

CN 84

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Diese Woche haben wir für Sie:

- Den aktuellen COVID Talk: Stephanie Poggenburg präsentiert wieder eine spannende Fallgeschichte aus der Praxis:
Juvenile Kopfschmerzen- eine endokrinologische Überraschung
- Gedanken zum Ende der Isolationspflicht
- Und noch einmal befassen wir uns mit der frühen antiviralen Therapie. Warum schon wieder? **Evidenzübersicht**

Ende der Isolation - neue Ungewissheiten

Dass, und wie weit, die Einschätzungen und Situationsbewertungen der Experten auseinandergehen, ist Ihnen allen bekannt und über alle Medien zu erfahren. Soweit uns Meinungen von Kolleg:innen bekannt geworden sind, sind die Befürchtungen groß, dass die Bereitschaft zur Testung weiter sinken wird, und ebenso die Bereitschaft zu Vor- und Rücksicht, weil der Eindruck entsteht, das Virus sei jetzt harmlos.

Vielfach entsteht tatsächlich der Eindruck, dass "mit dem Virus leben lernen" gleichgesetzt wird mit "das Virus ist nichts Besonderes mehr".

Das ist aber mitnichten der Fall. Ein Blick auf die Zahlen genügt, um dies zu widerlegen: Bis Juni gab es 65.000 Krankenstände von einer Dauer bis zu 4 Wochen aufgrund von Symptomen von und nach COVID-19 - nach der Quarantäne, wohlgemerkt. Das sind also 65.000 Krankenstände von zumindest etwa 2 bis hin zu 6 Wochen. Da sind die Phasen der Niedriginzidenz eingeschlossen. Wirklich hohe Inzidenzen kennen wir erst seit Herbst 21. In diesen Zahlen der über mehrere Wochen Betroffenen sind natürlich Kinder, Jugendliche, ältere Menschen, und alle Menschen ohne fixes Beschäftigungsverhältnis nicht enthalten. Wem von Ihnen fällt ein Virus ein, das das kann? Inklusive Influenza in den (zeitlich immer begrenzten) Epidemiephasen?

In meinen Augen bedeutet "mit dem Virus leben" etwas ganz anderes - und diesmal bekommen Sie hier meine ganz persönliche, subjektive Sicht auf die Dinge geliefert - gerne zur Diskussion:

- Akzeptieren, dass wir mit einem Virus konfrontiert sind, das auf Bevölkerungsebene eine Rolle spielt: es verursacht Ausfälle an Arbeitskraft, denn es macht krank.

Überlastung der Gesunden, Überlastung des Gesundheitssystems, und es kostet Geld - und das in Zeiten einer drohenden Wirtschaftskrise aus anderer Ursache.

- Akzeptieren, dass diese Folgen abhängig sind von der Inzidenz, die wir bereit sind hinzunehmen. Auch dann, wenn Zahl schwerer Verläufe niedrig bleibt.
- Akzeptieren, dass wir damit ganzjährig konfrontiert sind, und das vermutlich über Jahre hinaus.
- Akzeptieren heißt: danach handeln.
- Für den nötigen Zahlenhintergrund sorgen - Entscheidungen müssen ohne Aufregung faktenbasiert getroffen werden können. Dazu müssen die Fakten bekannt sein: Verhältnis asymptomatischer/symptomatischer Infektionen, Hospitalisierungsursachen, Hospitalisierungsursachen in Zusammenhang mit dem Impfstatus, sozioökonomische Verteilung der Krankheitslast, und eine ganze Reihe mehr.

Die Inzidenz steuern wir über die Impfung, die Expositionsreduktion (MASKEN!!), und die Kontaktreduktion mit Infizierten.

Die antiviralen Substanzen werden das, soweit die derzeitige **Evidenzlage** dazu keinen substantziellen Beitrag leisten können.

Was sie sehr wohl können: schwere Verläufe reduzieren, damit die Spitäler zumindest von diesen entlasten, und individuelles Leid vermindern.

Was wir als Hausärzt:innen tun können ist,

- unsere Patient:innen weiterhin das Tragen von wirksamen Masken empfehlen,
- weiterhin für die Durchimpfung sorgen,
- testen, testen, testen
- symptomatische Personen ausreichend lange krankschreiben,
- und erkrankte Personen korrekt und indikationsgerecht behandeln.

Die Zahlen auf den ICUs beginnen langsam zu steigen, auch aus den Krankenhäusern hören wir wieder von zunehmend mehr Patient:innen mit schweren Verläufen. Viele davon ließen sich mit einer frühen antiviralen Therapie verhindern.

Die Verordnungszahlen in den hausärztlichen Praxen (und Pflegeheimen) sind demgegenüber noch recht gering.

Voraussetzung für die Behandlung ist natürlich, dass die Patient:innen rechtzeitig als solche identifiziert werden (Testung!!) - dazu können wir wenig beitragen.

Was wir beitragen können:

Information unserer Risikopatient:innen vorab über diese Möglichkeit, und gegebenenfalls nochmal der Hinweis, dass noch eine Impfung ausständig ist....

Was wir beitragen können und müssen, ist die Behandlung aller Patient:innen mit einem geeigneten antiviralen Medikament, die davon profitieren können und die uns kontaktieren.

Das sind - zumindest - alle Personen mit Risikofaktor, die nicht, oder nur einmal, oder nur zweimal geimpft sind, oder deren Impfung länger als 6 Monate zurückliegt.

Hausärzt:innen sind dafür die am besten geeignete Stelle, denn sie können, anders als telemedizinischen Call Centers, Medikationsumstellungen durchführen, und damit den Einsatz des wirksamsten Medikaments zu ermöglichen.

Viele Kolleginnen haben schon Erfahrungen mit der Verordnung gesammelt, und sehen sich keinen größeren Problemen gegenüber.

Bei Neueinführungen ist gute Information essenziell, um Unsicherheit zu reduzieren: Sie finden die Empfehlungen der Fachgesellschaft hier:

<https://www.kl.ac.at/coronavirus/monitoring-und-behandlung> oder unter oegam.at

Die Seite kann in die Taskleiste gelegt werden, sodass sie jederzeit rasch zugänglich ist, wenn sie gebraucht wird.

Ein paar **Wünsche an den intramuralen bzw. spezialisierten Bereich** haben wir auch: Notfall- und Erstaufnahmeambulanzen mögen infizierten Risikopatient:innen Paxlovid verordnen - oder sie zu diesem Zweck an die Hausärzt:innen weiterleiten - das ist nicht durchgängig der Fall

Spezialambulanzen mögen für die lückenlose Versorgung ihrer dafür in Frage kommenden Patient:innen mit Evusheld zur Präexpositionsprophylaxe sorgen - für diese Personen ist das fürwahr ein Game Changer. Auch das ist nicht durchgängig der Fall.

Falls Sie nach der langen Epistel nun noch weiterlesen möchten:

Hier sind zusammengefasst nochmal die wichtigsten Fakten zum Paxlovid, soweit wir sie bisher kennen. Grün unterlegt finden Sie positive Ergebnisse aus Studien, rosa hinterlegt die Ziele, die nicht erreicht werden konnten.

Hier zusammengefasst nochmal die wichtigsten Fakten zum Paxlovid, soweit wir sie bisher kennen. Grün unterlegt finden Sie positive Ergebnisse aus Studien, rosa hinterlegt die Ziele, die nicht erreicht werden konnten.

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid): Fakten auf einen Blick

1. Die Wirksamkeit ist für **ungeimpfte Personen mit hohem Risiko** für einen schweren Verlauf **nachgewiesen** (Number needed to treat: 17). Die Studie war vor der Omikronwelle abgeschlossen (EPIC-HR),(1)

2. Diese Aussage gilt für einen Therapiestart innerhalb von 5 Tagen nach Symptombeginn.
3. Die Zulassungsstudie EPIC-HR hat nur die Endpunkte Hospitalisierung (innerhalb von 28 Tagen) oder Tod ausgewertet, eine Auswertung hinsichtlich Symptomverlauf ist geplant (Correspondence)
4. Eine Fortführung der Zulassungsstudie zeigte **keinen signifikanten Nutzen für geimpfte Personen mit zumindest 1 Risikofaktor** für schweren Verlauf hinsichtlich Hospitalisierung oder Tod..Der Endpunkt **Symptomreduktion** wurde ebenfalls nicht erreicht. Die Rekrutierung für diesen Studienarm (EPIC-SR) wurde gestoppt, Grund war das Risiko für die Endpunkte in dieser Patientengruppe. Correspondence
<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-reports-additional-data-paxlovidtm-supporting>
5. Studienarm EPIC-PEP untersuchte die **Wirksamkeit in der postexpositionellen Prophylaxe**, eine signifikante Risikoreduktion für nachgewiesene symptomatische Infektion wurde **nicht gefunden**: <https://www.nature.com/articles/d41573-022-00089-z> ,
<https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-shares-top-line-results-phase-23-epic-pep-study>
6. "Real-world" Studien (retrospektive Kohortenstudien aus Hongkong und Israel, Januar bis Mai 2022) zeigen für **Nirmatrelvir + Ritonavir auch für die Omikron-Variante eine Reduktion von Hospitalisierungen** (31% gegenüber unbehandelten Personen) und Tod (75%). Bei Geimpften/Genesenen fällt der absolute Nutzen deutlich geringer aus als bei Nichtgeimpften.(3)
7. "Rebound": Eine Wiederaufflammen der Symptome mit neuerlichem Ansteigen des CT-Wertes inklusive Infektiosität nach 5-tägiger Behandlung mit Paxlovid ist beschrieben. Unklar ist derzeit noch, ob dieser Rebound dem Medikament zuzuschreiben ist, oder dem Virus. Die Symptomatik wird als durchgängig leicht berichtet, eine neuerliche Behandlung wird nicht empfohlen.(4)
8. Nebenwirkungen: Geschmacksstörungen (metallischer Geschmack) und gastrointestinale Nebenwirkungen sind beschrieben (meist Diarrhö). Letztere sind jedoch bei der Infektion mit der Omikron Variante häufige Symptome und schwer abzugrenzen.
9. Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten: Ritonavir interagiert mit vielen Medikamenten. Wichtig: häufig handelt es sich dabei nicht um Klasseneffekte, d.h. der interagierende Wirkstoff kann durch einen anderen derselben Gruppe ersetzt werden.
10. Einschränkungen: Eingeschränkte Nierenfunktion (Dosisreduktion GR <60>30, KI GFR >30), schwere Schädigung der Leber, Alter <12a, Schwangerschaft. Nicht absetzbare interagierende Medikation.

11. Anmerkung **Die Kombination der beiden Wirkstoffe ist zwingend erforderlich:** Der CYP 3A4-Hemmer Ritonavir sorgt dafür, dass therapeutisch wirksame Plasmaspiegel des CYP 3A-Substrats Nirmatrelvir erreicht werden.
12. **Die Behandlung ist sicher (bei korrekter Durchführung und Beachtung der Kontraindikationen). Sie kann auch Patient:innen verordnet werden, die dies nach entsprechender Information wünschen, auch wenn sie nicht unter die Gruppe mit dem gut belegten Nutzen fallen.**

Im nächsten Newsletter werden wir die Fakten für die medikamentösen Alternativen für Sie zusammenfassen.

Wir wünschen Ihnen eine gute Woche, einen guten, erholsamen Urlaub falls Sie ihn noch vor sich haben, und die nötigen Kräfte in weiterhin nicht leichten Zeiten.

Susanne Rabady,
Für das Team der Karl Landsteiner Privatuniversität
und die ÖGAM

1. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(15):1397-408.
2. Nirmatrelvir for Nonhospitalized Adults with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2022.
3. Wong CKH, Au ICH, Lau KTK, Lau EHY, Cowling BJ, Leung GM. Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrelvir/ritonavir against mortality, hospitalization, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory COVID-19 patients during the BA.2.2 wave in Hong Kong: an observational study. *medRxiv*. 2022:2022.05.26.22275631.
4. Rubin R. From Positive to Negative to Positive Again-The Mystery of Why COVID-19 Rebounds in Some Patients Who Take Paxlovid. *JAMA*. 2022;327(24):2380-2.

