

Rückblick: 99. ZFB der Landesapothekerkammer Hessen in Gießen

„Autoimmunerkrankungen“ – unter dieser Überschrift stand die sehr gut besuchte Zentrale Fortbildungsveranstaltung, bei der die Teilnehmer gewohnt hochwertige Fachvorträge hören konnten.

Gleichpreisigkeit wieder herstellen

Ursula Funke, Präsidentin der Landesapothekerkammer Hessen, eröffnete nach der Begrüßung der Teilnehmer die Veranstaltung mit einem Aufruf an die Politik. In einer Rückschau auf die Auswirkungen des EuGH-Urteils von 2016 stellte Funke fest, dass Patienten nicht erkennen würden, dass die Gleichpreisigkeit von verschreibungspflichtigen Arzneimitteln Verbraucherschutz sei. Stattdessen werde nur auf Rabatte und Boni geblickt und übersehen, dass das System der Versorgung durch wohnortnahe Apotheken kaputt gemacht werde, wenn es die Gleichpreisigkeit nicht gebe. Für sie sei die einzig wirksame und nachhaltige Lösung nach dem EuGH-Urteil, den Versandhandel wieder auf das europarechtlich gebotene Maß zurückzuführen. Funke kritisierte die Untätigkeit der Politiker, die die Wichtigkeit der wohnortnahen Versorgung der Menschen durch die Apotheke vor Ort zwar mündlich betonten, aber keine Taten folgen lassen würden. Sie stellte fest, dass der Koalitionsvertrag der neuen Bundesregierung das Versandhandelsverbot mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln zwar enthalte, der Gesetzesentwurf des ehemaligen Bundesgesundheitsministers Gröhe aber nicht weiter verfolgt werde. Auch habe der jetzige Gesundheitsminister Spahn das Versprechen, zum Apothekertag ein Konzept vorzulegen, mit dem die Gleichpreisigkeit wieder hergestellt werden solle, nicht eingehalten, moniert Funke.

Flächendeckende Versorgung von Arzneimitteln sichern

Gleichwohl Spahn die Apotheke vor Ort als Stück Heimat bezeichnet und die Wichtigkeit der flächendeckenden Versorgung hervorgehoben habe, sei bekannt, dass er persönlich kein Freund des Versandhandelsverbotes sei. Auch andere Politiker entzögen den Apothekern mittlerweile die ursprünglich zugesagte Unterstützung bzw. gingen so weit wie die Staatsministerin für Digitalisierung, die Apotheker als Besitzstandswahrer und ewig Gestrige zu beschimpfen, führte Ursula Funke aus. Apotheker seien digitaler als manch andere Branche, man dürfe und könne Versandhandel nicht per se mit „digital“ gleichsetzen. Wer die Versorgung mit Arzneimitteln durch inhabergeführte Apotheken zum Wohle des Patienten gewährleisten wolle, der müsse den Versand mit verschreibungspflichtigen Arzneimitteln aus dem Ausland unterbinden anstatt die Zerstörung der flächendeckenden Versorgung in Kauf zu nehmen, forderte Funke.

Digitalisierung ist kein Selbstzweck

Digitalisierung könne im Gesundheitswesen – auch durch eine engere Kooperation der Heilberufler – vieles vereinfachen und die Versorgung der Patienten optimieren helfen, stellte Funke fest. Sie forderte den ordnungspolitischen Rahmen, um das Niveau der Arzneimittelversorgung sichern zu können. Auch der Telemedizin gegenüber zeigte Funke sich skeptisch. Die persönliche Begegnung und die menschliche Nähe würden unerlässlich dazugehören, wenn Spahn die Apotheke als ein Stück Heimat beschreibe. Daher begrüßte sie den Einsatz von Bürgermeistern aus Hessen wie aus ganz Deutschland für die Apotheken vor Ort und dankte diesen.

Konstruktive Zusammenarbeit mit dem hessischen Sozialministerium fortsetzen

Im Krisenfall „Valsartan“ seien die Apotheker da gewesen, um den verunsicherten Menschen zu helfen, so Funke. Der Fall habe aber auch gezeigt, dass die Qualität hinten anstehe, wenn der Preis über alles gehe. Funke formulierte ihre Hoffnungen, die konstruktive Zusammenarbeit mit

dem hessischen Sozialministerium auch in der nächsten Legislaturperiode fortsetzen zu können. Der jetzige Sozialminister Stephan Grüttner setze sich vehement für die Apotheker und das Rx-Versandhandelsverbot ein und habe auch initiiert, dass die Apotheker in verschiedenen Gremien und Arbeitsgruppen des Landes vertreten seien.

Apotheker als Ausbilder gefordert

Bezugnehmend auf die Diskussion um die Klinische Pharmazie in Bayern merkte Funke an, dass die Klinische Pharmazie sowohl in Marburg als auch in Frankfurt am Main gut aufgestellt sei und man einen regen, konstruktiven Austausch mit den Hochschullehrern pflege. Ursula Funke betonte die Wichtigkeit des dritten Ausbildungsabschnittes. Sie erinnerte das Auditorium an die Leitfäden der Bundesapothekerkammer und das Instrument der Akkreditierten Ausbildungsapotheke, dass es – einzigartig – in Hessen auch für die Krankenhausapotheker gebe. Als Ausbilder seien die Apotheker gefordert, den dritten Ausbildungsabschnitt zu nutzen und mit Leben zu füllen, um die jungen Kollegen fit zu machen.

Dr. Ilse Zündorf und Prof. Dr. Robert Fürst nahmen die gut 300 Zuhörer im ersten Vortrag mit auf eine Reise ins Immunsystem. Warum erkennt das Immunsystem manche Antigene als „eigen“ (Toleranz), andere wiederum als „fremd“ (Immunreaktion)?

Schlüssel der zentralen Toleranz ist die „Schule“, die von B- und T-Zellen durchlaufen wird. Hier werden diese mit Antigenen in Kontakt gebracht und lernen so den Unterschied „eigen“ und „fremd“. Nur diejenigen Zellen, die diesen Unterschied gelernt haben, sollten ins System entlassen werden (zwischen 15 % bei B- und 1 bis 2 % bei T-Zellen). Alle weiteren Zellen werden aussortiert.

Funktioniert diese „Ausbildung“ nicht ausreichend, gerät das eigentlich gut justierte System aus Toleranz und Immunantwort aus dem Gleichgewicht und körpereigene Strukturen werden attackiert.

Im Blickpunkt der peripheren Toleranz stehen sog. Treg-Zellen – diese bremsen eigentlich autoreaktive T-Zellen durch verschiedene Mechanismen (z.B. Apoptose oder Expression von Perforin).

Bei der physiologischen Autoimmunität verhindern selbstreaktive Immunzellen und Antikörper ein Überschießen der Immunantwort, es kann sich jedoch auch eine pathologische Autoimmunität entwickeln. Dies ist bei fünf bis acht Prozent der Bevölkerung weltweit der Fall, bekannt sind achtzig bis hundert Autoimmunerkrankungen.

Aber was führt nun zu einer Autoimmunreaktion? Auslöser können genetische (weiblich prädisponiert), umweltbedingte (UV-Strahlung, Rauchen, arzneimittelinduziert) sowie immunologische/mikrobiologische Faktoren sein. Bei letzterer spielt vermutlich das Mikrobiom eine wichtige Rolle, Kausalitäten sind jedoch noch nicht sicher bewiesen. Es scheint jedoch so zu sein, dass gezieltes Fasten, vegetarische Ernährung wie auch Probiotika positive Effekte haben (ebenso auch moderater Alkoholgenuß). Auch scheinen Tetracykline sich als Disease-Modifizier zu eignen, hier müsse aber noch einige Forschung erfolgen.

In gewohnter Art führte **Professor Dinger** die Entwicklung der Biologika und ging der Frage nach Austauschbarkeit der Biosimilars nach. Das Problem sei hierbei die Zulassungssystematik, die insbesondere bei Ärzten auf Unverständnis stoße und dadurch zu Konflikten bei dem „No-go“ des Austauschs auf ein erstattungsfähiges Präparat führe. Nun sei es aber so, dass die Zulassung der Biosimilars im Labor geschehe. Professor Dinger hob hervor, dass die Kurven mit dem Original deckungsgleich sein müssen, damit eine Zulassung durch die EMA ausgesprochen werde. Dann müsse nur noch eine kleine Wirksamkeits- und

Unbedenklichkeitsstudie durchgeführt werden. Die „großen“ klinischen Studien seien bereits bei Zulassung des Originals erfolgt, sodass bei den Biosimilars nur noch kleine Sicherheitsstudien nötig seien. Take-home-Message sei ganz eindeutig, dass Biosimilars keine Biologicals der zweiten Klasse seien! In der EU, USA und Kanada zugelassene Präparate seien absolut gleichwertig zu den Original-Biologicals. Nicht gleichwertige Präparate erhielten in der westlichen Welt keine Zulassung und seien hiermit nicht verkehrsfähig.

Professor Müller-Ladner beschloss den Samstag mit aktuellen Standards in der Therapie der Rheumatoiden Arthritis. So solle nach Diagnosestellung umgehend mit klassischen DMARDs therapiert werden, da hier sehr oft eine zügige Remission bzw. eine geringe Krankheitsaktivität erreicht werden könne. Auch bei einer Verdachtsdiagnose dürfe inzwischen sofort mit der DMARD-Therapie begonnen werden. Bei einer bereits eingetretenen Gelenkdestruktion sei eine geringe Krankheitsaktivität anzustreben. Das Behandlungsziel solle innerhalb von drei bis max. sechs Monaten erreicht werden, eine regelmäßige Kontrolle und Einstellung ist in dieser Zeit notwendig. Bei aktiver RA ist MTX Mittel der ersten Wahl.

Professor Müller-Ladner stellte die Therapieoptionen bei nicht ausreichender Wirksamkeit von MTX bzw. wenn dessen Einsatz nicht möglich ist, dar. Im Ausnahmefall, sprich bei hochaktiver RA, könne auch eine Kombination aus MTX und Biologica als Ersttherapie erfolgen. Die Kombination mit MTX mache Sinn, da so die Wirksamkeit der meisten Biologicals erhöht wird.

Bei anhaltender Remission sei es möglich, in einer gemeinsamen Entscheidung mit dem Patienten die DMARD-Therapie schrittweise zu reduzieren. Allerdings sei die Studienlage bisher sehr begrenzt, dennoch sei die S2e-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie angepasst worden.

Dr. Mayer beleuchtete die Therapie der Multiplen Sklerose (MS) sowie das Primärziel der Krankheitsaktivitätskontrolle durch die Brille des Neurologen. Ein wichtiger Player im Krankheitsgeschehen seien B-Zellen, die in der Lage seien, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden und so cerebrale Läsionen auszulösen. Daher sei eine B-Zell-Therapie ein sinnvoller Ansatz. Es stelle sich immer die Frage, worum es bei der Therapieoptimierung gehe. Reduktion der Schubrate, sprich weniger Krankheitstage? Oder Reduktion der Behinderungsakkumulation? Dies werfe die Folgefrage auf, woher die Behinderung komme. Durch die Schübe oder durch die Akkumulation? Die Datenlage zum verzögerten Eintritt einer definiten MS durch den frühen Einsatz hochwirksamer Präparate sei zu schwierig, um dies generell zu empfehlen. Als credo gelte mittlerweile: Hit as early as possible and as hard as adequate – each patient is unique.

Anhand eines Patientenfalls machte Dr. Mayer deutlich, wie diffizil eine wirkungsvolle Therapie der Multiplen Sklerose sein kann. Hier müssen neben Datenlage und Therapieprinzipien immer die Lebensumstände- und vorstellungen des Patienten berücksichtigt und vorausschauend geplant werden (Art des Jobs, Kinderwunsch, Alter etc.). Beachtet werden müsse unbedingt auch der Impfstatus, da durch die Therapie die B-Zelltypen unterdrückt würden, die für eine Immunantwort zuständig sind. Daher müssen vor Therapiebeginn die Grundimmunisierung komplettiert und Indikationsimpfungen durchgeführt werden. Eine entsprechende STIKO-Empfehlung für Immunsupprimierte gebe es mittlerweile. Die Gefahr einer PML unter Präparaten wie Natalizumab müsse immer berücksichtigt werden, eine Titerkontrolle des JCV müsse jährlich erfolgen. Die Gefahr des Auftretens einer PML steige mit Dauer der Anwendung und höheren Virustitern. Als Therapie-Update gab Dr. Mayer mit auf den Weg, dass sich inzwischen auch längere Dosierungsintervalle von sechs bis acht Wochen als effektiv und sicher erwiesen haben, dies allerdings noch keinen Eingang in die Leitlinien gefunden habe.

Im zweiten Vortrag am Sonntag sprach **Professor Stein** zum Thema der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Er stellte neue Therapieformen vor. So beschrieb er

Januskinase-Inhibitoren (Jak-Inhibitoren) als neuen Therapieansatz. Wichtig sei hier die Selektivität (Jak1), hier befänden sich Filgotinib und Upadactinib in der Entwicklung; Tofacitinib ist weniger selektiv. Vedolizumab als neue Substanz falle unter die Homing-Strategie, es greift an Adhäsionsmolekülen in der Darmmukosa an und wirkt dadurch relativ selektiv. Beachtet werden müsse hier Reizhusten als Nebenwirkung in den ersten Wochen. Die dritte wichtige Neuerung sind die Sphingosin-1-Inhibitoren. Diese Wirkstoffe blockieren den Austritt der T-Zellen aus dem Thymus.

Welche Therapie zum Patienten passe, sei immer eine individuelle Entscheidung, die auch auf Erfahrung beruhe, unterstrich Professor Stein. Man müsse wissen, dass nicht alle Wirkstoffe für beide Haupterkrankungen (Morbus Crohn wie Colitis Ulcerosa) eingesetzt werden können. So sei der Einsatz von Mesalazin bei Morbus Crohn fraglich.

Perspektivisch würden Biomarker entwickelt, mit denen ein Krankheitsverlauf – auch ohne häufige Endoskopien – überwacht werden könne, z.B. über Messung der Adhäsionsmoleküle. Dies führe zu gezielteren Therapiemöglichkeiten.

Nach einem Überblick über das Erkrankungsbild der Psoriasis unterstrich **Dr. Pinter**, dass die modernen Arzneistoffe die Parameter von der Therapie einer stark stigmatisierten Erkrankung hin zu neuen Herausforderungen wie Nebenwirkungen, Langzeiteffektivität und finanzielle Belastung des Gesundheitswesens verschoben haben. Das Verständnis über das gesamte Krankheitsbild habe sich enorm verbessert, die pathophysiologischen Vorgänge seien besser bekannt. Dadurch habe man die Psoriasis inzwischen als systemische Inflammation erkannt. So rücken auch Begleiterkrankungen wie z.B. ein Gelenkbefall stärker in den Fokus.

Über eine gelungene Fortbildungsveranstaltung freuten sich sowohl der Sprecher der Akademie für pharmazeutische Fortbildung, Prof. Dr. Dieter Steinhilber, Präsidentin Ursula Funke und Vizepräsidentin Dr. Viola Schneider als auch die Apothekerinnen der Pharmazie.