganze 25.000 Impfdosen stehen dafür bereit, darunter vor allem das Biontech-Vakzin Comirnaty®. Auch die Anbindung an das Digitale Impfquoten-Monitoring ist inzwischen freigeschaltet.

Am 8. Februar haben die Apotheken einen wichtigen Meilenstein gesetzt. Erstmals haben sie an diesem Tag offiziell gegen Covid-19 geimpft. Damit übernehmen sie eine neue wichtige Aufgabe im Kampf gegen die Pandemie.

Die Apotheken steigen schrittweise in die Impfkampagne ein. Nach Angaben der ABDA dürften in dieser Woche mehrere Hundert Offizinen an den Start gegangen sein. Eine vierstellige Zahl Offizinen hat laut ABDA bereits bei ihren Landesapothekerkammern gemeldet, dass sie die personellen, räumlichen und versicherungstechnischen Voraussetzungen für das Impfen erfüllen. Das ist Vorbedingung, um in die Impfkampagne einsteigen zu können. »Insgesamt haben mittlerweile gut 6000 Apothekerinnen und Apotheker die notwendige Schulung absolviert«, sagte ABDA-Präsidentin Gabriele Regina Overwiening am vergangenen Freitag.

Die Covid-19-Impfung ist ein freiwilliges Angebot der Apotheken. Dabei entscheide die Leitung je nach Nachfragesituation, ob sie Impfungen übernehmen will und kann, heißt es bei der ABDA. »Wenn die STIKO eine weitere Booster-Impfung empfehlen sollte, wird der Bedarf sicher noch mal deutlich steigen,« so Overwiening.

Verlängerte Haltbarkeit

Für die Impfungen haben sich die Offizinen zunächst vor allem mit Comirnaty® (Biontech/Pfizer) eingedeckt. So sind aus Apotheken für diese Woche bundesweit 480 Bestellungen über 16.572 Dosen Comirnaty beim Großhandel eingegangen, wie das Bundesministerium für Gesundheit auf Nachfrage der PZ erklärte. Hinzu kamen 136 Aufträge über 8300 Booster-Dosen Spikevax® (Moderna).

Welche Apotheken Impfungen anbieten, können die Bürger ab sofort

auch über das Kundenportal des Deutschen Apothekerverbands unter mein-apothekenmanager.de einsehen. Die Offizinen müssen sich dafür im Apothekenportal, dem Gegenstück des Apothekenmanagers, freischalten lassen und sind dann über eine Suchfunktion mit ihrem Impfangebot für die Kunden zu finden.

Mit dem Einbezug der Apotheken in die Impfkampagne setzt die Politik auf das flächendeckende Netz der Offizinen. Damit soll den Menschen in Deutschland künftig eine weitere niedrigschwellige Anlaufstelle für die Covid-19-Impfung zur Verfügung stehen. Die Impfkampagne braucht derzeit dringend neuen Schwung. Noch im Dezember war der Ansturm auf Praxen und Impfzentren überaus groß. Seit Jahresbeginn allerdings lässt das Tempo spürbar nach. Impfstoffe sind indes wieder ausreichend am Markt.

Besonders achtsam müssen alle Beteiligten mit Blick auf das Haltbarkeitsdatum von Comirnaty sein. So sind auch der Kinderimpfstoff und die neue Fertiglösung nun neun statt wie bis-

Mehr als 600 Bestellungen:
Die Apotheken setzten zunächst vor allem auf Comirnaty und das Moderna-Vakzin Spikevax.

Foto: Shutterstock/Ralf Liebhold

lang sechs Monate in ultratiefgekühltem Zustand haltbar. »Dadurch ist das aufgedruckte Verfalldatum auf bereits produzierten Impfstoffdosen nicht mehr aktuell. Es verlängert sich um drei Monate«, schreibt die Kassenärztliche Bundesvereinigung in ihren »Praxisnachrichten« unter Berufung auf den Hersteller.

Unverändert bleibt die Haltbarkeit des aufgetauten Impfstoffs. Entscheidend ist dabei das Begleitdokument, das zusammen mit der Vakzine durch den Großhandel ausgehändigt wird. Auch das Comirnaty-Konzentrat (violette Kappe) für Über-Zwölfjährige ist nicht von der jüngsten Aktualisierung betroffen. Für diese Impfstoff-Variante gilt die verlängerte Haltbarkeit in tiefgekühltem Zustand bereits seit verganginem Oktober. /

DIGITALES IMPFQUOTEN-MONITORING

Über das Verbändeportal des Deutschen Apothekerverbands (DAV) melden Apotheken die Covid-19-Impfungen tagesaktuell an das Robert-Koch-Institut (RKI). Auf diese Weise können sie eine Reihe von Daten unkompliziert an das RKI übertragen, darunter Name, Geburtsdatum und Adresse des Impflings sowie den verwendeten Impfstoff mit Chargennummer. Sind die Informationen übermittelt, können die Daten direkt in die Erstellung der Impfzertifikate einfließen. Dafür soll es eine Verbindung zur Zertifikate-Funktion innerhalb des Verbändeportals geben. Dort werden die Basisdaten dann automatisch übernommen.

Damit keine Fehler passieren, können Apotheker auch eine Art Testlauf starten. Dafür müssen sie im Portal nach Eingabe der Daten nicht den roten Button (RKI-Übertragung), sondern das graue Feld (Testübertragung) wählen.

Am Impfquoten-Monitoring führt derweil kein Weg vorbei. Sie ist Voraussetzung für die Abrechnung der Impfungen. Mit dem nächsten Update soll das DAV-Portal dann auch über eine Funktion verfügen, mit der die Apotheken die für die Abrechnung erforderlichen Unterlagen herunterladen können. Speichern müssen sie diese Daten für mindestens vier Jahre. /

»APOTHEKER KÖNNEN PANDEMIE«

Söder lobt Apotheker

Von Brigitte M. Gensthaler / Bundesweit startete am 8. Februar die Covid-19-Impfkampagne in den Apotheken. In Bayern gab sich zum Auftakt der bayerische Ministerpräsident Markus Söder (CSU) die Ehre und besuchte die Feilitzsch-Apotheke in München..

Ministerpräsident Söder begrüßte das Impfangebot der Apotheker ausdrücklich und würdigte es als eine »hervorragende Ergänzung« der bestehenden Angebote in Impfzentren und Arztpraxen. »Apotheker können Pandemie«, sagte Söder. In Bayern habe es schon früh das Bestreben gegeben, die Apotheker einzubinden, zum Beispiel bei der Booster-Impfkampagne im Herbst 2021. Doch da habe es im Bund noch keine gesetzliche Grundlage dafür gegeben.

Ergänzendes Impfangebot

Der Ministerpräsident verwies ebenso wie der Präsident der Bayerischen Landesapothekerkammer (BLAK), Thomas Benkert, auf den niederschweligen Zugang zu Apotheken. Benkert sieht nach eigenen Angaben keinerlei Konkurrenz zu den Ärzten, zumal das Schulungs-Curriculum für die impfwilligen Apotheker in Zusammenarbeit mit der Bundesärztekammer entstanden sei.

Im Freistaat sind laut Benkert aktuell etwa 700 Apothekerinnen und Apotheker für die Covid-19-Impfung geschult und knapp 140 Apotheken bieten diese

bereits an. Bundesweit geht die ABDA von mehreren Hundert Apotheken aus, die ab sofort in der Offizin gegen das Coronavirus impfen.

In der Feilitzsch-Apotheke sind derzeit vier Apotheker geschult für die Covid-19-Impfung, sagte Inhaber Ralph Laves gegenüber der PZ. Er sieht das Impfangebot als »Mehrwert für die Patienten und für den Impffortschritt«. Aktuell lägen zehn bis 15 Anfragen für die Impfung in seiner Apotheke vor. »Wir beraten täglich viele Kundinnen und Kunden – auch zum Thema Impfen. Dass wir nun die Schutzimpfung gegen Covid-19 selbst anbieten können, ist ein wertvolles und weiteres niederschwelliges Angebot durch die Apotheke vor Ort.« /



Der bayerische Kammerpräsident Thomas Benkert und Ministerpräsident Markus Söder (von links) bei der »Auftaktimpfung« in der Münchner Feilitzsch-Apotheke. Inhaber Ralph Laves impft eine Kundin gegen Covid-19.

Foto: BLAK

NEUE TESTSTRATEGIE

Pro PCR-Test soll es 43,56 Euro geben

Von Charlotte Kurz und Stephanie Schersch / Künftig sollen weiterhin doch alle Anspruch auf PCR-Tests haben, allerdings nur wenn ein positiver Schnelltest vorliegt. Die geplante Priorisierung wird aber beibehalten, auch Apotheken, die PoC-NAT-Tests durchführen, sollen künftig bestimmte Gruppen priorisieren. Die Vergütung dieser Tests soll zudem steigen.

Bezüglich der Debatte um eine künftige Priorisierung bei PCR-Tests soll in den nächsten Tagen eine Aktualisierung der geltenden Coronavirus-Testverordnung in Kraft treten. Dies kündigte Bundesgesundheitsminister Karl Lauterbach (SPD) am Dienstag an. In einem aktuellen Entwurf zur Änderung der Testverordnung ist auch eine befristete Erhöhung der PoC-NAT-Testvergütung geplant. So soll es laut Entwurf im Zeitraum vom 1. Februar bis zum 31. März 2022 je Test 43,56 Euro geben. Derzeit sieht die Testverordnung hierfür 30 Euro vor. Damit werde die Vergütung »an die aktuelle Marktentwicklung angepasst«, begründet das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) seine Pläne. In Deutschland bieten einige Apotheken neben den qualifizierten Antigen-Schnelltests auch sogenannte PoC-NAT-Tests an. Sie funktionieren ähnlich wie PCR-Tests, die Proben müssen aber nicht in ein Fremdlabor geschickt, sondern können direkt vor Ort ausgewertet werden.

Lauterbach erklärte am Dienstag in der Bundespressekonferenz zudem,

dass künftig doch alle Personen, die einen positiven Coronavirus-Schnelltest vorweisen, Anspruch auf einen PCR-Test als Bestätigungsdiagnostik haben sollen. Im Zuge der Debatte, wer künftig priorisiert Zugang zu PCR-Tests bekommen solle, war diese Frage bislang nicht abschließend geklärt. Für diesen Entschluss hat Lauterbach nach eigenen Angaben nun die aktuellen Modellrechnungen des künftigen Pandemiegeschehens sowie die derzeitige Kapazität an PCR-Tests miteinbezogen.

Auch weil Labore die Anzahl der PCR-Tests noch mal erhöhen konnten, liege die Testkapazität bei derzeit rund drei Millionen PCR-Tests pro Woche, so der Minister. Hinzu kämen wöchentlich noch mal rund 350.000 PoC-NAT-Tests. Damit könnten täglich bis zu 450.000 Fälle getestet werden. »Ich glaube aber, dass wir das nicht erreichen werden«, betonte der Mediziner.

Aufgrund dieser Zahlen sei die Teststrategie erneut angepasst worden, erklärte Lauterbach weiter. Grundsätzlich seien Antigen-Schnelltests künftig die Voraussetzung für einen PCR-Test.

Bei einem Verdachtsfall werde zunächst ein Antigen-Schnelltest durchgeführt, ist dieser dann positiv, folgt ein bestätigender PCR-Test, erklärte Lauterbach. Und: »Das wollen wir bei allen machen.« Damit erübrigt sich wohl auch das Problem, welche Nachweise künftig nötig sind, um etwa in der Apotheke ein Genesenzertifikat auszustellen. Es ist davon auszugehen, dass hier auch weiterhin das positive PCR-Testergebnis wichtig ist.

Antigentests sollen künftig allein bei der Freitestung aus der Isolation ausreichen, kündigte Lauterbach an. Mit den Schnelltests könne sehr gut festgestellt werden, ob jemand noch ansteckend ist oder nicht.

Apotheken sollen priorisieren

Die geplante Priorisierung bei der Auswertung der PCR-Testproben bleibe aber bestehen, betonte Lauterbach. Vorrang sollen laut Verordnungsentwurf vulnerable Gruppen und medizinisches Personal bekommen. Dazu zählen Angestellte in Kliniken, Arztpraxen, in Pflegeheimen oder ambulanten Diensten sowie Einrichtungen der Eingliederungshilfe. Diese Priorisierung sollen künftig auch Apotheken vornehmen, die PoC-NAT-Tests anbieten und nach einem positiven Antigen-Schnelltest durchführen, erklärte Lauterbach auf Nachfrage der PZ.

Das BMG soll laut Verordnungsentwurf künftig über eine Veröffentlichung auf seiner Internetseite die Regeln des Testregimes vorgeben können, also etwa ob PCR-Tests als Bestätigungsdiagnostik erforderlich sind. Eine neue Verordnung wäre dafür nicht nötig. /



Auch Apotheken können PCR-Tests übernehmen und Labore damit entlasten.

Foto: Imago Images/
Rolf Poss

Mitgliederversammlung: Keine Mehrheit vom AVWL für Gedisa

Jennifer Evans / Die Entscheidung, ob sich der Apothekerverband Westfalen-Lippe (AVWL) an der Gesellschaft für digitale Services der Apotheken (Gedisa) beteiligt oder nicht, ist nun bei der außerordentlichen Mitgliederversammlung am vergangenen Samstag gefallen: Abgestimmt hatten nur 85 der 1302 stimmberechtigten AVWL-Mitglieder – davon 40 dafür, 40 dagegen. Die Juristen entschieden daher: Ohne eine eindeutige Mehrheit gibt es keine Zustimmung. Die Möglichkeit von Einzelbeitritten soll nun beraten werden.

Vor der Abstimmung legte der Verbandsvorsitzende Thomas Rochell noch einmal seine Bedenken dar: Seiner Ansicht nach schränke eine Beteiligung an der Gedisa die Mitentscheidungsrechte der AVWL-Mitglieder ein. Zudem habe der DAV nur einen »Businessplan light« geliefert, weitere angefragte Unterlagen seien nie beim AVWL eingetroffen.

Parallel hatte der Verband mehrere Gutachten in Auftrag gegeben, die von einer Beteiligung abrieten. Der Steuerberater und Wirtschaftsprüfer Ulrich Strunk kam zu dem Ergebnis, dass der

vorgelegte Business-Plan »unbrauchbar«, »ungenügend« und »falsch in der Darstellung« sei und damit »keine ausreichende Entscheidungsgrundlage« biete. Dem Plan fehle eine gründliche Marktanalyse und der Finanzierungsbedarf sowie die Planbilanzen und Ertragsaussichten. Auch der Rechtsanwalt Ralf Wickert warnte vor den möglicherweise explodierenden Kosten des Projekts.

Für den Aufbau und den Betrieb sind in den kommenden drei Jahren insgesamt etwa 35 Millionen Euro veranschlagt, was in etwa 50 Euro im Monat für jede Apotheke hierzulande bedeutet. Im Anschluss soll sich das Portal über die Apotheken tragen, die dann einzelne Features wie ein Abonnement buchen können. Auch einen Zugang für Nicht-Mitglieder soll es in Zukunft geben.

Die Diskussionsbeiträge fielen gemischt aus. Fast alle lobten die »gründliche Arbeit« des AVWL-Vorstands, sahen in der Gedisa aber meist deutlich mehr Vorteile als Risiken. ABDA-Präsidentin Gabriele Regina Overwiening appellierte an die Geschlossenheit der Apothekerschaft und warb für die Chance des Portals, die Abhängigkeit von anderen Playern auf dem Markt zu reduzieren.

Die übrigen 16 Landesapothekerverbände hatten sich bereits im November für die Gedisa entschieden. /



Keine Zustimmung:
Beim Apothekerverband Westfalen-Lippe gibt es keine Mehrheit für eine Beteiligung an der Gedisa.

Foto: Adobe Stock/
vegefox.com

ABDA-Daten: Apothekenzahl erreicht neuen Tiefstand

Svea Türschmann / Auch 2021 ist die Apothekenzahl in Deutschland gesunken, das zeigen die aktuellen Erhebungen der ABDA. Zum Jahresende lag diese demnach nur noch bei 18.461 Betriebsstätten – 292 weniger als Ende 2020, wie die Bundesvereinigung mitteilte. Die Apothekendichte in Deutschland liegt somit nur noch bei 22 Apotheken pro 100.000 Einwohnern und damit deutlich unter dem Durchschnitt der Europäischen Union von 32. ABDA-Präsidentin Gabriele Regina Overwiening sieht die Flächendeckung bedroht: »Die Zahl der Betriebsstätten geht seit mehr als einem Jahrzehnt zurück. Wenn die Arzneimittelversorgung in Zukunft flächendeckend bleiben soll, muss gegengesteuert werden.«

Allerdings sei die Zahl der selbstständigen Apotheker um 392 und damit

2,8 Prozent auf nur noch 13.718 deutlich stärker zurückgegangen. Da viele selbstständige Apotheker neben einer Hauptapotheke noch Filialapotheken unterhalten, ist die Zahl der Inhaber immer kleiner als die der Betriebsstätten. Doch dass die Zahl der Selbstständigen



2021 sank die Zahl der Apotheken auf 18.461 Offizinen. Foto: Imago Images/Sven Simon

so stark zurückgeht, ist für Overwiening eine »beunruhigende Entwicklung«. Als Hauptgrund sieht sie Personalprobleme und Schwierigkeiten bei der Suche nach einer Nachfolge zur Übernahme des Betriebes. »Damit droht das Fundament des Arzneimittelversorgungssystems allmählich zu erodieren.« Dass ein Teil der aufgegebenen Hauptapotheken als Filialen weitergeführt werde, sei nur ein schwacher Trost.

Overwiening fordert: »Wir brauchen mehr Nachwuchs für die Apotheken: junge Menschen, die dort arbeiten wollen und auch die Bereitschaft haben, eine Apotheke zu leiten und einen Betrieb zu übernehmen.« Hier sieht die ABDA-Chefin die Politik in der Verantwortung. Sowohl müssten verlässliche Rahmenbedingungen für den Apothekenbetrieb geschaffen als auch Bürokratie abgebaut werden, um wieder mehr junge Apothekerinnen und Apotheker für die Selbstständigkeit begeistern zu können, hieß es. /

APOTHEKENLIEFERDIENSTE

Keine Konkurrenz?

Von Cornelia Dölger / Apothekenlieferdienste wie Mayd oder First A versprechen, Medikamente binnen kürzester Zeit nach Hause zu liefern. Sie kooperieren mit Vor-Ort-Apotheken und wollen diese mit dem Service stärken. Doch es gibt Skepsis.

In Pandemiezeiten schlägt die Stunde der Lieferdienste. Fahrradkuriere eilen durch die Innenstädte und transportieren in ihren Rucksäcken Waren aller Art – seit einiger Zeit auch OTC-Arzneimittel und Apothekenprodukte. Start-ups wie First A, Kurando oder Mayd arbeiten mit Apotheken zusammen und versprechen Lieferungen binnen kürzester Zeit.

Erst im vergangenen Jahr gegründet, hat Mayd in einer ersten Finanzierungsrunde 13 Millionen Euro von Investoren gesammelt und nun noch einmal 30 Millionen, wie Mayd vergangene Woche mitteilte. Laut Co-Gründer und Geschäftsführer Hanno Heintzenberg soll das Geld in die Expansion fließen.



In vielen deutschen Großstädten sind inzwischen Fahrradkuriere von Apothekenlieferdiensten unterwegs. Foto: Mayd

Mayd steht für »Meds At Your Doorstep« (»Medizin bis vor die Haustür«) und ist bei dem Berliner Start-up Programm. Binnen 30 Minuten sollen Kunden OTC-Arzneimittel sowie Apothekenprodukte nach Hause geliefert bekommen, die sie zuvor über die Online-Plattform des Unternehmens bestellt haben. Das Sortiment umfasst laut Unternehmensangaben etwa 2000 Artikel. Die Produkte werden von Mayd-Kurieren bei kooperierenden Apotheken abgeholt und ausgeliefert. Bei Bedarf ist eine telefonische Beratung von der Apotheke möglich.

Dabei hat Mayd nach eigenem Bekunden auch das Wohlergehen der Vor-Ort-Apotheken im Sinn. Heintzenberg betonte im Gespräch mit der PZ, sie seien davon überzeugt, dass gerade kleinere oder ländlich gelegene Apotheken durch eine Kooperation gestärkt würden. »Schließlich landen die Aufträge der Online-Kunden bei ihnen und nicht beim Versandhandel.« In Berlin, wo bislang 15 der insgesamt 800 Apotheken teilnehmen, könne die gesamte Fläche abgedeckt werden, »sodass die Apotheken eine viel höhere Reichweite bekommen«.

15 von 800 ist bislang überschaubar, allerdings geht die Wachstumskurve des Unternehmens steil nach oben, zudem ist eine Menge Geld im Spiel. Da irritiert es, wenn Mayd sich als Retter der Apotheke vor Ort geriert. Immerhin stellt das Unternehmen durchaus eine Konkurrenz zu Apotheken mit eigenen Botendiensten dar. Das weist Heintzenberg von sich: Es gebe keinen Wettbewerb, vielmehr sei Mayd abhängig von der Zusammenarbeit mit Apotheken.

Zuvor hatte er in einem Zeitungsinterview gesagt, dass sein Unternehmen die Vor-Ort-Apotheken als Konkurrenz ansehe. Diese Aussage, so Heintzenberg, sei in dem Interview »verkürzt dargestellt« worden und ein »Kommunikationsfehler« gewesen. »Wir haben in dem Interview darüber gesprochen, welche Optionen Kunden haben, die online Medikamente bestellen«, erklärte er.

Das Thema Konkurrenz ist also eher Auslegungssache. Konkurrenten mit offenem Visier sind hingegen die EU-Versender. Was passiert, wenn ein mächtiger Versender wie Doc Morris/Zur Rose Mayd kaufen will? Das sei laut Heintzenberg »derzeit kein Thema«. Mayd arbeite daran, die Beziehung zu den Partnerapotheken auszubauen, da denke man über einen Verkauf derzeit nicht nach. Auch die Einführung des E-Rezepts werde nichts am Geschäftsmodell – zu dem ganz klar die lokalen Apotheken gehörten – ändern, versicherte er. Die Option, über das E-Rezept auch in den Rx-Markt einzutreten, sei »überhaupt erst der Treiber bei der Geschäftsgründung gewesen«.

Rechtliche Situation unklar

Umstritten ist bekanntermaßen, ob die Boten zum Apothekenpersonal gehören müssen. Nach dem 2019 geänderten § 17 Abs. 2 der Apothekenbetriebsordnung muss die Zustellung von Arzneimitteln »durch Boten der Apotheke« erfolgen. Dies soll klarstellen, dass der Bote weisungsgebunden ist und sich Apothekenboten grundsätzlich von Paketdiensten unterscheiden. So erläutert es der Begründungstext der Verordnung, allerdings sind diese meist rechtliche Grauzonen, die nur zum besseren Verständnis dienen sollen. Laut Bundesgesundheitsministerium ergibt sich daraus, dass die Lieferung »nicht durch willkürlich eingesetztes Personal erfolgen soll«, wie es auf PZ-Anfrage hieß. Somit sei die konkrete Ausgestaltung des Botenverhältnisses relevant.

Für die ABDA steht fest, dass die Apothekenleitung die Auslieferung nur gestatten darf, wenn die Boten zum Apothekenpersonal gehören. Der Einsatz externen Personals sei apothekenrechtlich unzulässig, sagte sie der PZ. Eine bloße Weisungsbefugnis reiche nicht.

Das sieht Mayd naturgemäß anders, da die externen Boten zu jeder Zeit den Weisungen der Partnerapotheke unterlägen. Auch falls die Gesetzeslage eines Tages eindeutig die Apothekenzugehörigkeit vorschreiben sollte, sieht Heintzenberg sein Unternehmen gerüstet, denn sämtliche Partnerapotheken besäßen eine Versanderlaubnis. Er gehe aber davon aus, dass eine konkretisierte Vorschrift zugunsten der Lieferdienste ausfallen werde.

Auf PZ-Anfrage erläuterte Klaus Lasowski, stellvertretender Geschäftsführer und Justiziar der Bayerischen Landesapothekerkammer: »Wenn der Bote bei der Apotheke angestellt ist, gehen Sie auf Nummer sicher.« Sollte die Apotheke trotzdem an einer Zusammenarbeit mit einem externen Lieferdienst interessiert sein, sei wichtig, dass das Weisungsgebot zumindest vertraglich abgesichert ist.

Aufsichtsbehörde fragen

Er rate dazu, sich den Kooperationsvertrag und insbesondere die Ausgestaltung des Botenverhältnisses genau durchzulesen. Den Vertrag sollten die Apotheken von ihrer Aufsichtsbehörde prüfen lassen und durchrech-

nen, ob sich eine Kooperation mit einem der Lieferdienste überhaupt lohnen würde.

In München habe man mit solchen Kooperationen bislang noch keinen Kontakt, teilte das Kreisverwaltungsreferat mit. Auch das Berliner Landesamt für Gesundheit und Soziales berichtet, die Lieferdienste hätten keine Anzeigepflicht gegenüber der Behörde. Kooperationsverträge würden »ordnungsbehördlich geprüft«. Bei der Hamburger Behörde für Justiz und Verbraucherschutz heißt es, die Einhaltung des Weisungsgebots könne »jeweils nur durch eine individuelle Fallbetrachtung beurteilt werden«. Wie Botendienste organisiert seien, würde im Rahmen von Apothekenrevisionen überwacht. /

ELEKTROSTATISCHE AUFLADUNG

Problemfall EGK

Von Jennifer Evans / Beim Thema E-Rezept dürften vielen Apothekern ohnehin schon die Haare zu Berge stehen. Ein weiteres Problem droht womöglich durch elektrostatische Aufladung von E-Gesundheitskarten (EGK). Ärzte beklagten bereits Software-Ausfälle. Die Gematik sucht eine Lösung.

Seit einiger Zeit tauschen die Kassen die elektronischen Gesundheitskarten (EGK) ihrer Patienten aus. Die Karten der neuen Generation können kontaktlos Daten mittels Near Field Communication (NFC) übertragen, überraschten zuletzt aber mit einer weiteren Fähigkeit – die Praxisverwaltungssoftware (PVS) der Ärzte lahmzulegen. Demnach hängt sich das Kartenlesegerät zunächst auf, stürzt ab und setzt als Folge die PVS außer Gefecht. Betroffen sind die Geräte

der Firma Wordline Healthcare (ehemals Ingenico). Als Grund nannte die Gematik die elektrostatische Aufladung der Karten. Der Hersteller selbst äußerte sich auf PZ-Anfrage nicht dazu.

Auswirkung auf E-Rezept?

Laut Gematik sind derzeit keine Apotheken betroffen. Und auch dem Kartenterminal-Hersteller Cherry, der ein Konkurrenzprodukt anbietet, sind bislang keine Vorfälle in Offizinen bekannt.

Grundsätzlich könne die Problematik aber auch in Apotheken auftreten, heißt es von Cherry zur PZ. In die eigenen Produkte sei aber eine Ableitung verbaut, um elektrostatisch aufgeladene Karten beim Stecken zu entladen. Zur Erinnerung: Eine NFC-fähige Gesundheitskarte ist auch für das E-Rezept Voraussetzung. Die Gematik sieht die elektronische Verordnung von dem Problem jedoch unberührt, da der Fehler derzeit nur beim Stecken ins Terminal auftrete und »dieser Vorgang in Apotheken in der Regel nicht notwendig sei.

Noch immer arbeitet die Gematik nach eigenen Angaben »mit Hochdruck« an einer Lösung. Bis dahin riet sie den Praxen, die EGK vor dem Steckvorgang außerhalb des Kartenterminals zu entladen, etwa mithilfe einer sogenannten ESD-Matte, kurz für Electrostatic Discharge. Alternativ könnte ein zweites Kartenterminal dazu dienen, die Karte zu entladen, bevor sie in das eigentliche Terminal gesteckt wird. Auch ein Wechsel der Steckslots könne »zu einer deutlichen Verbesserung« beitragen. Außerdem sollten die Praxen verschmutzte Kontaktflächen zunächst mit einem angefeuchteten Tuch reinigen, heißt es.

Wie es aktuell aussieht, sind die Apotheken gut beraten, selbst eine Lösung in der Hinterhand zu haben. Unschön, aber wirksam scheint etwa eine Antistatik-Manschette zu sein, wie sie Techniker nutzen, um sich selber zu erden und damit elektronische Geräte zu schützen. Wie die PZ erfuhr, spielen einige Betriebe bereits mit dem Gedanken, diese Möglichkeit zu nutzen. /



Kettenreaktion: Stecken Versicherte beim Arzt ihre neue EGK ins Kartenterminal, kann die Praxissoftware abstürzen.

Foto: Picture Alliance/dpa/dpa-Zentralbild

IMPFPASSFÄLSCHUNG

Gericht verneint Schweigepflicht

Von Ev Tebroke / Dürfen Apotheker eine Impfpassfälschung anzeigen oder verletzen sie damit ihre Schweigepflicht? Zu dieser Frage gab es bislang noch keine eindeutige juristische Antwort. Bislang bewegt sich das Apothekenpersonal in einer rechtlichen Grauzone. Ein Gerichtsurteil sorgt nun für Klarheit.

Tagtäglich stellen Apotheken bundesweit zahlreiche Covid-19-Impfzertifikate aus. Dabei sind sie immer wieder auch mit offensichtlich gefälschten Impfausweisen konfrontiert. Das Thema Impfpassfälschung hat zuletzt zunehmend an Fahrt gewonnen. Zuletzt war von rund 12.000 laufenden Verfahren die Rede.

Für das Apothekenpersonal ist die Vorgehensweise bei einem Verdacht auf eine Impfpassfälschung eine Art Vabanquespiel: Denn laut § 203 Strafgesetzbuch (StGB) unterliegt das gesamte Apothekenpersonal einer gesetzlichen Schweigepflicht. Gleichzeitig handelt es sich bei einer Impfpassfälschung um den Strafbestand der Urkundenfälschung. Und vor dem Hintergrund der Corona-Pandemie besteht aufgrund einer solchen Fälschung eine erhebliche Gefährdung der Allgemeinheit. Deshalb hatte der Gesetzgeber auch jüngst im Zuge verschärfter Infektionsschutz-Maßnahmen das Fälschen von Impfausweisen unter Strafe gestellt.

Aber obwohl sich viele Juristen und Generalstaatsanwaltschaften als auch politische Instanzen wie etwa das Justizministerium Niedersachsen dafür aussprechen, dass Apothekerinnen und Apotheker Impfpassfälschungen melden sollen und dafür von der Schweigepflicht absehen können, handelt es sich letztlich um eine juristische Grauzone mit möglichem Interpretationsspielraum. Das könnte sich jetzt mit einem aktuellen Urteil des Amtsgerichts Landstuhl ändern (Aktenzeichen: 2 Cs 4106 Js 15848/21). Das Gericht hält eine Verletzung der Schweigepflicht für gerechtfertigt, wenn Apotheker im Fall einer Impfpassfälschung diese bei der Polizei anzeigen. Nach Einschätzung der Landesapothekerkammer Rheinland-Pfalz handelt sich um die erste Entscheidung, die sich »ausdrücklich mit der in den vergangenen Wochen diskutierten Frage der Schweigepflichtverletzung bei der Anzeige von Impfpassfälschungen auseinandergesetzt hat«.

In dem vorliegenden Fall hatte ein Mann versucht, in einer Apotheke mithilfe eines gefälschten Impfausweises ein digitales Impfzertifikat zu erhalten. Daraufhin hatten das Apothekenpersonal die Polizei verständigt.

Das Gericht sah den Fälschungsversuch als erwiesen an und hat den Mann wegen Urkundenfälschung verurteilt. Im Rahmen eines möglichen Verbots der Beweisverwertung war das Gericht auch der Frage nachgegangen, welche Konsequenzen sich für Apotheker aufgrund der Verletzung der ihrer Schweigepflicht ergeben können. Die Antwort: keine. Denn in dem vorliegenden Fall sieht das Gericht die Verletzung der Schweigepflicht als gerechtfertigt an.

Laut Gericht waren die Apothekenmitarbeiter zur Einschaltung der Polizei und zur Offenbarung ihrer Erkenntnisse berechtigt. »Die tatbestandliche Verwirklichung von § 203 StGB ist gerechtfertigt«, heißt es in dem Urteil vom 25. Januar 2022.

Rechtfertigender Notstand

Der Notstand, der ein solches Handeln des Apothekenpersonals legitimiert, ist laut Amtsgericht in § 34 StGB gegeben. »Es ist regelmäßig davon auszugehen, dass gefälschte Impfpässe in Apotheken vorgelegt werden, um mit dem Erhalt des Covid-Zertifikats am öffentlichen Leben teilzunehmen«, heißt es in der Urteilsbegründung. »Angesichts des Umstands, dass in allen Bundesländern mehr oder weniger einheitliche Regelungen zum Schutz des Gesundheitssystems vor einer durch zu viele schwere Verläufe der Erkrankung verursachten Überlastung sowie zum Schutz von Individuen vor den Gesundheitsgefahren, die mit einer solchen Erkrankung einhergehen, geschaffen wurden, die an den Impfstatus anknüpfen, stellt eine Umgehung des zur Teilnahme am öffentlichen Leben in vielen Bereichen erforderlichen Impfnachweises eine Dauer Gefahr für Leib und Leben sowie für das Schutzgut der Funktionsfähigkeit der Gesundheitsfürsorge dar«, so die Argumentation des Gerichts.

Auch wenn das Apothekenpersonal die Ausstellung des Impfzertifikats verweigern würde, sei davon auszugehen, dass die Person an anderer Stelle mit der Fälschung Erfolg haben könnte, wenn nicht konsequent eingeschritten wird, so das Gericht. Daher seien »Apothekenmitarbeiter in solchen Fällen regelmäßig aus § 34 StGB berechtigt, eine vermeintliche Impfpassfälschung anzuzeigen«. /



Im Zuge verschärfter Corona-Maßnahmen für Ungeimpfte sehen sich Apotheken zunehmend mit gefälschten Impfausweisen konfrontiert. Foto: Imago Images/Future Image



Prick- und Intrakutantests im allergologischen Zentrum bringen Aufschluss darüber, ob ein Allergiker gegen Covid-19 geimpft werden kann.

Foto: Getty Images/AlexRaths

ANAPHYLAXIEN VERMEIDEN

Erst testen lassen, dann impfen

Von Elke Wolf / Anaphylaxien dürften mit Blick auf die Covid-19-Impfung für das Apothekenteam die am meisten gefürchtete Nebenwirkung sein. Wie geht man mit Patienten mit positiver Allergieanamnese um? Das erklärt Professor Dr. Ludger Klimek, Präsident des Ärzteverbands deutscher Allergologen (AeDA).

Seit anaphylaktische Reaktionen im Zusammenhang mit den Coronavakzinen aufgetreten sind, sind Allergiker verunsichert, ob sie sich überhaupt impfen lassen können. Die Erfahrung des vergangenen Jahres zeige jedoch, dass diese Sorge meist unbegründet ist. »Für die allerwenigsten Allergiker gibt es eine Kontraindikation«, sagte Klimek, der auch Leiter des Allergiezentrum in Wiesbaden ist, bei einem Webinar von pharma4u. »In den kniffligen Fällen empfehle ich die Zusammenarbeit mit einem Allergiezentrum. Verweisen Sie Ihre Impfwilligen zuvor an ein Testzentrum, das auf Covid-19-Allergietests spezialisiert ist, um eine exakte Diagnose durchzuführen«, sagte Klimek. Dann sei meist doch eine Impfung möglich, eventuell mit einer anderen Vakzine beziehungsweise unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen.

Pragmatisch vorgehen

Für eine bevorstehende Covid-19-Impfung empfiehlt Klimek ein pragmatisches Vorgehen nach einem Ampel-

schema auch in der Apotheke. Dieses Flussdiagramm, das der AeDA zusammen mit dem Paul-Ehrlich-Institut und dem Robert-Koch-Institut entwickelt hat, fasst die Vorgehensweise nach aufgetretenen Anaphylaxien infolge Covid-19-Impfung und bei Personen mit jeglicher Allergie in der Anamnese zusammen. »Die Ampel steht auf grün und Sie können regulär mit einer 15-minütigen Nachbeobachtungszeit impfen, wenn es sich um eine Allergie in der Anamnese auf Tierhaare oder Nahrungsmittelbestandteile handelt oder auch wenn eine Neurodermitis, Insektengiftallergien oder Unverträglichkeiten oraler Medikamente vorliegen«, sagte Klimek.

Laut Flussdiagramm können Personen, bei denen in der Vergangenheit eine Mastozytose oder Anaphylaxien nach Gabe von Medikamenten oder anderen Impfstoffen aufgetreten sind, die auf andere, nicht in Covid-19-Impfstoffen enthaltene Bestandteile zurückzuführen sind, geimpft werden. Es sollte jedoch die Nachbeobachtungs-

zeit von 15 auf 30 Minuten verlängert werden. »Gibt der Patient allerdings im Vorgespräch an, dass er schon mal auf ein Röntgenkontrastmittel, ein Darmentleerungsmittel zur Koloskopie oder Narkosemittel reagiert hat, ist das ein Warnsignal aufgrund der enthaltenen Polyethylenglycole (PEG). Auch wenn Patienten ihren Allergiepass nicht dabei haben oder das auslösende Agens nicht diagnostiziert wurde, sollten Sie die Betroffenen in ein Allergiezentrum schicken«, so Klimek. Das gilt freilich auch für Patienten mit einer Allergie auf einen Bestandteil der Covid-19-Impfstoffe oder nach einer Anaphylaxie auf die Erst-, Zweit- oder Booster-Impfung.

Abklärung im Zentrum

Die Abklärung im allergologischen Zentrum ist deshalb so wichtig, weil eruiert werden muss, ob die zurückliegende allergische Reaktion IgE-vermittelt oder eher pseudoallergischer Natur war. Die Abklärung der IgE-Beteiligung ist anhand von Pricktest und Intrakutantests möglich. »Das ist entscheidend, ob ein Patient geimpft werden kann oder nicht. Besteht kein Anhalt für eine IgE-Beteiligung, ist die Impfung unter erhöhter Notfallbereitschaft im Klinikum dennoch möglich. Anderenfalls nicht.« Klimek berichtete von rund 1200 Covid-19-Allergietestungen, die im vergangenen Jahr in seiner Wiesbadener Klinik gemacht wurden, »davon waren die wenigsten IgE-vermittelte Mastzellreaktionen«.

Meistens bestehe die Möglichkeit, doch zu impfen, etwa Patienten mit Mastozytose, also mit überempfindlichen Mastzellen. »Diese Patienten bestellen Sie eine halbe bis eine Stunde vor dem Impftermin ein und versorgen Sie mit H₁- und am besten auch mit H₂-Antihistaminika, die der Allergologe zuvor verordnet hat. Ebastin 20 mg oder Rupatadin 10 mg sowie Famotidin 40 mg kommen dafür infrage. Nach der Impfung ist eine halbe Stunde Nachbeobachtungszeit nötig.«

CHECKLISTE FÜR DEN NOTFALL

- Geeigneten Raum festlegen
- Liege von beiden Seiten gut zugänglich machen
- Aufgaben klar verteilen
- Fester Platz für Ausrüstung (Koffer et cetera)
- Gewicht des Patienten oder individuelle Notfalldosis auf Patientenunterlagen notieren
- Meldung vorbereiten (Nummer speichern)
- Notfallkoffer reihum von Mitarbeitern kontrollieren lassen
- Abläufe regelmäßig üben
- Handhabung Adrenalin-Autoinjektoren kennen

Für Betroffene, die auf einen Bestandteil der verfügbaren Vakzinen allergisch reagieren, bestehe die Möglichkeit von Ausweichimpfungen. Das bedeute laut Klimek, dass Personen mit nachgewiesener PEG-Allergie mit einem Vektorimpfstoff und Personen mit Polysorbat-Allergie mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden können. Eine Kreuzreaktion, die zwischen PEG und Polysorbaten möglich wäre, trete so gut wie nie auf.

Die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (Biontech/Pfizer) und Spikevax® (Moderna) enthalten mRNA in Lipidnanopartikeln, welche stellenweise mit dem Allergen PEG vernetzt sind. Bei den beiden Vektorimpfstoffen Vaxzevria® (Astra-Zeneca) und Covid-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson) sowie bei dem demnächst verfügbaren proteinbasierten Impfstoff Nuvaxovid® (Novavax) sind vor allem die enthaltenen Polysorbate allergieauslösend.

Richtig reagieren

Das Wichtigste für das Impfen in der Offizin ist laut Klimek: »Seien Sie gut vorbereitet und haben Sie einen Notfallplan. Dazu gehört, einschätzen zu können, welche Symptome ein rasches Handeln nötig machen.« Zu anaphylaktischen Reaktionen der geringsten Stufe zählen leichte Allgemeinreaktionen, die nur die Haut betreffen. »Das ist meist ein Hautjucken, vielleicht auch ein Angioödem im Bereich der Lippen und Flush. Darüber hinausgehend sind aber weder der Gastrointestinal- oder der Respirationstrakt noch das Herz-Kreislauf-System betroffen. Diese Hautsymptome zählen zu den Lokalreaktionen, auch wenn sie nicht unmittelbar an der Einstichstelle auftreten.«

Sobald aber eines der anderen Organsysteme mitreagiert, liegt eine Notfallsituation vor. Die Reaktion an der Haut kann dabei identisch sein. »Das sind Patienten, die zum Beispiel spontan Stuhlabgang haben, denen übel wird, die Atemnot bekommen. Ihnen wird schwarz vor Augen, der Blutdruck fällt ab oder sie reagieren mit einer Tachykardie. Diese Situation ist eine akute Gefährdung, die Sie als impfender Apotheker niemals allein beherrschen sollten. Spätestens ab diesen Symptomen sollte ein Notarzt vor Ihrer Apotheke vorfahren und den Patienten mitnehmen.«

Zuvor gilt es freilich, rechtzeitig den Adrenalin-Autoinjektor zu setzen und den Notruf 112 zu wählen. Außerdem sind ein Antihistaminikum wie Cetirizin oder Desloratadin und ein Glucocorticoid wie Betamethason in flüssiger Form zu geben. »Alle im Notfallkoffer enthaltenen Medikamente gelten als Laienmedikamente. Als impfender Apotheker dürfen Sie diese verabreichen. Als Ersthelfer sind Sie rechtlich abgesichert«, stellte Klimek klar. /

Neue Kinasehemmer im Januar

Von Brigitte M. Gensthaler und Kerstin A. Gräfe / Im Januar sind fünf neue Arzneistoffe auf den Markt gekommen, von denen wir drei bereits in der vergangenen Ausgabe vorgestellt haben. Nun folgen zwei Kinasehemmer. Sie haben die Indikationen atopische Dermatitis und gastrointestinale Stromatumoren.

Abrocitinib (Cibinqo® 50, 100 und 200 mg Filmtabletten, Pfizer) ist zugelassen zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, sofern sie für eine systemische Therapie infrage kommen. Die orale Medikation kann mit topischen Therapien kombiniert werden.

Als Anfangsdosis werden 200 mg einmal täglich empfohlen; das ist auch die Tageshöchstdosis. Menschen ab 65 Jahren starten mit einmal täglich 100 mg. Bei Patienten mit mittelschwerer Nierenfunktionsstörung sollte die Abrocitinib-Dosis auf 100 mg beziehungsweise 50 mg halbiert werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz wird mit 50 mg gestartet; die Tageshöchstgabe beträgt 100 mg. Je nach Ansprechen und Verträglichkeit kann die empfohlene Dosis variiert werden, bis die niedrigste wirksame Dosis für die Erhaltungstherapie gefunden ist. Der Patient soll die Tabletten unabhängig von den Mahlzeiten, unzerkaut mit Wasser und immer unge-

NEU
AUF DEM MARKT

fähr zur selben Tageszeit einnehmen. Wer an Übelkeit leidet, soll die Einnahme mit einer Mahlzeit versuchen.

Bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen, aktiven schweren systemischen Infektionen einschließlich Tuberkulose sowie in Schwangerschaft und Stillzeit ist Abrocitinib kontraindiziert. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für einen Monat nach der letzten Dosis zuverlässig verhüten.

Selektiver JAK-1-Hemmer

Erleidet der Patient eine schwere oder opportunistische Infektion oder eine Sepsis, ist eine Therapieunterbrechung zu erwägen, bis die Infektion unter Kontrolle ist. Auch Blutbildveränderun-

gen, zum Beispiel von Thrombozyten, Lymphozyten, Neutrophilen und Hämoglobin, können eine Unterbrechung erfordern. Laut Fachinformation soll der Arzt vor Therapiestart, vier Wochen danach und dann bei Routineuntersuchungen beziehungsweise nach individuellem Risiko ein großes Blutbild machen und die Lipide kontrollieren, da dosisabhängige Erhöhungen der Blutlipidwerte beobachtet wurden.

Wie Baricitinib und Upadacitinib ist auch Abrocitinib ein Inhibitor der Januskinase, hemmt aber selektiv die JAK-Isoform 1. Zur Erinnerung: JAK sind intrazelluläre Enzyme, die Signale, die durch Zytokin- oder Wachstumsfaktor-Rezeptor-Interaktionen an der Zellmembran entstehen, weiterleiten, indem sie sogenannte Signaltransduktoren und Aktivatoren der Transkription (STAT) phosphorylieren und aktivieren. Diese wiederum modulieren die intrazelluläre Aktivität einschließlich der Genexpression und beeinflussen damit zelluläre Prozesse der Hämatopoese und Immunzellfunktionen. Durch Hemmung von JAK-1 werden diese Signalwege moduliert, da die STAT-Aktivierung unterbleibt.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Abrocitinib als Monotherapie und in Kombination mit wirkstoffhaltigen Topika wurden in drei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studien über zwölf bis 16 Wochen bei rund 1600 Patienten untersucht. Außerdem wurde Abrocitinib als Monotherapie in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie REGIMEN über 52 Wochen untersucht. Alle Patienten litten an einer mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis.

Besserung des Hautbilds

In den beiden zwölfwöchigen Studien MONO-1 und -2 erreichte ein signifikant höherer Anteil an Patienten unter 100 oder 200 mg Abrocitinib die beiden primären Endpunkte IGA 0 oder 1 (erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei im »Investigator Global Assessment«) und/oder EASI-75 (75-prozentige Verbesserung im »Eczema Area and Severity Index«) im Vergleich zur Placebogruppe. Neben dieser klaren Verbesserung des Hautzustands wurde der Juckreiz deutlich gelindert. Diese Erfolge wurden bereits in Woche 2 festgestellt und hielten bis Woche 12 an.

In der COMPARE-Studie mit 838 Patienten wurde Abrocitinib 100 und



Viele Patienten mit atopischer Dermatitis leiden an starkem Juckreiz. Dieser wird durch Abrocitinib deutlich gelindert.

Foto: Adobe Stock/
New Africa

200 mg verglichen mit Placebo und mit Dupilumab (subkutan), jeweils plus topische Therapie. Auch hier war der JAK-Inhibitor bei beiden primären Endpunkten Placebo signifikant überlegen. Die 200-mg-, aber nicht die 100-mg-Dosis war in puncto Juckreizlinderung in Woche 2 dem monoklonalen Antikörper überlegen.

In der REGIMEN-Studie erhielten mehr als 1230 Patienten zunächst über zwölf Wochen unverblindet einmal täglich 200 mg Abrocitinib. Fast 65 Prozent zeigten sich als Responder; sie erhielten dann randomisiert für 40 Wochen entweder Placebo oder Abrocitinib 100 mg oder 200 mg. Eine kontinuierliche Weiterbehandlung verhinderte Krankheitsschübe mit einer Wahrscheinlichkeit von 81 und 57 Prozent deutlich besser als Placebo (19 Prozent). Deutlich mehr Patienten unter Placebo brauchten eine Notfallbehandlung (200 mg Abrocitinib plus Topika).

Nach Abschluss einer der Hauptstudien konnten die Patienten in die Langzeit-Erweiterungsstudie EXTEND wechseln. Bei den meisten Respondern hielt der Therapieerfolg über 48 Wochen an. Ein Teil der Patienten, die zuvor nicht angesprochen hatten, sprachen nach 24 Wochen auf die Medikation an.

Zahlreiche Interaktionen

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit (15,1 Prozent) und – mit weniger als 10 Prozent – Kopfschmerzen,

Akne, Herpes simplex, erhöhte Kreatinphosphokinase, Erbrechen, Schwindel und Schmerzen im Oberbauch. Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind Infektionen wie Herpes simplex, Herpes zoster und Pneumonie. Bei Patienten unter Abrocitinib wurden tiefe Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) berichtet. Daher soll das Medikament bei Patienten mit hohem Risiko für TVT/LE mit Vorsicht angewendet werden.

Abrocitinib wird vorwiegend über die Enzyme CYP2C19 und CYP2C9 sowie in geringerem Maß über CYP3A4 und CYP2B6 metabolisiert. Die aktiven Metaboliten werden über die Nieren ausgeschieden und sind Substrate des organischen Anionentransporters 3 (OAT3). Das birgt viel Wechselwirkungspotenzial. Arzneistoffe, die Inhibitoren oder Induktoren dieser Enzyme und Transporter sind, können die Wirkspiegel von Abrocitinib und/oder seiner aktiven Metaboliten verändern.

Daher sollte die empfohlene Dosis halbiert werden, wenn Patienten eine duale Therapie mit starken CYP2C19-Inhibitoren und mäßigen CYP2C9-Inhibitoren oder starke CYP2C19-Inhibitoren als Monotherapie erhalten. Eine parallele Anwendung mit mäßigen oder starken Induktoren der Enzyme CYP2C19 und CYP2C9 wird nicht empfohlen.

 **Vorläufige Bewertung:**
Analogpräparat



Forschung und Entwicklung neuer Arzneistoffe gehen in der Pandemie ungebremsst weiter.
Foto: Fotolia/Paulista

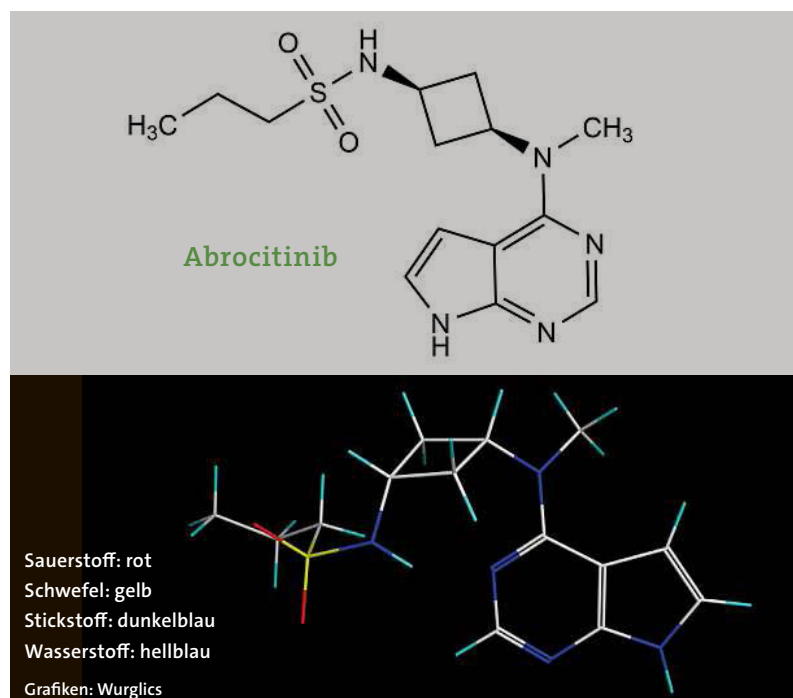
Ripretinib

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) sind eine besondere Krebserkrankung des Magen-Darm-Trakts. Anders als Darm- oder Magenkrebs entstehen GIST nicht aus den Schleimhäuten, sondern aus Binde- oder Stützgewebe. Mit etwa 1000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland zählen sie zu den seltenen Krebsarten. Als häufigste onkogene Treibermutationen gelten Mutationen in den Genen KIT und PDGFRA, die jeweils für Rezeptor-Tyrosinkinasen kodieren.

Falls möglich, wird ein GIST operativ entfernt. Bei Patienten im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium ist der Tyrosinkinase-Inhibitor Imatinib (Glivec®) Goldstandard. Bei Imatinib-Versagen kann auf Sunitinib (Sutent®) ausgewichen werden. Für die Drittlinie steht Regorafenib (Stivarga®) zur Verfügung, allerdings nicht mehr in Deutschland. Hersteller Bayer nahm das Präparat hierzulande 2016 vom Markt, nachdem der Gemeinsame Bundesausschuss keinen Zusatznutzen erkannt hatte. Des Weiteren gibt es für GIST-Patienten mit einer bestimmten Mutation (PDGFRA-D842V) seit verganginem Jahr den Kinasehemmer Avapritinib (Ayvakyt®). Für die Viertlinien-Therapie ist nun der Tyrosinkinase-Hemmer Ripretinib verfügbar.

Einsatz in der Viertlinie

Ripretinib (Qinlock® 50 mg, Deciphera Pharmaceuticals) ist ein neuartiger, oraler Pan-KIT- und PDGFRα-Kinase-Inhibitor mit Aktivität über ein breites Spektrum von Mutationen. Dazu gehö-



ren die primären KIT-Exons 9, 11 und 17 sowie die sekundären KIT-Mutationen-Exons 13, 14, 17 und 18. Qinlock kommt zum Einsatz bei GIST-Patienten, die zuvor mit drei oder mehr Kinasehemmern, einschließlich Imatinib, behandelt wurden.

Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg Ripretinib (drei 50-mg-Tabletten) einmal täglich jeweils zur gleichen Tageszeit unabhängig von einer Mahlzeit. Falls der Patient die Einnahme um bis zu acht Stunden gegenüber der gewohnten Einnahmezeit versäumt hat, sollte er sie so bald wie möglich nachholen und die nächste Dosis wieder zur gewohnten Zeit einnehmen. Sind bereits mehr als acht Stunden vergangen, sollte er die versäumte Dosis nicht mehr nachholen und das gewohnte Einnahmeschema am nächsten Tag einfach fortsetzen. Bei Erbrechen sollte der Patient keine Ersatzdosis einnehmen und das Dosierungsschema am nächsten Tag zur üblichen Zeit fortsetzen.

Je nach individueller Sicherheit und Verträglichkeit können Dosisunterbrechungen oder -reduktionen erforderlich sein. In der Fachinformation findet sich diesbezüglich eine detaillierte Tabelle. Die empfohlene Dosis aufgrund von Nebenwirkungen beträgt 100 mg einmal täglich. Bei Patienten, die diese Dosis nicht vertragen, sollte Qinlock dauerhaft abgesetzt werden.

Sonnenlicht meiden

Ripretinib besitzt fototoxisches Potenzial. Patienten sollten eine Exposition gegenüber direktem Sonnenlicht, Solarien und anderen UV-Strahlungsquellen vermeiden und schützende Kleidung sowie Sonnenschutzmittel mit hohem Lichtschutzfaktor verwenden.



Gastrointestinale Stromatumoren entstehen aus Binde- oder Stützgewebe des Magen-Darm-Trakts. Foto: Adobe Stock/ag visuell

Sowohl Ripretinib als auch sein aktiver Metabolit DP-5439 werden hauptsächlich über CYP3A4/5 verstoffwechselt und sind Substrate des P-Glykoproteins (P-gp) sowie des Brustkrebs-Resistenzproteins (BCRP). Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP3A- und P-gp-Inhibitoren. Der Konsum von Grapefruitsaft wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung mit starken und moderaten CYP3A-Induktoren muss vermieden werden. Ist sie unumgänglich, kann bei starken Induktoren die Qinlock-Dosis von 150 mg einmal täglich auf 150 mg zweimal täglich erhöht werden. BCRP-Inhibitoren sollten in Kombination mit Ripretinib

KOMMENTAR

Gemischte Ausbeute

Hinsichtlich des Wirkmechanismus bietet der spezifisch gegen JAK-1 gerichtete Wirkstoff Abrocitinib keinen grundlegenden Vorteil gegenüber den anderen bekannten Januskinase-Hemmern. Auch das zugelassene Anwendungsgebiet erschließt bislang keine neue Patientengruppe. Sowohl Baricitinib als auch Upadacitinib sind ebenfalls bei atopischer Dermatitis zugelassen, letzteren Arzneistoff sogar schon ab einem Alter von zwölf Jahren. Abrocitinib besitzt derzeit nur die Zulassung im Erwachsenenalter.

Positiv herauszustellen sind die Studiendaten im direkten Vergleich mit dem Biologikum Dupilumab, in dem Abrocitinib Vorteile aufwies, inklusive eines schnelleren Wirkeintritts und einer selteneren Inanspruchnahme zu-

sätzlicher topischer Behandlungen. Allerdings konnte sich auch Upadacitinib gegenüber dem Biologikum behaupten. Man wird weitere Erfahrungen mit den JAK-Hemmern bei Neurodermitis in der Praxis sammeln und Real-World-Daten erheben müssen. Möglicherweise wird sich dann herauskristalisieren, welche Substanz bei welchem Subtyp am besten eingesetzt werden kann. Vorläufig ist Abrocitinib bei den Analogpräparaten einzugruppieren.

Leider ist eine Tumorprogression infolge sekundärer Mutationen bei GIST-Patienten nach anfänglichem Ansprechen auf Kinasehemmer wie Imatinib und Sunitinib keine Seltenheit. Weitere Therapieoptionen sind daher wünschenswert. Ripretinib ist eine solche und zählt zu den Schrittinnovationen. Es handelt sich bei der neuen Sub-

Kinase-Inhibitor mit Aktivität über ein breites Spektrum von Mutationen.

In der Zulassungsstudie wurde Ripretinib in der Behandlung von Patienten untersucht, bei denen andere zugelassene Optionen ausgeschöpft waren. Der Kinasehemmer zeigte dabei überzeugende klinische Ergebnisse, etwa beim progressionsfreien Überleben sowie beim Gesamtüberleben. Hervorzuheben ist ferner der Erhalt der Lebensqualität, was für Patienten in dem weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium wichtig ist. Nicht überraschend wurde Ripretinib bereits in die ESMO-EURACAN-GENTURIS-Leitlinien bei GIST als Viertlinienbehandlung aufgenommen.

Sven Siebenand, Chefredakteur



mit Vorsicht angewendet werden, da sie die Plasmakonzentrationen des Kinasehemmers erhöhen können.

Qinlock darf in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, eine Behandlung ist aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich. Frauen im gebärfähigen Alter und Männer mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen darüber informiert werden, dass der neue Kinasehemmer den Fetus schädigen kann. Während der

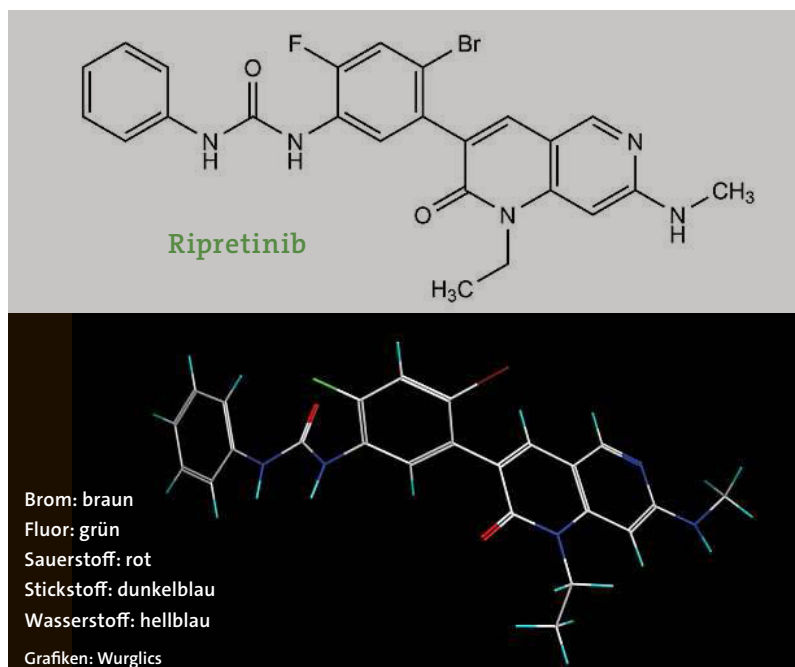
Behandlung und für mindestens eine Woche nach der letzten Dosis muss wirksam verhütet werden. Frauen, die systemisch wirkende hormonelle Kontrazeptiva anwenden, sollten diese durch eine Barrieremethode ergänzen. Vor Beginn und während der Behandlung muss der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter überprüft werden. Das Stillen soll während der Behandlung und für mindestens eine Woche nach der letzten Dosis unterbrochen werden.

Die Zulassung basiert auf der Phase-III-Studie INVICTUS mit 129 Patienten, die an fortgeschrittenen GIST erkrankt waren. Bei allen sprach der Tumor nicht oder nicht mehr auf die Therapie mit mindestens drei bewährten Tyrosinkinase-Hemmern an. Die Probanden erhielten entweder Ripretinib oder Placebo. Primärer Endpunkt war das progressionsfreie Überleben.

Hohe Wirksamkeit

Dieses verlängerte sich signifikant von 1,0 Monaten unter Placebo auf 6,3 Monate unter Ripretinib. Nach sechs Monaten waren 51 Prozent der Patienten unter Ripretinib und 3,2 Prozent unter Placebo ohne erneute Progression. Auch beim sekundären Endpunkt, dem Gesamtüberleben (OS), kam es mit Ripretinib zu einer deutlichen Senkung des Risikos um 64 Prozent mit einem durchschnittlichen OS von 15,1 Monaten versus 6,6 Monaten. Nach einem Jahr lebten in der Ripretinib-Gruppe noch 65,4 Prozent der Patienten und in der Placebogruppe 25,9 Prozent.

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Haarausfall, Müdigkeit, Übelkeit, Bauchschmerzen, Verstopfung, Muskelschmerzen, Durchfall, verminderter Appetit, eine Art Hand-Fuß-Syndrom und Erbrechen. /



Vorläufige Bewertung:
 Schrittinnovation

HÄUFIGE ARZNEISTOFFE

Steckbrief Lorazepam

Von Kerstin A. Gräfe / Lorazepam wird von allen Benzodiazepinen in Deutschland am häufigsten zulasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet. Wegen seiner mittellangen Halbwertszeit sind Durchschlafstörungen eine der zahlreichen Indikationen.

Einsatzgebiete: Lorazepam ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Benzodiazepine und ist in Form von Tabletten, Schmelztabletten und als Injektionslösung im Handel. Eingesetzt wird er zur symptomatischen Behandlung von Angst-, Spannungs- und Erregungszuständen sowie dadurch bedingten Schlafstörungen. Bei Letzteren ist Lorazepam besonders bei Durchschlafproblemen geeignet, da es mit einer Halbwertszeit von etwa zwölf bis 16 Stunden zu den mittellang wirksamen Benzodiazepinen gehört. Eine weitere Indikation ist die Basissedierung vor und nach operativen oder diagnostischen Eingriffen. Zudem wird es notfallmedizinisch intravenös zur Unterbrechung eines Status epilepticus angewendet.

Wirkweise: Benzodiazepine vermitteln ihre Wirkung, indem sie die hemmende Funktion von GABA- (γ -Aminobuttersäure)ergen Neuronen verstärken. Sie reagieren dabei als allosterische Agonisten an verschiedenen α -Untereinheiten von GABA_A-Rezeptortypen, wodurch die Affinität von GABA zur Bindungsstelle erhöht wird. Dadurch nimmt die Öffnungswahrscheinlichkeit der mit den GABA_A-Rezeptoren verbundenen Chloridkanäle zu und der Einstrom von Chloridionen in die Nervenzelle wird verstärkt. Dies führt zu einer geringeren Erregbarkeit der Neuronenmembran (Hyperpolarisation).

Benzodiazepine haben eine dosisabhängige Wirkung: In niedrigen Dosen wirken sie vor allem beruhigend und angstlösend. Durch Steigerung der Dosis entsteht zusätzlich ein muskelrelaxierender Effekt. Wird die Dosis noch weiter erhöht, wirken sie hypnotisch. In sehr hoher Dosierung werden sie zur Unterdrückung eines Status epilepticus eingesetzt.

Dosierung: Die Tagesdosis zur Behandlung von Angst-, Spannungs-, Erregungs- und dadurch bedingten Schlafstörungen beträgt in der Regel 0,5 bis 2,5 mg Lorazepam. Sie kann auf zwei

bis drei Einzeldosen verteilt oder als einmalige abendliche Dosis gegeben werden. Im Einzelfall kann die Tagesdosis auf maximal 7,5 mg erhöht werden. Prinzipiell sollte die Behandlungsdauer

ARZNEISTOFF STECKBRIEF

so kurz wie möglich gehalten werden. Da beim Absetzen Entzugssymptome auftreten können, muss die Dosis dabei schrittweise reduziert werden.

Bei Kindern ist die Dosis entsprechend herabzusetzen. Einzeldosen von 0,5 bis 1 mg beziehungsweise 0,05 mg pro kg Körpergewicht sollten nicht überschritten werden. Bei älteren oder geschwächten Patienten sollte die initiale Tagesgesamtdosis um etwa die Hälfte gesenkt werden.

Soll eine Sedierung vor und nach operativen oder diagnostischen Eingriffen erzielt werden, werden entweder am Vorabend 1 bis 2,5 mg Loraze-

Alle bisher erschienenen Arzneistoff-Steckbriefe sind zu finden auf www.pharmazeutische-zeitung.de/serien-pz/arzneistoff-steckbriefe/.

pam und/oder ein bis zwei Stunden vor dem Eingriff 2 bis 4 mg oral gegeben. Alternativ können intravenös 0,044 mg pro kg Körpergewicht 15 bis 20 Minuten vor dem Eingriff appliziert werden. Auch hier gilt eine Höchstdosis von 4 mg. Intramuskulär erfolgt die Gabe mindestens zwei Stunden vor dem Eingriff und wird mit 0,05 mg pro kg Körpergewicht berechnet.

Um einen Status epilepticus zu unterbrechen, beträgt die übliche Dosis für Erwachsene 4 bis 8 mg intravenös, verteilt auf ein bis zwei Einzelgaben. Eine Maximaldosis von 8 mg Lorazepam innerhalb von zwölf Stunden sollte nicht überschritten werden. Kinder ab einem Monat erhalten eine initiale Dosis von 0,1 mg pro kg Körpergewicht. Die maximale Dosis beträgt 4 mg.

Nebenwirkungen: Nebenwirkungen sind besonders zu Beginn der Behandlung und bei (zu) hoher Dosierung zu erwarten. Sehr häufig ($\geq 1/10$) kommt es zu Sedierung, Müdigkeit und Benommenheit. Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$) treten zudem Ataxie (Bewegungsstörungen), Verwirrtheit, Depression, Demaskierung einer Depression und Schwindelgefühl auf. Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann Lorazepam die Fähigkeit zur aktiven Teilnah-



Lorazepam wird aufgrund seiner angstlösenden Wirkung unter anderem zur Beruhigung vor Operationen eingesetzt.

Foto: Adobe Stock/Lightfield Studios

me am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen erheblich beeinträchtigen. Das gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol. Wie bei allen Benzodiazepinen besteht auch bei Lorazepam die Gefahr einer Abhängigkeit.

Kontraindikationen: Lorazepam darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei Myasthenia gravis, spinalen und zerebellaren Ataxien sowie bei akuter Vergiftung mit Alkohol oder zentral dämpfenden Pharmaka. Gleiches gilt bei Atemfunktionsstörungen wie Schlafapnoe-Syndrom und chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sollten nicht mit Lorazepam behandelt werden, außer zur Sedierung vor diagnostischen sowie vor und nach operativen Eingriffen. Für Kinder unter sechs Jahren wird Lorazepam nicht empfohlen, bei Früh- oder Neugeborenen darf es nicht angewendet werden.

Intravenös darf Lorazepam nicht gleichzeitig mit Scopolamin angewendet werden, da eine solche Kombination vermehrt zu Sedierung, Halluzinationen und irrationalem Verhalten führt.

Schwangerschaft und Stillzeit: Lorazepam sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Gleiches gilt für die Stillzeit, da das Benzodiazepin in die Muttermilch übergeht.

Wechselwirkungen: Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln wie Schlaf- und Beruhigungsmitteln, Neuroleptika, Betablockern oder opioiden Analgetika sowie Alkohol kann es zu einer wechselseitigen Verstärkung der zentral dämpfenden Effekte kommen. Weitere Interaktionen sind mit Muskelrelaxanzien, Clozapin, Haloperidol, Valproat, Probenecid, Theophyllin und Scopolamin (Kontraindikation) möglich.

Besonderes: Lorazepam wurde 1963 von American Home Products (heute Wyeth) patentiert und ist unter dem Handelsnamen Tavor® (Pfizer) sowie generisch im Handel. Im Jahr 2007 war es das zweitmeistverordnete Psychopharmakon in Deutschland. Gut fünf Jahre später belegte Lorazepam nur noch Platz 15; Antidepressiva und Neuroleptika hatten den Benzodiazepinen den Rang abgelassen. Auslöser war unter anderem eine Studie im »British Medical Journal«, wonach die Einnahme von Benzodiazepinen das Risiko für eine Demenz um 50 Prozent erhöhen könnte (DOI: 10.1136/bmj.e6231). Dadurch geriet die Wirkstoffgruppe, die aufgrund des Abhängigkeitspotenzials ohnehin ein schlechtes Image hatte, weiter in Verruf. Eine neuere Studie, die ebenfalls im »BMJ« erschien, deutete vorsichtige Entwarnung an, ihre Methodik wurde allerdings scharf kritisiert (DOI: 10.1136/bmj.i90). Ein kausaler Zusammenhang ist bis dato nicht belegt. /



Krebsimmuntherapie: PPI als möglicher Hemmschuh

Sven Siebenand / Australische Forscher haben die Auswirkungen von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) bei Patienten untersucht, die aufgrund einer Lungenkrebskrankung entweder mit einer Chemotherapie oder einer Kombination aus Chemotherapie und dem Checkpoint-Inhibitor Atezolizumab behandelt worden waren. Wie das Team um Dr. Ashley M. Hopkins von der Flinders University in Adelaide im »British Journal of Cancer« schildert, war die Verwendung von PPI in der letztgenannten Gruppe mit einem schlechteren Überleben assoziiert. Bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten, war dies nicht der Fall (DOI: 10.1038/s41416-021-01606-4).

»Magenprobleme und Reflux sind bei Krebspatienten häufig, daher ist die Verwendung von Antacida und PPI üblich. Ungefähr 30 Prozent der Krebs-



Foto: Shutterstock/Piotr Swat

patienten verwenden sie, normalerweise über einen längeren Zeitraum«, sagt Hopkins in einer Pressemitteilung seiner Universität. Besorgniserregend sei, dass PPI oft zu häufig oder unangemessen verwendet würden. Bestätigen sich seine Untersuchungsergebnisse, wäre der PPI-Einsatz an dieser Stelle eher schädlich als nützlich.

Wie lässt sich der mögliche negative Effekt der PPI erklären? Studien haben gezeigt, dass PPI signifikante Veränderungen der Darmmikrobiota verursachen, was sich wiederum auf den Erfolg der Krebsimmuntherapie auswirken könnte. Wenn nämlich bestimmte Darmbakterien betroffen sind, könnte dies die Effektivität von Checkpoint-Inhibitoren beeinflussen. Weitere Studien sind allerdings erforderlich, um konkrete Aussagen treffen zu können. /

Covid-19-Antikörpertherapie: Update Sotrovimab

Sven Siebenand / Gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 gerichtete monoklonale Antikörper gibt es mittlerweile einige. Seit die Omikron-Variante des Virus vorherrscht, spielt im klinischen Alltag aber quasi nur noch Sotrovimab eine Rolle.

Während die neutralisierende Aktivität gegen die Omikron-Variante von SARS-CoV-2 bei fast allen verfügbaren monoklonalen Antikörpern aufgehoben ist, ist sie bei Sotrovimab (Xevudy®, GSK) weiterhin vorhanden. Der Antikörper bindet an ein hochkonserviertes Epitop auf der Rezeptorbindenden Domäne des Spike-Proteins von SARS-CoV-2. Dieses befindet sich im Fall der Omikron-Variante nicht an einer der vielfach vorliegenden Mutationsstellen. Wie Dr. Cordula Mohrlang von GSK auf einer Pressekonzferenz berichtete, unterscheidet sich die Bindungsstelle von Sotrovimab auch von der Bindungsstelle des Virus am ACE2-Rezeptor der Wirtszelle. Der

Antikörper verhindere den Eintritt des Virus in die Zelle, indem er die Interaktion mit einem Lektin-Präzeptor blockiere. Neben der direkten Blockade des



Foto: GSK

Viruseintritts unterstütze Sotrovimab das Immunsystem auch dabei, infizierte Zellen zu erkennen und zu eliminieren.

Xevudy ist zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab zwölf

Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg mit Covid-19 indiziert, wenn sie keine Sauerstoff-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf aufweisen. Es wird empfohlen, das Antikörperpräparat innerhalb von fünf Tagen nach Auftreten von Symptomen anzuwenden. Professor Dr. Oliver Witzke vom Universitätsklinikum Essen hob die Bedeutung einer frühzeitigen Therapie hervor. Relativ frisch infizierte Patienten, insbesondere auch ungeimpfte oder immundefiziente Personen, könnten massiv von der Gabe des Antikörpers profitieren. Die Daten der klinischen Studie COMET-ICE zu Sotrovimab untermauern diese Aussage. Sie zeigten eine Reduktion des relativen Risikos für einen schweren Verlauf um fast 80 Prozent im Vergleich zu Placebo.

Xevudy wird nach Verdünnung als eine einzelne intravenöse Infusion von 500 mg verabreicht. Mohrlang zufolge, strebt GSK auch die Zulassung der intramuskulären Applikation von Sotrovimab an. Allerdings rechnet man damit erst im ersten Quartal 2023. /

Hustenmittel: Rückschlag für die Klasse der Pixante

Sven Siebenand / Bayer hat die Entwicklung des P2X3-Rezeptorantagonisten Eliapixant eingestellt. Nach Prüfung der verfügbaren Daten kam das Unternehmen zu dem Schluss, dass der Gesamtnutzen das Risiko bei den angestrebten Indikationen nicht mehr überwiege. Neben Eliapixant gibt es noch weitere Pixante.

Eliapixant sollte unter anderem als Arzneistoff für Patienten mit refraktärem chronischen Husten entwickelt werden. Erst Mitte 2021 hatte es aus einer Phase-IIb-Studie gute Wirksamkeitsdaten gegeben. Nun kamen offenbar Bedenken hinsichtlich der Sicherheit hinzu, sodass Bayer die Entwicklung einstellte. Als Folge dieser Entscheidung erhält nun das Unternehmen Evotec die Rechte an Eliapixant zurück. Es kündigt an, die zugrundeliegenden Daten zu bewerten, sobald diese verfügbar seien, und alle Optionen in Betracht zu ziehen.

Bei P2X3-Rezeptoren handelt es sich um ATP-abhängige Ionenkanäle an sensorischen Neuronen der Atemwege, de-

ren Aktivierung zu einer Sensibilitätssteigerung dieser Neuronen führt. Die bronchiale Hyperreagibilität gilt als pathophysiologischer Mechanismus beim refraktären chronischen Husten. P2X3-Rezeptorantagonisten blockieren den Rezeptor mit dem Ziel, die Empfindlichkeit der peripheren Nervenfasern zu verringern. Da viele Menschen weltweit von refraktärem chronischen



Beim refraktären chronischen Husten fehlt es an Therapieoptionen. Foto: Adobe Stock/kuest

Husten betroffen sind, zugelassene Wirkstoffe aber Mangelware sind, gibt es einen hohen medizinischen Bedarf an neuen wirksamen Medikamenten. Daher ist es auch nicht verwunderlich, dass sich einige Firmen an die Entwicklung von oral verfügbaren P2X3-Rezeptor-Antagonisten gemacht haben.

Die Entscheidung aus dem Hause Bayer zu Eliapixant kommt kurz nachdem die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA einen sogenannten Complete Response Letter an die Adresse der Firma MSD bezüglich Gefapixant geschickt hat. Diese Post bedeutete, dass dieses Pixant in den USA bei chronischem Husten erst einmal nicht zugelassen wird. Wie MSD mitteilt, fordert die FDA zusätzliche Informationen zur Messung der Wirksamkeit an. Im Zusammenhang mit der Sicherheit von Gefapixant stehe der Brief aber nicht. In Japan ist Gefapixant (Lyfnua® 45 mg Tabletten) bei Erwachsenen mit refraktärem chronischen Husten schon zugelassen.

Weitere oral verfügbare P2X3-Rezeptorantagonisten in der Pipeline sind BLU-5937 von Bellus Health und Sivo-pixant von Shionogi. Beide sind auch bei chronischem Husten im Gespräch. /

MELDUNGEN

Positives Votum für neue CAR-T-Zelltherapie

PZ / Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hat sich dafür ausgesprochen, das CAR-T-Zelltherapeutikum Lisocabtagen maraleucel

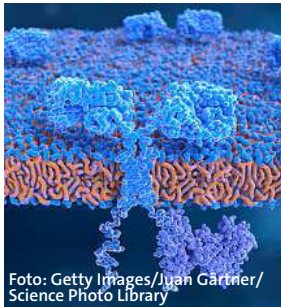


Foto: Getty Images/Juan Gartner/Science Photo Library

(Breyanzi® von Bristol-Myers Squibb) zuzulassen. Der chimäre Antigenrezeptor (CAR) von Breyanzi richtet sich gegen das Oberflächenantigen CD19 auf B-Zellen. Breyanzi soll laut EMA nach der Zulassung zunächst bei drei ver-

schiedenen Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms zum Einsatz kommen, jeweils nach zwei oder mehr systemischen Therapien: beim diffus großzelligen B-Zell-Lymphom (DLBCL), beim primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphom (PMBCL) und beim follikulären Lymphom Grad 3b (FL3B). Im letzten Anwendungsgebiet sind die CAR-T-Zelltherapien Kymriah und Yescarta bisher nicht zugelassen. Wie bei anderen CAR-T-Zelltherapeutika besteht auch bei Breyanzi das Risiko eines gefährlichen und potenziell lebensbedrohlichen Zytokinsturms. Dieser kann mit dem Interleukin-6-Rezeptorantagonisten Tocilizumab behandelt werden.

Opaganib beschleunigt SARS-CoV-2-Clearance

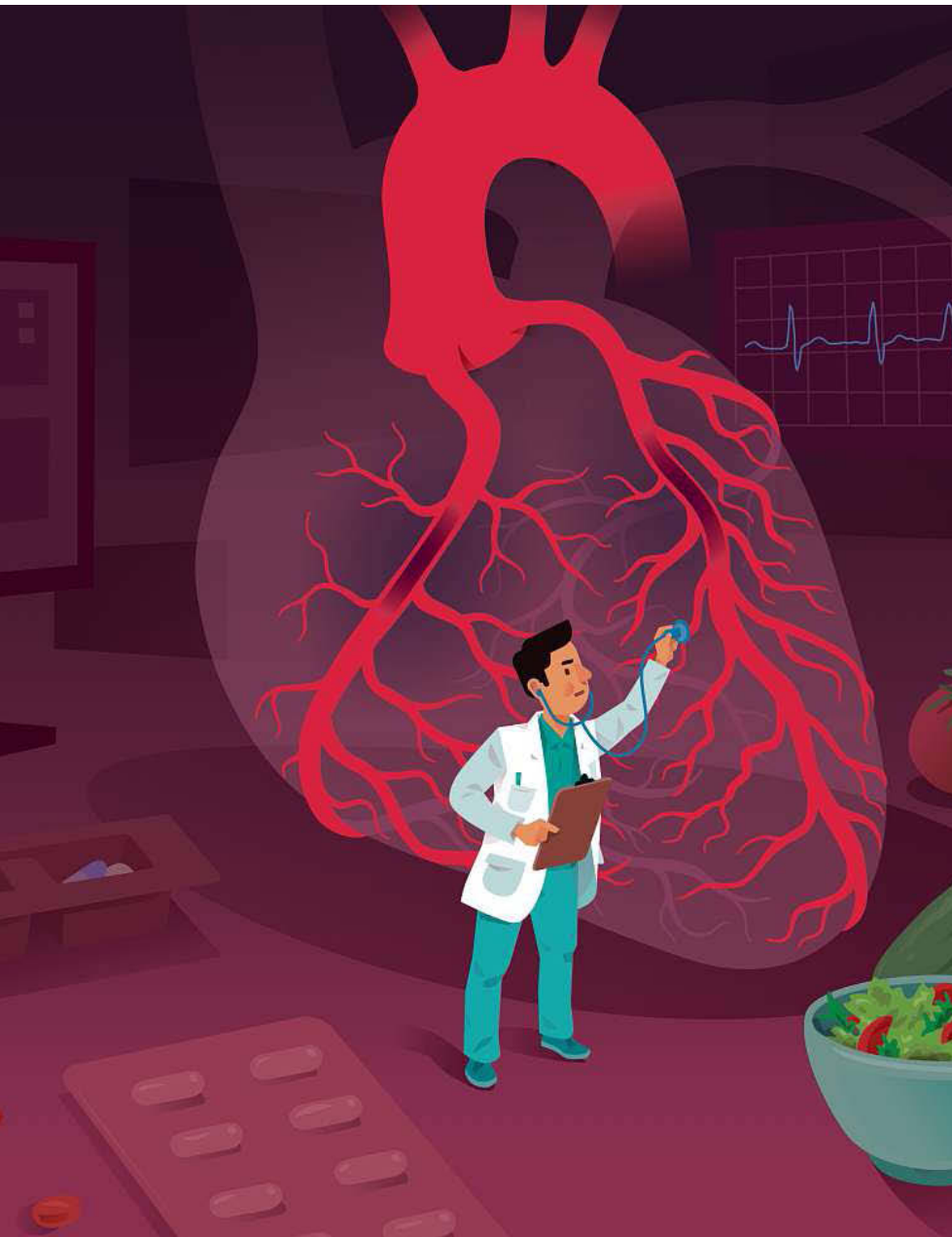
PZ / Bei schwer kranken Covid-19-Patienten kann der experimentelle Arzneistoffkandidat Opaganib von Red-



Foto: Adobe Stock/Halfpoint

hill Biopharma die mediane Zeit bis zur Eliminierung der Virus-RNA verkürzen. Darüber informiert das Unternehmen in einer Pressemittei-

lung. Opaganib ist ein oral verfügbarer selektiver Sphingosin-Kinase-2-Hemmer, der ursprünglich aus der Krebsforschung stammt. Da Opaganib in vitro auch antiviral gegen SARS-CoV-2 wirkt, wurde er unter anderem in einer Phase-II/III-Studie mit 437 hospitalisierten Patienten mit schwerem Covid-19 untersucht. Die orale Gabe von zweimal 250 mg Opaganib-Kapseln alle zwölf Stunden über 14 Tage verkürzte die Zeit, bis das Virus nicht mehr nachweisbar war, im Schnitt um vier Tage gegenüber Placebo (und Standardbehandlung für alle Patienten). Des Weiteren reduzierte der Wirkstoff die Sterblichkeit um 62 Prozent. Die Studiendaten seien noch nicht als Preprint oder Peer-Review veröffentlicht, dies sei aber geplant, so Redhill. /



CHRONISCHES KORONARSYNDROM

Komplexe Therapie bessert die Prognose

Von Ilsabe Behrens / Die europäische Fachgesellschaft der Kardiologen prägte 2019 den Begriff »chronisches Koronarsyndrom« für die stabile koronare Herzkrankheit. Oberstes Ziel der Therapie ist es, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen. Wie wird leitliniengerecht therapiert?

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) sind die Koronargefäße des Herzens infolge von Atherosklerose und Plaques verengt. Daher ist die Sauerstoffversorgung des Herzmuskels ungenügend und der Patient erlebt bei Belastung und später auch schon in Ruhe die typischen Beschwerden einer Angina pectoris: Engegefühl und Schmerzen im Brustkorb, die in den linken Arm, oft auch in Hals und Schulter ausstrahlen.

Seine körperliche Belastbarkeit ist zunehmend reduziert, sodass bereits alltägliche Tätigkeiten wie Ankleiden oder kurze Strecken normales Gehen die Schmerzen im Brust-, Hals- und Schulterbereich auslösen. Ebenso kann eine Atemnot oder »Kurzatmigkeit« (Dyspnoe) ein Symptom für eine hochgradige Koronarstenose sein. Zudem steigt das Risiko für thromboembolische Komplikationen, die bei einer Plaqueruptur drohen.

► Die vermeintlich »stabile« KHK ist meist eine progrediente Erkrankung mit immer wiederkehrenden kardiovaskulären Komplikationen.

2019, das Jahr der Herz-Leitlinien

Die Leitlinie »Diagnose und Management des chronischen Koronarsyndroms« der European Society of Cardiology (ESC) (1) ist im August 2019 erschienen und ersetzt die Leitlinie »Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK)« aus dem Jahr 2013 (2). Die darin praxisnah beschriebenen Empfehlungen zur Lebensstiländerung haben ihren Ursprung in der Präventionsleitlinie von 2016 (3).

Da Patienten mit einem chronischen Koronarsyndrom häufig weitere chronische Erkrankungen haben, sind auch die Leitlinien zu Diabetes, Prädiabetes und kardiovaskulären Erkrankungen zu beachten (4). Dort finden sich detaillierte Handlungsempfehlungen für die Therapie der entsprechenden Erkrankungen. Ebenfalls 2019 ist die Leitlinie zu »Diagnostik und Therapie von Dyslipidämien« erschienen, die unter anderem den Fokus auf die lipidsenkende Therapie bei risikogerecht festgelegten LDL-Zielwerten setzt (5). Somit ergänzen sich diese Leitlinien. Wichtig ist, dass die genannten Leitlinien für die Behandlung der multimorbiden Patienten keine entgegengesetzten Empfehlungen, zum Beispiel für die Pharmakotherapie, geben.

Schon die Änderung des Titels der ESC-Leitlinie von chronische koronare Herzkrankung hin zu »chronisches Koronarsyndrom« (CCS) ist bezeichnend und spiegelt das bessere Verständnis des progredienten Verlaufs der KHK wider. Der Begriff CCS beschreibt treffend die Dynamik dieser Erkrankung. Diese äußert sich durch stabile und instabile Phasen, die durch die atherosklerotischen Veränderungen der Plaques bis hin zur Plaqueruptur entstehen. Auch der Begriff »stabile Angina pectoris« wurde von der ESC kritisch hinterfragt: Es ist eher ein Symptom oder besser temporärer Zustand der KHK als eine eigenständige Diagnose.

In Abgrenzung zum CCS umfasst das akute Koronarsyndrom (ACS) Phasen der Herzkrankung, die unmittelbar lebensbedrohlich sind, zum Beispiel den akuten Herzinfarkt. Das ACS muss naturgemäß anders behandelt werden, was in einer separaten Leitlinie beschrieben ist (6).

Die fortschreitende Ablagerung atherosklerotischer Plaques, die die Koronarzirkulation funktionell verändert und zunehmend einschränkt, treibt den Verlauf einer KHK an. Doch mit einer möglichst frühzeitigen Diagnose, Kontrolle der Risikofaktoren und Therapie ist eine Stabilisierung oder sogar ein Rückgang erreichbar.

Epidemiologie

Das CCS hat gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie »Chronische KHK« von 2019 (7) eine Lebenszeitprävalenz von



Um eine chronische Herzerkrankung zu erkennen, reichen oft eine sorgfältige Anamnese und Basisdiagnostik aus.

Foto: Getty Images/bymuratdeniz

9,3 Prozent bei den 40- bis 79-Jährigen und zählt damit zu den Volkskrankheiten. Die Lebenszeitprävalenz gibt die Wahrscheinlichkeit an, einmal im Leben die jeweilige Krankheit zu erleiden.

Erfreulicherweise ist die Zahl der Todesfälle durch die chronische Herzkrankheit (ohne Zählung der Herzinfarkte) von etwa 93.000 im Jahr 2003 auf etwa 73.000 Fälle im Jahr 2013 gesunken (51 Prozent Frauen, 49 Prozent Männer).

Je besser die ursächlichen Faktoren verstanden werden und je präziser die Diagnostik ist, desto eher kann ein Rückgang der Prävalenz erreicht werden. Daher wird in der aktualisierten Leitlinie zum CCS ein Schwerpunkt auf die diagnostischen Verfahren und die

sogenannte Vortestwahrscheinlichkeit gelegt, die um die klinische Wahrscheinlichkeit ergänzt wurde.

Diagnostik

Das CCS kann sich sehr heterogen darstellen, was die Diagnostik erschwert. Die sogenannte Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) einer KHK unterstützt die Diagnose. Die Wahrscheinlichkeit einer KHK wird anhand von Alter, Geschlecht und Art der Symptome abgeschätzt. Aus der VTW, der Basisdiagnostik sowie einer sorgfältigen Anamnese und Bewertung der patientenindividuellen Risikofaktoren kann der Arzt dann die »klinische Wahrscheinlichkeit einer KHK« ermitteln (Kasten). Damit wird unnötige Diagnostik vermieden, was

KONSEQUENZEN AUS DER VTW

Eine 50- bis 59-jährige Frau hat die typischen Symptome einer Angina pectoris, aber die klinische Untersuchung und Basisdiagnostik beim Arzt lassen keinen Rückschluss auf ein akutes Koronarsyndrom zu. Gemäß Leitlinie hat diese Patientin eine Vortestwahrscheinlichkeit von 13 Prozent, was als niedriges Risiko (5 bis 15 Prozent VTW) klassifiziert wird. Der Arzt hat keine weiteren CCS-verstärkenden Risiken wie Diabetes oder Rauchen bei der Anamnese gefunden. Das bedeutet konkret, dass die Patientin auch nur eine sehr geringe klinische Wahrscheinlichkeit einer KHK hat. Damit ist keine sofortige weitergehende Diagnostik nötig; die Patientin wird »nur« weiter beobachtet und optimal medikamentös (symptomorientiert) therapiert.

Angenommen, die Patientin wäre 80 Jahre alt und hätte einen Diabetes Typ 2 mit einer Dyslipidämie, so läge die VTW bei 27 Prozent. Mit dem Diabetes Typ 2 und der Dyslipidämie liegen zwei Risikofaktoren vor, die die klinische Wahrscheinlichkeit für eine KHK deutlich erhöhen. In diesem Fall sollten weitere diagnostische Tests, zum Beispiel



Foto: Adobe Stock/RFBSP

ein Koronar-Computertomogramm, erfolgen und sofort eine geeignete Therapie auf Grundlage der Symptomatik angesetzt werden.

Für die Apotheke ist hilfreich zu wissen, nach welcher Rationale der Arzt eine intensive, zum Teil auch invasive Diagnostik beginnt und in welchen Fällen nicht.

die Kosten senkt, aber auch die Risiken einer invasiven Diagnostik.

Die Zahlenwerte der Vortestwahrscheinlichkeit bei Frauen wurden in der neuen Leitlinie nach unten angepasst. Das klinische Symptom Dyspnoe (Luftnot) wurde neu in die Wahrscheinlichkeitsbetrachtung aufgenommen und als Symptom einer hochgradigen Koronarstenose gewichtet.

In der Leitlinie sind die einzelnen diagnostischen Schritte sehr detailliert beschrieben. Jede Kombination mit anderen Grunderkrankungen erfordert eine individuelle Auswahl der nicht invasiven und invasiven Diagnoseverfahren.

Klinische Szenarien und Therapieoptionen

In der neuen Leitlinie zum CCS werden verschiedene Krankheitsszenarien definiert, die zeigen, wie unterschiedlich ausgeprägt ein CCS sein kann. Daran wurden die Empfehlungen für die Diagnostik, Medikation und Device-Therapie (perkutane Koronarintervention: Stent, Bypass-Operation) angepasst. Folgende Konstellationen sind detailliert beschrieben:

- Verdacht auf eine KHK mit Symptomen der »stabilen« Angina pectoris, mit oder ohne Dyspnoe,

- Verdacht auf eine KHK mit neu aufgetretenen Symptomen einer Herzinsuffizienz oder linksventrikulären Dysfunktion,
- asymptomatische oder symptomatische Patienten mit stabilisierten Symptomen weniger als ein Jahr nach einem akuten Koronarsyndrom oder einer Revaskularisierung,
- asymptomatische oder symptomatische Patienten mehr als ein Jahr nach initialer Diagnose eines chronischen Koronarsyndroms,
- Angina pectoris und Verdacht auf Koronarspasmen oder mikrovaskuläre Erkrankung,
- asymptomatische Patienten mit bei einem Screening diagnostizierter KHK.

Die pharmakologische Therapie setzt sich aus den mehreren Komponenten zusammen:

- antiischämische Therapie,
- antithrombotische Therapie zur Prävention von Ereignissen,
- antithrombotische Therapie zur Prävention von Ereignissen nach Stent und bei Vorhofflimmern,
- lipidsenkende Therapie und
- pharmakologische Therapie bei Komorbiditäten.

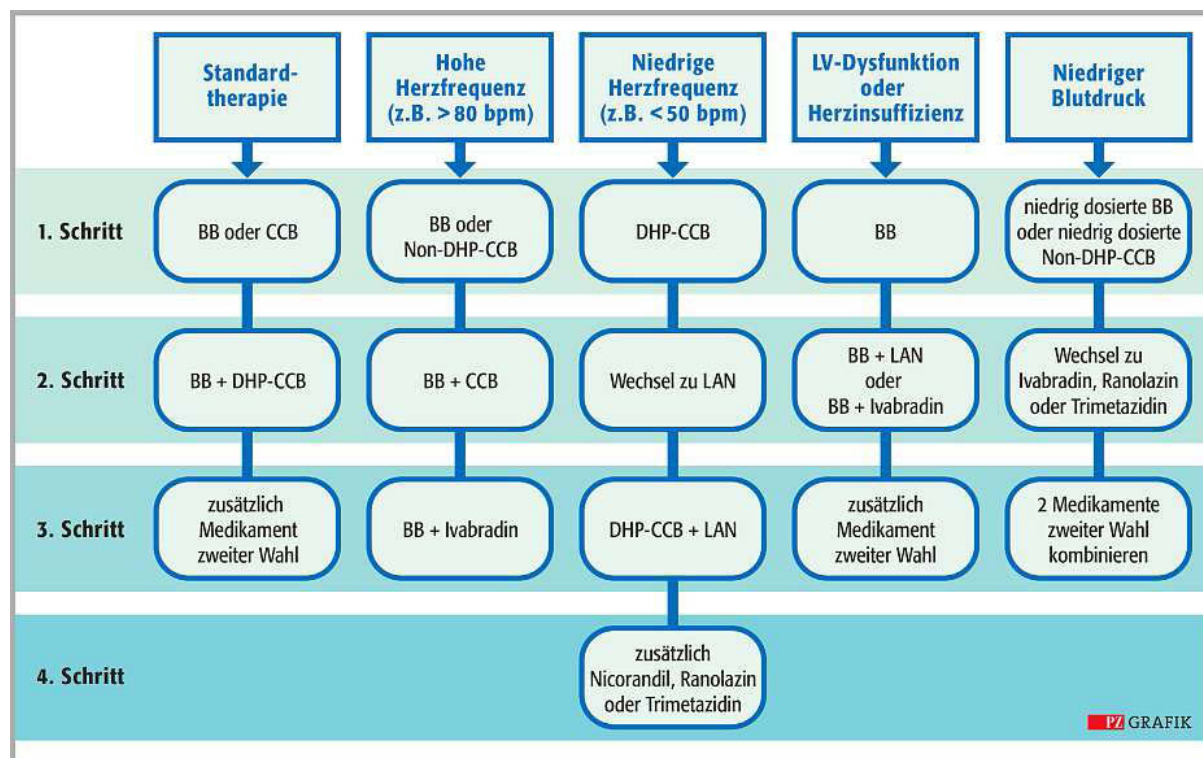
Das erste Ziel der Therapie ist eine Verringerung der Symptome der Angina pectoris. Weiterhin soll eine Ischämie, die durch körperliche Aktivität ausgelöst wird, möglichst vermieden werden. Dies dient dem übergeordneten Ziel, die Lebensqualität des Patienten zu verbessern und kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen.

► Die optimale Behandlung sieht so aus: Bei höchster Adhärenz des Patienten und geringsten unerwünschten Wirkungen werden die genannten Ziele zufriedenstellend erreicht. Diese »Definition« verdeutlicht, dass die Leitlinienautoren den Fokus auf die patientenindividuelle Therapie legen, die sich an dem gesamten Krankheitsbild und den Wünschen des Patienten orientiert.

Antischämische Therapie

Die Standardtherapie zur Symptomkontrolle besteht aus einem oder mehreren antiischämischen (antianginösen) Medikamenten (Grafik).

Bei der Kombination geht der Arzt schrittweise vor und setzt zunächst einen Betablocker oder Calciumantagonisten an. Bereits zwei bis vier Wochen nach Therapiebeginn überprüft er die Wirksamkeit. Auch jede Anpassung



Grafik: Schrittweise Strategie für die langfristige antiischämische medikamentöse Therapie bei Patienten mit chronischem Koronarsyndrom; nach (1)

BB: Betablocker, CCB: Calciumkanalblocker/Calciumantagonist (verschiedene Klassen), DHP-CCB: Dihydropyridin-Calciumantagonist, LAN: langwirksames Nitrat (long-acting nitrate)

Quelle: PZ/Stephan Spitzer



Die regelmäßige Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz gehört zur Therapie des CCS dazu.

Foto: Adobe Stock/auremar

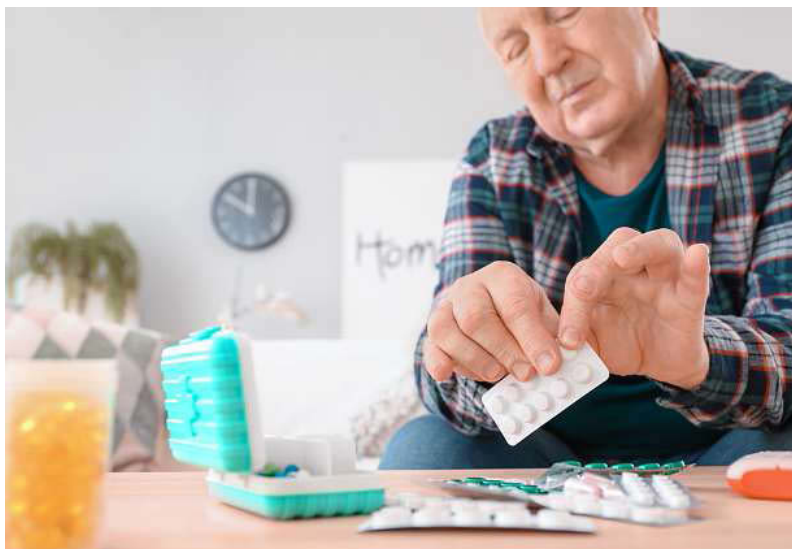
wird engmaschig überprüft und bewertet. So werden eventuelle Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und Nebenwirkungen schnell erkannt. Laut Leitlinie (1) kann auch in der Erstlinientherapie bereits eine Kombination von Betablocker plus Dihydropyridin-Calciumantagonist erwogen werden. Als Ziel sollen die Herzfrequenz gesenkt und die Symptome der Angina pectoris und/oder der Dyspnoe vermindert werden.

Wenn notwendig, wird im zweiten Schritt ein Betablocker mit einem Dihydropyridin-Calciumantagonisten kombiniert. Die hauptsächlich verwendeten Dihydropyridine sind Amlodipin, Felodipin, Lercanidipin, Nitrendipin und Nifedipin, wobei Nifedipin aufgrund ungünstiger pharmakokinetischer Eigenschaften kaum noch eingesetzt wird. Dihydropyridine wirken blutdrucksenkend über die direkte Erschlaffung der Gefäßmuskulatur der Arteriolen (Nachlast-Senkung) und haben wenig Wirkung auf die Erregungsleitung am Herzen.

Im dritten Schritt kommen langwirksame Nitrats als Medikamente der zweiten Wahl hinzu. Zu beachten ist bei der Langzeitanwendung, dass immer wieder eine »Nitratpause« eingelegt werden sollte, um der Nitrattoleranz vorzubeugen.

In der Grafik werden neben der Standardtherapie auch die antiischämischen Therapien bei Patienten mit hoher oder niedriger Herzfrequenz, mit linksventrikulärer Dysfunktion oder Herzinsuffizienz sowie bei niedrigem Blutdruck beschrieben.

So kommen bei einem CCS und hoher Herzfrequenz primär die Nicht-Dihydropyridin-Calciumantagonisten Verapamil oder Diltiazem zum Einsatz. Im zweiten Schritt können Betablocker plus Calciumantagonisten gegeben werden; die Medikation sollte niedrig dosiert starten und die Verträglichkeit, vor allem Herzfrequenz und Blutdruck, engmaschig überwacht werden. Wenn auch diese Kombination keine ausreichende Symptomkontrolle bewirkt, wird der If-Inhibitor Ivabradin eingesetzt (keinesfalls mit Nicht-Dihydropyridin-Calciumantagonisten kombinieren). Ivabradin hemmt selektiv und spezifisch den Ionenstrom im »Funny Channel« im Sinusknoten des Herzens. Das reduziert die Herzfrequenz um fünf bis zehn Schläge pro Minute unter Belastung und senkt somit den myokardialen Sauerstoffverbrauch.



Herzkranken Menschen nehmen oft eine ganze Reihe von Medikamenten ein. Wichtig ist, dass sie Motivation und Überblick behalten. Foto: Shutterstock/Pixel-Shot

Zur direkten Symptomlinderung der belastungsinduzierten Angina pectoris werden nach wie vor kurzwirksame Nitrate (bevorzugt als Lingual-Spray) empfohlen.

Die engmaschige individuelle Begleitung des Patienten ist essenziell, um die gesteckten Therapieziele bestmöglich zu erreichen. Dazu gehört auch, den Patienten über die Erkrankung, die Risikofaktoren und Behandlungsstrategien zu informieren. Denn neben der medikamentösen Therapie trägt die Lebensstiländerung entscheidend dazu bei, Risikofaktoren zu verringern und den natürlichen progredienten Verlauf zu bremsen.

Antithrombotische Therapie

Zur Primärprävention bei Patienten ohne (vorherigen) Myokardinfarkt kann eine Prävention mit 75 bis 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) erwogen werden (Empfehlungsgrad IIb); der Nutzen ist aber nicht eindeutig belegt.

Grundsätzlich unterscheiden die Leitlinienautoren eine antithrombotische Therapie zur Sekundärprävention bei herzkranken Patienten ohne Stent von derjenigen nach Stent-Implantation und bei Vorhofflimmern (VHF).

Als Standardtherapie bei Patienten mit CCS und Sinusrhythmus nach Myokardinfarkt oder einer Revaskularisierung (also zur Sekundärprävention) werden 75 bis 100 mg Acetylsalicylsäure einmal täglich als Dauertherapie empfohlen. Eine Alternative bei einer ASS-Unverträglichkeit ist Clopidogrel 75 mg einmal täglich. Clopidogrel ist

auch bei asymptomatischen Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, ischämischem Schlaganfall oder nach einer ischämischen Attacke eine Option.

Eine Langzeitprävention mit einer weiteren antithrombotischen Substanz (duale Therapie) zusätzlich zu ASS ist dann sinnvoll, wenn das Risiko für ischämische Ereignisse hoch ist, der Patient aber kein hohes Blutungsrisiko hat. Infrage kommen die P2Y₁₂-Antagonisten Clopidogrel, Prasugrel (einmal täglich 5 bis 10 mg; Vorsicht bei Patienten über 75 Jahre) und Ticagrelor (zweimal täglich 60 mg) sowie NOAK (Nicht-Vitamin-K orale Antikoagulanzen), zum Beispiel Rivaroxaban.

Antithrombotische Therapie nach Stent und bei VHF

Auch für Patienten nach einer Stent-Implantation hat die einmal tägliche Gabe von 75 bis 100 mg Acetylsalicylsäure eine hohe Evidenz und somit einen eindeutigen Empfehlungsgrad. Nach der Stent-Implantation werden aber zusätzlich für sechs Monate 75 mg Clopidogrel einmal täglich empfohlen. Dabei ist es entgegen früherer Empfehlungen unerheblich, ob ein beschichteter oder unbeschichteter Stent implantiert wurde. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für lebensbedrohliche Blutungen wird die Einnahmedauer auf einen bis drei Monate reduziert.

Die duale Plättchenhemmung verhindert einen Verschluss des Stents; dieser Vorteil überwiegt das Risiko von schweren Blutungen. Die Bayesian Network Meta-Analysis zeigt, dass es

weniger Stent-Thrombosen und Myokardinfarkte gibt, wenn die duale Plättchenhemmung zwölf bis 48 Monate durchgehalten wird (8). Sie zeigt aber auch, dass es weniger Blutungsereignisse gibt, wenn die duale Plättchenhemmung nur drei bis sechs Monate andauert. Hier muss der Arzt patientenindividuell die Risiken für eine Stent-Thrombose und einen Myokardinfarkt gegen das Blutungsereignis abwägen. Unter Umständen ist individuell eine duale Plättchenhemmung von sieben Monaten optimal.

Leiden CCS-Patienten zusätzlich an Vorhofflimmern (VHF), sollte die orale Antikoagulation bevorzugt mit einem NOAK erfolgen und nicht mehr mit einem Vitamin-K-Antagonisten. Bei diesen Patienten mit zusätzlichem VHF sollten ASS und Clopidogrel schon während der Stent-Implantation (also begleitend zum Eingriff) gegeben werden. Anschließend werden als langfristige antithrombotische Therapie NOAK bevorzugt, jeweils plus Clopidogrel (Tabelle). ASS wird nicht mehr eingesetzt.

Wird das Blutungsrisiko höher eingeschätzt als das Risiko einer Stent-Thrombose, so wird die Tagesdosis zum Beispiel bei Rivaroxaban auf einmal täglich 15 mg reduziert. Diese Dosisreduktion gilt analog auch für die anderen NOAK.

Die COMPASS-Studie (10) zeigte die positiven Effekte der Kombination aus niedrig dosierten Antikoagulanzen (zum Beispiel Rivaroxaban 2,5 mg zweimal täglich) mit ASS. Besonders »Hochrisikopatienten« mit CCS und weiteren Risikofaktoren wie Diabetes, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Nikotinkonsum profitierten davon. Ein leicht erhöhtes Blutungsrisiko ist dabei zu beachten.

Neu ist die Empfehlung für einen Protonenpumpenhemmer, wenn ein hohes Risiko für gastrointestinale Blutungen besteht. Die Empfehlung gilt

Wirkstoff	tägliche Dosierung
Apixaban	2 × 5 mg
Dabigatran	2 × 150 mg
Edoxaban	1 × 60 mg
Rivaroxaban	1 × 20 mg

Tabelle: Tagesdosierung der NOAK zur antithrombotischen Therapie bei CCS-Patienten mit Vorhofflimmern

bei Einnahme von ASS, bei dualer Plättchenhemmung und bei oraler Antikoagulation.

Lipidsenkende Therapie

Die dritte Säule der Pharmakotherapie – neben der antiischämischen und der antithrombotischen Therapie – ist die Lipidsenkung. Die Zielwerte wurden gemäß der aktuellen Leitlinie zum Management der Dyslipidämien nach unten korrigiert (9). Neu ist die klare Empfehlung für den Einsatz von PCSK9-Hemmern bei Patienten, die mit der maximal tolerierten Dosierung eines Statins und Ezetimib den Zielwert nicht erreichen.

Durch die prognostische Bedeutung der LDL-Cholesterol-Senkung gilt die Maxime, bei CCS-Patienten mit hohem Risiko einen LDL-C-Wert unter 55 mg/dl (1,4 mmol/L) zu erreichen. Je niedriger das LDL-Cholesterol ist, desto geringer wird das Risiko für Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulären Tod eingeschätzt.

Die Leitlinie empfiehlt Statine für alle Patienten mit einem CCS. Wenn die Therapieziele mit der höchsten verträglichen Statindosierung nicht erreicht werden, ist eine Kombination mit Ezetimib das Mittel der ersten Wahl. Bei Patienten mit sehr hohem Risiko, die trotz Statin plus Ezetimib das Therapieziel nicht erreichen, ist ein PCSK9-Hemmer, zum Beispiel Alirocumab, Evolocumab oder das siRNA-

Therapeutikum Inclisiran, in den Therapieplan mit aufzunehmen.

Alirocumab und Evolocumab sind monoklonale Antikörper, die subkutan gespritzt werden und selektiv an die Serinprotease PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin Kexin Typ 9) binden. Inclisiran blockiert die Neusynthese von PCSK9. Diese Serinprotease bindet an LDL-C-Rezeptoren an der Oberfläche der Leberzellen und fördert deren Abbau in den Lysosomen der Hepatozyten. Blockiert man nun die Neusynthese von PCSK9 oder deren Funktion, steigt die Zahl der LDL-Rezeptoren an der Oberfläche der Hepatozyten an, was die LDL-C-Konzentration im Blut reduziert, da mehr LDL-C in die Leberzellen aufgenommen und abgebaut wird.

Nicht erwähnt wird Bempedoinsäure in der Leitlinie. Der Arzneistoff bremst die intrazelluläre Synthese von Cholesterol in der Leber und könnte anstelle eines Statins eingesetzt werden. Seit 2020 ist auch eine Kombination mit Ezetimib (Nustendi®) zugelassen.

► Die sogenannte optimale medikamentöse Therapiestrategie dient dem Ziel, kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen. Die optimale Therapie besteht aus einer individuell angepassten antithrombotischen Medikation und einer intensiv LDL-senkenden Medikation. Zusätzlich wird diese Strategie ergänzt durch die Gabe von ACE-Hem-

mern bei bestehender Herzinsuffizienz, Hypertonie und/oder Diabetes. Die antiischämische Therapie dient dagegen in erster Linie der Entlastung des Herzens und der Reduktion der Angina-pectoris-Symptomatik.

Lebensstiloptimierung lohnt sich

Neben der regelmäßigen Einnahme der recht komplexen Medikation können Patienten ihr persönliches kardiovaskuläres Risiko durch Änderungen im Lebensstil senken. Vom Arzt haben sie gehört, dass sie unbedingt mit dem Rauchen aufhören, Gewicht reduzieren, sich mehr bewegen und gesund ernähren sollen, um das kardiovaskuläre Risiko zu senken. Genau diese Faktoren verringern das kardiovaskuläre Risiko bereits nach sechs Monaten.

Hier ist die Beratung durch die Apotheke enorm wichtig. Kaum ein Mensch schafft es von heute auf morgen, sämtliche (ungesunde) Gewohnheiten über Bord zu werfen und einem aktiven gesunden Lebensstil zu folgen. Daher benötigen Patienten im Beratungsgespräch regelmäßig die positive Bestätigung, dass auch einzelne Maßnahmen Schritt für Schritt das kardiovaskuläre Risiko verringern, die Lebensqualität verbessern und die Mortalität senken. Es lohnt sich also, den Lebensstil zu »optimieren«.

• Raucherentwöhnung: Das Apothekenteam kann dem Patienten medika-

AUF EINEN BLICK

Die aktuelle Leitlinie zum chronischen Koronarsyndrom (CCS) wartet mit einigen Änderungen auf, damit diese heterogene Erkrankung patientenindividuell bestmöglich diagnostiziert und therapiert werden kann.

- Diagnostische Empfehlungen werden differenziert durch die Einbindung von Vortestwahrscheinlichkeit und Beurteilung der klinischen Wahrscheinlichkeit.
- Die antiischämische Therapie wird an Komorbiditäten, die weitere Medikation und patientenindividuelle Parameter angepasst.
- Die antithrombotische Therapie ist ein Schlüssel zur effektiven Prävention und wird individuell gewählt.
- Protonenpumpenhemmer werden für alle Patienten empfohlen, die Plättchenhemmer oder Antikoagulanzen einnehmen.
- Strengere Zielwerte für LDL-Cholesterol führen zu einer intensiveren lipidsenkenden Therapie.

Mit diesen Maßnahmen wird eine bessere Kontrolle der Symptome und eine Verlangsamung des natürlichen progredienten Verlaufs erreicht.



Foto: Getty Images/JW LTD



So sportlich ist nicht jeder. Für die Herzgesundheit zählt allerdings jede Bewegung – und auch die Freude daran.
Foto: Shutterstock/wavebreakmedia

mentöse und verhaltenspsychologische Strategien zur Raucherentwöhnung anbieten. Falls jemand im gleichen Haushalt raucht, sollte darauf hingewiesen werden, dass auch Passivrauchen zu vermeiden ist.

- **Gesunde Ernährung:** Die Ernährung sollte einen hohen Anteil an Gemüse, Obst und Vollkornprodukten enthalten; gesättigte Fette sollten auf unter 10 Prozent der Gesamtfettzufuhr reduziert werden. Wer Alkohol trinken möchte, sollte maximal 15 g/Tag zu sich nehmen.
- **Am wirkungsvollsten ist die regelmäßige körperliche Aktivität:** 30 bis 60 Minuten mäßige körperliche Aktivität/Tag. Doch auch zwei- bis dreimal pro Woche Aktivität ist hilfreich, denn jede Bewegung zählt. Dadurch erreichen die Patienten leichter und schneller ein gesundes Körpergewicht. Erstrebenswert ist ein BMI < 25 kg/m².

Multidisziplinäre Teams können kognitive verhaltenspsychologische Maßnahmen anregen; diese helfen, dauerhaft zu Änderungen im Lebensstil zu motivieren. Keinesfalls darf eine Depression bei Patienten mit CCS überse-

hen werden, denn einem depressiven Patienten fällt es noch viel schwerer, sich regelmäßig zu mehr Aktivität aufzuraffen. Die Depression ist eine eigene Erkrankung, die zwingend einer leitliniengerechten Therapie bedarf.

Impfungen: Last, but not least wird auch die jährliche Influenza-Schutzimpfung unbedingt empfohlen. Diese kann auch zusammen mit einer Booster-Impfung gegen das Coronavirus gegeben werden. /

Literatur

- 1) Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK), ESC Pocket Guidelines. Chronisches Koronarsyndrom. Version 2019. Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald. Abrufbar unter: https://leitlinien.dgk.org/files/08_2019_pocket_leitlinien_chronisches_koronarsyndrom_korrigiert.pdf. Kurzfassung aus Knuuti, J., 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur. Heart J. 41 (3) (2020) 407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
- 2) DGK, ESC Pocket Guidelines. Management der stabilen koronaren Herzkrankheit (KHK). Version 2013. Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald. Kurzfassung der ESC Guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur. Heart J. 34 (2013) 2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz296

- 3) DGK, ESC Pocket Guidelines. Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Version 2016. Börm Bruckmeier Verlag, Grünwald. Kurzfassung aus Piepoli, M. F., European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur. Heart J. 37 (29) (2016) 2315–2381. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw106
- 4) Cosentino, F., et al., 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur. Heart J. 41 (2) (2020) 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486
- 5) ESC/EAS Pocket Guidelines. Diagnostik und Therapie der Dyslipidämien. Version 2019. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald. Kurzfassung aus (9).
- 6) Collet, J. P., 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur. Heart J. 42 (14) (2021) 1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
- 7) Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Chronische KHK. 5. Aufl, veröff. 04/2019; abzurufen unter www.leitlinien.de/themen/khk
- 8) Garguilo, G., et al., State of the art: duration of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and coronary stent implantation – past, present and future perspectives. EuroIntervention 13 (2017) 717–733. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-00468
- 9) Mach, F., et al., 2019 ESC/EAS-Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur. Heart J. 41 (1) (2020) 111–188. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455
- 10) Eikelboom, J. W., et al., Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. N. Engl. J. Med. 377 (2017) 1319–1330. DOI: 10.1056/NEJMoa1709118

DIE AUTORIN

Ilsabe Behrens erhielt 1990 die Approbation als Apothekerin und wurde 1996 promoviert. Ein inhaltlicher Schwerpunkt ihrer mehr als 20 Jahre langen Offizintätigkeit war die Betreuung von Menschen mit Diabetes. Parallel widmete sich Dr. Behrens den Themen Qualitätsmanagement und Qualitätssicherung, zunächst in einer großen Apotheke in Hamburg, dann in pharmazeutischen Unternehmen. Derzeit übt sie in einem Pharmaunternehmen die Tätigkeit als Qualified Person gemäß § 14 AMG aus und leitet die operative Qualitätssicherung.



Dr. Ilsabe Behrens
Am Messeweg 37a, 30880 Laatzen
E-Mail: ilsabe@behrens-rz.de



Mitte Januar hatte das Bundesgesundheitsministerium nach Vorgaben des Robert-Koch-Instituts den Genesenenstatus verkürzt.

Foto: Imago Images/Reiner Zensen

GENESENENSTATUS

RKI begründet die Verkürzung

Von Theo Dingermann und Christina Hohmann-Jeddi / Die Verkürzung des Genesenenstatus, die das Robert-Koch-Institut Mitte Januar für Deutschland beschlossen hatte, sorgt weiterhin für Unmut. Jetzt präzisiert das Institut seine Vorgaben und begründet seine Entscheidung.

Mitte Januar hatte das Bundesgesundheitsministerium (BMG) nach Vorgaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) den Genesenenstatus von sechs auf drei Monate verkürzt. Da ehemals SARS-CoV-2-Infizierte erst 28 Tage nach Nachweis der Infektion als genesen gelten, beträgt die effektive Dauer dieses Status nur 62 Tage. Nun teilte das RKI präzisierend mit: »Diese fachlichen Vorgaben für den Genesennachweis beziehen sich ausschließlich auf Personen, die ungeimpft sind, das heißt weder vor noch nach ihrer durchgemachten Infektion eine Impfung erhalten haben.« Geimpfte Personen können sich Covid-19-Impfzertifikate ausstellen lassen, die deutlich länger gültig sind.

Die Verkürzung der Gültigkeitsdauer des Genesennachweises begründet das Institut damit, dass »die bisherige wissenschaftliche Evidenz darauf hindeutet, dass Ungeimpfte nach einer durchgemachten Infektion mit der Delta-Variante oder einer früheren Virusvariante einen im Vergleich zur Reinfektion mit der Delta-Variante herabgesetzten und zeitlich noch stär-

ker begrenzten Schutz vor einer SARS-CoV-2-Infektion mit der Omikron-Variante haben«.

Individuelle Unterschiede

Wie lange eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion vor einer Reinfektion schützt, hänge von Alter, Schwere der Erkrankungen und Virusvarianten ab und könne interindividuell stark schwanken. Eine vorherige Infektion verstärke aber die Immunantwort auf eine Covid-19-Impfung. Deshalb ist zur Grundimmunisierung von Genesenen laut Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) in der Regel nur eine Impfdosis nötig (lesen Sie dazu auch PZ 5/2022, Seite 32).

Es sei zu beachten, dass eine durchgemachte Infektion nicht nur die Person selbst zu einem gewissen Maß vor Reinfektion und einem schweren Verlauf schütze, sie mindere auch das Risiko der Virusübertragung, heißt es vom RKI. »Bei den fachlichen Vorgaben für Covid-19-Genesennachweise geht es primär um den oben genannten Schutz vor Virusübertragung beziehungsweise das Risiko, dass die genesene Person

asymptomatisch mit SARS-CoV-2 infiziert ist und das Virus auf andere Menschen übertragen kann.«

Studien zur Übertragbarkeit der Omikron-Variante durch Genesene lägen noch nicht vor, der Schutz vor jeglicher Infektion könne aber als Richtwert hierfür herangezogen werden. Laut RKI zeigten bisherige Daten des Covid-19 Response Teams des Imperial College London (»Report 50«), dass es unter dominanter Zirkulation der Omikron-Variante bei zuvor infizierten und nicht geimpften Personen häufig zu Reinfektionen komme.

Zudem waise die britische SIREN-Studie darauf hin, dass Genesene unter diesen Bedingungen nur noch zu etwa 44 Prozent gegenüber Reinfektionen geschützt seien. Dieser Schutz bezieht sich auf die Verhinderung symptomatischer und asymptomatischer Infektionen bei Personen, deren letzter PCR-Nachweis einer Coronainfektion mehr als 90 Tage zurücklag. Den SIREN-Daten zufolge, die im »Technical Briefing 34« der britischen Gesundheitsbehörde UK Health Security Agency publiziert sind, haben doppelt Geimpfte einen Immunschutz von 32 Prozent und Geboosterte von 62 Prozent.

In einer weiteren Studie, die die Schutzwirkung gegenüber Reinfektionen mit verschiedenen Virusvarianten verglich, hatten Genesene gegenüber Omikron-Reinfektionen nur einen Schutz von circa 60 Prozent, während es gegenüber Delta-Reinfektionen mehr als 90 Prozent waren.

Auch die Gültigkeitsdauer des Covid-19-Impfzertifikats wurde geändert: Seit 1. Februar ist ein Impfzertifikat für eine zweifache Impfung gegen Covid-19 nur noch neun statt zwölf Monate gültig. Damit wurden die Impfnachweise an die aktuellen EU-Vorgaben angepasst. Die Impfzertifikate von Geboosterten (mit einer dritten Impfung) gelten noch unbegrenzt. Die Impfzertifikate besitzen somit eine deutlich längere Gültigkeit als der Genesennachweis.

Der Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Immunologie, Professor Dr. Carsten Watzl, kritisierte Ende Januar gegenüber der Deutschen Presse-Agentur, man müsse nun konsequenterweise auch die Gültigkeit des Impfzertifikats angleichen. Die Immunantwort schwinde sowohl bei Genesenen als auch bei Geimpften mit der Zeit – gerade auch mit Blick auf die Omikron-Welle. Die Verkürzung auf drei Monate sei eine »politische Entscheidung, die auf Basis der Daten nicht nachvollziehbar ist«, sagte Watzl.

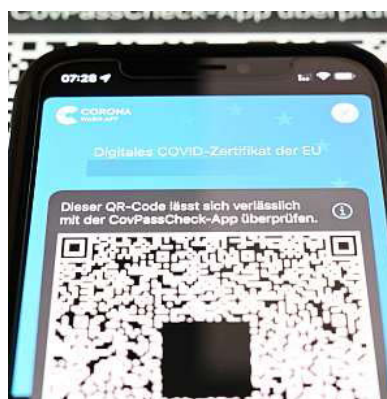
Aktuelle Daten zur Delta-Welle

Auch aktuelle Daten aus den USA weisen darauf hin, dass Genesene nicht zwingend schlechter geschützt sind als Geimpfte. Um die Auswirkungen der primären Covid-19-Impfung und einer früheren SARS-CoV-2-Infektion auf die Covid-19-Inzidenz und die Krankenhausaufenthaltsraten zu untersuchen, wertete die Gesundheitsbehörde CDC Daten aus Kalifornien und New York in einer umfangreichen Analyse aus. Untersucht wurden Daten von Mai bis November 2021 – bevor große Teile der Bevölkerung einen Booster erhielten und bevor die Omikron-Variante auftrat.

Die markantesten Ergebnisse dieser Studie lassen sich wie folgt zusammenfassen: Bevor die Delta-Variante dominierte, hatten Geimpfte ohne vorherige Infektion den höchsten Schutz. Die Situation änderte sich aber, als im August Delta vorherrschend wurde. Die Inzidenz bei den ausschließlich Geimpften stieg deutlich stärker als bei den Genesenen mit oder ohne zusätzliche Infektion. So lagen etwa in der Woche ab dem 3. Oktober die Fallraten bei Geimpften ohne vorherige Infektion im Vergleich zu den Fallraten bei Ungeimpften ohne vorherige Infektion »nur« um den Faktor 6,2 (Kalifornien) beziehungsweise um den Faktor 4,5 (New York) niedriger. Die Daten sind im »Morbidity and Mortality Weekly Report« der CDC vom 28. Januar publiziert (DOI: 10.15585/mmwr.mm7104e1).

Genesene hatten demnach in der Delta-Welle einen besseren Schutz als ausschließlich Geimpfte. Für ungeimpfte Genesene ergaben sich in Kalifornien 29,0-fach beziehungsweise in New York 14,7-fach geringere Fallzahlen. Geimpfte Genesene hatten eine 32,5-fach reduzierte Fallrate (Kalifornien) beziehungsweise eine 19,8-fach reduzierte Fallrate (New York) gegenüber Immunnaiven. Ein ähnliches Muster ergab sich auch für die Hospitalisierungsrate aufgrund von Covid-19.

Diese Ergebnisse zeigen, dass sowohl eine Impfung als auch eine überstandene Infektion vor Covid-19 schützt. Wichtig ist, dass der durch die Infektion hervorgerufene Schutz erst dann gegenüber der Impfung überlegen war, nachdem die Delta-Variante dominant wurde und die impf-induzierte Immunität langsam abnahm. /



EU-weit hat das Impfzertifikat für doppelt gegen Covid-19 Geimpfte eine Gültigkeit von neun Monaten.

Foto: Imago Images/
Lobeca

Covid-19-Impfung: Erste PEI-Daten zu den Unter-Zwölfjährigen

Daniela Hüttemann / Im aktuellen Sicherheitsbericht des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) findet sich erstmals ein Kapitel zu Nebenwirkungs-Verdachtsfällen bei Kindern unter zwölf Jahren. Es handelt sich überwiegend um milde und vorübergehende Impfreaktionen, heißt es da. So wurden dem PEI insgesamt 505 Verdachtsfälle einer Neben-

wirkung bei Unter-Zwölfjährigen gemeldet, darunter 103 Meldungen zu Kindern unter fünf Jahren, für die es noch keinen zugelassenen Impfstoff gibt. 20 dieser Fälle wiederum betreffen gestillte Säuglinge, die nicht selbst, sondern deren Mütter geimpft wurden. Um was für Nebenwirkungen es sich dabei handelt, ist nicht näher auf-

geführt. 83 Kinder wurden offensichtlich off Label geimpft. »Alle berichteten Reaktionen in den 103 Verdachtsfällen bei Kindern unter fünf Jahren wurden als nicht schwerwiegend klassifiziert«, so das PEI.

398 Verdachtsfälle betreffen die Impfung mit Comirnaty® von Fünf- bis Elfjährigen. Drei Kinder wurden mit einem anderen, nicht für diese Altersgruppe zugelassenen Coronaimpfstoff geimpft, in einem Fall war das Präparat nicht mit angegeben. In den meisten Fällen handelte es sich um erwartbare und von den Erwachsenen bekannte Impfreaktionen wie Schmerzen und Reaktionen an der Einstichstelle, Kopfschmerzen, Fieber und Ermüdung. Es wurden kein bleibender Schaden und kein Todesfall berichtet.

Es liegen fünf Verdachtsmeldungen auf schwerwiegende Nebenwirkungen vor. Dabei handelte es sich um einen neu aufgetretenen Typ-1-Diabetes, eine Immunthrombozytopenie, einmal (schweres) Erbrechen und Fieber, einmal Fieber und einmal eine Synkope. Damit liegt die Melderate bei 1,14 schwerwiegenden Verdachtsfällen pro 100.000 Impfungen mit Comirnaty. /



Auch Kinder unter zwölf Jahren können in Deutschland inzwischen gegen Covid-19 geimpft werden.

Foto: Getty Images/
Narisara Nami

STIKO-Empfehlung zu Nuvaxovid und zweitem Booster

Christina Hohmann-Jeddi / Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat ihre Covid-19-Impfempfehlung aktualisiert und empfiehlt nun neben den bisherigen Coronaimpfstoffen Nuvaxovid® von Novavax zur Grundimmunisierung von Personen ab 18 Jahren. Seit dem 20. Dezember 2021 ist der Impfstoff in der EU zugelassen; ab Ende Februar soll er in Deutschland verimpft werden. Für die Grundimmunisierung sind zwei Impfstoffdosen im Abstand von mindestens drei Wochen zu geben. Die Anwendung von Nuvaxovid während der Schwangerschaft und Stillzeit wird zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen, teilt die STIKO mit.

Laut STIKO zeigte der Impfstoff in den Zulassungsstudien eine mit den mRNA-Impfstoffen vergleichbare Wirksamkeit. Aussagen zur klinischen Wirksamkeit gegen die Omikron-Variante könnten aktuell noch nicht getroffen werden. Auch die Sicherheit sei mit den anderen Covid-19-Vakzinen vergleich-

bar. Insgesamt sei die Datenlage zu Nuvaxovid aber noch dünn, so die STIKO.

Mit der Aktualisierung führt die Kommission noch eine zweite Neuerung ein: Sie spricht sich für eine zweite Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff nach abgeschlossener Grundimmunisierung und erfolgter erster Auffrischimpfung bei gesundheitlich



Die STIKO empfiehlt nun eine zweite Auffrischimpfung für gefährdete Personengruppen. Foto: Getty Images/Kathrin Ziegler

besonders gefährdeten beziehungsweise exponierten Personengruppen aus. Hierzu zählt die STIKO Menschen ab 70 Jahren, Betreute in Einrichtungen der Pflege, Menschen mit Immunschwäche ab fünf Jahren sowie Tätige in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen (insbesondere bei direktem Kontakt mit Patienten und Bewohnerinnen). Der zweite Booster soll bei gesundheitlich Gefährdeten frühestens drei Monate nach dem ersten Booster mit einem mRNA-Impfstoff erfolgen. Bei Personal in Einrichtungen soll ein Abstand von sechs Monaten eingehalten werden.

Personen, die nach dem ersten Booster eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, wird keine weitere Auffrischung empfohlen. Die Datenlage zur Wirksamkeit und Sicherheit einer zweiten Auffrischung sei noch dünn, räumt die Kommission ein.

Beide Beschlussentwürfe sind mit den zugehörigen wissenschaftlichen Begründungen nun in das Stimmungsverfahren an die Bundesländer und die beteiligten Fachkreise gegangen. Änderungen sind also noch möglich. /

Tinnitus entstressen

Von Laura Rudolph / Lang andauernder Tinnitus ist für Betroffene eine echte nervliche Belastungsprobe. Zwei Apps auf Rezept versprechen Abhilfe. Sie bieten unter anderem Aufklärung, Entspannungsübungen und Hilfe beim gezielten Überhören der Ohrgeräusche.

Nervig, aber meist harmlos: Gerade in stressigen Phasen kommt es hin und wieder zu Ohrgeräuschen. Diese sind meist von vorübergehender Natur und klingen nach wenigen Minuten von allein wieder ab. Hält das Problem jedoch länger als drei Monate an, spricht man von chronischem Tinnitus – für die Betroffenen eine nervliche Belastungsprobe. Die Ursache liegt in einer fehlerhaften Reizweiterleitung des Gehirns, ausgelöst etwa durch akute Hörverluste, Ohrerkrankungen, Stress oder Kiefergelenkprobleme.

Chronischer Tinnitus lässt sich zwar nicht heilen, aber erfolgreich mindern. Mit der Tinnitus-App »Kalmeda« der Firma Mynoise aus Duisburg entwickelten HNO-Ärzte gemeinsam mit Psychologen eine der ersten digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA), die das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in sein DiGA-Verzeichnis aufgenommen hat, und zwar seit Januar dauerhaft. Alle Krankenkassen zahlen diese App auf Rezept.

»Der Schlüssel zum Erfolg ist die Veränderung deiner Einstellung gegen-

über dem Tinnitus. Das Übungsprogramm dieser App hilft dir, dieses Ziel zu erreichen.« So fassen die Macher der Kalmeda-App ihre Intention zusammen. Der Kern von Kalmeda ist die kognitive Verhaltenstherapie. Sie soll den Betroffenen helfen, sich nicht mehr so stark auf den Tinnitus zu fokussieren und stattdessen die Aufmerksamkeit auf positive Dinge zu lenken.



Perspektivwechsel erreichen

Es geht also primär nicht darum, die störenden Ohrgeräusche zu beseitigen, sondern darum, sie nicht mehr so präsent wahrzunehmen. Erreicht werden soll dieses gezielte »nicht mehr Hören« des Tinnitus durch das Bearbeiten von fünf Stufen mit jeweils neun Etappen.

Die Therapie startet mit einer ausführlichen Anamnese. Die anschließende individualisierte Therapie bedient sich eines vielseitigen Repertoires: Entspannungsübungen, geführte Meditationen, Bilder, Hintergrundmusik sowie umfangreiche Informationen sollen den Betroffenen helfen zu entspannen. Die optimale Bearbeitungszeit pro

SERIE PZ APP-CHECK

In der neuen Serie »PZ App-Check« stellt die PZ digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) im zweiwöchentlichen Rhythmus indikationsbezogen vor, ergänzt durch weitere aus Sicht der Redaktion empfehlenswerte Gesundheits-Apps. Die Auswahl erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und es erfolgt keine detaillierte Bewertung. Geachtet wird etwa auf die Seriosität der Anbieter, die Verfügbarkeit sowohl für Apple- als auch Android-Nutzer und die Verfügbarkeit der App in deutscher Sprache. Den Auftakt der Serie bildete der Titelbeitrag in PZ 02/2022 »Gesundheits-Apps: Wegweiser im App-Dschungel«. Teil 1 handelte von DiGA zu der Indikation Übergewicht (PZ 04/2022, Seite 46).

Etappe variiert zwischen drei und sieben Tagen – und kann nicht verkürzt werden. Zu großem Eifer bei der Anwendung beugt die App durch Zeitschranken vor. Zudem bietet Kalmeda die Möglichkeit, einen Arzt zu kontaktieren.

Eine randomisierte klinische Studie mit 187 Probanden bestätigt den Nutzen dieser App. Die Interventionsgruppe nutzte die Kalmeda-App ab Studienbeginn, während die Kontrollgruppe die Therapie per App drei Monate später startete. Die dreimonatige Therapie mit Kalmeda senkte die subjektive Tinnitus-Belastung der Interventionsgruppe, wie ein Fragebogen (TF) zur Selbsteinschätzung der Probanden zeigte. Der TF-Gesamtscore, der den Behandlungsunterschied der Interventions- und Kontrollgruppe widerspiegelt, war nach drei Monaten in der Interventionsgruppe signifikant verbessert. Die Teilnehmer berichteten über weniger Stress und psychische Belastung.

Gefilterte Musik beruhigt überaktives Hörzentrum

Weitere Therapieoptionen bietet die App »Tinnitracks« der Firma Sonormed aus Hamburg. Sie wird durch HNO-Ärzte verordnet und bietet innerhalb derselben App in zwei verschiedenen, freizuschaltenden Versionen entweder die sogenannte Basistherapie oder die Neurotherapie. Erstere beruht auf der sogenannten Tinnitus-Counseling-Methode. Dieses Bewältigungstraining



Chronischer Tinnitus lässt sich nicht heilen. Passende Musik kann aber dabei helfen zu entspannen und die Ohrgeräusche zu »überhören«.

Foto: Getty Images/Oscar Wong

soll Betroffene aufklären und ihren Umgang mit dem Tinnitus schulen.

Diese App ist noch nicht ins DiGA-Verzeichnis aufgenommen und damit nicht für alle Kassenpatienten verordnungsfähig. Die Basistherapie steht momentan nur Versicherten der Techniker Krankenkasse, HEK, Hanse-Merkur und Selbstzahlern zur Verfügung. Letztere können die Basistherapie mit einer Jahreslizenz für 228 Euro erwerben (Stand Januar 2022).

Anders sieht es mit der Neurotherapie aus – bereits mehr als 70 Krankenkassen übernehmen hierfür die Kosten (sie sind auf der Website der App gelistet). Gefilterte, auf den Tinnitus zugeschnittene Musik beruhigt die für den Tinnitus verantwortlichen überaktiven Nervenzellen im Hörzentrum des Gehirns. Dazu modifiziert die App die eigene Lieblingsmusik auf dem Smartphone des Patienten entsprechend seiner Tinnitus-Frequenz. Diese bestimmt vorab ein HNO-Arzt.

Das Prinzip hinter der Therapie nennt sich Tailor-Made Notched Music



Die Tinnitus-App Kalmeda bietet verschiedene Lektionen an, um besser mit den Ohrgeräuschen umgehen zu können.

Foto: Adobe Stock/
blackzheep

Training (TMNMT) – mit dem Ziel, die subjektiv empfundene Lautstärke des Tinnitus zu reduzieren. Placebokontrollierte klinische Studien belegen die Wirksamkeit des TMNMT. Die empfohlene Therapiedauer beträgt 90 Minuten täglich für mindestens zwölf Monate.

Selbstzahler mit kleinem Budget können darüber hinaus in den App-Stores zahlreiche Meditations-Apps kostenlos oder für einen relativ geringen Monatsbeitrag finden. Empfehlenswert sind zum Beispiel »7Mind«, die auch von einigen Krankenkassen bezahlt wird, »Calm«, »Headspace« oder »Balloon«. /

TYP-1-DIABETES

Mehr Diagnosen bei Kindern in Pandemie

Von Sven Siebenand / In der SARS-CoV-2-Pandemie ist die Inzidenz von Typ-1-Diabetes-Erkrankungen bei Kindern gestiegen. Dass das Coronavirus der Auslöser dafür ist, ist aber bisher nicht nachgewiesen, auch indirekte Effekte sind denkbar.

In »Diabetes Care« hat ein Team um Privatdozent Dr. Clemens Kamrath von der Universität Gießen Daten zu Typ-1-Diabetes-Neuerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland veröffentlicht (DOI: 10.2337/dc21-0969). Bereits in den Jahren vor der Coronapandemie war die Zahl der Neuerkrankungen stetig gestiegen. Im Pandemiejahr 2020 und in der ersten Hälfte von 2021 stieg die Inzidenz aber deutlich stärker als nach dem Trend der Vorjahre zu erwarten gewesen wäre. Das ergab

tes immer jeweils etwa drei Monate nach einer Coronavirus-Welle auftraten. Im Sommer nach der ersten Infektionswelle habe es demnach 50 Prozent mehr Fälle gegeben als zu erwarten gewesen wären.

Ursache noch unklar

Die genaue Ursache für diesen Inzidenzanstieg kennt man nicht. Auch wenn die zeitliche Nähe für den Täter SARS-CoV-2 spricht, denkt Kamrath weniger an einen direkten Effekt des Corona-

Kamrath bringt stattdessen indirekte Folgen der Pandemie als Ursachen ins Spiel. Stress könne eine Rolle spielen und das veränderte Keimpektrum im Lockdown. Wenn die Kinder durch die Lockdown-Maßnahmen weniger mit anderen Erregern in Kontakt kämen, könnte ein Schutz vor Autoimmunerkrankungen gemäß der Hygiene-Hypothese verloren gehen, so Kamrath.

Kritik an Studie der CDC

Eine kürzlich von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in den USA veröffentlichte Untersuchung bei Unter-18-Jährigen sieht dagegen einen direkten Zusammenhang zwischen Covid-19-Infektion und erhöhtem Diabetesrisiko. Die Behörde griff auf Daten von mehr als 500.000 versicherten Patienten aus zwei unterschiedlichen Gesundheitsdatenbanken zurück. Das Risiko für die Diagnose »Diabetes« lag nach der Coronainfektion (Abstand größer 30 Tage) um 166 beziehungsweise 31 Prozent über dem Risiko für Nicht-Corona-Infizierte (DOI: 10.15585/mmwr.mm7102e2).

Die DDG kritisiert die Studie in einer Pressemitteilung und nennt Schwächen der Erhebung. Zu den beiden Prozentzahlen sagt DDG-Präsident Professor Dr. Andreas Neu: »Das ist ein erheblicher Unterschied, der kein eindeutiges Studienergebnis liefert.« Ferner unterscheidet die Arbeit nicht zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes. »Ohne diese Trennung ist eine Gesamteinschätzung kaum möglich: Wie viele der Kinder entwickeln einen Typ-1-, wie viele einen Typ-2-Diabetes?«, so Neu. Ein detaillierter Blick auf die Formen des Diabetes im Jugendalter sei besonders deshalb von Bedeutung, weil in den USA der Typ-2-Diabetes in dieser Altersgruppe eine wesentlich größere Rolle spiele als in Europa. Dies hängt unter anderem mit den Ernährungsgewohnheiten, aber auch mit den genetischen Merkmalen der Bevölkerung zusammen.

Last, but not least vernachlässige die Untersuchung die ethnische Zugehörigkeit, das Körpergewicht und einen möglicherweise bestehenden Prädiabetes, ein Vorstadium von Typ-2-Diabetes. »Das sind wesentliche Risikofaktoren, die bei einer Erhebung nicht fehlen dürfen«, kritisiert Professor Dr. Baptist Gallwitz, DDG-Mediensprecher. Der Mediziner plädiert für weitere Langzeitstudien mit verlässlichen Daten. /



Im Zeitraum der Coronavirus-Pandemie erkrankten mehr Kinder und Jugendliche an Typ-1-Diabetes als zu erwarten gewesen wäre. Foto: Shutterstock/Click and Photo

die Auswertung von insgesamt 5162 neu diagnostizierten Typ-1-Diabetesfällen bei Kindern und Jugendlichen im deutschsprachigen Raum im Zeitraum von Januar 2020 bis Juni 2021.

Bereits auf der Herbsttagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) im November 2021 hatte Kamrath über einen Anstieg von 15 Prozent über das zu erwartende Maß berichtet. Zu beobachten war ferner, dass Spitzenwerte des neu diagnostizierten Typ-1-Diabetes

virus auf die Betazellen der Bauchspeicheldrüse. Dann hätte der Anteil an diagnostizierten Fällen ohne Autoantikörper höher sein müssen. Auch die verhältnismäßig geringe Covid-19-Infektionsrate bei Kindern in der ersten Welle spreche dagegen, genauso die Beobachtung, dass die Typ-1-Diabetesinzidenz innerhalb Deutschlands recht einheitlich stieg und in Regionen mit hoher Covid-19-Inzidenz nicht entsprechend noch höher lag.

Neuroimplantate: Gelähmte können wieder kurze Strecken gehen

dpa / Treppen steigen, sogar schwimmen und Liegerad fahren: Das und weitere Bewegungsformen soll eine neue Therapie für Gelähmte möglich machen. Dabei gibt eine implantierte Folie mit 16 Elektroden kleine elektrische Impulse an Nervenbahnen ab, die zu Motoneuronen in der Wirbelsäule führen. Die Patienten konnten bereits am ersten Tag nach der Aktivierung des sogenannten Elektrodenarrays erste Schritte auf einem Laufband machen. Das berichtet ein Team um Dr. Andreas Rowald von der Eidgenössischen Tech-

sagte Bloch in einer Mitteilung. Dies gebe den Medizinern eine präzise Kontrolle über die Neuronen, die bestimmte Muskeln regulieren.

Um dieses Elektrodenarray zu entwickeln, analysierte das Team 27 Wirbelsäulen und erstellte Computermodelle. Die Forscher stellten fest, dass die Lage der Nervenbahnen, die zu den motorischen Zentren im Rückenmark führen, sich von Mensch zu Mensch unterscheidet. Schließlich fanden sie ein Arrangement der 16 Elektroden, mit dem erheblich besser als bisher die ent-



Der nach einem Motorradunfall querschnittsgelähmte Michel Roccati kann wieder stehen und gehen.

Foto: EPFL/
Alain Herzog 2021

nischen Hochschule in Lausanne (Schweiz) im Journal »Nature Medicine« (DOI: 10.1038/s41591-021-01663-5).

Die Methode der Rückenmarkstimulation durch elektrische Impulse wird seit Längerem in der Behandlung von chronischen Schmerzen angewendet. Professor Dr. Jocelyne Bloch und Professor Dr. Grégoire Courtine, die beiden Seniorautoren der aktuellen Arbeit, erkannten vor einigen Jahren, dass eine solche Stimulation auch Querschnittsgelähmten helfen kann, einen Teil der Beweglichkeit ihrer Beine wiederzuerlangen. Dass dies grundsätzlich funktioniert, zeigten sie 2018 an Patienten, die ihre Beine oder Füße noch minimal bewegen konnten.

Jetzt konnten sie ihre Methode verbessern und an Patienten ohne Restbeweglichkeit erfolgreich testen. »Unser Durchbruch sind hier die längeren und breiteren implantierten Elektrodenarrays, bei denen die Elektroden so angeordnet sind, dass sie genau den Spinalnervenzurden entsprechen«,

scheidenden Nervenbahnen für jede Art der Bewegung durch elektrische Impulse erreicht werden können.

Die Elektroden auf der Folie sind mit einem Impulsgeber verbunden, der wiederum drahtlos über einen Tabletcomputer angesteuert werden kann. »Die Patienten können die gewünschte Aktivität auf dem Tablet auswählen und die entsprechenden Protokolle werden an den Schrittmacher im Bauchraum weitergeleitet«, sagte Courtine.

»Die ersten Schritte waren unglaublich – ein Traum wurde wahr!«, berichtete Michel Roccati, ein Italiener, der nach einem Motorradunfall querschnittsgelähmt war. Zwei weitere Patienten haben in noch laufenden klinischen Versuchen ebenfalls einen Teil der Beweglichkeit ihrer Beine und ihres Rumpfes wiedererlangt. Für jeden von ihnen haben die Forscher ein individuelles Programm zur Nervenstimulation geschrieben. Wann diese Therapie im klinischen Alltag angewendet werden kann, ist noch unklar. /

OSTEOPOROSE

Neuer Ansatz zur Diagnostik

Von Manfred Schubert-Zsilavecz und Mario Wurglics / Statt über eine Messung der Knochendichte könnte Osteoporose womöglich auch über die Bestimmung der Calciumisotope in Blut und Urin nachgewiesen werden. Das Verfahren ist originell und hat sich in einer Studie bewährt, eignet sich aber noch nicht für den breiten Einsatz.

Die Bestimmung des Verhältnisses der beiden Calciumisotope $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ mittels thermischer Ionisations-Massenspektrometrie (TIMS) ist ein junges und noch nicht in die Leitliniengerechte Diagnostik der Osteoporose aufgenommenes Verfahren aus der Welt-raumforschung. Es nutzt die Tatsache, dass sich im Knochen leichtere Calciumisotope anreichern, die bei verstärktem Knochenabbau vermehrt im Blut und im Urin nachweisbar sind.

biochemischer Prozesse voneinander trennt. Demnach durchlaufen leichtere Isotope chemische und biochemische Prozesse rascher als schwere Isotope. In der Folge wird in einer Kette chemischer Reaktionen immer das leichtere Isotop im Gewebe angereichert.

Dies zeigt sich eindrucksvoll entlang der Nahrungskette, wo leichtere Isotope von der Pflanze auf den Menschen angereichert werden, und äußert sich in abnehmenden $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Verhältnissen



Leichte Calciumisotope reichern sich entlang der Nahrungskette an: Pflanzliche Lebensmittel enthalten weniger davon als tierische.

Foto: Adobe Stock/Yulia Furman

Das Element Calcium ($_{20}\text{Ca}$) hat 26 bekannte Isotope, darunter fünf stabile (nicht radioaktiv): ^{40}Ca , ^{42}Ca , ^{43}Ca , ^{44}Ca und ^{46}Ca . ^{40}Ca hat mit Abstand die höchste natürliche Häufigkeit (96,941 Prozent); ^{44}Ca und ^{42}Ca sind mit 2,086 beziehungsweise 0,647 Prozent deutlich seltener.

Kinetische Isotopenfraktionierung

Im Organismus folgt die Umsetzung natürlicher Calciumisotope dem Prinzip der kinetischen Isotopenfraktionierung, die stabile Isotope in Abhängigkeit von ihrer Masse während

von Gemüse über Fleisch bis hin zum Menschen, wobei die Muttermilch das am stärksten angereicherte Reservoir für leichte Calciumisotope ist. Innerhalb des menschlichen Körpers nimmt das $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Isotopenverhältnis in Abhängigkeit von biochemischen Prozessen ab, wenn Calcium aus der Nahrung über das Blut in das Skelett gelangt.

Tatsächlich besteht ein Isotopenunterschied von -1,3 Promille zwischen Weichgewebe und Knochen: Der Knochen ist isotopisch leichter (angereichert mit ^{40}Ca) als das Weichgewebe (angereichert mit ^{44}Ca). Der Calciumisotopen-»Fingerabdruck« in verschie-

denen Geweben ist gut charakterisiert und kann für diagnostische Zwecke verwendet werden. Eine relative Anreicherung des leichten Isotops im Urin wäre dann ein Hinweis auf einen Nettoverlust an Calcium des Körpers (der Abbau von mineralisiertem Gewebe überwiegt), wie er bei Erkrankungen wie Osteoporose zu erwarten ist, während eine relative Anreicherung des schweren Isotops im Urin ein Hinweis auf eine Calcium-Anreicherung im Skelett während des Knochenaufbaus wäre.

Korrelation mit der Knochendichte

Dass sich das $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Verhältnis tatsächlich für die Osteoporose-Diagnostik eignet, konnte in einer kleinen Studie mit 100 postmenopausalen Frauen gezeigt werden (»Bone Reports« 2019, DOI: 10.1016/j.bonr.2019.100200). Bei den Probandinnen wurde nicht nur das $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Verhältnis in Blut und Urin per TIMS bestimmt, sondern auch die Knochendichte per Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie (DXA) und beides miteinander verglichen. Bei 14 Frauen wurde mittels DXA eine Osteoporose diagnostiziert. Diese Frauen wiesen auch im Blut und im Urin signifikant niedrigere $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Werte auf als Frauen mit negativem Osteoporose-Befund. Die DXA-Werte und die $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Isotopenverhältnisse im Blutserum und im Urin waren darüber hinaus statistisch signifikant positiv korreliert.

Die Autoren um Professor Dr. Anton Eisenhauer vom Geomar Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung in Kiel schlagen Schwellenwerte vor, die anhand des $^{44}\text{Ca}/^{42}\text{Ca}$ -Verhältnisses eine Klassifizierung von Probandinnen mit und ohne Osteoporose erlauben. Aus ihrer Sicht ergänzen sich die DXA- und Calciumisotopen-Methode: Während das letztere Verfahren den osteoporotischen Zustand des Gesamtskeletts widerspiegelt, reflektiert die DXA-Methode den Zustand ausgewählter Skelettabschnitte und deren Frakturrisiko. Die Methode könne sich auch eignen, um Therapieverläufe zu überwachen.

Zwischenzeitlich wird die Bestimmung des Calciumisotopen-Verhältnisses bereits kommerziell angeboten, ohne jedoch laut Leitlinie empfohlen zu sein. Bis eine entsprechende Empfehlung ausgesprochen wird, bedarf es sicherlich noch größerer Studien mit mehr Probandinnen und Probanden. /

Literatur bei den Verfassern

Von Bülow Studienstiftung: Feierliche Übergabe der Stipendien

Dr. Christof Wegscheid-Gerlach / Die »von Bülow Studienstiftung Pharmazie« mit Sitz in Marburg hat für das Jahr 2021 erneut zwei Stipendien in Form eines einmaligen Unterstützungsbeitrags in Höhe von 1000 Euro an Pharmaziestudierende der Philipps-Universität Marburg vergeben.

Im Dekanat des Fachbereichs Pharmazie wurden die Urkunden inklusive des Unterstützungsbeitrags an Laura Köhler und Laura Annabelle Wehrmann überreicht. Durch die Einschränkungen der Pandemie erfolgte die feierliche Übergabe mit entsprechendem Abstands- und Hygienekonzept in der Behring-Villa, dem Sitz des Dekanats der Philipps-Universität.

Die diesjährigen Stipendiatinnen befinden sich aktuell im vierten beziehungsweise fünften Fachsemester und möchten mithilfe des Stipendiums Lehr- und Studienmaterialien anschaffen, um das Pharmaziestudium erfolgreich innerhalb der Regelstudienzeit in diesen

besonderen Zeiten abschließen zu können.

»Insbesondere in Zeiten von Corona ist es wichtig, dass der Studienverlauf nicht beeinträchtigt wird«, erwähnte der Vorsitzende der Stiftung, Professor Dr. Michael Keusgen, in seiner Rede an die Stipendiatinnen. »Mithilfe der Stipendien möchte die von Bülow Studienstiftung einen Beitrag dazu leisten«, ergänzte der Dekan des Fachbereichs Pharmazie.

Der Fachbereich Pharmazie ermöglicht, durch geeignete Online-Formate »Lehre auf Distanz« für theoretische Lehrveranstaltungen anzubieten. Praktische Lehrveranstaltungen werden in geeigneten Präsenzformaten mit Abstands- und Hygienekonzept vor Ort durchgeführt. Das oberste Ziel des Fachbereichs ist, die Durchführung der Lehrveranstaltungen ohne coronabedingte Verzögerungen zu ermöglichen. Die Studienbedingungen in der momentanen Covid-19-Pandemie er-



Laura Köhler, Professor Dr. M. Keusgen und Laura Annabelle Wehrmann (von links)

Foto: Regina Gerlach-Riehl/FB Pharmazie

fordern Flexibilität und gegebenenfalls unvorhergesehene Neuanschaffungen. Somit kann das Stipendium eine Unterstützung zum weiteren erfolgreichen Pharmaziestudium leisten.

Die von Bülow Studienstiftung Pharmazie wurde im Sommersemester 2010 ins Leben gerufen. Mit dieser ersten deutschen Stiftung zur ausschließlichen Förderung von Pharmaziestudierenden sollen das Studium und die Ausbildung und damit zugleich der Beruf des Apothekers zielgerichtet gefördert werden. /



AUSSTELLUNG »HEILEN UND PFLEGEN«

Spielerisches für den Ernstfall

Von Ulrike Abel-Wanek / Steigende Belastung und hohe Unzufriedenheit, aber auch sinnstiftende Arbeit mit großer Verantwortung: Um die Menschen in Gesundheitsberufen und ihre Arbeitsbedingungen geht es in der Ausstellung »Heilen und Pflegen« in der Dortmunder DASA.

Vor Beginn der Ausstellung betrieb Katrin Petersen Feldforschung. Für knapp eine Woche begleitete die Kuratorin und studierte Kulturwissenschaftlerin das Personal in Dortmunder Kliniken auf einer Intensivstation, in der Notaufnahme und schaute im OP zu. Auch im Notarztwagen fuhr sie mit. »So bekam ich aus abstrakten Vorstellungen über die Arbeit in den Heil- und Pflegeberufen konkrete Bilder in den Kopf – und einen enormen Respekt vor dieser Arbeit«, so Petersen im Gespräch mit der PZ.

Die DASA ist Deutschlands größte Arbeitsweltausstellung und eine Einrichtung der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin. Der sachliche Titel täuscht darüber hinweg, dass hier in den letzten knapp 30 Jahren ein spannender Lern- und Erlebnisort entstanden ist, mit interaktiven Exponaten, Experimentierstationen

und multimedialen Elementen für Groß und Klein.

Auf 13.000 Quadratmetern geht es um die Welt der Arbeit im Wandel der Zeit, die sich in 3-D-Bildern und aufwendigen Inszenierungen anschaulich präsentiert. Das Programm der Teilausstellungen umfasst Themen wie »Künstliche Intelligenz«, »Planet Gesundheit«, »Nachhaltigkeit«, aber auch »Arbeitsplatz Druckerei« und »Dampfmaschinen in Aktion«.

Gänzlich neu präsentiert sich die Ausstellung »Heilen und Pflegen«. Nicht mehr die persönliche Gesundheit steht im Fokus – wie der Rückenschutz am Arbeitsplatz – sondern Menschen aus Heil- und Pflegeberufen und ihre täglichen, systemrelevanten Aufgaben. Die Neuausrichtung der Ausstellung will weg vom schlechten Image der Gesundheitsberufe und zeigen, wie wichtig, vielfältig und erfüllend die Arbeit dort

trotz aller Belastungen sein kann. »Wir wollen zeigen, dass das tolle Berufe sind«, fasst die Kuratorin ihr Konzept zusammen. Präsentiert werde ein differenziertes Spektrum von Exponaten, die den Wert und das Können der Menschen im Berufsfeld Gesundheit in den Vordergrund rücken, dabei die Probleme aber nicht verschweigen. Die Ausstellung soll Lust machen, diese Jobs zu ergreifen.

»Heilen und Pflegen« ist auch Teil der Konzentrierten Aktion Pflege (KAP) der Bundesregierung. Bessere Arbeits- und Ausbildungsbedingungen in der Pflege und eine höhere Entlohnung der Pflegekräfte sind die zentralen Ziele der Aktion, die im Juli 2018 ins Leben gerufen wurde.

Erkunden ohne Not

Die Ausstellung lädt spielerisch zum Ausprobieren ein, vor allem Familien und Schulklassen, aber auch das Fachpublikum sollen sich hier wiederfinden. Mal in die Rolle von Ärztinnen und Ärzten schlüpfen, mithilfe des Laparoskoptrainers operieren und herausfinden, wie sich eine Gallenblase anfühlt; Fieber messen, Lunge abhören

Pflegeroboter »Pepper« zeigt in der Ausstellung interaktiv, was er leisten kann.

Foto: DASA/Hannes Woidich

oder das virtuelle Kleinkind Simone mit der Simulation »Simmed« untersuchen und behandeln: Das praxisnahe Lernprogramm für Medizinstudierende basiert unter anderem auf einer Entwicklung der Charité – Universitätsmedizin, Berlin.

Fiese Krankheitserreger lassen sich mittels riesiger Modelle ertasten, dabei muss es nicht immer das Coronavirus sein. Auch andere Erreger können viel Schaden anrichten. Ein echter Rettungswagen steht für Wiederbelebungsmaßnahmen bereit. Die Notfallkoffer und -rucksäcke der Rettungskräfte sind mit 15 bis 25 Kilogramm keine Leichtgewichte und müssen teilweise über weite Strecken getragen werden.

Ein Publikumsfavorite in der Ausstellung ist der humanoide Roboter »Pepper«. Das digitale Multitalent unterstützt Mitarbeitende in der Tagespflege – und hat immer gute Laune. In der Ausstellung können die Besucherinnen und Besucher mit Pepper kommunizieren und interaktiv lernen.

Neben den Ausstellungsstationen »Untersuchen«, »Retten«, »Operieren«, »Therapieren« und »Pflegen« erinnert



Kleine Erreger ganz groß: die tastbaren Modelle klären über unterschiedliche Viren auf.

Foto: DASA/
Andreas Wahlbrink

die Abteilung »Pause machen« an die eng getakteten Arbeitszeiten der Gesundheitsberufe und gibt Anregungen für kleine Auszeiten. Das niederländische Alternativmodell »Buurtzorg« (Nachbarschaftspflege) geht in der Pflege bereits neue Wege: für mehr Flexibilität und Verantwortung der Pflegenden und einen menschlicheren Umgang mit den Patienten, in den auch Familie und Nachbarn aktiv eingebunden werden.

Eine Apotheke gibt es in der Ausstellung »Heilen und Pflegen« nicht. »Ja, dafür haben wir von einer Apothekerin

auch schon Kritik bekommen«, bedauert die Kuratorin. Aber bei 800 Quadratmetern, die zur Verfügung standen, hätte man sich beschränken müssen.

5,7 Millionen Menschen arbeiten laut Statistischem Bundesamt (2018/2019) in Deutschland in Gesundheitsberufen, mehr als 4 Millionen Pflegebedürftige gibt es: »Heilen und Pflegen« ist eine Ausstellung für alle, die sich Gesundheit wünschen. /

Weitere Informationen

<https://www.dasa-dortmund.de/ausstellungen/heilen-und-pflegen>



Foto: GKV-Spitzenverband

GANZ PERSÖNLICH

Mal unter uns, Frau Stoff-Ahnis ...

Von Jennifer Evans / In den Augen von Stefanie Stoff-Ahnis bringt Reden nur etwas, wenn darauf auch Taten folgen. Die Juristin ist in ihrem Alltag sehr lösungsorientiert unterwegs und setzt außerdem auf ihr Improvisationstalent. Das zählt sich nämlich nicht nur in ihrer Position als Vorstandsmitglied im GKV-Spitzenverband aus, wo sie unter anderem den Bereich Arznei- und Heilmittel verantwortet, sondern auch als zweifache Mutter.

Welchen Wesenszug anderer Menschen können Sie nur in homöopathischen Dosen ertragen?

Missgünstiges Verhalten.

Was war die bitterste Pille, die Sie je schlucken mussten?

In jüngster Zeit auf jeden Fall die Schließung der Grundschulen aufgrund der Coronavirus-Pandemie.

Für welchen Termin in Ihrem Kalender brauchen Sie Baldrian?

»Kann-nicht-klappen-weil«-Termine sind mir ein Graus. »Wie-bekommen-wir-es-trotzdem-hin«-Termine hingegen sind besser als jede Dosis Baldrian.

Lachen ist für viele die beste Medizin. Was hilft bei Ihnen?

Lachen :-)

Welche Eigenschaft von Ihnen gehört unter die Verschreibungspflicht?

Keine. Ich bin mehr im OTC-Bereich unterwegs.

Ein Regisseur hat Sie für einen Apotheken-Spielfilm gecastet. Welche Rolle spielen Sie darin?
Die Schwester der Apothekerin.

Welches gesellschaftliche Thema lässt Ihren Blutdruck in die Höhe schießen?

In unserer offenen und demokratischen Gesellschaft müssen wir über alle Themen sprechen können. Mein Blutdruck steigt aber, wenn nur geredet wird, ohne die Themen dann auch anzupacken.

Einem Taxifahrer müssen Sie kurz den Wert der Apotheke vor Ort erklären. Was sagen Sie?

Das persönliche Gespräch ist durch nichts zu ersetzen.



Zeitmaschine, bitte einsteigen: In welchem historischen Moment steigen Sie aus und wer ist dabei?

Der Nobelpreis für Medizin wird an eine Frau aus Ouagadougou überreicht, weil ihre Forschung zur Ausrottung der Malaria geführt hat. Ich bin optimistisch, dass das gelingt, aber realistisch genug, um meine Enkelkinder mitzunehmen.

Könnte ich noch mal studieren, würde ich mir folgendes Fach aussuchen, weil ...

Ich würde meinen Horizont erweitern wollen und eine Ausbildung in einem Gesundheitsberuf machen. /



Foto: privat

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG

DIE ZEITSCHRIFT DER DEUTSCHEN APOTHEKER

DER APOTHEKER ISSN 0031-7136

Pharmazeutische Praxis

**Zentralorgan für die Apotheker
der Bundesrepublik Deutschland**

Herausgeber: ABDA – Bundesvereinigung
Deutscher Apothekerverbände e. V., Berlin

Sammelnummern

Anzeigen

Telefon 06196 928-220

Fax 06196 928-233

E-Mail: anzeigen@avoxa.de

Redaktion (keine Anfragen an DAC/NRF)

Telefon 06196 928-280

Fax 06196 928-275

E-Mail: pz-redaktion@avoxa.de

PZ im Internet

www.pharmazeutische-zeitung.de

Chefredaktion

Benjamin Rohrer (verantwortlich),
Sven Siebenand (verantwortlich), Professor
Dr. Theo Dinger (Senior Editor),
Professor Dr. Manfred Schubert-Zsilavecz

Chef vom Dienst: Angela Kalisch

Redaktion

Politik und Wirtschaft:

Stephanie Schersch (Ltg.), Jennifer Evans,
Charlotte Kurz, Benjamin Rohrer, Ev Tebroke,
Titel: Brigitte M. Gensthaler (Ltg.),

Dr. Christiane Berg,

Pharmazie: Dr. Kerstin A. Gräfe (Ltg.),
Dr. Christiane Berg, Brigitte M. Gensthaler,
Daniela Hüttemann, Carolin Lang,

Annette Rößler, Verena Schmidt,

Sven Siebenand, Caroline Wendt,

Medizin: Christina Hohmann-Jeddi (Ltg.),

Magazin: Ulrike Abel-Wanek (Ltg.),

Jennifer Evans,

Campus: Sven Siebenand (Ltg.),

Carolin Lang

Mitgliedsorganisationen, Verbände,

Personalien: Kerstin Pohl

Schlussredaktion, Layout:

Angela Kalisch (Ltg.), Frank Pfeifer,
Jens Ripperger, Norbert Ruthard

PZ-online: Dr. Gerd Moser (Ltg.), Juliane
Brüggen, Cornelia Dölger, Katja Egermeier,
Daniela Hüttemann, Benjamin Rohrer

Hauptstadtbüro Berlin:

Jennifer Evans, Charlotte Kurz, Benjamin
Rohrer, Annette Rößler, Stephanie Schersch,
Ev Tebroke; Annette Behr (Assistentz)

Heidestraße 7, 10557 Berlin

Telefon 030 288815-0

Fax 030 288815-15

Hamburg: Dr. Christiane Berg

München: Brigitte M. Gensthaler

Umschlagdesign, Layout

Gardeners, Frankfurt am Main

PZ-Grafik: Stephan Spitzer,

Frankfurt am Main

Offizielle Veröffentlichungen der ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. sowie der Bundesapothekerkammer, des Deutschen Apothekervereins und der Mitgliedsorganisationen der ABDA sind ausdrücklich als solche gekennzeichnet. Artikel, die mit Namen des Verfassers gekennzeichnet sind, stellen nicht unbedingt die Meinung der Redaktion dar. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlt. Alle Rechte, insbesondere die der Vervielfältigung jeder Art und Mikroverfilmung, auch auszugsweise, sowie der Übersetzung bleiben für alle Originalbeiträge vorbehalten. Nachdruck, auch auszugsweise, ist nur mit Genehmigung des Verlages sowie Quellenangabe »Pharmazeutische Zeitung« gestattet.

Hinweise an die Autoren: Die Einsendung eines Originalartikels setzt voraus, dass die Arbeit vom Autor nicht bereits anderen Zeitschriften angeboten wurde und nicht bereits an anderer Stelle ohne Kenntnis der Redaktion veröffentlicht ist.

Manuskripte: Bitte grundsätzlich als Word-Datei. – Für unverlangt eingesandte Manuskripte wird keine Gewähr übernommen. Alle Dateien (Bilder und Texte) sollten bevorzugt per E-Mail eingegendet werden.

Anschrift Pharmazeutische Zeitung

Avoxa – Mediengruppe Deutscher
Apotheker GmbH
Apothekerhaus Eschborn
Carl-Mannich-Straße 26, 65760 Eschborn
Postfach 5240, 65727 Eschborn

Verlag im Internet

Avoxa – Mediengruppe Deutscher
Apotheker GmbH
www.avoxa.de

Geschäftsführung

Metin Ergül, Karben
Peter Steinke, Frankfurt am Main

Erscheinungsort: Eschborn

Erscheinungsweise: wöchentlich

Vertrieb: Maria Scholz (Leitung), Tena Fast

Telefon 06196 928-246,
E-Mail: zeitschriften@avoxa.de

Herstellung

Rainer Bayer (Leitung)

Anzeigenabteilung

Ramona Luft-De Filippis,
Leiterin Anzeigenabteilung
Achim Heinemann, Anzeigenverkaufsleiter
Saasan Seifi, Anzeigenverkaufsleiter
Michaela Bauer, Anzeigendisposition

Anzeigenschluss dienstags, 12 Uhr.

Telefon 06196 928-220

Außerhalb der Bürozeit telefonischer

Anrufbeantworter 06196 928-220

Gültige Anzeigenpreisliste:

Nr. 63 vom 1. Januar 2022



Bezugspreis

Inland: Jahresabonnement 158,60 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 52,00 Euro Versandkosten. Die Leitungen der öffentlichen Apotheken in der Bundesrepublik Deutschland beziehen die Pharmazeutische Zeitung in ihrer Eigenschaft als Mitglieder der Apothekerkammern. Der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Ausland: Jahresabonnement 158,60 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 231,40 Euro Versandkosten.

Einzelbezug eines Heftes: 3,05 Euro inkl. MwSt. zuzüglich 1,00 Euro Versandkosten.

Abbestellungen sind bei Inlandsbezug nur vier Wochen zum Halbjahresende, bei Auslandsbezug vier Wochen vor Jahresende möglich.

Für die Leitungen öffentlicher Apotheken sowie die kammer- und verbandsangehörigen Mitglieder anderer akademischer Heilberufe gelten besondere Bezugsbedingungen.

Bestellungen

nur beim Verlag oder durch den Buchhandel.

Bankkonten

Deutsche Apotheker und Ärztekasse eG
IBAN: DE02 3006 0601 0001 3585 10
BIC: DAAEDEDXXX

Bei Ausfall infolge höherer Gewalt, Arbeitskampf, Verbot oder bei Störungen in der Druckerei beziehungsweise auf dem Versandweg besteht kein Erfüllungs- und Entschädigungsanspruch.

Druck

scaffrath medien®
L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
DruckMedien
Marktweg 42–50
47608 Geldern



Die Pharmazeutische Zeitung ist der Informationsgemeinschaft zur Feststellung der Verbreitung von Werbeträgern e. V. angeschlossen.

Veröffentlichung nach dem Hessischen Pressegesetz: Der Gesellschafter der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH ist: ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V., Berlin.

Beilagenhinweis: In der Gesamtausgabe liegt eine Beilage der Firma Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg im Breisgau, sowie das Magazin »PTA-Forum – Schmerztherapie«, 65760 Eschborn.