

Livide Schwellung des rechten Arms: „Sonnenbrand“

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

Ihnen und Ihren Familien ein gesundes 2023.

Zu Beginn des neuen Jahres werde ich Sie nicht gleich am Anfang mit einer neuen Studie überfallen – die kommt etwas später... **Im Mittelpunkt steht heute ein aufschlussreicher Fallbericht aus der hausärztlichen Praxis.**

Die Benefits richten sich ja vornehmlich (aber keineswegs ausschließlich) an primärärztlich Tätige; unter den inzwischen weit über 10.000 AbonnentInnen dürfte die große Mehrheit als Hausärztinnen und Hausärzte arbeiten.

Die Jüngeren unter Ihnen werden die hausärztliche Medizin wahrscheinlich als weitgehend anerkanntes Fachgebiet erleben – das war aber beileibe nicht immer so. Vor 20 Jahren waren nicht wenige Krankenhausspezialisten (die in der Mehrzahl noch nie einen Fuß in eine hausärztliche Praxis gesetzt hatten) der Überzeugung, nur sie könnten den „Praktikern“ sagen, wen man wie diagnostiziert bzw. behandelt. Konsequenterweise wurden Fortbildungsvorträge für HausärztInnen überwiegend von Spezialisten gehalten. Die „gute“ alte Zeit...

Vor diesem - fast schon geschichtlichen - Hintergrund finde ich die folgende Schilderung aus der hausärztlichen Praxis einer befreundeten Kollegin besonders spannend (*von den Briefen und schriftlichen Befunden zitiere ich nur einen kleinen Teil*).

Vorab eine Anmerkung, um Missverständnisse zu vermeiden: Unabhängig vom gewählten Fachgebiet machen wir alle Fehler - die geschilderten Vorgänge sind also kein pauschaler Vorwurf oder gar eine Schuldzuweisung an Kolleginnen und Kollegen, die in oft überlasteten Krankenhäusern arbeiten.

► Fallbericht

- An einem Freitagnachmittag ruft eine Hausärztin* in einer deutschen Großstadt* gegen 15:30 Uhr den letzten Patienten* ins Sprechzimmer. Der Mann ist Anfang 30, war noch nie in der Praxis, hat auf dem Anamnesebogen keine Vorerkrankungen angegeben und nimmt keine Medikamente ein (er sei, sagt er, gesund).

* *Die berichtende Hausärztin ist mir persönlich bekannt, ihr Name wird aber ebenso wie die Stadt und die beteiligten Krankenhäuser anonym gehalten. Der Patient hat sein Einverständnis zur Veröffentlichung der Krankengeschichte erteilt.*

- Im Sprechzimmer legt der Mann seine Hände auf den Tisch und sagt, seit gestern stimme etwas mit dem rechten Arm nicht - er fühle sich schwer und etwas geschwollen an, sei dunkler geworden.
- Die Hausärztin greift zur immer in der Schublade bereit liegenden Kamera und macht das folgende Bild:



- Der rechte Arm, insbesondere die rechte Hand ist livide verfärbt, die Venen imponieren im Vergleich zur Gegenseite prall gefüllt. Der Patient verneint ein Trauma, er habe gestern ganz normal am Schreibtisch gearbeitet; auch sonst lassen sich anamnestisch keine Risikofaktoren für eine venöse Thromboembolie erfragen. Die körperliche Untersuchung ist inklusive normaler Pulse der Aa. radialis und ulnaris unauffällig. *Allerdings imponiert ein 3. Herzton und ein leichtes Systolikum.*
- Die Kollegin teilt dem Patienten kurz ihren Verdacht einer Armvenenthrombose mit und ruft mit seinem Einverständnis in der Angiologie eines städtischen Krankenhauses (der Maximalversorgung) an. Die Oberärztin am Telefon sagt, der Mann solle über die Rettungsstelle kommen, um erst einmal zu klären, ob tatsächlich eine Thrombose vorliege. Die Hausärztin teilt explizit den kardialen Auskultationsbefund mit und schlägt aus diesem Grunde vor, auch eine Bildgebung des Thorax und eine Echokardiographie durchzuführen. **Auf der Einweisung steht: „V.a. Venenthrombose der oberen Extremität mit der Bitte um Abklärung möglicher, insbesondere kardialer Ursachen“.**
- Das Wochenende vergeht - *am Montag sitzt der Patient erneut in der Sprechstunde der Hausarztpraxis.* Er habe eine Odyssee hinter sich: Nach einer

Blutentnahme und einer Ultraschalluntersuchung hätte ihm die behandelnde Ärztin gesagt, **eine Thrombose sei ausgeschlossen**. Auf seine Frage, warum der rechte Arm dunkler sei und sich schwer anfühle, sei ihm gesagt worden, **er habe vermutlich einen Sonnenbrand**.

- Wortwörtliche Auszüge aus dem Brief der Rettungsstelle:
 - ▷ Diagnose: Armschwellung;
 - ▷ Cor: Herztöne rein, rhythmisch, normofrequent, keine pathologischen Geräusche.
 - ▷ Extremitäten: Arm rechts mit dezenter distaler Schwellung. Erythem flächig mit positivem Dermographismus bis zur Schulter, kein Pruritus.
 - ▷ Wells-Score: Geringe Wahrscheinlichkeit Thrombose; orientierend sonographisch A. rad. und A. ulnaris bds. mit Flusssignal.
 - ▷ Aktuelle Laborwerte: u.a. D-Dimere (normal < 0.50) 0.69 mg/l.
 - ▷ Laborchemisch kein Anhalt für Thrombose. Sonographisch orientierend kein Anhalt für Durchblutungsstörung des rechten Arms.
- *Das Wochenende war aber von Seiten des Patienten nicht etwa tätigkeitslos verlaufen. **Am Tag nach der ambulanten Konsultation der ersten Notfallambulanz stellte sich der Patient aus eigener Initiative wegen anhaltender Symptomatik in der Rettungsstelle der Uniklinik vor.***
- Auch von dieser zweiten, ebenfalls ambulanten Vorstellung bringt der Mann einen Entlassungsbrief mit (Aufenthalt 6.5 Stunden). Auszüge:
 - ▷ „Diagnose: *Thoracic Inlet-Syndrom**
*(Synonym: Paget-von-Schroetter-Syndrom), sehr seltener, venöser Verschluss als Folge einer wiederholten Kompression im Bereich der oberen Schulterapertur zwischen erster Rippe, Klavikula, Mm. scaleni et subclavius und Lig. costoclaviculare. <https://t1p.de/whf2u>.
 - ▷ Aktuelle Beschwerden: „...hebt der Patient den Arm über Schulterhöhe, zeigt sich die gesamte Symptomatik komplett regredient“.
 - ▷ Befunde: HT rein, regelmäßig; Radial-/Ulnar-/Brachialispuls allseits tastbar in allen Armpositionen. Deutliche Regredienz der venösen Stauung bei Armhochlagerung.
 - ▷ Kompressionssonographie des Armes von Cubitalvenen bis in die V. axillaris ohne Anzeichen einer Thrombose, V. subclavia nur eingeschränkt beurteilbar.
 - ▷ [D-Dimere wurden nicht noch einmal bestimmt].
 - ▷ Therapie und Verlauf: Unter der gegebenen Konstellation besteht der V.a. thoracic inlet Syndrom mit isoliert venöser Abflussstörung. ... *Unter Abwesenheit eines akuten Notfalls solle sich der Patient am Montag in der gefäßchirurgischen Ambulanz melden*, um einen Termin zu vereinbaren. (Darum hatte sich der Patient bereits selbst gekümmert, der Termin sollte in acht Tagen stattfinden, MMK).
- Die Hausärztin untersucht den Patienten erneut und tastet jetzt eine leicht druckschmerzhafte strangförmige Schwellung an der Innenseite des rechten Oberarms. Das EKG zeigt einen normfrequenten Sinusrhythmus und einen Rechtsschenkelblock. Blutdruck, Sauerstoffsättigung, Temperatur sind normal.
- Anruf durch die Hausärztin in der Uniklinik (auf Wunsch des Patienten im Gefäßzentrum, weil sein Vertrauen in die andere Abteilung erschüttert ist) - dabei

expliziter Hinweis auf die Armschwellung, den hochgradigen Verdacht auf eine Armvenenthrombose und die bestehenden Befürchtungen hinsichtlich des Herzens. *Der Mann macht sich nun zum 3. Mal auf den Weg ins Krankenhaus.*

- Einige Stunden später kommt der Anruf eines Radiologen aus der Uniklinik. *Ob diese Abklärung denn wirklich so dringlich sei, der Patient habe ja nächste Woche einen Termin für eben diese Untersuchung; und warum bitteschön sei dem armen Mann so viel Angst gemacht worden.* Die Hausärztin lässt sich nicht einschüchtern, erklärt nochmals ihre Gedankengänge und Befürchtungen. Sie bittet darum, die Untersuchungen *jetzt* durchzuführen und die internistischen KollegInnen vor Entlassung nochmals einzubeziehen.
- *Am nächsten Tag ruft der Patient seine Hausärztin aus dem Krankenhaus an und teilt mit, dass der Ultraschall doch noch umgehend durchgeführt und er daraufhin stationär aufgenommen wurde.* Die von dem Mann berichteten **Diagnosen** finden sich auch im Arztbrief wieder, den er nach seiner Entlassung aus 5-tägigem Klinikaufenthalt in die Praxis mitbrachte:

- ▷ Armvenenthrombose* V. axillaris rechts,
- ▷ Periphere Lungenarterienembolie subsegmental rechts,
- ▷ Ausgeprägter Vorhofseptumdefekt (23 mm) mit Links-Rechts-Shunt,
- ▷ Orale Antikoagulation erfolgt mit Apixaban, interventioneller Verschluss des persistierenden Foramen Ovale geplant.
- ▷ * Wer über tiefe Venenthrombosen der oberen Extremität nachlesen will: Ein systematischer Review erschien 2017 im *Deutschen Ärzteblatt* <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=187534>

Zusammenfassende Einschätzung der klinisch erfahrenen (und mutigen!) Hausärztin: „Der Fall zeigt recht eindrucksvoll die Überlastung der Krankenhäuser und die desolaten Zustände in den Rettungsstellen“.

Ich würde in meiner Beurteilung weitergehen. Bei diesem exemplarisch dargestellten Ablauf waren nicht nur Überlastung und Personalmangel maßgeblich. Es geht m.E. vielmehr auch um

- ▷ den fehlenden Vorrang einer klinischen „Denke“ (*clinical reasoning*) als Voraussetzung für professionelles Problemlösen;
- ▷ die fehlende Relativierung von „technischen“ Befunden wie z.B. geringfügig erhöhte D-Dimer-Werte oder Wells-Scores;
- ▷ die Missachtung der wiederholt vorgebrachten, hausärztlichen Hinweise (Auskultationsbefund!) und die vermutlich fehlende Supervision durch OberärztInnen.

Und schließlich: In keinem der durchaus ausführlichen Briefe findet sich auch nur der geringste Hinweis auf wiederholte Defizite und Fehleinschätzungen.

Mein herzlicher Dank geht an die berichtende Hausärztin ... und den (berechtigt) energisch um seine Gesundheit besorgten Patienten.

[Vielleicht meinen Sie, zu wissen (oder zu ahnen), um welche Großstadt es sich hier handelt: Gut so – behalten Sie das für sich...].

Kurzmeldungen

▶ **Patientin mit Hüftfraktur – Einweisung, aber wohin?**

Eine 83-jährige Frau mit Osteoporose, Demenz, Hypertonie und langjährigem Vorhofflimmern wird nach einem Sturz in der Wohnung von ihrem Sohn in Ihre Praxis gebracht. Sie klagt über Schmerzen im rechten Bein.

- Bei der orientierenden körperlichen Untersuchung beträgt der Blutdruck 147/74 mm Hg, Herzfrequenz 156, die Lunge ist frei. Das rechte Bein imponiert verkürzt und nach außen rotiert. Die Frau nimmt 2x2.5 mg Apixaban und 1x2.5 mg Bisoprolol ein. Das Serumkreatinin ist in den letzten sechs Monaten von 0.8 auf 1.8 mg/dl gestiegen.
- Sie möchten die Patienten mit Verdacht auf Oberschenkelhalsfraktur in ein Ihnen gut bekanntes, größeres Krankenhaus einweisen (u.a. eine Abteilung für Innere Medizin, zwei getrennte Abteilungen für Viszeral- und Unfallchirurgie/Orthopädie).
- Wenn sich die Verdachtsdiagnose bestätigt, wird die Frau selbstverständlich in der Unfallchirurgie/Orthopädie landen. Aber mit welcher Abteilung nehmen Sie *zuerst* telefonischen Kontakt auf?
- Ein lesenswerter Text aus dem *New England Journal of Medicine* listet zwei Meinungen auf (**den Fallbericht habe ich oben etwas auf deutsche Verhältnisse angepasst...**).

Wer die Seite aufruft, muss aktiv Option 1 oder 2 anklicken, um die Argumente der jeweiligen Protagonisten kennenzulernen –

- ▷ *P.J. Devereaux, Kardiologe, McMaster Universität in Hamilton, Ontario/Kanada* versus
- ▷ *Gerard Slobogean, Orthopäde, University of Maryland.*

Die *Abstimmung der LeserInnen* zeigt schon ein ziemlich eindeutiges Ergebnis: Erster Kontakt mit der Inneren Medizin 70%, mit der Unfallchirurgie 29%.

- *Choice of Admitting Services for Older Adults with Hip Fracture*
<https://t1p.de/690vv>.

▶ **Auch sehr kurzdauernde körperliche Aktivitäten senken Mortalität**

- Dass regelmäßige körperliche Betätigung chronischen Erkrankungen (insbesondere des Herz-Kreislaufsystems, aber auch onkologischen Krankheiten) vorbeugt und die Sterblichkeit verringert, ist mittlerweile eine Binsenweisheit. Das Problem ist, dass Erwachsene über 40 mehrheitlich diese Erkenntnisse unbeachtet lassen.
- Leitlinien (deren Erkenntnisse meist auf Fragebogenerhebungen beruhen) empfehlen wöchentlich 75-150 Minuten intensiver bzw. 150-300 Minuten moderater körperlicher Tätigkeit. Bislang wurden allerdings nur gezielte Trainingsphasen, nicht aber die Aktivitäten des gesamten Alltags berücksichtigt:

Zum Beispiel kurze Phasen schnellen Gehens, Bewegungen von einem Platz zum anderen oder Treppensteigen. Im Englischen werden solche Aktivitäten als *vigorous intermittent lifestyle physical activity* (**VILPA**) bezeichnet. Deren mögliche Effekte u.a. auf die Mortalität sind bislang noch nicht untersucht worden.

- Eine internationale Wissenschaftlergruppe hat jetzt eine solche Studie in *Nature Medicine* veröffentlicht. Sie beruht nicht auf der Befragung der Teilnehmenden, sondern auf den Aufzeichnungen eines am Körper befestigten Instrumentes - in diesem Fall eines *Armbandes, das über täglich mindestens 16 Stunden sieben Tage lang getragen werden musste*. Teilgenommen haben 25.241 Personen („nonexercisers“), die in der *UK Biobank* registriert waren.
- In der Nachverfolgungszeit von 6.9 Jahren ereigneten sich 852 Todesfälle. Verglichen mit absoluten *Couchpotatoes* zeigten Teilnehmer mit einer **täglichen VILPA-Zahl von 3 (Dauer jeweils 1-2 Minuten)** eine Reduktion der gesamten, aber auch der Krebssterblichkeit um 38%–40%.
- *Association of wearable device-measured vigorous intermittent lifestyle physical activity with mortality* <https://t1p.de/tmval>.

▶ **Neue Leitlinie Onychomykose (S1)**

Auf der Webseite der AWMF wurde (bereits letztes Jahr) die S1-Leitlinie *Onychomykose* veröffentlicht, verfasst von Dermatologen aus Österreich, der Schweiz und Deutschland.

- Wer sein diesbezügliches Wissen auffrischen will, hat die Wahl zwischen Kurz- und Langform. Ob es sich hier allerdings um das handelt, was man per Definition unter einer S1-Leitlinie versteht (von einer Expertengruppe im informellen Konsens erarbeitet)?
- Die Kurzfassung <https://t1p.de/y9wzg> geht über 41 Seiten inkl. 74 Literaturzitate, gefolgt von 34 Seiten mit der Darstellung der Interessenkonflikterklärungen.

Die Langfassung <https://t1p.de/qhngb> geht über 84 Seiten inkl. 260 Literaturzitate.

▶ **„Rasche Besserung von Suizidgedanken nach Ketamininfusion“**

lautet die Überschrift eines aktuellen Kommentars des (im schweizerischen Wil beheimateten) hausärztlichen Internisten *Etzel Gysling* im Rahmen der von ihm herausgegebenen, regelmäßig per e-mail verschickten Kurzanalysen („*Infomed-Screens*“ https://www.infomed.ch/screen_impresum.php).

- Die kurze Analyse bezieht sich auf einen RCT mit 156 suizidalen - überwiegend depressiven oder bipolar erkrankten - Patienten, den französische Psychiater im *BMJ* publiziert haben (LeserInnen finden im Text einen Link zur frei verfügbaren Originalarbeit).

- Drei Tage nach der ersten Infusion hatten 63% der Teilnehmer in der Ketamingruppe und 32% in der Placebogruppe keine Suizidgedanken mehr (Odds Ratio 3.7 [95%-Konfidenzintervall 1.9 - 7.3]). Dieser Unterschied, fast ausschließlich bei bipolaren Patientinnen feststellbar, war sechs Wochen später nicht mehr statistisch signifikant. Obwohl der langfristige Effekt noch untersucht werden muss, scheint die Infusion eine schnell wirksame und sichere Behandlungsoption zu sein.

► Den Text des *informed-screens* finden Sie in der **Anlage**.

► **Molnupiravir (Lagevrio®) unwirksam**

- Molnupiravir ist eine ursprünglich zur Behandlung der Influenza entwickelte antivirale Substanz, die bei ambulanten Covid-PatientInnen eingesetzt wird. Die Wirksamkeit des Arzneimittels stellte sich in bisherigen Studien als limitiert heraus („we observed some evidence“). Zudem ist es bei Kindern und schwangeren sowie stillenden Frauen kontraindiziert; alle Behandelten (Frauen wie Männer) müssen für eine sichere Kontrazeption sorgen, was in der Realität des Alltags nicht selten scheitert.
- In der bislang größten – offenen - klinischen Studie im *Lancet* (8.12.2021 – 27.4.2022 [vorherrschende Omikronvariante]) wurden 12.821 Teilnehmer in die **Gruppe Molnupiravir plus übliche Behandlung** und 12.962 in die **Gruppe nur übliche Behandlung** randomisiert. Alle ambulanten Personen (mittleres Alter 56.6 Jahre, 94% ≥ 3x geimpft) wiesen mindestens einen Risikofaktor i.S. einer chronischen Erkrankung auf und hatten innerhalb der letzten sieben Tage einen positiven PCR oder Antigentest.
- Ergebnis: Den primären Endpunkt (Hospitalisierung oder Tod innerhalb von 28 Tagen) erreichten in der Verumgruppe 105 (0.84%) der 12.529 Teilnehmer, in der Vergleichsgruppe 98 (0.78%) von 12.525 - (adjustierte odds ratio 1.06 [95% Konfidenzintervall 0.81–1.41]). *Kein signifikanter Unterschied*.
- *Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC)*
<https://t1p.de/9tiqr>.

► **Fluvoxamin (Fevarin®, Generika) unwirksam**

- Fluvoxamin ist ein selektiver Serotonin-Reuptake-Hemmer, der vor fast 30 Jahren für die Behandlung von Zwangsstörungen zugelassen wurde. Sein abschwächender Effekt (über den Sigma1-Rezeptor) auf den entzündlichen Zytokinsturm bei Covid hat zu klinischen Studien veranlasst, die in der Zeit der Delta-Variante eine eher schlechte Verträglichkeit und eine moderate klinische Wirkung zeigten (*2x 100 mg/d über zehn Tage* verminderten in einigen Arbeiten signifikant die Zahl von Krankenhauseinweisungen).
- Soeben wurden im *JAMA* die Ergebnisse eines plazebokontrollierten RCT (*2x 50 mg über zehn Tage*) bei 1.288 ambulanten Personen > 30 Jahren mit milder/moderater Covid-Erkrankung publiziert (Dauer vom 6. August 2021 bis zum 27. Mai 2022 – vorherrschende Delta und Omikron-Varianten).

- Das Ergebnis zeigt für den primären Endpunkt (Zeit bis zur Erreichung des dritten Tags ohne Symptome) eine Hazard ratio von 0.96 (95% Konfidenzintervall 0.86-1.06) – damit wird die statistische Signifikanz verfehlt. **Zumindes für die hier gewählte Dosierung, den gewählten Endpunkt und unter vorherrschender Omikron-Variante kann der Substanz keine Wirksamkeit bescheinigt werden.**
- *Effect of fluvoxamine vs placebo on time to sustained recovery in outpatients with mild to moderate COVID-19* <https://t1p.de/opwuy>.

► „China-Reisende nicht zu kontrollieren, wäre grob fahrlässig“

heißt die Überschrift eines Interviews mit dem Essener Virologen Ulf Dittmer in der FAZ vom 10. Januar <https://t1p.de/6jr9c>.

Nach der Analyse der Situation in China (Aufhebung aller Corona-Beschränkungen) im *Benefit* vom 14. Dezember 2022 und angesichts der konträren Ansichten zu diesem Thema von Seiten der Wissenschaft und der Politik ein aus meiner Sicht lesenswerter Standpunkt.

► **Günther Egidis** heutiger Beitrag behandelt die in Laienmedien zunehmend aggressiv beworbene **Impfung gegen Herpes zoster**. **Anlage**

- In der Zusammenfassung des Textes findet sich ein Faktum, das nach meiner Erfahrung noch ziemlich unbekannt ist: *Wir wissen nichts darüber, ob die Impfung Personen hilft, die schon eine Zoster-Erkrankung hinter sich haben.*
- Wie das *Arznei-Telegramm* bereits 2019 schrieb, waren in den beiden großen zulassungsrelevanten Phase-III-Studien (ZOE-50 und ZOE-70) *Patienten, die schon einmal eine Gürtelrose hatten*, ausgeschlossen. 2022 wurde berichtet, dass der Abschluss einer *Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit bei diesen Personen* auf das Jahr 2024 verschoben wurde.
- Ich persönlich würde bis dahin *Patientinnen und Patienten mit Zoster in der Anamnese von der Impfung abraten*.

► **Bernd Hontschik** hat seit dem letzten *Benefit* bereits einige Kolumnen verfasst – die letzte handelt von **Profitgier und Dumpingpreisen bei der Produktion von Arzneimitteln in „Billiglohnländern“** (besonders, aber nicht ausschließlich betroffen sind Generika). **Anlage**

- Dabei geht es aber keineswegs alleine um die mangelnde Verfügbarkeit von Medikamenten – sondern auch um gravierende Umweltschäden an den Standorten der Herstellung sowie um z.T. tödliche Folgen bei gepanschten Kindersirups. Bernd schreibt dazu „*Da war es vielleicht doch ein Segen, dass es hierzulande keinen Hustensaft mehr gab?*“.

- Ein „technisches“ Problem von Kolumnen ist immer der limitierte Platz, so dass man nicht alles zu einem Thema schreiben kann, was man eigentlich dazu sagen möchte. Ich erlaube mir daher die *Ergänzung*, dass hustende Kinder – nach Ausschluss gefährlicher Verläufe – meist auch mit *Honig* gut zu behandeln sind (siehe z.B. eine systematische Übersicht (2022) <https://t1p.de/s3yih> oder einen Cochrane Review (2018) <https://t1p.de/nupew>).

Zu guter Letzt

▶ (K)ein Zebra?



Was Sie oben im Bild sehen, ist (wie Sie mit geübtem Auge sofort festgestellt haben) natürlich kein Zebra, sondern ein Rind, dessen Fell dem eines Zebras ähnelt. Der „Anstrich“ ist gezielt aufgebracht worden.

- Die scheinbare Kuriosität hat natürlich weder etwas mit hausärztlicher noch mit Humanmedizin zu tun (*sondern soll am Schluss dieses Benefits zu Ihrer Entspannung beitragen...*). Ich fand die Publikation in *PLoS One* (2019) dennoch so interessant, dass ich sie Ihnen nicht vorenthalten wollte.
- Stechfliegen sind ein Stress für viele Rinderherden weltweit – sie stören die Tiere beim Grasens und Zusammenstehen und führen zu Appetit- und Schlafmangel.
- Ein Team von japanischen Wissenschaftlern (*nach meinen - leider äußerst mangelhaften - Japanischkenntnissen waren keine Frauen dabei...*), hat beim Studium von Zebras festgestellt, dass diese Tiere weit weniger von Stechfliegen geplagt werden als Rinder.
- Sie malten daraufhin sechs japanischen Schwarzzindern schwarze und weiße Streifen aufs Fell (dauerte fünf Minuten pro Tier) und beobachteten Fell und

Verhalten drei Tage lang mit hochauflösenden Kameras. Als Kontrolle dienten dieselben Tiere einmal mit *aufgeklebten* Streifen und einmal ohne jede Veränderung am Fell.

- **Ergebnis:** Die Zahl der Stechfliegen verminderte sich (nur) bei den Rindern mit aufgemalten Zebra-Streifen um über 50%.
- *Cows painted with zebra-like striping can avoid biting fly attack*
<https://t1p.de/s6qdi>.

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen
<https://generalpractice.umg.eu/team/>

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg
<https://www.uniklinik-freiburg.de/allgemeinmedizin.html>

AG Infektiologie und Leitliniengruppe Neues Coronavirus, DEGAM

Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
<https://t1p.de/6ykb8>

Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Alle MMK-Benefits sind (auf individueller Ebene) „vogelfrei“..., jede/r kann sich selbst in den Verteiler ein- oder austragen

- Anmelden im Benefit-Verteiler: mmk-benefits-subscribe@gwdg.de
- Abmelden im Benefit-Verteiler: mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de

Bei Adressänderungen:

- Neue Adresse: mmk-benefits-subscribe@gwdg.de
- Alte Adresse: mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de

Die Wiedergabe der durch Copyright geschützten Benefits in Zeitschriften, Portalen und ähnlichen Foren (elektronisch oder Print) erfordert in jedem Falle eine vorherige schriftliche Genehmigung durch den Autor.

Hinweis gemäß Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO):

In der Verteiler-Datenbank der MMK-Benefits sind ausschließlich e-mail-Adressen (und keine weiteren persönlichen Daten) gespeichert. Sie haben das Recht, jederzeit ohne Angabe von Gründen, dieser Speicherung zu widersprechen und die Löschung Ihrer e-mail-Adresse zu beantragen (mmk-benefits-unsubscribe@gwdg.de).

Rasche Besserung von Suizidgedanken nach Ketamininfusion

r -- Abbar M, Demattei C, El-Hage W, Llorca PM, Samalin L, Demaricourt P, Gaillard R, Courtet P, Vaiva G, Gorwood P, Fabbro P, Jollant F. Ketamine for the acute treatment of severe suicidal ideation: double blind, randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2022 Feb 2;376:e067194.

[\[LINK\]](#)

Zusammengefasst von: Peter Koller

Kommentiert von: Etzel Gysling

Ketamin (Ketalar[®] u.a.) wird seit über 50 Jahren als Anästhetikum bei kurzen Narkosen oder zur Narkoseeinleitung verwendet. Seit einigen Jahren wird es «off label» auch bei schweren Depressionen mit Suizidgedanken eingesetzt. Die Studien dazu sind klein und es sind noch viele Fragen offen. In die vorliegende Untersuchung wurden 156 psychiatrisch hospitalisierte Personen mit Suizidgedanken aufgenommen. Sie erhielten im Abstand von 24 Stunden zwei Infusionen, ungefähr die Hälfte mit 0,5 mg/kg Ketamin, die andere Hälfte mit Placebo. Die meisten Teilnehmenden erhielten auch andere Psychopharmaka. Drei Tage nach der ersten Infusion hatten 46 von 83 Personen (63%) in der Ketamingruppe und 25 von 73 Personen (32%) in der Placebogruppe keine Suizidgedanken mehr (entsprechend einer Odds Ratio von 3,7, 95%-Vertrauensintervall 1,9-7,3). Nach 6 Wochen war die Remissionsrate in der Verumgruppe immer noch besser als in der Placebogruppe, der Unterschied war aber aufgrund von unterdessen geringerer Suizidalität in der Placebogruppe nicht mehr signifikant. Am wirksamsten war die Behandlung im Vergleich zu Placebo bei Personen mit einer bipolaren Erkrankung; bei depressiven Störungen und in der gemischten Gruppe mit anderen psychiatrischen Erkrankungen wurde keine oder nur minimale Signifikanz erreicht. Gemäss der Schlussfolgerung der Studie bringt Ketamin bei guter Verträglichkeit eine rasche Besserung von Suizidgedanken. Die Wirkung scheint von der psychiatrischen Diagnose abhängig. Der langfristige Effekt muss noch weiter untersucht werden.

Kommentar

Dass hier die antisuizidale Wirkung von Ketamin in einer methodologisch guten Studie untersucht wurde, ist sehr lobenswert. Zudem ist das Resultat mindestens prima vista sehr erfreulich: Ketamin scheint sich als ein mögliches Notfallmedikament bei akuter Suizidgefährdung zu eignen. Der gute Eindruck wird leider durch die Tatsache getrübt, dass dieses Resultat nur dank der Patientinnen und Patienten mit einer bipolaren Erkrankung – d.h. bei etwa einem Drittel der untersuchten Population – erreicht wurde. Auch dass nach 6 Wochen allgemein kein sicherer Effekt hinsichtlich Suizidgefährdung mehr feststellbar war, ist ärgerlich. Zu den Risiken einer wiederholten Anwendung von Ketamin bei denselben Individuen weiss man nichts Sicheres; Ketamin hat aber bekanntlich Suchtpotential. Es wäre deshalb wünschenswert, wenn grössere und längerdauernde kontrollierte Studien durchgeführt würden. Leider sind die Chancen, dass dies geschieht, nicht sehr gross: die in dieser Studie eingesetzten Ketamin-Dosen kosten wenige Franken,

weshalb entsprechende Studien kaum von der Industrie finanziert würden. (Das in der Schweiz in Form eines Nasensprays erhältliche und als Antidepressivum zugelassene S-Enantiomer von Ketamin (Spravato[®]), quasi eine neue Substanz, kostet minimal rund 250 Franken.)

Die Impfung gegen Herpes Zoster – wirklich empfehlenswert?

Gürtelrose ist ein häufiges Phänomen: Die Barmer Ersatzkasse gibt an, dass in Deutschland jährlich im Durchschnitt etwa 300.000 Menschen an Herpes zoster erkranken. Nach anderen Schätzungen manifestieren sich bei jedem dritten Erwachsenen die in der Kindheit durchgemachten Windpocken im späteren Alter als (Herpes) Zoster.

Zu einer postzosterischen Neuralgie (PZN) kommt es in 12-20% der Fälle (siehe dazu die „*Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff*“ der Ständigen Impfkommission im Epidemiologischen Bulletin vom 13.12.2018, tinyurl.com/5crrafzh); in etwa 10% muss mit einer über drei Monate anhaltenden Dauer gerechnet werden (Hadley G, Gayle J, Ripoll J, et al. Post-herpetic neuralgia: a review. *Curr Pain Headache Rep* 2016; 20:17-16-21).

Die Erkrankung selbst, aber auch die mögliche Entwicklung einer postzosterischen Neuralgie kann mit erheblichen Schmerzen einhergehen. Eine mir gut bekannte Hausarzt-Kollegin fiel kürzlich sechs Wochen lang durch einen Zoster ophthalmicus in der Praxis komplett aus und war dann für mehrere Monate nur eingeschränkt arbeitsfähig.

Seit 2013 ist in Deutschland ein abgeschwächter *Lebendimpfstoff* (Zostavax®) zugelassen, seit 2018 ein (adjuvantierter Subunit-) *Totimpfstoff* (Shingrix®). Die Ständige Impfkommission empfiehlt allen über 60-Jährigen sowie allen über 50-Jährigen mit erhöhtem Risiko zwei Impfungen mit Shingrix® (tinyurl.com/5crrafzh).

Das oben zitierte Faktenblatt des RKI (tinyurl.com/5crrafzh) hatte ich im Rahmen einer Vorab-Befragung (2019) kritisiert:

- der Schutzschild und das Stop-Schild sind suggestive Darstellungen, die den Eindruck erwecken, die Impfung helfe zu 100%.
- Wichtige Informationen werden nicht zusammengeführt: wenn 1/3 aller Erwachsenen im Lauf des Lebens einen Zoster bekommt – und davon 10-20% eine PZN, wird nicht zusammengeführt, dass maximal ein von 15 Erwachsenen eine PZN erleidet – wobei nichts über die Schwere der PZN gesagt ist.
- Es wird behauptet, mit nur einer Shingrix®-Impfung sei man nicht geschützt. Das kann sein – aber wir wissen das nicht. In die Zulassungs-Studie ZOE 50 (tinyurl.com/ms9znex7) waren Personen mit nur einer Impfung gar nicht eingeschlossen worden.
- Der Satz im Faktenblatt „*In den Zulassungsstudien gab es keinen Hinweis auf anhaltende oder die Gesundheit beeinträchtigende Nebenwirkungen.*“ erscheint recht apodiktisch – immerhin war in der Zulassungsstudie ZOE 70 (tinyurl.com/mypzpf2f) über einen Todesfall im Zusammenhang mit der Impfung berichtet worden.

Im Vergleich zu der Propaganda-Veranstaltung, die Ende des vergangenen Jahres in Tageszeitungen und auf Werbe-Postern an Bus- und Bahn-Haltestellen zu erleben war, erscheint das RKI-Faktenblatt allerdings als Gipfel der Seriosität.

ERST KAM DER **SCHMERZ:**
BRENNEND UND STECHEND*

DANN DIE DIAGNOSE:
GÜRTELROSE

* So erlebt eine Betroffene ihre Gürtelrose.

Wer Windpocken hatte, kann Gürtelrose bekommen. Mehr als 95 % der über 60-Jährigen tragen das Virus in sich. Mit dem Alter steigt das Risiko für einen Ausbruch deutlich. Eine Gürtelrose kann den Alltag über Wochen, Monate oder sogar Jahre einschränken.

Schützen Sie sich vor Gürtelrose. Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt.

www.impfen.de/guertelrose

GSK
Eine Initiative von GSK
© 2022 GSK Unternehmensgruppe oder deren Lizenzgeber

IMP-16-04-001-20003-03 2022

Wer genau hinschaut, wird links unten im Bild das Logo „GSK“ entdecken – Glaxo Smith & Kline ist Hersteller des Shingrix®-Impfstoffes. Im Jahr 2010 hatte das europäische Parlament entgegen einem Vorstoß des damaligen deutschen EU-Kommissars Günter Verheugen entschieden, das europaweite Werbeverbot für verschreibungspflichtige Medikamente nicht abzuschaffen, sondern beizubehalten.

Wie kann es also sein, dass GSK für einen verschreibungspflichtigen Impfstoff werben darf?

Als ich die Werbeanzeige im Bremer *Weserkurier* entdeckte (nach Erscheinen kamen viele Patient*innen in die Praxis, die sich impfen lassen wollten), schrieb ich die Bremer Gesundheitsbehörde an. Das Amt sah allerdings keinen Verstoß gegen das *Heilmittelwerbegesetz (HWG)* (tinyurl.com/bdhbu95t) – es seien kein konkretes Medikamenten-Produkt genannt und die Firma nicht überbordend in den Vordergrund gestellt worden.

Dabei war in der Anzeige nicht nur generell auf das Risiko der Erkrankung, sondern auch auf den entsprechenden Impfstoff aufmerksam gemacht worden – dessen einziger Anbieter GSK ist. Nach dem *HWG* darf nicht „... mit einer bildlichen Darstellung, die in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise Veränderungen des menschlichen Körpers auf Grund von Krankheiten oder Schädigungen oder die Wirkung eines Arzneimittels im menschlichen Körper oder in Körperteilen verwendet“ geworben werden. Das Foto war jedoch ganz offensichtlich bearbeitet worden, um die Hautveränderungen durch die Gürtelrose prominenter hervortreten zu lassen. Es **hat** eine **abstoßende Wirkung!**

Die Bremer Behörde hat das „Sitzland“ des Herstellers (Bayern) informiert – jetzt warten wir geduldig auf eine Reaktion von dort. In der Zwischenzeit stellt sich die Frage, wie wir unsere

Patient*innen informieren sollen, die - animiert durch die GSK-Kampagne - wissbegierig die Praxis aufsuchen.

Eine Zusammenfassung der beiden Zulassungsstudien ZOE 50 und ZOE 70 in einem Cochrane-Review (<https://t1p.de/fmgmx>) zeigte eine Senkung der Zoster-Fälle von 34 auf 3/1.000 Geimpfte (RR 0,08; 95%-CI 0,03-0,23).

Allerdings waren bei beiden eingeschlossenen Studien Personen ausgeschlossen worden, die bereits einen Herpes Zoster gehabt oder gegen die Erkrankung immunisiert worden waren.

In einem systematischen Review (tinyurl.com/mr3nsbeh) wird über eine relative Impf-Effektivität von 87% in Bezug auf eine PZN berichtet - in absoluten Zahlen geht es um 0,06 vs. 0,41% der Häufigkeit einer PZN, also eine absolute Risikoreduktion von 0,35%. *285 Personen müssen also geimpft werden, um einen Fall von PZN zu verhindern* (erneut: keine Aussage über die Schwere der PZN!)

Ein Blick in die m.E. hervorragende wissenschaftliche Begründung des RKI im epidemiologischen Bulletin von 2018 (tinyurl.com/5crrafzh) zeigt, dass die altersabhängige Inzidenz einer PZN folgendermaßen durch die Impfung beeinflusst wird: bei 50-59-Jährigen 9 vs. 0,6; bei 60-69-Jährigen 3 vs. 0,3 und bei 70-79-Jährigen 31 vs. 1,2 Fällen/1.000 Geimpften.

Eine Nachbeobachtung der Studien ZOE 50 und ZOE 70 (tinyurl.com/48fk9e2f) zeigte: die Effektivität der Impfung zur Verhinderung eines Herpes Zoster lag nach weiteren sechs Jahren mit 84% deutlich niedriger als die 90-98% in den ersten vier Jahren nach der Impfung (Inzidenz in der Nachbeobachtung pro 1.000 Personenjahre 1,4 für Geimpfte vs. 8,5-9,7 bei Ungeimpften). Möglicherweise nimmt also der Schutz mit zeitlichem Abstand zur Impfung ab.

Bei immunkompromittierten Personen, die ja am ehesten eine Impfung benötigen, ist die Impfeffektivität geringer (tinyurl.com/28tv3hhw und Dagnew A, Ilhan O, Lee WS, et al. *Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. Lancet Infect Dis 2019; 19: 988-1000*).

Mit welchen unerwünschten Wirkungen der Impfung ist zu rechnen?

Das Paul-Ehrlich-Institut hatte im Jahr 2020 zur Teilnahme an einer Studie zur Häufigkeit von Herpes-Zoster im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung aufgerufen (tinyurl.com/39a3t3bb). Ergebnisse dieser Studie liegen bis zum heutigen Tag nicht vor.

Im Jahr 2019 waren der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) über 50 Fälle von Zoster-artigen Hauterscheinungen oder Dermatom-gebundenen Schmerzen im Zusammenhang mit einer Shingrix®-Impfung gemeldet worden. Dies verwunderte, weil - anders als bei der Lebendimpfung - Shingrix® keine aktive Infektion hervorrufen kann. Möglicherweise triggert aber die starke Immunogenität des Impfstoffes das Aufblühen der in den Nervenenden ruhenden Varizellen-Viren, wie dies - zumindest kasuistisch - auch von der Impfung gegen SARS-CoV-2 berichtet wird (tinyurl.com/2p85hkyt). In einer weiteren Kasuistik wurde auch über die Reaktivierung einer HZV-Keratitis im Zusammenhang mit einer Shingrix®-Impfung berichtet (tinyurl.com/3ympphdn).

Hinzu kommt, dass bei Patient*innen mit Rheuma - denen man ja unter Immunsuppression am ehesten zu einer Zoster-Impfung raten würde - in einer retrospektiven Kohorte gehäuft Schübe ihrer rheumatologischen Grunderkrankung beobachtet wurden (tinyurl.com/5w67zhm3).

In einer US-amerikanischen Erhebung an >65-Jährigen, geimpften Medicare-Versicherten (849.397 mit Totimpfstoff Shingrix®; 1.817.099 mit Lebendimpfstoff Zostavax®) verdoppelte sich das Risiko für ein Guillain-Barré-Syndrom innerhalb der folgenden 6 Wochen (tinyurl.com/4m35b7jn).

Dieser Anstieg ging auf das Konto des Totimpfstoffs Shingrix®: Im Vergleich mit dem Lebendimpfstoff war das Risiko mehr als verdoppelt (RR 2,34 ; 95%-CI 1,01-5,41 / nach Sichtung der Krankenakten sogar fast vervierfacht RR 4,96; 95%-CI 1,43-17,27) = 3 zusätzliche Fälle auf 1 Million Geimpfte.

Zusammenfassung:

- Für *immunkompromittierte* Personen ist der Zoster-Totimpfstoff eine Option, allerdings ist die Wirkung schwächer.
- *Immunkompetente* über 60 Jahren sollten ausgewogen beraten werden, da der Effekt der Impfung zur Verhütung einer PZN sehr begrenzt ist. Möglicherweise lässt er im zeitlichen Abstand zur Impfung nach.
- Wir wissen nichts darüber, ob die Impfung Personen hilft, die schon eine Zoster-Erkrankung hinter sich haben.
- Die Impfung ist vergleichsweise schlecht verträglich.
- Es gibt ein – allerdings sehr geringes – Risiko eines Guillain-Barré-Syndroms und eines Zosters im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung.

*Persönliche Anmerkung des Autors: die allermeisten Patient*innen ohne Immundefizit, die ich entsprechend ergebnisoffen beraten habe, entschieden sich nach dieser Beratung gegen die Impfung...*

Dr. med. Günther Egidi, Bremen

guenther.egidi@posteo.de

Todbringende Medikamente

Die Globalisierung fordert Opfer unter kranken Kindern

Erst war es nur ein vorübergehender Engpass. Hustensäfte für Kinder seien betroffen, außerdem Schmerzmittel wie Ibuprofen. Wieso gerade Hustensäfte betroffen waren, blieb im Dunkeln. Die Probleme mit den Lieferketten wurden größer, und dann war es leer in manchen Regalen der Apotheken. Es sollte aber noch schlimmer kommen.

Es ist jetzt sieben Jahre her, als bei dreizehn Impfstoffen und sechsundzwanzig Medikamenten erstmals massive Lieferengpässe auftraten. Es betraf so wichtige Medikamente wie Antibiotika, Blutdrucksenker, Krebsmedikamente und Parkinson-Mittel. Es fehlten Impfstoffe gegen Kinderlähmung, Tetanus, Diphtherie und Keuchhusten. Geschehen ist in diesen sieben Jahren nichts. „Augen zu und durch!“, das half eine Zeitlang, bis das Problem jetzt richtig eskalierte.

Das Problem heißt Globalisierung, Konkurrenz und Ausbeutung. Das Problem heißt Profitgier. Das Problem heißt Dumpingpreise. Das Problem heißt Produktion in „Billiglohnländern“, besonders in Asien. Indien und China haben unsere Arzneimittelversorgung inzwischen fast vollständig in der Hand. In Europa findet keine nennenswerte Arzneimittelproduktion mehr statt. In Deutschland wird kein einziges Antibiotikum mehr hergestellt, seit Sandoz im Jahr 2015 seine letzte Fabrik in Frankfurt-Höchst geschlossen hat. Auf unseren Medikamentenschachteln steht trotzdem „Made in Germany“. In der Packungsbeilage muss nur das Land genannt werden, in dem der letzte Produktionsschritt vollzogen wurde. Im Fall von Arzneimitteln ist das die Kontrolle und Verpackung. „Made in Germany“ ist also nichts weiter als eine Irreführung. Ein Witz.

Das ist aber noch nicht alles. Vor fünf Jahren schockierte die ARD mit einem Bericht aus Hyderabad, der indischen Welt-Arzneimittel-Hauptstadt. Hunderte von Arzneimittelfirmen hatten sich dort angesiedelt. Sie arbeiten in einem Moloch aus Schwefelgestank und fauligen Abwasserkanälen, transportieren ihr Wasser in rostigen Tanklastern, dazwischen Schafe und heilige Kühe auf den staubigen Straßen der Stadt. Mit „minimaler Kontrolle und maximaler För-

derung“ wirbt Hyderabad für seine Industrieansiedlungen! Wasserproben rund um diese Arzneimittel-fabriken zeigten bis zu tausendfach höhere Antibiotikakonzentrationen als in der freien Natur jemals zuvor gemessen worden waren. So wachsen in den Abwässern rund um diese Fabriken multi-resistente Keime und Pilze heran, die über die Nahrungskette zum Menschen gelangen, von Reisenden mitgebracht werden und mit keinem Antibiotikum oder Antimykotikum der Welt mehr behandelbar sind. Das sieht man unseren sauberen Arzneimittelschachteln natürlich nicht an.

Aber auch das ist noch nicht alles. Im Oktober 2022 warnte die WHO vor vier Husten- und Erkältungssäften, weil sie mit dem Tod von siebzig Kindern in Gambia in Verbindung gebracht wurden. Die Kinder waren an Nierenversagen gestorben. Die Regionalregierung im indischen Haryana ordnete die Einstellung der Hustensaftproduktion an. Im November 2022 wurde in Indonesien zwei indischen Unternehmen die Lizenz entzogen: Innerhalb von knapp zwei Monaten waren dort 200 Kinder an akutem Nierenversagen gestorben, nachdem sie Sirupmedikamente eingenommen hatten. Sie waren mit giftigem Diethylenglykol und Ethylenglykol aus Frostschutzmitteln gepanscht. Im Dezember 2022 wurde die Hustensaftproduktion einer weiteren indischen Firma gestoppt, nachdem in Usbekistan zwanzig Kinder gestorben waren. Unser sogenannter Engpass ist also in Wirklichkeit ein Produktionsstopp. Da war es vielleicht doch ein Segen, dass es hierzulande keinen Hustensaft mehr gab?

Die eigentliche Eskalation beginnt aber erst jetzt. Ende Dezember 2022 beschlossen die chinesischen Behörden, die Ausfuhr von Ibuprofen und Paracetamol komplett einzustellen. China benötige seine Arzneimittel derzeit selbst, da die Corona-Infektionszahlen in die Höhe geschossen seien. Nachrichten aus China berichten von langen Schlangen vor den Arzneimittelfabriken, weil die Menschen sich direkt versorgen wollten. Ibuprofen wird glücklicherweise nicht nur in China produziert, sondern auch in den USA, geringe Mengen auch in Ludwigshafen. Für andere wichtige Medikamente trifft das aber nicht zu. Die Bedrohung wächst.