

15. Ausgabe

**17. – 21. Juni 2019**

Universitätsspital Basel



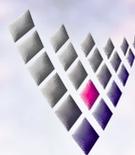


# Schutz fürs echte Leben<sup>\*1-3</sup>



Bei nvVHF und Niereninsuffizienz – Xarelto®

- ◆ Wirksame Schlaganfallprophylaxe<sup>1-3</sup>
- ◆ Signifikante Reduktion der tödlichen Blutungen<sup>#4</sup>



**Xarelto®**  
rivaroxaban

\*Prospektive Real-Life-Studien («echtes Leben») bestätigen das in der Phase-III-Studie gezeigte positive Nutzen-Risiko-Profil.

#Im Vergleich zu VKA, kein Unterschied bezüglich schwerer und nicht schwerer, klinisch relevanter Blutungen (1<sup>o</sup> Endpunkt).

nvVHF = Nicht-valvuläres Vorhofflimmern, VKA = Vitamin K-Antagonisten

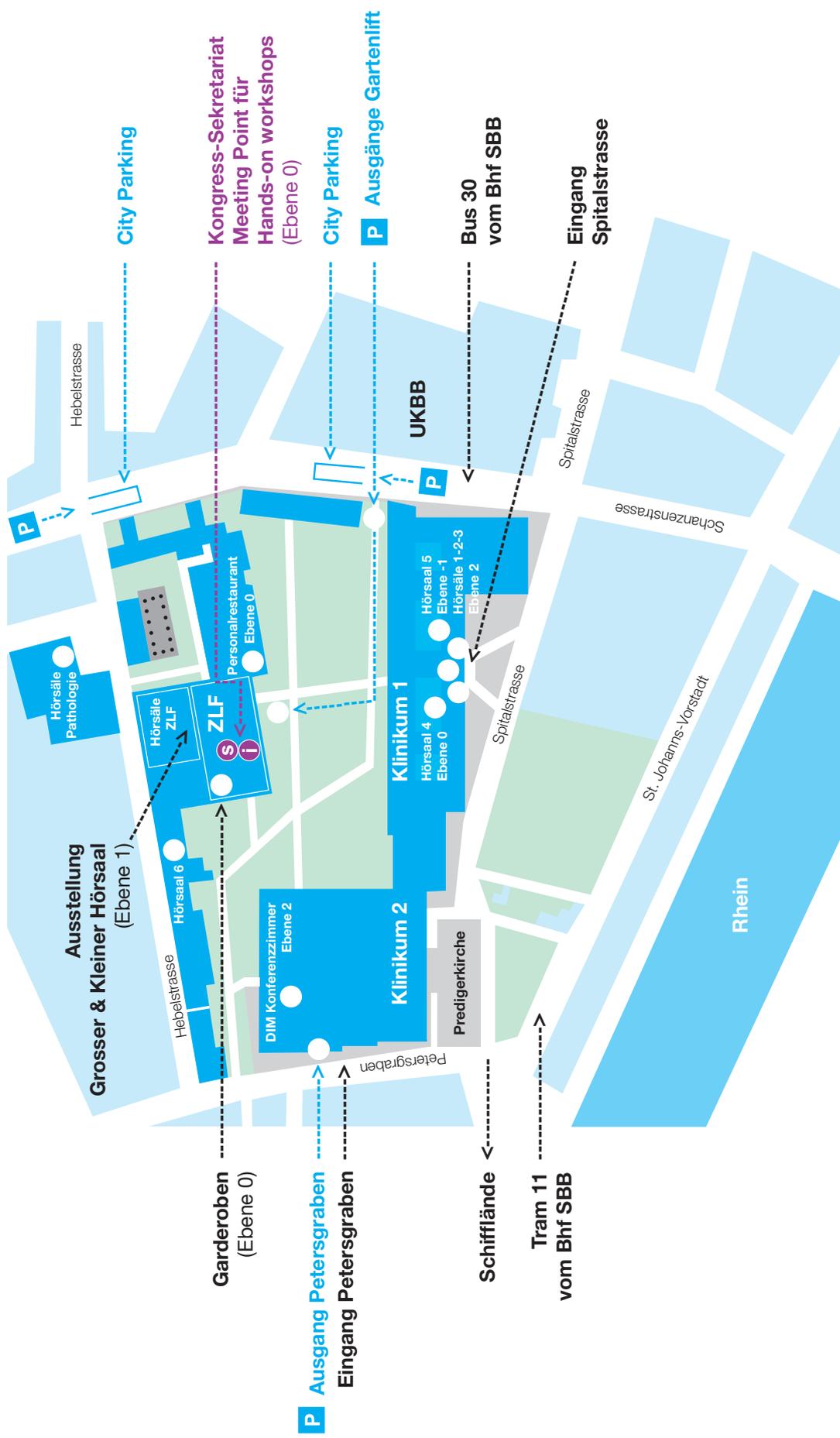
**Referenzen:** 1. Patel et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:883–91. 2. Camm et al. XANTUS: a real-world, prospective, observational study of patients treated with rivaroxaban for stroke prevention in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2016 Apr 7;37(14):1145–53. 3. Hecker J et al. Effectiveness and safety of rivaroxaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation. Results from the Dresden NOAC Registry. *Thromb Haemost.* 2016;115(5):939–49. 4. Fox et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J*. 2011;32(19):2387–94.

**Gekürzte Fachinformation Xarelto® (Rivaroxaban):** Direkter Faktor Xa-Inhibitor **Z:** Filmtabl. zu 10, 15 und 20mg Rivaroxaban **I:** a) Thromboseprophylaxe bei größeren orthopädischen Eingriffen a. d. unteren Extremitäten wie Hüft- und Knieprothesen. b) Behandlung von Lungenembolie (LE) und tiefer Venenthrombose (TVT) sowie Prophylaxe rezidivierender TVT und LE. c) Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe system. Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern. **D:** a) 1x/Tag 10mg. b) 2x/Tag 15mg für die ersten 21 Tage, gefolgt von 20mg 1x/Tag c) 1x/Tag 20mg; bei Krea-Cl 15–49ml/min: 1x/Tag 15mg. 15mg und 20mg mit Mahlzeit einnehmen. **KI:** Überempfindlichkeit auf Inhaltsstoffe, akute bakt. Endokarditis, klin. sign. aktive Blutungen, schw. Lebererkrankung/ Leberinsuffizienz (LI) mit relev. erhöhtem Blutungsrisiko; leichte LI in Komb. mit Koagulopathie, dialysepflicht. Niereninsuffizienz (NI), akute gastrointestinale (GI) Ulzera oder GI ulzerative Erkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit. **W:** Komedikation (siehe «IA»); <18 Jahre; künstl. Herzklappen; d. Hämostase beeinfl. Arzneimittel. **VM:** NI (Krea-Cl 15–29ml/min) od. NI in Komb. mit Arzneimittel, die den Xarelto®-Plasmaspiegel erhöhen, erhöhtes Risiko unkontrollierter Blutungen und hämorrhag. Diathese, kurz zurückliegender hämorrhag. Schlaganfall, intrakran. o. intrazerebr. Hämorrhagie, kürzlich aufgetretene GI Ulzera/ulzerative Erkrankungen, schwere unkontrollierte Hypertonie, vask. Retinopathie, intraspinale o. intrazerebr. Gefässanomalien, kurz zurückliegende Hirn-, Spinal-, Augen-OP, Bronchiektasie oder pulmonale Blutung in der Anamnese, Spinalanästhesie und -punktion, mind. 24 Stunden vor invasiven Verfahren/ chirurgischen Eingriffen absetzen, gleichzeitige Gabe von d. Hämostase beeinfl. Arzneimitteln. Einzelfälle von Agranulozytose und SJS wurden berichtet. **Häufige UAW:** Blutungen, Anämie, Schwindel, Kopfschmerz, Augenblutungen, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysis, Nausea, Obstipation, Durchfall, Leberenzym erhöhungen (ASAT, ALAT), Pruritus, Rash, Schmerzen i. d. Extrem., Fieber, periph. Ödem, Asthenie. **IA:** Starke CYP 3A4 + P-gp -Inhib. (Ritonavir, Ketoconazol), starke CYP 3A4 + P-gp -Induk. (Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Johanniskraut), d. Hämostase beeinfl. Arzneimittel. **Packg.:** 10mg à 10 und 30; 15mg und 20mg à je 14, 28 o. 98 Filmtabl.; jew. Spitalpackung 10x1 Filmtabl. (B), kassenzulässig. Für weitere Informationen siehe [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). Vertrieb: Bayer (Schweiz) AG, Grubenstr. 6, 8045 Zürich. L.CH.MKT.HC.02.2017.1074-DE/FR/IT

# Universitätsspital Basel



... die internistische Fortbildung der anderen art



15. Ausgabe

**17. – 21. Juni 2019**

Universitätsspital Basel



# 1 | WOCHENPROGRAMM 17.-21.6.2019

	Montag, 17.06.2019		Dienstag, 18.06.2019	
<b>Chair</b>	<b>Prof. S. Osswald</b>		<b>Prof. J. Steiger</b>	
	Begrüßung			
<b>08.30 - 08.55</b>	Borreliose PD Dr. M. Weisser Rohacek		Ischämiediagnostik Prof. M. Zellweger	
<b>08.55 - 09.20</b>	Isolationschaos Prof. S. Tschudin Suter		Schrittmacher Prof. Ch. Sticherling	
<b>09.20 - 09.45</b>	Sex: Risiko? Dr. M. Stöckle		Kardio-Onkologie PD Dr. G. Kuster Pfister	
<b>09.45 - 10.00</b>	Podiumsdiskussion		Podiumsdiskussion	
<b>10.00 - 10.30</b>	PAUSE		PAUSE	
<b>Chair</b>	<b>Prof. Ch. Müller</b>		<b>Dr. R. Twerenbold</b>	
<b>10.30 - 10.55</b>	Leukämien Prof. C. Lengerke		Refluxkrankheit PD Dr. E. Burri	
<b>10.55 - 11.20</b>	Sepsis Prof. R. Bingisser		Fettleber Prof. M. Heim	
<b>11.20 - 11.30</b>	Podiumsdiskussion		Podiumsdiskussion	
<b>11.30 - 12.00</b>	<b>Special topic Urologie</b> Inkontinenz Dr. S. Alloussi		<b>Special topic Viszeralchirurgie</b> Roboterchirurgie Prof. M. von Flüe	
<b>12.00 - 13.00</b>	WELCOME APÉRO		PAUSE	
<b>13.00 - 14.00</b>	Meet the experts (12 x 50 Pers.)		Meet the experts (12 x 50 Pers.)	
<b>14.00 - 14.30</b>	PAUSE		PAUSE	
<b>14.30 - 15.45</b>	Hands-on workshops (11 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (13 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (10 x 30 Pers.)
<b>15.45 - 16.15</b>	PAUSE	PAUSE	PAUSE	PAUSE
<b>16.15 - 17.30</b>	Hands-on workshops (13 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (13 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (8 x 30 Pers.)
<b>Abend</b>	<b>USB Networking Programm</b>		<b>USB Networking Programm</b>	

# 1 | WOCHENPROGRAMM 17.-21.6.2019

Mittwoch, 19.06.2019		Donnerstag, 20.06.2019		Freitag, 21.06.2019
<b>PD Dr. M. Mayr</b>		<b>Prof. S. Bassetti</b>		<b>Prof. J. Leuppi</b>
Polydipsie Prof. M. Christ-Crain		Interstitielle Pneumopathie PD Dr. K. Hostettler Haack		Glomerulonephritis PD Dr. P. Hirt-Minkowski
Hypertonie Dr. T. Burkard		Insomnie Dr. W. Strobel		Interstitielle Nephritis Prof. M. Dickenmann
Kollegenmedizin PD Dr. K. Bally		Polymyalgie Prof. T. Daikeler		Chronische Niereninsuffizienz PD Dr. M. Mayr
Podiumsdiskussion		Podiumsdiskussion		Podiumsdiskussion
PAUSE		PAUSE		PAUSE
<b>Prof. S. Bassetti</b>		<b>Prof. Ch. Nickel</b>		<b>Prof. R. Bingisser</b>
<b>Fälle Innere Medizin</b> Was sollte ich nicht verpassen? PD Dr. T. Breidhardt PD Dr. M. Osthoff Dr. M. Kirsch		Parkinson Prof. P. Fuhr		Mamma Ca Prof. Ch. Rochlitz
anschl. Podiumsdiskussion		TIA Prof. L. Bonati		Strahlentherapie Prof. F. Zimmermann
		Podiumsdiskussion		Podiumsdiskussion
		<b>Special topic Gynäkologie</b> Endometriose Dr. B. Fellmann		<b>Special topic Orthopädie u. Traumatologie</b> Humerusfraktur Prof. D. Rikli
PAUSE		PAUSE		PAUSE
Meet the experts (12 x 50 Pers.)		Meet the experts (12 x 50 Pers.)		Meet the experts (11 x 50 Pers.)
PAUSE		PAUSE		PAUSE
Hands-on workshops (10 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (10 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (12 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	14.30 - 14.45 Uhr <b>Verleihung der medAwards</b>
PAUSE	PAUSE	PAUSE	PAUSE	14.45 - 16.00 Uhr <b>Hot topic</b>
Hands-on workshops (12 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (12 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	<b>Prof. W. Arber (Chair)</b> "Einblick in die Mechanismen der biologischen Evolution"
<b>USB Networking Programm</b>		<b>medArt Networking Event</b>		<b>Prof. S. Arber</b> "Neuronale Netzwerke f. Bewegung"

# **1** | ALLGEMEINE INFORMATIONEN

---

## **2** | STATE OF THE ART LECTURES

---

### **3** | MEET THE EXPERTS

# 1 | ALLGEMEINE INFORMATIONEN

---

Ort der Veranstaltung	Universitätsspital Basel	
Kursleiter	Prof. S. Osswald Prof. R. Bingisser Prof. Ch. Müller Prof. J. Steiger	
Wissenschaftliches Komitee	Prof. Stefano Bassetti Prof. Roland Bingisser Dr. Thilo Burkard PD Dr. Jens Eckstein Dr. Ceylan Eken Prof. Jörg Leuppi Dr. Michael Mayr	Prof. Christian Müller Dr. Christian Nickel Prof. Stefan Osswald Prof. Jürg Steiger Dr. Raphael Twerenbold Dr. Thomas Vogt
Kongress-Sekretariat während der Tagung	medArt basel.19 c/o Zentrum für Lehre und Forschung (ZLF) Hebelstrasse 30 CH-4031 Basel	
Kongress-Sekretariat nach der Tagung	Congrex Schweiz AG Peter Merian-Strasse 80 CH-4002 Basel	Tel. +41 61 686 77 77 medart@congrex.com
Wissenschaftliche Leiterin	Universitätsspital Basel Dr. Ceylan Eken Petersgraben 4 CH-4031 Basel	Tel. +41 61 328 59 80 medart@usb.ch
Öffnungszeiten des Sekretariats am Tagungsort	Montag, 17. Juni Di., 18. bis Do., 20. Juni Freitag, 21. Juni	von 07.30 -17.45 Uhr von 08.00 -17.45 Uhr von 08.00 -16.00 Uhr
Kongressanmeldung / Teilnahmegebühren	Online-Anmeldung: <a href="http://www.medartbasel.ch">www.medartbasel.ch</a> CHF 1'050 für die ganze Kongressdauer, CHF 290 für die Tageskarte (Mo-Do), CHF 240 (Freitag)	
	Die Gebühr beinhaltet den freien Zutritt zum gesamten wissenschaftlichen Programm, das Workbook, die Pausen-/Mittagsverpflegung sowie den Networking Apéro.	
Annullierung	Eine Annullierung war nur bis 30.05.2019 möglich.	

# 1 | ALLGEMEINE INFORMATIONEN

---

## Allgemeiner Hinweis

Der/die TeilnehmerIn nimmt zur Kenntnis, dass er/sie dem Veranstalter gegenüber keine Schadensersatzansprüche stellen kann, wenn die Durchführung des Kongresses durch unvorhergesehene politische oder wirtschaftliche Gewalt erschwert oder verhindert wird, oder wenn Programmänderungen wegen Absagen von Referenten usw. erfolgen müssen. Mit der Anmeldung akzeptiert der/die TeilnehmerIn diesen Vorbehalt.

## Akkreditierung



Für die gesamte Veranstaltung werden 33 Kernfortbildungscredits AIM vergeben.

Kurs-Anerkennung der FPH Spital:

- 50 FPH-Punkte in Spitalpharmazie pro Tag
- 50 FPH-Punkte in klinischer Pharmazie pro Tag

## Teilnahmebestätigung

Teilnahmebestätigungen können vor Ort am Sekretariat ab Mittwoch, 19. Juni 2019 oder in Ihrem Registrierungs-Account ausgedruckt werden. Es erfolgt kein automatischer Postversand nach dem Kongress.

## Kaffeepausen

Die Kaffeepausen finden von Montag bis Freitag von 10.00 - 10.30 Uhr in der Ausstellung statt. Am Nachmittag können sich die Teilnehmer an Kaffeebars verpflegen, die im ZLF und im Klinikum 1 positioniert sind.

## Mittagessen

Das Mittagessen kann von 12.00 - 13.00 Uhr in der Ausstellung sowie auch im Personalrestaurant (bitte der speziellen medArt-Beschilderung folgen) eingenommen werden. Es wird an beiden Orten eine Badgekontrolle durchgeführt.

## Welcome Apéro

Der Welcome Apéro findet am Montag, 17. Juni 2019 um 12.00 Uhr in der Ausstellung statt.

## medArt Networking Event

Die gemeinsame Abendveranstaltung am Donnerstag, 20. Juni 2019 beinhaltet für einen Unkostenbeitrag von CHF 60 Nachtessen, Getränke, Musik und Entertainment.

Ort: Acqua, Binningerstrasse 14, 4051 Basel ([www.acquabasilea.ch](http://www.acquabasilea.ch))

Zeit: 18.30 Uhr

Folgen Sie #medArt auch auf:



[twitter.com/medartbasel](https://twitter.com/medartbasel)



[facebook.com/medartbasel](https://facebook.com/medartbasel)

# 1 | USB NETWORKING PROGRAMM

---

Das Networking Programm wird vom Universitätsspital Basel organisiert, ohne Sponsoring der Pharma-Industrie.

## Montag, 17. Juni 2019

- 17.30 Uhr (ZLF) **Stadtrundgang mit Dr. Anatol Schenker – Oben: Was sich nicht auf Augenhöhe befindet**  
Stadtrundgang zu umfunktionierten Figuren, versetzten Brunnen, eigenartigen Kaminen, merkwürdigen Lorbeerkränzen und einem wichtigen Schlüssel.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Stadtrundgang mit Mike Stoll: Von Bauern, Mönchen und leichten Mädchen**
- 17.30 Uhr (ZLF) **Pantheon: Führung durch das Oldtimer Museum (Unkostenbeteiligung CHF 10)**  
Dieses Museum zeigt die Geschichte der Mobilität auf, angefangen von skurrilen Fortbewegungsmitteln von 1901 bis hin zu den Oldtimern typenreicher, traditioneller Automarken.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Boat & Walk or Swim**  
Das Rhytaxi bringt Sie zur St. Alban-Fähre, vonwo aus Sie zurück spazieren, schwimmen oder per Boot zum Ausgangspunkt zurück fahren können.

## Dienstag, 18. Juni 2019

- 17.30 Uhr (ZLF) **Stadtrundgang Kleinbasel - Badende Nonnen und fleissige Handwerker**  
Sie erfahren Spannendes über die Gründung und Stadtentwicklung Basels im 13. Jahrhundert bis zur Industrialisierung, über Kirchen und Klöster im Mittelalter, aber auch über die Bewohner, ihren Alltag und ihre Traditionen.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Führung Antikenmuseum Basel: Ägyptische Kunst (Unkostenbeteiligung CHF 10)**  
Das Antikenmuseum Basel und Sammlung Ludwig Basel verfügt über eine faszinierende Ausstellung ägyptischer Kunst durch all die Epochen hindurch.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Kunstmuseum: Sonderausstellung Kosmos Kubismus. Von Picasso bis Léger.**  
(Unkostenbeteiligung CHF 20)  
Bei dieser hochkarätigen Ausstellung lernen Sie auch den Neubau des Kunstmuseum Basels kennen.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Sportkardiologie: Leistungsmessung & Laktat-Feldtest**  
Einführung in den Laktat-Feldtest im Ausdauersport und Bestimmung der anaeroben Schwelle der Teilnehmer. Bedarf: Laufschuhe, Sportsachen, eigener Pulsmesser. Fähigkeit mind. 4x800 m Laufen können. Keine limitierenden Erkrankungen (unauffälliger PAR-Q Fragebogen).
- 17.30 Uhr (ZLF) **Pilates**  
Beenden Sie Ihren Tag mit einem hochwertigen Training und Wohlfühleffekt.

## Mittwoch, 19. Juni 2019

- 17.30 Uhr (ZLF) **Fondation Beyeler: Sonderausstellung Rudolf Stingel (Unkostenbeteiligung CHF 20)**  
Von Beginn seines Schaffens in den späten 1980er-Jahren beschäftigt sich der zeitgenössische Maler Rudolf Stingel (\*1956) mit den Möglichkeiten und Grenzen der Malerei.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Rundgang mit Mike Stoll: Santihansvorstadt**  
Die St. Johannis-Vorstadt birgt einige spannende Geschichten.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Haus zum Kirschgarten: Führung Leben und Arbeiten im Kirschgarten (Unkostenbeteiligung CHF 20)**  
In dem wunderschönen, herrschaftlichen Palais aus dem späteren 18. Jahrhundert wird Ihnen die Basler Kultur näher gebracht.
- 17.30 Uhr (ZLF) **Schwimmen im Rheinbad St. Johann**  
Das 1886 erbaute Badehäuschen am Rhein mit zusätzlichen Schwimmbecken ist der ideale Ort, um sich nach einem heissen Tag abzukühlen.

## Donnerstag, 20. Juni 2019

- 18.30 Uhr (Acqua) **medArt Networking Event (Unkostenbeteiligung CHF 60)**  
Ein unvergesslicher Event in einer mediterranen Location: Acqua, Binningerstrasse 14, 4051 Basel

# 1 | REFERENTEN

---

Agosti R.	Fischer M.	Langewitz W.	Schmidt-Trucksäss A.
Alloussi S.	Freund V.	Lapaire O.	Schneider T.
Apitz A.	Frey M.	Leibundgut G.	Schoenenberger M.
Appenzeller-Herzog Ch.	Friederich N.	Lengerke C.	Seelig E.
Arber S.	Fuhr P.	Leuppi J.	Seifert H.
Arber W.		Leuppi-Taegtmeyer A.	Siegemund M.
Arnold A.	Garcia D.	Leyhe T.	Sollberger M.
Arranto C.	Georgalis A.	Liechti M.	Stalder M.
	Gudat H.	Lyrer P.	Staub D.
Bally K.			Steiger J.
Banderet F.	Haaf Ph.	Macherel P.	Stenner F.
Bassetti S.	Hafner M.	Madaffari A.	Sticherling C.
Becker Ch.	Harder F.	Manigold T.	Stöckle M.
Beerli N.	Hardmeier M.	Mansella G.	Storck C.
Benz B.	Hatz Ch.	Marbet U.	Strobel W.
Berger Ch.	Hatz F.	Marsch S.	Suhm N.
Berghändler T.	Häusermann P.	Mayr M.	Suter P.
Bernsmeier Ch.	Heierle A.	Meienberg A.	
Betz M.	Heim M.	Meier Ch.	Takes M.
Bingisser R.	Herrmann M.	Messerli J.	Tamborini G.
Bless N.	Hess V.	Meyer P.	Taub E.
Blum J.	Heuer N.	Misteli R.	Treusch M.
Bodmer M.	Hirt-Minkowski P.	Monsch A.	Tsakiris D.
Bonati L.	Hoffmann H.	Müller Ch.	Tschan W.
Breidhardt T.	Hollinger A.	Müller S.	Tschudin Suter S.
Bremerich J.	Horisberger M.		Twerenbold R.
Bridenbaugh S.	Hostettler K.	Nickel Ch.	
Brunner S.	Hruz P.	Nordmann A.	Urwylser S.
Burkard T.	Hug B.	Novicic G.	
Burkhalter F.	Hunziker S.		Vischer A.
Burri E.		Osswald S.	Vogt T.
	Infanti L.	Osthoff M.	von Flüe M.
Cavelti C.	Itin Ch.	Öttl T.	von Strauss M.
Caviola S.			
Christ A.	Jahn K.	Pagenstert G.	Walker U.
Christ E.	Jakscha J.	Papachristofilou A.	Weisser Rohacek M.
Christ M.	Janssen R.	Passweg J.	Wicki A.
Christ-Crain M.	Jeger R.	Pedersen V.	Wiederseiner J.
	Joos L.	Peters N.	Willi H.
Daikeler T.		Pexa-Titti E.	Winterhalder C.
De Marchis G. M.	Kaiser C.	Pfister O.	Wolff T.
D'Souza M.	Kaufmann B.	Potlukova E.	
Décard B.	Kavvadias T.		Radue W.
Degen L.	Kirchhoff P.		Rätz Bravo A.
Deman E.	Kirsch M.		Recher M.
Deutschmann S.	Kiss C.		Rentsch C.
Dickenmann M.	Kleber M.		Rikli D.
Dieterle T.	Klüber C.		Rochlitz Ch.
Dörig P.	König K.		Rothschild S.
	Krähenbühl G.		Rottenburger C.
Egloff Ch.	Krähenbühl S.		Rüdiger J.
Ehrensperger M.	Kressig R.		
Engelter S.	Kühne M.		Sartorius G.
Egler U.	Kunz R.		Savic Prince S.
	Kuster Pfister G.		Schäfer R.
Fahrni G.	Kyburz D.		Schär B.
Fasel D.			Schären S.
Favre G.	Laifer G.		Schaub S.
Fellmann B.	Lamm S.		

# 1 | HAUPTSPONSOREN & SPONSOREN



Software und Dienstleistungen



Die Sponsorengelder werden ausschliesslich für die Organisation des wissenschaftlichen Programms verwendet.

# 1 | AUSSTELLER

---

	Stand-Nr.
• A. Menarini AG, Zürich	143
• A. Vogel AG, Roggwil	125
• Ärztekasse, Urdorf	150
• Amgen Switzerland AG, Rotkreuz	115
• AstraZeneca AG, Baar	135
• Bayer (Schweiz) AG, Zürich	130
• Bayer (Schweiz) AG, Zürich	131
• Boehringer Ingelheim, Basel	107
• Celgene GmbH, Zürich	103
• Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Thalwil	147
• Doetsch Grether AG, Basel	117
• Eli Lilly (Suisse) SA, Vernier	107
• GSK, Münchenbuchsee	151
• Grünenthal Pharma AG, Mitlödi	123
• IBSA, Pambio-Noranco	139
• Medgate AG, Basel	113
• Mepha Pharma AG, Basel	105
• Moltein®, Freienbach	114
• MSD Merck Sharp & Dohme AG, Luzern	129
• Mundipharma Medical Company, Basel	141
• Mylan, Steinhausen	153
• Novartis Pharma Schweiz AG, Rotkreuz	104
• Novo Nordisk Pharma AG, Zürich	109
• Otsuka Pharmaceutical (Switzerland) GmbH, Glattbrugg	152
• Pfizer AG, Zürich	111
• Pierre Fabre Pharma AG, Allschwil	114
• Roche Pharma Schweiz, Reinach	154
• Rothen Medizinische Laboratorien AG, Basel	101
• sanofi-aventis (schweiz) ag, Vernier	155
• Schwabe Pharma AG, Küsnacht am Rigi	145
• Schweizerische Herzstiftung, Bern	116
• Servier (Suisse) S.A., Meyrin	137
• Universitätsspital Basel / medStandards, Basel	138
• Universitätsspital Basel / Zuweisermanagement, Basel	133
• Vifor Pharma Schweiz, Villars-sur-Glâne	149
• Viollier AG, Allschwil	119
• Zambon Svizzera SA, Cadempino	117
• Zeller Medical AG, Romanshorn	153

# 1 | ÜBERSICHT MONTAG, 17.6.2019

Montag, 17. Juni 2019

	ZLF		Klinikum 1						Markgräfler Hof	ZLF	Klinikum 2		Pathologie		ZLF, Ebene 0
	Grosser Hörsaal	Kleiner Hörsaal	Hörsaal 1	Hörsaal 2	Hörsaal 3	Hörsaal 4	Hörsaal 5	Hörsaal 6	Personal-Restaurant	DIIM Zimmer (2. Stock)	Unterer Hörsaal	Oberer Hörsaal	Meeting Point		
8.30															
8.30-10.00															
9.00															
9.30															
10.00															
10.00-10.30															
10.30															
11.00															
11.30															
12.00															
12.30															
13.00															
13.00-14.00															
13.00-14.00															
13.30															
14.00															
14.00-14.30															
14.30															
14.30-15.45															
15.00															
15.30															
16.00															
16.00-15.45															
16.15-17.30															
16.30															
17.00															
17.30															
18.00															

\* Meeting Point für alle Hands-on workshops: ZLF, Ebene 0 (15 Minuten vor Kursbeginn)

# 1 | ÜBERSICHT DIENSTAG, 18.6.2019

Dienstag, 18. Juni 2019

	ZLF		Klinikum 1					Markgräfer Hof	ZLF	Klinikum 2	Pathologie		ZLF, Ebene 0	
	Grosser Hörsaal	Kleiner Hörsaal	Hörsaal 1	Hörsaal 2	Hörsaal 3	Hörsaal 4	Hörsaal 5				Hörsaal 6	Personal-Restaurant		DIM Zimmer (2. Stock)
08:30-10:00														
8:30		<b>Übertragung</b>												
9:00														
9:30														
10:00														
10:30		<b>Übertragung</b>												
11:00														
11:30														
12:00														
12:00-13:00														
12:30														
13:00														
13:30														
14:00														
14:30														
15:00														
15:30														
16:00														
16:30														
17:00														
17:30														
18:00														

\* Meeting Point für alle Hands-on workshops: ZLF, Ebene 0 (15 Minuten vor Kursbeginn)

\*\* Die Mittagessen finden sowohl in der Ausstellung als auch im Foyer vor dem Personal-Restaurant (ZLF, Ebene 0) statt.

# 1 | ÜBERSICHT MITTWOCH, 19.6.2019

Mittwoch, 19. Juni 2019

	ZLF		Klinikum 1					Markgräfer Hof	ZLF	Klinikum 2	Pathologie		ZLF, Ebene 0									
	Grosser Hörsaal	Kleiner Hörsaal	Hörsaal 1	Hörsaal 2	Hörsaal 3	Hörsaal 4	Hörsaal 5				Hörsaal 6	Personal-Restaurant		DM Zimmer (2. Stock)	Unterer Hörsaal	Oberer Hörsaal	Meeting Point					
8.30	08.30-10.00																					
9.00		<b>Übertragung</b>																				
9.30																						
10.00	10.00-10.30																					
		<b>Kaffeepause</b>																				
10.30	10.30-12.00																					
		<b>Übertragung</b>																				
11.00																						
11.30																						
12.00	12.00 - 13.00																					
		<b>Mittagepause**</b>																				
12.30																						
13.00	13.00-14.00	MTE 300 PAVK	MTE 301 Die IV-Anmeldung 2018: Ein Update	MTE 302 Was der HA über Hernien wissen sollte	MTE 303 Sexuell übertragbare Krankheiten	MTE 304 Die wichtigsten Arzneimittelnebenwirkungen	MTE 305 Akute Lungentarterienembolie - Update	MTE 306 Polyneuropathie - Abklärung	MTE 307 How to break bad news	MTE 308 Rückenschmerzen	MTE 309 Lipidsenkende Therapien - was gibt es Neues am Horizont?	MTE 310 Herz- und Niereninsuffizienz	MTE 311 Abklärung Thrombopenie									
13.30																						
14.00	14.00-14.30																					
		<b>Kaffeepause</b>																				
14.30	14.30-15.45	CCS 312 Fälle mit Fallen (Laboreiten aus der Endokrinologie)	CCS 313 Choosing wisely! Shared decision making	CCS 314 Die Geschichte interv. Therapien i. d. Kardiol.	CCS 315 Point-of-care Sonographie - Voraussetzungen, Indikationen und Durchführung	CCS 316 Immunosuppressiva	CCS 317 Differentialdiagnosen bei Kreatininerhöhung	CCS 318 Schmerzen - Klinik und MRI Befunde	CCS 319 Der febrile Tropenrückkehrer	CCS 320 HNO für Internisten	CCS 321 Elektrolytstörungen											
15.00																						
15.30	15.45-16.15																					
		<b>Kaffeepause</b>																				
16.00	16.15-17.30	CCS 332 Akute und chronische Leukämien für den Internisten	CCS 333 Antibiotika in der Praxis	CCS 334 Seminar: Elektrolytstörungen, Fallbesprechungen	CCS 335 Herzinfarkt von A(kut) bis Z(iele in der Prävention)	CCS 336 Nephrologische Notfälle	CCS 337 Demenzabklärung für Internisten	CCS 338 Wer ist schwierig: Der Patient, der Arzt oder beide?	CCS 339 Reisenmedizinische Beratung: Update	CCS 340 Osteoporosemedikation - Nicht nur bei Osteoporose gut?	CCS 341 Ortho-Expert	CCS 342 Untersuchungs-Patients: Hüfte-Knie-Fuss-Schüler										
16.30																						
17.00																						
17.30																						
18.00																						

\* Meeting Point für alle Hands-on workshops: ZLF, Ebene 0 (15 Minuten vor Kursbeginn)

\*\* Die Mittagessen finden sowohl in der Ausstellung als auch im Foyer vor dem Personal-Restaurant (ZLF, Ebene 0) statt.

# 1 | ÜBERSICHT DONNERSTAG, 20.6.2019

Donnerstag, 20. Juni 2019

	ZLF		Klinikum 1					Markgräfler Hof	ZLF	Klinikum 2		Pathologie		ZLF, Ebene 0	
	Grosser Hörsaal	Kleiner Hörsaal	Hörsaal 1	Hörsaal 2	Hörsaal 3	Hörsaal 4	Hörsaal 5			Hörsaal 6	Personal-Restaurant	DIM Zimmer (2. Stock)	Unterer Hörsaal		Oberer Hörsaal
8.30	<b>Übertragung</b>														
	S. Bassetti, K. Hosteiler-Haack, W. Strobel, T. Dalkeiler														
9.00															
9.30															
10.00	<b>Kaffeepause</b>														
10.30	<b>Übertragung</b>														
	Ch. Nickel, P. Fuhr, L. Bonali, B. Fellmann														
11.00															
11.30															
12.00	<b>Mittagspause**</b>														
12.30															
13.00	MTE 400	MTE 401	MTE 402	MTE 403	MTE 404	MTE 405	MTE 406	MTE 407	MTE 408	MTE 409	MTE 410	MTE 411			
	Der Diabetiker und seine Füsse	Reizstammsyndrom – interdisziplinäre Diagnostik und Therapie	Gerontopharmakologie	Sterbefasten – natürliches Sterben oder Suizid? was nun?	Kardioresanales Syndrom - Blutgasanalyse - ein Schlüssel zur Diagnose	Kardiovaskuläre Probleme bei onkologischen Patienten	Urin-inkontinenz	Arzneimitelsicherheit in der Praxis	Hauttumore	Medikamente in der Schwangerschaft	Medikamente in der Schwangerschaft	Geschlechtsvarianz			
13.30															
14.00	<b>Kaffeepause</b>														
14.30	CCS 412	CCS 413	CCS 414	CCS 415	CCS 416	CCS 417	CCS 418	CCS 419	CCS 420	CCS 421	CCS 422	CCS 423			
	Fälle aus der sexualmedizinischen Praxis	Neue Infektionskrankheiten	Dos und Dents in der Geriatrie	Zu viel Natrium, ungesund?	Umgang mit Non-Adhärenz in der täglichen Praxis	Urolithiasis - Update	Management chronischer Niereninsuffizienz	Osteoporose - Abklärung und Therapie	Neue Therapien bei genetischen Erkrankungen	Neue Therapien bei genetischen Erkrankungen	Gelenkuntersuchung	Interdisziplinäre Demenzabklärung			
15.00															
15.30	<b>Kaffeepause</b>														
16.00	CCS 434	CCS 435	CCS 436	CCS 437	CCS 438	CCS 439	CCS 440	CCS 441	CCS 442	CCS 443	CCS 444	CCS 445			
	Proktologie im Alltag	Hypernervöse Notfälle	Individualisierte antitumorzytäre Therapie - ready for prime time?	Basendiagnostik Nephrologie	Neues zum Lungenkrebs	Designer Drogen	Hypertonie – vor, während und nach der Schwangerschaft	Choosing wisely! Shared decision making for internisten	Neurologische Pitfalls für Internisten	Neurologische Pitfalls für Internisten	Neurologische Pitfalls für Internisten	Neurologische Pitfalls für Internisten			
16.30															
17.00															
17.30															
18.00															

\* Meeting Point für alle Hands-on workshops: ZLF, Ebene 0 (15 Minuten vor Kursbeginn)  
 \*\* Die Mittagessen finden sowohl in der Ausstellung als auch im Foyer vor dem Personal-Restaurant (ZLF, Ebene 0) statt.

# 1 | ÜBERSICHT FREITAG, 21.6.2019

Freitag, 21. Juni 2019

ZLF		Klinikum 1					Markgräfer Hof	ZLF	Klinikum 2	Pathologie	
Grosser Hörsaal	Kleiner Hörsaal	Hörsaal 1	Hörsaal 2	Hörsaal 3	Hörsaal 4	Hörsaal 5	Hörsaal 6	Personal-Restaurant	DIM Zimmer (2. Stock)	Unterer Hörsaal	Oberer Hörsaal
8:30	08:30-10:00 J. Leuppi P. Hirn-Minkowski M. Dickmann M. May										
9:00											
9:30											
10:00	10:00-10:30 Kaffeepause										
10:30	R. Bingisser Ch. Rochlitz F. Zimmermann D. Rikli										
11:00											
11:30											
12:00	12:00 - 13:00 Mittagspause*										
12:30											
13:00	13:00-14:00 MTE 500 Multifaktorielle Rückenschmerzen - multisziplinäre	13:00-14:00 MTE 501 Chronische Unterbauchschmerzen - der Frau	13:00-14:00 MTE 502 Implung für Erwachsene	13:00-14:00 MTE 503 Reisemedizinische Evidenz in der Praxis	13:00-14:00 MTE 505 Kniegelenksverletzung	13:00-14:00 MTE 506 Komplexe Koronarriventationen	13:00-14:00 MTE 508 Suhlinkontinenz - ein Tabuthema	13:00-14:00 MTE 509 Traumatogestörungen in der Praxis: verstehen- erkennen-behandeln	13:00-14:00 MTE 510 Mehr Fleisch am Knochen in Aller: Ernährung - Bewegung	13:00-14:00 MTE 511 HNO Notfälle	13:00-14:00 MTE 210 Grundlagen der Sekundärprävention nach Hirnschlag
13:30											
14:00	14:00-14:30 Kaffeepause										
14:30	14:30-16:00 Verleihung medAwards & Hot Topic										
15:00											
15:30											
16:00											

\* Die Mittagessen finden sowohl in der Ausstellung als auch im Foyer vor dem Personal-Restaurant (ZLF, Ebene 0) statt.

# 1 | CLINICAL CASE SEMINARS (CCS), 17.-18.6.19

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
112	17.06.19	Hautausschläge selber behand. o. weiterschicken?	Dermatologie	Itin Ch. / Häusermann P.
113	17.06.19	Diabetes	Endokrinologie	Urwyler S. / Seelig E.
114	17.06.19	Schock - korrekt erkennen und behandeln	Innere Medizin	Stalder M.
115	17.06.19	Haut- und Weichteilinfektionen	Innere Medizin	Bassetti S.
116	17.06.19	Synkopenabklärung	Kardiologie	Sticherling C.
117	17.06.19	Fälle aus der Hypertoniesprechstunde	MedPol	Burkard T.
118	17.06.19	COPD: Inhalationen und was danach?	Pneumologie	Frey M.
119	17.06.19	Säure-Base Störungen	Notfallmedizin	Bodmer M.
120	17.06.19	Alternative Tabakprodukte - Chance oder Gefahr?	Pneumologie	Joos L.
133	17.06.19	Update chronisch entzündliche Darmerkrankungen	Gastroenterologie	Burri E.
134	17.06.19	Fallstricke i. d. internist. Nachbetr. hämatolog. Pat.	Hämatologie	Arranto C.
135	17.06.19	Klinische Toxikologie, Fallbesprechungen	Inn. Med. / Klin. Pharma.	Bodmer M.
136	17.06.19	Studien, welche Ihren Alltag verändern	Nephrologie	Mayr M.
137	17.06.19	EKG-Quiz	Kardiologie	Kühne M.
138	17.06.19	Unklare Lymphadenopathie in der Praxis	Onkologie	Stenner F.
139	17.06.19	Burnout-Prophylaxe für Ärzte	Psychosomatik	Berghändler T.
140	17.06.19	Kardiomyopathien für den Internisten	Innere Medizin	Vischer A.
141	17.06.19	Ausflug ins Mikrobiologielabor	Labormedizin	Goldenberger D.
212	18.06.19	Endokrinologische Notfälle	Endokrinologie	Urwyler S. / Seelig E.
213	18.06.19	Eisensubstitution: wann? Wie? Bei wem?	Hämatologie	Infanti L.
214	18.06.19	Welcher Patient gehört auf eine Intensivstation	Inn. Med. / Intensivmed.	Christ A.
215	18.06.19	Seminar Blutgasanalyse	Inn. Med. / Klin. Pharma.	Bodmer M.
216	18.06.19	Update Herzinsuffizienz	Kardiologie	Pfister O.
217	18.06.19	Update arterielle Hypertonie	MedPol	Burkard T.
218	18.06.19	Was sie schon immer über Nieren wissen wollten	Nephrologie	Mayr M.
219	18.06.19	Thrombozytenhemmung i. Primär- u. Sekundärpräev.	Kardiologie	Kaiser C.
220	18.06.19	EKG-Quiz (W)	Kardiologie	Madaffari A.
221	18.06.19	Check-up Empfehlungen für die Hausarztpraxis	MedPol	Apitz A.
235	18.06.19	Lebertransplant. 2019 – Indikat., Outcome, Nachbetr.	Gastroenterologie	Bernsmeier Ch.
237	18.06.19	Immunsregulat.: Erkennen, Diagnostiz. + Behand.	Inn. Med. / Immunologie	Recher M.
238	18.06.19	Herzvitien – Abklärung u. Therapiefortschritte 2019	Kardiologie	Kaufmann B.
239	18.06.19	Diuretika	Nephrologie	Hirt-Minkowski P.
240	18.06.19	Disease Management bei COPD	Pneumologie	Frey M.
241	18.06.19	Kristalle	Rheumatologie	Walker U.
242	18.06.19	Psychopharmaka in der Allgemeinmedizin	Pharmakologie	Liechti M.
243	18.06.19	Proteinurie	Nephrologie	Schoenenberger M.

# 1 | CLINICAL CASE SEMINARS (CCS), 19.-20.6.19

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
312	19.06.19	Fälle mit Fallen (Laborenten aus d. Endokrinologie)	Endokrinologie	Christ E.
313	19.06.19	Choosing wisely! Shared decision making	Psychosomatik	Hunziker S.
314	19.06.19	Die Geschichte interv. Therapien i. d. Kardiol.	Kardiologie	Leibundgut G.
315	19.06.19	Point-of-care Sonographie - Vorauss., Ind. u. Durchf.	MedPol	Meienberg A.
316	19.06.19	Immunsuppressia	Nephrologie	Schaub S.
317	19.06.19	Differentialdiagnosen bei Kreatininerhöhung	Nephrologie	Mayr M.
318	19.06.19	DD Migräniforme Schmerzen - Klinik u. MRI Bef.	Radiologie / Neuro	Radue W. / Agosti R.
319	19.06.19	Der febrile Tropenrückkehrer	Tropenmedizin	Blum J.
320	19.06.19	HNO für Internisten	HNO	Storck C.
321	19.06.19	Elektrolytstörungen	Innere Medizin	Potlukova E. / Kleber M.
332	19.06.19	Akute u. chronische Leukämien für d. Internisten	Hämatologie	Passweg J.
333	19.06.19	Antibiotika in der Praxis	Infektiologie	Banderet F.
334	19.06.19	Seminar Elektrolytstörungen, Fallbesprechungen	Inn. Med. / Klin. Pharma.	Bodmer M.
335	19.06.19	Herzinfarkt von A(kut) bis Z(iele in der Prävention)	Kardiologie	Kaiser C.
336	19.06.19	Nephrologische Notfälle	Nephrologie	Schönenberger M.
337	19.06.19	Demenzabklärung für Internisten	Neurologie	Sollberger M.
338	19.06.19	Wer ist schwierig: Der Patient, der Arzt o. beide?	Psychosomatik	Langewitz W.
339	19.06.19	Reisemedizinische Beratung: Update	Tropenmedizin	Hatz Ch.
340	19.06.19	Osteoporosemedikam. - Nicht nur b. Osteop. gut?	Ostheologie	Suhm N.
412	20.06.19	Fälle aus der sexualmedizinischen Praxis	Gynäkologie	Sartorius G.
413	20.06.19	Neue Infektionskrankheiten	Infektiologie	Osthoff M.
414	20.06.19	Dos und Don'ts in der Geriatrie	Geriatrie	Kressig R.
415	20.06.19	Zu viel Natrium, ungesund?	Nephrologie	Dickenmann M.
416	20.06.19	Umgang mit Non-Adhärenz in d. täglichen Praxis	Psychosomatik	Schäfert R.
417	20.06.19	Urolithiasis - Update	Urologie	Fischer M.
418	20.06.19	Management chronische Niereninsuffizienz	Nephrologie	König K.
419	20.06.19	Osteoporose - Abklärung und Therapie	Endokrinologie	Meier Ch.
420	20.06.19	Neue Therapien b. genetischen neurolog. Erkrank.	Neurologie	D'Souza M.
434	20.06.19	Proktologie im Alltag	Gastroenterologie	Hruz P. / v. Strauss M.
435	20.06.19	Hypertensive Notfälle	MedPol	Klüber C.
436	20.06.19	Individ. antithrombozytäre Ther. - ready f. prime time?	Kardiologie	Leibundgut G.
437	20.06.19	Basisdiagnostik Nephrologie	Nephrologie	Hirt-Minkowski P.
438	20.06.19	Neues zum Lungenkrebs	Onkologie	Rothschild S.
439	20.06.19	Designer Drogen	Pharmakologie	Liechti M.
440	20.06.19	Hypertonie – vor, währ. u. nach d. Schwangersch.	MedPol	Freund V.
441	20.06.19	Choosing wisely! Shared decision making	Psychosomatik	Hunziker S.
442	20.06.19	Neurologische Pitfalls für Internisten	Neurologie	Hatz F.

# 1 | HANDS-ON WORKSHOPS (HW), 17.-20.6.19

**Hands-on workshops (HW), 17.-20. Juni 2019**  
**Meeting Point für alle Hands-on workshops: ZLF, Ebene 0**

Referent(en)	Abtl.	Kittel	Raumbezeichnung	Montag, 17. Juni 2019		Dienstag, 18. Juni 2019		Mittwoch, 19. Juni 2019		Donnerstag, 20. Juni 2019	
				14.30 - 15.45	16.15 - 17.30	14.30 - 15.45	16.15 - 17.30	14.30 - 15.45	16.15 - 17.30	14.30 - 15.45	16.15 - 17.30
Appenzeller-Herzog Ch.	Epidemiologie	-	Universitätsbibliothek Basel, PC-Schulungsraum 2, OG	Nr. 144 Z17							
Benz B.	Angiologie	-	Angiologie, K2, 1.OG	Nr. 143 UZ 5							
Bingisser / Bremerich	Notfallmedizin	-	Kardiologie, Besprechungszim.								
Bless N.	BZB/Traumalogie	-	SZ Ortho., Traumasbibliothek & SZ Ambulatorium Chirurgie, K1	Nr. 223 10-0-330	Nr. 249 20-1-166						
Bremersch J. / Haaf Ph.	Radiologie / Kardiologie	-	Radiologie, K2, 1. UG	Nr. 231 Konferenzraum 4							
Bridenbaugh S.	Geriatric	-	Felix Platter Spital/Ganglior Burgfelderstrasse 101, EG								
Brunner S.	Angiologie	X	Angiologie, K2, 1. OG	Nr. 222 20-1-020	Nr. 244 20-1-037						
Burkhalter F. / Georgalis A.	Nephrologie	X	Nephrologie, CAPD- & Biopsiezim.								
Deman E.	Rheumatologie	-	Radiologie, K2, 1. UG	Nr. 233 Konferenzraum 1	Nr. 253 Konferenzraum 3						
Dörig P.	HNO	-	HNO-Poliklinik, K2, 1. OG	Nr. 132 20-1-507							
Egler U. / Caviola S.	MedPol	-	Knotenpunkt, K1, 1. OG	Nr. 150 20-1-507							
Egloff Ch.	Orthopädie/ Traumatologie	-	Pathologie, Unterer Hörsaal								
Engeler S.	Neurologie	-	Neurologische Poliklinik Neurodiagnostik, K2, 1. OG	Nr. 151 Neurodiagnostik							
Friedrich N.	Orthopädie/ Traumatologie	-	Stützungsraum Orthopädie-Traumasbibliothek, K1, EG	Nr. 126 10-0-330							
Herrmann M. / Deuschmann S.	Pneumologie	-	Sportmetrie-Raum, K2, 1. OG	Nr. 153 20-1-048A							
Hunziker S. / Becker Ch.	Psychosomatik	-	Psychosomatik Gruppenraum Hebelstrasse 2, EG	Nr. 125							
Jeger R. / Kaiser Ch.	Kardiologie	X	Kardiographie 1, K2, 1. UG	Nr. 124 Röntgen 38							
Kaiser Ch. / Fahmi G.	Kardiologie	X	Herzschrittmachlabor, K2, 1. UG	Nr. 146 20-01-129 / 20-01-131							
Krähenbühl G. / Helele A.	Notfallmedizin	-	Stützungsraum, Notfallzentrum, K2, EG								
Krähenbühl G. / Pedersen V.	Notfallmedizin	-	Notfallzentrum, K2, EG	Nr. 225 20-0-411A	Nr. 251 20-0-411A						
Kyburz D.	Rheumatologie	-	Radiologie, K2, 1. UG	Nr. 232 Konferenzraum 1							
Lyer P.	Neurologie	X	Raum Chälet 4.2, K2, 4. OG								
Mangold T.	Rheumatologie	-	Radiologie, K2, 1. UG								
Marsch S.	Intensivmedizin	-	MIPS, K2, 1. OG	Nr. 229 Simulatorraum	Nr. 252 Simulatorraum						
Meinberg A. / Freund V.	MedPol	X	Tagesklinik KAIM, K2, EG	Nr. 149 Tagesklinik KAIM							
Monsch A. / Ehrensperger M.	Memory Clinic	-	Kardiologie, Besprechungszim., K2, 1. OG								
Monsch A. / Solberger M.	Memory Clinic	-	Pathologie, Oberer Hörsaal								
Nordmann A.	Epidemiologie	-	Stützungsraum, Sozialstrasse 8+12, EG								
Oswald S.	Kardiologie	X	Elektrophysiologie Labor, K2, 1. UG	Nr. 324 EP-Labor							
Pagenstert G.	Orthopädie/ Traumatologie	-	Personal-Restaurant ZLF, 1. UG	Nr. 155 Personal-Rest.							

# 1 | HANDS-ON WORKSHOPS (HW), 17.-20.6.19

Hands-on workshops (HW), 17.-20. Juni 2019  
 Meeting Point für alle Hands-on workshops: ZLF, Ebene 0

Referent(en)	Abtl.	Kittel	Raumbezeichnung	Montag, 17. Juni 2019		Dienstag, 18. Juni 2019		Mittwoch, 19. Juni 2019		Donnerstag, 20. Juni 2019	
				14.30 - 15.45	16.15 - 17.30	14.30 - 15.45	16.15 - 17.30	14.30 - 15.45	16.15 - 17.30	14.30 - 15.45	16.15 - 17.30
Pfister/Pollukova/Leuppi	Kardiologie	X	Hörsaal 1, KI	Nr. 123 Hörsaal 1	Nr. 245 Hörsaal 1						
Rüdiger J. / Krähenbühl G.	Notfallmedizin	-	Sitzungsraum, Notfallzentrum, K2, EG								
Schar B.	Kardiologie	X	Röntgen 3236	Nr. 127 Röntgen 3236	Nr. 225 Röntgen 32						
Schar B.	Kardiologie	X	Kardiologie, SM Kontrollraum	Nr. 148 20-1-352	Nr. 248 20-1-352						
Stegemund M. / Wanner P.	Intensivmedizin	-	OB, Sitzungszimmer	Nr. 145 24-1-661							
Steiger J. / Georgalis A.	Nephrologie	-	Pathologie, Oberer Hörsaal	Nr. 147 Oberer Hörsaal	Nr. 230 Oberer Hörsaal						
Stichlering C. / Kühne M.	Kardiologie	X	Röntgen 36	Nr. 224 Röntgen 36	Nr. 244 Röntgen 36						
Strobel W.	Pneumologie	-	Pneumologie, Rapportraum								
Suler P. / Jahn K.	Pneumologie	-	Audimaxraum Therapien, v. 1. UG Geber Gang, Radiologie	Nr. 131 11-0-1-611	Nr. 226 11-0-1-611						
Tamborini G.	Rheumatologie	-	Anatomisches Institut, Pestalozzistrasse 20								
Vogl Th.	Rheumatologie	X	Anatomisches Institut, K2, 1. OG	Nr. 130 Anatomisches Institut	Nr. 227 Anatomisches Institut						
Wiedersäcker J. / Novick G.	Pneumologie	-	Spinozoo-Raum, K2, 1. OG	Nr. 152 Anatomisches Institut	Nr. 234 20-1-028						
Zürcher M.	Notfallmedizin	-	REA-Schulungsraum Markgräflerhof, Hebelstrasse 10	Nr. 154 REA-Schulungsraum	Nr. 256 REA-Schulungsraum						

# 1 | HANDS-ON WORKSHOPS (HW), 17.- 18.6.19

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
122	17.06.19	PubMed Literaturrecherche	Epidemiologie	Appenzeller-Herzog Ch.
123	17.06.19	Auskultationskurs Herz/Lunge	Kardiologie	Pfister O./Potlukova E./Leuppi J.
124	17.06.19	Live-Case TAVI / MitraClip	Kardiologie	Jeger R. / Kaiser C.
125	17.06.19	Das herausfordernde Pat.gespräch m. Simul.pat.	Psychosomatik	Hunziker S. / Becker Ch.
126	17.06.19	Klin. Knieuntersuch. - trotz MRI+CT noch wertvoll	Orthopädie	Friederich N.
127	17.06.19	Live Case Device Implantation	Kardiologie	Schär B.
128	17.06.19	Sonographie	MUP	Meienberg A. / Freund V.
129	17.06.19	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment	Nephrologie	Steiger J. / Georgalis A.
130	17.06.19	Gelenkpunktion	Rheumatologie	Vogt T.
131	17.06.19	Inhalationstechniken	Pneumologie	Suter P. / Jahn K.
132	17.06.19	HNO-ärztliche Untersuchung für Internisten	HNO	Dörig P.
143	17.06.19	Duplexsonographie Venen	Angiologie	Benz B.
144	17.06.19	Cochrane Literaturrecherche	Epidemiologie	Appenzeller-Herzog Ch.
145	17.06.19	IV-Zugang	Intensivmedizin	Siegemund M. / Wanner P.
146	17.06.19	Live Case Koronarangiographie	Kardiologie	Kaiser C. / Fahrni G.
147	17.06.19	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Steiger J. / Georgalis A.
148	17.06.19	Schrittmacherwissen für Praxis	Kardiologie	Schär B.
149	17.06.19	Sonographie (W)	MUP	Meienberg A. / Freund V.
150	17.06.19	HNO-ärztliche Untersuchung für Internisten (W)	HNO	Dörig P.
151	17.06.19	Neuroduplex Carotis Anfänger	Neurologie	Engelter S.
152	17.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
153	17.06.19	Spirometrie	Pneumologie	Herrmann M. / Deutschmann S.
154	17.06.19	BLS-AED Kurs m. vorg. e-learning u. SRC-Zertif.	Notfall	Zürcher M.
155	17.06.19	Ortho-Expert Unters.-Parc.: Hüfte-Knie-Fuss-Schult.	Ortho / Traumatol.	Pagenstert G.
222	18.06.19	Duplexsonographie Carotis	Angiologie	Brunner S.
223	18.06.19	Chirurgische Nahttechniken	Ortho / Traumatol.	Bless N.
224	18.06.19	Live Case Elektrophysiologie	Kardiologie	Sticherling C. / Kühne M.
225	18.06.19	Live Case Device Implantation (W)	Kardiologie	Schär B.
226	18.06.19	Inhalationstechniken (W)	Pneumologie	Suter P. / Jahn K.
227	18.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
228	18.06.19	Notfall-Ultraschall: Sehnen (Biz., Quadriz., Achill.)	Notfall	Krähenbühl G. / Heierle A.
229	18.06.19	Notfallszenario am Patientensimulator	Intensivmedizin	Marsch S.
230	18.06.19	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Steiger J. / Georgalis A.
231	18.06.19	Kardiale Bildgebung (Koronar-CT und Herz-MR)	Radio/Kardio	Bremerich J. / Haaf Ph.
232	18.06.19	Arthrosonographiekurs	Rheumatologie	Kyburz D.
233	18.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Deman E.
234	18.06.19	Spiroergometrie Lunge	Pneumologie	Wiederseiner J. / Novicic G.
244	18.06.19	PAVK-Diagnostik	Angiologie	Brunner S.
245	18.06.19	Auskultationskurs Herz/Lunge (W)	Kardiologie	Pfister O./Potlukova E./Leuppi J.
246	18.06.19	Live Case Koronarangiographie (W)	Kardiologie	Kaiser C. / Fahrni G.
247	18.06.19	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Steiger J. / Georgalis A.
248	18.06.19	Schrittmacherwissen für Praxis (W)	Kardiologie	Schär B.
249	18.06.19	Thoraxbild Diagnostik	Notfall	Bingisser R. / Bremerich J.
250	18.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
251	18.06.19	Notfall-Ultraschall: eFAST	Notfall	Krähenbühl G. / Heierle A.
252	18.06.19	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
253	18.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Deman E.
254	18.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Kyburz D.
255	18.06.19	Spiroergometrie Lunge (W)	Pneumologie	Wiederseiner J. / Novicic G.
256	18.06.19	BLS-AED Kurs m. vorg. e-learning u. SRC-Zertif. (W)	Notfall	Zürcher M.

# 1 | HANDS-ON WORKSHOPS (HW), 19.-20.6.19

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
322	19.06.19	Schwindel - BPLS und Kopfpulstest	HNO	Dörig P.
323	19.06.19	IV-Zugang (W)	Intensivmedizin	Siegemund M. / Wanner P.
324	19.06.19	Live Case Elektrophysiologie (W)	Kardiologie	Osswald S.
325	19.06.19	CPAP und BiPAP-Therapie	Pneumologie	Strobel W.
326	19.06.19	Neuro-Status: Tipps und Tricks für Internisten	Neurologie	Lyrer P.
327	19.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
328	19.06.19	Notfall-Ultraschall: eFAST (W)	Notfall	Krähenbühl G. / Pedersen V.
329	19.06.19	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
330	19.06.19	BrainCheck, MoCA, BrainCoach f. HA-Praxis	Memory Clinic	Monsch A. / Ehrensperger M.
331	19.06.19	Rauchstopp mit Fokus auf Gesprächsführung	MedPol	Egler U. / Caviola S.
342	19.06.19	Chirurgische Nahttechniken (W)	Ortho / Traumatol.	Bless N.
343	19.06.19	Schwindel - BPLS und Kopfpulstest (W)	HNO	Dörig P.
344	19.06.19	Neuropsychologische Untersuchung	Memory Clinic	Monsch A. / Ehrensperger M.
345	19.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
346	19.06.19	Thoraxultraschall f. Internist.: Altern. z. Thoraxröntg.	Notfall	Rüdiger J. / Krähenbühl G.
347	19.06.19	Klin. Knieuntersuch. - trotz MRI+CT noch wertvoll (W)	Orthopädie	Friederich N.
348	19.06.19	Das herausfordernde Pat.gespräch m. Simul.pat. (W)	Psychosomatik	Hunziker S. / Becker Ch.
349	19.06.19	Gelenkuntersuchung	Ortho / Traumatol.	Egloff Ch.
350	19.06.19	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
351	19.06.19	Kardiale Bildgebung (Koronar-CT u. Herz-MR) (W)	Radio/Kardio	Bremerich / Haaf
352	19.06.19	BLS-AED Kurs m. vorg. e-learning u. SRC-Zertif. (W)	Notfall	Zürcher M.
353	19.06.19	Ortho-Expert Unters.-Parc.: Hüfte-Knie-Fuss-Schult. (W)	Ortho / Traumatol.	Pagenstert G.
422	20.06.19	Duplexsonographie Venen (W)	Angiologie	Benz B.
423	20.06.19	PAVK-Diagnostik (W)	Angiologie	Brunner S.
424	20.06.19	Chirurgische Nahttechniken (W)	Ortho / Traumatol.	Bless N.
425	20.06.19	Ultraschallkurs Harnwege	Nephrologie	Burkhalter F. / Georgalis A.
426	20.06.19	Gelenkuntersuchung (W)	Orthop./Traumatol.	Egloff Ch.
427	20.06.19	Thoraxbild Diagnostik (W)	Notfall	Bingisser / Bremerich
428	20.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
429	20.06.19	Neue Studien kritisch beleuchtet	Epidemiologie	Nordmann A.
430	20.06.19	Sturz u. Mobilität/Funktionalitäts-Assessment	Geriatric	Bridenbaugh S.
431	20.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Manigold
432	20.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Deman
433	20.06.19	Interdisziplinäre Demenzabklärung	Memory Clinic	Monsch A. / Sollberger M.
443	20.06.19	Neue Studien kritisch beleuchtet (W)	Epidemiologie	Nordmann A.
444	20.06.19	Sturz u. Mobilität/Funktionalitäts-Assessment (W)	Geriatric	Bridenbaugh S.
445	20.06.19	Neuroduplex Carotis Anfänger (W)	Neurologie	Engelter S.
446	20.06.19	Neuro-Status: Tipps und Tricks für Internisten (W)	Neurologie	Lyrer P.
447	20.06.19	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
448	20.06.19	Interpretation Blutgase	Pneumologie	Strobel W.
449	20.06.19	Spirometrie (W)	Pneumologie	Herrmann M. / Deutschmann
450	20.06.19	Ultraschallkurs Harnwege (W)	Nephrologie	Burkhalter F. / Georgalis A.
451	20.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Deman
452	20.06.19	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Tamborrini
453	20.06.19	BLS-AED Kurs m. vorg. e-learning u. SRC-Zertif. (W)	Notfall	Zürcher M.
454	20.06.19	Ortho-Expert Unters.-Parc.: Hüfte-Knie-Fuss-Schult. (W)	Ortho / Traumatol.	Pagenstert G.



... die internistische fortbildung der anderen art

16. Ausgabe  
Termin vormerken!

**22. – 26. Juni 2020**

Universitätsspital Basel

---

## **2** | STATE OF THE ART LECTURES

---

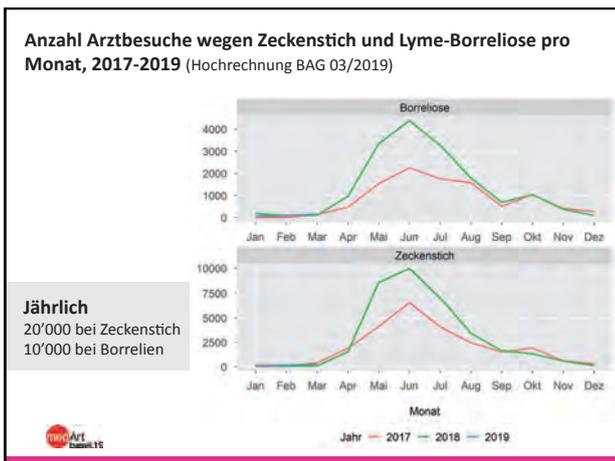
	THEMA	FACHGEBIET	AUTOREN
MONTAG	Borreliose	Infektiologie	Weisser Rohacek M.
	Isolationschaos	Infektiologie	Tschudin Suter S.
	Sex: Risiko?	Infektiologie	Stöckle M.
	Leukämien	Hämatologie	Lengerke C.
	Sepsis	Notfallmedizin	Bingisser R.
	Inkontinenz	Urologie	Alloussi S.
DIENSTAG	Ischämiediagnostik	Kardiologie	Zellweger M.
	Schrittmacher	Kardiologie	Sticherling Ch.
	Kardio-Onkologie	Kardiologie	Kuster Pfister G.
	Refluxkrankheit	Gastroenterologie	Burri E.
	Fettleber	Gastroenterologie	Heim M.
	Roboterchirurgie	Viszeralchirurgie	von Flüe M.
MITTWOCH	Polydipsie	Endokrinologie	Christ-Crain M.
	Hypertonie	Kardiologie	Burkard T.
	Kollegenmedizin	HA-Medizin	Bally K.
	Fälle Innere Medizin: Was sollte ich nicht verpassen?	Innere Medizin	Breidthardt T. / Osthoff M. / Kirsch M.
DONNERSTAG	Interstitielle Pneumopathie	Pneumologie	Hostettler Haack K.
	Insomnie	Pneumologie	Strobel W.
	Polymyalgie	Rheumatologie	Daikeler T.
	Parkinson	Neurologie	Fuhr P.
	TIA	Neurologie	Bonati L.
	Endometriose	Gynäkologie	Fellmann B.
FREITAG	Glomerulonephritis	Nephrologie	Hirt-Minkowski P.
	Interstitielle Nephritis	Nephrologie	Dickenmann M.
	Chronische Niereninsuffizienz	Nephrologie	Mayr M.
	Mamma Ca	Onkologie	Rochlitz Ch.
	Strahlentherapie	Radio-Onkologie	Zimmermann F.
	Humerusfraktur	Orthopädie/Traumatologie	Rikli D.

## 2 | STATE OF THE ART LECTURES

Kurs	Format	Datum	Raum	Thema	Fachgebiet	Seite
11	SAL	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Borreliose	Infektiologie	01 - 04
12	SAL	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Isolationschaos	Infektiologie	05 - 12
13	SAL	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Sex: Risiko?	Infektiologie	13 - 16
14	SAL	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Leukämien	Hämatologie	17 - 20
15	SAL	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Sepsis	Notfallmedizin	21 - 24
ST	ST	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Inkontinenz	Urologie	25 - 29
21	SAL	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Ischämiediagnostik	Kardiologie	31 - 34
22	SAL	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Schrittmacher	Kardiologie	35 - 38
23	SAL	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Kardio-Onkologie	Kardiologie	39 - 42
24	SAL	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Refluxkrankheit	Gastroenterologie	43 - 47
25	SAL	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Fettleber	Gastroenterologie	48 - 51
ST	ST	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Roboterchirurgie	Viszeralchirurgie	52 - 59
31	SAL	19.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Polydipsie	Endokrinologie	61 - 66
32	SAL	19.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Hypertonie	Kardiologie	67 - 73
33	SAL	19.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Kollegenmedizin	HA-Medizin	74 - 77
34 *	SAL	19.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Fälle Innere Medizin: Was sollte ich nicht verpassen?	Innere Medizin	
41	SAL	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Interstitielle Pneumopathie	Pneumologie	79 - 81
42	SAL	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Insomnie	Pneumologie	82 - 85
43	SAL	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Polymyalgie	Rheumatologie	86 - 90
44	SAL	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Parkinson	Neurologie	91 - 94
45	SAL	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	TIA	Neurologie	95 - 99
ST	ST	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Endometriose	Gynäkologie	100 - 106
51	SAL	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Glomerulonephritis	Nephrologie	107 - 112
52	SAL	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Interstitielle Nephritis	Nephrologie	113 - 117
53	SAL	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Chronische Niereninsuffizienz	Nephrologie	118 - 126
54	SAL	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Mamma Ca	Onkologie	127 - 133
55	SAL	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Strahlentherapie	Radio-Onkologie	134 - 138
ST	ST	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Humerusfraktur	Ortho /Traumatol.	139 - 150

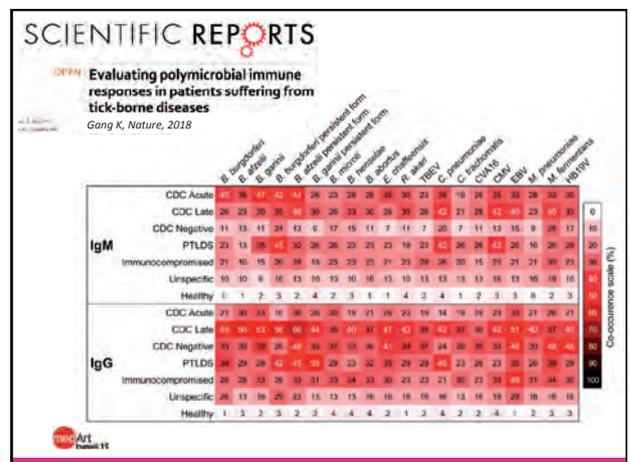
## BORRELIEN – EIN UPDATE

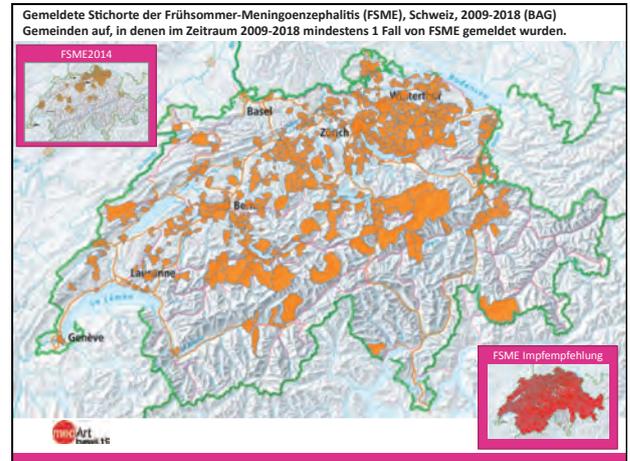
PD Dr. Maja Weisser



### Ixodes Ricinus (gemeiner Holzbock)

- bis gegen 2000 m.ü.M. vor
- März - November
- Träger von
  - Borrelia spp Borreliose
  - Frühsommer Meningo Encephalitis Virus FSME
  - Anaplasma phagocytophilum Ehrlichiose
  - Rickettsia Helvetica and R. monacensis Rickettsiose
  - Candidatus Neoehrlichia mikurensis Neo-Ehrlichiose
  - Francisella tularensis Tularämie
  - Babesia divergens and B. microti, B venatorum Babesiose





### APP: 'ZECKE'

BAG / Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften

### Humanpathogene Borrelien

**Nord-Amerika:**  
Nur *Borrelia burgdorferi* sensu stricto !

**Europa:**

- Borrelia afzelii*\* → «dermotrop»
- Borrelia garinii*\* → «neurotrop»
- Borrelia burgdorferi* ss → «arthritogen»

*B. spielmanii*, *B. bavariensis*  
Ev. pathogen: *B. bissettii*, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana*

[\* häufigste Erreger der Lyme Borreliose in Europa]

**Klinik in Nord-Amerika ≠ Europa !**

### Klinik der Lyme Borreliose in der Schweiz

Serokonversion in **3.5%** (9/255 Personen)  
Klinische Infektion (Erythema migrans) in **5.2%** (14/269 Personen)

	% der Lyme Borreliosen	Geschätzte Fälle/Jahr
Erythema migrans	90%	6'700 – 11'000
Lyme Arthritis	6%	300 - 900
Acrodermatitis chron. atr.	5%	280 - 630
Benignes Lymphozytom	4%	ca. 450
Chron. Neuroborreliose	1%	60 - 300

Huegli D et al., Ticks and Tickborne Diseases 2 (2011), 129-136  
Altpeter E et al. Swiss Med Wkly 2013;143:w13725

### Klinik der Lyme Borreliose

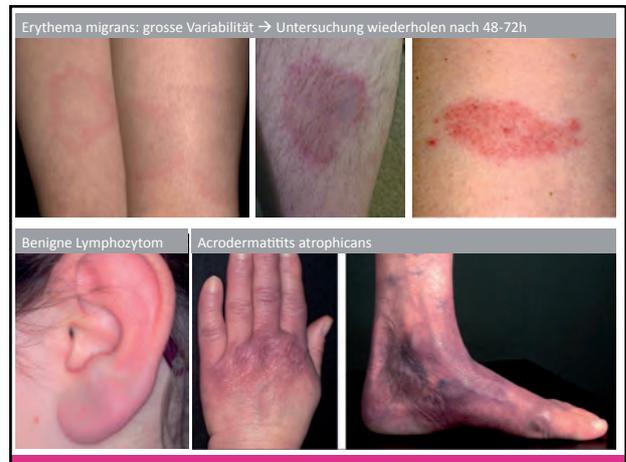
**Früh lokalisiert** (1-36 Tage): Erythema migrans

**Früh disseminiert** (Tage bis Monate): Kardiitis, Lymphozytom, Arthritis, Frühe Neuroborreliose

**Spät** (Jahre): Acrodermatitis chron atrophicans, Chronische Arthritis, Chronische Neuroborreliose

Meningitis, Radikulitis

# Diagnose



**Hautmanifestationen**

→ Klinische Diagnose

### Neuroborreliose Liquorpunktion

	Frühe Neuroborreliose	Späte Neuroborreliose
<b>Zellzahl</b>	Lymphozytäre Pleozytose 10-1000/mm <sup>3</sup>	Normal-tiefe Zellzahl
<b>PCR</b>	Sensitivität 10-30% Spezifität 98-100%	Sensitivität sehr tief Spezifität 98-100%
<b>Serum-Antikörper Screening</b>	Sensitivität (ELISA) 70-90% Spezifität 5-20%	Sensitivität (ELISA) 90-100% (IgG)
<b>Intrathekale AK-Produktion</b>	Sensitivität 80% Spezifität 63%	Sensitivität 100% Spezifität 63%

*Mygland, A, European Journal of Neurology 2010, 17: 8-16*

## Borrelien Arthritis

**Typisch** (frühe Dissemination)

- Monoarthritis (oder asymmetrische Oligoarthritis)
- Knie (Ellbogen, OSG)
- Schubweiser Verlauf
- Grosser Erguss
- Geringe Entzündungszeichen (wenig-keine Rötung, CRP tief)
- Wenig Schmerzhaft

Sensitivität der PCR im Punktat 80%

## SEROLOGIE: 2-zeitiges Vorgehen

- Screening Test (EIA)
- Bestätigungstest (Western Blot)
  - Pos. Screening test und Symptome <4 Wochen → separate Western Blot für IgM und IgG
  - Pos. Screening test und Symptome >4 Wochen → Western Blot nur für IgG

**SEROLOGIE: CAVEATS**

- Akkreditiertes Labor mit etablierten Interpretationskriterien und möglichst spezifischen Antigenen im Test (z.B- C6)
- Korrekte Test-Reihenfolge (Screening vor Western Blot)
- Bei früh therapierten Patienten kann Serokonversion fehlen
- Positive Serologie bei Gesunden
  - 35% bei Forstarbeitern, 26% bei Orientierungsläufern, 10% bei Blutspendern in der CH
  - Jahrelange Persistenz von AK
  - Isolierte IgM oft falsch positiv



Sanchez E, JAMA. 2016

Manifestation	Antibiotic	Duration	Evidence Grade <sup>a,b</sup>
Erythema migrans	Doxycycline, 100 mg orally twice daily	10 d <sup>c</sup>	I-A
	Amoxicillin, 500 mg orally 3 times daily	14 d <sup>c</sup>	IIa-C
	Cefuroxime axetil, 500 mg orally twice daily	14 d <sup>c</sup>	IIa-C
Erythema migrans in a patient unable to take beta-lactams or tetracyclines	Azithromycin, 500 mg orally once daily	7-10 d	IIa-A
Lyme meningitis	Doxycycline, 100 mg orally twice daily or 200 mg once daily <sup>d</sup>	14 d <sup>c</sup>	IIa-C <sup>e</sup>
	Ceftriaxone, 2 g intravenously once daily	14 d <sup>c,f</sup>	I-B
Lyme cranial neuropathy or radiculopathy	Doxycycline, 100 mg orally twice daily or 200 mg once daily	14d <sup>c,g</sup>	IIa-B <sup>e</sup>
	Amoxicillin, 500 mg orally 3 times daily	14d <sup>c,h</sup>	IIa-B
Lyme cranial neuropathy or radiculopathy in a patient unable to take tetracyclines	Cefuroxime axetil, 500 mg orally twice daily	14d <sup>c,i</sup>	IIa-B
	Amoxicillin, 500 mg orally 3 times daily	14d <sup>c</sup>	IIa-B
Cardiac Lyme disease	Same as for erythema migrans	14 d (range, 14-21 d)	IIa-C
	Ceftriaxone, 2 g intravenously once daily until stabilized or discharged	14 d (range, 14-21 d) <sup>j</sup>	IIa-C
Lyme arthritis	Doxycycline, 100 mg orally twice daily	28 d	IIa-B
	Amoxicillin, 500 mg orally 3 times daily	28 d	IIa-B
Persistent Lyme arthritis after first course of oral therapy	Cefuroxime axetil, 500 mg orally twice daily	28 d	IIa-C
	Re-treat using 1 of the above oral regimens	28 d	IIb-C
Persistent Lyme arthritis after first course of oral therapy	Ceftriaxone, 2 g intravenously once daily	14-28 d	IIb-C

**Literatur**

- Myglund A et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis, European J of Neurology 2010; 17:8-16
- Brouqui P et al. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. ESCMID study group report. Clin Microbiol Infect 2004; 10:1108-1132
- Stanek G et al. Lyme borreliosis. Lancet 2012; 379: 461-73.
- Altpeter E et al. Tick related diseases in Switzerland, 2008 to 2011. Swiss Med Wkly 2013; 143: w13725
- Stanek G et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 69-79.
- Wormser GP et al. The clinical assessment, treatment and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006; 43: 1089-134.
- Sanchez EM et al. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis. A Review JAMA. 2016;315(16):1767-1777

**Swiss Medical Weekly**

Update of the Swiss guidelines on post-treatment Lyme disease syndrome

Criteria of the Swiss guidelines for PTLDS [10–15]
<b>Inclusion criteria</b>
- Documented clinical and laboratory evidence for previous Lyme borreliosis
- Completed therapy, documented and adequate for the stage
- Persisting or recurrent symptoms such as fatigue, arthralgia, myalgia, cognitive dysfunction or radicular pain, for more than 6 months after antibiotic therapy
- A plausible and timely association between documented <i>B. burgdorferi</i> infection and the onset of PTLDS symptoms, i.e., persistent or recurrent symptoms began within 6 months of completion of antibiotic therapy, and persist for 6 months or greater
- Objective signs obtained from clinical examination are not required
<b>Exclusion criteria</b>
- Evidence for an active infection
- Concurrent other disease, including active and ongoing rheumatologic, neurological or psychiatric disease

- 5 - 10% pers. Symptome nach 6 - 12 Mo
- Unabhängig von Dauer der Therapie
- Kein Ansprechen auf erneute Therapie

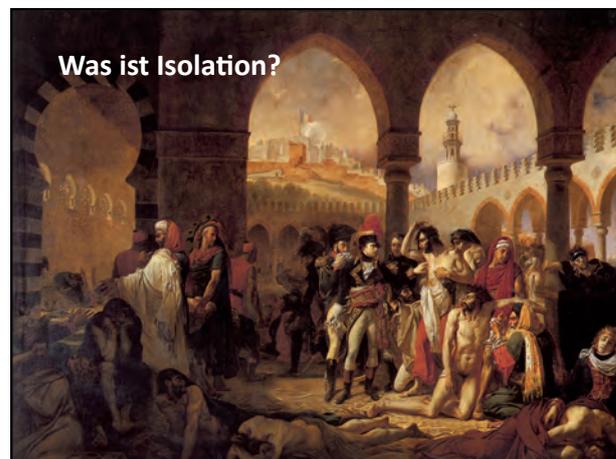


T H A N X



## ISOLATIONSCHAOS

Prof. Sarah Tschudin Sutter  
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene  
USB

### Regulations about defiling skin diseases...

“If the shiny spot in the skin is white but does not appear to be more than skin deep and the hair in it has not turned white, the priest is to isolate the affected person for seven days.”

“Anyone with such a defiling disease must wear torn clothes, let their hair be unkempt, cover the lower part of their face and cry out, ‘Unclean! Unclean!’ As long as they have the disease they remain unclean. They must live alone; they must live outside the camp.”

Bible H. Leviticus, chapter 13



### „Quarantine – quaranta giorni“

- 40-tägige Isolation von Handelsschiffen vor Einfahrt in den Hafen von Dubrovnik um die Ausbreitung der Pest zu vermeiden.
- Quarantäne Act 1721 in Grossbritannien um die Verbreitung von Krankheiten wie die Pest, Cholera und Gelbfieber zu vermeiden.
- “International sanitary convention” in Paris 1912: strikte Quarantänemassnahmen für Schiffe verlassen aufgrund wirtschaftlicher Überlegungen.
- Verschwinden von spezialisierten Spitälern für Infektionskrankheiten, Erkennung von *S. aureus* als Spital-erworbenes Pathogen in den 50iger Jahren, Beginn von Kontroll-Programmen in den USA.

Landelle C, et al. Virulence 2013;4:163-71



<p>Isolation Techniques for Use in Hospitals 1st ed.</p> <p>Isolation Techniques for Use in Hospitals 2nd ed.</p> <p>CDC Guideline for Isolation Precautions in Hospitals</p> <p>CDC Guideline update: Universal precautions/Body substance isolation</p> <p>CDC Guideline update: Standard precautions</p> <p>CDC Guideline update</p>	<p>1970</p> <p>1975</p> <p>1983</p> <p>1987</p> <p>1996</p> <p>2007</p>	<p>Isolations-Kategorien: „Strict, Respiratory, Protective, Enteric, Wound and Skin, Discharge, and Blood“</p> <p>Isolations-Kategorien- und Krankheitsspezifische Empfehlungen</p> <p>Zur Prävention der HIV-Transmission: „Blood and Body Fluid precautions to all patients, regardless of infection status“</p> <p>Einführung der Transmissions-basierten Isolationskategorien: Luft, Tröpfchen, Kontakt Empirische Isolation für klinische Syndrome</p> <p>„Nosokomial“ zu „Healthcare-associated“ Respiratory Hygiene/Cough Etiquette</p>
---	---	--



### Standard precautions - Standardhygiene

**Alle Patienten, jederzeit, überall**

Component	Recommendations
Hand hygiene	After touching blood, body fluids, secretions, excretions, contaminated items; immediately after removing gloves; between patient contacts.
Personal protective equipment (PPE) Gloves	For touching blood, body fluids, secretions, excretions, contaminated items; for touching mucous membranes and nonintact skin
Personal protective equipment (PPE) Gown	During procedures and patient-care activities when contact of clothing/exposed skin with blood/body fluids, secretions, and excretions is anticipated.
Personal protective equipment (PPE) Mask, eye protection (goggles), face shield	During procedures and patient-care activities likely to generate splashes or sprays of blood, body fluids, secretions, especially suctioning, endotracheal intubation. During aerosol-generating procedures on patients with suspected or proven infections transmitted by respiratory aerosols wear a fit-tested N95 or higher respirator in addition to gloves, gown and face-eye protection.
Soiled patient-care equipment	Handle in a manner that prevents transfer of microorganisms to others and to the environment; wear gloves if visibly contaminated; perform hand hygiene.
Environmental control	Develop procedures for routine care, cleaning, and disinfection of environmental surfaces, especially frequently touched surfaces in patient-care areas.
Textiles and laundry	Handle in a manner that prevents transfer of microorganisms to others and to the environment

Siegel JD, et al. 2007; Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings



### Standard precautions - Standardhygiene

**Alle Patienten, jederzeit, überall**

Textiles and laundry	Handle in a manner that prevents transfer of microorganisms to others and to the environment
Needles and other sharps	Do not recap, bend, break, or hand-manipulate used needles, if recapping is required, use a one-handed scoop technique only; use safety features when available; place used sharps in puncture-resistant container
Patient resuscitation	Use mouthpiece, resuscitation bag, other ventilation devices to prevent contact with mouth and oral secretions
Patient placement	Prioritize for single-patient room if patient is at increased risk of transmission, is likely to contaminate the environment, does not maintain appropriate hygiene, or is at increased risk of acquiring infection or developing adverse outcome following infection.
Respiratory hygiene/cough etiquette (source containment of infectious respiratory secretions in symptomatic patients, beginning at initial point of encounter e.g., triage and reception areas in emergency departments and physician offices)	Instruct symptomatic persons to cover mouth/nose when sneezing/coughing; use tissues and dispose in no-touch receptacle; observe hand hygiene after soiling of hands with respiratory secretions; wear surgical mask if tolerated or maintain spatial separation, >3 feet if possible.

Siegel JD, et al. 2007; Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings

### „Transmission based precautions“

**Patienten mit vermuteter oder bestätigter Kolonisation/ Infektion mit epidemiologisch wichtigen Pathogenen**

Kontakt

Tröpfchen

Luft



TRO-ART Institut f. e

### Chaos...?

Ein Zustand vollständiger Unordnung oder Verwirrung...

WER?

WIE?

WANN?

WARUM?

TRO-ART Institut f. e

### Wer?

**APPENDIX A<sup>1</sup>**

**TYPE AND DURATION OF PRECAUTIONS RECOMMENDED FOR SELECTED INFECTIONS AND CONDITIONS**

Infection/Condition	Type <sup>a</sup>	Duration <sup>b</sup>	Comments
Meningitis, all forms	SC		from day 1 until 24 hrs after first exposure to day 21 after last exposure, regardless of prior antibiotic exposure <sup>c</sup>
Meningitis			not transmitted from person to person
Acute (nonbacterial or viral, also see enteroviral infections)	SC		Contact for infants and young children
Bacterial, gram-negative enteric, in hemodialysis	SC		
Fungal			
Haemophilus influenzae, type b known or suspected	D	11 (24 hrs)	
Listeria monocytogenes (List. monocytogenes)	D	11 (24 hrs)	See meningococcal disease below
Meningitis, meningococcal (meningococcal, known or suspected)	D	11 (24 hrs)	
Streptococcus pneumoniae	SC		Concurrent active pulmonary disease or chronic obstructive pulmonary disease may necessitate addition of Contact and/or Airborne Precautions <sup>d</sup>
M. tuberculosis	SC		For children, airborne precautions until active tuberculosis ruled out in visiting family members (see tuberculosis below) <sup>e</sup>
Other diagnosed bacterial	SC		

TRO-ART Institut f. e

Siegel JD, et al. 2007; Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings

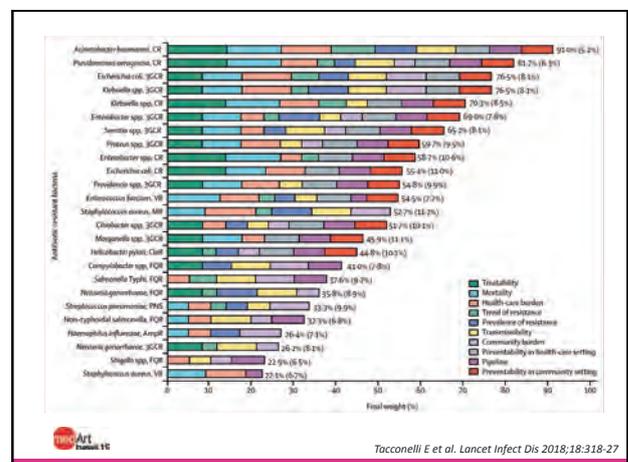


**CDC** Centers for Disease Control and Prevention  
CDC 24/7: Saving Lives. Protecting People™

**ECDC** European Centre for Disease Prevention and Control  
An agency of the European Union

**ESCMID** EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

**ROBERT KOCH INSTITUT**



**Wann?**

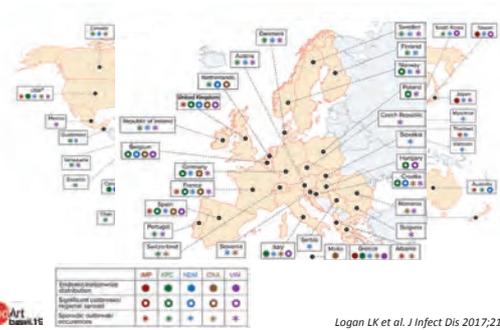
Meist erst bei entsprechender Bestätigung

**Empirische Isolation**

- Gastroenteritis/Diarrhoe (inkontinenter Patient, V. a. Norovirus-Infektion)
- Meningitis
- V. a. disseminierte Varizelleninfektion, V. a. Masern
- V. a. Tuberkulose
- Direkte Spitalverlegungen aus dem Ausland...



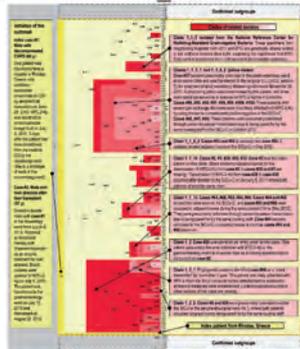
**The Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: The Impact and Evolution of a Global Menace**



Logan LK et al. J Infect Dis 2017;215:528-36

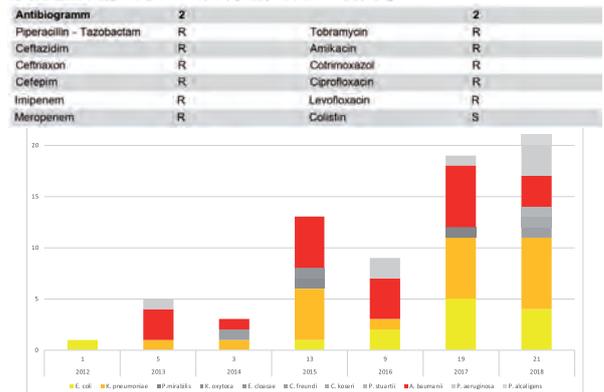
Major Article:  
Stalking a lethal superbug by whole-genome sequencing and phylogenetics: Influence on unraveling a major hospital outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

- Grösster Ausbruch mit KPC- *K. pneumoniae* Deutschland  
104 Patienten betroffen:
- 46% auf der IPS
  - 54% auf 19 verschiedenen Stationen
  - Mortalität >40%



Kaiser T, et al. Am J Infect Control 2018;46:54-9

**[2] Acinetobacter baumannii (Carbapenemase produzierend):**



**Wie?**



"The patient in the next bed is highly infectious. Thank God for these curtains."



**Kontakt**

**Ziel**

- Vermeidung der Transmission durch direkten Kontakt oder indirekten Kontakt mit kontaminierten Oberflächen

**Umsetzung**

- Einzelzimmer/Kohortierung
- Handschuhe/Überschürze
- Reinigung/Desinfektion
- Limitierung des Transportes

**Beispiele**

- Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA)
- Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)
- Extended-spectrum Betalactamase (ESBL)-produzierende Enterobacteriaceae
- Carbapenemase-produzierende Gram-negative Bakterien
- Etc...



### Tröpfchen



**Ziel:**

- Vermeidung der Transmission von Pathogenen über Tröpfchen (>5um)

**Umsetzung**

- Einzelzimmer/Kohortierung
- Mund-Nasenschutz, Handschuhe, Überschürzen
- Limitierung des Transportes

**Beispiele**

- Respiratorische Viren (z.B. Influenzavirus)
- Meningokokken
- Bordetella pertussis*



### Luft



**Ziel:**

- Vermeidung der Transmission von Pathogenen über Luftübertragene Partikel (<5um)

**Umsetzung**

- Einzelzimmer/Kohortierung
- FFP2/3 Maske
- Limitierung des Transportes

**Beispiele**

- Varizellen
- Masern
- Tuberkulose



### Warum?



PHILOSOPHY DEPT.  
YOU ARE HERE  
BUT WHY?



### Safety of Patients Isolated for Infection Control

Measures	General Cohort		Congestive Heart Failure Cohort		Isolated Patients vs Control Patients*	P Value
	Isolated Patients (n = 78)	Control Patients (n = 156)	Isolated Patients (n = 72)	Control Patients (n = 144)		
Length of stay, median (QR), d	31 (10-69)	12 (7-24)	8 (4-13)	6 (4-9)	NA	<.001†
Adverse events, No. (rate per 1000 d)					Rate Ratio (95% CI)	
Any	70 (17.0)	25 (7.0)	38 (47.3)	28 (24.5)	2.20 (1.47-3.33)	<.001
Nonpreventable	19 (4.6)	16 (4.5)	15 (18.7)	23 (20.1)	0.99 (0.54-1.81)	.98
Preventable	51 (12.4)	9 (2.5)	23 (28.6)	5 (4.4)	6.96 (3.38-14.3)	<.001
Nature of adverse events, No. (rate per 1000 d)						
Operative	13 (3.2)	12 (3.4)	4 (5.0)	8 (7.0)	0.79 (0.37-1.68)	.55
Medical procedure-related	10 (2.4)	3 (0.8)	3 (3.7)	4 (3.5)	1.80 (0.54-5.86)	.27
Drug-related	10 (2.4)	7 (2.0)	16 (19.9)	12 (10.5)	1.47 (0.76-2.78)	.23
Supportive care failure	25 (6.1)	3 (0.8)	13 (16.2)	2 (1.8)	8.27 (3.09-22.1)	<.001
Diagnostic error	7 (1.7)	0	2 (2.5)	2 (1.7)	NA	.06‡
Anesthesia-related	1 (0.2)	0	0	0	NA	.51‡
Miscellaneous	4 (1.0)	0	0	0	NA	.07‡

\*Compared with controls, patients isolated for infection control precautions experience more preventable adverse events and have less documented care.



Steffox HAT, et al. JAMA 2003;290:1899-1905

### Pro und Contra...

- Relevante Transmission in Gesundheitszentren trotz Standardhygienemaßnahmen
- Relevante Gefährdung von Patienten/Mitarbeitern
- Kosten/Aufwand im Falle einer Transmission
- Exposition vulnerabler Populationen
- Epidemiologisches Reservoir ausserhalb von Gesundheitszentren
- Gefährdung von Patienten durch Isolationsmassnahmen
- Aufwand/Kosten der Isolationsmassnahmen
- Umfeld




### Beispiel ESBL

#### Rate of Transmission of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae Without Contact Isolation

Sarah Tschudin-Sutter,<sup>1</sup> Rene Frei,<sup>1</sup> Marc Dangel,<sup>1</sup> Anne Steudlin,<sup>1</sup> and Andreas F. Widmer<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, and <sup>2</sup>Division of Clinical Microbiology, University Hospital Basel, Switzerland

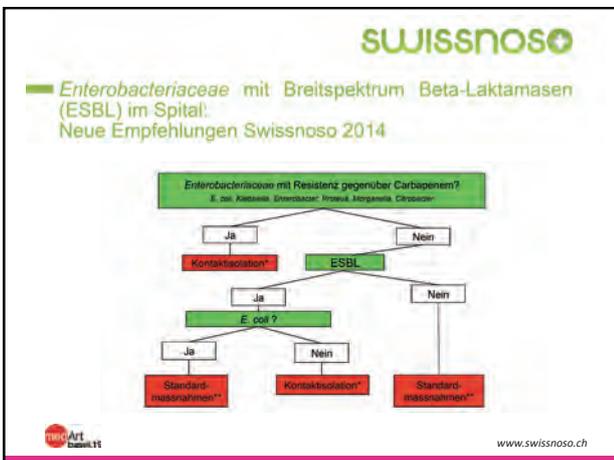
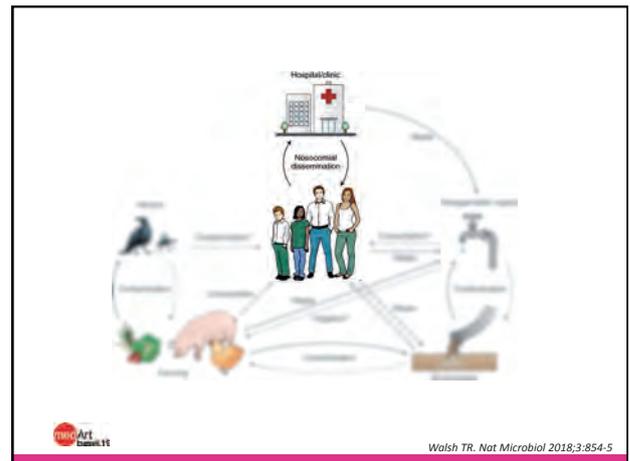
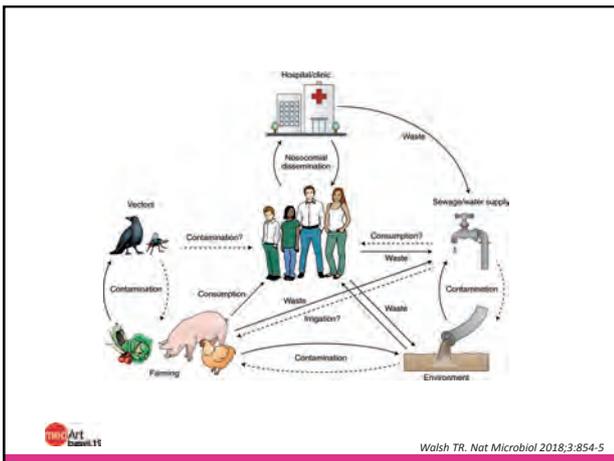
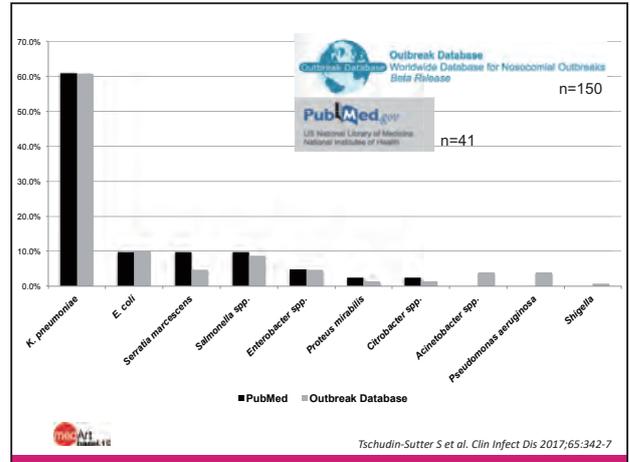
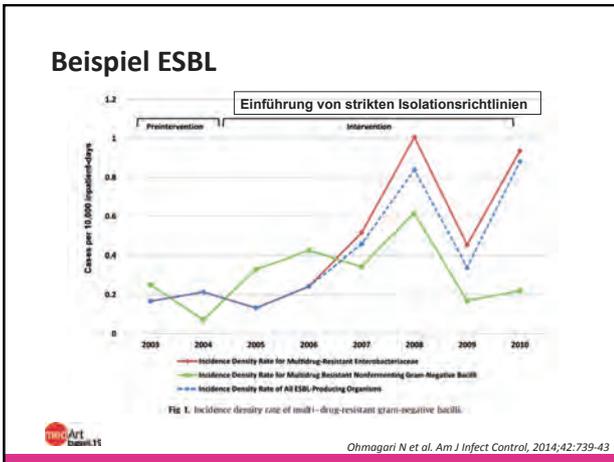
Übertragung bei Exposition vor Kontaktisolation: 1.5%

**Prospective Validation of Cessation of Contact Precautions for Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli*<sup>2</sup>**

Nach Aufhebung aller Kontaktisolationmassnahmen für ESBL-E. coli: 2.6%

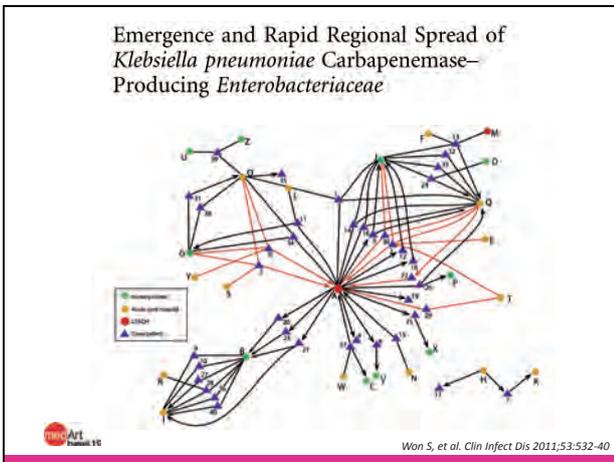


Tschudin-Sutter S et al. Clin Infect Dis. 2012;55:1505-11  
Tschudin-Sutter S et al. Emerg Infect Dis 2016; 22:1094-7



### Alters-und Pflegeheime

- Vulnerable Population (Alter, Komorbiditäten)
- Eigenes Zuhause
- Gemeinsame Räumlichkeiten (Aufenthaltsräume, Speisesaal...)
- Viele Interaktionen zw. den Bewohnern
- Relevante individuelle Morbidität/Mortalität
- Etablierung wichtiger epidemiologischer Reservoirs für multiresistente Bakterien
- Psychosoziale Risiken von Isolationsmassnahmen



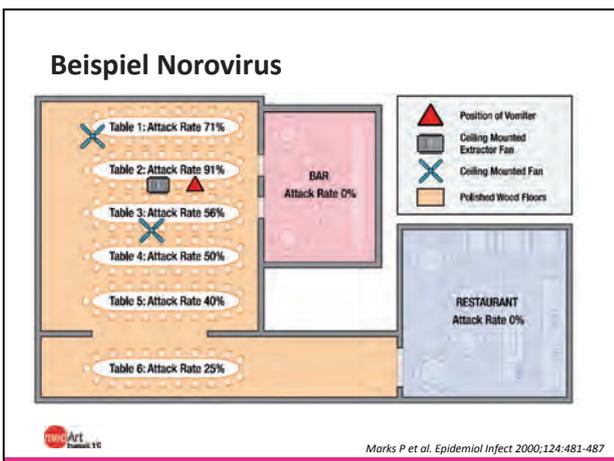
INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY SEPTEMBER 2008, VOL. 29, NO. 9

SHEA/APIC GUIDELINE

### SHEA/APIC Guideline: Infection Prevention and Control in the Long-Term Care Facility

- Grundsätzlich: Standardhygienemaßnahmen plus Isolationsmaßnahmen
- Kommunikation mit zuständigen Betreuern (Pflege, Ärzten), involvierten Institutionen, ggf. Gesundheitsbehörden
- Berücksichtigung der individuellen Situation des betroffenen Patienten bei der Entscheidung betreffend Implementation, Anpassung von Isolationsmaßnahmen
- Standardhygienemaßnahmen reichen meist bei relativ gesunden, selbständigen Personen aus
- Isolationsmaßnahmen v.a. bei Pflege-abhängigen Personen mit unkontrollierten Ausscheidungen
- Entwicklung institutioneller Strategien basierend auf der lokalen Epidemiologie

Smith PW et al. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:785-808



### Massnahmen

- Kontaktkontrolle/Kohortierung von symptomatischen Patienten
- Mund-Nasenschutz (Aerosolisierung von Erbrochenem)
- Eigene Toiletten!
- Händehygiene (Desinfektionsmittel mit mind. 80% Ethanol)
- Reinigung und Desinfektion (80% Ethanol, saurestoff-aktive Flächendesinfektionsmittel):
  - Kontaktflächen (inkl. Haltegriffe), Reinigung von Bettwäsche, Teppichen...
- Limitierung sozialer Kontakte (Speisesäle...)

Barclay L et al. Clin Microbiol Infect 2014; 20: 731-40

Gesundheitsdepartement des Kantons Basel-Stadt  
Medizinische Dienste

### Besiedelung mit Vancovycin-resistenten Enterokokken (VRE) Alters- und Pflegeheimbewohner

- Im Alters- und Pflegeheim ist keine Isolation des Patienten notwendig. Der/die BewohnerIn sollte keine dauerhaften Einschränkungen erhalten, um ihn/sie nicht unnötig von der Gemeinschaft fernzuhalten.
- Einzelzimmerbelegung aus hygienischen Gründen, wenn eine Diarrhoe und/oder eine Inkontinenz bestehen. Ebenso bei dementieller Erkrankung oder auch bei anderen Gründen, die ein erhöhtes Kontaminationsrisiko zur Folge haben.
- Schutzhittel und Handschuhe bei pflegerischen Massnahmen durch das Personal und Desinfektion der Hände beim Verlassen des Zimmers.

Ben-David D et al. Clin Infect Dis 2019;68:964-71

### Success of a National Intervention in Controlling Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Israel's Long-term Care Facilities

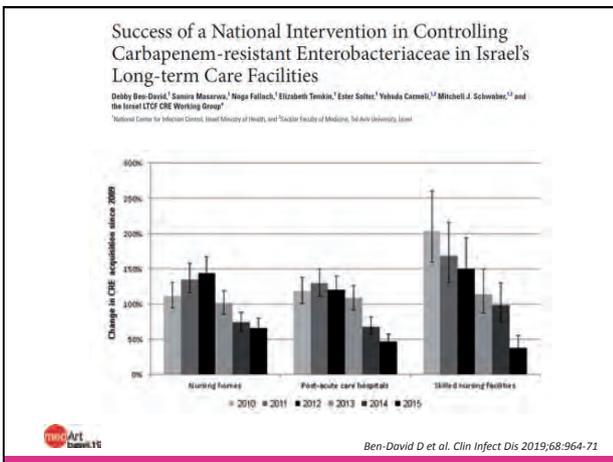
Deilly Ben-David,<sup>1</sup> Samira Mazman,<sup>1</sup> Noga Falach,<sup>1</sup> Elizabeth Tenkin,<sup>1</sup> Ester Soffer,<sup>1</sup> Yehuda Carmeli,<sup>1,2</sup> Mitchell J. Schwaber,<sup>1,2</sup> and the Israeli LTCF CRI Working Group<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Center for Infection Control, Israel Ministry of Health, and <sup>2</sup>Tockler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel

Das Beispiel Israel:

- National koordinierte Intervention in Langzeitpflegeinstitutionen 2 Jahre nach dem Aufkommen von Carbapenemase-produzierenden Enterobacteriaceae in Akut-Spitälern
- Etwa 10'000 Patienten bereits in Akut-Spitälern angesteckt, davon 40% entlassen in Langzeit-Pflegeinstitutionen
- Screening von Patienten und Kontakt-Isolation (Populations-basiert)
- Erfassung aller Träger und neuen Übertragungen
- Supervision des Informationsaustausches zwischen Institutionen und gezieltes Eingreifen bei lokalen Übertragungen

Ben-David D et al. Clin Infect Dis 2019;68:964-71



## Swiss-NOSO

Nosokomiale Infektionen und Spitalhygiene: Aktuelle Aspekte

Spitalhygiene in Langzeitpflegeeinrichtungen

«Nosokomiale Infektionen sind ein wichtiges Problem in den LZPE, welches in Zukunft in Folge der demographischen Entwicklung unserer Gesellschaft und der aktuellen Tendenz der Akutspitäler, die Patienten früher zu verlegen noch bedeutender werden wird. Das weitgehende Fehlen einer systematischen Infektprävention in diesen Institutionen sollte korrigiert werden.»

Sax H et al. Swiss-NOSO Bulletin 1999;6:25-8

- ### Ambulanter Bereich/Praxis
- Unterschiedlichste Settings
  - Gemeinsame Wartezeiten, längere Wartezeiten
  - Schneller Turnover von Untersuchungs- und Behandlungsräumen mit entsprechend eingeschränkter Reinigung/Desinfektion
  - Infektiöse Patienten werden oft nicht oder verspätet erkannt und kommen oftmals während Epidemien respiratorischer Viren

### Infection Control in Alternative Health Care Settings: An Update

Elaine Flanagan, RN, BSN, MSA, CIC<sup>®</sup>, Marco Cassone, MD, PhD<sup>®</sup>, Ana Montoya, MD<sup>®</sup>, and Lona Mody, MD, MSc<sup>®</sup>, C<sup>®</sup>

«The risk of communicable disease transmission and the relatively high prevalence of some MDROs in health care and community settings necessitate standard and transmission-based precautions for all patient care settings, including ambulatory settings.»

### Nosokomiale Infektionen in der Praxis

Nicolas Troillet, Stion und Andreas Widmer, Basel

- Einhaltung der Standardhygienemassnahmen
- Einhaltung der Isolationsmassnahmen

Troillet N et al. Swiss-NOSO Bulletin 1999;6:25-8

### MAJOR ARTICLE

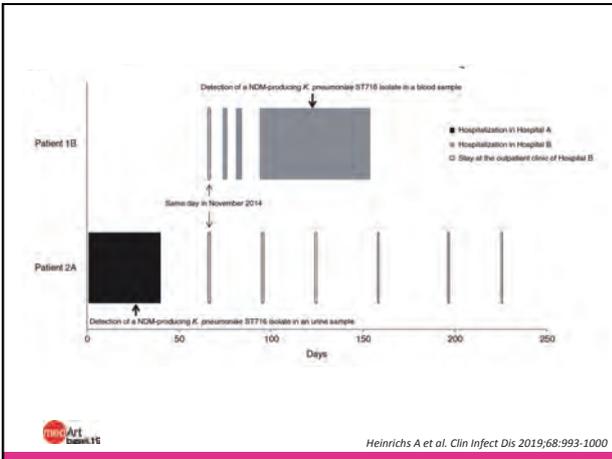
HDSA hivmo

### An Outpatient Clinic as a Potential Site of Transmission for an Outbreak of New Delhi Metallo-β-Lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 716: A Study Using Whole-genome Sequencing

Heinrichs A et al. Clin Infect Dis 2019;68:993-1000

Spital A: 9 Transmissionen (5 Infektionen, 4 Kolonisationen)

Spital B: 20 Transmissionen (5 Infektionen, 15 Kolonisationen)



### Praktische Umsetzung

- Standardhygienemaßnahmen zuerst (immer, jederzeit!)
  - Händehygiene
  - Respiratorische Etikette (insb. während der Influenzasaison)
- Vermeidung von Aufhalten in allgemeinen Wartezonen
- Terminplanung zu Randzeiten
- Desinfektion von Kontaktflächen/Toiletten

### Infection Prevention and Control in Pediatric Ambulatory Settings

Mobeen H. Rathore, MD, FAAP<sup>1</sup>; Mary Anne Jackson, MD, FAAP<sup>2</sup> COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES

**TABLE 2 Respiratory Hygiene and Cough Etiquette to Minimize Transmission of Influenza and Other Respiratory Tract Pathogens**

In reception and common waiting areas of ambulatory medical facilities, the implementation of some or all components of respiratory hygiene and cough etiquette should be implemented for patients with suspected influenza or other respiratory tract pathogens. Influenza or another respiratory virus infection is suspected in patients with a new onset of cough or increased respiratory tract secretions, especially in the presence of a fever.

**Components**

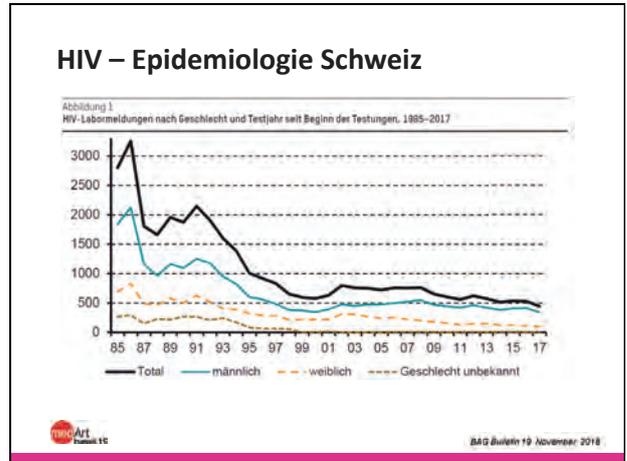
1. Visual alerts for patients at the entrance to ambulatory facilities instructing patients and accompanying persons to inform staff of symptoms of a respiratory tract infection when they first register for care and to practice respiratory hygiene and cough etiquette.
2. Respiratory hygiene and cough etiquette for patients and accompanying individuals with suspected respiratory virus infection
  - Cover the nose and mouth when coughing or sneezing. Cough or sneeze into the elbow rather than a hand.
  - Use tissues to contain respiratory tract secretions and dispose of them in the nearest waste receptacle after use.
  - Perform hand hygiene (ie, use of alcohol based hand rub, hand washing with soap and water, or use of an antiseptic handwash) after having contact with respiratory tract secretions and contaminated objects and materials.
  - If tolerated and feasible, consider providing a size-appropriate mask for the patient to wear to prevent respiratory droplet dispersal while in common reception and waiting areas.
3. Components of respiratory hygiene and cough etiquette for staff
  - Educate patients and accompanying people on the need for and components of respiratory hygiene and cough etiquette.
  - In reception area, have tissues and no-touch receptacles for used tissue disposal available.
  - If feasible, provide conveniently located dispensers of alcohol based hand rub with instructions for use (or have a sink available with consistently available soap and disposable towels).
  - When space and chair availability permit, cluster chairs for a coughing patient and accompanying people at least 3 feet away from other patients.
  - Consider having masks available for distribution to symptomatic patients by staff.
  - In addition to hand hygiene before and after patient contact, health care personnel should consider wearing a mask when examining an ambulatory patient with suspected influenza.

Rathore M et al. Pediatrics 2017;140:e20172857



## SEX: RISIKO

Marcel Stöckle  
Infektiologie

### HIV - Diagnosezeitpunkt

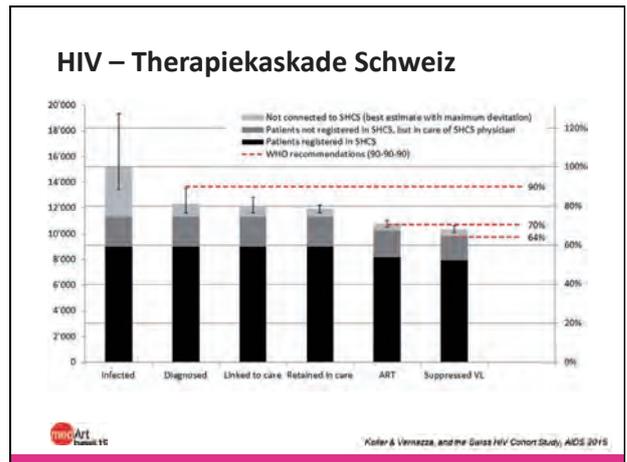
Indikatoren für den Infektionszeitpunkt in HIV-Arztmeldungen nach Ansteckungsweg<sup>1</sup> und Geschlecht, 2017

Ansteckungsweg: Geschlecht:	heterosexuell		männlich		MSM	
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Anzahl Arztmeldungen	81	**	69	**	187	**
Frische Infektion <sup>2</sup>	11	18,0%	33	47,9%	87	52,1%
Akute HIV-Infektion <sup>3</sup>	5	8,2%	15	21,7%	45	26,9%
Später HIV-Test <sup>4</sup>	10	16,4%	19	27,5%	23	13,8%

<sup>1</sup> MSM: Sexuelle Kontakte zwischen Männern  
<sup>2</sup> HIV-Infektion weniger als ein Jahr vor der Diagnose (genetris Inno-Lia-Laborassay, Anmerkung 2)  
<sup>3</sup> Frühstadium mit (oft) großflächigen Symptomen einige Wochen nach der Infektion



BAG Bulletin 19. November 2018



### Supprimierte Viruslast – keine Transmission

U = U

Undetectable = Untransmittable



### PrEP - Studienlage

Study name	Persons	Intervention	HIV-prevention	Adherence
IperGay, NEJM 2015	400 MSM	TDF/FTC	86%	High
PROUD, Lancet 2015	545 MSM	TDF/FTC	86%	High
FACTS 001, CROI 2015	3844 Women	TDF gel	None	Low
VOICE, NEJM 2015	5029 Women	TDF/FTC, TDF, TDF gel	None	Low
PARTNERS PrEP, NEJM 2012	4747 Hetero pairs (62% Men)	TDF/FTC, TDF	75%, 67%	Moderate
FEMPREP, NEJM 2012	2120 Women	TDF/FTC	None	Low
iPrEx, NEJM 2010	2499 MSM	TDF/FTC	44%	Moderate
CAPRISA 004, Science 2010	889 Women	TDF gel	39%	Variable

**Number needed to treat to prevent 1 HIV-infection n = 10-20**  
**PrEP ist kosteneffizient bei hoher Inzidenz**



### PrEP - Praktisch

**Continuous PrEP:**

- 1 Tbl. FTC/TDF täglich
- Für Frauen die Einnahmearbeit der Wahl mindestens 7 Tage vor Beginn einer Risikosituation

**On demand PrEP**

- Nur etabliert für Männer, die Sex mit Männern haben
- Nicht geeignet für Frauen, die vaginalen Geschlechtsverkehr haben.
- 24 bis 2 Stunden vor dem Sexualakt zwei Tablette FTC/TDF je eine weitere Tablette 24 und 48 Stunden später

**PrEP während einer gewissen Zeitspanne, z.B. den Ferien**

- 1 Tbl. FTC/TDF tgl. 7 Tage vor der Zeitspanne bis 7 Tage bis nach der Zeitspanne



### HIV Übertragungsrisiko

Geschätztes Infektionsrisiko nach Art der Exposition (bei HIV-infizierter Quelle)

Exposition	Risiko in %
Bluttransfusion	90 %
Nadeltausch unter IVDU	0.7 %
Rezeptiver Analverkehr	0.5 %
Perkutane Nadelstichverletzung	0.3 %
Rezeptiver Vaginalverkehr	0.1 %
Insertiver Analverkehr	0.07 %
Insertiver Vaginalverkehr	0.05 %
Rezeptiver Oralverkehr mit Ejakulation in Mund	< 0.01 %
Insertiver Oralverkehr	< 0.005 %



BAG Bulletin 36, 2006

### PEP

Was ist eine PEP?

- Eine übliche HIV-Therapie über 4 Wochen
- Stadarmässig bestehend aus
  - Truvada (Emtricitabin / TDF) einmal tgl.
  - plus
  - Tivicay (Dolutegravir) einmal tgl.
- Cave: Resistenzlage bei Indexperson
- Dolutegravir (noch) kontraindiziert in der Schwangerschaft (Darunavir/r)



### HIV Test

Neue Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für Sexuelle Gesundheit (EKSG) zum diagnostischen Fenster bei HIV-Tests

Serologischer Test	Diagnostisches Fenster
Labortest 4. Generation	6 Wochen nach der Risikosituation
Verwendung durch mikrobiologische und immunologische Laboratorien	
Schnelltests 4. Generation	6 Wochen nach der Risikosituation
Verwendung durch VCT-Stellen, Hausärztinnen und Hausärzte, Spitallaboratorien	



BAG Bulletin 01. Oktober 2018

### Viert- versus Drittgenerationstest

Table 2. Probability of a negative test result for a third and fourth generation HIV test at various time points in an HIV positive individual (adapted from Taylor et al. ref.11)

Days after infection	4th Generation Test			3rd Generation Test		
	Probability	Lower	Upper	Probability	Lower	Upper
89	1.00	0.992	1.000	1.00	0.991	1.000
10	0.99	0.968	0.993	1.00	0.991	1.000
14	0.79	0.748	0.829	0.95	0.920	0.968
22	0.31	0.264	0.355	0.46	0.403	0.509
28	0.08	0.058	0.113	0.13	0.097	0.189
34	0.05	0.034	0.078	0.07	0.048	0.104
42	0.01	0.005	0.027	0.05	0.036	0.088
50	0.00	0.005	0.027	0.05	0.038	0.088

cave: - Selbsttest in der Schweiz sind zur Zeit Drittgenerationstests  
 - zuverlässiger Ausschluss einer Infektion > 12 Wochen nach Risiko

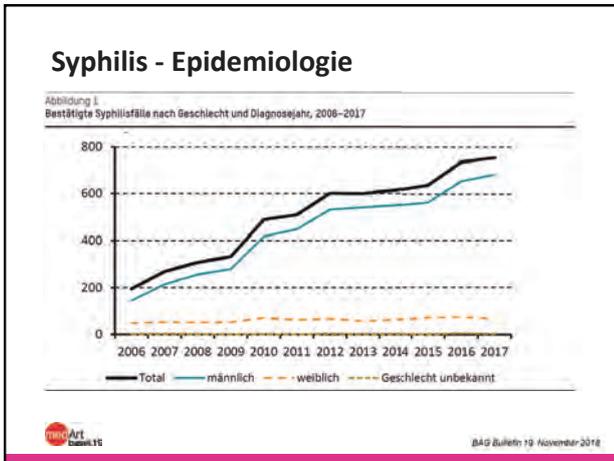


Taylor, Int J STD AIDS 2015

### HIV - Prävention

- Sauberes Injektionsmaterial / Substitutionsprogramme
- Kondom
- Post-Expositionsprophylaxe (PEP)
- Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP)
- Rechtzeitige Diagnosestellung
- Korrekte Therapie

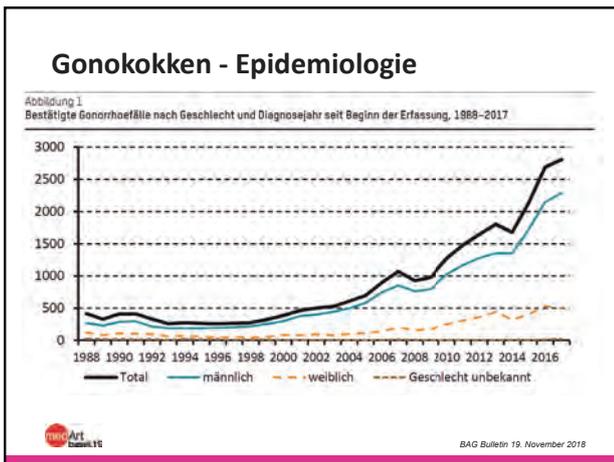




### Therapie - Syphilis

- Frühsyphilis (Lues I, Lues II, früh-latente Lues (< 1 Jahr))  
- einmalig 2.4 Mio I.E. Benzathin-Penicillin i.m.
- Spätsyphilis (spät-latente Lues (< 1 Jahr), Lues latens unklarer Dauer)  
- 2.4 Mio I.E. Benzathin-Penicillin i.m. wöchentlich drei Injektionen
- Lues III / Neurosyphilis  
- 4x5 Mio. Penicillin i.v. über 14 Tage  
anschliessend einmalig 2.4 Mio I.E. Benzathin-Penicillin i.m.

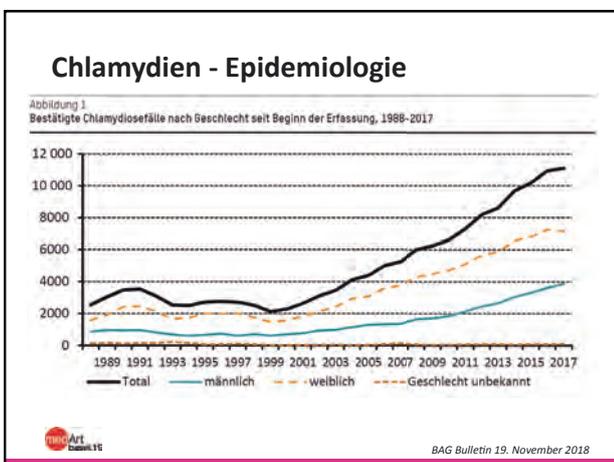
Syphilis-Partnerbehandlung wie Frühsyphilis



### Therapie - Gonokokken

- 500 mg Ceftriaxon i.m. einmalig  
plus  
1'000 mg Azithromycin p.o. als Einmaldosis

L. Toutous Trelu, Schweiz Med Forum 2014



### Therapie - Chlamydien

- 1'000 mg Azithromycin p.o. als Einmaldosis  
oder
- Doxycyclin 2 x 100 mg p.o. für 7 Tage

*Lymphgranuloma venereum (LGV)*

- Doxycyclin 2 x 100 mg p.o. für 3 Wochen

J. Notter, Schweiz Med Forum 2017

### Prävention – Syphilis / Gonokokken / Chlamydien

- Kondom schützt zu einem gewissen Grad
- Nach Risiko fragen
- Diagnostizieren; auch Screening bei Asymptomatischen
  - PCR aus Abstrich, bei mehreren Stellen gepoolt
  - Bei Symptomatik Kultur wegen Resistenzentwicklung
- Behandlung inklusive Partnerbehandlung



## LEUKÄMIEN

Prof. Claudia Lengerke  
Klinik für Hämatologie  
USB



### Notfälle bei Leukämien

- Blutungen, Thrombosen, Gerinnungsaktivierung, Koagulopathien
  - sehr gefährlich: Subtyp AML M3 (Promyelozytenleukämie, APL)
  - Substitution von Thrombozyten, FFPs
  - Antikoagulation bei Thrombosen
- Infekte (Neutropenie)
  - Fokussuche, Breitspektrum-Antibiotika
- Leukostase, Hyperviskosität, Anämie, Atemnot, kardiovaskuläre Ereignisse
  - Leukapherese

**Möglichst rasche  
Behandlung der Leukämie!**



### Weitere Symptome

- Extramedulläre Leukämiemanifestationen
  - Hepato-/splenomegalie
  - Lymphknotenvergrößerungen
  - ZNS Befall
  - etc.
- B-Symptome, Fatigue



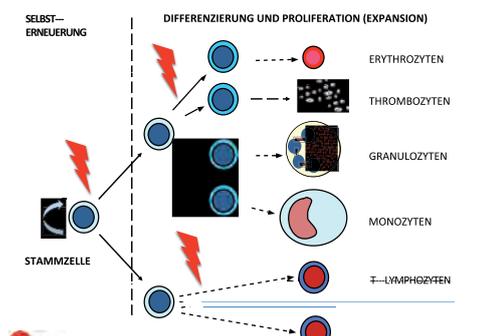
**Leukemia cutis**  
(Weston, Lane, Morrell, 2007)



**Gingivahyperplasie**  
(Starford case guides)



### Diagnostik: myeloisch oder lymphatisch?



Ausnahmen (selten):  
undifferenziert,  
„biphänotypisch“



### Blut und Knochenmark

**Knochenmarkspunktion**

- Zytologie
- Histologie
- Immunphänotypisierung
- Zytogenetik
- Molekulare Diagnostik

**1845 Rudolf Virchow:**  
Leukämie: „weisses Blut“  
(Cave: Patientin hatte fast keine Leukozytose)



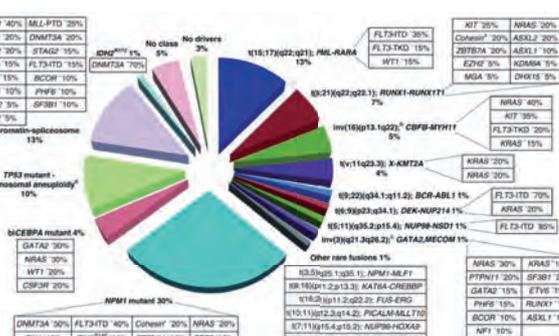
**1976 FAB Klassifikation (French-American-British):**  
Zytomorphologische Kriterien  
(Patientin: M5a, Monoblasten Leukämie)

Patientin: Immunphänotypisierung:  
Myeloische Marker, CD34 negativ

**Genetik/Molekulare Diagnostik (WHO)**  
(Patientin: 46 XX, NPM1 Mutation)



### Genetik der akuten myeloischen Leukämie



Patients < 65 Jahren (Papaemanuil, NEJM; 2016)



### WHO 2016 AML Klassifikation

**AML and related neoplasms**

AML with recurrent genetic abnormalities

- AML with t(8;21)(q22;q22.1); *RUNX1-RUNX1T1*
- AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1q22); *CBFB-MYH11*
- Acute promyelocytic leukemia with *PML-RARA*<sup>±</sup>
- AML with t(9;11)(p21.3;q23.3); *MLL3-KMT2A*<sup>±</sup>
- AML with t(6;9)(p23;q34.1); *DEK-NUP214*
- AML with inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); *GATA2-MECOM(EVI1)*
- AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13.3;q13.3); *RBM15-MKL1*<sup>±</sup>

Provisional entity: AML with *BCR-ABL1*

AML with mutated *NPM1*<sup>±</sup>

AML with biallelic mutations of *CEBPA*<sup>±</sup>

Provisional entity: AML with mutated *RUNX1*

AML with myelodysplasia-related changes

Therapy-related myeloid neoplasms<sup>±</sup>

AML, NOS

- AML with minimal differentiation
- AML without maturation
- AML with eosinophilia

**AML and related neoplasms (cont'd)**

- Acute myelomonocytic leukemia
- Acute monoblastic/monocytic leukemia
- Pure erythroid leukemia<sup>±</sup>
- Acute megakaryoblastic leukemia
- Acute basophilic leukemia
- Acute panmyelosis with myelofibrosis
- Myeloid sarcoma
- Myeloid proliferations related to Down syndrome
- Transient abnormal myelopoiesis
- Myeloid leukemia associated with Down syndrome
- Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm
- Acute leukemias of ambiguous lineage**
- Acute undifferentiated leukemia
- MPAL with t(9;22)(q34.1;q11.2); *BCR-ABL1*<sup>±</sup>
- MPAL with t(7;11)(q23.3); *KMT2A* rearranged
- MPAL, B/myeloid, NOS
- MPAL, T/myeloid, NOS

Arber DA, et al. Blood. 2016; Döhner H, et al. Blood, 2017

### WHO 2016 AML Klassifikation

Neue Kategorie: AML mit Keimbahnprädisposition

**Classification**

Myeloid neoplasms with germ line predisposition without a preexisting disorder or organ dysfunction

- AML with germ line *CEBPA* mutation
- Myeloid neoplasms with germ line *DDX41* mutation<sup>±</sup>

Myeloid neoplasms with germ line predisposition and preexisting platelet disorders

- Myeloid neoplasms with germ line *RUNX1* mutation<sup>±</sup>
- Myeloid neoplasms with germ line *ANKRD26* mutation<sup>±</sup>
- Myeloid neoplasms with germ line *ETP6* mutation<sup>±</sup>

Myeloid neoplasms with germ line predisposition and other organ dysfunction

- Myeloid neoplasms with germ line *GATA2* mutation
- Myeloid neoplasms associated with bone marrow failure syndromes
- Juvenile myelomonocytic leukemia associated with neurofibromatosis, Noonan syndrome, or Noonan syndrome-like disorders
- Myeloid neoplasms associated with Noonan syndrome
- Myeloid neoplasms associated with Down syndrome<sup>±</sup>

Arber DA, et al. Blood. 2016; Döhner H, et al. Blood, 2017

### Molekulare Parameter haben prognostische Aussagekraft

2017 ELN risk stratification by genetics

Risk category	Genetic abnormality
<b>Favorable</b>	t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i> inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1q22); <i>CBFB-MYH11</i> Mutated <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> or with <i>FLT3-ITD</i> <sup>low</sup> <sup>±</sup> Biallelic mutated <i>CEBPA</i>
<b>Intermediate</b>	Mutated <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> <sup>high</sup> <sup>±</sup> Wild-type <i>NPM1</i> without <i>FLT3-ITD</i> or with <i>FLT3-ITD</i> <sup>low</sup> <sup>±</sup> (without adverse-risk genetic lesions) t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLL3-KMT2A</i> <sup>±</sup> Cytogenetic abnormalities not classified as favorable or adverse
<b>Adverse</b>	t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i> t(7;11)(q23.1); <i>KMT2A</i> rearranged t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i> inv(3)(q21.3q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2-MECOM(EVI1)</i> -5 or del(5q); -7; -17/abs(17p) Complex karyotype <sup>±</sup> monosomal karyotype <sup>±</sup> Wild-type <i>NPM1</i> and <i>FLT3-ITD</i> <sup>high</sup> <sup>±</sup> Mutated <i>RUNX1</i> <sup>±</sup> Mutated <i>ASXL1</i> <sup>±</sup> Mutated <i>TET2</i> <sup>±</sup>

Bei fitten Patienten:  
Intensive Chemotherapie, (ohne allo-Tx)

Intensive Chemotherapie gefolgt von allo-Tx empfohlen

+ "targeted therapies" (FLT3 Inhibitoren, IDH1/2 Inhibitoren)

ELN: European Leukemia Network

### Überleben in Abhängigkeit von Alter und molekularer Risikokategorie

Patienten <60 Jahre

Patienten ≥60 Jahre

Mrozek, et al. JCO. 2012

### Die Inzidenz der AML steigt mit dem Alter

**AML**

3.7 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr

**"Prä-Leukämie"**

**CHIP**  
(Clonal hematopoiesis of indeterminate potential)

Jaiswal et al, NEJM, 2014

### Patienten elderly/unfit mit AML

- Azacytidine
- Decitabine
- Low-dose Cytarabine
- (Antikörper: Gemtuzumab)
- "Targeted drugs"
- (FLT3, IDH1/2 Inh.)
- Venetoclax (BCL2-Inhibitor)
- Best supportive care
- (CART Zellen)
- Kombinationen (Studien)**  
Aza/Deci/low-dose Cytarabine + Venetoclax +/- "targeted drugs" (FLT3- oder IDH1/2 Inhibitoren)

D'Nardi, Blood, 2019

### Akute Promyelozyten Leukämie (APL)

- Ausnahme!
- 5% der AML
- t(15;17)(q22;q21) => Fusionsgen PML/RARα
- Hohe Frühmortalität (v.a. durch plasmatische Gerinnungsstörungen)
- Sehr gute Prognose (in >75% d.F. Heilung), mit "wenig" Therapie:

Niedrig-Risiko APL: ATRA + ATO  
 Hoch-Risiko APL: ATRA + ATO + Anthrazykline

(ATRA: All-trans-Retinsäure; ATO: Arsentrioxid)



### Leukämien: Subtypen

	Myeloisch	Lymphatisch
Akut	Akute myeloische Leukämie AML → Häufiger bei Erwachsenen	Akute Lymphatische Leukämie ALL → Häufigste Leukämieform bei Kindern
Chronisch	Chronische myeloische Leukämie (CML)	Chronisch lymphatische Leukämie CLL → Vor allem ältere Erwachsene



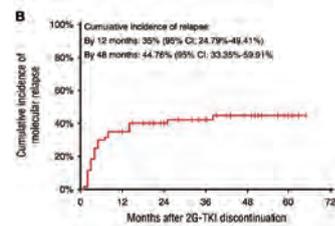
### ALL

- Weiterentwicklung der Therapiekonzepte mit Verbesserung des Langzeitüberlebens (ca. 60% bei Patienten < 55 Jahre)
- TKI (Imatinib, Dasatinib, Nilotinib, Ponatinib etc.) bei BCR-ABLpos
- B-ALL: Antikörper
  - Rituximab (anti-CD20)
  - Blinatumomab (anti-CD19)
  - Inotuzumab Ozogamicin (anti-CD22)
- B-ALL: Chimeric-Antigen-Receptor-T Zellen (CART, gegen CD19)
- T-ALL: Nelarabin
- Steuerung der Therapieintensität nach "Minimal Residual Disease" (Resterkrankung)



### CML: können TKI gestoppt werden?

Patienten >3 Jahre unter TKI Therapie und >2 Jahre in tiefer molekularer Remission (MR4.5)



Rea D et al, Blood, 2017



### CLL

- Andere Klinik
- Oft asymptomatisch, nicht behandlungsbedürftig
- Lange Verläufe (Jahrzehnte)
- Autoimmunphänomene: ITP !, AIHA
- Auch hier gibt es vielversprechende neue Therapien:
  - B-Rezeptorsignalweg-Inhibitoren (Ibrutinib)
  - BCL2-Inhibitoren (Venetoclax)
  - PI3K-Inhibitor (Idelalisib)
  - Antikörper (Obinutuzumab, Ofatumomab)
- Kombinationstherapien (Studien)



### Take home message

- Leukämien sind heterogen! Eine Leukozytose muss nicht vorliegen, die klinische Präsentation ist variabel
- Hohe Dynamik: Rasche Diagnostik Notfälle liegen schon vor oder können sich unmittelbar entwickeln (z.B. lebensbedrohliche Gerinnungsstörungen)
- Neuentwicklungen verbessern Krankheitskontrolle & Überleben:
  - CML: TKI Stopp möglich, 50% der Patienten zeigen danach "operational cure"
  - CLL: vielversprechende neue Substanzen (Kombinationsstudien)
  - ALL: Integration der BCR-ABL Inhibitoren, (neue) Antikörper, MRD-basiertes Vorgehen, CART
  - APL: mehr Heilungen bei reduzierter Therapieintensität (ATRA/ATO), Cave Gerinnung!!
  - AML: bessere molekulare Prädiktion, "targeted therapies" (FLT3-Inhibitoren, IDH1/2 Inhibitoren), Venetoclax. Was ist die beste Kombinationstherapie?
  - Molekulare Diagnostik und Personalisierung
- Insbesondere für (elderly/unfit) AML besteht noch grosser Entwicklungsbedarf



## Literatur

- Pollyea DA. *New drugs for acute myeloid leukemia inspired by genomics and when to use them.* Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018 Nov 30;2018(1):45-50.
- Arber DA. *The 2016 WHO classification of acute myeloid leukemia: What the practicing clinician needs to know.* Semin Hematol 2019 Apr;56(2):90-95.
- Papaemmanuil E et al. *Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia.* NEJM 2016 Jun;374(23):2209-2221.
- Libourel EJ et al. *Disseminated intravascular coagulation at diagnosis is a strong predictor of thrombosis in acute myeloid leukemia.* Blood 2016 Oct 6;128(14):1854-1861.
- Rea D. *Discontinuation of dasatinib or nilotinib in chronic myeloid leukemia: interim analysis of the STOP 1G-TKI study.* Blood 2017 Feb 16;129(7):846-854.
- Steensma DP. *Clinical consequences of clonal hematopoiesis of indeterminate potential.* Blood Adv. 2018 Nov 27;2(22):3404-3410.
- Arber DA et al. *The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia.* Blood 2016 May 19;127(20):2391-405.



## SEPSIS

Roland Bingisser  
Notfallzentrum



### Eine Sepsis liegt vor...

- (1) wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem kontinuierlich oder periodisch pathogene Organismen in den Kreislauf gelangen.
- (2) bei Verdacht auf eine Infektion und dem Vorliegen von mindestens zwei von vier Kriterien für eine sogenannte systemische Inflammationsreaktion
- (3) bei lebensbedrohlicher Organdysfunktion aufgrund einer dysregulierten Abwehr einer Infektion

H. Schottmüller: 31. Deutscher Kongress für Innere Medizin. Band 31, 1914, 257–280  
R. C. Bone: Definitions for sepsis and organ failure. Chest. Band 101, 1992, 1644–1655  
M. Singer: Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 2016, 801–810



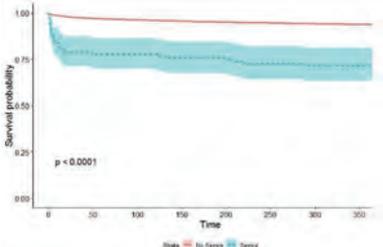
### Sepsis ist...

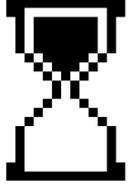
- Tödlich aber selten?
- Häufig, aber verpasst?
- Eher ein Problem von Säuglingen, Greisen und Immunsupprimierten?
- Oft durch Primärversorger verkannt, da sowohl Definition wie auch Erscheinungsbild unscharf!



### Notfallpatienten in Basel

- 7131 Patienten in 9 Wochen (100%)
- 1038 Patienten mit Infekten (15%)
- 101 Patienten mit Sepsis/septischer Schock (1.4%)
  - 1.5 Patienten mit Sepsis jeden Tag!

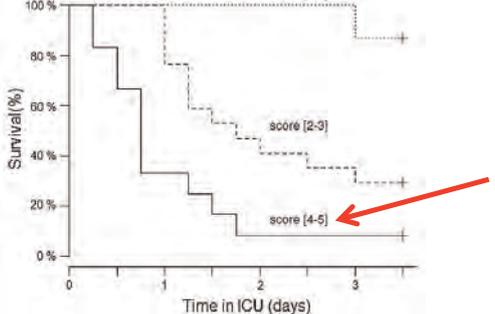




Problem 1: Verdacht schöpfen



### Mottling Score: Prädiktor für Mortalität



Ait-Oufella, H et al. Intensive Care Med (2011) 37:801–807



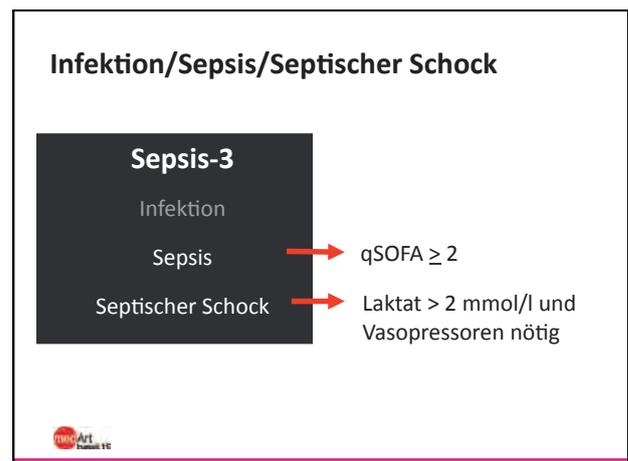


**Seit 2016: Sepsis-3 Definition**

Sepsis ist eine lebensbedrohliche Organ-Dysfunktion aufgrund einer dysregulierten Antwort des Wirtes auf eine Infektion

Unterscheidung der Sepsis von unkomplizierten Infektionen (mit **adäquater** Wirtantwort)

"Schwere Sepsis" gestrichen, es gibt nur noch "Sepsis" und "septischer Schock"



**qSOFA = quick SOFA**

Hypotonie < 100 mmHg  
Bewusstsein verändert!  
Tachypnoe > 22/min

Bei 2 Punkten: Sepsis → Mortalität ↑

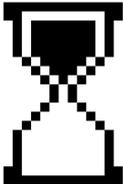
**Wieso wird die Sepsis verpasst?**

qSOFA ist nicht sensitiv – Mehrheit der Sepsispatienten <2 Punkte

SOFA ist nur auf Intensivstationen anwendbar – dann ist die Diagnose bereits gestellt und viel Zeit verloren

Sepsis ist ein schleichender und unvorhersehbarer Zustand, 70% ist zuhause erworben und ohne klaren Risikofaktor

Patienten kennen „Sepsis“ nicht – sollten vermehrt fragen: „könnte das eine Sepsis sein?“



Problem 3: Therapie starten

### Hit hard and early!



anstatt

Zuverlässiges mikrobiologisches Resultat - erst nach 24 bis 48 Stunden!  
Nur bei ca. 55% der ambulanten erworbenen Infektionen Keimnachweis

Stichwörter Hilfe Startseite [JAMA 2016;315(8):801-10; JAMA 2016;314(8):275-82; Swiss Medical Forum 2016;18(3):59-62; U Emerg Med 2015; Apr 2:377(14):1301-15; Crit Care 2016; 20:160; Intensive Care Med 2018; Apr 19; doi: 10.1007/s00134-018-5085-0 - 1hr bundle; Chest 2018; Mar 15; 153(3):646-655; doi: 10.1016/]

#### Früherkennung Sepsis: Triage

Könnte diese Person eine Infektion/Sepsis haben? **Checkliste durchgehen:**

- Mögliche Infektquelle?**
  - Pneumonie
  - HWI
  - Bauchinfektion
  - Fremdkörper assoziierter Infekt (Herzklappe, Gelenkprothese etc)
  - Katheterinfekt (Port, Shunt, ...)
  - Endokarditis, positive Blutkulturen
  - Hautinfektion oder Wundinfektion
- Risikofaktoren für Sepsis**
  - Alter <1 oder >75
  - Kürzliches Trauma oder OP
  - IVDA, Immunsuppression (medikamentös, St n Transplantation, hämatologische Neoplasie)
  - Liegende Katheter, Hautverletzungen (Blasen, Schnitte, etc)
  - ♀: Schwanger oder kürzliche Geburt, Abort → interdisz. Behandlung mit/bei Gynäkologie
  - Neutropenie → OA rufen; *Vorgehen nach Standard!*
- Fremdanamnese: Angst vor Infekt? Verwirrt?**

1 Faktor und **NEWS ≥ 2** oder **qSOFA?** oder **SIRS?**  
Oder **NEWS ≥ 3** ohne bekannte Risikofaktoren

Achtung: Hinweise auf Sepsis: **ESI 2**  
Weiter mit **Sepsis Pfad** und **Sepsis**

Stichwörter Hilfe Startseite [JAMA 2016;315(8):801-10; JAMA 2016;315(8):275-82; Swiss Medical Forum 2016;18(3):59-62; U Emerg Med 2015; Apr 2:377(14):1301-15; Crit Care 2016; 20:160; Intensive Care Med 2018; Apr 19; doi: 10.1007/s00134-018-5085-0 - 1hr bundle; Chest 2018; Mar 15; 153(3):646-655; doi: 10.1016/]

#### Sepsis

- Anamnese und Status** (vgl. auch Infektionsart)
  - Hand-Diff; CRP (ggf. PCT), BGA, ggf. **V-TAC**; Laktat; Krea, Elektrolyte; Gerinnung, LFT
  - 2x2 Blutkulturen **plus** zusätzlich je 1x2 BK aus iv-Zugängen mit >48h Liegedauer (*Indikation 3x2*)
  - Kulturen je nach Fokus: Urin, Liquor, Sputum, Wundsekret, Pleura, Aszites, Biopsie Hautläsionen, Gelenkspunkt
  - Serologie gemäss klinischer Verdachtsdiagnose; Ggf. molekularbiologische Diagnostik (PCR)

**Sepsis? (Definition, qSOFA, SOFA)** → **Sept. Schock**

Initial Management auf NFS → Management auf ICU

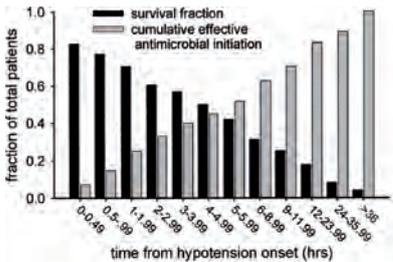
- Bildgebung** Konventionelles Röntgen (pulmonale Infekte, Knochen), Sonographie (Weichteilinfekte, Organabszesse Leber/ Niere), Echo (Endokarditis, Schrittmachereinfekt), CT (pulmonale/abdominale Infekte, Abszesse, FUO), MRI (Weichteilinfekte, Osteomyelitis, ZNS);
- Chirurgisches Konsilium:** operative Herdsanierung möglich? Drainage (mit Gram & Kultur?)
- 1hr bundle:** Start Flüssigkeitsgabe 30 ml/kg Kristalloid bei Hypotension oder Laktat >4mmol/L\*\*
- Empirische Antibiotikagabe**
  - Checkliste vor Antibiotikagabe:**
    - Mikrobiologische Diagnostik erfolgt, v.a. Blutkulturen? *Time to antibiotics*
    - Allergien beachtet?
    - Nierenfunktion?
  - Fokussanierung? Chirurgisches Konsilium!**

**Überprüfung des Volumenstatus**  
**Laktat nachmessen**  
Vasopressoren falls Hypotension während oder nach Flüssigkeitsgabe:  
Ziel MAP ≥ 65 mmHg  
**Thromboseprophylaxe:** ggf. **Stressulcusprophylaxe im Verlauf**

\*V-TAC: cave im Schock kontraindiziert \*\*über drei Stunden

### Mortalität und Start der Antibiotika

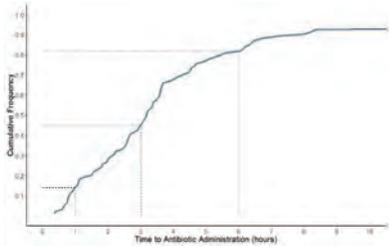
Mortalität ist assoziiert mit Verzögerung der ersten Antibiotikadosis



Time from hypotension onset (hrs)	Survival fraction	Cumulative effective antimicrobial initiation
0-0.99	0.85	0.10
0.5-0.99	0.78	0.15
1-1.99	0.70	0.25
2-2.99	0.60	0.35
3-3.99	0.55	0.45
4-4.99	0.50	0.55
5-5.99	0.45	0.65
6-6.99	0.40	0.75
8-11.99	0.35	0.85
12-23.99	0.30	0.90
24-35.99	0.25	0.95
>36	0.20	1.00

Kumar A et al., Crit Care Med 2006; 34:1589

### Zeit bis zur ersten Antibiotikagabe in Basel...



The graph shows the cumulative frequency of antibiotic administration over time. The x-axis represents 'Time to Antibiotic Administration (hours)' from 0 to 18. The y-axis represents 'Cumulative Frequency' from 0.0 to 1.0. The curve shows that approximately 50% of patients receive their first antibiotic dose within 4 hours, and nearly 100% within 12 hours.

### Infekt-Checkliste: LUCAS!



Lung  
Urine  
CNS  
Abdomen  
Skin

Simultan (!) behandeln

Pumpe

↓

Dobutamin

Tank

↓

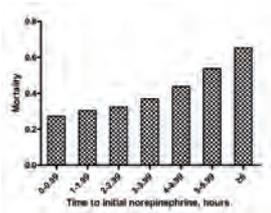
Kristalloide  
(initial 1Liter,  
dann  
30ml/kgKG) über 3-6h

Schlauch

↓

Noradrenalin

### Frühe Noradrenalingabe



Outcome: 28 d Mortalität  
Durchschnittl. Zeit bis Katecholamin-Beginn: 3.1 hrs +/- 2.5 hrs  
Jede Stunde Verzögerung führt zu Anstieg der Mortalität um 5.3%

Crit Care 2014; 18:532

### NaCl in hohem Volumen ist assoziiert mit erhöhter Mortalität



Je balancierter die Lösung, desto besser das Überleben!

- leider immer noch in!

Rachweg Ann Intern Med 2014; 161  
Raghunathan Crit Care Med 2014;42

**Sepsis: Risikostratifizierung: time to Antibiotics**

NEWS Score / qSOFA erheben, bezüglich verändertem Bewusstseinszustand: Fremdanamnese beachten!

**Red flags:**

- Neue Veränderung des Bewusstseinszustandes
- Herzfrequenz >130/min
- Atemfrequenz ≥22/min
- Braucht min 4l O2 für SpO2 92%, oder SpO2 88% bei COPD
- Blutdruck ≤90 mmHg oder -40 mmHg Differenz zu sonst
- keine Urinausscheidung in den letzten 18 Stunden oder mit Dauerkatheter kleiner 0,5 ml pro KG pro Stunde
- Nicht wegdrückbarer Ausschlag, Lippenzyanose, oder Hautzyanose, verlängerte Rekap, oder marmorierte Haut
- Kürzliche Chemotherapie, schwere Immunsuppression
- Laktat ≥2mmol/l, durch Volumen nicht normalisierbar

**Yellow Flags:**

- Temperatur < 36°
- Angehörige machen sich Sorgen um Bewusstseinszustand
- akuter Verlust der Mobilität
- Immunsuppression
- kürzlich Operation oder Trauma
- Atemfrequenz 20-22/min
- Puls 111-130/min, oder neue Arrhythmie
- systolischer Blutdruck 91-100 mmHg
- kein Urin in den letzten 12 Stunden
- klinische Zeichen einer Wundinfektion, Fremdkörperinfektion, Hautinfektion

**Vorgehen Septischer Schock**

- Hydratation starten, Laktat nachmessen
- Oberarzt ans Bett
- Kultivieren, **AB jetzt (1hr bundle)**
- Weiter hier**

**Hoher Verdacht auf Sepsis**

- Vorgehen gemäss **Sepsis-Präz**
- Hydratation starten, Laktat nachmessen
- Besprechung mit OA, alles kultivieren, **AB sobald wie möglich, sobald alles kultiviert ist (innert 3h)**

Laktat ≥2mmol/l trotz Volumen oder akutes Nierenversagen

2018

### Take home

Sepsis erkennen!

Frühe, adäquate Therapie (hit hard and hit early)  
= frühe Katecholamine (neben Antibiose und Volumen)

NaCl ist out bei Sepsis

## INKONTINENZ UND ANDERE HARNBLASESTÖRUNGEN

Dr. Saladin Helmut Alloussi  
Urologie, Departement Chirurgie  
USB



### Conflict of Interest

Schatzmeister des Arbeitskreises „Funktionsdiagnostik und Urologie der Frau“ der „Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.“ (DGU)  
Reisekostenerstattung durch Arbeitskreis, ansonsten keine Zuwendungen durch Firmen oder ähnlichem

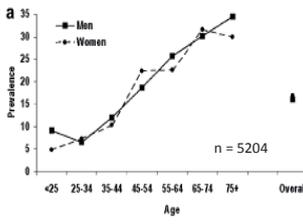



### Definition

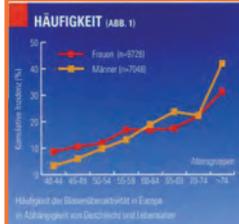
- OAB = Syndrom der überaktiven Blase:
  - Leitsymptome: Drang mit/ohne Inkontinenz, hohe Miktionsfrequenz und nächtliches Wasserlassen (Nykturie) ohne Nachweis einer Infektion
- LUTS = Lower urinary tract symptoms
  - Symptome im Bereich des unteren Harntraktes
  - Leitsymptome:
    - Langes Warten auf Start Miktion
    - Schwacher Harnstrahl
    - Sprühstrahl
    - vermehrtes Nachträufeln
    - Start/Stop Miktion
    - Harndrang
    - häufiges Wasserlassen (Pollakisurie)
    - Nächtliche Wasserlassen > 1 (Nykturie)
    - Imperativer Harndrang



### Epidemiologie OAB



n = 5204



Stewart et al. World J Urol 2003  
Milsom et al., Am J Manag Care 2000



### Urologie featuring Innere Medizin

- Diabetes mellitus (DM)
  - Urologische Komplikationen:
    - Blasenprobleme bei bis zu 80% der Diabetiker
    - Sexualbeschwerden bei bis zu 50% der Diabetiker
    - Multiple urologische Beschwerden:
      - Frau: bis 25%
      - Mann: bis 35%
  - Häufig übersehen

Daneshgari et al., Semin Nephro 2006  
Standards of medical care in diabetes—Diabetes Care 2010  
Wessels et al., Diabetes Care 2019



### Urologie featuring Innere Medizin

- Assoziation LUTS bei Mann und DM Typ II
  - DM mit 30% erhöhtem Risiko
  - Je länger der DM, desto schlechter
  - LUTS-Progression 10%/a
  - Je schlechter eingestellt, desto höhere Assoziation

Van Den Eeden et al., BMC Urology 2013



**Urologie featuring Innere Medizin**

- Assoziation Inkontinenz bei Frau und DM Typ II
  - Schlechter eingestellt
  - Stärkere Symptome



Yilmaz et al., Int J Urol Nurs. 2014

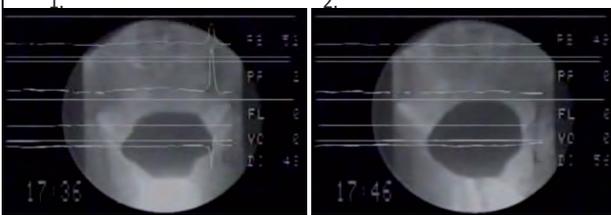
**Gleiche Symptome, unterschiedliche Ursache**

OAB	LUTS	Harnwegsinfekt	Schlaffe Blase
Häufiges Wasserlassen	Häufiges Wasserlassen	Häufiges Wasserlassen	Häufiges Wasserlassen
Nykturie	Nykturie	Nykturie	Nykturie
Drang	Drang	Drang	Drang
Harnstrahlabschwächung	Harnstrahlabschwächung	Harnstrahlabschwächung	Harnstrahlabschwächung
+/- Inkontinenz	+/- Inkontinenz	+/- Inkontinenz	+/- Inkontinenz
+/- Restharn	+/- Restharn		+/- Restharn



**Was macht die Blase**

1. Füllungsphase = Speicherphase
2. Entleerungsphase

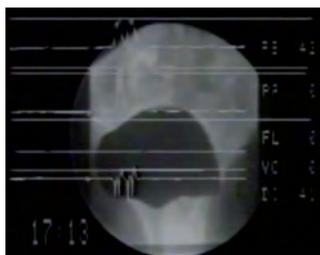


**Störung der Füllphase**

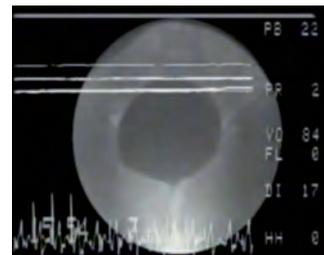
- Zu geringe Aufnahmemöglichkeit → zu häufiges Wasserlassen (Drang)
- Kein Anhalten möglich → Inkontinenz
  - Blase = Dranginkontinenz
  - Schliessmuskel = Belastungsincontinenz
- Ursache:
  - Erkrankung des Nervensystems
  - Alter
  - Unbekannt

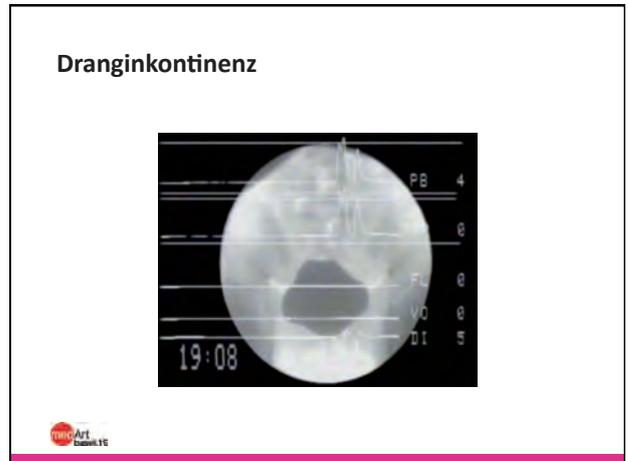


**Belastungsincontinenz**

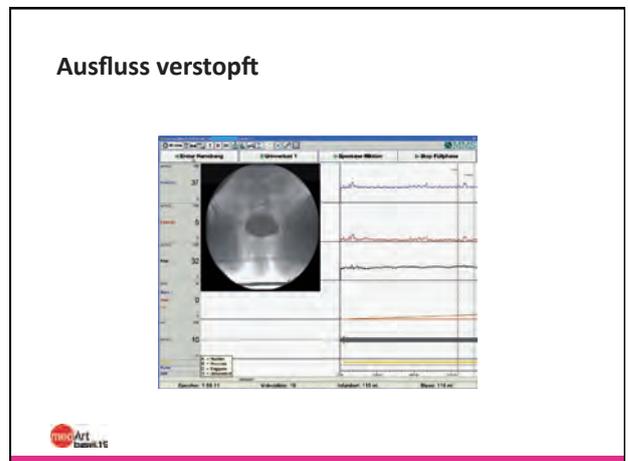
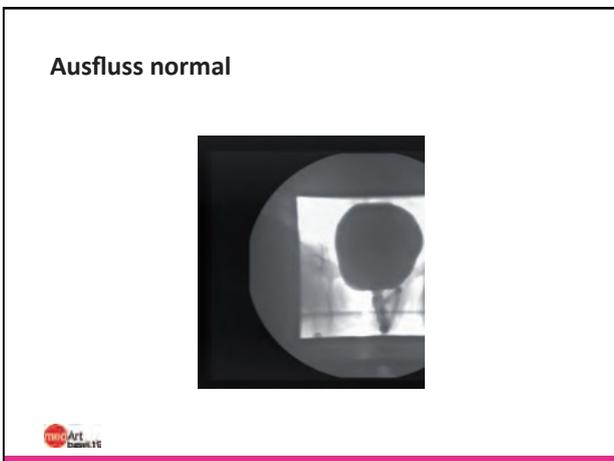
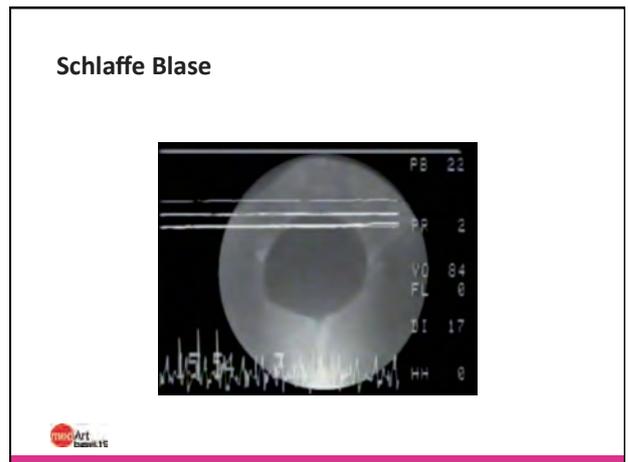


**Belastungsincontinenz bei Überlauf**





- ### Störung der Entleerungsphase
- Entleerung gestört
    - Blase wird nicht komplett entleert
    - Blase = zu schwacher Blasenmuskel
    - Ausfluss = "verstopft"
      - Mann: Prostata
      - Frau: falsch aktiver Beckenboden
  - Ursache:
    - Erkrankung des Nervensystems
    - Organ
    - Unbekannt



### Was haben wir für Therapieoptionen? Störung der Füllphase

- Kein Anhalten möglich → Inkontinenz
  - Blase = Dranginkontinenz
  - Schliessmuskel = Belastungsinkontinenz
- Ursache:
  - Erkrankung des Nervensystems → Behandlung der Ursache
  - Alter → Lokale Therapie, z.B. Creme
  - Unbekannt



### Was haben wir für Therapieoptionen? Störung der Füllphase

- Dranginkontinenz → Medikamente, Botox usw.
  - Medikamente:
    - Anticholinergika
    - B3-Agonist
    - Frau: lokale Therapie (Östrogen)
  - Botulinumtoxin
  - Operativ
    - Blasenersatz
    - Inkontinente Ableitung



### Was haben wir für Therapieoptionen? Störung der Füllphase

- Schliessmuskel = Belastungsinkontinenz
  - Physiotherapie
  - Operativ
    - Band-Operation
    - Künstlicher Schliessmuskel
    - Inkontinente Ableitung



### Was haben wir für Therapieoptionen? Störung der Entleerungsphase

- Entleerung gestört
  - Blase wird nicht komplett entleert
  - Probleme bei Entleerung
- Ursache:
  - Erkrankung des Nervensystems
  - Organ
  - Unbekannt



### Was haben wir für Therapieoptionen? Störung der Entleerungsphase

- Blase = zu schwacher Blasenmuskel
  - Medikament in Planung
  - Cholinergika
  - Blasentraining
  - (Selbst-)Katheter
  - Blasenschrittmacher



### Was haben wir für Therapieoptionen? Störung der Entleerungsphase

- Ausfluss = "verstopft"
  - Mann:
    - Prostata
      - Alpha-Blocker
      - 5-ARI
      - Operation (Deobstruktion)
  - Frau
    - Falsch aktiver Beckenboden, Senkung
      - Physiotherapie
      - Medikamente
      - Operation (Lagekorrektur)



### Störungen bei Diabetes

- Urodynamische Studien sind kaum vorhanden
- 90% der Speicher- und Entleerungsstörung durch Urodynamik erkennbar
- Videourodynamische Diagnose:
  - 129/3850 Patienten mit DM Typ II und ohne weitere Komorbiditäten oder organische Ursachen:
    - 39 Frauen, 90 Männer



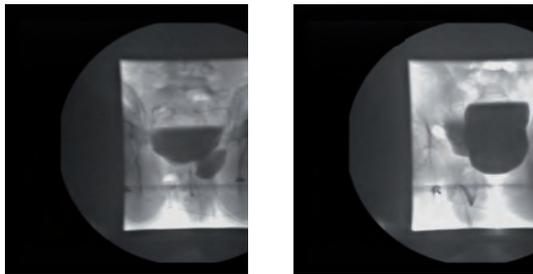
Kaplan et al., J Urol 1995  
 Alloussi et al., NeuroUrol Urolyn 2015 Suppl

### Videourodynamische Diagnosen

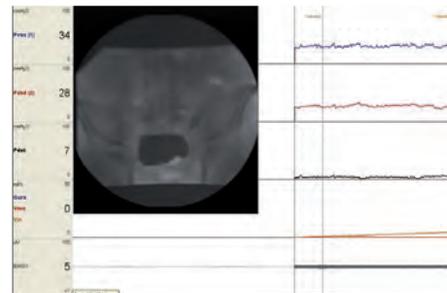
	Mann	Frau
Normalbefund	1	1
Blasenauslassobstruktion	20	2
Überaktiver Blasenmuskel	54	15
Hypersensitive Blase	4	3
Belastungsinkontinenz	2	11
Divertikel, Reflux	4	0
Schlaffe Blase	3	3
Dyskoordinierter Blasenmuskel	2	4



### Divertikel



### Reflux



### Weitere Fakten

- Kombinierte Störungen in bis zu 40% der Betroffenen (Mann + Frau)
- Recht hohe First-line Therapieversagerrater (40%)



Alloussi et al., NeuroUrol Urolyn 2015 Suppl

### Schlussfolgerung

1. Bei Inkontinenz können unterschiedliche Ursachen vorliegen
2. Viele Erkrankungen sind durch einfache Untersuchungen zu erkennen
3. Ca. 30-40% der Patienten benötigen invasivere Diagnostik
4. Relevante Problematik bei DM-Patienten
5. Steigerung der Rate im Verlauf der Erkrankung
6. Zur Verhinderung weiterer Schäden ist eine urologische Mitbetreuung dringend zu empfehlen





## ISCHÄMIEDIAGNOSTIK

Michael J. Zellweger  
Kardiologische Klinik  
USB



### Kernpunkte der nichtinvasiven Diagnostik bei koronarer Herzkrankheit

- Intermediäre Vortestwahrscheinlichkeit der koronaren Herzkrankheit → Domäne der nicht - invasiven (Ischämie) Diagnostik
- Ergometrie versus bildgebende Diagnostik
- Bildgebende Methoden im Kontext
- Anatomie und Funktion - komplementär
- ein patientenorientierter, massgeschneiderter Ansatz



### Brustschmerzen - ist es das Herz?




### Thoraxschmerzen in der Praxis

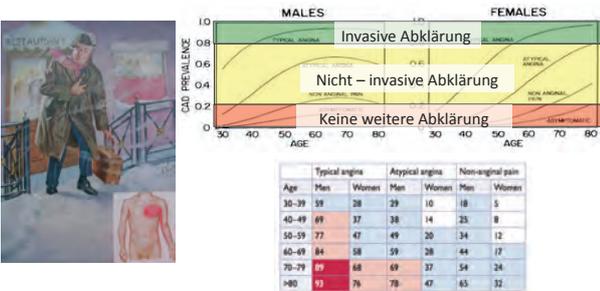
2.7% von 24 620 Patienten hatten Thoraxschmerzen

Diagnose	Häufigkeit	%
Muskuloskeletal	327	49
<b>Kardiovaskulär</b>	<b>108</b>	<b>16</b>
Psychogen	77	12
Respiratorisch	69	10
Gastrointestinal	55	2
Verschiedene	15	2
Ohne Diagnose	21	3
<b>Total</b>	<b>672</b>	<b>100</b>

Verdon et al. *SMW* 2008;138(23-24):340-347



### Vor - Test Wahrscheinlichkeit der koronaren Herzkrankheit

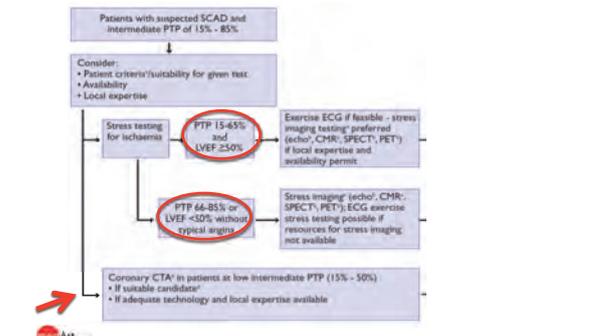


Age	Typical angina		Atypical angina		Non-anginal pain	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30-39	38	29	10	18	5	5
40-49	37	36	14	23	8	8
50-59	47	49	20	34	12	12
60-69	54	59	28	44	17	17
70-79	59	68	37	54	24	24
≥80	71	76	47	65	32	32

Diamond GA et al. *NEJM* 1979;300:1350-8  
*Eur Heart J* 2013;34:2949-3003



### Nicht - invasive Abklärung der KHK bei intermediärer Vortest - Wahrscheinlichkeit



```

    graph TD
      A[Patients with suspected SCAD and intermediate PTP of 15% - 85%] --> B[Consider: Patient criteria/suitability for given test, Availability, Local expertise]
      B --> C{Stress testing for ischaemia}
      C --> D{PTP 15-65% and LVEF ≥50%}
      D --> E[Exercise ECG if feasible - stress imaging testing preferred echo, CMR, SPECT, PET if local expertise and availability permit]
      C --> F{PTP 66-85% or LVEF <50% without typical angina}
      F --> G[Stress imaging echo, CMR, SPECT, PET; ECG exercise stress testing possible if resources for stress imaging not available]
      E --> H[Coronary CTA in patients at low intermediate PTP 15% - 50%]
      G --> H
      H --> I[If suitable candidate, If adequate technology and local expertise available]
    
```

*Eur Heart J* 2013;34:2949-3003

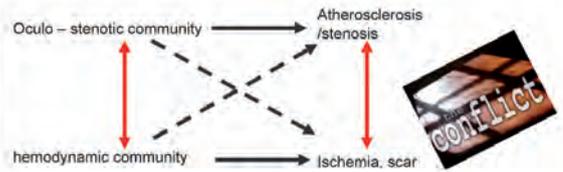


### Ergometrie versus Bildgebung

- Bei allen Patienten möglich (pharmakologischer Test)
- Information über:
  - Lokalisation der Narben/Ischämien
  - Ausdehnung der Narben/Ischämien
  - Pumpfunktion und Volumina des Herzens
  - Viabilität
- ➔ Höhere diagnostische und prognostische Sicherheit



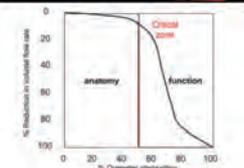
### Anatomie und Funktion - komplementär



Integrierte Interpretation aller verfügbarer Informationen!



### Ischämische Kaskade und Diagnostik



	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Stress ECG	45-50	85-90
Exercise stress echocardiography	80-85	80-88
Exercise stress SPECT	73-92	63-87
Dobutamine stress echocardiography	79-83	82-86
Dobutamine stress CMR	79-88	81-91
Vasodilator stress SPECT	90-91	75-84
Vasodilator stress CMR	87-94	61-85
Coronary computed tomographic angiography	95-99	64-83
Vasodilator stress PET	81-97	74-91

Zellweger M. Swiss Med Wkly. 2015;145:w20014



### Verschiedene klinische Szenarien

PET Perfusion und Funktion: Metabolik: 1110 MBq 82 - Rb Ruhe / 1110 MBq 82 - Rb Stress. Die Untersuchung wurde nach funktionellem Standards durchgeführt!

Fluss Quantifizierung:

	Ruhe	Stress	Reserve
RVA	1	3	3.1
RCX	1.1	2.8	2.6
AGO	1.6	3.9	2.5
Gesamt	1.2	3.2	2.9

Calcium Score: Calcium Score: 49 (nach Agaston), entspricht 50-75. Perzentile gemäss Alter und Geschlecht.

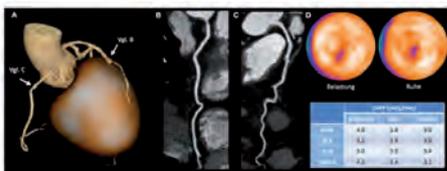
Extrakardiale CT: Naheby dysplastische Veränderungen im Mittellappen und der Lingula. Zystische Leberläsionen in beiden Leberlappen bis max 17 mm (Sie 21/22/4).

Bewertung: Adäquate, asymmetrische pharmakologische Belastung. Normale Blutdruck- und Pulswerte. Schwach und einseitig negative Belastung. Es zeigte sich eine abnormale mit massiver Verkalkung der Koronararterien. In PET keine Ischämie, keine ischämie- und erhöhte Flussreserve. Entsprechende intraventrikuläre Pumpfunktion. In der CT-Koronarangiographie fand sich keine Koronarstenose. Ausschluss einer stenosierenden koronaren Herzkrankheit!

Ausschnitt aus einem PET - Bericht



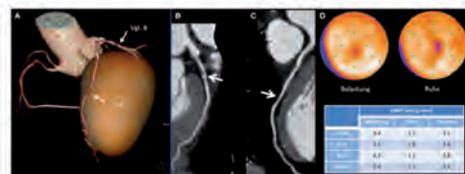
### Normale Herzkranzgefässe, keine Verkalkungen, normale Herzdurchblutung



Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung



### Leicht verkalkte Herzkranzgefässe mit Stenosen, ohne hämodynamische Relevanz (normale Herzdurchblutung)



Calcium Score B4

Ausschluss einer *stenosierenden* koronaren Herzerkrankung  
➔ Lifestyle und medikamentöse Therapie



**Leichte Verkalkung der Herzkranzgefäße mit hochgradigen Einengungen (Stenosen) der Gefäße und Durchblutungsstörungen im Herzmuskel**



Calcium Score 57

Nachweis einer (stenosierenden) koronaren Herzkrankheit mit ausgedehnter Durchblutungsstörung  
 → Lifestyle, medikamentöse Therapie und invasive Abklärung/Revaskularisation



normaler Stresstest



Ausschluss koronare Herzkrankheit



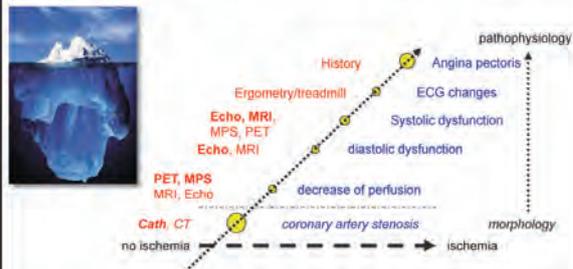
normaler Stresstest



niedrige Wahrscheinlichkeit für eine hämodynamisch relevante Stenose meist vereinbar mit guter Prognose



**Ischämische Kaskade und Diagnostik**



**Anatomie/Koronarkalk und Prognose**

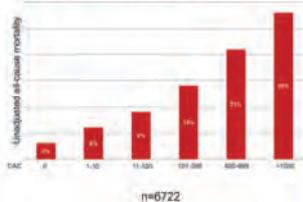
**Coronary artery calcium (CAC)**

- CAC: a marker of coronary artery disease
  - burden of coronary atherosclerosis
- Integrated lifetime effect of all risk factors
  - Overcomes the limitations of risk scores
  - Consistent evidence: incremental prognostic value



<1 mSv  
 Single breathhold  
 No contrast

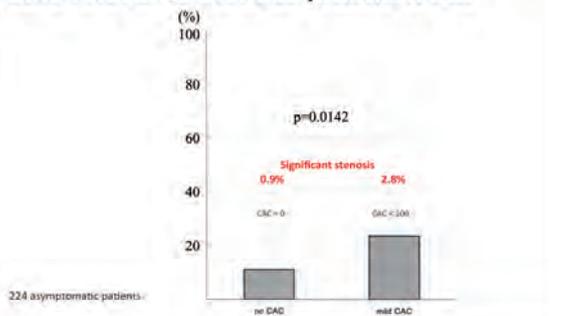
**15 y prognosis according to CAC**



Shaw LJ. Ann Intern Med. 2015;163:14-21

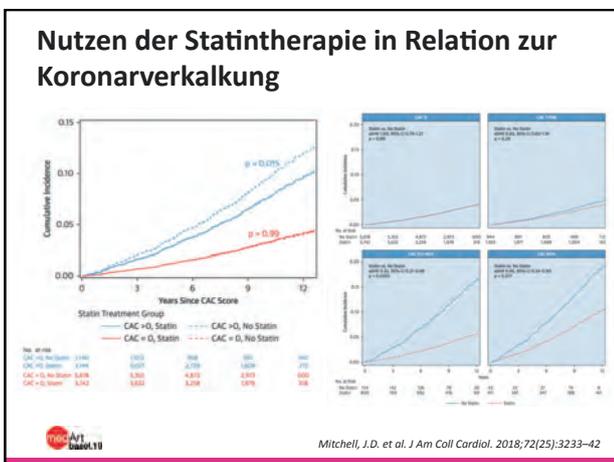
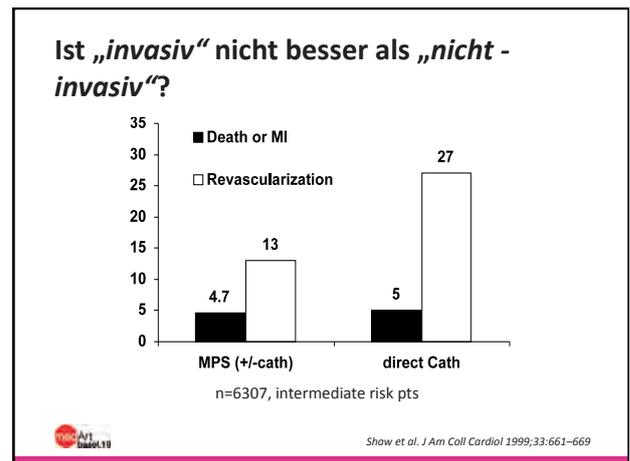
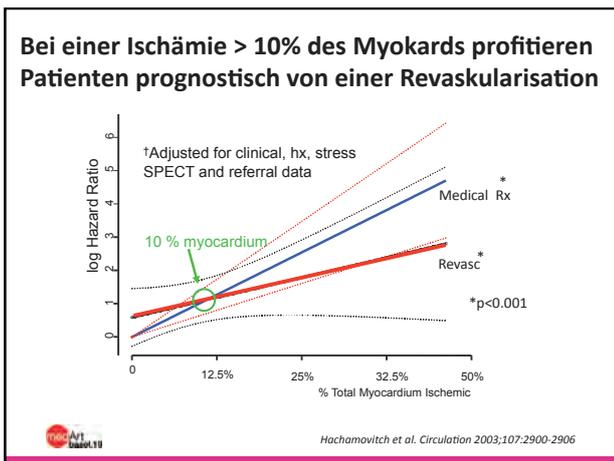
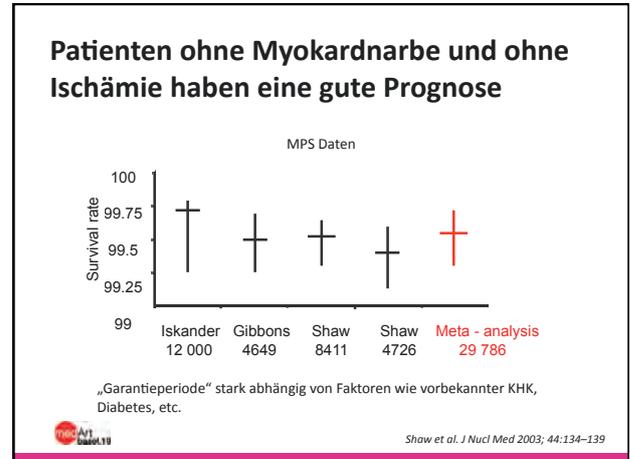
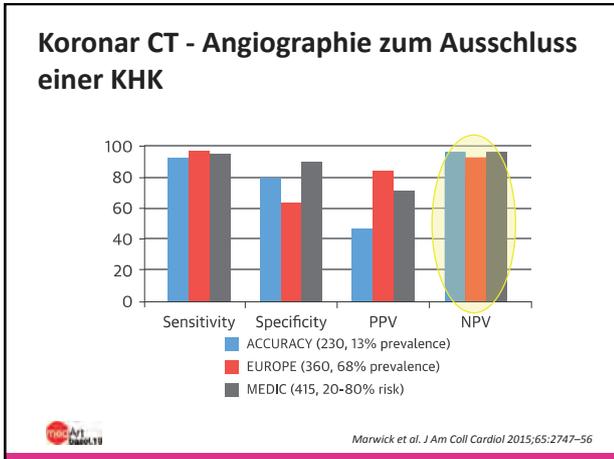


**Kein oder wenig Koronarkalk schliesst eine relevante Stenose praktisch aus**



Iwasaki et al. Can J Cardiol 2010;26:377-380





### Zusammenfassend

- Vortest - Wahrscheinlichkeit → Intermediär → nicht-invasive (Ischämie-) diagnostik
- Bildgebende Methoden gegenüber der Ergometrie zu bevorzugen
- Die Angina pectoris und Ischämie sind die Spitze des Eisbergs
- Funktion und Anatomie bei der koronaren Herzkrankheit geben komplementäre Informationen
- Ein patientenorientierter, massgeschneiderter Ansatz

## HERZSCHRITTMACHER

Christian Sticherling  
Kardiologie  
USB

### Indikationen zur Implantation eines Herzschrittmachers

- Entscheidend ist eine Korrelation zwischen Symptomen und EKG
- Gibt es behebbare Ursachen (z.B. Beta-Blockertherapie?, Ischämie?)

**Ausnahmen:**  
(Schrittmacher auch ohne Symptome indiziert)

**Klasse I**

- Kompletter AV-Block (AV-Block III, auch intermittierend)
- AV-Block II Typ Mobitz (auch intermittierend)

**Klasse IIa**

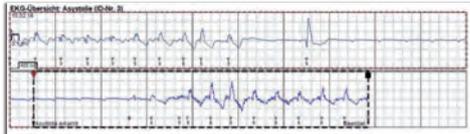
- Asymptomatische Pausen > 6 Sekunden und Synkope in der Anamnese

ESC Guidelines 2013; Brignole M et al, Eur Heart J 2013;34:2281

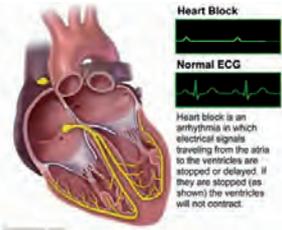
### Implantierbarer Loop-Rekorder




Ambulante Implantation, Batteriebensdauer 3 Jahre, automatische EKG Uebertragung



### Symptomatische Bradykardien Sinusknoten oder AV-Knotenproblematik



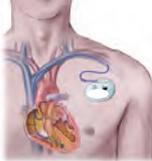
**Heart Block**

**Normal ECG**

Heart block is an arrhythmia in which electrical signals traveling from the atria to the ventricles are stopped or delayed. If they are stopped (as shown) the ventricles will not contract.

Behandlung:

**HERZSCHRITTMACHER**



### Herzschrittmacher



New York Daily News  
June 23, 1959

- Implantation im Herzkatheterlabor/ OP in Lokalanästhesie
- Dauer: 20 Min-1 Std
- Kosten des Aggregats + Elektroden: ca. 5'000 CHF
- Batteriebensdauer: 8-15 Jahre



### Innenleben eines Herzschrittmachers



Elektroden-anschluss

Titangehäuse

Mikro-elektronik



### Kabellose Schrittmacher

The image shows a wireless pacemaker device (Medtronic Micra) and a diagram of its placement in the heart. The device is a small, cylindrical unit that is implanted directly into the heart wall without the need for external leads.

### Herzschrittmacher-Implantationen

- Symptome bei langsamen Puls: Schwindel, Atemnot, Ohnmacht, Leistungsminderung
- Grund für Herzschrittmacher: symptomatische Pausen bei
  - Erkrankung des Sinusknotens 20%
  - AV-Überleitungsstörung 60%
  - Kombination 20%

A chest X-ray showing the location of a pacemaker implantation in the upper chest area.

www.pacemaker.ch

### Was besagt der „Schrittmacher-Code“ ? (gilt auch für ICD)

Position 1	Pacingort	(Atrial/Ventrikulär/Dual)
Position 2	Sensingort	(Atrial/Ventrikulär/Dual)
Position 3	Reaktion auf Sensing	(Inhibierung/Triggerung)
Position 4	Programmierbarkeit/Sensor (R)	

Gebräuchliche SM-Systeme

- AAI
- VVI
- DDD
- VDD

alle verfügen über Sensoren, die nur bei chronotroper Inkompetenz aktiviert werden

### VVI Schrittmacher-EKG

The ECG tracing shows a regular rhythm with narrow QRS complexes. The pacing is indicated by vertical lines (pacing spikes) that occur before each QRS complex. The text below the tracing reads: **VP: ventricular paced; VS: ventricular sensed**

### Ist ein Defibrillator auch ein Schrittmacher ?

#### Schrittmacher

Nur antibradykarde Stimulation

#### ICD (Defibrillator)

Antibradykarde Stimulation («wie ein normaler Schrittmacher») + ATP (antitachykardes Pacing) + Schocks (40 J) Behandelt Kammertachykardien/-flimmern

### ICD behandelt ventrikuläre Tachyarrhythmien

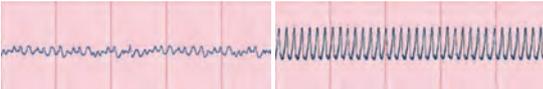
The diagram shows a heart with an ICD implanted. It compares a normal ECG with a Ventricular Fibrillation (VF) ECG. The text states: **Ventricular Fibrillation** and **Normal ECG**. Below the ECGs, it says: **Disorganized electrical pulses in the heart's lower chambers (ventricles) cause the ventricles to quiver uselessly instead**. A chest X-ray shows the ICD implantation site.

### Wer benötigt einen ICD ?



**Sekundärprophylaxe**  
Nach überlebtem «plötzlichem Herztod» ohne behebbare Ursache

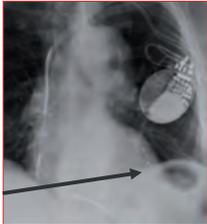
**Primärprophylaxe**  
Bei chronisch eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion <35% unter optimaler medikamentöser Therapie




### Kardiale Resynchronisations-Therapie (CRT) ?

Therapie der Herzinsuffizienz bei:

- LVEF <35% unter optimaler med. Therapie
- + komplettem Linksschenkelblock

Koronarsinus Elektrode

CRT gibt es als Schrittmacher oder als ICD !




Mythen & Fakten



«Vor einer Operation müssen alle Schrittmacher und ICD von einem Kardiologen umprogrammiert werden»



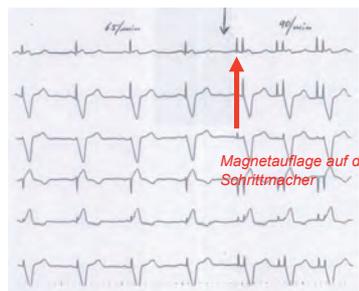

... da elektromagnetische Interferenzen (z.B. beim Kautern) vom Schrittmacher wahrgenommen werden und diesen inhibieren könnten.



### Effekt der Magnetauflage bei Schrittmachern und ICD

<p><b>Schrittmacher</b></p>  <p>Inhibierung des Sensings und asynchrone Stimulation (VOO oder DOO Modus) «SM stimuliert blind»</p> 		<p><b>ICD</b></p>  <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inhibierung der Tachyfunktionen («keine Schocks»)</li> <li>2. SM-Funktion bleibt unbeeinflusst</li> </ol>
---	---	---

### Asynchrone Schrittmacherstimulation (DOO, 90/min) nach Magnetauflage



Magnetauflage auf den Schrittmacher

Patient muss für die Dauer der Magnetauflage an der Telemetrie sein



*Pre-, intra- and postoperative issues and management of pacemaker and defibrillator carriers in the setting of electrocautery*

## Recommendations for the peri-operative management of patients with cardiac implantable electronic devices

Christian Sticherling, Andrea Menafoglio, Haran Burri, Sven Reak, Jörg Fuhrer, Vincent Ganière, Marianne Zimmerli, Istvan Babotai, Firat Duru, Etienne Pruvot  
On behalf of the Swiss Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology  
and  
Manfred Seeberger, Christoph Kindler, Reto Basciani, Andreas Vogt, Balhassar Eberle, Carlos Maruccci, Elisabeth Eckmayer, Daniel Baillig  
On behalf of the Cardiovascular and Thoracic Anesthesia Group of the Swiss Society of Anesthesiology and Resuscitation

**THE ART** **Cardiovasc Med** 2016; 19:13-18

### “Patienten mit einem Schrittmacher oder ICD können keine MRI Untersuchungen erhalten”

- Die allermeisten Patienten bekommen heute «MRI-gängige» Systeme (=Batterie und Elektroden)
- MRI nach **vorheriger Umprogrammierung** und anschließender Abfrage meist möglich
- Nur wenige absolute Kontraindikationen (z.B. unbenutzte alte Elektroden) bei vitaler Indikation



**THE ART** **www.pacemaker.ch**

### Störbeeinflussung in der Freizeit

- Reisen
- Sauna, Schwimmbad
- Gartenarbeit, Sport
- Handy, Diebstahlsperren




Elektronische Heimwerker- und Gartengeräte, Induktionsherde

Zu diesen Gegenständen sollte ein Mindestabstand von 15-30 cm zum Implantat eingehalten werden!

- Gerätetauchen > 30 m

### Mögliche Störbeeinflussungen bei der Arbeit

- Elektrische Schreibmaschine, Computer, Fax, Kopiergeräte
- Drehbänke, Ständerbohrmaschine (Wechsel- bzw. Drehstrommotoren)
- Verbrennungsmotor, Zündspule, Zündverteiler, Zündkabel
- Elektrowerkzeuge
- Sendeanlagen
- Elektroschweißgeräte
- Industrieanlagen mit großen Magnetfeldern



Zu diesen Gegenständen sollte ein Mindestabstand von 15-30 cm zum Implantat eingehalten werden!

### Fragen am Lebensende

#### Defibrillator:

- kann jederzeit problemlos abgestellt werden
- eine gefährliche Herzrhythmusstörung könnte dann zum Tode führen



#### Herzschrittmacher:

- Behindert **nicht** den Sterbeprozess

Arbeitsgruppe **Herzschrittmacher und Elektrophysiologie der SSC**  
 Groupe de travail **stimulation cardiaque et électrophysiologie de la SSC**  
 Gruppo di lavoro **stimolazione cardiaca ed elettrofisiologia della SSC**

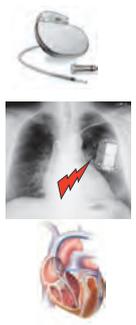
**THE ART** **www.cardiobasel.ch**

### Take Home Messages

**Herzschrittmacher**  
behandelt symptomatische dauerhafte oder intermittierende Bradykardien

**Implantierbarer Defibrillator (ICD)**  
verhindert den plötzlichen Herztod (und hat immer auch Schrittmacherfunktionen)

**Kardiale Resynchronisationstherapie (CRT)**  
3-Kammer Stimulation zur Behandlung der Herzschwäche (gibt es als CRT-P oder CRT-D)



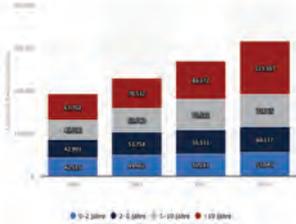
**THE ART** **swissaf** **www.cardiobasel.ch**

## KARDIO-ONKOLOGIE

Gabiela Kuster Pfister  
Kardiologie  
USB



## Krebsüberlebende in der Schweiz



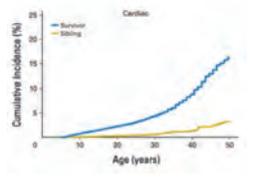
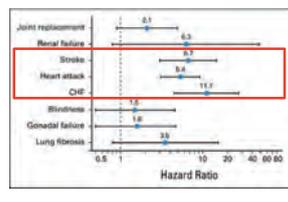
Anstieg an:

- >10-Jahres Krebsüberlebenden
- Krebsüberlebenden >65 Jahre
- Langzeitüberlebenden mit Krebs als chronische Erkrankung



Schweizerisches Krebsregister

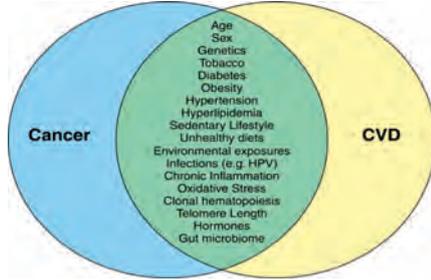
## Kardiovaskuläre Erkrankungen in Tumorüberlebenden

Armstrong GT et al., J Clin Oncol 2014

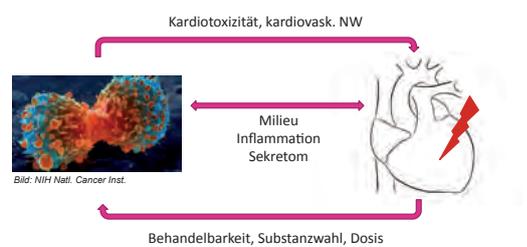


## Gemeinsame Risikofaktoren




Handy CE et al., Circulation 2018

## Krankheitsbedingte Interaktionen



Kardiotoxizität, kardiovask. NW

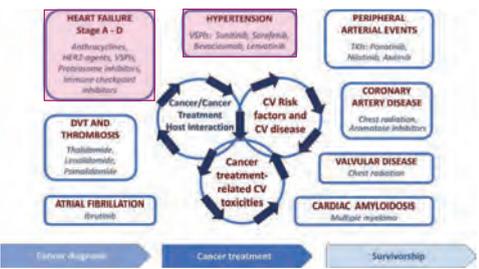
Milieu  
Inflammation  
Sekretom

Behandelbarkeit, Substanzwahl, Dosis

Bild: NIH Natl. Cancer Inst.



## Übersicht kardiovaskuläre Nebenwirkungen



Cancer diagnosis → Cancer treatment → Survivorship



Campio U. et al., Circulation 2019

### Anthrazyklin-induzierte Kardiotoxizität

Akut	Früh, chronisch progressiv	Spät, chronisch progressiv
<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;1% aller Patienten</li> <li>•direkt n. Infusion</li> <li>•Transiente LV-Dysfunktion</li> <li>•Arrhythmien, EKG-Veränderungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•&lt;1 Jahr n. Therapie</li> <li>•Dilatative CMP</li> <li>•98% der Fälle</li> <li>•idR asymptomatisch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•&gt;1 Jahr, z.T. erst 10-20 Jahre n. Therapie</li> <li>•Dilatative CMP</li> <li>•2% der Fälle</li> </ul>

**Dosisabhängigkeit Doxorubicin**

400 mg/m <sup>2</sup>	- 5%
550 mg/m <sup>2</sup>	- 26%
700 mg/m <sup>2</sup>	- 48%

**Kinder/Jugendliche**  
> 250 mg/m<sup>2</sup>

medArt Cardiol 19

### Frühzeitiger Therapiebeginn

*Asymptomatische LV-Dysfunktion:*

Behandlung bei LVEF-Abnahme  $\geq 10$  Prozentpunkte auf <53%

Kombinationstherapie ACE-I / BB am effektivsten

*The more time passes, the less is the possibility of recovery.*

medArt Cardiol 19  
Cardinale D et al. J Am Coll Cardiol 2010 und Circulation 2015

### Risikofaktoren für Anthrazyklin-Toxizität

Therapieabhängige RF	Patientenabhängige RF
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kumulative Dosis &gt;400 mg/m<sup>2</sup></li> <li>• i.v. Bolus-Administration, hohe Einzeldosis</li> <li>• Vorangegangene Radiotherapie</li> <li>• Kombination mit Cyclophosphamid (Endoxan), Trastuzumab (Herceptin), Paclitaxel (Taxol)</li> <li>• Kombination mit Immuno- oder Targeted Therapy (TKIs)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter &lt;18 oder &gt;65 Jahre</li> <li>• Weibliches Geschlecht</li> <li>• Kv RF oder kv Grunderkrankung</li> <li>• Arterielle Hypertonie, KHK</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Niereninsuffizienz</li> <li>• Genetische Prädisposition (Varianten von CMP Genen)</li> </ul>

medArt Cardiol 19

### Kardiale Dysfunktion unter anti-Her2 Therapie

- Her2: human epidermal growth factor receptor
- Monoklonale Antikörper: Trastuzumab (Herceptin), Pertuzumab (Perjeta), Trastuzumab-Emtansine (T-DM1, Kadcyla)
- Tyrosin Kinase Inhibitoren: z.B. Lapatinib (Tyverb)
- Therapie des Mamma-Ca, gastrointestinaler Tumore

• Asymptomatische LV Dysfunktion	3 - 20%
• Schwere Herzinsuffizienz	0,4 - 3.6%

• Meist (aber nicht immer!) reversibel

medArt Cardiol 19  
Zamorano JL et al., Eur Heart J 2016

### Risikofaktoren für anti-Her2 Toxizität

- Gleichzeitige > vorangegangene Anthrazyklin-Therapie
- St. n. Radiotherapie
- Vorbestehende linksventrikuläre Dysfunktion
- Höheres Alter (> 50 Jahre)
- Übergewicht (BMI > 30)
- Arterielle Hypertonie, Diabetes
- Langzeit-Therapie (Maintenance; "dose-duration relationship")

**CAVE:**  
Signifikant erhöhtes Risiko für Mamma-Karzinom Rezidiv bei Therapie-Unterbruch von >1 Zyklus Trastuzumab

medArt Cardiol 19  
Zamorano JL et al., Eur Heart J 2016  
Yu AF et al., Breast Cancer Res Treat 2015

### Multiple-Hit-Modell der Kardiotoxizität

medArt Cardiol 19

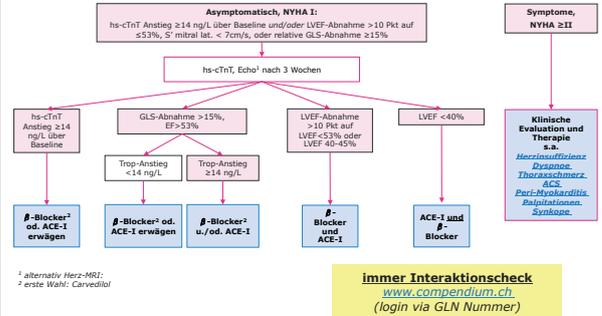
**Vorabklärungen und Monitoring**

Vor /während Therapie:

- Anamnese, Status
- BD standardisiert (5/2/2', sitzend)
- EKG (Arrhythmien, QT-Zeit, Ischämiezeichen)
- hs-Troponin (+ vor jedem Anthrazyklin-Zyklus)
- Echokardiographie (incl. S', GLS)
  - Bei Anthrazyklinen vor und nach Therapie, sowie im Minimum nach 6 Monaten, 2, 5 und 10 Jahren
- Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren
- ev. Kardio-Onkologische Evaluation



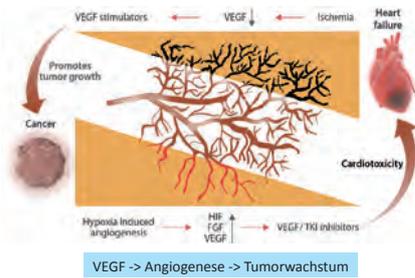
**Prophylaxe und Therapie: SOP USB**



<sup>1</sup> alternativ Herz-MRI;  
<sup>2</sup> erste Wahl: Carvedilol

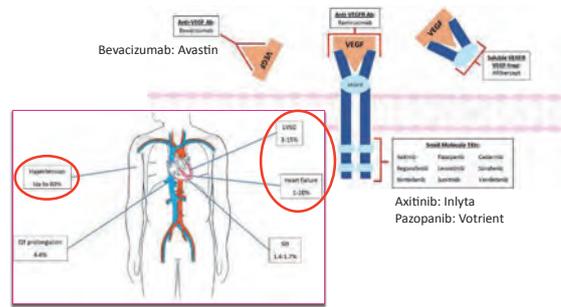
**Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-Signal Inhibitoren**

VEGF Hemmung -> Hypertonie – Herzinsuffizienz – Proteinurie



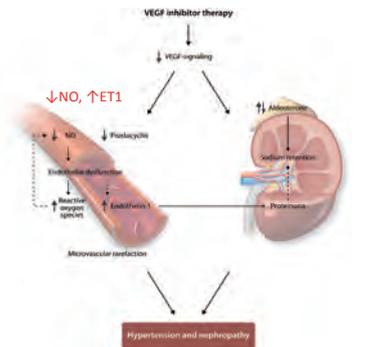
Versmissen J et al., Cardiovasc Res 2019

**VEGF Signal Inhibitoren**



Dobbin SJH et al., Heart 2018

**Mechanismen der Hypertonie unter VEGF-I**



Versmissen J et al., Cardiovasc Res 2019

**Therapie der Hypertonie unter VEGF-I**

**Empfohlen:**

- > ACE-Hemmer / Sartane: Nephroprotektion
- > Dihydropyridin-Calcium Antagonisten (Amlodipin, Nifedipin, Lercanidipin): Vasodilatation
- > Betablocker (Nebivolol, Carvedilol): Vasodilatation, Th. der Herzinsuffizienz

**Diskutiert:**

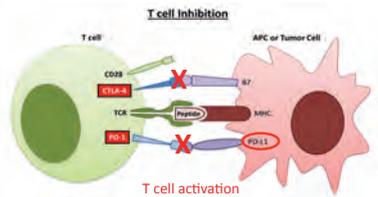
- > NO-Donoren (Molsidomin, Nitrate)
- > Duale ET-Rezeptor Blockade?
- > Amilorid?
- > Salz-Restriktion?
- > Aspirin?

**CAVE: Rebound Hypotonien**

- gegen Ende Dosierungsintervall
- nach Dosisreduktion oder Absetzen



### Immun-Checkpoint-Inhibitoren (ICIs)

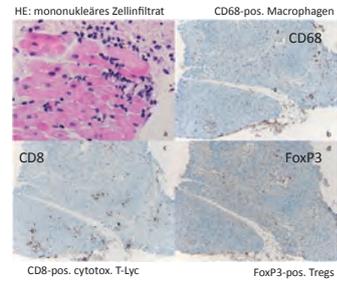


- Monoklonale Antikörper gegen
- CTLA-4 (cytotoxic T-Lyc associated protein 4: Ipilimumab)
  - PD-1 (programmed cell death protein 1: Pembrolizumab und Nivolumab)
  - PD-L1 (PD-1 ligand 1: Atezolizumab, Duvalumab)



Image source: Genscript.com

### Myokarditis unter Immun-Checkpoint-I



Läubli H et al. J Immunotherapy Cancer 2015

### Myokarditis unter Immun-Checkpoint-I

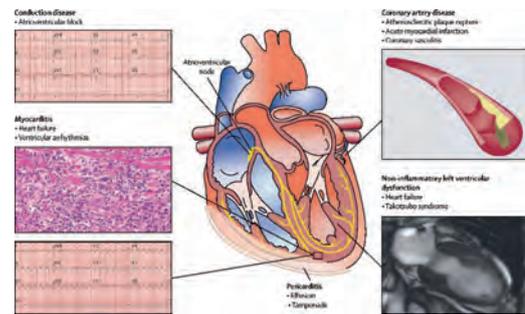


CAVE: Schlechte Prognose, v.a. bei hsTnT >1500 ng/L  
Hochdosiert Steroide (Solumedrol 1g/die, 3 Tage)



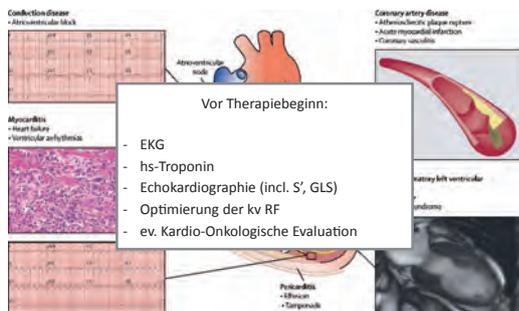
Läubli H et al. J Immunotherapy Cancer 2015

### ICI-assoziierte Kardiotoxizität



Lyon AR et al. Lancet Oncology 2018

### ICI-assoziierte Kardiotoxizität



Lyon AR et al. Lancet Oncology 2018

### Take Home Messages

- Herzinsuffizienz und myokardiale Dysfunktion gehören zu den häufigen und prognostisch ungünstigsten Nebenwirkungen von Tumorthapien.
- Durch kardiales Monitoring (high-sensitivity Biomarker und Bildgebung) kann eine Kardiotoxizität frühzeitig erkannt werden.
- Für die erfolgreiche Behandlung ist ein frühzeitiger Beginn einer Herzinsuffizienztherapie entscheidend.
- Bei den Nebenwirkungen der gerichteten («targeted») Therapien sind an die VEGF-Signal-Inhibitor-assoziierte Hypertonie (häufig und hartnäckig) und die Immun-Checkpoint-Inhibitor-assoziierte Myokarditis (gefährlich) zu denken.



## REFLUXKRANKHEIT

PD Dr. med. Emanuel Burri



### Definition

Eine Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) besteht, wenn der Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre störende Beschwerden und/oder Komplikationen verursacht.




### GERD subsumiert viele Begriffe

- ▶ Erosive Refluxösophagitis
- ▶ Nichterosive Refluxkrankheit (NERD)
- ▶ Refluxhypersensitivität (früher: hypersensitiver Ösophagus)
- ▶ Funktionelle Refluxbeschwerden
- ▶ Extraösophageale Manifestationen
- ▶ Komplikationen der GERD
- ▶ Barrettösophagus



### Abklärungsalgorithmus

```

    graph TD
      A[Refluxbeschwerden] --> B[Alter >50 Jahre  
Alarmzeichen]
      A --> C[Alter <50 Jahre  
Keine Schmerzmittel  
Keine Alarmzeichen]
      B --> D[Gastroskopie]
      C --> E[PPI Therapieversuch]
    
```



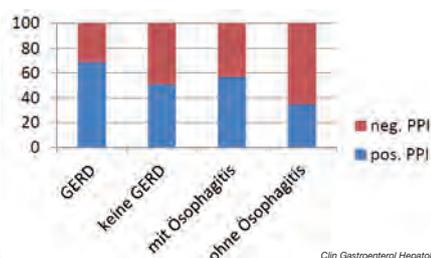
### Alarmzeichen

- Häufige (tägliche) Symptome
- Ungewollter Gewichtsverlust
- (Zunehmende) Dysphagie
- Familiäre Belastung (Tumoren)
- Gastrointestinalblutung
- Anämie
- Rezidivierendes Erbrechen




### Behandlungsversuch (PPI Trial)

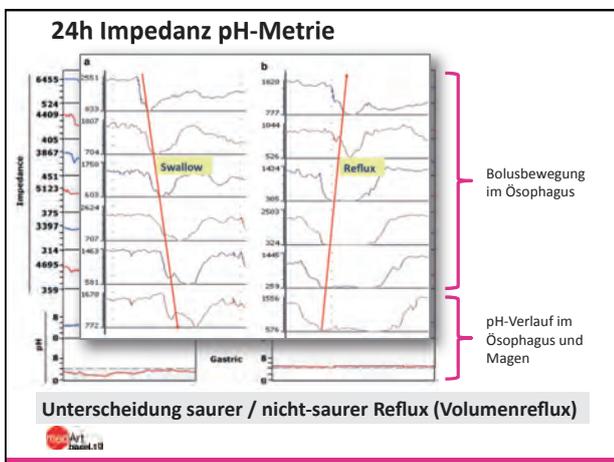
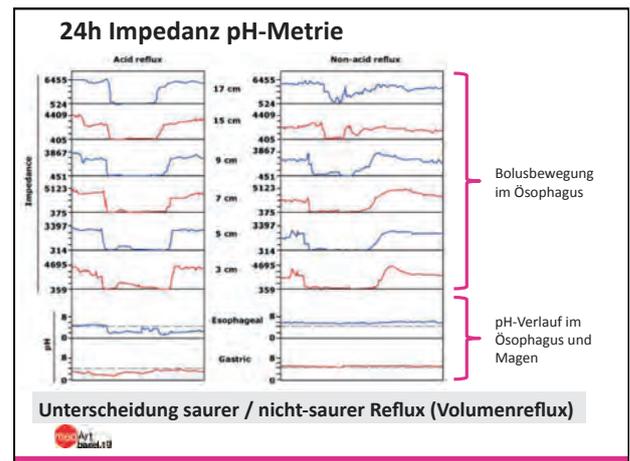
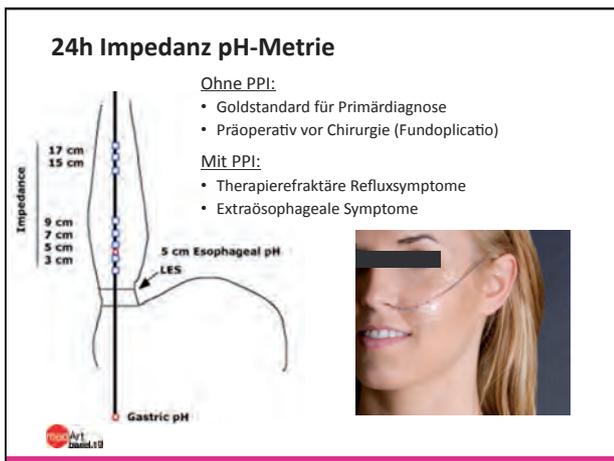
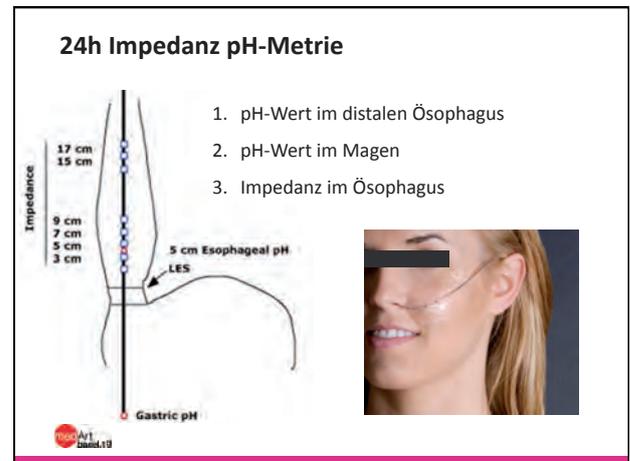
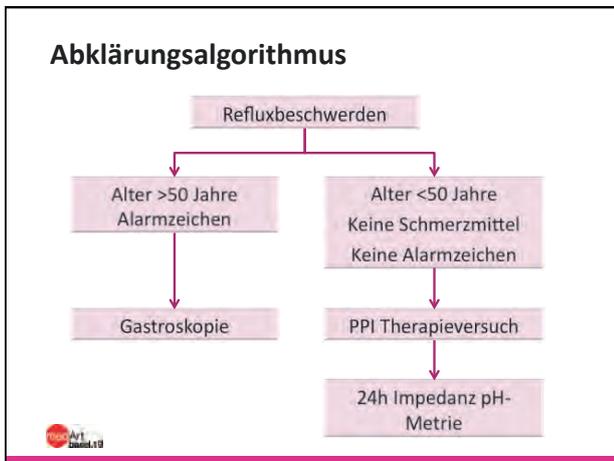
- Primary Care Multizenterstudie (N=308)
- GERD (N=197): Ösophagitis u/o path. pH-Metrie
- Endpunkt: positiver PPI-Test (2 Wochen Esomeprazol 40 mg/Tag)



Group	pos. PPI (%)	neg. PPI (%)
GERD	~70	~30
keine GERD	~50	~50
mit Ösophagitis	~60	~40
ohne Ösophagitis	~35	~65

Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 1360-66





### 24h Impedanz pH-Metrie

Variable	Normalwert
Refluxzeit (pH <4) in insgesamt (% Zeit)	≤ 5.8%
Refluxzeit (pH <4) in aufrechter Position (% Zeit)	≤ 8.2%
Refluxzeit (pH <4) in liegender Position (% Zeit)	≤ 3.5%
Gesamtzahl Refluxepisoden (N)	≤ 46
Refluxepisoden > 5 Minuten (N)	≤ 4
Längste Refluxepisode (min)	≤ 19min

=> DeMeester Score ≥ 14.7 Punkte

### 24h Impedanz pH-Metrie

Symptom-Index		Normalwert
Refluxassoziierte Symptome / Gesamtsymptome		≤ 25-75%
Symptom-Sensitivitäts-Index		Normalwert
Symptomsassoz. Refluxepisoden / Gesamt-refluxepisoden		≤ 10%
Symptom-Reflux Assoziations-Wahrscheinlichkeit		Normalwert
Mathemat. Algorithmus (Fisher's Exact Test)		≤ xy%

### Bravo Kapsel

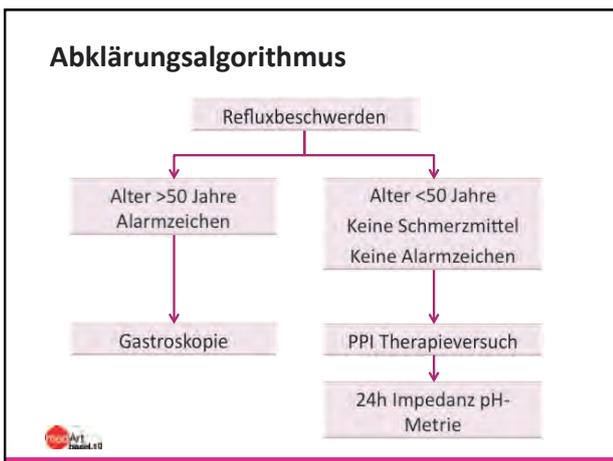
2.6cm x 0.6cm x 0.6cm

**Vorteil:**

- Keine Kabelverbindung nach aussen (bessere Verträglichkeit)
- Aufzeichnung über 48 Stunden

**Nachteil:**

- Gastroskopie für Applikation notwendig
- keine Impedanz-Messung (nur pH-Metrie)



### Refluxösophagitis / Komplikationen

**Grad A** <5 mm, 1 Mukosafalte

**Grad B** >5 mm, 1 Mukosafalte

**Grad C** <75% Zirkumferenz

**Grad D** >75% Zirkumferenz

*Gastroenterology 1996;111:85-92*

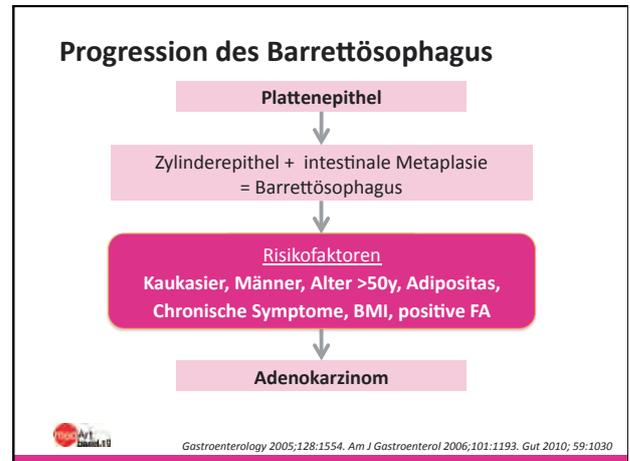
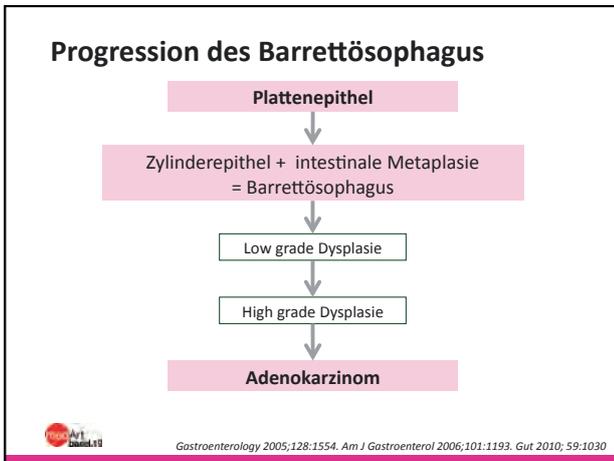
### Barrettösophagus

**Normal esophagus**

**Barrett's esophagus**

Endoskopisch: lachsfarbene Schleimhaut im distalen Ösophagus + Histologisch: intestinale Metaplasie (Becherzellen)

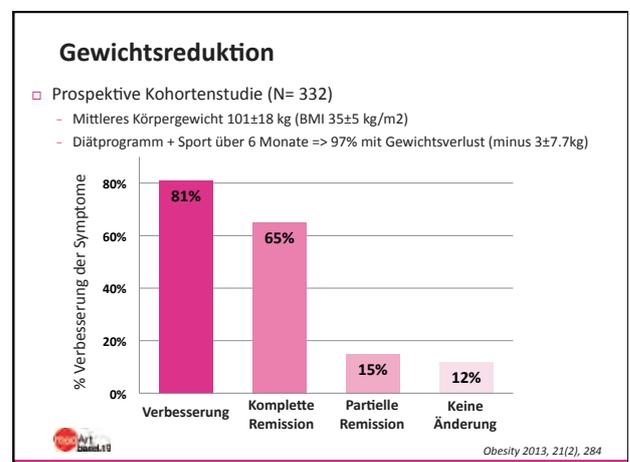
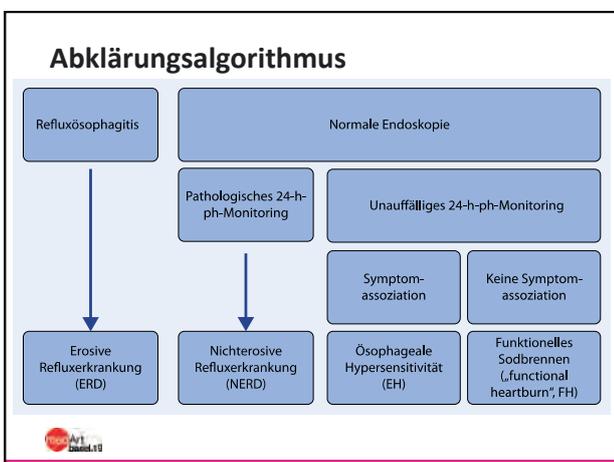
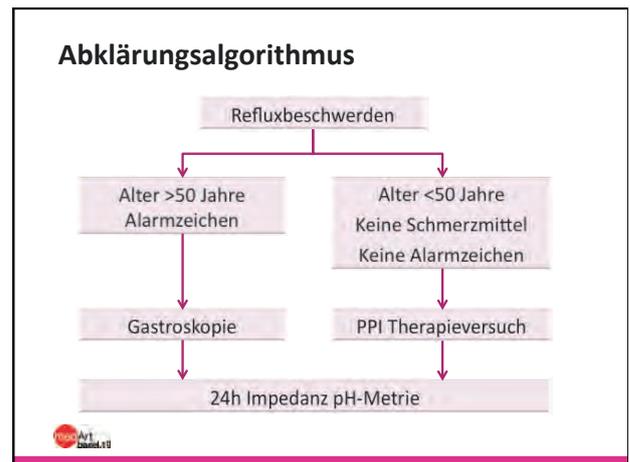
*AGA Institute Medical Position Panel, Gastroenterology 2011, Sharma P, NEJM 2009*



### Barrett Kontroverse

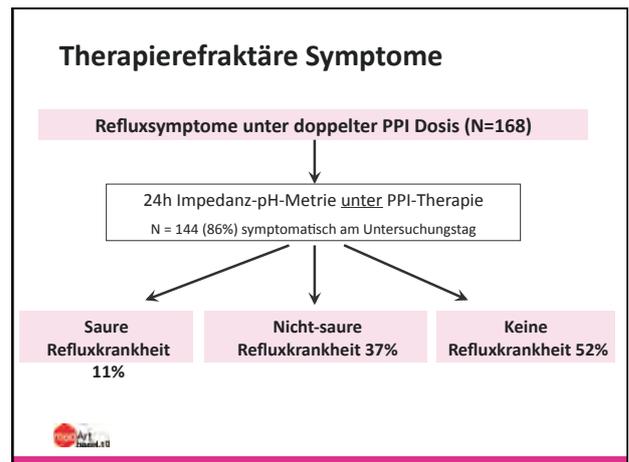
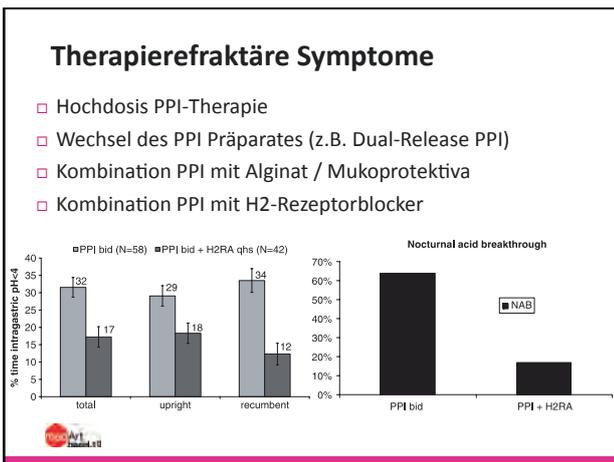
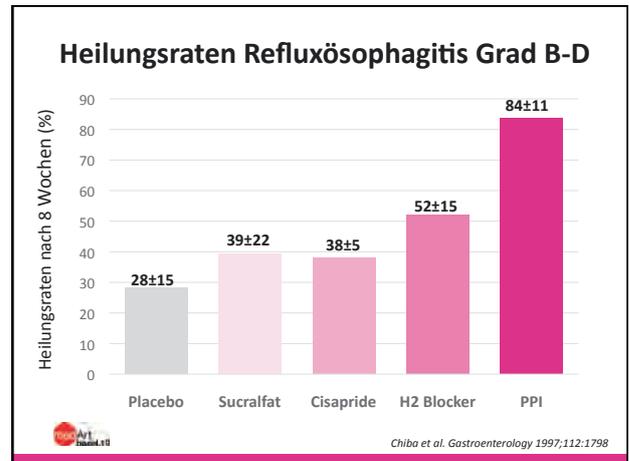
- Steigende Inzidenz von Adenokarzinomen des Ösophagus
- Barrettösophagus hat geringere Progressionsrate als angenommen
- Bei 95% aller Adenokarzinome ist kein Barrettösophagus vorbekannt
- 95% mit Barrettösophagus sterben nicht am Adenokarzinom

Gastroenterology 2005;128:1554. Am J Gastroenterol 2006;101:1193. Gut 2010; 59:1030



### Medikamente

- Lokal wirkende Mittel**  
Antiazida (Alucoil, Rennie, Sucralan), Alginat (Gaviscon)  
Mukoprotektiva (Ziverel, Sucralan)
- Histamin-H2-Rezeptorblocker**
- Protonenpumpenhemmer (PPI)**



### Chirurgie

- Thal** (Distaler Ösophagojejunostomie, 30-40cm)
- Dor** (Distaler Ösophagojejunostomie, 40-50cm)
- Toupet** (Distaler Ösophagojejunostomie, 20-30cm)
- Nissen** (Ösophagojejunostomie, 30-40cm)

### Elektrostimulation (EndoStim®) Magnetimplantat (LINX®)

**Endostim®**

- Elektrostimulation des Schließmuskels zwischen Speiseröhre und Magen
- 2 Elektroden im distalen Ösophagus, Subkutaner Schrittmacher

**LINX®**

- Mechanischer Verschluss des gastroösophagealen Überganges
- Kette von titanverkapselten Dauermagneten

## FETTLLEBER

Markus Heim  
Universitäres Bauchzentrum Basel  
Clarunis



## Definition Fettleberkrankheit

- Fettleberkrankheit = Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)
- NAFLD Diagnose beruht auf:
  - Nachweis von Steatose (Bildgebung oder Histologie)
  - Ausschluss von sekundären Ursachen einer Steatose



## Steatose

- $\geq 5\%$  der Hepatocyten mit Fettvakuolen
- Diagnose mittels Leberbiopsie und Histologie = Goldstandard
- Ultraschall: Hyperechogenität ("bright liver")
- MR Spektroskopie und MR proton density fraction: zuverlässig, wird in klinischen Studien gebraucht, aber noch nicht in der klinischen Praxis verwendet



## US Diagnose der Fettleber

- 235 konsekutive Patienten, zugewiesen zur Abklärung einer Hepatopathie, wurden von 2 Untersuchern mit US untersucht, und erhielten danach eine Leberbiopsie.
  - Die Steatose wurde histologisch gradiert in abwesend, 0-2%, 3-29%, 30-49% und >50%.
  - Kappa statistic für Diagnose "bright liver" war 0.83
- Die **Sensitivität** und **Spezifität** des Befundes "bright liver" für das Vorliegen einer Steatose waren **64%** und **97%**.
- Bei Patienten mit histologisch gesicherter Steatose >30%, waren **Sensitivität** und **Spezifität** **91%** und **93%**.



B. Palmentieri et al, Dig Liver Dis, 2006;38:485-489

## "Sekundäre" Ursachen der Steatose

- **Alkohol** (> 30g / d bei Männern, > 20g / d bei Frauen)
- Hepatitis C (genotype 3)
- Morbus Wilson (Kupferspeicherkrankheit)
- Lipodystrophie
- Hunger/Unterernährung/Parenterale Ernährung
- Medikamentös-toxische Hepatopathie: Steroide, Amiodarone, Methotrexate, Tamoxifen, ART, und andere
- Schwangerschaftsfettleber/HELLP Syndrom
- Reye's Syndrom
- Stoffwechselerkrankheiten (Abetalipoproteinämie, LAL-Defizienz = Wolman's disease)



## NAFLD ist ein Spektrum von Krankheiten

- Einfache Fettleber (**NAFL** = non-alcoholic fatty liver)
- Entzündete Fettleber (**NASH** = non-alcoholic steatohepatitis)
  - Ohne Fibrose
  - Mit Fibrose
- NASH-Zirrhose
- Kryptogene Zirrhose
- Hepatozelluläres Karzinom



**Prävalenz der NAFLD = 20-30% !**

**TABLE 1. NAFLD Prevalence Stratified by Region**

Region	N	Prevalence (%)	95% CI (%)	I <sup>2</sup> (%)
Africa	2	13.48	(5.69-28.69)	84.37
Asia	14	27.37	(23.29-31.88)	99.17
Europe	11	23.71	(16.12-33.45)	98.78
Middle East	3	31.79	(13.48-58.23)	99.14
North America	13	24.13	(19.73-29.15)	99.19
South America	2	30.45	(22.74-39.44)	69.10
Overall	45	25.24	(22.1-28.65)	99.07



Younossi et al. Hepatology, 2016;64:73-84

**Prävalenz**

- NAFLD in der Bevölkerung : 20 - 30%
- NASH in Patienten mit NAFLD : 7% - 30%
- NASH in der Bevölkerung : 1.5% - 6.5%

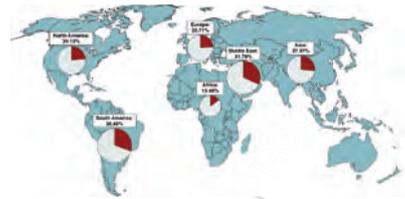
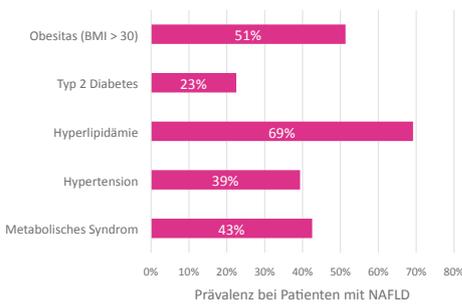


Figure 1. Global prevalence of NAFLD.



**NAFLD assoziierte Komorbiditäten**



Younossi et al. Hepatology, 2016;64:73-84

**Empfehlungen der EASL–EASD–EASO**

European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO)

- Patienten mit einer Steatose sollten auf das Vorliegen eines metabolischen Syndroms abgeklärt werden (auch bei normalen Leberwerten)
- Patienten mit Obesitas, Typ2 Diabetes, oder einem metabolischen Syndrom sollten bezüglich NAFLD abgeklärt werden (Leberwerte, Ultraschall)



EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease 2016. J Hepatol, 2016;64:1388

**Metabolisches Syndrom (EASL-EASD-EASO)**

- 3 von diesen 5 Kriterien:
  1. Zentrale Adipositas  
Taillenumfang bei Männern  $\geq 94$  cm, bei Frauen  $\geq 80$  cm (in Europa)
  2. Erhöhte Nüchtern-Glucose ( $\geq 5.6$  mmol/l) oder Typ 2 Diabetes
  3. Hypertriglyceridämie  $\geq 1.7$  mmol/l oder Lipidsenker-Therapie
  4. Tiefes HDL Cholesterol  $\leq 1$  mmol/l bei Männern,  $\leq 1.3$  mmol/l bei Frauen oder Cholesterinsenker-Therapie
  5. Arterielle Hypertonie Systolisch  $\geq 130$  mm Hg und/oder diastolisch  $\geq 85$  mm Hg oder Behandlung mit Anti-Hypertensiva



Alberti et al. Circulation 2009;120:1640-1645

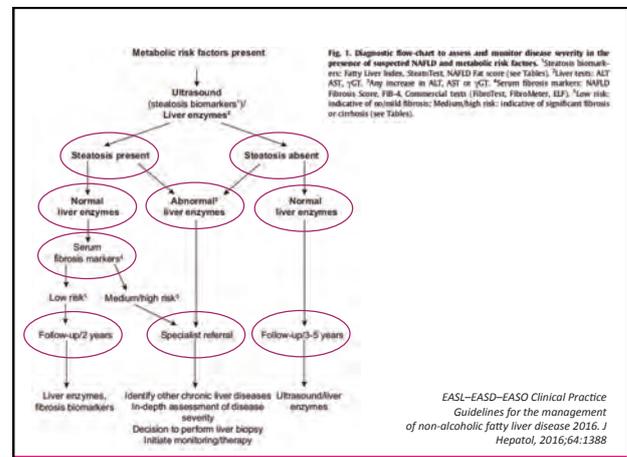


Fig. 1. Diagnostic flow-chart to assess and monitor disease severity in the presence of suspected NAFLD and metabolic risk factors. \*Steatosis biomarkers: fatty liver index, Shear's test, NAFLD fat score (see Tables). Liver tests: ALT, AST,  $\gamma$ -GT. †Any increase in ALT, AST or  $\gamma$ -GT. ‡Serum fibrosis markers: NAFLD Fibrosis Score, FIB-4. Commercial tests (FibroScan, FibroMeter, ELF). ††Low risk: indicative of no/mild fibrosis; Medium/high risk: indicative of significant fibrosis or cirrhosis (see Tables).

EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease 2016. J Hepatol, 2016;64:1388

### NAFLD fibrosis score (<http://naflscore.com>)

**NAFLD fibrosis score Online calculator**

Age (years) 45  
 BMI (kg/m<sup>2</sup>) 28.1  
 IGF/diabetes   
 AST (U/L) 48  
 ALT (U/L) 48  
 Platelets (x10<sup>9</sup>/L) 175  
 Albumin (g/L) 38

**Score -0.163**

Legend:  
 <math>-1.455</math> predictor of absence of significant fibrosis (F0-F2 fibrosis)  
 <math>0</math> <math>1.455</math> to <math>0.675</math> indeterminate score  
 > 0.675 predictor of presence of significant fibrosis (F3-F4 fibrosis)

BMI: body mass index  
 IGF: impaired fasting glucose

### Abklärungen bei NAFLD

- Met.S.: Abklärung ob behandlungsbedürftige Hypertonie, D.m., Hypertriglyceridämie, Hypercholesterinämie vorliegen
- Ausschluss anderer Leberkrankheiten (vor allem bei erhöhten Leberwerten).
  - Hämochromatose: Ferritinerhöhung sehr häufig bei NAFLD, aber Transferrinsättigung (TS) < 45%. Falls TS > 45%, Abklärung mit Genotypisierung und/oder Leberbiopsie
  - Antinukleäre (ANA) und Glatte Muskulatur (SMA) Antikörper häufig erhöht bei NAFLD, aber falls gleichzeitig ALT > 5 x ULN, sollte eine Leberbiopsie gemacht werden
- Bildgebung: US, eventuell Fibroscan, CT, MRI
- In ausgewählten Patienten: Leberbiopsie

### Leberbiopsie

- Die definitive Diagnose einer NASH kann nur mittels Leberbiopsie gestellt werden.
- Histologische Kriterien der NASH:
  - Steatose **und** Ballooning **und** lobuläre Entzündung
- Leberbiopsie erlaubt ein Staging der Fibrose

### Leberbiopsie bei wem?

- Ziel der Leberbiopsie ist die Erfassung von Patienten mit progredienter NASH um die Entwicklung einer Zirrhose zu verhindern.
  - AASLD (2018):
    1. Patienten mit NAFLD und Metabolischem Syndrom sollten biopsiert werden.
    2. Patienten mit hohen Scores in Biomarkertest oder hohen Werten im Fibroscan sollten biopsiert werden.
  - EASL-EASD-EASO (2016):
    1. Ausschluss einer höhergradigen Fibrose mit Biomarkern (z.B. NAFLD Fibrosis Score) oder Fibroscan.
    2. Falls nicht ausgeschlossen: Biopsie.

### Behandlung

- NAFLD
  - Lifestyle Interventionen bei allen
  - Pharmakologische Therapie nur bei NASH und Fibrose
- Ko-Morbiditäten
  - Obesitas
  - Hyperlipidämie
  - Hypercholesterinämie
  - Diabetes
  - Art. Hypertonie)
  - Gemäss gültigen Indikation

AASLD Practice Guidance on NAFLD 2018

### Lifestyle Interventionen

- Diät, Körperliche Aktivität, Gewichtsabnahme
  - Wirksam in Bezug auf Entzündung und Fibrose der NASH
  - > 5% Reduktion des KG verhindert Zunahme der Fibrose in über 90% der Patienten.
  - Leider können nur etwa 50% der Patienten das KG um > 5% senken.

### Gewichtsabnahme: schwierig aber wirksam

- 293 Patienten mit histologischer gesicherter NASH
- 1 Jahr Lifestyle Intervention: hypokalorische Diät (750 kcal/d), 200 min Gehen pro Woche
- Vorher und nachher Leberbiopsie

Vilar-Gomez et al, *Gastroenterology* 2015;149:367

### Pharmakotherapie 2019

- Viele Substanzen in klinischen Studien, noch keine zugelassen
- Nicht empfohlen zur Behandlung der NAFLD/NASH sind: Metformin, GLP-1 Analoga, Ursodeoxycholsäure, Omega-3 Fettsäuren
- Können in bestimmten Patienten angewendet werden: Vitamin E, Pioglitazon
- Alkoholabstinenz

### Pharmakotherapie outlook:

Kanerman MA, Jones JC, Harrison SA. *J Hepatol.* 2018;68:362-375

### Bariatrische Chirurgie

- Verbessert Fibrose und NASH
- Tiefe Morbidität und Mortalität auch bei NASH solange keine dekompensierte Zirrhose vorliegt
- Ist aber (noch) keine etablierte Therapie zur Behandlung der NASH

Lassally, Caizzo et al, *Gastroenterology* 2015;149:379

### Zusammenfassung

- Im Rahmen der weltweiten Obesitas-Epidemie nahm die Prävalenz von NAFLD ständig zu und liegt gegenwärtig bei 20-30% der Erwachsenen
- NASH kann zu Zirrhose und HCC führen
- NAFLD mit Hochrisiko-Profil für NASH (D.m., Biomarker) sollten weiter abgeklärt werden (LBx)
- Lifestyle Interventionen sind wirksam aber selten erfolgreich
- Es gibt keine etablierte, zugelassene, gut wirksame und verträgliche Pharmakotherapie
- Bariatrische Chirurgie in ausgewählten Patienten sinnvoll

### Literatur

- American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guidance on NAFLD. *Hepatology*, 2018;67: 328-357
- EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*, 2016;64:1388-1402
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 2016;64:73-84.

## ROBOTEREINSATZ (DA VINCI XI) IN DER ONKOLOGISCHEN BAUCHCHIRURGIE

Prof. Markus von Flüe  
Viszeralchirurgie  
Universitäres Bauchzentrum Basel  
Clarunis



### Übersicht

- Einleitung Roboterchirurgie
- Erfahrung am St. Claraspital
- Rektum: Übersicht mit Fallbeispiel
- Oesophagus: Übersicht mit Fallbeispiel
- Zukunft



### Minimalinvasive Chirurgie / Laparoskopie

- Grundlegende Arbeiten endoskopische Chirurgie 1901/1911
- 1969 CCD-Technik (ladungsggekoppelte Bauteile)
  - Sichtbares Licht wird in ein analoges Signal umgewandelt
  - Analoge Signale werden verstärkt, digitalisiert, bearbeitet
- Video-laparoskopische Chirurgie in der Gynäkologie
- Vorteile
  - Spitalaufenthalt kürzer
  - Schmerzen geringer
  - Kosmetik besser
  - Schnelle Rückkehr zur gewohnten Tätigkeit
- Spezifische Grenzen
  - 2-D
  - Sicht der Tiefendimension fehlt
  - Nur 4 Freiheitsgrade
  - Der Eintrittspunkt ist fix



### Evolution der minimal invasiven Chirurgie (MIC)



### Definition

- ROBOTA
  - Tschechischer Ausdruck
  - Schriftsteller Karel Capek 1921
  - "Zwangsarbeit, Fronarbeit"
- Technologisches System, das spezifische Aufgaben übernimmt
  - Fixes/modifizierbares Programm
- Systeme zur Manipulation von Instrumenten
  - Manipulationen können aus der Ferne ausgeführt werden
  - Telemanipulatoren "Master-Slave" Systeme
  - Gehorchen den gesprochenen/manuellen Befehlen des Chirurgen

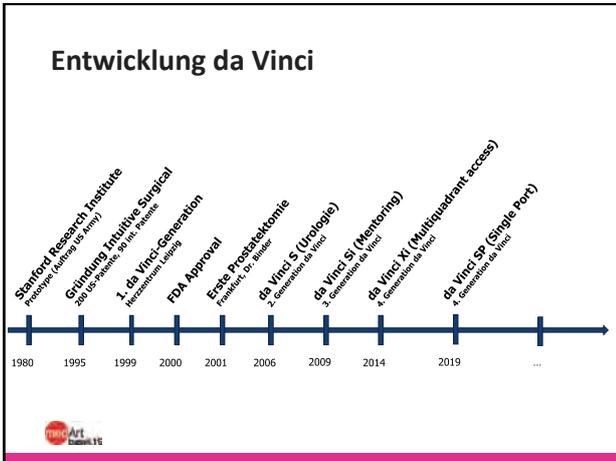



### Geschichte

- Vor ca 20 Jahren
  - Anatomisch stabiles Umfeld
  - Neurochirurgie
  - Urologie
  - Orthopädie
- Viszeralchirurgie
  - Instabiles Umfeld
  - Beweglichkeit der Organe
- Entwicklung Telechirurgie
  - Da Vinci System
  - 4400 Roboter installiert
  - 3500 in den USA
  - 32 Systeme in der Schweiz







### Der Roboter da Vinci

3 Elemente

- Konsole für den Chirurgen
  - Zwei Konsolen möglich
  - Binokulares stereoskopisches System (2 Kameras)
  - 3-D Technik
  - Zwei Griffe übertragen die Handbewegungen
- Patientenwagen mit Armen die über Gelenke verfügen
  - Endowrist-Instrumente
  - Äussere Gelenke, die Bewegungen des Handgelenkes nachmachen
  - Sieben Freiheitsgrade
- Bildgebendes System
  - Einblasvorrichtung
  - Lichtquelle
  - Doppelkamera mit Bildschirm

### Konsole für den Chirurgen

- Zwei Konsolen möglich
- Binokulares stereoskopisches System (2 Kameras)
- 3-D Technik
- Zwei Griffe übertragen die Handbewegungen

### Patientenwagen mit Armen und Gelenken

- Endowrist-Instrumente
- Äussere Gelenke, die Bewegungen des Handgelenkes nachmachen
- Sieben Freiheitsgrade

### Bildgebendes System

- Einblasvorrichtung
- Lichtquelle
- Doppelkamera mit Bildschirm

### Kosten

- Da Vinci-Robotersysteme sind kostspielig
  - Anschaffungskosten: 1 800 000 CHF
  - Unterhaltskosten: 120 000 CHF /Jahr
  - Instrumentenausrüstung: 200 – 300 CHF / Operation
- Längere Belegung des Operationssaals
  - Verlängerte Vorbereitungszeit (setup)
  - Anschluss des Roboters (docking)

→ Trotz Mehrkosten aufgrund verminderter Morbidität günstiger




### Klinische Anwendung

- Grenzen der laparoskopischen Eingriffe
  - Speiseröhrenkrebs
  - Magenkrebs
  - Mastdarmkrebs
  - Leberoperationen
  - Bauchspeicheldrüsenoperationen
- Einfache und mittelschwere Operationen nur zum Training (Kosten)
- Prostataoperationen wegen Krebs (80% in USA)
  - Steigt in Europa jährlich
- Gynäkologie steigende Zahlen
- ORL-Chirurgie in den Anfängen
- Kinderchirurgie mit kleineren Instrumenten



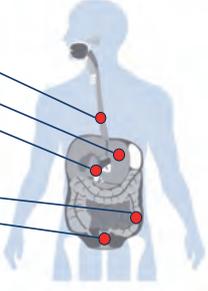
### Sinnvolle onkologische Robotereingriffe

**Upper GI**

- Ca des Oesophagus/AEG
- Magentumore
- (Leber-,Pankreas-,Milztumore)

**Lower GI**

- Kolonkarzinome
- Rektumkarzinome





### da Vinci Xi Eingriffe am Claraspital

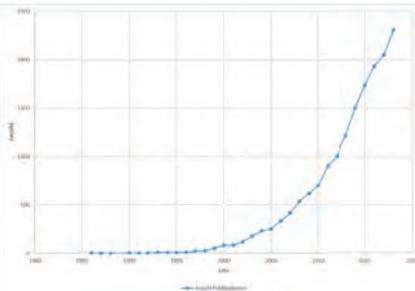
Eingriffe bis 30.04.2019: n=413

<b>Esophagus</b>	Esophagogastrectomy	47
<b>Stomach/Duodenum</b>	Fundoplicatio	94
	else (Heller-myotomy / stomach wedge resection / surgery of duodenum)	21
<b>Colon</b>		182
	Right hemicolectomy	16
	Sigmoid / high anterior resection	166
<b>Rectum</b>		46
	LAR + TME	37
	TAMIS	4
	APR	5
<b>Various</b>	(CE, splenectomy, resection of pancreas, atypical resection of liver, endocrin surgery)	23



### Roboterforschung quantitativ

- Publikationen auf pubmed «robotic surgery»


### Roboterforschung qualitativ?

- Kaum gross angelegte randomisierte prospektive Studien
- Evidenz insgesamt schlecht
- Viele Fragestellungen nicht geklärt
- Oft Interessenskonflikte




### Studienlage: Rektum

- ROLARR Trial
- Metaanalyse nach ROLARR



### ROLARR Trial: Resultate und Roboterpotential

Randomization (n=471)  
1 Rob : 1 Lap

Rob (n=234) | Lap (n=237)

30-day follow-up  
6-month follow-up

Primärer Endpunkt  
Konversion: ∅ diff.

Sekundäre Endpunkte:

- Pathologie und Komplikationen: ∅ diff.
- Anastomoseninsuffizienz: 9.9% (lap) vs 12.2% (rob) → ∅
- Blasen- und Sexualfunktion : ∅ diff (6mo)
- Roboter teurer (p=0.02)

Möglicher **benefit (robot)** für Subgruppe: **Adipöse, Männer, LAR**

Konversion Roboter ↓

LAR (Trend)

Parameter	Roboter	Laparoskopie	p-Wert
Konversion	20/234 (8.5%)	14/237 (5.9%)	0.148
Blasen- und Sexualfunktion (6mo)	17/234 (7.3%)	14/237 (5.9%)	0.287
Anastomoseninsuffizienz	28/234 (12.0%)	24/237 (10.1%)	0.148
Blasen- und Sexualfunktion (6mo)	17/234 (7.3%)	14/237 (5.9%)	0.287
Konversion	20/234 (8.5%)	14/237 (5.9%)	0.148
Blasen- und Sexualfunktion (6mo)	17/234 (7.3%)	14/237 (5.9%)	0.287
Anastomoseninsuffizienz	28/234 (12.0%)	24/237 (10.1%)	0.148
Blasen- und Sexualfunktion (6mo)	17/234 (7.3%)	14/237 (5.9%)	0.287



### Limiten ROLARR

- 29 Kliniken, 10 Länder, 40 Chirurgen
- Erfahrung Chirurgen Robot-TME / Lap TME
- Hoher Anteil "anterior resection" ↑ (312 low : 68 high)
- TME Qualität ↓

TME komplett	COLOR II	COREAN	ALaCaRT	ACOSOG	ROLARR	SCS
Offen	92%	88%	99%	95%		
Lap	88%	92%	97%	92.1%	75.2%	90%
Rob					75.4	95%



### Metaanalyse nach ROLARR

Flowchart showing patient flow through the meta-analysis process.

Parameter	Roboter Chirurgie	Laparoskopie	p-Wert
Konversionen	20/234 (8.5%)	14/237 (5.9%)	0.148
Spitalaufenthalt	17/234 (7.3%)	14/237 (5.9%)	0.287
Zeit bis erster Flatus postoperativ	17/234 (7.3%)	14/237 (5.9%)	0.287

Roboter Chirurgie:

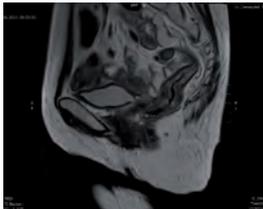
- Konversionen ↓
- Spitalaufenthalt ↓
- Zeit bis erster Flatus postoperativ ↓

Jones K, Qassem MG, Sains P, Baig MK, Sajid MS. Robotic total meso-rectal excision for rectal cancer: A systematic review following the publication of the ROLARR trial. *World J Gastrointest Oncol.* 2018;10(11):449-464. doi:10.4251/wjgo.v10.i11.449

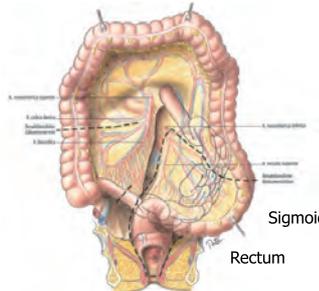


### Fallbeispiel Rektum: F.E. ♀, 1938

- Adeno-Ca des Rektums
  - T3, CRM+, N0, M0
  - 5cm ab ano
  - neoadjuvante Radiochemotherapie (45Gy)
- Da Vinci Xi low anterior resection (LAR) mit totaler mesorektaler Exzision (TME)



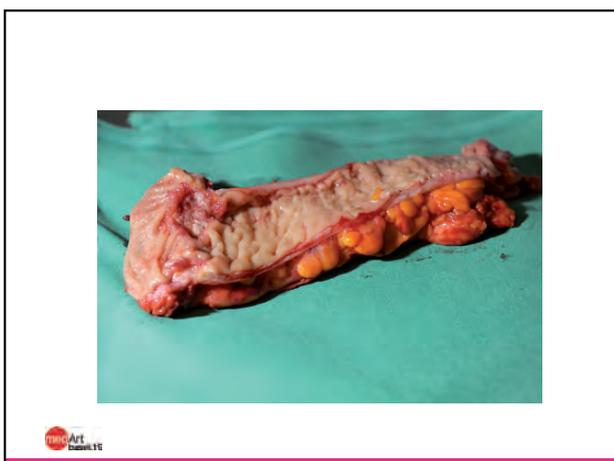
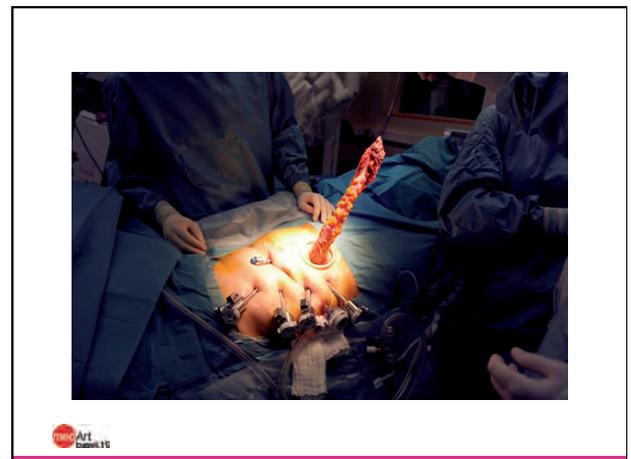

### Anatomie lower GI



Sigmoid  
Rectum



### Rektum da Vinci Operationsvideo



### Fallbeispiel Rektum: F.E. ♀, 1938

Definitive Histologie:

- Mässig differenziertes mikrosatellitenstabiles intestinales Adenokarzinom des Rektums
- ypT3 pN0 (0/30) LO V1 Pn1 RO MO

Immunohistochemische Untersuchung  
im parietalischem Fettgewebe 30 tumorfreie Lymphknoten (6 tumoral, 8 am Gd und 16 tumorfrem).

TNM-Klassifikation (7. Auflage 2010): ypT3 pN0(0/30) LO V1 Pn1 RO  
Tumorstadiung: G2 (low grade nach WHO)  
Histologischer Tumortyp: 1 (Adenokarzinom)  
Anzahl reaktiver Lymphknoten: 30  
Anzahl metastasierender Lymphknoten: 0  
Resektion: 0 (R0)  
Qualität TME: 1 (komplett)  
Abstand des Tumors zum distalen Resektatrand (Stiert): 1cm  
Abstand des Tumors zum zirkumferenziellen Resektatrand (Stiert): 0,8cm  
Resektionsgrad nach Divorak:  
Grad 1 (minimale Regression, überwiegend Tumor mit offensichtlicher Fibrose)

Kommentar:

### Fallbeispiel Rektum: F.E. ♀, 1938

Kurzfristiger postoperativer Verlauf

- Komplikationslos
- Wind und Stuhlgang ab 3. POD
- Laborverlauf
- Entlassung am 11. POD

		07.10.2015 08:32	05.10.2015 08:30	03.10.2015 08:11	01.10.2015 07:18	29.09.2015 06:46	28.09.2015 15:14
Chemie							
Glukose (G) (<08h30)	4.1-6.6 mmol/l					5.4	7.5
Natrium	136-144 mmol/l	138	136	138	139	141	138
Kalium	3.6-5.1 mmol/l	4.5	4.1	3.8	3.6	4.7	4.3
Harnstoff	2.9-9.3 mmol/l					9.9	11.1
Kreatinin	53-97 umol/l	133	143	123	138	121	138
MYO	0.1-0.160 µmol/L	36	33	39	34	49	34
CRP	< 5 mg/l	13	11	18	55	35	< 5
Bilirubin ges.	< 20 µmol/l					10	10
ASAT	< 35 U/l					10	
ALAT	< 35 U/l					< 5	
Alb. Phosphatase	30-126 U/l					40	
γ-GT	< 40 U/l					5	
BNP	< 100 µg/ml						108

### Xi Oesophaguserfahrung am Claraspital

„Hybrid Resection of Esophageal Cancer with Latest Generation Robotic Surgery (da Vinci Xi): Suggestion of Technique and First Experience“

	Konversion	n=0
Retrospektiv	Continuous suture (robotic)	n=11
	Stapler anastomosis (robotic)	n=36
Konzept und erste Resultate	Mean operation time	511.9 min ± 47.65
Resultate n=47	RO resection	n=47 (100%)
	Anastomotic leakage	n=4
	Reoperation rate (<30d)	n=1
	Mortality (<30d)	n=1

→ Xi-assistierte Oesophaguschirurgie machbar und vielversprechend

### Da Vinci Xi Oesophaguschirurgie

Da Vinci Xi Oesophaguschirurgie am Claraspital orientiert sich an der Technik von Prof. Cerfolio, Alabama, USA

[Robotic Esophagectomy for Cancer: Early Results and Lessons Learned.](#)  
**Cerfolio** RJ, Wei B, Hawn MT, Minnich DJ  
 Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2016 Spring;28(1):160-9. doi: 10.1053/j.semtos.2015.10.006.

[Technical aspects and early results of robotic esophagectomy with chest anastomosis.](#)  
**Cerfolio** RJ, Bryant AS, Hawn MT.  
 J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Jan;145(1):90-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.04.022.



### Fallbeispiel Oesophagus: W.S. ♂, 1949

- Adenokarzinom des ösophagokardialen Überganges
- Keine relevanten Nebendiagnosen
- keine Medikamente
- Neoadjuvante Chemotherapie (5 Zyklen NeofLOT:Taxotere, Oxaliplatin, Leucovorin, 5-FU)
- Neoadjuvante Radio-Chemotherapie (45 + 5.4GY + Cisplatin)
- Restaging mit guter Tumorregression → Operation



### Oesophagus: Staging

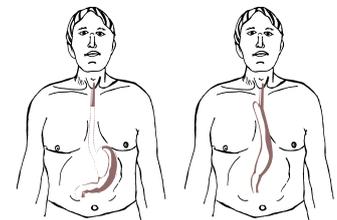
Endoskopie	Karzinom gastro-ösophageal
Histologie	Adenokarzinom G3 (Herceptin positiv)
Endosonographie	Infiltration der Übergangszone, uT2
PET-CT	FDG+ Läsion gastro-ösophageal Übergang, FDG+ LK Kleinkurvatur, Truncus Coeliacus und paraaortal.
Diagnostische Laparoskopie	Keine Peritonealkarzinose, Konglomerat Kleinkurvaturseitig (LK)
Tumormarker	Negativ (CEA, CA 19-9)

→ Initialer Tumorstadium: uT2 cN1 cM0



### Oesophagus: Operation

Roboter-assistierte Ösophago-Gastrektomie mit 2-Feld-Lymphadenektomie, Magentubulierung und transhiataler Magenhochzug



### Roboter-assistierte Hybridoperation (Ivor Lewis)

• Abdominaler Teil offen



• Thorakaler Teil roboter-assistiert

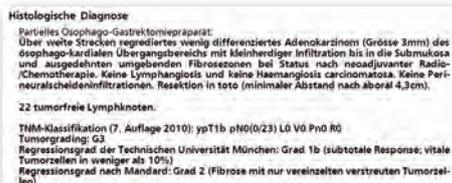


### Operationsvideo: Roboter-assistierte Hybridoperation (Ivor Lewis)



### Oesophagus: definitive Histologie

ypT1b pN0(0/23) L0 V0 Pn0 R0  
 Tumorigradung: G3  
 Regressionsgrad der Technischen Universität München: Grad 1b  
 Regressionsgrad nach Mandard: Grad 2



### Postoperativer Verlauf

- Komplikationslos
- 7 Tage ICU
  - ▣ Zeitgerechte Drainagenentfernung
  - ▣ Einmalig Pleurapunktion links (Pleuraerguss)
- Maximaler CRP Anstieg (2. POD) 95 mg/l
- Austritt nach Hause am 15. POD



### Blick in die Zukunft

- Ziele Roboterchirurgie
- ▣ Wissenschaftliches Fundament (grosse klinische RCT's)
    - ▣ Klare Indikationen wo sinnvoll
  - ▣ Wirtschaftlichkeit
    - ▣ Für alle verfügbar (aktuell < 1% Weltbevölkerung Zugang zur Roboterchirurgie)
    - ▣ Für alle erschwinglich
    - ▣ Im Betrieb rentabel
    - ▣ Vergütung im Gesundheitswesen
  - ▣ Technische Weiterentwicklung und Integration
    - ▣ KI
    - ▣ Autonomie
  - ▣ Gesetzliche Grundlagen
    - ▣ Klärung Verantwortlichkeiten (bsp. autonomes operieren)



### Möglicher Key Player in der Zukunft

- ▣ Google + Johnson&Johnson entwickeln Roboterplattform
- ▣ Es geht nicht (nur) um den Roboter (!): "And robotics is only part of that. I think Intuitive defines itself as a robotics company. We're not a robotics company". Zitat ehemaliger Verb CEO Scott Huennekens



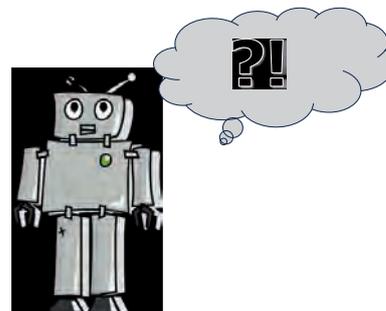
### Zusammenfassung

- Roboterchirurgie bei Krebs ist machbar und sicher
- Logischer und natürlicher Schritt in der Weiterentwicklung
- Indikationsspektrum wächst
  - Oesophagus
  - Rektum
- Stellenwert in der Bauchchirurgie noch unklar
- Die Zukunft wird spannend



### Diskussion

- ▣ Fragen?



**Anhang 1: Studienauswahl Kolon / Rektum**

Kolon rechts:

*Park JS, Kang H, Park SY, Kim HJ, Wao IT, Park IK, Choi GS*

Long-term oncologic after robotic versus laparoscopic right colectomy: a prospective randomized study  
Surg Endosc. 2018 Nov 19

*Rausa E, Kelly ME, Asti E, Aiolfi A, Bonitta G, Bonavina L*

Right hemicolectomy: a network meta-analysis comparing open, laparoscopic-assisted, total laparoscopic, and robotic approach  
Surg Endosc. 2018 Nov 19

Kolorektal

*Palat F, Willems LH, Dogan K, Rosman C*

The oncological and surgical safety of robot-assisted surgery in colorectal cancer: outcomes of a longitudinal prospective cohort study  
Surg Endosc. 2019 Jan 28



**Anhang 2: Studienauswahl Kolon / Rektum**

Rektum

*Baukloh JK, Perez D, Reeh M, Biehl M, Izbicki JR, Pratschke J, Aigner F*

Lower Gastrointestinal Surgery: Robotic Surgery versus Laparoscopic Procedures  
Visc Med. 2018 Feb;34(1):16-22

*Panteleimonitis S, Pickering O, Abbas H, Harper M, Kandala N, Figueiredo N, Qureshi T, Parvaiz A*

Robotic rectal cancer surgery in obese patients may lead to better short-term outcomes when compared to laparoscopy: a comparative propensity scored match study  
Int J Colorectal Dis. 2018 Aug;33(8):1079-1086

*Kim HJ, Choi GS, Park JS, Park SY, Yang CS, Lee HJ*

The impact of robotic surgery on quality of life, urinary and sexual function following total mesorectal excision for rectal cancer: a propensity score-matched analysis with laparoscopic surgery.  
Colorectal Dis. 2018 May;20(5):O103-O113



**Anhang 3: Studienauswahl Kolon / Rektum**

ROLARR

Jayne D, et al

Effect of Robotic-Assisted vs Conventional Laparoscopic Surgery on Risk of Conversion to Open Laparotomy Among Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer: The ROLARR Randomized Clinical Trial.  
JAMA. 2017 Oct 24;318(16):1569-1580

Zusammenfassend Kolorektal

*Cheng CL, Rezac C*

The role of robotics in colorectal surgery  
BMJ. 2018 Feb 12;360:j5304





# POLYDIPSIE

Mirjam Christ-Crain



**Klinik: Polydipsie, Polyurie, Nykturie**



**Labor: Hyponatriämie  
Hyponatriämiesymptome**



**Klinik: Polydipsie, Polyurie, Nykturie**



**Labor: Hyponatriämie  
Hyponatriämiesymptome**



### Primäre und sekundäre Polydipsie

**Definition: >50ml/kg KG / 24h**

**1. Schritt: Ausschluss einer sekundären Polydipsie:**

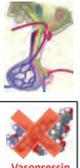
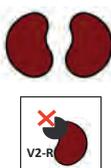
- osmotische Genese (Diabetes mellitus, HbA1c)
- Elektrolytstörungen (Hypercalcämie, Hypokaliämie)

**→ Primäre Polydipsie versus Diabetes insipidus**

Sailer et al., Swiss med Wkly 2017



### Differentialdiagnose Polydipsie

<p><b>Zentraler Diabetes insipidus (DI)</b></p>  <p><b>Vasopressin</b></p> <p>Neoplastisch Granulomatös Postoperativ Traumatisch</p>	<p><b>Nephrogener Diabetes insipidus</b></p>  <p><b>V2-R</b></p> <p>Lithiumtherapie, Nierenschädigung</p>	<p><b>Primäre Polydipsie (PP)</b></p> 
---	--	---



### Primäre Polydipsie: Ursachen

**Primäre Polydipsie (PP)**



Table 1: Causes of primary polydipsia (not Table 0/earh/tp)

<small>Primary polydipsia, excessive water intake:</small>	
<small>Psychogenic polydipsia (e.g., in patients with acute psychosis, chronic schizophrenia spectrum disorder, anxiety disorder, depression, anorexia nervosa and feeding disorder)</small>	
<small>Disogenic polydipsia:</small>	
<small>Idiopathic polydipsia</small>	
<small>Health-conscious men and women</small>	
<small>Eccentric people</small>	
<small>Somatic (damage of thirst centre):</small>	
<small>Cerebral lesion</small>	
<small>Granulomatous (sarcoidosis)</small>	
<small>Infectious (tuberculosis meningitis)</small>	
<small>Vascular (vasculitis)</small>	

Sailer et al., Swiss med Wkly 2017



### Differentialdiagnose Polydipsie

Zentraler Diabetes insipidus (DI)

Nephrogener Diabetes insipidus

Primäre Polydipsie (PP)

Differentialdiagnose wichtig, da Therapie unterschiedlich, und falsche Therapie mit potentiell schwerwiegenden Konsequenzen!

### Therapie: Rehydratation & Mimirin versus Flüssigkeitsrestriktion!

Dehydratation wegen Diabetes insipidus: Historischer Case Report

Therapie: Rehydratation + Desmopressin (zentraler DI)

Perry et al. NEJM 1967

### Differentialdiagnose Polydipsie

Anamnese und Symptome			
	Zentraler Diabetes insipidus	Primäre Polydipsie	Nephrogener Diabetes insipidus
Anamnese	St. n. SHT Hypophysen-OP, Hirntumor	Psychiatrische Grunderkrankung	Lithium Therapie
Symptome	Permanent	Fluktuierend	Permanent
Beginn	plötzlich	schleichend	plötzlich
Nächtliches Trinken / Wasserlösen	meistens	Weniger konsistent	meistens
Präferenz für kalte Getränke	+	-	+
Getränk welches den Durst am besten löscht	Kaltes Wasser	unspezifisch	Kaltes Wasser

### Anamnese & Symptome – neue prospektive Daten

	Central Diabetes Insipidus		All Central Diabetes Insipidus (N=39)	Primary Polydipsia (N=52)
	Complete Diabetes Insipidus (N=36)	Partial Diabetes Insipidus (N=23)		
Drinking at night — no. (%)	33 (92)	21 (91)	54 (82)	51 (62)
Median liters consumed/night (IQR)	1.5 (1.0-2.0)	1.0 (0.5-2.0)	1.1 (0.5-2.0)	0.2 (0-0.6)
Preference for cold drinks — no. (%)	26 (72)	18 (78)	44 (75)	49 (60)
Preference for water — no./total no. (%)	32/34 (94)	19/22 (86)	51/56 (91)	71/80 (89)
Sudden onset of symptoms — no. (%)	22 (61)	15 (65)	37 (83)	18 (22)
Persistent symptoms — no. (%)	34 (94)	22 (96)	56 (95)	64 (78)

→ Diagnose kann nicht aufgrund der klinischen Symptome gestellt werden

Fenske et al., New England Journal of Medicine 2018

### Differentialdiagnose Polydipsie

Anamnese und Symptome

Durstversuch

### Konzept für Durstversuch

#### Messung der endogenen Vasopressinsekretion nach osmotischer Stimulation (Dursttest)

Dies kann gemessen werden

- 1) **indirekt** als Urinkonzentrationsfähigkeit

„Indirekter“ Test (= bisheriger Goldstandard):

- Beweis einer ungenügenden Vasopressin Wirkung mit **ungenügender Urinkonzentrationsfähigkeit** bei osmotischer Stimulation (Dursttest, 16h)

### Konzept für Durstversuch

Messung der endogenen Vasopressinsekretion nach osmotischer Stimulation (Dursten)

Dies kann gemessen werden

- 1) **indirekt** als Urinkonzentrationsfähigkeit

**„Indirekte“ Limitationen:**

- Kriterien beruhen auf Daten von nur 36 Patienten!
- Grosse Ueberlappung, schlechte diagnostische Zuverlässigkeit
- Konzentrationen von Vasopressin mit osmotischer Stimulation (Dursten, 16h)

### Der Durstversuch – eine Tortur!

### Direkte Vasopressinmessung

Messung der endogenen Vasopressinsekretion nach osmotischer Stimulation (Dursten)

Dies kann gemessen werden

- 1) **indirekt** als Urinkonzentrationsfähigkeit
- 2) **direkt durch Messung des plasma Vasopressins**

### Basales Copeptin diagnostiziert Nephrogenen Diabetes insipidus

**Baseline Copeptin  $\geq 21.4$  pmol/L**  
100% sensitivity & specificity to differentiate nephrogenic DI from not nephrogenic DI

*Timper et al., J Clin Endocrinology and Metabolism 2015*

ORIGINAL ARTICLE

### A Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus

W. Fenske, J. Refardt, I. Chifu, I. Schnyder, B. Winzler, J. Drummond, A. Ribeiro-Oliveira, Jr., T. Drescher, S. Bilz, D.R. Vogt, U. Malzahn, M. Kroiss, E. Christ, C. Henzen, S. Fischli, A. Tönjes, B. Mueller, J. Schopohl, J. Flitsch, G. Brabant, M. Fassnacht, and M. Christ-Crain

Diagnostische Zuverlässigkeit: Copeptin + 3% NaCl Infusion: **96.5%**

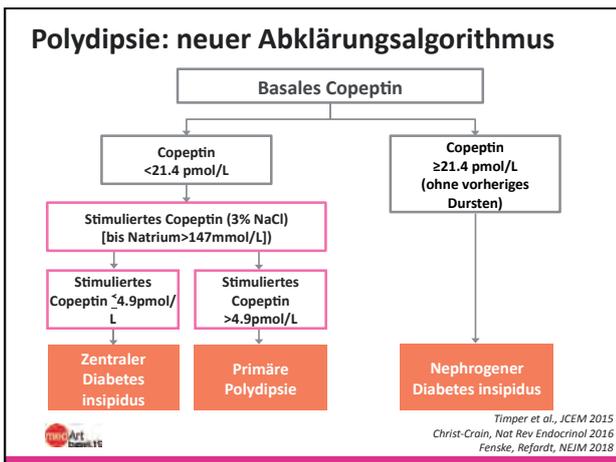
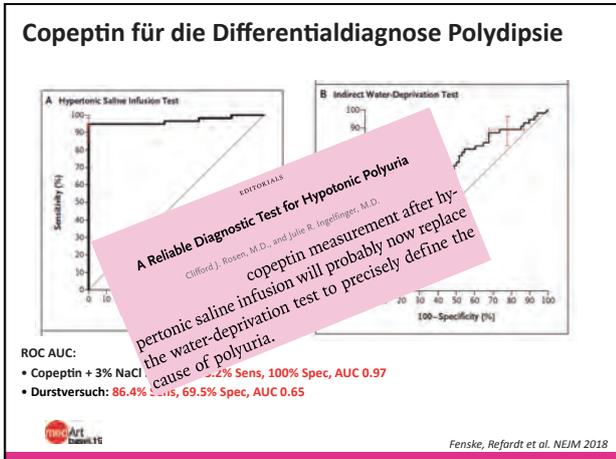
Durstversuch: **76.6% (p<0.001)**

### Copeptin für die Differentialdiagnose Polydipsie

**ROC AUC:**

- Copeptin + 3% NaCl Infusion: **93.2% Sens, 100% Spec, AUC 0.97**
- Durstversuch: **86.4% Sens, 69.5% Spec, AUC 0.65**

*Fenske, Refardt et al. NEJM 2018*



### Klinik: Polydipsie, Polyurie, Nykturie

**Labor: Hyponatriämie  
Hyponatriämiesymptome**

### Prädisponierende Faktoren für eine Hyponatriämie

**Table 2: Factors predisposing to hyponatraemia.**

Acute fluid intake of high amount
Impaired water excretion
Age
Renal failure
Low solute intake
Malnutrition
Anorexia nervosa
Beer potomania
Concomitant stimulus
Medication (e.g., antidepressants, antipsychotics, diuretics)
Acute infection (e.g., pneumonia, urogenital tract infection) or other acute diseases (e.g., stroke, myocardial infarction)
Psychological stress (e.g., acute psychosis)

*Sailer et al., Swiss med Wkly 2017*

### Prädisponierende Faktoren für eine Hyponatriämie

**Gesunde, normale Niere, normale Salzzufuhr:  
Ausscheidungskapazität von freiem Wasser = >10 Liter/d**

Impaired water excretion
Age
Renal failure
Low solute intake
Malnutrition
Anorexia nervosa
Beer potomania
Concomitant stimulus
Medication (e.g., antidepressants, antipsychotics, diuretics)
Acute infection (e.g., pneumonia, urogenital tract infection) or other acute diseases (e.g., stroke, myocardial infarction)
Psychological stress (e.g., acute psychosis)

*Sailer et al., Swiss med Wkly 2017*

### Primäre Polydipsie

Primäre Polydipsie (PP)



Table 1: Causes of primary polydipsia (excessive water intake)

Psychogenic polydipsia (e.g., in patients with acute psychosis, chronic schizophrenia spectrum disorder, anxiety disorder, depression, anorexia nervosa and eating disorder)
Disogenic polydipsia
Habitual polydipsia
Health-conscious men and women
Sports people
Somatic (damage of thirst centre)
Cerebral lesion
Granulomatous (sarcoptosis)
Infectious (tuberculosis meningitis)
Vascular (aneurysms)

Saller et al., Swiss med Wkly 2017

### Polydipsie und Sport

Prävalenz: **symptomatisch**: selten, aber wenn dann potentiell gefährlich: mind. 14 beschriebene Todesfälle



**Asymptomatisch**: Ironman: in bis zu 25%; Marathon: ca. 10%, v.a. im Sommer

Box 2: Risk factors for the development of asymptomatic and symptomatic exercise-associated hyponatraemia (EAH)<sup>1</sup>

Risk factors for EAH

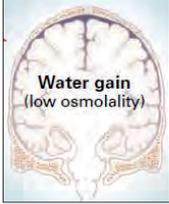
- Overdrinking water, sports drinks and other hypotonic beverages
- Weight gain during exercise
- Exercise duration >4 h
- Event inexperience or inadequate training
- Slow running or performance pace
- High or low body mass index
- Readily available fluids



Consensus Statement Exercise-associated Hyponatremia, Br J Sport, 2015

### Symptome der Hyponatriämie

- Abhängig von Schweregrad und v.a. Dynamik der Hyponatriämie
- keine
- Schwindel, Schwäche, Ataxie
- Muskelkrämpfe
- Kopfschmerzen
- Nausea, Erbrechen
- Krämpfe
- Lethargie, Agitation, Konfusion
- Koma, Tod



THE ART DANK IT

### Hyponatriämie bei Polydipsie: DD

- 1) **Anamnese**: wie viel trinkt der Patient? Salzzufuhr?
- 2) **Serumosmolalität**: hypotone Hyponatriämie
- 3) **Urinosmolalität**: tief (<100-200mosm/kg)

Spasovski et al, new guidelines for hyponatremia, EJE, 2014

### Therapie Hyponatriämie bei Polydipsie

**Schwere Symptome:**  
 3% NaCl, Bolusgabe:  
 - 100ml NaCl 3% über 10 min (erhöht Natrium i.a. um ca. 2mmol/L)  
 - ggf. wiederholen je nach Symptomen  
 - Anstieg Serum-Natrium um 4-6mmol/L oft ausreichend um akute Symptomatik zu korrigieren

**Keine schweren Symptome:**  
 Flüssigkeitsrestriktion / Verhaltenstherapie (langsame Reduktion der Trinkmenge)

THE ART DANK IT

### Therapie der Polydipsie generell

**Diabetes insipidus:**  
 Flüssigkeit ⊕

**Zentral:** Mimirin, Nasenspray (1 Hub) vor Bettruhe, steigern bei persistierenden Symptomen

**Nephrogen:**  
 - Ursache beheben, salzarme Kost, Thiazide, Amilorid, NSAR

**Primäre Polydipsie:**  
 - Flüssigkeit / Trinkmenge ⊖, Verhaltenstherapie

THE ART DANK IT

### Polydipsie: Take Home Message

#### Differentialdiagnose:

- Ausschluss sekundäre Polydipsie (Diabetes mellitus)
- Copeptin basal (nephrogener Diabetes insipidus)
- Copeptin nach 3% NaCl  
(zentraler Diabetes insipidus versus primäre Polydipsie)

Polydipsie kann zu einer (schweren) **Hyponatriämie** führen

- Cave Ausdauersport!
- Diagnose: tiefe Urinosmolalität
- Therapie je nach Symptomen



# ARTERIELLE HYPERTONIE

Dr. med. Thilo Burkard



ESC/ESH GUIDELINES

ESC  
European Society of Cardiology  
European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104  
doi:10.1093/eurheartj/ehy339

## 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)



Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Die wichtigsten Punkte:

- Fokus auf «korrekte» Praxis-Blutdruckmessung und out-of-office Blutdruck
- Neue Therapieziel – «Bereiche»
- Neuer Behandlungsalgorithmus
- Diskussionen um Hydrochlorothiazid



### Blutdruckmessung 2018

- 5 min Ruhe in ruhiger Umgebung, keine Unterhaltung während den Messungen
- 3 BD Messungen, Abstand 1-2 min mit einer 4. Messung bei einer Differenz >10 mmHg bei den ersten beiden Messungen  
-> Praxis-BD ist der Mittelwert der beiden letzten Messungen
- Das Übliche.... nur validierte Geräte, Cuff-Größe beachten, Cuff auf Herzhöhe, Rücken angelehnt, Arm entspannt unterstützt.....
- Bei erster Visite BD Messung an beiden Armen (Differenz?)
- Bei erster Visite Messung nach 1 und 3 min nach dem Aufstehen (orthostatische Hypotonie?)



Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Blutdruckmessung 2018

- 5 min Ruhe in ruhiger Umgebung, keine Unterhaltung während den Messungen
- 3 BD Messungen, Abstand 1-2 min mit einer 4. Messung bei einer Differenz >10 mmHg bei den ersten beiden Messungen  
-> Praxis-BD ist der Mittelwert der beiden letzten Messungen
- Das Übliche.... nur validierte Geräte, Cuff-Größe beachten, Cuff auf Herzhöhe, Rücken angelehnt, Arm entspannt unterstützt.....
- Bei erster Visite BD Messung an beiden Armen (Differenz?)
- Bei erster Visite Messung nach 1 und 3 min nach dem Aufstehen (orthostatische Hypotonie?)

Klinischer Alltag – es wird einmal der Blutdruck im Sitzen gemessen und notiert....  
Zum Kontrast: ...



Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Einzelmessungen zeigen hohe Abweichungen gegen standardisierte Messungen

Einzelmessung unterschätzt BD in 9% (> 5 mmHg) | Einzelmessung überschätzt BD in 46% (> 5 mmHg)

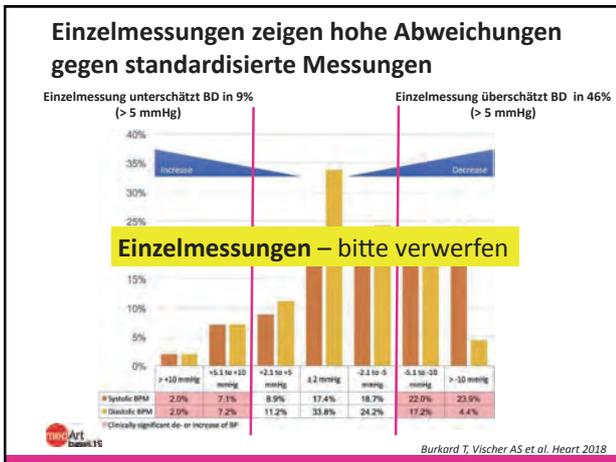


Difference (mmHg)	Single Measurement (%)	Standardized Measurement (%)
>+10	2.0%	2.0%
+5 to +10	7.1%	7.2%
+1 to +5	8.9%	11.2%
±2	17.4%	33.8%
-1 to -5	18.7%	24.2%
-5 to -10	22.0%	17.2%
>-10	23.9%	4.4%

↑ Systemic BPm  
↑ Diastolic BPm  
↑ Clinically significant decrease in increase of BP



Burkard T, Vischer AS et al. Heart 2018



### Blutdruckmessung 2018

- 5 min Ruhe in ruhiger Umgebung, keine Unterhaltung während Messungen
- 3 BD Messungen, Abstand 1-2 min mit 1. Messung bei einer Differenz >10 mmHg bei den ersten beiden Messungen  
-> Praxis-BD ist der Mittelwert der beiden letzten Messungen
- Das Übliche... n... te Geräte, cuff-Größe, Cuff auf Herzhöhe, Rücken angelehnt... n... p... nnt unterstützt....
- ... Visite BD Messung an beiden Armen (Differenz?)
- Bei erster Visite Messung nach 1 und 3 min nach dem Aufstehen (orthostatische Hypotonie?)

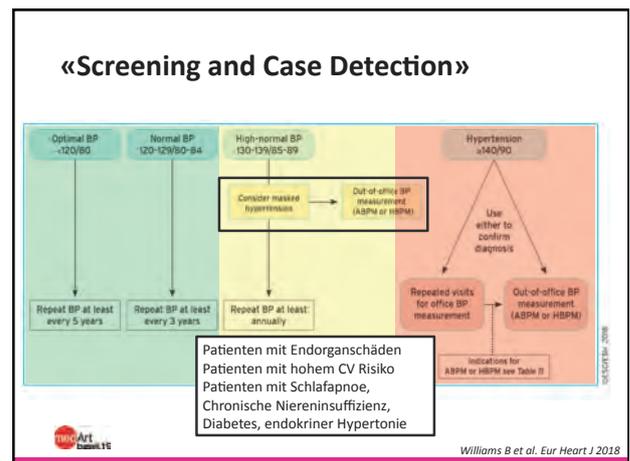
**Gibt es eine Alternative für die Messung in der Praxis?**

Williams B et al. Eur Heart J 2018

### «Automatisierter Praxisblutdruck»

- 3 automatische Messungen nach 5 min ohne Untersucher im Raum
- Mittelwert aus den 3 Messungen
- Beste Korrelation mit der 24 h BD Messung (Tagesmittel)
- Reduziert Weisskittelhypertonie
- Reduziert Fehlerquellen, höhere Reproduzierbarkeit
- Cut off: 135/85 mmHg (wie Heim-BD)

Myers MG, J Clin Hypertension 2016, Williams B et al. Eur Heart J 2018  
www.guidelines.hypertension.ca, Section Accurate Measurement of BP



### Behandlungs-INDIKATION:

Table 19 Summary of office blood pressure thresholds for treatment

Age group	Office SBP treatment threshold (mmHg)					Office DBP treatment threshold (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	
18-45 years	≥140	≥140	≥140	≥140*	≥140*	≥90
65-79 years	≥140	≥140	≥140	≥140*	≥140*	≥90
≥80 years	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Office DBP treatment threshold (mmHg)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90

Betagte Patienten etwas grosszügiger beim Behandlungsbeginn  
Diastolische Hypertonie mehr beachten

Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Blutdruck-ZIELE

- Neu: Mehrstufiges Behandlungsziel und Blutdruckzielbereiche:
- Generelle BD-Ziele: primär



Je nach Alter, CoMorbiditäten, Risiko und **Verträglichkeit** spezifische Ziele



Bildquelle: [www.deviantart.com](http://www.deviantart.com); Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Neue Blutdruck-ZIELBEREICHE:

**TAB. 1 Blutdruckziele bei Praxisblutdruckmessungen**

Altersgruppe	SBD-Zielwerte bei Praxismessung (mmHg)					DBD-Zielbereich bei Praxismessung (mmHg)
	Hypertonie	+ Diabetes	+ CKD	+ KHK	+ Stroke/TIA	
18-65 Jahre	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	Ziel: < 140 bis 130 falls toleriert	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	70-79
65-79 Jahre <sup>a</sup>	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	70-79
≥ 80 Jahre <sup>a</sup>	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	Ziel: 130-139 falls toleriert	70-79
DBD-Zielbereich bei Praxismessung (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79

CKD=Chronische Nierenerkrankung (labordiagnostisch und nicht-labordiagnostisch bedingt); KHK=Koronare Herzkrankheit; TIA=transitorische ischämische Attacke; SBD=systolischer Blutdruck; DBD=diastolischer Blutdruck; a BD-Zielwerte für Patienten mit stattgehabtem Stroke, jedoch nicht akut nach dem Ereignis, b Therapierichtlinie und BD-Zielwerte müssen möglicherweise bei älteren, allein lebenden, gebrechlichen Patienten angepasst werden. (Tabelle modifiziert nach ESC/EAS 2018)

Freund V, Burkard T. info@herz+gefäss 01/2019 modifiziert nach Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Neue Blutdruck-ZIELBEREICHE:

**TAB. 1 Blutdruckziele bei Praxisblutdruckmessungen**

Altersgruppe	SBD-Zielwerte bei Praxismessung (mmHg)					DBD-Zielbereich bei Praxismessung (mmHg)
	Hypertonie	+ Diabetes	+ CKD	+ KHK	+ Stroke/TIA	
18-65 Jahre	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	Ziel: < 140 bis 130 falls toleriert	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	Ziel: 130 oder falls nicht toleriert Nicht < 120	70-79
65-79 Jahre <sup>a</sup>	NICHT < 120 mmHg					79
≥ 80 Jahre <sup>a</sup>	falls toleriert	falls toleriert	falls toleriert	falls toleriert	falls toleriert	79
DBD-Zielbereich bei Praxismessung (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79	70-79

CKD=Chronische Nierenerkrankung (labordiagnostisch und nicht-labordiagnostisch bedingt); KHK=Koronäre Herzkrankheit; TIA=transitorische ischämische Attacke; SBD=systolischer Blutdruck; DBD=diastolischer Blutdruck; a BD-Zielwerte für Patienten mit stattgehabtem Stroke, jedoch nicht akut nach dem Ereignis, b Therapierichtlinie und BD-Zielwerte müssen möglicherweise bei älteren, allein lebenden, gebrechlichen Patienten angepasst werden. (Tabelle modifiziert nach ESC/EAS 2018)

Freund V, Burkard T. info@herz+gefäss 01/2019 modifiziert nach Williams B et al. Eur Heart J 2018

### Schärfere Zielbereiche - mit 3 Fragen zum Ziel:

- Ausgehend davon, dass <140/80 mmHg erreicht ist:
  - Ist PatientIn jünger als 65 Jahre?
  - Ist die Nierenfunktion gut (eGFR > 60 ml/min)
  - Ist die Verträglichkeit der Medikation und Compliance gut

**3 x JA = 120 – 129/70-79 mmHg**

### Blutdruckziele bei div. Messmethoden

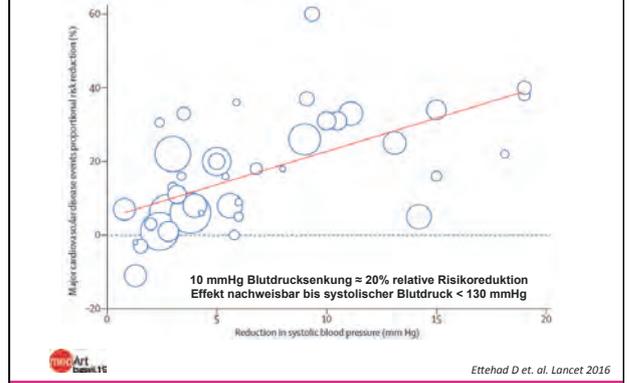
**TAB. 2 Blutdruckziele in Abhängigkeit von der Messmethode**

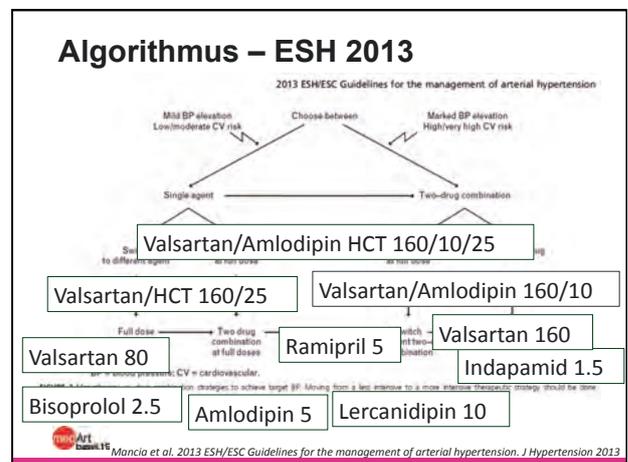
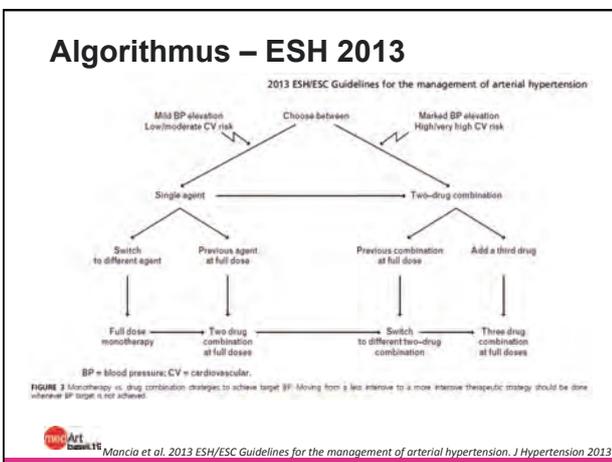
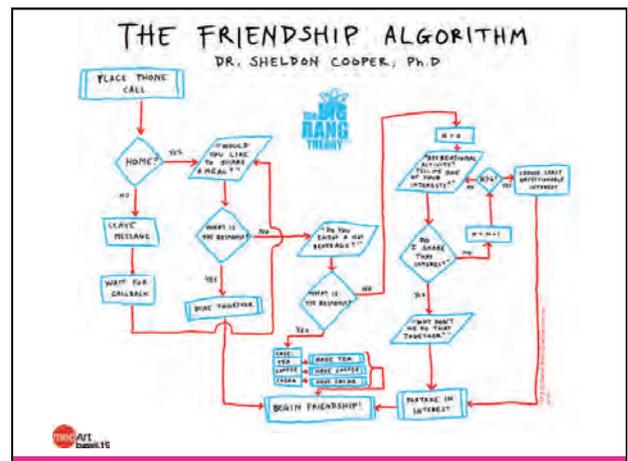
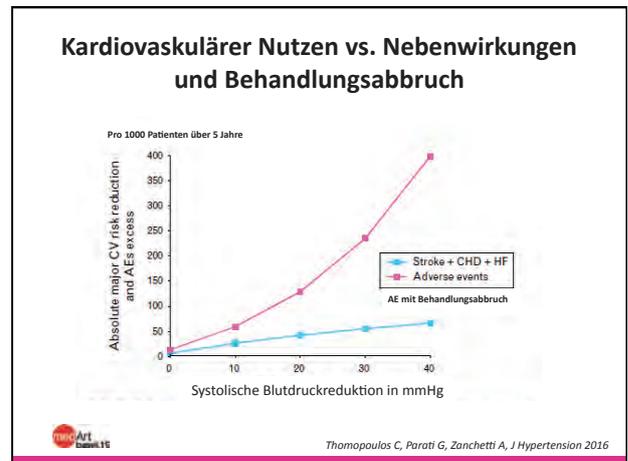
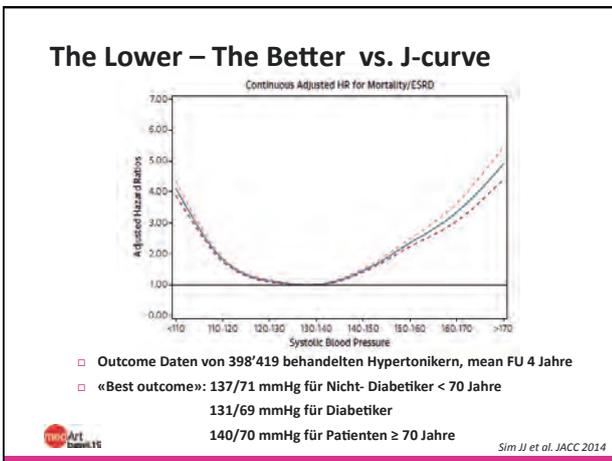
OBPM	HBPM /AOBP	24h Gesamt	24h Tag	24h Nacht
<b>Systolisch:</b>				
< 140 mmHg	< 135 mmHg	< 130 mmHg	< 135 mmHg	< 120 mmHg
< 130 mmHg	< 130 mmHg	< 125 mmHg	< 130 mmHg	< 110 mmHg
> 120 mmHg	> 120 mmHg	> 115 mmHg	> 120 mmHg	> 100 mmHg
<b>Diastolisch:</b>				
< 90 mmHg	< 85 mmHg	< 80 mmHg	< 85 mmHg	< 70 mmHg
< 80 mmHg	< 80 mmHg	< 75 mmHg	< 80 mmHg	< 65 mmHg

Die Äquivalenzwerte basieren auf den AHA/ACC Richtlinien.  
 OBPM=standardisierte Praxisblutdruckmessung, HBPM=standardisierte Heimblooddruckmessung, 24h Gesamt=Gesamtmittel der 24-Stundenblutdruckmessung, 24h Tag=Tagesmittelwerte und 24h Nacht=Nachtmittelwerte

Freund V, Burkard T. info@herz+gefäss 01/2019; Whelton PK et al. J Am Coll Cardiol 2018

### Schärfere Blutdruckziele – Metaanalyse 2016







**Fix-Dosis Kombinationspräparate in der Schweiz**

	RAAS Blocker	Ca-Antagonist	Diuretikum
Fix Dosis (2er und) 3er Kombinationen			
	Perindopril	Amlodipin	Indapamid
	Olmesartan	Amlodipin	Hydrochlorothiazid
	Valsartan	Amlodipin	Hydrochlorothiazid
Fix Dosis 2er Kombinationen			
	Azilsartan		Chlorthalidon
	Enalapril	Lercanidipin	
	ACE Hemmer		Hydrochlorothiazid
	ARB		Hydrochlorothiazid
	ARB (Telmisartan)	Amlodipin	
	Betablocker		Hydrochlorothiazid



**Wie damit umgehen?**



**Statement der Schweizerischen Hypertoniegesellschaft & Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie**

- Bei der Risikoabwägung pro vs. contra HCTZ muss berücksichtigt werden, dass die Senkung des Risikos von tödlichen und nicht tödlichen Ereignissen, die durch die Reduktion des Blutdruckes mittels HCTZ erreicht wird, viel höher ist, als das gering erhöhte Risiko für ein Spinaliom.
- Für die meisten Patienten mit Hypertonie gibt es jedoch keinen Grund, HCTZ zu stoppen, da das Risiko, an Hautkrebs zu erkranken, ziemlich gering ist - und im Vergleich zu den Risiken einer unbehandelten Hypertonie zu vernachlässigen ist.



Statement der Schweizerischen Hypertoniegesellschaft & Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, März 2019

**Patienten aufklären – Sonnenschutz!**



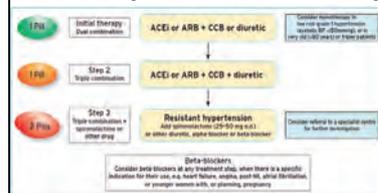
**Hydrochlorothiazid vermeiden (relativ):**

- Kein HCT in der Kombination mit anderen Medikamenten die das Hautkrebsrisiko erhöhen resp. photosensibilisieren (insbesondere Immunsuppressiva – Azathioprine, Cyclosporine, Mycophenolat)
- Kein HCT bei Patienten mit familiärer oder genetischer Veranlagung für Hautkrebs
- Kein HCT bei Patienten mit einem Spinaliom in der Anamnese



Statement der Schweizerischen Hypertoniegesellschaft & Schweizerischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie, März 2019

**Wie Hydrochlorothiazid sparen?**



	RAAS Blocker	Ca-Antagonist	Diuretikum
Fix Dosis (2er und) 3er Kombinationen			
	Perindopril	Amlodipin	Indapamid
	Olmesartan	Amlodipin	Hydrochlorothiazid
	Valsartan	Amlodipin	Hydrochlorothiazid
Fix Dosis 2er Kombinationen			
	Azilsartan		Chlorthalidon
	Enalapril	Lercanidipin	
	ACE Hemmer		Hydrochlorothiazid
	ARB		Hydrochlorothiazid
	ARB (Telmisartan)	Amlodipin	
	Betablocker		Hydrochlorothiazid



### Wie Hydrochlorothiazid sparen?

Keine HCT Monotherapie (Datenlage für Indapamid und Chlorthalidon unklar)

ACE Hemmer basierte Kombinationstherapie (Indapamid bei 2er und 3er Kombination)

RAAS + Calciumantagonist als ersten Kombinationsschritt

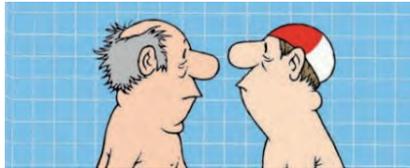
Azisartan + Chlorthalidon als 2er Kombination

Bei 3er Kombination «stechen» whs. Hypertonie und die Erwägungen zur Adhärenz  
Stichwort: Single-Pill Strategy

Bei guter Adhärenz, wenigen Tabletten allenfalls (RAAS + CCB) + Indapamid (Fludex)

ACE-Hemmer	Diuretika	Antidiuretika	Infusanzmittel
Azisartan	Lernandion	Chlorthalidon	
Enalapril			
ARB		Hydrochlorothiazid	
ARB (Sartanart)	Antidiuretika		
Betalockver		Hydrochlorothiazid	

### Patienten mit Hydrochlorothiazid:



- Haut überprüfen

Quelle: Lorient



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit  
thilo.burkard@usb.ch

## KOLLEGENMEDIZIN

Klaus Bally  
Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider  
Basel



### Kollegenmedizin?

- Wenn Ärzte Ärzte behandeln
- Wenn Ärzte sich selbst behandeln
- Wenn Ärzte Freunde behandeln
- Wenn Ärzte ihre Familien behandeln



*Deutsches Ärzteblatt Jg. 112 / Heft 17 / 24. April 2015*

### „Curbe side Consultation“ „Corridor Consultation“




„Doctors are notoriously bad at seeking help for themselves when ill. They are on par with the homeless in the UK in terms of barriers to access to health care.“

„Doctors are at an incredibly high risk for mental illness...Female doctors have up to four times the risk of suicide in comparison to people in the [general] population.“

Prof. Clare Gerada, Medical Director of the NHS Practitioner Health Programme




### Ärzte sind ziemlich gesund, suizidieren sich aber häufiger als die Durchschnittsbevölkerung

**Table 4**  
Mortality rate ratios (with 95% confidence intervals) for some causes of death among doctors and other graduates compared with the general population 1980-2000

Cause of death	No. of deaths	Doctors		Other graduates				
		N	Rate	N	Rate			
All causes	20 426	2 845	0.76 (0.73-0.79)	8 003	0.74 (0.74-0.74)	17 081	0.71 (0.70-0.72)	0.77 (0.75-0.81)
Infectious and parasitic diseases	177	25	0.80 (0.52-1.22)	1.38 (0.51-3.42)	152	0.78 (0.65-0.91)	0.75 (0.43-1.26)	
Cancer	5 643	740	0.87 (0.81-0.94)	0.85 (0.68-1.06)	4 903	0.83 (0.80-0.86)	0.92 (0.85-1.01)	
Endocrine, nutritional and metabolic diseases	191	25	0.51 (0.33-0.79)	0.73 (0.27-1.82)	166	0.54 (0.40-0.73)	0.61 (0.28-0.78)	
Cardiovascular diseases	9 396	129	0.71 (0.67-0.76)	0.71 (0.59-0.86)	8 139	0.69 (0.67-0.71)	0.69 (0.68-0.71)	
Sudden death	462	59	0.99 (0.85-0.77)	1.16 (0.75-2.29)	403	0.66 (0.63-0.70)	0.87 (0.65-1.29)	
Respiratory diseases	1 433	213	0.66 (0.57-0.76)	1.02 (0.71-1.45)	1 240	0.66 (0.57-0.64)	0.76 (0.64-0.91)	
Digestive diseases	528	43	0.59 (0.45-0.77)	0.77 (0.36-1.56)	485	0.68 (0.62-0.75)	0.56 (0.40-0.78)	
Diseases in urinary and genital organs	306	30	0.55 (0.38-0.79)	0.23 (0.03-1.64)	276	0.73 (0.62-0.83)	0.65 (0.25-0.81)	
Other diseases	1 089	165	0.88 (0.75-1.03)	0.62 (0.38-1.04)	904	0.67 (0.62-0.72)	0.85 (0.71-1.02)	
Accidents	839	119	0.74 (0.61-0.90)	1.36 (0.82-2.26)	720	0.67 (0.63-0.73)	0.93 (0.71-1.20)	
Poisoning	35	7	0.51 (0.23-1.13)	1.59 (0.22-11.06)	28	0.29 (0.20-0.43)	0.72 (0.23-2.22)	
Missing	465	119	1.71 (1.45-2.18)	2.93 (1.76-4.83)	346	0.76 (0.69-0.84)	1.37 (0.93-1.98)	
Other violent deaths	25	6	0.72 (0.27-1.92)	2.89 (0.71-12.1)	19	0.27 (0.22-0.42)	0.46 (0.22-0.92)	
Case of death not given	217	24	0.70 (0.46-1.05)	0.40 (0.16-2.43)	193	0.73 (0.63-0.84)	1.01 (0.62-1.66)	

*Aslund et al. BMC Public Health 2011 11:173 doi:10.1186/1471-2458-1*



### Suizide bei Ärzten als Folge beruflicher Probleme - Ärzte sind möglicherweise unzureichend antidepressiv behandelt

General Hospital Psychiatry  
Emergency Psychiatry in the General Hospital

**Details on suicide among US physicians: data from the National Violent Death Reporting System**  
Katherine J. Gold, M.D., M.S.W., M.S., Ananda Sen, Ph.D., Thomas L. Schwenk, M.D.

**Table 3**  
Odds of substances identified in toxicology testing for physicians compared to non-physicians (reference); limited to individuals tested for each substance

Substances present (among those tested)	Physician versus non-physician OR (95% CI)	P-value*
Antidepressants	1.31 (0.92-2.18)	P=.063
Antipsychotics	28.7 (7.94-103.8)	P<.0005
Benzodiazepines	21.0 (11.4-38.6)	P<.0005
Barbiturates	39.5 (13.8-99.0)	P<.0005
Opioids	1.15 (0.72-1.82)	P=.531
Amphetamines	0.51 (0.07-3.67)	P=.503
Cocaine	0.30 (0.03-1.63)	P=.198
Blood alcohol >0.08	0.56 (0.33-0.95)	P=.032

\* Based on multivariable logistic regression analysis adjusting for demographics (gender, race, age, marital status).



### Ärzte haben oft keinen Hausarzt und behandeln sich selbst

Table 1. Healthcare access:

Author(s) and year	Registered with GP, %	Registered with family health, %	Registered with general or specialist, %	Convinced self access, %	Had self-medication, %	Had self-med. last year, %
Albino et al. 1981 <sup>a</sup>	92	100			27 <sup>b</sup>	24
Kishi et al. 1987 <sup>c</sup>	44					19
Storvick et al. 1989 <sup>d</sup>	55				46	33
Nakano, 1989 <sup>e</sup>	86	100	0.7			52
Buch, 1991 <sup>f</sup>						
Shanahan and Bedlow, 1991 <sup>g</sup>	100	100	10.2	24		
Palmer et al. 1991 <sup>h</sup>	42					
Schulthaus et al. 1997 <sup>i</sup>	66					
Cluett et al. 1998 <sup>j</sup>	74	77	28	6	89	107
Wasson et al. 1998 <sup>k</sup>	42					
Foraylla et al. 1999 <sup>l</sup>	98	100		1		42
McCull et al. 1999 <sup>m</sup>	43	13		6	100	87
Richard, 1999 <sup>n</sup>	71					
Green et al. 2000 <sup>o</sup>	86	18		2		
Steen et al. 2000 <sup>p</sup>	46	2				24
Taylor et al. 2000 <sup>q</sup>						
Shulthaus, 2002 <sup>r</sup>					53	87
Rosvall and Bostrom, 2002 <sup>s</sup>					79	89
Camfield and Gies, 2002 <sup>t</sup>	67					89
Davies and Schulthaus, 2003 <sup>u</sup>	65					116
Lindholm 2003 <sup>v</sup>	71					91
Katzenberg et al. 2003 <sup>w</sup>	71				80	83

<sup>a</sup>Only only available for GPs, <sup>b</sup>Not self-medication, <sup>c</sup>Not self-medication, <sup>d</sup>Not self-medication, <sup>e</sup>Not self-medication, <sup>f</sup>Not self-medication, <sup>g</sup>Not self-medication, <sup>h</sup>Not self-medication, <sup>i</sup>Not self-medication, <sup>j</sup>Not self-medication, <sup>k</sup>Not self-medication, <sup>l</sup>Not self-medication, <sup>m</sup>Not self-medication, <sup>n</sup>Not self-medication, <sup>o</sup>Not self-medication, <sup>p</sup>Not self-medication, <sup>q</sup>Not self-medication, <sup>r</sup>Not self-medication, <sup>s</sup>Not self-medication, <sup>t</sup>Not self-medication, <sup>u</sup>Not self-medication, <sup>v</sup>Not self-medication, <sup>w</sup>Not self-medication.

Kay M, Mitchell G, Clavarino A, Doust J. Doctors as patients: a systematic review of doctors' health access and the barriers they experience. Br J Gen Pract. 2008 Jul;58(552):501-8

### Weswegen nehmen Ärzte keine professionelle Hilfe in Anspruch?

- Verlegenheit, Peinlichkeit, Geniertheit
    - Krankheit könnte banal sein; Selbstdiagnose könnte falsch sein; Sorge, einem viel beschäftigten Kollegen Zeit zu stehlen; Psychisches Problem
  - Zeit
  - Zufrieden mit der Selbstbehandlung
  - Angst vor Kontrollverlust
- Problem des Patienten selbst
- Vertraulichkeit?
  - Qualität der Betreuung
- Problem auf Seiten des Behandelnden
- Kultur des Umgangs mit Symptomen
  - Strukturen – kein Vertreter
- Problem auf Seiten des Systems

Kay M, Mitchell G, Clavarino A, Doust J. Doctors as patients: a systematic review of doctors' health access and the barriers they experience. Br J Gen Pract. 2008 Jul;58(552):501-8

### Selbstmedikation – ein sensibles Thema unter Ärzten

#### Rezept-Guillotine für «Pensionierte»

Ausgangspunkt ist das schlechte Ansinnen, einige Tabletten Zolpidem zu kaufen. Nur, wer gemäss seiner Swiss Health Professional Card als Arzt/Ärztin mit dem Vermerk «pensioniert» figuriert, wird in der Apotheke ganz unvermutet diskriminiert. Der Ausweis befreit zwar weiterhin zu Verordnung und Bezug von Medikamenten, jedoch unter Ausschluss von «Betäubungsmitteln», sowie von «psychotropen Substanzen» (gem. Verordnung über die Betäubungsmittelkontrolle vom 25. Mai 2011). Dieses Novum kommt erst beim Präsentieren der Karte in der Apotheke zum Vorschein. Faktisch entspricht es dem Eintrag der fachlichen Eigenverantwortung, im gegebenen Fall betreffend eine «einfache» (!) Rezeptierung aus Liste b.

Schweizerische Ärztezeitung 2015;96(25):899

### Selbstmedikation ist weit verbreitet und betrifft somatische und psychische Erkrankungen gleichermaßen

Table 1. Personal medication use by physicians in 1986 and in 1997, by sex and age.

Age (years)	Physicians using medication often or regularly				Disease	Physicians using medication (n)	Physicians self-medicating (n [%])
	Men		Women				
	1986 <sup>a</sup> (n [%])	1997 <sup>b</sup> (n [%])	1986 <sup>c</sup> (n [%])	1997 <sup>d</sup> (n [%])			
25-30	45 (22.1)	46 (44.2) <sup>e</sup>	61 (23.6)	82 (42.9) <sup>f</sup>	Cardiovascular disease (coronary heart disease, congestive heart failure)	20	5 (25)
31-40	191 (27.1)	172 (40.2) <sup>e</sup>	128 (24.6)	290 (40.5) <sup>f</sup>	Neurological condition	37	16 (43)
41-50	93 (22.0)	257 (43.2) <sup>e</sup>	72 (35.1)	275 (53.5) <sup>f</sup>	Diabetes	25	11 (44)
51-65	106 (45.3)	218 (49.9)	43 (58.1)	146 (69.5)	Hypertension	201	90 (45)
Total	435 (27.8)	693 (44.3) <sup>e</sup>	304 (28.8)	793 (48.5) <sup>f</sup>	Thyroid dysfunction	68	33 (49)
					Mental disorder	76	47 (62)
					Asthma	124	78 (63)
					Gastrointestinal disease	225	167 (74)

<sup>a</sup>n = 1566, <sup>b</sup>n = 1564, <sup>c</sup>n = 1057, <sup>d</sup>n = 1631, <sup>e</sup>P < 0.001, year 1986 versus year 1997; age group comparisons by the z-test for proportions; total adjusted for age by the Mantel-Haenszel test.

Töyry S et al. Increased personal medication use among Finnish physicians from 1986 to 1997. Br J Gen Pract. 2004 Jan;54(498):44-6

### Selbstmedikation ist ein erlerntes Verhalten

	T3 last year
	n (%)
Antibiotics	212 (80.6)
Contraceptive pills	90 (23.9)
Prescription analgesics	81 (20.9)
Hypnotics	48 (12.4)
Sedatives	12 (3.1)
Migraine medications	5 (1.3)
Other psychotropic medications	3 (0.8)
Antihypertensive medications	1 (0.3)



Prädiktoren von Selbstmedikation nach 9 Berufsjahren: Männliches Geschlecht, Selbstmedikation während Assistenzzeit, somatische Beschwerden, mentaler Stress, kein Hausarzt

Hem E et al. Self-prescribing among young Norwegian doctors: a nine-year follow-up study of a nationwide sample. BMC Med. 2005 Oct 21;3:16

### Selbstmedikation von Ärzten gefährdet nicht nur deren Gesundheit, sondern auch diejenige der Patienten

- Unzweckmäßige Selbstmedikation ist unter Ärzten und sogar unter Medizinstudierenden weit verbreitet.
- Unangebrachte Selbstmedikation hat wahrscheinlich schädigende Einflüsse auf die Gesundheit der Ärzte und somit auch indirekt auf die Behandlungsqualität der Patienten.
- Unüberlegte Selbstmedikation bedroht die Professionalität des Ärztestandes und wirkt sich schädigend aus auf das Vertrauen der Bevölkerung in die Ärzteschaft.

Montgomery AJ, Bradley C, Rochford A, Panagopoulou E. A review of self-medication in physicians and medical students. Occup Med (Lond) 2011; 61: 490-7

### Von der Hypochondrie zur Verkennung von Symptomen - Umgang mit Erkrankungen im Laufe eines Arztlebens

Hypochondrie → Überarbeitung → Inadäquater Umgang mit Stress → Denial → Delay of care → Ernste Erkrankung → VIP Syndrome

Schneck SA, JAMA 1998

### Ich bin Arzt-Patient – was gilt es zu beachten?

- Ich suche dann einen Arzt auf, wenn ich es auch von meinen nichtärztlichen Patienten erwarte.
  - auch bei sexuellen, psychischen und Suchtproblemen
- Ich wähle meinen Arzt sorgfältig aus und achte darauf, dass die Beziehung nicht zu eng ist.
- Ich nehme mir Zeit für den Arztbesuch ausserhalb meiner Dienstzeiten.
- Ich verlasse mich auf das Wissen und Können meines Arztes und betreibe keine Selbstmedikation

Kay M, Mitchell G, Clavario A, Doust J. Doctors as patients: a systematic review of doctors' health access and the barriers they experience. *Br J Gen Pract.* 2008 Jul;58(552):501-8

### Ärzte bekunden Mühe, Patient zu sein

„Illness doesn't belong to us. It belongs to them, the patients“

„You never really appreciate what it's like being a patient until you're a patient. And I think suddenly you realise that you feel very small and that you don't have much of a voice and you don't feel very powerful, and you feel very vulnerable and you can get very emotional, and you cannot be very rational about things.“

Fox F, Harris M, Taylor G, et al. What happens when doctors are patients? Qualitative study of GPs. *Br J Gen Pract* 2009; 59: 811-8

### Ich behandle einen Arzt – was gilt es zu beachten?

- Kann und will ich diesen Kollegen betreuen? Würde ich ihm auch unangenehme intime Fragen stellen?
- Könnte die Behandlung unsere Beziehung beeinträchtigen?
- Der Kollege ist krank; er ist auch kompetent, aber er ist befangen.
- Den kranken Kollegen nicht als Ko-Diagnostiker und Ko-Therapeuten betrachten.
- Nicht dem Risiko einer informellen Konsultation unterliegen

### Familienmitglieder zu betreuen kann gefährlich sein

Invited Commentary

#### Lessons in objectivity: As a physician's daughter and now a physician mother

Jennifer Lankston, MD

I have been surrounded by physicians treating themselves my entire life. My father was a physician, I am now a physician, and I work with medical students and residents who are struggling with the dilemmas of treating themselves. My thoughts have evolved over time, and I have made a very concerted effort to not repeat the pitfalls of my parents and to help others avoid or recover from pitfalls of self-treatment.

My father often diagnosed my siblings and me and prescribed treatment over the years. It was almost always outside the spectrum of his clinical expertise.

Over time, as the idea of professional courtesy was fading out, my mother, who was not a physician, was hospitalized after she no longer could expose face cases.

Unfortunately, my father died suddenly and unexpectedly of a myocardial infarction the year before I started medical school. I am convinced that his self-treatment and denial played a large role in his untimely death.

The Wisconsin Medical Journal (ISSN 1098-1861)

### INTERVIEW

mit Prof. Dr. med. Giovanni Maix, Direktor des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin, Universität Freiburg

#### „Ein professioneller Arzt darf nicht aus der Sorge heraus helfen“

Ob es unser professioneller Aspekt ist, naheliegenderen Personen medizinisch zu versorgen, war herzulande bisher kein öffentliches Thema. Der geschriebene Versuch einer ersten Standortbestimmung

Das Interviewmaterial geht weit über den Kern hinaus, aber man muss sich nicht überfordern, indem man sie überfordert. Maix: Die Ärzte müssen sich darüber im Klaren sein, dass sie als Angehörige des Berufs eine verantwortungsvolle Rolle übernehmen müssen. Bei den Interviewkandidaten geht es um das Bewusstsein des Werts des Berufes – man sollte eher das, was für einen vordringlich ist, in den Vordergrund rücken. Es geht um die Pläne des Interviewkandidaten. Die Ärzte glauben, die anderen Ärzte seien besser, nur sie selber nicht. Diese Gefahr der Selbstbeurteilung muss einem bewusst bleiben auch im

Dtsch Arztebl 2015; 112(17)

## Risiken der Behandlung von Angehörigen

### INTERVIEW

mit Prof. Dr. med. Giovanni Malo, Direktor des Instituts für Ethik und Geschichte der Medizin, Universität Freiburg

- Subjektive Betroffenheit führt zu unterschiedlicher Bewertung von Nutzen und Risiken gewisser Massnahmen.
- Gefahr einer verzerrten Informationsverarbeitung – „Wish bias“
- Resistenzillusion: Nur andere Ärzte sind beeinflussbar – ich nicht!
- Was bedeutet es für meine Beziehung zu diesem Menschen, wenn die Behandlung missglückt?



Dtsch Arztebl 2015; 112(17)

## Reguläre Behandlung der Familie ist unzulässig

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

### SOUNDING BOARD

#### No Appointment Necessary? Ethical Challenges in Treating Friends and Family

Katherine J. Goh, M.D., M.S.W., Edward B. Goldstein, J.D., Leslie H. Fink, J.D., Sarah Wilton, M.D., Tammy C. Burdette, M.D., and Kathryn L. Mosley, M.D., M.P.H.

Physician Treatment of Self, Family Members, or Others Close to Them



## Behandlung von Familienmitgliedern nur in Ausnahmefällen zulässig – AMA Code of Medical Ethics

- In Notfallsituation resp. wenn kein anderer Arzt verfügbar ist
- Kurzdauernde Bagatellerkrankungen
- Behandlung muss dokumentiert und dem verantwortlichen Arzt kommuniziert werden.
- Beachten, dass ein negativer Outcome die Beziehung in der Familie belasten könnte.
- Keine „sensiblen“ oder gar intimen Probleme innerhalb der Familie behandeln.
- Beachten, dass Familienmitglieder möglicherweise ihre Präferenz für einen anderen neutralen Arzt nicht auszusprechen wagen.



## Zusammenfassung 1:

### Was muss ich beachten, wenn ich einen Berufskollegen ärztlich betreuen möchte?

- Verhältnis klären, Bedürfnisse erfahren
- Vertraulichkeit ansprechen
- Art der Informationsübermittlung klarstellen
- Information der Familie – Vertraulichkeit
- Informelle Konsultation vermeiden
- Selbstdiagnose und -behandlung ansprechen
- Umgang mit der Erkrankung ansprechen
- Arzt-Patientenbeziehung monitorisieren



## Zusammenfassung 2: Der Versuch einer Empfehlung – Wann sollte man die Behandlung von Kollegen, Freunden oder Familienmitgliedern eher ablehnen?

- Bin ich in der Lage, diesen Menschen trotz meiner persönlichen Beziehung zu ihm so zu betreuen, dass dies vollumfänglich in seinem Interesse geschieht?
- Bin ich bereit, diesem Menschen auch sehr unangenehme Fragen zu stellen, die für eine sorgfältige Diagnostik unabdingbar sind?
- Bin ich bereit, diesem Individuum einen Entscheid zugestehen, hinter dem ich als sein Arzt nicht stehen kann?
- Könnte die persönliche Beziehung zu diesem Menschen meine Fähigkeit, ihn klinisch objektiv zu beurteilen, beeinträchtigen?
- Könnte die persönliche Beziehung zu diesem Menschen meine Fähigkeit, ihn klinisch objektiv zu beurteilen, beeinträchtigen?
- Bin ich in der Lage, mit diesem Individuum eine Arzt-Patienten-Beziehung aufzubauen, die eine gewisse Objektivität zulässt?

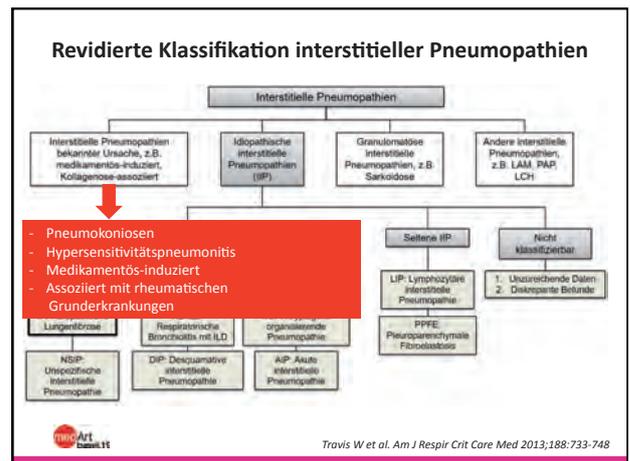
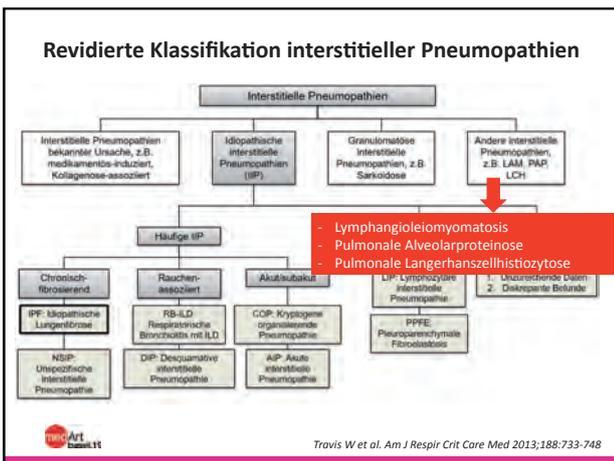
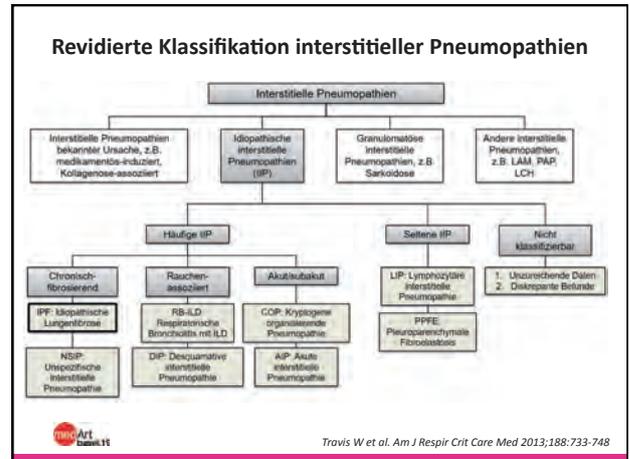


Treating Self on Family Members – College of Physicians and Surgeons of Ontario – Policy Statement



# INTERSTITIELLE PNEUMOPATHIEN

PD Dr. Dr. Katrin Hostettler Haack



### Lungenbeteiligung bei rheumatischen Grunderkrankungen

Systemic sclerosis	~70%
MCTD	~65%
Polymyositis/Dermatomyositis	~30%
Sjogren syndrome	~10%
SLE	~4-5%
Rheumatoid arthritis	~4-5%

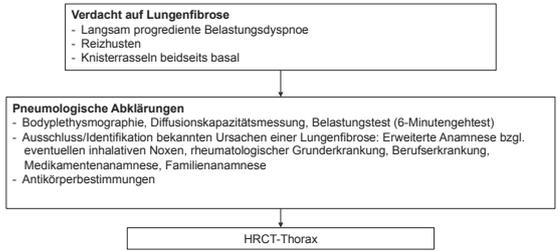
**Sollen Rheuma-Serologien bei Patienten mit nicht-klassifizierter interstitieller Pneumopathie durchgeführt werden?**

- Es existieren keine zuverlässigen Daten bezüglich der Wertigkeit von Screening-Serologien bei Patienten mit nicht-klassifizierter interstitieller Pneumopathie
- Internationale Empfehlungen (2018): Rheuma-Serologien **sollten routinemässig durchgeführt** werden, auch dann, wenn keine Zeichen und Symptome einer Kollagenose vorliegen
- CRP, Senkung, Rheumafaktor, Antikörper gegen zyklisch-zitruillierte Peptide (anti-CCP), Titer und Fluoreszenzmuster von ANA (anti-nukleäre Antikörper).

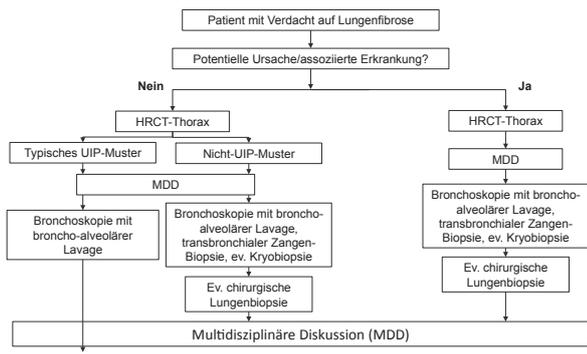


Raghu G et al. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:e44-e68

**Initiale Diagnostik bei Verdacht auf Lungenfibrose**



**Diagnostik bei Verdacht auf Lungenfibrose**



**Mögliche Kombinationen von CT-Befunden und Histopathologie**

ILD-Subgruppe	CT-radiologisches Muster	Histologisches Muster
Hypersensitivitätspneumonitis	Milchglas, Mosaik, Noduli, Oberlappen-betonte Fibrose	Lockere Granulome mit Riesenzellen
Rauchen-assoziierte ILD	Milchglas, Emphysem, Fibrose, Mosaik	RB, DIP, PLCH, Emphysem, Fibrose
ILD assoziiert mit rheumatischer Grunderkrankung	Milchglas, Retikulationen, Konsolidationen, Fibrose	Chronische Entzündung, NSIP, UIP, OP
Medikamenten-induzierte ILD	Milchglas, Konsolidationen, Retikulationen, Noduli, Fibrose	Entzündung, NSIP, OP, granulomatöse Entzündung
Berufs-assoziierte ILD	Milchglas, Retikulationen, Noduli, Fibrose, pleurale Plaque	Chronische Entzündung, NSIP, UIP, OP, granulomatöse Entzündung
Idiopathische Lungenfibrose (IPF)	Subpleural und basal betonte Retikulationen, Traktionsbronchiektasen, Honigwaben	UIP-Muster

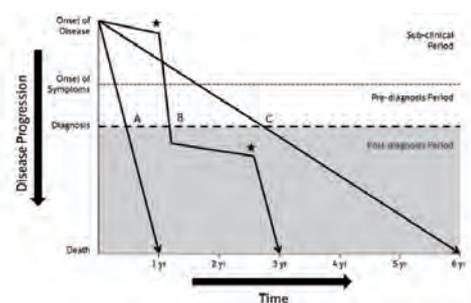
ILD: interstitial lung disease. RB: Respiratorische Bronchiolitis. DIP: desquamative interstitial pneumonia. PLCH: Pulmonale Langerhans Zell Histiozytose. NSIP: non-specific interstitial pneumonia. OP: organisierende Pneumonie. UIP: usual interstitial pneumonia.

**Idiopathic pulmonary fibrosis = IPF**

- Häufigste idiopathische interstitielle Pneumopathie
- Prävalenz 6-16/100'000 Personen
- Alter: 6.-7. Lebensdekade, selten < 50
- ♂ > ♀
- Risikofaktoren: Rauchen, andere inhalativen Umweltnoxen
- Mittleres Überleben nach Diagnose: 3-4 Jahre
- Pathogenese unbekannt
- Therapeutisch keinerlei Ansprechen auf anti-inflammatorische Medikamente
- Neu: zwei anti-fibrotische Medikamente zugelassen, welche die Krankheitsprogression bremsen



**Krankheitsverlauf bei IPF**

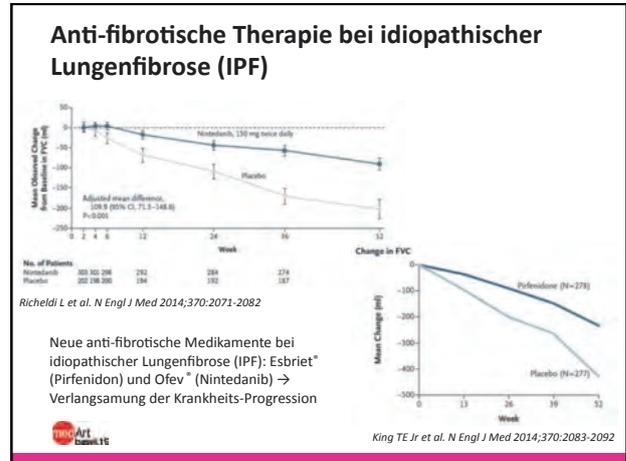


Kim DS, Respiratory Research 2013;14:86

### Therapeutischer Ansatz

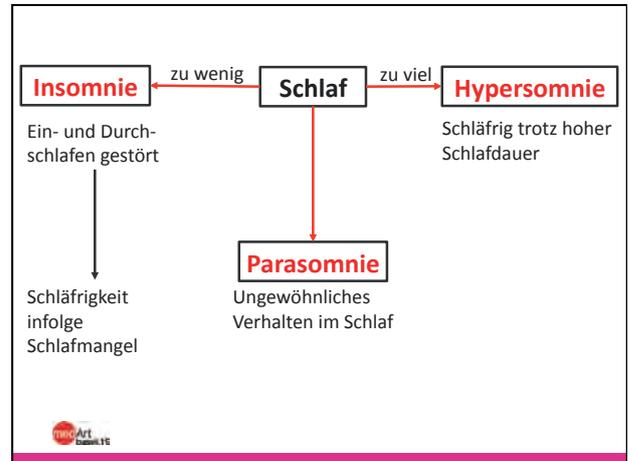
ILD-Subklasse	Intervention/Therapie
Hypersensitivitätspneumonitis	Allergen-Karenz Systemische Steroide Steroid-sparende Medikation (z.B. Azathioprin) Bei chronisch-fibrosierendem Verlauf ev. anti-fibrotische Therapie*
Rauchen-assoziierte ILD	Rauchstopp Systemische Steroide
ILD assoziiert mit rheumatischer Grunderkrankung	Anti-inflammatorische/Immunsuppressive Therapie Bei chronisch-fibrosierendem Verlauf ev. anti-fibrotische Therapie (SScl-ILD)*
Medikamenten-induzierte ILD	Sistierung der auslösenden Medikation Ev. systemische Steroide
Berufs-assoziierte ILD	Expositions-Stopp
Idiopathische Lungenfibrose (IPF)	Pirfenidon (Esbriet®), Nintedanib (Ofev®) Ev. Lungen-Transplantation

ILD: interstitial lung disease. SScl-ILD: Systemic sclerosis ILD  
\* Laufende Studien



# INSOMNIE

Dr. W. Strobel  
USB



## Definition chronische Insomnie

- Dauer mindestens 1 Monat (ICD 10), bzw. 3 Monate (ICSD 3)
- pro Woche mindestens 3 Nächte mit entsprechende Beschwerden
  - Einschlafen, Durchschlafen, frühes Erwachen
- Erschöpfung, reduzierte Leistungsfähigkeit am Tag
- übermäßige Beschäftigung mit der Schlafstörung, «übertriebene» Sorgen
- Möglichkeit zum ungestörten Nachtschlaf vorhanden
  
- Klinisch relevant: 5 – 10 % der Bevölkerung

→

- Ohne entsprechende Tagessymptome hat Insomnie keinen / nur geringen Krankheitswert
- Die Diagnose kann nicht an einer definierten Schlafdauer festgemacht werden. Entscheidend ist das subjektive Gefühl des gestörten Schlafes

## Wie lange «soll» man schlafen ?

Reference (Author, year)	Comparison	RR (95% CI)	% weight
Ferris, 2007	<7 versus 7-7.9 h	1.08 (0.88, 1.32)	4.12
Hoblin, 2007 <sup>a</sup>	<7 versus 7-8 h	1.24 (1.13, 1.36)	14.01
Lau, 2007	<7 versus 7-7.9 h	1.02 (0.82, 1.26)	3.78
Atanasiu, 2004	<7 versus 7-7.9 h	1.29 (0.88, 1.90)	1.23
Pfeil, 2004 <sup>b</sup>	<7 versus 7-7.9 h	1.02 (0.94, 1.11)	16.58
Tanakauchi, 2004	<7 versus 7-7.9 h	1.15 (1.00, 1.32)	7.92
Burattini, 2003	<6 versus 6-8 h	0.93 (0.43, 2.02)	0.31
Gioia, 2003	<6 versus 6-7.9 h	2.00 (1.02, 3.93)	0.41
Hedley, 2002	<6 versus 7-8 h	1.29 (0.90, 1.86)	1.37
Kripke, 2002	<7 versus 7-7.9 h	1.10 (1.08, 1.13)	38.13
Kojima, 2000	<7 versus 7-8.9 h	1.33 (0.63, 2.89)	0.33
Gale, 1998	<8 versus 9-9.9 h	1.00 (0.71, 1.41)	1.50
Rajagomez, 1997 <sup>b</sup>	<7 versus 7-9 h	0.83 (0.56, 1.23)	1.18
Traubitz, 1993 <sup>b</sup>	<7 versus 7-8.9 h	1.25 (0.81, 1.96)	0.53
Kaplan, 1987 <sup>c</sup>	<7 versus 7-8.9 h	1.02 (0.87, 1.19)	6.48
Branch, 1984 <sup>d</sup>	1-6 versus 7-8.9 h	1.08 (0.79, 1.50)	1.74
Overall		1.10 (1.06, 1.15)	

Wer kürzer schläft, stirbt früher.

Gallicchio L, J Sleep Res 2009; 18: 148 ff

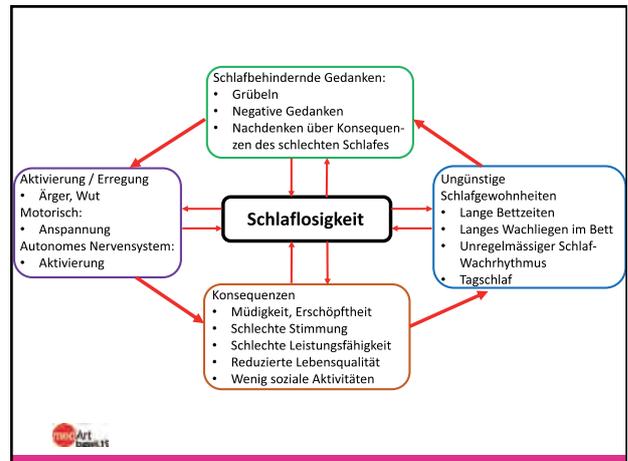
(Author, year)	Comparison	RR (95% CI)	% Weight
Ferris, 2007	>9 versus 7-7.9 h	1.11 (0.88, 1.40)	4.85
Hoblin, 2007 <sup>a</sup>	>8 versus 7-8 h	1.21 (1.10, 1.32)	17.24
Lau, 2007	>9 versus 7-7.9 h	1.44 (1.02, 2.03)	2.31
Atanasiu, 2004	>9 versus 7-7.9 h	1.10 (0.88, 1.38)	4.81
Pfeil, 2004 <sup>b</sup>	>9 versus 7-7.9 h	1.24 (0.99, 1.56)	4.89
Tanakauchi, 2004	>9 versus 7-7.9 h	1.47 (1.25, 1.73)	8.20
Burattini, 2003	>8 versus 6-8 h	1.29 (0.49, 3.36)	0.32
Gioia, 2003	>8 versus 6-7.9 h	1.46 (1.05, 2.03)	2.51
Hedley, 2002	>8 versus 7-8 h	0.89 (0.56, 1.40)	1.35
Kripke, 2002	>9 versus 7-7.9 h	1.22 (1.13, 1.31)	20.89
Kojima, 2000	>9 versus 7-8.9 h	1.12 (0.25, 4.30)	0.16
Gale, 1998	≥10 versus 9-9.9 h	1.31 (1.10, 1.56)	7.43
Quareshi, 1997	>9 versus 6-8.9 h	1.90 (1.11, 3.22)	0.63
Rajagomez, 1997 <sup>b</sup>	>9 versus 7-9 h	1.37 (0.89, 2.11)	1.52
Traubitz, 1993 <sup>b</sup>	>9 versus 7-8.9 h	1.58 (1.16, 2.15)	2.85
Kaplan, 1987 <sup>c</sup>	>8 versus 7-8 h	1.02 (0.87, 1.19)	8.90
Branch, 1984 <sup>d</sup>	>8 versus 7-8 h	1.08 (0.79, 1.50)	2.63
Overall		1.23 (1.17, 1.30)	

Wer länger schläft, auch.  
Ideal: 7 – 8 h.

### Einteilung der Insomnien (ICSD 2, 2005)

- Anpassungsbedingte (akute) Insomnie
- Psychophysiologische Insomnie (erlernt / konditioniert)
- Paradoxe Insomnie
- Idiopathische Insomnie
- Insomnie im Rahmen einer psychischen Störung
- Insomnie bei inadäquater Schlafhygiene
- Insomnie bei Medikamenten- und Substanzmissbrauch
- Insomnie bei organischer Erkrankung

⇒ Basis für die Auswahl der Behandlung



### Diagnostik bei Insomnie

- Anamnese, Untersuchung
  - Focus auf psychiatrische Erkrankungen, Drogen, Arbeitsplatz, familiäre Situation
- Scores: Beck's Depressions-Inventar (BDI), PSQI, Insomnia Severity Index (ISI)
- Schlaftagebuch
- Aktimetrie
- Polysomnographie: keine Pflichtleistung der KK in dieser Indikation, oft nicht repräsentativ



### Insomnia Severity Index

Interpretation:

- 0 - 7 Punkte: normal
- 8 - 14 Punkte: «Grauzone»
- 15 - 21 Punkte: leichte bis mittelschwere Insomnie
- 22 - 28 Punkte: schwergradige Insomnie

1) Schwierigkeit, einzuschlafen	Keine	Leichte	Mäßige	Starke	Sehr starke
0	1	2	3	4	
2) Schwierigkeit, durchzuschlafen	Keine	Leichte	Mäßige	Starke	Sehr starke
0	1	2	3	4	
3) Das Problem, am Morgen früh aufzuwachen	Kein	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4	
4) Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem aktuellen Schlafverhalten?	Sehr zufrieden	Zufrieden	Neutral	Unzufrieden	Sehr unzufrieden
0	1	2	3	4	
5) In wie hohem Ausmaß beeinflussen Ihre Schlafprobleme Ihre Ansicht nach Ihre Alltagsfunktionen (z.B. Tagesmüdigkeit, Fähigkeit auf der Arbeit bei Alltagspflichten zu funktionieren, Konzentration, Erinnerung, Stimmung)?	Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4	
6) In welchem Ausmaß nehmen Ihre Ansätze nach Ihrer Meinung Ihre Schlafprobleme und die damit verbundene Beeinträchtigung Ihres Lebensempfindens wahr?	Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4	
7) Wie bereue ich es, dass Sie durch Ihre gegenwärtigen Schlafprobleme?	Überhaupt nicht	Wenig	Etwas	Stark	Sehr stark
0	1	2	3	4	

Morin CM et al.: Sleep 2011; 34: 601-8

### Schlaftagebuch

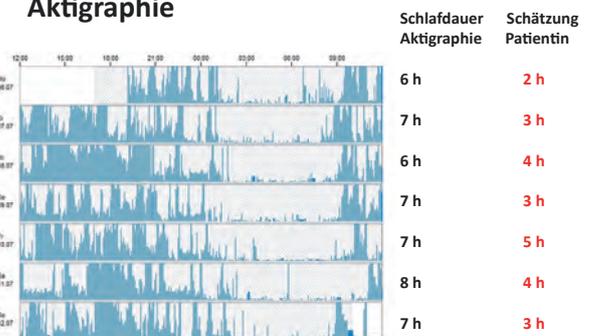
Morgens ausfüllen	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Zu-Bett-Geh-Zeit	4:15	01:00	01:00	2:10	02:00	01:00	1:00
Einschlafdauer (geschätzt)	0:59	0:56	1:00	0:58	0:56	0:56	0:56
Aufstehzeit	6:00	6:00	6:00	6:00	6:00	6:00	6:00
Schlafdauer	4:51	5:04	5:00	3:52	3:54	4:54	4:54
Nachts aufgewacht?	0	0	0	0	0	0	0
Gefühl, ausgeschlafen zu sein?	5	4	4	3	4	4	2

Morgens ausfüllen	Mo	Di	Mi	Do	Fr	Sa	So
Zu-Bett-Geh-Zeit	01:30	1:00	04:00	2:30	03:00	1:30	2:00
Einschlafdauer (geschätzt)	1:00	0:50	1:00	2:00	1:00	1:00	1:00
Aufstehzeit	08:10	08:00	0:00	0:00	07:00	07:00	08:00
Schlafdauer	3:40	3:50	0:00	4:30	3:50	5:30	4:30
Nachts aufgewacht?	0	0	0	0	0	0	0
Gefühl, ausgeschlafen zu sein?	7	6	1	5	3	2	5

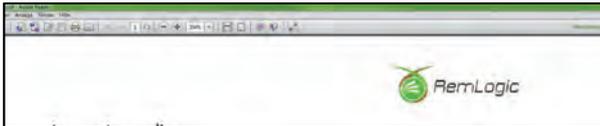


### Aktigraphie



**Paradoxe Insomnie (Schlafwahrnehmungsstörung)**

- Häufig (20 % aller Insomnien)
- Konfrontation mit der Diagnose (Aktimetriebefund) oft schon mit therapeutischem Effekt
- Sehr häufig wenig Tagessymptome



Von der Patientin geschätzte Schlafdauer 3-4 h, gemessen 6 ¼ h



**Therapie, allgemeine Grundsätze**

**Kausale Behandlung, z.B.:**

- offensichtliche Fehler der Schlafhygiene beheben
- Behandlung einer Depression
- Behandlung eines Restless legs-Syndromes

**Nicht-medikamentöse Therapie**

- Cognitive behavioural therapy for insomnia (CBT-I) ist die wirksamste Behandlung

**Medikamentöse Therapie**



**Bausteine der CBT-I**

- Psychoedukation (Schlafhygiene, gesunder vs. gestörter Schlaf, Schlafphysiologie, Chronobiologie u.v.a.)
- Entspannungsverfahren (progressive Relaxation, autogenes Training)
- Stimuluskontrolle
- Schlafrestriktion: wirksamste Einzelmaßnahme !
- Kognitive Therapie

4 – 8 Sitzungen (30 min) ausreichend.



**Medikamente**

Nur kurzdauernde Intervention bis 4 Wochen sinnvoll und empfohlen:

Substanzen:

- kurzdauernde Benzodiazepine oder BZD-Rezeptor-Agonisten
- sedierende Antidepressiva (Agomelatin, Mirtazapin)
- **nicht** empfohlen: Antihistaminika, Antipsychotika
- Melatonin und Phytotherapeutika: kein überzeugender Wirkungsnachweis



**Schlafdrinks, der (nicht mehr ganz) neue Trend**

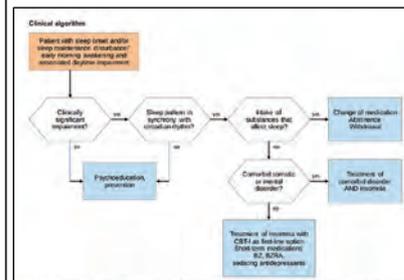


**Enthalten:**

- Baldrian
- Passionsblume
- Zitronenmelisse
- Lindenblüte
- Hopfen
- Kalifornischer Mohn (?)
- Melatonin



**Therapiealgorithmus**



CBT-I ist auch wirksam, wenn die Insomnie «nur» Ausdruck einer anderen psychiatrischen oder somatischen Erkrankung ist.



Riemann D et al.: J Sleep Res 2017; 26: 675-700

### Unser Patient

- hat bis vor 2 Jahren als Geschäftsführer eines Nachtclubs gearbeitet, aktuell im Telefonmarketing 9 – 17 Uhr
- neue Beziehung seit 2 Jahren, Partnerin hat 2 schulpflichtige Kinder, **sie** geht ca. 6.15 Uhr arbeiten, **er** versorgt morgens die Kinder
- kann am Wochenende problemlos bis 10 Uhr schlafen !!
- → keine Insomnie, sondern «**Delayed Sleep Phase Syndrome**»
- Verschiedene chronobiologische Interventionen ohne Erfolg
- Die «Lösung»: Partnerin wechselt Arbeitszeiten, Patient kann bis 7.45 Uhr schlafen, Tagessymptome massiv gebessert



### Zusammenfassung

- Insomnie ist subjektiv. Schlafdauer wird oft unterschätzt.
- ohne Tagessymptome hat Insomnie wenig Krankheitswert
- Anamnese, Schlafstagebuch, Aktimetrie
- wichtige Differentialdiagnosen: Restless legs, verzögertes Schlafphasensyndrom, paradoxe Insomnie, Schlafapnoe
- Grundkrankheit behandeln (falls vorhanden)
- Cognitive behavioural therapy: Wichtigste Einzelmassnahme: Schlafrestriktion
- Medikamente: BZD / BZD-RA / Antidepressiva kurzzeitig



## POLYMYALGIE

Thomas Daikeler  
Rheumatologie  
USB



### Die Polymyalgie ist ein Syndrom

- Schmerzen
  - Proximale Extremitäten, Schulter- und Beckengürtel
- Nachts und in Ruhe
- Morgensteifigkeit Dauer >30 Minuten
- Besserung bei Bewegung (tagsüber)
- Systemische Entzündung



### Rheumatoide Arthritis im Alter

- Akuter, progredienter Beginn
- Häufig primäre Manifestation im Bereich der Schultern
- Gelenkschwellung, Ruhe- und Bewegungsschmerz
- Begleitend und teilweise dominant Myalgien in der Initialphase
- C-reaktives Protein und BSG oft stark erhöht
- Häufiger seronegativ (Rheumafaktoren und Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide nicht nachweisbar)
- Schnell einsetzende schwere Behinderung und Hilfsbedürftigkeit
- Mit dem Alter zunehmende Schmerzintensität



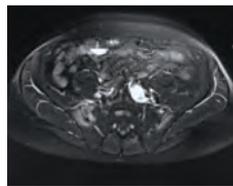
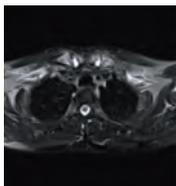
Wellenhaupt Der Internist 2012

### Mann-Ausdauersportler- 56 Jahre

- seit Sommer nach Gastritis Muskelschmerzen vor allem in Ruhe aber auch bei Belastung thorakal, Oberschenkel und dann auch Schultern und Oberarme mit Tendenz zur Ausbreitung nächtliches Erwachen wegen Schmerzen
- Zeitgleich Rückenschmerzen die er auf die reduzierte sportliche Betätigung zurückführt
- Anamnestisch schon Rückenschmerzen seit der Jugend



## MRI



### Mann-Ausdauersportler- 56 Jahre

- seit Sommer Muskelschmerzen vor allem in Ruhe aber auch bei Belastung thorakal, Oberschenkel und dann auch Schultern und Oberarme mit Tendenz zur Ausbreitung nächtliches Erwachen wegen Schmerzen
- Zeitgleich **Rückenschmerzen** die er auf die reduzierte sportliche Betätigung zurückführt
- Anamnestisch schon **Rückenschmerzen** seit der Jugend



Rev. Med. Interne. 2013 Nov;34(11):667-70. doi: 10.1016/j.revmed.2013.01.002. Epub 2013 Feb 6.

**[Late onset spondyloarthritis misdiagnosed as polymyalgia rheumatica].**

[Article in French]  
 Kouassi Djaïha JM<sup>1</sup>, Jenyvin C, Dupont MP, Steiner J, de Bandt M.



### Polymyalgie-Kristallarthritisiden

- Schultern/Hüfte
- Wirbelsäule




### Frau 68 Jahre

- Seit 7 Monaten Schmerzen/Spannen der Oberschenkel nach einer sechsständigen Flugreise Ausbreitung der Beschwerden in den Schultergürtel und die Arme morgens und mit Steifigkeit. In der Nacht Mühe bei Bewegung. Intermittierend auch Schmerzen am Hals bds. Anamnestisch im Herbst Entwicklung eines Raynaud der li. Hand.
- Auf NSAR hätten die Beschwerden immer wieder angesprochen
- Seit sie 15 mg Prednison nehme, fühle sie sich wie neugeboren.





### Frau 68 Jahre

- Seit 7 Monaten Schmerzen/Spannen der Oberschenkel nach einer sechsständigen Flugreise Ausbreitung der Beschwerden in den Schultergürtel und die Arme morgens und mit Steifigkeit. In der Nacht Mühe bei Bewegung. Intermittierend auch **Schmerzen am Hals bds.** Anamnestisch im Herbst Entwicklung eines **Raynaud der li. Hand.**
- Auf NSAR hätten die Beschwerden immer wieder angesprochen
- Seit sie 15 mg Prednison nehme, fühle sie sich wie neugeboren.



### PMR mit/ohne 'Vaskulitis' im PET/CT

	Classic PMR (N = 84)		
	Positive PET/CT (N = 51)	Negative PET/CT (N = 33)	P
Sex (women), n (%)	31 (60.7)	19 (57.6)	0.64
Age (years), mean ± SD	70.0 ± 9.2	73.7 ± 9.0	0.09
<b>Cardiovascular risk factors, n (%)</b>			
Hypertension	29 (56.9)	24 (72.7)	0.18
Dyslipidemia	18 (35.3)	18 (54.5)	0.23
Diabetes mellitus	10 (19.6)	12 (36.4)	0.09
Current smokers	5 (9.8)	1 (3.0)	0.40
<b>Polymyalgia symptoms, n (%)</b>			
Neck pain	9 (17.6)	9 (27.3)	0.20
Shoulder girdle pain	33 (64.7)	26 (78.8)	0.17
Proximal leg pain	44 (86.3)	12 (36.4)	<0.001
Morning stiffness	11 (21.6)	10 (30.3)	0.44
<b>Distal symptoms, n (%)</b>			
Inflammatory low back pain	15 (29.4)	3 (9.1)	0.027
Diffuse lower limb pain	27 (52.9)	2 (6.1)	<0.001
<b>Constitutional symptoms, n (%)</b>			
Fever	2 (3.9)	2 (6.1)	0.64
Anemia	15 (29.4)	8 (24.2)	0.60
Hypercortisolemia	4 (7.8)	7 (21.2)	0.08
Weight loss	9 (17.6)	9 (27.3)	0.46
<b>Laboratory markers</b>			
ESR (mm/h), mean ± SD	12.7 ± 1.3	12.2 ± 1.6	0.09
CRP (mg/dL), median (IQR)	29.4 ± 84.9	20.7 ± 80.3	0.19
Platelet count (× 10 <sup>9</sup> /L), median ± SD	2.0 (1.4-4.4)	2.0 (1.1-5.3)	0.28
ESR (mm/h), median (IQR)	33.0 (22.0-65.0)	48.0 (29.5-71.0)	0.15



Pietro-Pena Sem Arthr & Rheumatism 2019

### Polymyalgie-Riesenzellarteritis

**Prevalence and degree of phenotypic overlap**

**Localisation of inflammation**

**Imaging examples**

*Dejaco Rheumatology 2016*

### Riesenzellarteriitis

**Aufgrund der Erblindungsgefahr ist die RZA ein rheumatologischer Notfall!**

Bei Vorliegen von Alarmsymptomen („Red Flags“) sollte am selben Tag die Therapie eingeleitet werden  
Vorstellung „Fast Track“-Sprechstunden

Denken Sie an eine RZA, wenn

- serologische Entzündungszeichen (BSG ↑ CRP ↑)
- Alter > 50 Jahre und weibliches Geschlecht (2-3 x mehr Frauen als Männer betroffen)
- und eines oder mehrere dieser Symptome auftreten:

Schstörungen (Anarrosie, Fugax, verschwommenes Sehen, evtl. Doppelbilder)

Ischämiesymptome (Claudicatio) an den oberen Extremitäten

Neu und plötzlich auftretende, anhaltende Kopfschmerzen im Schilfenbereich

Ungewillter Gewichtsverlust

Kaubeschwerden

Fieber

*TRIO Art Health IT*

### Differentialdiagnose Polymyalgie

**Related diseases: Differential diagnosis**

Seronegative polyarthritits

EORA

RS3PE

Kristallarthritits

**Pro-inflammatory status**

PMR

Proinflammatory cytokines: TNF $\alpha$ ; IL-1 $\beta$ ; IL-6; IL-8; MCP-1

TH1/Th17 lymphocytes imbalance

increased TNF $\alpha$  response

Treg $\alpha$  decreased; decreased number of circulating B cells

Extra-articular structures inflammation: bursitis, tendonitis, interspinous bursitis

Aortitis & Large vessel involvement; Vascular complications

weakness CK ↑ Myositis TSH

**Giant Cell Arteritis**

*Castaneda Biochem Pharmacol 2019*

### Bildgebende Befunde bei der PMR

*Weigand Rheumatology 2014, Ochi Mod Rheumat 2015*

*Adams Clin Nucl Med 2012*

### 2012 Provisional Classification Criteria for Polymyalgia Rheumatica

**Table 4. Scoring algorithm with and without optional ultrasound criteria—required criteria: age  $\geq$ 50 years, bilateral shoulder aching, and abnormal CRP and/or ESR\***

Criteria	Clinical criteria (without ultrasound)†		Criteria including ultrasound‡	
	Odds ratio (95% CI)	Points	Odds ratio (95% CI)	Points
Morning stiffness duration >45 minutes	6.3 (3.2–11.8)	2	5.0 (2.8–9.1)	2
Hip pain or limited range of motion	2.1 (1.1–4.0)	1	1.4 (0.8–2.6)	1
Absence of RF or ACPA	3.0 (1.5–6.5)	2	5.2 (2.1–12.6)	2
Absence of other joint pain	1.7 (1.4–5.0)	1	2.2 (1.3–4.0)	1
<b>Ultrasound criteria</b>				
At least 1 shoulder with subdeltoid bursitis and/or biceps tenosynovitis and/or glenohumeral synovitis (either posterior or axillary) and at least 1 hip with synovitis and/or trochanteric bursitis			2.6 (1.3–5.3)	1§
Both shoulders with subdeltoid bursitis, biceps tenosynovitis, or glenohumeral synovitis			2.1 (1.2–3.7)	1§

\* CRP = C-reactive protein; ESR = erythrocyte sedimentation rate; 95% CI = 95% confidence interval; RF = rheumatoid factor; ACPA = anti-citrullinated protein antibody.  
 † The optimal cut point is 4. A patient with a score of 4 or more is categorized as having polymyalgia rheumatica (PMR).  
 ‡ The optimal cut point is 5. A patient with a score of 5 or more is categorized as having PMR.  
 § P = 0.005.  
 ¶ P = 0.005.

*TRIO Art Health IT* *Dasgupta A&R 2012*

### Epidemiologie der PMR

Inzidenz

Alter > 50 Jahre

Frauen > Männer

3-10 häufiger als RZA

50/100000

12/100000

weyand

### Therapie der Polymyalgie

*Choonan Zhen et al. 2019 Apr 12;39(4):419-22 doi: 10.13733/j.issn.2002-2019.04.019*

**[Clinical experience of professor WANG Ju-yi in channel palpation treatment for polymyalgia rheumatica].**

[Article in Chinese]  
Zhen C, Li C, Zhang X.

Author information

**Abstract**  
Professor WANG Ju-yi has gradually improved the clinical application of channel palpation treatment based on his more than 50 years clinical practice, and has accumulated rich experience in acupuncture treatment of polymyalgia rheumatica. He believes that "wind, cold and dampness" are the external causes of the disease, physical factors, uncomfortable mood and uncontrolled diet are the internal causes. The meridian-collateral theory is utilized in the diagnosis and detection of the disorders of taiyin, taiyang and jueyin meridians, internal and external causes are solved by expelling the wind, warming the channel to eliminate the coldness, transforming the dampness to relieve pain and regulating the qi activity. Three cases of clinical application on polymyalgia rheumatica were included in this paper.

**KEYWORDS:** WANG Ju-yi; channel palpation; famous doctor's experience; polymyalgia rheumatica

### Polymyalgie EULAR recommendations

- Initiales Assessment
  - RF, ACPA, CRP, BSG, Glucose, U-Status, TSH, Vit.D, Immunfixation?
  - Bei Verdacht Erweitern: ANA, ANCA
  - Suche nach HT, Diabetes, CV Erkrankungen, HLP, Osteoporose, NSAR
- Atypische Fälle sollten zum Spezialisten überwiesen werden
- Regelmässiges Monitoring
- Educated shared decision

Dejaco ARD 2015

### Algorithm based on the 2015 European League Against Rheumatism (EULAR)/ American College of Rheumatology (ACR) recommendations for the management of polymyalgia rheumatica (PMR).

Christian Dejaco et al. Ann Rheum Dis 2015;74:1799-1807

### PMR-Inflammatorische Marker

Kreiner A&R 2010

### IL-6 Blockade Tocilizumab

Keisuke RMD 2015 Kim Archives Phar research 2015

**Steroid Nebenwirkungen**



Wilson Sem Arthritis Rheumatology 2017

**Begleitmassnahmen**

- Messung der Knochendichte
- Sicherstellung einer ausreichenden Calcium Zufuhr
- Vitamin D Serum Spiegel ausreichend?
- Kontrolle von RR und BZ
- (Pneumokokken) Impfung
- Magenschutz falls erhöhtes Blutungsrisiko (ASS, Antikoagulantien)



**Polymyalgie-ein Syndrom mit vielfältigen Ursachen**

**Anamnese und Klinik**

- typische Symptome-vielfältige Ursachen
- gezielte Abklärung

**Therapie**

- so viel wie nötig-Cave Nebenwirkungen
- Steroidsparende Therapien

**Spezialisten hinzuziehen**

- bei atypischer Präsentation
- bei hohem Steroidbedarf



# PARKINSON

Peter Fuhr



## Übersicht

- Epidemiologie
- pathologische Grundlagen
- Risikofaktoren: für Parkinson; für Tod
- Differentialdiagnosen, diagnost. Kriterien (PD, MCI)
- prodromales Syndrom
- Syndrom: motorisch, nicht-motorisch
- Behandlung: medi + Newi, nicht-medi
- Fazit und Ausblick



## Allg. Epidemiologie Neurodegeneration

- Neurodegenerative Krankheiten nehmen zu
- Faktoren:
  - weltweite Zunahme der Lebenserwartung
  - verbesserte Diagnostik
  - unklare Faktoren (Umwelt?)
- Parkinson 2.-häufigste neurodegenerative Krankheit (nach Alzheimer, vor ALS, MSA, PSP, CBD)
- viele ähnliche Aspekte: Huntington, Prionen-Krheiten
- Alle erwähnten Krankheiten können bisher nur symptomatisch behandelt werden.



## Epidemiologie 1

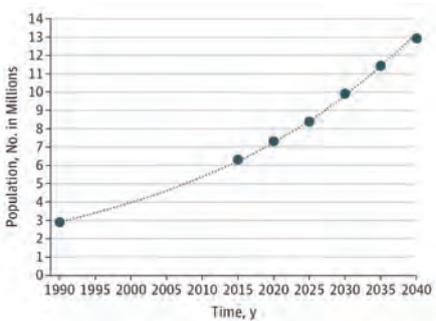
Inzidenz	Prävalenz
□ Alz.: 7.2 – 44 /1000/J	□ Alz.: 4.5 – 6.5 %
□ Park.: 1.7 / 1000/J	□ Park.: 1.4%
□ ALS: 2.2 /100'000/J	□ ALS: 0.008%

**Zahlen in Gesamtbevölkerung; Inzidenz u. Praevalenz steigen mit Alter stark an.**

Logroscino, Tortelli: Epidemiology of neurodegenerative diseases; in: Oxford Medicine Online, acc. 2019-04-21  
De Lau et al. Neurology 2004 («Rotterdam Study»); Barbosa et al. MovDisord 2006 («Bambui Study»)



## Epidemiologie 3



Sources: Global Burden of Disease Study (1990 and 2015) and projections based on published and public sources.

Dorsey & Bloem JAMA Neurology, 2018



## Pathologische Grundlagen 1

- Neurodegeneration = Proteinopathie mit relativ selektivem Befall bestimmter Neuronen des ZNS; Proteinopathien = «misfolding diseases»
- langsamer, stetig progredienter Verlauf
- Inzidenz/Praevalenz nehmen mit Alter zu
- meist sehr lange Krankheitsdauer (Ausnahme ALS)
- nicht verursacht durch:
  - Infektion
  - allgemeine metabolische Erkrankung
  - paraneoplastischen Prozess



### Pathologische Grundlagen 2

- Pathologisches Protein bei Parkinson: a-Synuclein
  - Ueberproduktion
  - mangelnder Abbau durch Dysfunktion im Ubiquitin-Proteasom-System (für gelöste Proteine, z.B. durch Fehlfunktion der Mitochondrien oder der Ubiquitin-Ligase)
  - Mangelnder Abbau durch Dysfunktion im Lysosom-Phagosom-System (für unlösliche Proteine)
  - prionen-artige Ausbreitung im erkrankten Gehirn



McNaught NRN 2003; Irwin, Lee & Trojanowski NRN 2013  
Masaracchia et al. Acta Neuropath Comm 2018

### Ansätze für (künftige) causale Therapie Sekundärprophylaxe = «disease modifying treatment»

- Unterbindung der Proteinbildung durch z.B. Anti-Sense-Oligonucleotide (z.B. bei Huntington)
- Unterbrechung der prionen-artigen Weitergabe von a-Synuclein durch Antikörper (Phase III-Studie läuft)
- Förderung des Abbaus pathologischen a-Synucleins durch PROTAC = proteolysis targetic chimaera
- «Repurposing» bekannter Medikamente für DMT:
  - mögliche «neuroprotektive Effekte» durch Nilotinib, Isradipin, Exenatide,
  - mögliche Reduktion der a-Syn-Bildung durch b-Stimulatoren (z.B. Salbutamol = Ventolin)



Elkouzy et al. TLN 2019

### Risikofaktoren für Parkinson

- Sehr früher Befall mit Lewykörperchen (a-Syn-haltige intrazelluläre Proteinklumpen) von
    - Bulbus ofactorius
    - Vagus kern im Hirnstamm
- ➔ Invasion eines pathogenen Agens aus Darm oder Nasenrachenraum?  
Rolle des Microbioms ?  
Rolle der Gingivitis ?



Miraglia & Colla, Cells 2019; Chen et al. PeerJ. 2017

### Risikofaktoren für Tod & Abhängigkeit bei Parkinson

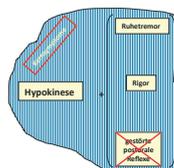
- Wichtigste Risikofaktoren:
  - Cognitive Verschlechterung
  - Psychotische Symptome
- Mit der Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten für das motorische Syndrom treten im Spätstadium «neue» Symptome in den Vordergrund
  - teils Therapiekomplicationen
  - teils direkte Folge der Neurodegeneration



Forsaa et al. 2010; Bäckström et al. Neurology 2018

### Diagnost. Kriterien für M. Parkinson

#### 1. Schritt: Parkinson-Syndrom



#### 2. Schritt: Abwesenheit absoluter Ausschlusskriterien

- Atakt. Zeichen, patholog. Saccaden n. unten,
- FTD<sub>behav</sub> od. primär progress Aphasie innert 5a,
- lower body parkinsonism > 3a,
- Möglichkeit eines medik.-induz. Parkinsonismus,
- kein Ansprechen auf hohe Dosen von L-Dopa,
- umschriebene corticale Defizite,
- normale funkt. Bildgebung des präsynapt. dopaminerg. Systems,
- dokumentierte bessere Erklärung für Parkinsonismus als PD)



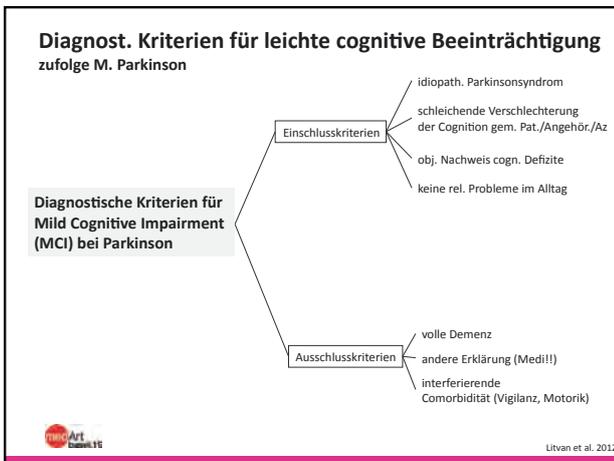
Postuma et al., Mov Disord 2015

#### 3. Schritt: Falls "red flags" vorhanden sind, müssen sie von unterstützenden Kriterien ausgeglichen werden.

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>□ "Red Flags"</li> <li>□ Gangstörung mit Rollstuhl innert 5a</li> <li>□ keine Krhts-progredienz innert 5a</li> <li>□ schwere bulbäre Sy innert 5a</li> <li>□ inspirator. Dysfunktion</li> <li>□ schwere autonome Störung innert 5 a</li> <li>□ &gt; 1 Sturz/a innert 3 a</li> <li>□ dysproport. Anterocollis, Hand-Fusskontrakturen innert 10a</li> <li>□ keinerlei nicht-motor. Sy innert 5a</li> <li>□ unerklärte Pyramiden-Z. (ausg. isolierte Babinski)</li> <li>□ bilaterale symmetr. Parkinsonsyndrom</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>□ unterstützende Kriterien</li> <li>□ eindeutiges Ansprechen auf L-Dopa (&gt;"30%" in UPDRS III / verlässl. Anamnese) oder eindeutige waering-off-Symptome</li> <li>□ L-Dopa-induzierte Dyskinesien</li> <li>□ dokumentierter Ruhetremor einer Extremität</li> <li>□ Anosmie</li> <li>□ cardiale sympath. Denervation gemäss MIBG*-Szintigraphie</li> </ul> |
|---|--|



Postuma et al., Mov Disord 2015



- ### Prodromales Syndrom
- REM-Schlaf-Verhaltensstörung
  - Depression/Angst
  - Obstipation
  - Verlust des Riechvermögens
  - erektiler Dysfunktion
  - Somnolenz
  - Orthostase
  - Abnahme des Farbsinns
  - leichte cognitive Veränderung
  - subtile motorische Veränderungen
  - bildgebende Verfahren: SN Hyperechogenität, DaT-Scan mit asymmetrisch vermindertem Dopamintransport in Basalganglien
- THS ART Datenbank | Postuma & Berg, MovDisord 2019

- ### Risikofaktoren für cognitiven Abbau
- bei Parkinsonkrankheit
- Erkrankungsalter
  - visuelle Halluzinationen
  - motorische Beeinträchtigung, v.a. axial
  - REM-Schlaf-Verhaltensstörung
  - Tau-Protein: MAPT-Haplotype H1/H1
  - EEG-Veränderungen:
    - Verlangsamung der EEG-Hauptfrequenz
    - Amplituden-Zunahme der langsamen EEG-Frequenzen
- THS ART Datenbank | Klassen Neurology 2011; Cozoc Front Aging Neurosci 2016; Cozoc Parkinsons Dis. 2016; Xu Transl Neurodegener 2016

### Nicht-motorisches Syndrom

Tabelle 4 Nicht-motorische Symptome in PD	
<b>Sensory symptoms</b>	Hyposmia
	Pain
<b>Autonomic dysfunction</b>	Orthostatic hypotension
	Neurogenic bladder dysfunction
	Erectile dysfunction
	Constipation
<b>Neuropsychiatric symptoms</b>	Apathy
	Anxiety
	Depression
	Insomnia
	Frontal executive dysfunction
	Dementia
	Psychosis
<b>Sleep disorders</b>	Rapid eye movement sleep
	Reduced sleep efficiency
	Reduced slow-wave sleep
	Reduced REM sleep
	RBD
	Excessive daytime sleepiness
	Nocturnal awakenings
	HLA-B*39

- Genussunfähigkeit
- Apathie
- Angst, Panikattacken (evtl. Off-induziert?)
- Depression
- executive Dysfunktion
- Dopaminregulation, Impulskontrollstörung
- Delirium
- Demenz
- Halluzinationen, Gefühl der Anwesenheit
- Psychose

- fragmentierter Schlaf
- REM-Schlaf Verhaltensstörung
- obstruktives Schlafapnoesyndrom
- erhöhte Tages schläfrigkeit
- Schlafattacken

THS ART Datenbank | Poewe, Neurology 2009; Chaudhury et al. Parkinsonism rel Disord 2011

- ### Medikamentöse Behandlung
- Levodopa (p.o. oder per PEG-Sonde)
  - Dopaminagonisten
  - NMDA-Antagonisten
  - COMT-Hemmer
  - MAO-B-Hemmer
  - Antidepressiva: Mirtazapin, Venlafaxin, Paroxetin
  - Antipsychotica: Clozapin, evtl. Quetiapin
  - Antidementiva: Rivastigmin
  - Domperidon bei Orthostase, Nausea
  - Botulinustoxin bei Sialorrhoe
- THS ART Datenbank

- ### Ein paar Nebenwirkungen
- Dyskinesien (L-Dopa > Dopaminagonisten)
  - End-of-Dose-Wearing-Off (L-Dopa p.o.; nicht per PEG-Sonde)
  - Impulskontrollstörungen (vorw. Dopaminagonisten)
  - Schlafattacken (vorw. Dopaminagonisten)
  - Delir (Anticholinergica > Dopaminagonisten > L-Dopa)
  - Psychose (Dopaminagonisten > L-Dopa)
  - Polyneuropathie (L-Dopa)
  - Orthostase (Dopaminagonisten > L-Dopa)
  - Herzrhythmusstörungen (QT-Verlängerung)
  - Fibrosen (Herzklappen, retroperitoneal) (bei Ergot-Derivaten)
- THS ART Datenbank

### Nicht-medikamentöse Behandlung

- Physiotherapie konventionell: Instruktion und Kontrolle eines individuell angepassten Trainings
  - Uni Basel bietet neu ein CAS für Parkinson-Physiotherapie an
- Tai-Chi
- Musiktherapie
- Sprachtherapie: Rhythmus-Training
- Ergotherapie: Hausbesuch zur Beratung betr. Einrichtung (falls möglich)
- Sport/Sportspiele/Bewegung für Cognition



### Tiefe Hirnstimulation

- Indikation:
  - relevante motorische Beeinträchtigung (End-of-Dose-Wearing-Off, Dyskinesien) trotz adäquater Therapie
- Kontraindikation:
  - andere schwere Hirnkrankheit
  - Demenz (resp. hohes Risiko dafür)
  - schwere psychiatrische Krankheit
  - schwere Allgemeinerkrankung
  - unrealistische Erwartungen des Pat.
  - mangelnde Compliance



### Zusammenfassung & Lit.-Angaben:



<http://parkinson-team.ch/>



## TIA (TRANSITORISCHE ISCHÄMISCHE ATTACKE)

Prof. Dr. med. Leo Bonati  
Leiter IMC Stroke Unit  
Leiter Neurovaskuläre Sprechstunde  
Stroke Center  
Neurologische Klinik und Poliklinik  
USB



### Übersicht

- Grundlagen
- Risikobeurteilung und Triage
- Sekundärprävention



### Grundlagen

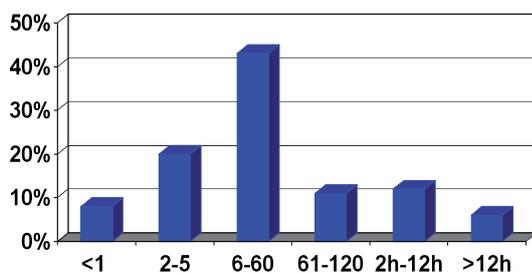


### Klassische TIA Definition

- Plötzlicher Beginn
- fokales neurologisches Defizit
- Verursacht durch Ischämie in einem bestimmten Hirnareal (oder bei Amaurosis fugax: einem Auge)
- Einem Gefäßgebiet zuzuordnen
- Komplette Rückbildung <24h



### Dauer einer TIA



Dennis 1988

### Merke:

- Die meisten TIAs dauern weniger als eine Stunde
- Die Diagnose einer TIA basiert in der Regel nur auf der Anamnese
- Die beschriebene Symptome sind fokal-neurologischer Natur und können einem zerebralen (oder okulären) Gefäßgebiet zugeordnet werden.



### Differenzialdiagnose: 'TIA – mimics'

- Migräne
- Fokaler epileptischer Anfall
- Hypoglykämie, Hyperglykämie
- Hypertensive Enzephalopathie
- Transiente globale Amnesie
- Intrakranielle Blutung
- Intoxikation, Elektrolytstörung (z.B. Hyponatriämie)
- Vestibularisausfall
- Periphere Nervenläsion



Josephson et al Stroke 2008; Fallon C et al. 2006; Dennis et al. Stroke 1989; Amort et al. 2010

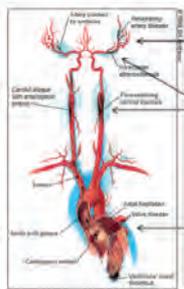
### Klinische Hinweise auf 'TIA mimics'

- Gedächtnislücke / Amnesie
- Begleitende Kopfschmerzen
- Rein sensible Symptome
- Verschwommen Sehen, unscharfes Sehen
- Positive sensible („Kribbeln“) oder visuelle („Flimmern“) Symptome
- Isolierter Schwindel



Amort et al. 2010

### Die häufigsten TIA Ursachen



- Erkrankungen kleiner Hirnarterien: 23%
- Arteriosklerose grosser Arterien: 23%
- Kardiale Embolie: 15%
- Andere Ursache: 6%
- Ursache unbekannt: 32%



Amarenca et al. TIAregistry, NEJM 374:16

### Risikobeurteilung und Triage



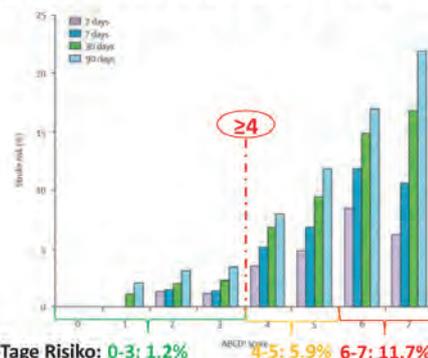
### Risikoberechnung für Hirnschlag nach TIA: ABCD<sub>2</sub>-Score

Kriterien <sup>1</sup>	Punkte
Alter ≥ 60 Jahre	1
BD ≥ 140/90mmHg	1
einseitige Schwäche	2
Sprechbehinderung ohne Schwäche	1
Dauer ≥ 60min	2
Dauer 10–59min	1
Diabetes mellitus	1



Johnston SC, et al. Lancet 2007;369:283-92

### Hirnschlagrisiko nach ABCD<sub>2</sub>-Score



Johnston SC, et al. Lancet 2007;369:283-92

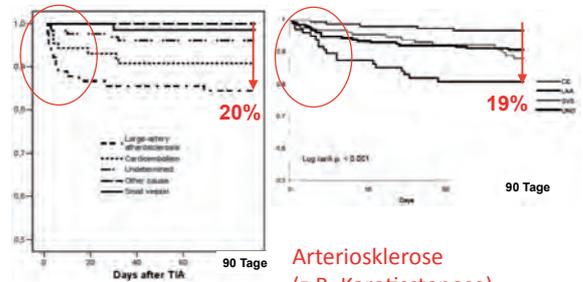
### ABCD<sub>2</sub>-Score bei Fallvignette

Kriterien <sup>1</sup>	Punkte
Alter ≥ 60 Jahre	1
BD ≥ 140/90mmHg	1
einseitige Schwäche	2
Sprechbehinderung ohne Schwäche	1
Dauer ≥ 60min	2
Dauer 10-59min	1
Diabetes mellitus	1

Total: 4 Punkte  
7-Tage Risiko für Hirnschlag: ca. 5-6%  
Stationäre Abklärung



### Hirnschlagrisiko nach Ätiologie

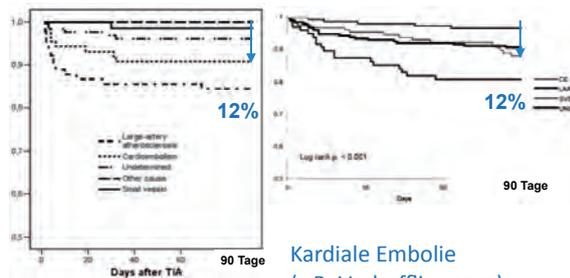


Arteriosklerose  
(z.B. Karotisstenose)



Lovett et al., Neurology 2004;62:569-573; Purroy et al., Stroke. 2007;38:3225-3229

### Hirnschlagrisiko nach Ätiologie

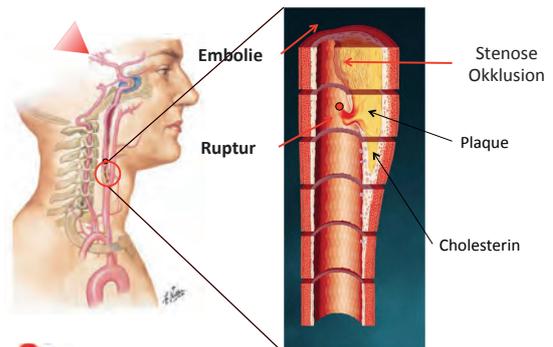


Kardiale Embolie  
(z.B. Vorhofflimmern)



Lovett et al., Neurology 2004;62:569-573; Purroy et al., Stroke. 2007;38:3225-3229

### Karotisstenose



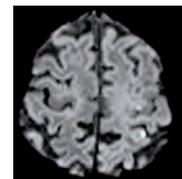
### Bei TIA aufgrund Karotisstenose

- ↑Hirnschlagrisiko um Faktor 3 (i. Vgl. zu anderer Ätiologie)
- bis 20% in 3 Monaten
- besonders hoch in ersten Tagen
- instabile Plaque
- "...unstable angina of the brain"
- erfordert rasche Evaluation einer Revaskularisation (Endarterektomie oder Stent)



Lovett Neurology 2004;62:569; Eliasiv CMAJ 2004 170:1105  
Hankey Lancet 2005;365:2065; Purroy Stroke 2007 38(12):3225

### DWI: diffusion-weighted imaging (MRT)



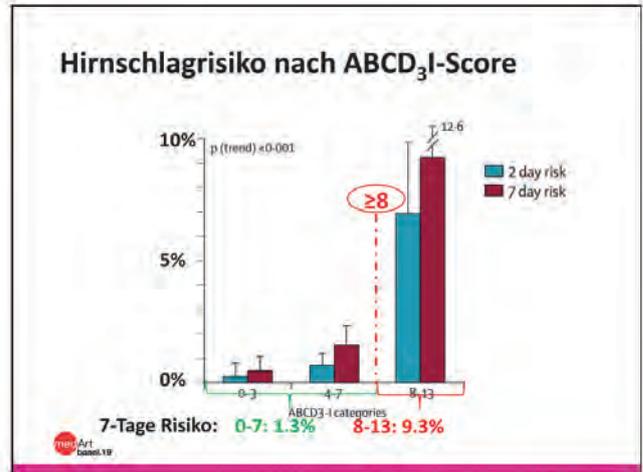
- Bei 20-30% aller TIA-Patienten finden sich kleine zerebrale Infarkte in der DWI-Sequenz.
- Patienten mit DWI-Läsionen haben ein erhöhtes Risiko für einen zukünftigen Hirnschlag.



### Risikofaktoren & Ätiologie & MRT: ABCD<sub>3</sub>I-Score

Kriterien <sup>1</sup>	Punkte		
Alter ≥ 60 Jahre	1		
BD ≥ 140/90mmHg	1		
einseitige Schwäche	Sprechbehinderung ohne Schwäche	2	1
Dauer ≥ 60min	Dauer 10–59min	2	1
Diabetes mellitus	1		
Positive diffusionsgewichtete Bildgebung	2		
Ipsilaterale Carotisstenose von ≥50% in der Bildgebung	2		
St. n. mind. einer TIA in letzter Woche	2		

1. The Art Dabot 19 Lancet Neurol 2016; 15: 1238–47

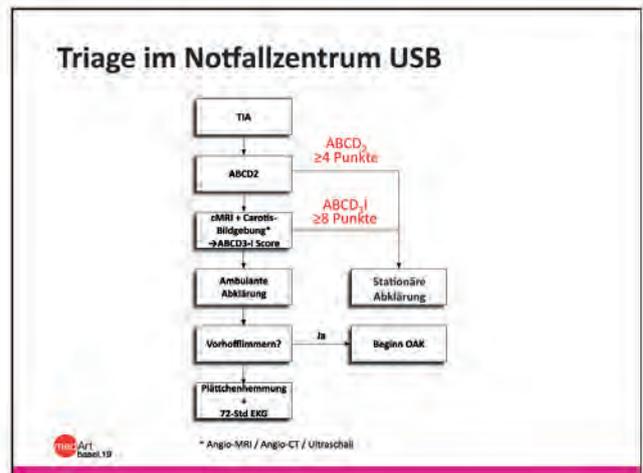


### ABCD<sub>3</sub>I-Score bei Fallvignette, falls DWI+ und Karotisstenose vorhanden

Kriterien <sup>1</sup>	Punkte		
Alter ≥ 60 Jahre	1		
BD ≥ 140/90mmHg	1		
einseitige Schwäche	Sprechbehinderung ohne Schwäche	2	1
Dauer ≥ 60min	Dauer 10–59min	2	1
Diabetes mellitus	1		
Positive diffusionsgewichtete Bildgebung	2		
Ipsilaterale Carotisstenose von ≥50% in der Bildgebung	2		
St. n. mind. einer TIA in letzter Woche	2		

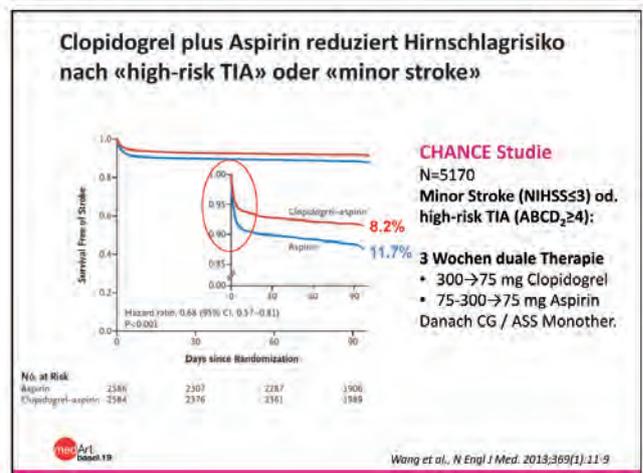
Total: 8 Punkte  
7-Tage Risiko für Hirnschlag: ca. 9%  
Stationäre Abklärung

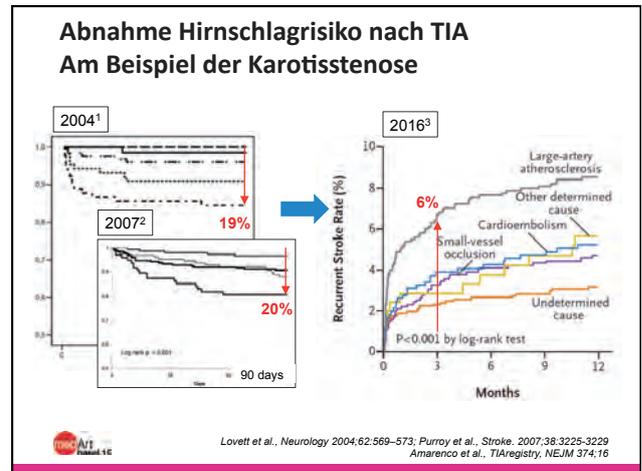
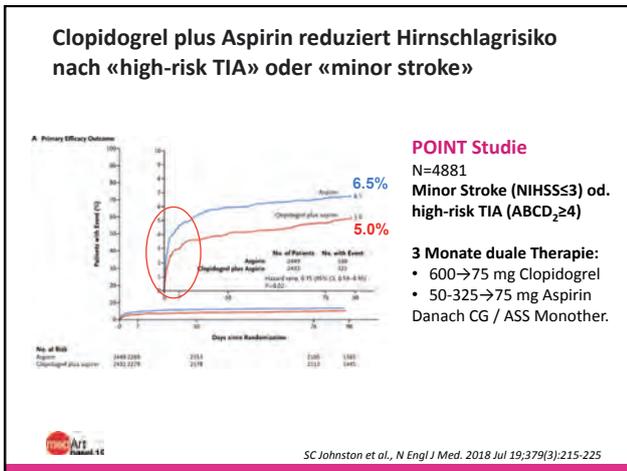
1. The Art Dabot 19



### Sekundärprävention nach TIA

1. The Art Dabot 19





### Take home messages

- ### Take home messages 1
- Die TIA ist ein medizinischer Notfall
  - Anhand von Risikofaktoren, Aetiologie und MRT-Befund kann eine Risikostratifizierung erfolgen (->ambulantes od. stationäres Setting)
  - Patienten mit zugrundeliegender Karotisstenose oder Vorhofflimmern haben ein hohes Hirnschlagrisiko

- ### Take home messages 2
- Bei TIA (oder minor Stroke) wird eine zeitlich limitierte (3 Wochen – 3 Monate) duale Tc-Hemmung mit Aspirin und Clopidogrel empfohlen (CAVE: Blutungskomplikationen überwiegen bei längerdauernder dualer Tc-Hemmung!)
  - Bei Vorhofflimmern sofortiger Beginn mit OAK
  - Bei Karotisstenose individualisierte Risikoabwägung im Stroke Center und ggf. rasche TEA oder Stent
  - Blutdruckeinstellung, Statintherapie mit Ziel-LDL 1.8

### Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

## ENDOMETRIOSE

Dr. med. Bernhard Fellmann-Fischer, MBA  
Gynäkologie



## Endometriose



- Absiedelung von Endometrium
- in den Bauchraum
- in andere Organe

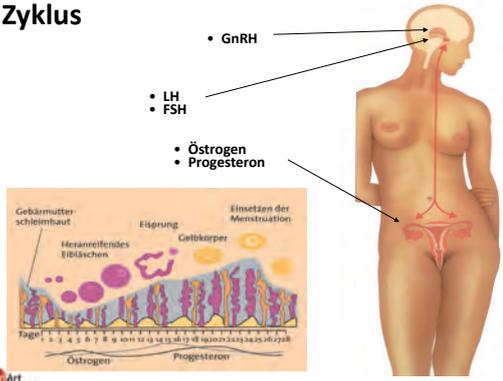


## Inzidenz

- 10-15% im gebärfähigen Alter
- Bis zu 50% der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch
- zweithäufigste gutartige Erkrankung bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter
- Durchschnittlich nach 7 Jahren entdeckt
- aber: ein grosser Anteil der Frauen mit Endometriose zeigt keine Klinik



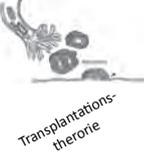
## Zyklus



- GnRH
- LH
- FSH
- Östrogen
- Progesteron



## Pathophysiologie



Transplantations-  
therone

Metastasierungs-  
theorie



Embryologie/  
Metaplasietheorie



Tissue-Injury-and Repair  
Konzept



Genlokus

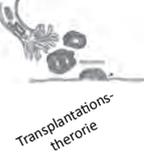


Zellvermittelte  
Immunität





## Pathophysiologie



Transplantations-  
therone

Metastasierungs-  
theorie



Embryologie/  
Metaplasietheorie

**Viele Theorien, keine allein kann das komplexe Bild der Endometriose erklären**

**multimodale Aetiologie**

Tissue-Injury-and Repair  
Konzept



Genlokus



Zellvermittelte  
Immunität





**Einteilung**

- Peritoneale Endometriose
- Adenomyosis uteri
- Ovarielle Endometriose (Endometriom)
- Tiefinfiltrierende Endometriose
  - Endometriose des Septum rectovaginale
  - Urogenitale Endometriose

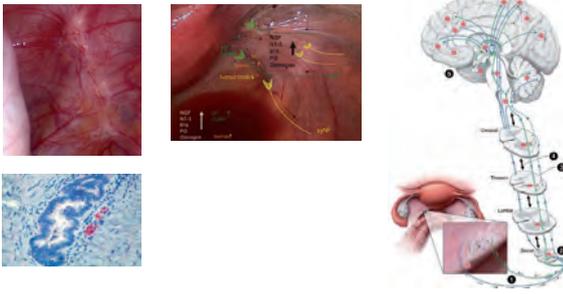


**Klinik**

- Schmerzen
- Folgen der Organdestruktion
- Sterilität/Infertilität



**Neurogene Inflammation und Schmerzmodulation**



*Mechsner Review, JMM 2015      Stratton, Hum Rep Upd 2010*



- Entzündungsreaktion



- Dysmenorrhoe
- Chronische Unterbauchschmerzen
- Dyschezie
- Dyspareunie
- Dysurie



- Entzündungsreaktion
- Kompression



- Chronische Unterbauchschmerzen
- Dyspareunie



- Entzündungsreaktion
- Kompression
- Stenose



- Dyschezie



- Entzündungsreaktion
- Kompression
- Stenose
- **Verwachsungen**



- Chronische Unterbauchschmerzen



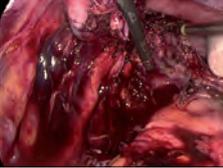
**Klinik**

- Schmerzen
- **Folgen der Organdestruktion**
- Sterilität/Infertilität



**Organdestruktion**

Gefahr der stummen Niereninsuffizienz

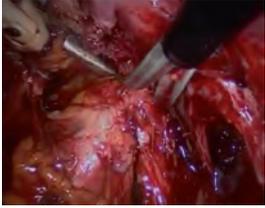




**Organdestruktion**

Fortgeschrittene Darmendometriose

➔ Darmresektion




**Organdestruktion**

Blutungsstörungen:

- Menorrhagien
- Metrorrhagien
- Hypermenorrhoe





**Organdestruktion**

- Kompression der Eierstöcke
- Vernarbung der Eileiter



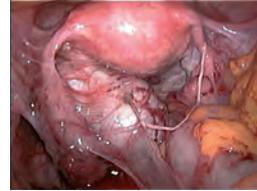

### Klinik

- Schmerzen
- Folgen der Organdestruktion
- **Sterilität/Infertilität**



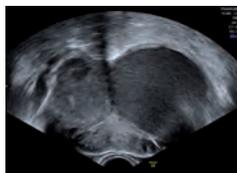
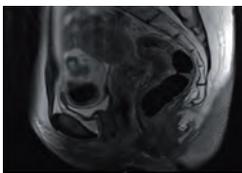
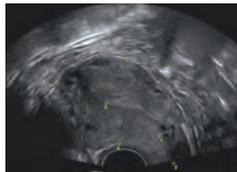
### Sterilität

- Vernarbungen
- Negativer Einfluss von Entzündungsstoffen und Botenstoffen der Endometriose



### Diagnostik

1. Anamnese
2. Untersuchung
3. Bildgebung:  
Ultraschall, MRI



### Therapie

1. Symptomatisch
3. Hormonell
4. Operativ
4. Behandlung des Kinderwunsches
5. Komplementärmedizin



### Symptomatisch Analgetika

- Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)
- COX2-Hemmern
- Paracetamol
- Metamizol
- Antidepressiva
- Opiate



Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology. 2013 September

### Hormonell

#### Gestagentherapie

- Visanne (Dienogest 2mg)
- **antikonzeptiv (Off-Label-Use)**, antiöstrogen, anti-proliferativ, anti-angionetisch, immunmodulatorisch, Endometrium atrophisierend
- Nebenwirkungen: Kopfschmerzen (9%), Brustbeschwerden (5,4%), depressive Verstimmung (5,1%) und Akne (5,1%), Abnahme Knochendichte nur gering und teilweise reversibel



### Hormonell

#### Spirale (Off-Label-Use)



Mirena (Levonorgestrel  $\emptyset$ 14 $\mu$ g/d)

- Adenomyosis
- rektovaginale Endometriose
- peritoneale Endometriose dem oralen Kontrazeptivum unterlegen

Morelli M, et al. Postoperative administration of dienogest plus estradiol valerate versus levonorgestrel-releasing intrauterine device for prevention of pain relapse and disease recurrence in endometriosis patients. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2013; 39, 5: 985-990

### Hormonell

#### Pille (Off-Label-Use)

- Monophasenpräparat, atrophisierendes Gestagen
- Visanne inklusive Add Back Therapie:  
**Valette** (Dienogest 2mg, 0.03 mg Ethinylestradiol)
- Zyklus: 1 Monat, 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate
- Nebenwirkungen seltener als bei Gestagenmonotherapie:  
Kopfschmerzen, Brustbeschwerden, depressive Verstimmung,  
**Keine Abnahme** der Knochendichte
- Thromboserisiko: Eigen- und Familienanamnese

### Hormonell

#### Pille versus Dienogest

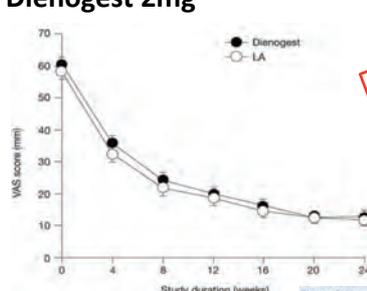
- Pille:
  - weniger Nebenwirkungen
  - bessere Blutungskontrolle mit der Pille
- Dienogest wird von der Kasse übernommen
- Beobachtung von Fällen der Grössenzunahme von tiefinfiltrierender Endometriose unter Pille, ohne dass diese Schmerzen machte
  - Gestagen hemmt die Entzündungsreaktion
  - Östrogen stimuliert das Wachstum

### Hormonell

#### GnRH Analoga Alter Goldstandard

- Monatsspritze sinnvoller als Dreimonatsspritze
- Künstliche Menopause :
  - ➡ Hitzewallungen, Depressionen, trockene Schleimhäute, Osteoporose
- Peak Bone Mass sollte erreicht sein
- Nicht länger als 6 Monate ohne Add-Back-Therapie  
Add Back: geringe Dosis von Oestrogenen «zurückgeben»

### Dienogest 2mg

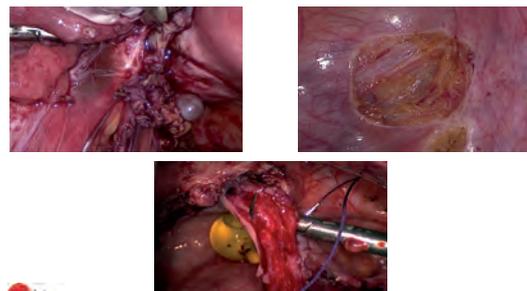


**Neuer Goldstandard**

Strowitzki T et al. Dienogest is as effective as leuprolideacetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. Hum Reprod. 2010 Mar;25(3):633-41

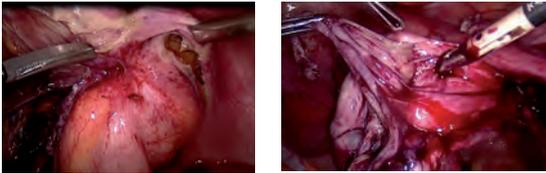
### Operation

See and treat: möglichst radikale Entfernen der Endometriose, Herstellung der Anatomie



### Zurückhaltung

Endometriose am Darm ohne Klinik  
Endometriose am Ovar, bei offener Familienplanung



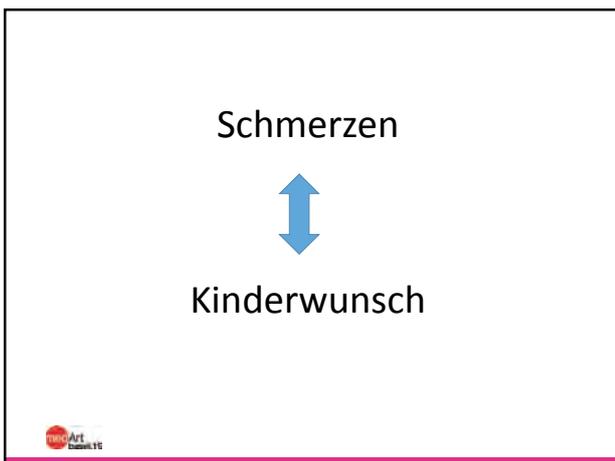
Management of women with endometriosis. Guideline of the European Society of Human Reproduction and Embryology, 2013 September

### Kinderwunsch



Bei V.a. Endometriose und unerfülltem Kinderwunsch frühzeitige Laparoskopie:

- see and treat
- Chromopertubation

Kombination von  
**operativer Therapie**  
und  
**medikamentöser Therapie**

### Ergänzende Therapiemaßnahmen

- Schmerzspezialisten
- Ernährungstherapie
- Komplementärmedizin:
  - Akupunktur
  - Phytotherapie
  - Homöopathie
  - Craniosakraltherapie

### Interdisziplinär

- Reproduktionsmedizin
- Chirurgie
- Urologie
- Schmerzspezialisten
- Komplementärmedizin

Die Therapie der Endometriose ist  
immer eine individuelle Therapie



bernhard.fellmann@usb.ch

# GLOMERULONEPHRITIS

Patricia Hirt-Minkowski  
Klinik für Transplantationsimmunologie und Nephrologie



## Übersicht Glomerulonephritis

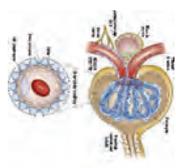


- Definition
- Einteilung
- Pathogenese
- Klinische Syndrome und häufige Krankheitsbilder
- Initiale Abklärung durch den Internisten
- Warnzeichen - wann sollte der Nephrologe beigezogen werden



## Glomerulonephritis - Definition

- Erkrankung der glomerulären Kapillaren
- Führt in variablem Ausmass zu
  - Glomerulärer Hämaturie
  - Proteinurie
  - Renaler Hypertonie
  - Abnahme der GFR



**Wichtige Untersuchungen**

- Urinstix und -sediment
- Kreatinin
- Blutdruck



## Glomerulonephritis - Einteilung

- Primäre Glomerulonephritis
  - Keine fassbaren Hinweise auf das Vorliegen einer Grunderkrankung
- Sekundäre Glomerulonephritis
  - Mitbeteiligung der glomerulären Kapillaren bei autoimmunologischen, infektiösen, malignen oder metabolischen Erkrankungen sowie nach Medikamentenexposition
    - DM, SLE
    - ANCA-assoziierte Vaskulitis
    - Hepatitis, Endokarditis
    - Kryoglobulinämie
    - Medikamente
    - Malignome

Anamnese, Klinik, Labor



## Glomerulonephritis - Pathogenese

- Häufig Ablagerungen von Immunglobulinen / Immunkomplexen
  - Exogene oder endogene Antigene
  - Bei primärer GN oft auslösendes Agens nicht bekannt
  - Ablagerungen im Mesangium, subendothelial oder subepithelial möglich
  - **Lokalisation bestimmt ganz wesentlich das klinische Bild und den Verlauf der GN**




## Glomerulonephritis - Pathogenese

- Lokalisation der Immunkomplexablagerungen
  - im Mesangium, z.B. IgA-Nephropathie
    - Isolierte glomeruläre Mikrohämaturie, nephritisches Syndroms
  - Subendothelial, z.B. akute postinfektiöse GN, membranoproliferative GN Typ I, Lupusnephritis WHO Typ III / IV
    - Häufig Entwicklung eines nephritischen Syndroms
  - Subepithelial, z.B. membranöse GN
    - Podozytenschädigung
    - Entwicklung einer Proteinurie / nephrotisches Syndrom



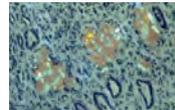
### Glomerulonephritis - Pathogenese

- Bildung von Antikörpern gegen glomeruläre Basalmembran
  - GBM-AK-vermittelte GN / Goodpasture Syndrom
    - Häufig klinisches Bild der rapidly progressive GN (RPGN)
    - Goodpasture Syndrom (wenn zusätzlich Lungenbeteiligung)
- GN ohne Nachweis von Immunkomplexablagerungen
  - Schädigung der Podozyten, z.B. MCD, FSGS
  - Schädigung der glomerulären Endothelzellen / Interaktion zwischen Endothelzelle und Thrombozyten
    - Thrombotische Mikroangiopathie (HUS, aHUS)



### Glomerulonephritis - Pathogenese

- Entzündliche Beteiligung der glomerulären Kapillaren im Rahmen von ANCA-assoziierten, systemischen Vaskulitiden
  - "pauci-immune" GN, z.T. schwer verlaufende GN
- Ablagerungen von pathologischen Immunglobulinen (z.B. Leichtketten)
  - Primäre Amyloidose (AL-Amyloidose)
  - Leichtkettennephropathien



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

- Glomeruläre Hämaturie
  - Leichtgradige Proteinurie
  - Proteinurie im nephrotischen Bereich / nephrotisches Syndrom
  - Akutes nephritisches Syndrom
  - Rapidly progressive GN (RPGN)
  - Chronische GN
- } Pathologischer Urinbefund
- } Nephrologische Syndrome



Wann braucht es eine Biopsie?



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

- Algorithmus Hämaturie
  - Nicht-glomeruläre Mikrohämaturie (häufig)
  - Glomeruläre Hämaturie (selten)

Proteinurie >1g und/oder NI und/oder HT

Proteinurie <1g, keine NI, keine HT

Nierenbiopsie

Verlauf beobachten



Bilder Prof. T. Huber, Universitätsklinik Freiburg DE



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

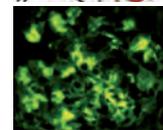
- Isolierte glomeruläre Hämaturie
  - Keine Proteinurie
  - Normale Nierenfunktion
  - "Inaktives" Urinsediment (glomeruläre Ec, keine Zell-Zylinder)
  - In der Regel gutartiger Verlauf
    - In 20% spontanes Verschwinden
    - In 20% Auftreten von Hypertonie/Proteinurie → **Nachkontrollen!**

Keine spezifische Therapie notwendig, auch wenn histologisch in > 50% der Fälle eine Glomerulopathie nachweisbar wäre → Keine Indikation für eine Biopsie



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

- IgA-Nephropathie
  - Weltweit häufigste primäre GN
  - V. a. Männer (20.-40. Lj), meist nicht familiär, variable Klinik
  - Histologie
    - Mesangioproliferative GN
    - Mesangiale IgA-Ablagerungen (Diagnosesicherung)



**MEST-/Oxford-Klassifikation:**  
 Mesangiale Hyperzellularität  
 Endokapilläre Hyperzellularität  
 Segmentale Sklerose  
 Tubulusatrophie/Fibrose



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

□ IgA-Nephropathie

- Klinik
  - Ca. 50% rezidivierende Makrohämaturien 1-3 Tage nach respiratorischen Infekten (auch gastrointestinale Infekte)
  - Ca. 40% mit persistierender Mikrohämaturie mit/ohne Proteinurie
  - < 5% akutes Nierenversagen, ca. 5% nephrotisches Syndrom
- Prognose
  - Bis zu 50% der Patienten entwickeln innerhalb von 20-25 Jahren eine terminale Niereninsuffizienz
  - Abschätzung der Prognose durch Klinik (Proteinurie, BD, GFR, Makrohämaturien) und Histologie



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

□ IgA-Nephropathie

- Pathogenese
  - Whs. Systemerkrankung (hohe Rezidivrate im Transplantat)
  - Angeborener oder erworbener Glykosilierungsdefekt
  - Untergalaktosiliertes IgA<sub>1</sub> → anti-IgA<sub>1</sub>-AK Bildung → Immunkomplexbildung (in der Zirkulation oder im Mesangium)
- Therapie - allgemein
  - Kontrolle von BD und Reduktion der Proteinurie vermindern das Risiko für Tod und Dialysepflicht → **supportive Therapie für alle Patienten**



ACE-Hemmer/ARB; gute BD-Einstellung (< 130/80 mmHg)

**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

- Krankheit der dünnen Basalmembran
  - Normale glomeruläre BM: Breite 300 bis 400 nm
  - Krankheit der dünnen BM: Breite 150 bis 225 nm
- Benigne familiäre Hämaturie (TBM nephropathy)
  - Normale Nierenfunktion, fehlende bis geringe Proteinurie,
  - < 1% der Bevölkerung, (Biopsiestudien 5-9%)
  - Familiäres Auftreten (autosomal-dominant) bei 30-50% der Patienten
  - Heterogene Erkrankung
  - Gute Prognose



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

□ Isolierte leichtgradige Proteinurie

- Proteinurie < 1g/24 h
- Keine Ödeme, keine Niereninsuffizienz, keine Hypertonie
- Normales Urinsediment



Kreatinin, Urinsediment, BD-Messung als Basisuntersuchung



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

□ Isolierte leichtgradige Proteinurie

- Harmlos
  - Kontamination (z.B. HWI, Menstruation)
  - Transient oder intermittierend
    - z.B. bei Fieber, nach körperlicher Aktivität, akute Erkrankung (häufig bei hospitalisierten Patienten)
  - Orthostatische Proteinurie (1-2g/24 h)
    - Proteinbestimmung im 1. Morgenurin negativ (oder nur minim), häufige Ursache bei Patienten < 30-jährig
- Meist harmlos
  - Persistierende, lagerungsunabhängige Proteinurie



Warnzeichen beachten; regelmäßige Kontrollen der Proteinurie im Verlauf angezeigt, zudem von BD, Urinsediment, Kreatinin



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

□ Nephrotisches Syndrom

- Ursache
  - Erhöhte Permeabilität der glomerulären Kapillaren
- Definition
  - Ausgeprägte Proteinurie > 3.5g/24 h
  - Ödeme
  - Hypoalbuminämie, Hypercholesterinämie, Hyperkoagulabilität und Lipidurie



Hier braucht es eine Nierenbiopsie!



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

- Nephrotisches Syndrom/nephrotische Proteinurie
  - Primäre Erkrankung in 70-80% der Fälle
    - Membranöse GN (häufigste Ursache im Erwachsenenalter)
    - Minimal change disease (v.a. bei Kindern)
    - Fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS)
    - Membranoproliferative GN
  - In 20-30% Grunderkrankung mit sekundärer renaler Beteiligung
    - Diabetes mellitus, SLE, Amyloidose, Medikamente, Tumoren



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

- Symptomatische Therapie - nephrotisches Syndrom
  - Diuretikatherapie (Schleifendiuretika, ev. in Kombination mit Thiaziden)
  - Nephroprotektion mit ACE-Hemmern / AT1-Rezeptorblockern
  - Antikoagulation
  - Behandlung der Hypercholesterinämie (keine prospektiven Studie dazu)



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

- Minimal Change GN (MCD)
  - Zytokinbedingte Schädigung der glomerulären Kapillaren → strukturellen und funktionellen Schädigung der Podozyten → ausgeprägte Proteinurie
  - Bei Kindern < 10 jährig in 90% der Fälle Ursache des nephrotischen Syndroms, bei Erwachsenen in 10-25% der Fälle
  - Bei Erwachsenen immer an Medikamente (NSAR) denken und nach Grunderkrankungen suchen!



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

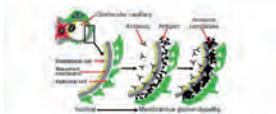
- Minimal Change GN (MCD)
  - Urinsediment in der Regel unauffällig (selten Mikrohämaturie)
  - LM: unauffällig, EM: Verschmelzung der Podozytenfußfortsätze
  - Therapie: Prednison (Remission in > 90% der Fälle)
  - Häufig Rezidive, Steroidabhängigkeit bei 10-50% der Fälle
  - Bei primärer Steroidresistenz erneute histologische Beurteilung notwendig

Initialtherapie: 1mg/kg KG über 4 bis max. 16 Wo, dann Dosisreduktion; KDIGO Guidelines 2012



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

- Membranöse GN
  - Subepitheliale Immunkomplexformationen führen zur Schädigung der glomerulären Kapillarwand → strukturellen und funktionellen Schädigung der Podozyten → ausgeprägte Proteinurie
  - Bei Erwachsenen in 30-50% der Fälle Ursache eines idiopathischen nephrotischen Syndroms



**Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder**

- Membranöse GN
  - Idiopathisch in 70-80%
  - Sekundär 20-30%
    - Paraneoplastisch (in 10% der > 65-jährigen Patienten)
    - Infektionen
    - Systemerkrankungen (SLE, Sarkoidose)
    - Medikamente: NSAR, früher D-Penicillamin, Gold



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

- Idiopathische membranöse GN
  - Involvierte Antigene
    - 70-80% Phospholipase-A<sub>2</sub>-Rezeptor (PLA<sub>2</sub>R)
    - 10% Thrombospondin Type 1 Domain-Containing 7A (THSD7A)
    - 10-20% unbekannt
  - Zirkulierende anti-PLA2R-AK
    - Titer korreliert mit Ausmass der Proteinurie
    - Krankheitsaktivität
    - Voraussage über Ansprechen auf Rituximab



Beck Jr LH et al. NEJM 2009; 361: 11-21  
Beck Jr LH et al. JASN 2011; 22: 1543-50

### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

- Idiopathische membranöse GN
  - Verlauf und Therapie
    - In ca. 1/3 Spontanremission
    - Patienten mit Spontanremission haben eine sehr gute Prognose
    - RAAS Blockade für alle, Immunsuppression nach Verlauf und Ausmass der Proteinurie
    - Gehäuftes Auftreten von Nierenvenenthrombosen → orale Antikoagulation

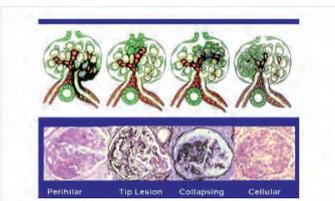
Basistherapie für mindestens 3 Monate: ACE-Hemmer bzw. AT1-Rezeptorblocker; Ziel-BD < 130/80 mmHg, Salzrestriktion, Nikotinverzicht, Risikostratifizierung entsprechend dem Ausmass der Proteinurie und Verlauf



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

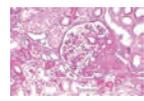
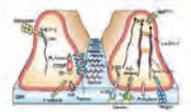
- Fokal-segmentale Glomerulosklerose (FSGS)
  - Fokal
  - Segmental
  - Glomerulosklerose

Beschreibung der Histologie; verschiedene Ursachen



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

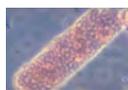
- Primäre FSGS
  - Annahme: zirkulierender Faktor, hohe Rezidivrate nach NTX
- Sekundäre FSGS
  - Hypertrophie der Glomeruli / Hyperfiltration als Folge einer vorangegangener Nierenschädigung
    - Einnierigkeit, schwere Adipositas, medikamentös-toxisch (Heroin, hochdosiert Bisphosphonate i.v.), Infektionen
- Familiäre FSGS
  - Genetisch verursacht

### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

- Nephritisches Syndrom / RPGN
  - Akuter Krankheitsbeginn
  - Auftreten eines aktiven Urinsedimentes mit dysomorphen Erythrozyten und Erythrozytenzylindern
  - Proteinurie (meistens im nicht nephrotischen Bereich)
  - Abnahme der GFR / Kreatininanstieg / Oligurie
  - Natrium- und Wasserretention mit Auftreten von Ödemen und Hypertonie

RPGN: aggressive Form des akutes nephritisches Syndroms mit rascher Nierenfunktionsverschlechterung über Tage bis Wochen → nephrologischer Notfall



### Klinische Syndrome / häufige Krankheitsbilder

Klinisches Syndrom	Histologie	Krankheiten
Glomeruläre Hämaturie Leichtgradige Proteinurie	Mesangial proliferative GN Basalmembranveränderungen	IgA Nephropathie Lupusnephritis WHO II Alport Syndrom Thin basement membrane nephropathy
Proteinurie im nephrotischen Bereich/ Nephritisches Syndrom	Minimal change GN FSGS Membranöse GN Membranoproliferative GN	Primärsekundär Primärsekundär Primärsekundär / Lupusnephritis WHO V Primärsekundär
Akutes Nephritisches Syndrom	Diffus proliferative GN	Postinfektöse GN Lupusnephritis WHO III / IV
Rasch progrediente Glomerulonephritis	Extrakapillar proliferative GN Fokal proliferative und nekrotisierende GN	Anti-GBM-vermittelte GN Immunkomplex-vermittelte GN "Pauci-immun" (ANCA-assoziiert) IgA-Nephropathie Vaskuliden Lupusnephritis WHO IV



### Glomerulonephritis - initiale Abklärung

- Mikro- oder Makrohämaturie
  - Unterscheidung glomerulär / nicht-glomerulär bestimmt die Abklärungsschritte
- Proteinurie
  - Art und Ausmass der Proteinurie und Begleitsymptome sind wichtig

#### Wichtige Untersuchungen

- Urinstix und -sediment
- Quantifizierung der Proteinurie (semiquantitativ)
- Kreatinin
- Blutdruck



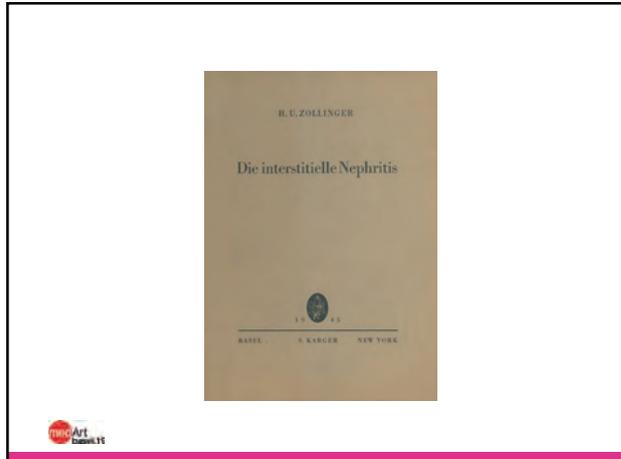
### Glomerulonephritis - Warnzeichen

- Nephritisches, nephrotisches Syndrom
  - Nephrologische Zuweisung sinnvoll, Durchführung einer Nierenbiopsie angezeigt
- Eine RPGN ist ein nephrologische Notfall und bedarf einer sofortigen Zuweisung
  - Weitere Abklärungen (rasche Biopsie!), Therapieeinleitung unter stationären Bedingungen



## INTERSTITIELLE NEPHRITIS (IN)

M. Dickenmann  
Transplantationsimmunologie und Nephrologie

### Was ist eine interstitielle Nephritis?



### Pathologie

*Perazella M, Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24:57*



### Ätiologie

- Unterschiedlich, je nach Region
- Europa
  - 70-75% medikamentös bedingt
  - 10-20% im Rahmen von Systemerkrankungen
  - 4-10% infektiös bedingt



### Ätiologie - Medikamente

Jedes Medikament kann eine IN auslösen!

- Dosisunabhängig
- Klasseneffekt möglich:  
gleiche Core Struktur  
Cross Reaktion: (Sulfonamid-Furosemid)
- Nach Re-Exposition




### Ätiologie - Medikamente

- > **Allgemein:** Zunahme der medikamentösen interstitiellen Nephritiden im Alter. Polymedikation?
- >  **dosisunabhängig**
  - NSAR, COX-2 Inhibitoren
  - Antibiotika (Penizilline, Cephalosporine, Ciprofloxacin, TMP-SMX, Rifampicin)
  - PPI: >60 Jahre 20/100'000/Jahr, < 50 Jahre 2/100'000/Jahr
  - H-2 Blocker (Ranitidin)
  - Diuretika (Schleifendiuretika, Thiazide)
  - Allopurinol
  - 5-Amino Salicylate (Sulfasalazin, Mesalazin, Olsalazin)
  - Antivirale Medikamente (Indinavir, Atazanavir, Adefovir)
  - Chemotherapeutika
- >  **dosisabhängig (selten)**
  - Check-Point Inhibitoren (Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab)



### Ätiologie - Medikamente



www.nephrotox.com

170 Wirkstoffe



### Ätiologie - Drogen

- > Kokain
- > Anabolika (Androgene)
- > Synthetische Cannabinoide ("Spice", "K2")



### Ätiologie - Infekte



### Ätiologie - Infekte

- > Legionellen
- > Leptospiren
- > Streptokokken
- > Mycobakterien (tuberculosis, leprae)
- > Hanta Viren
- > EBV
- > Pilze
- > Parasiten
- > Polyoma BK

Häufig kein direkter Erregernachweis in der Niere – Immunphänomen?



### Ätiologie – systemische Erkrankungen

- > Sarkoidose: granulomatöse interstitielle Nephritis
- > TINU: Tubulointerstitielle Nephritis und Uveitis +/- systemische Zeichen
- > IgG4-assoziierte Erkrankung: IN in ~15%
- > DRESS (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms)
- > Sjögren Syndrom: häufig primär subklinisch, chronischer Verlauf
- > sLE
- > ANCA-assoziierte Vaskulitiden
- > Hypokomplementämische IN (= IgG4 IN?)
- > Anti-TBM Antikörper
- > Plasmazell IgM IN
- > Megalin Antikörper IN



### IgG4 assoziierte Erkrankung

- > Multi-Organ Erkrankung (Pankreas, Auge, Lymphknoten, Speicheldrüse)
- > Männer in der 5. und 6. Lebensdekade
- > in ca. 30 % der Patienten Nierenbeteiligung, zu diesem Zeitpunkt haben > 95% der Patienten extrarenale Manifestationen
- > in ca. 90% der Patienten erhöhtes IgG4, Ratio IgG4/IgG > 0.4
- > in 40-45% der Patienten niedriges C3, C4
- > Pathologie:
  - IN ev. mit Granulomen und Eosinophilen, radspeichenförmige Fibrose
  - **IgG4 pos. Plasmazellen**
  - **granulierte tubuläre IF mit IgG**
  - Gutes Ansprechen auf Steroide



### Wie häufig ist eine interstitielle Nephritis

- > Das Weiss man nicht so genau!  
(Häufig keine Biopsie!)
- > In ~20% der Nierenbiopsien bei akutem Nierenversagen
- > Tendenz steigend infolge Mehrgerbrauchs von Antibiotika und NSAR, Polymedikation!



### Klinik - wann muss ich daran denken?

- > Akute Nierenfunktionsverschlechterung: ~100%, 40% dialysepflichtig
  - AZ Verschlechterung – Malaise
  - Gewichtszunahme – Ödeme – Hypertonie
  - Erhaltene Diurese - Oligurie nur in ca 50%
- > Fieber 27%
- > Eosinophilie (≥500/μL) 23%
- > Exanthem 15%
- > Trias; Eosinophilie, Exanthem, Fieber 10%  
(Ausnahme: β-Laktame: > 75% der Patienten)



### Hypersensitivitätssymptome

Eosinophilie – Exanthem – Fieber/systemische Entzündungszeichen

Gehäuft bei:

- > Antibiotika assoziierte IN
- > DRESS Syndrom

Untypisch für:

- > PPI, NSAR assoziierte IN
- > Infekt assoziierte IN
- > Systemische IN (Ausnahme DRESS)



### Klinik - Medikamentenanamnese

- > Beginn typischerweise 7 - 10 Tage nach Exposition (zB. Antibiotika)

Aber:

- > Nach Wochen oder Monate langer Exposition möglich (zB. bei NSAR, PPI's, Check-Point Inhibitoren)
- > Erst bei Re-Exposition (frühestens nach 3-5 Tagen) möglich



### Urin Sediment

- > Leukozyturie 57%
- > Erythrozyturie 47%
- > Tubulus Epithelien 14%
- > Eosinophilurie (>1% Leuk im Urin) Sensitivität 30%, Spezifität 68%
- > Zylinder
  - Hyaline Zylinder 90%
  - Granulierte Zylinder 86%
  - **Erythrozyten Zylinder 28%**
  - Leukozyten Zylinder 14%



Fogazzi et al, Am J Kidney Dis. 2012;60:327; Pusey et al, Q J Med. 1983;52:194

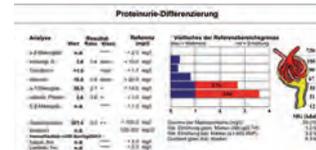
### DD Urin Sediment

- > Eine Unterscheidung der unterschiedlichen Ätiologien ist aufgrund des Urinbefundes nicht möglich
- > Ein unauffälliges Urinsediment schliesst eine IN nicht aus!



### Proteindifferenzierung im Spontanurin

- > NICHT nephrotische, vorwiegend tubuläre Proteinurie
- > Nephrotische Proteinurie → NSAR  
Zusätzlich Minimal Change Disease oder membranöse Glomerulonephritis



### Bildgebung

- > Hilft nicht zur Diagnose einer IN
- > Hilft in der Differentialdiagnose des akuten Nierenversagens
- > Hilft zur Diagnose einer chronischen Vorschädigung der Nieren



### Diagnosestellung

- > Klassische Anamnese, auslösendes Medikament
- > Erhöhtes Kreatinin
- > Leukozyturie, Granulozyten Zylinder, ev. Leukozyten Zylinder
- > Trias: Fieber, Exanthem, Eosinophilie nur in ca. 10% Nierenbiopsie
- > unklare Anamnese
- > fehlende Besserung trotz Absetzen der Noxen nach 3-5 Tagen
- > vor Beginn einer Steroid-Therapie zur Sicherung der Diagnose



### Nierenbiopsie



### Pathologie

- > Interstitiell zelluläres Infiltrat und Ödem
  - T Lymphozyten, Monozyten, Eosinophile, Neutrophile, Plasmazellen
- > Tubulitis, Läsionen der tubulären Basalmembran
- > Tubuläre Nekrose
- > Granulome
  - ca. 45 % bei medikamentöser IN
  - ca. 30 % bei Sarkoidose
  - Mycobakterieninfekte
- > Interstitielle Erythrozyten, Extravasation
- > Negative Immunfluoreszenz bei medikamentöser IN  
positive Immunfluoreszenz spricht für systemische Erkrankung: SLE, Sjögren-Syndrom, IgG4-RD
- > IgG4 positive Plasmazellen bei IgG4-Nephritis
- > Variable IF/TA



### Weiterführende Abklärungen

- Fokussuche
- Totale IgG und Subklassen Konzentration
- Immunologische Marker (ANA, ANCA, Komplement, usw.)
- Lymphozyten Stimulationstest bei Verdacht auf spezifisches Medikament



### Differentialdiagnose

- **Jede andere Ursache eines akuten Nierenversagens**
  - ATN: keine Hypersensitivitätszeichen, unterschiedliches Urinsediment
- **Akuter unkomplizierter Harnwegsinfekt**
  - Keimwachstum im Urin
  - Keine systemischen Entzündungszeichen
  - Keine Nierenfunktionsverschlechterung
- **Cholesterinembolie Syndrom**
  - ältere Patienten
  - Eosinophilie
  - Nierenfunktionsverschlechterung
  - Urinsediment mit Leukozyten und Leukozyten Zylindern, Eosinophilurie



### Therapie medikamentöse IN

- Absetzen der auslösenden Noxe
- Steroide: WENN, DANN FRÜHZEITIG!!!!!!!
  - Bei fehlender Besserung der Nierenfunktion 3-7 Tage nach Absetzen der Noxen
  - Wenn möglich vor Therapiebeginn Nierenbiopsie anstreben
  - Keine Daten zur optimalen Dosis und Dauer
  - Empfehlung: 1 mg/kg KG/d (max. 40 – 60 mg) für min. 1-2 Wochen. Ausschleichen nach Erholung der Nierenfunktion auf (nahezu) Baseline.
  - Therapie-Dauer maximal 2 – 3 Monate
  - Bei schwerem Nierenversagen initial i.v. Therapie mit SM 0.5 – 1 g/d möglich
- Mycophenolate Mofetil
  - Sehr limitierte Daten
  - Bei Patienten mit KI für Steroidtherapie oder Relaps erwägen
  - Tagesdosis 1000 – 2000 mg



### Prognose

- 10% bleiben dialysepflichtig
- Inkomplette Erholung der Nierenfunktion bei bis zu 40 % der Patienten
  - Besonders: alten Patienten, verzögerter Therapiebeginn, Chemotherapeutika
- Übergang in chronische interstitielle Nephritis (Fibrose): bereits nach ca. 10 Tagen
- Bessere Erholung der Nierenfunktion bei Patienten mit frühzeitigem Steroidbeginn
- Schlechte Prognose, falls bereits fortgeschrittene Fibrose in der Biopsie
- Relaps:
  - Bei Re-Exposition
  - Im Rahmen von Systemerkrankungen (Sarkoidose, TINU)



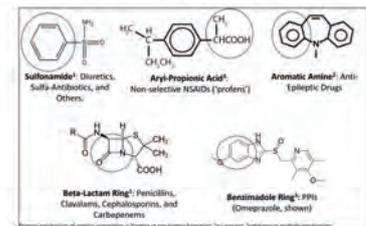
### Pathogenese

- Mögliche Mechanismen:
- Gewebe Strukturveränderung durch Medikament → wird immunogen
  - Antikörperinduktion gegen Medikament → zirkulierende Immunkomplexe
  - Medikament interagiert mit spezifischem T-Zell Rezeptor oder MHC Protein (Bsp. Flucloxacillin für HLAB\*57:01)
  - Medikamenten Metabolite sind immunogen → innate Immunity
  - Haptenbildung!
  - Wieso die Niere
    - Sehr gut perfundiert – wichtiges Organ Medikamenten Metabolismus und Elimination
    - Filtration (trapping), Metabolismus, Sekretion von Medikamenten



### Cross Reaction

Ähnliche Core Strukturen  
 ↓  
 Cross reaction über die Klassengrenze?  
 ↓  
 Personalized Medicine?



Raghavan et al, Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24:64

## CHRONISCHE NIERENINSUFFIZIENZ

Michael Mayr

### Fragen bei chronischer Niereninsuffizienz

Jahre/( > 3 Monate)

- Plateau erreicht?
- Wie hoch über „Meeresspiegel“?

- **Progression**
- **Prognose**
- verzögerbar?
- renal?
- Sekundärkomplikationen
- extrarenal?
- welche?
- therapierbar?

<http://www.spiegel.de/sport/sonst/bild-792553-240808.html>
[https://www.italien.de/staedte/orvieta/](https://www.italien.de/staedte/orvieta)

### Chronische Niereninsuffizienz - Klassifikation

CKD: chronic kidney disease

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO1012

	GFR Category	GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Albuminuria		
			A1	A2	A3
	G1	Normal or high	≥90		
	G2	Mildly decreased	60-89		
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59		
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44		
	G4	Severely decreased	15-29		
	G5	Kidney failure	<15		

	A1	A2	A3
Normal to mildly increased		Moderately increased	Severely increased
<30mg/g	30-59mg/g	30-59mg/g	≥60 mg/g
<30mg/g	1-29mg/g	3-29mg/g	>30 mg/g

Nierenfunktion
 Albuminurie

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150

### Weshalb wichtig: Abschätzung kardiovaskuläres Risiko

ACR > 300 mg/mmol

ACR 30-299 mg/mmol

ACR < 30 mg/mmol

All-cause mortality    Cardiovascular mortality

End-stage renal disease    Acute kidney injury    Progressive CKD

The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Levey AS, de Zeeuw PE, Coresh J, et al. Kidney Int. 2011 Jul;80(1):17-28*

### Sekundärkomplikationen der chronischen Niereninsuffizienz

Hypertonie

metabolische Azidose

Ca/Ph-PTH Haushalt

renale Anämie

### CKD - Renale Hypertonie: „Pathophysiologische Adaption“

**Konfrontation: chronische Kreatininerhöhung**

Hr. P. W. 69 jährig

**A) Chronische Niereninsuffizienz, CKD IV A3, ED ca. 2012**

- DD: FSGS/Nephroangiokerlose, Diabetische Glomerulosklerose (keine Bx); eGFR: 15-30 ml/min
- Albuminurie: um 3-4 g/d
- Sediment: unauffällig
- Sonographie: verschmälerter Parenchymsaum, Niere re 10, links 10.5 cm

**B) DM, ED ca. 1999**

- HbA1c 6% unter Metformin

**C) art. HT, ED ca. 1996**

- Epistaxis, BD syst. 170 mmHg bei ED

**D) St. n. TIA mit Aphasie, 2002**

**BD 163/68 mmHg**

**Behandlung der Hypertonie bei CKD**

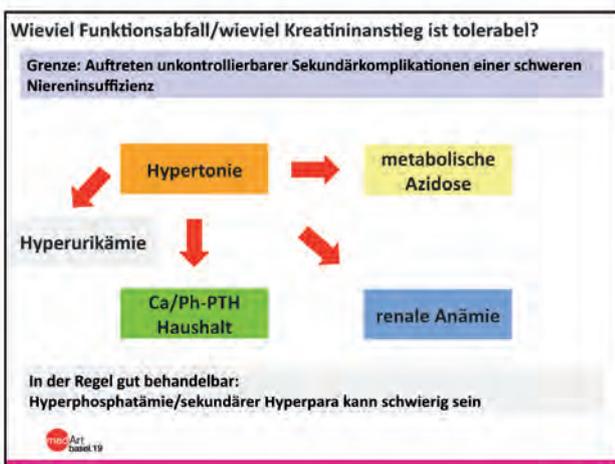
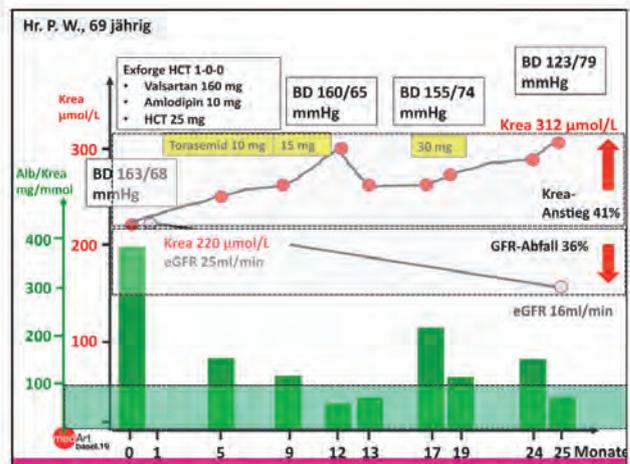
The recommendations in the guideline acknowledge that no single BP target is optimal for all CKD patients.

Sharma P, Nachani RC, Park K, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for adults with early (stage 1 to 3) nondiabetic chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev 2011; CD007754. KDIGO Blood Pressure Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. Kidney Int 2012; 183(4): 757-214. Wheeler DC, Brenner GJ. Summary of KDIGO guideline: What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? Kidney Int. 2013 May;83(5):1177-83. Kent DM, Jafar TH, Hayward AA, et al. Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease. J Am Soc Nephrol 2007; 18:1950. Cassa JJ, Chua M, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. Lancet 2005; 366:2026.

**Behandlung der Hypertonie bei CKD\***

Ziel: Blutdruck und Proteinurie	Ziel-Variable	Ohne Albuminurie	Mit Albuminurie u./o. Diabetes
	BD (mmHg)	≤ 140 / ≤ 90	≤ 130 / ≤ 80
	Proteinurie		< 0.5 – 1 g/d (50-100 mg/mmol Krea)
			<b>Cave:</b> BD syst. < 120-110 mmHg (Hypoperfusion)
Wie behandeln	Stufe:	Intervention	
	A)	ACE-Inhibitor oder ARB	
	A)	Salzrestriktion (< 6 g/d)	
	B) Falls A und B nicht ausreichend:	Je nach Klinik/Risikokonstellation: Diuretika, Ca++-antagonist, Aldosteronantagonist, β-Blocker	

\* simplifiziert n. Mayr



**Wieviel Funktionsabfall/wieviel Kreatininanstieg ist tolerabel?**

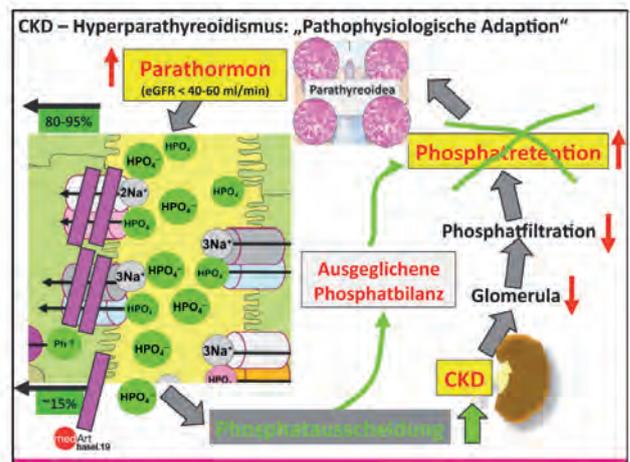
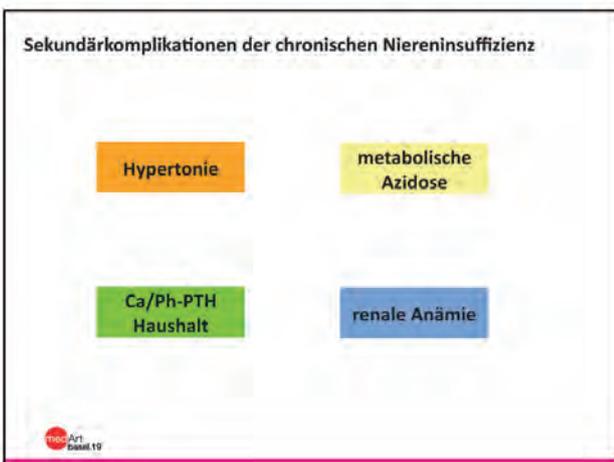
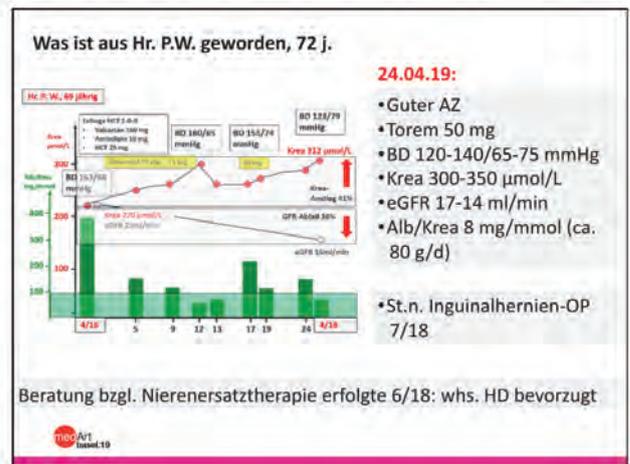
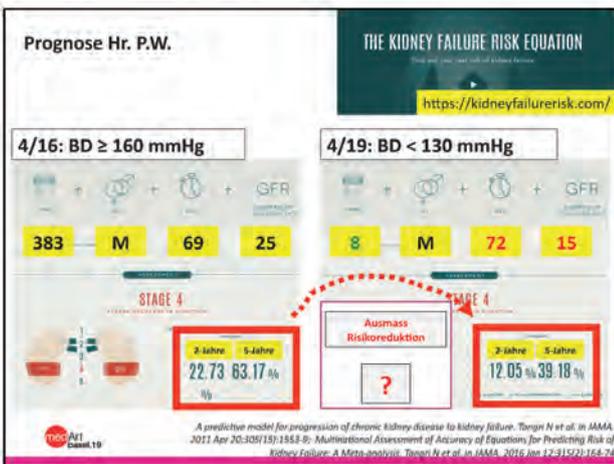
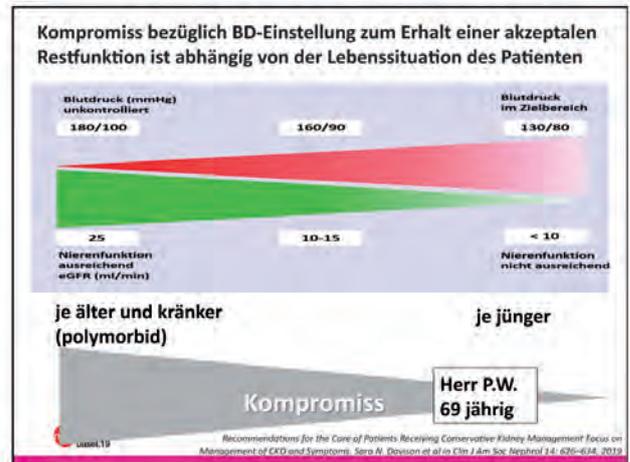
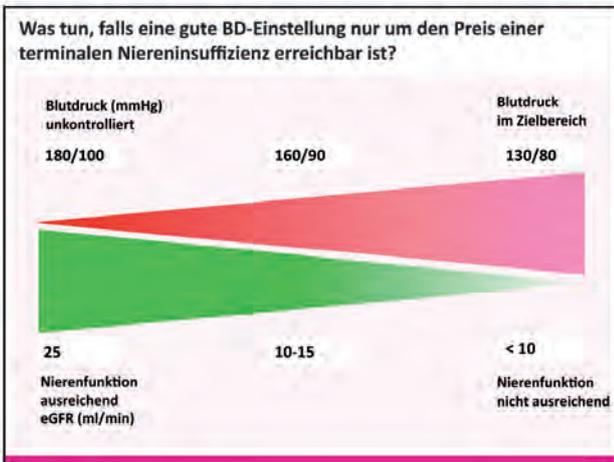
Grenze: Klinische Zeichen der Urämie

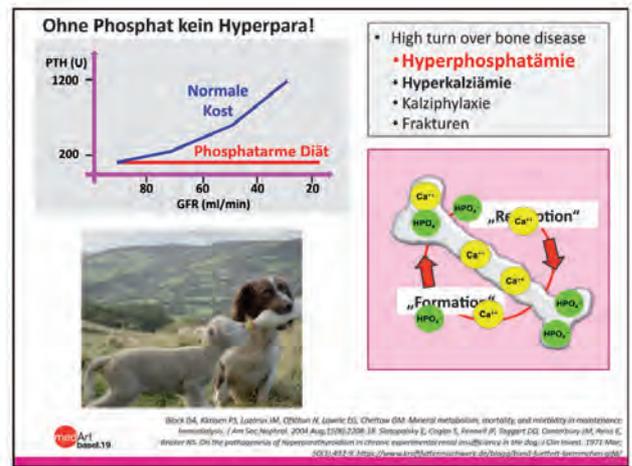
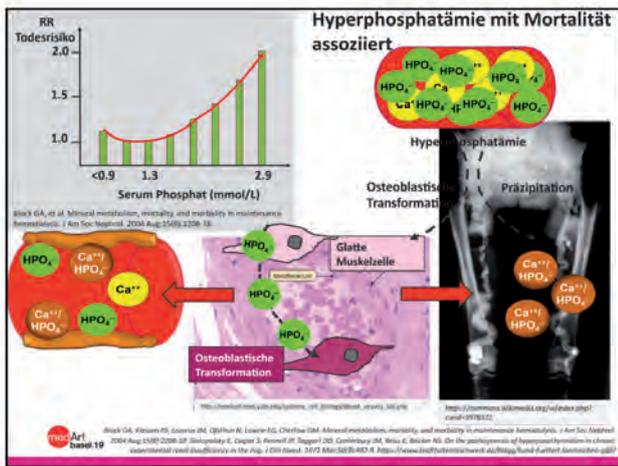
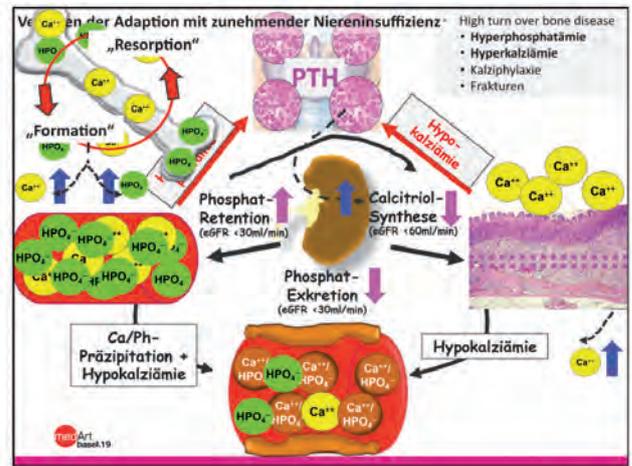
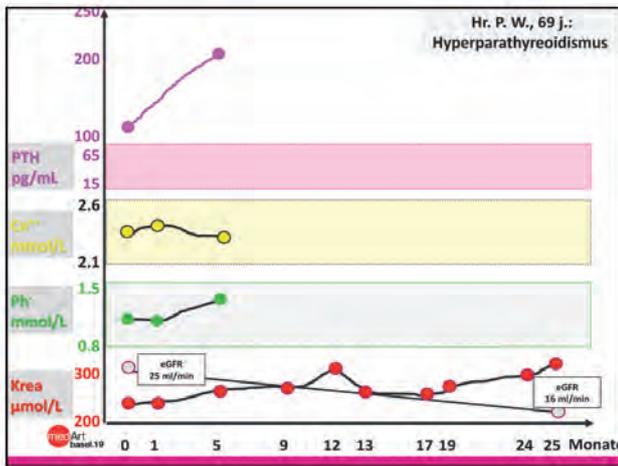
- Fatigue
- Pruritus
- Inappetenz
- Malnutrition/Wasting
- Foetor uremicus

Potentielle Marker:

- eGFR: < 15 bis < 10 ml/min
- Harnstoffwerte: > 30/40 mmol/L

**Cave: Interferenz mit Ernährung/Muskulatur**

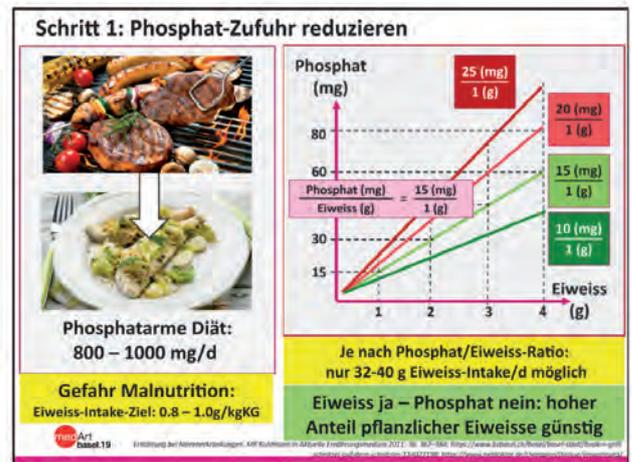




**Behandlung der Hyperphosphatämie bei CKD**

Phosphatarme Diät: 800 – 1000 mg/d

Gefahr Malnutrition: Eiweiss-Intake-Ziel: 0.8 – 1.0g/kgKG



### Schritt 2: Reduktion der intestinalen Phosphatresorption

**a) Kalziumhaltige Phosphatbinder**  
 Calcium-Acetat  
 Calcium-Carbonat

Reduktion der Phosphatabsorption  
 Intestinale Ca<sup>++</sup>-Absorption: ca. 30% (elementares Calcium)

**Hyperkalzämie**  
 Relativer Hypoparathyreoidismus  
 Adynamische bone disease  
 Vaskuläre Kalzifikationen

Bei fortgeschrittener NI sollte die Kalziumzufuhr (elementares Calcium) wfs. nicht 1000 mg/d überschreiten (je nach Autor/Guidelines 2000 mg/d).

Ernährung bei Nierenerkrankungen. MK Kuhlmann in Aktuelle Ernährungsmedizin 2011

**b) Nicht- kalziumhaltige Phosphatbinder**  
 Sevelamer-Hydrochlorid (\*Renagel)  
 Sevelamer-Carbonat (\*Renvela)  
 (Generikum erhältlich)

Reduktion der Phosphatabsorption  
 ohne Gefahr der Hyperkalzämie

Kosten\* x Faktor 3-7:  
 d.h. 0.5-1.0 versus 3.0-3.7 CHF/d

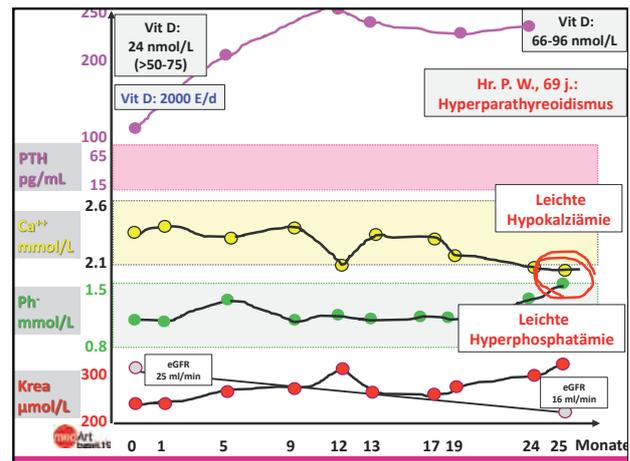
\*im Vgl. zu Calcium-haltigen Phosphatbindern (Quelle Compendium)

**b) Nicht- kalziumhaltige Phosphatbinder**  
 Lanthanum (\*Fosrenol)

Reduktion der Phosphatabsorption  
 ohne Gefahr der Hyperkalzämie

Kosten x ca. Faktor 7-10:  
 0.5-1.0 CHF versus 7-10 CHF/d

\*im Vgl. zu Calcium-haltigen Phosphatbindern (Quelle Compendium)



Was ist aus Hr. P.W. geworden, 72 j.

24.04.19:  
 • PTH: 206 pg/mL  
 • Calcium: 2.28 mmol/L  
 • Phosphat: 1.22 mmol/L  
 Th:  
 Vit D: 2000 E/d

### Behandlung des sekundären HPT

- Optimaler PTH-Wert bei CKD nicht bekannt: wfs. individuell sehr verschieden, da „abhängig“ von diversen Parametern.\*
- Therapieentscheidung nicht auf Einzelwerte abstützen.
- PTH, Calcium und Phosphat seriell messen und gemeinsam betrachten: **TREND/Dynamik** beobachten.

\*"reale" Nierenfunktion (Phosphat-Filtration/Exkretion), Phosphat-, Kalziumwert, Vitamin D (25-OH und 1.25 Di-OH), Vit D Rezeptoren, FBG-23, Knochen, Nahrung, Darm usw.)

Ketteler M, Block GA, Evenepoel P, Fukagawa M, Herzog CA, McCann L, Moe SM, Shroff R, Tonelli MA, Toussaint ND, Vervaeke MG, Leonard MB. Executive summary of the 2017 KDIGO Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) Guideline Update: what's changed and why it matters. *Kidney Int.* 2017 Jul;92(1):26-36.

### Behandlung Hyperphosphatämie - sekundärer HPT

**Ja:**

- Zurückhaltung** in der Behandlung isoliert erhöhter PTH-Werte bei normalem Phosphat-/Calciumwerten.
- Phosphat reduzierte Diät bei Hyperphosphatämie.**
  - Phosphatbinder, nicht-kalziumhaltige** (falls finanziell möglich). Vorsicht mit kalziumhaltigen Phosphatbindern: **Kalzium-load, vaskuläre Kalzifikationen.**
- Vitamin D Mangel** gemäss allgemeinen Richtlinien behandeln. Physiologische Dosierung ist einer „Hoch-Dosis-Intervall-Therapie“ vorzuziehen.

Arzt Daniel 19

### Behandlung Hyperphosphatämie - sekundärer HPT

**Nein:**

- Kein aktives Vitamin D** oder Analoga routinemässig.
- Keine Überbehandlung.** PTH sollte eher über der Norm liegen als im unteren Normbereich (Cave: adynamic bone disease).
- Keine Behandlung** einer asymptotischen **Hypokalziämie.**

Arzt Daniel 19

### Zurück zur Praxis: Phosphatbinder – wie verordnen?

**Bitte nicht so:** 2 2 2

**Sondern so:**

PE mit einem Blick abschätzen

Phosphatgehalt = 6 PE  
1 Tbl. pro 2 PE  
= 3 Tbl.

4 EL Sosse = 2 PE      Lachs (150g) = 4 PE

150g Reis = 0 PE      150g Gemüse = 0 PE

mit den Mahlzeiten = mit Phosphat!

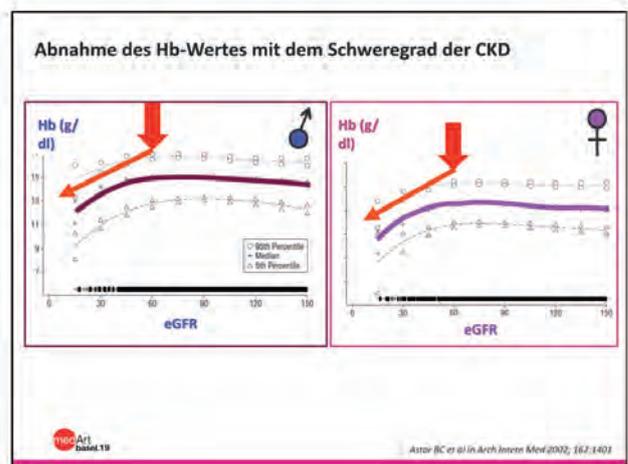
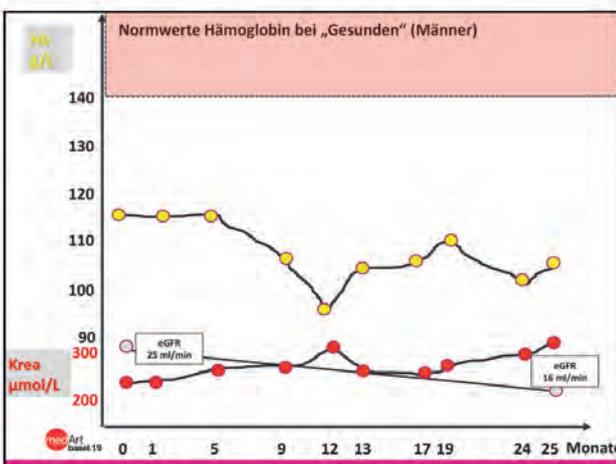
Erhebung bei Nierenversagungen: M. Kuhlmann in Aktuelle Ernährungsmedizin, 2012, S. 367-384. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401071/>

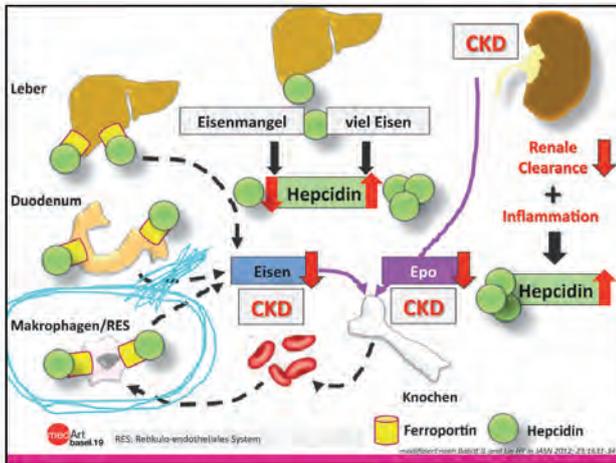
Arzt Daniel 19

### Sekundärkomplikationen der chronischen Niereninsuffizienz

- Hypertonie
- metabolische Azidose
- Ca/Ph-PTH Haushalt
- renale Anämie

Arzt Daniel 19

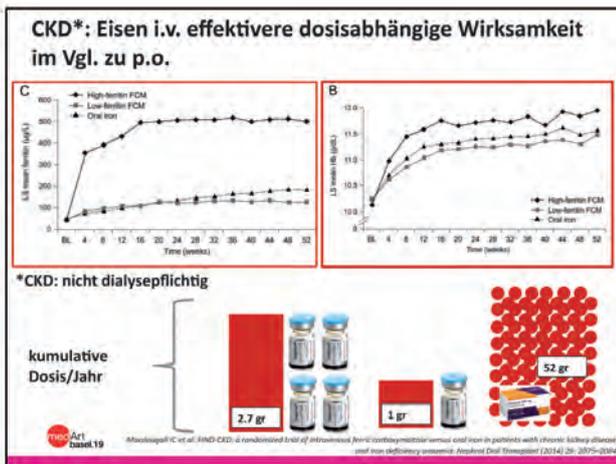




### Therapie der renalen Anämie

**Step 1** genügend Eisen zur Verfügung stellen = Eisenspeicher gut füllen

Modified from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2012; 40: 276-310. Citation: Best Practice guideline updates in Nephrol. Clin J Am Soc Nephrol. 2012; 3(1): 1-11. URL: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.03.001. Copyright © 2012 by Elsevier Inc. All rights reserved. Accessed June 1, 2015. Available from: www.kidney-international.org. URL: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.03.001. URL: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.03.001.



### Therapie der renalen Anämie

**Step 1:** Eisenspeicher auffüllen

Ferritin  $\mu\text{g/L}$ : max. 400, > 200

Transferrin-sättigung%: 25, 20

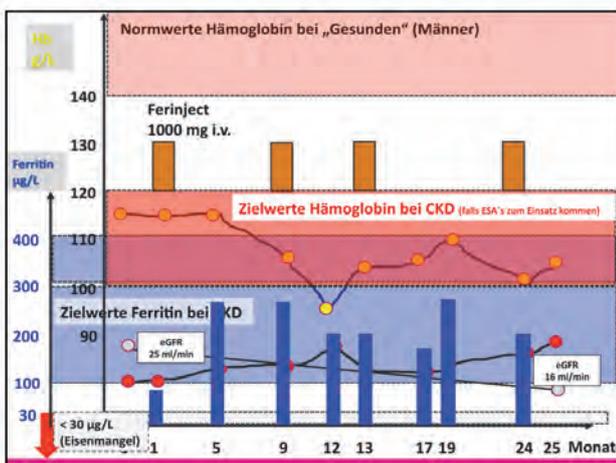
im Zielbereich: 10–12 g/dl "nur Eisen" 13–14 g/dl

< Zielbereich (und aufgefüllte Eisenspeicher!)

**Step 2:** < 10 g/dl Eisen + "ESA's" > Zielbereich

**Step 3:** "ESA's" reduzieren/absetzen + Eisen weiter > 12/13 g/dl

Weitere Aspekte: Ausschluss Vit B12, Folsäuremangel, Koloskopie > 50 J., Behandlung Inflammation/Co-Morbiditäten



### Was ist aus Hr. P.W. geworden, 72 j.

24.04.19:

- + Hb 105 g/L
- + Ferritin: 303 µg/L
- + Sättigung: 26%

Eisen i.v. ca. 2g/Jahr  
Darbepoetin 50 µg alle 2 Wo

### Sekundärkomplikationen der chronischen Niereninsuffizienz

Hypertonie	metabolische Azidose
Ca/Ph-PTH Haushalt	renale Anämie

StG Art 19 Datum 19

### Behandlung metabolische Azidose

Progression Niereninsuffizienz

crGFR

Placebo NaHCO<sub>3</sub>

Jahre

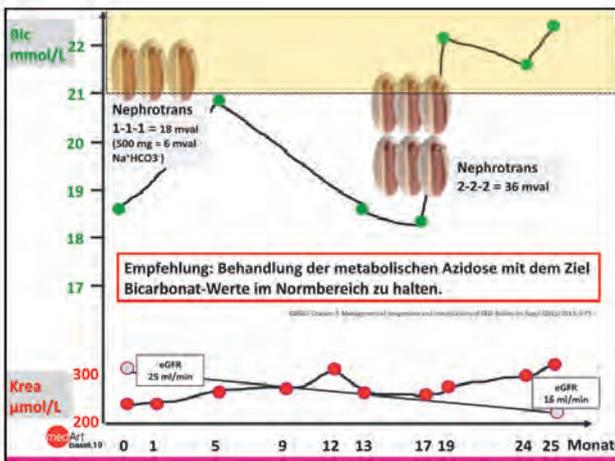
Abbau Knocher

+ PTH ↓

Muskelwasting

Katabolismus

Mehanna H, Sirtori CR, Sirtori CR, Braglia AB, Rossi M, Alessi M, et al. Daily oral sodium bicarbonate prevents glomerular filtration rate by slowing its decline in early haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl*. 2012 Aug;27(8):2279-2284. doi: 10.1093/ndt/gfr129. Epub 2012 Jun 13. PubMed PMID: 22664833. Cuiyan A, Borer J, Chertow GM, Chertow GM, Glaser M, Himmelfarb J, et al. Daily oral sodium bicarbonate treatment in patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2014;14:13. doi: 10.1186/1471-2288-14-13. PubMed PMID: 24544444. doi: 10.1186/1471-2288-14-13. PubMed PMID: 24544444.



### Was tun bei chronischer Niereninsuffizienz: Was haben wir gelernt?

1. Denk an 4! – spätestens ab einer eGFR < 45 ml/min

Hypertonie	metabolische Azidose
Ca/Ph-PTH Haushalt	renale Anämie

StG Art 19 Datum 19

### Was tun bei chronischer Niereninsuffizienz: Was haben wir gelernt?

- Monitoring ab einer eGFR < 45 ml/min (2-4 x jährlich)
  - gr. BB, Eisenstatus, Kreatinin, Calcium, Phosphat, PTH, VBGA, Alb/Krea
  - Vitamin D
- BD-Einstellung:
  - ACE o. ARB, ggf. Diuretika und wenig Salz
- Anämie:
  - rechtzeitig Eisenspeicher füllen (schwere Anämie muss nicht abgewartet werden)
- Azidose:
  - NaBic p.o.
- Ca/Ph-PTH-Haushalt: „*primum non nocere*“
  - keine Einzelwerte behandeln – Dynamik/Trend
  - Gesamtsituation beachten: was ist prioritär/Pillenload/QOL
  - Im Vordergrund steht Phosphatsenkung
  - Vorsicht mit Calcium, aktivem Vit D

StG Art 19 Datum 19

### Konfrontation: chronische Kreatininерhöhung

Hr. P. W. 69 jährig

A) Chronische Niereninsuffizienz, ED 2012

- DD: FSGS/Nephroangiosklerose bei art. HT und DM (keine Bx)
- Albuminurie: um 3-4 g/d
- Sediment: unauffällig
- Sonographie: verschmälerter Parenchymsaum, Niere re 10, links 10.5 cm
- Sekundärkomplikationen:
  - Hypertonie
  - renale Anämie
  - sekundäre Hyperparathyreoidismus, leichte Hyperphosphatämie
  - metabolische Azidose

StG Art 19 Datum 19

**Anhang**

**Kalziumhaltige Phosphatbinder: Einnahme mit den Mahlzeiten!**

**Merke: Gesamttageszufuhr an Calcium nicht > 2000 mg/Tag (je nach Autor nicht > 1000 mg/Tag)**

- Zufuhr mit Nahrung bereits ca. 1000 mg/Tag
- Bleiben noch 1000 mg „frei“ für medikamentöse Therapien (Empfehlung max. 1500 mg elementares Calcium)
- Intestinale Resorption ca. 30% des elementaren Calciums der u.g. Präparate

Name	Dosierung/Tag Mit den Mahlzeiten!!	Elementares Calcium (max. Zufuhr über Supplemente 1500 mg/d)	Kommentare (Cave: Dosierungen im Kompendium deutlich höher)
Calcium-Carbonat Indikation: renal bedingte Hyperphosphatämie	3 x tgl. 500-1000 mg	600 – 1200 mg/d (1250 mg ~ 500 mg elementares Calcium)	nur löslich bei saurem pH; beachte, abnehmende Wirksamkeit bei Achlorhydrie, H2-blocker, PPI; Interaktionen bzgl. Resorption mit Medikamenten (z.B. Ciprofloxacin)
Calcium-Acetat Indikation: renal bedingte Hyperphosphatämie	3 x tgl. 800 – 1000 mg	Ca. 600 – 750 mg/d	<b>Max. Phosphatbindung bei pH 6-8</b> , deshalb auch bei Hypo-Anacidität geeignet; bessere Relation Ca <sup>++</sup> -load und Phosphatbindung; Interaktionen bzgl. Resorption von Medikamenten (z.B. Ciprofloxacin)

**Nicht-Kalziumhaltige Phosphatbinder: Einnahme mit den Mahlzeiten!**

Name	Dosierung/d mit den Mahlzeiten!!	Kommentare
Sevelamerhydrochlorid (*Renvel Filmtbl. 800 mg) Indikation: nur bei dialysepflichtiger NI zugelassen	3x 800 bis 3x1600 mg	Mgl. Verstärkung der metabolischen Azidose; Gallensäurebindung -> mgl. Senkung von LDL; mgl. Störung der Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K u. Interaktionen bzgl. Resorption von Medikamenten (z.B. Ciproxin).
Sevelamer carbonat (*Renvela 800 mg Filmtbl. oder Pulver 2.4 g) Indikation: bei NI mit Phosphat $\geq 1,78$ mmol/L	3x 800 bis 3x1600 mg	Mgl. Verbesserung der metabolischen Azidose; Gallensäurebindung -> mgl. Senkung von LDL; mgl. Störung der Resorption von fettlöslichen Vitaminen wie A, D, E und K u. Interaktionen bzgl. Resorption von Medikamenten (z.B. Ciproxin).
Lanthanum (*Fosrenol Kautbl. 500, 750, 1000 mg) Indikation: nur bei dialysepflichtiger NI zugelassen.	750 bis 2250 mg	Mgl. Interaktion bzgl. Resorption von Medikamenten (z.B. Ciprofloxacin); Langzeitwirkungen von Lanthanum-Ablagerungen im Körper?

## Update Systemtherapie MAMMAKARZINOM

Christoph Rochlitz

### Themen

- Chemotherapie
- Hormontherapie
- Molekulare Therapien

- Neoadjuvant
- Adjuvant
- Palliativ

### BREAST CANCER SUBTYPES

Carey et al. JCO 2016  
Metzger-Filho et al. JCO 2012  
Courtesy Antonio Wolff

### Themen

- **Chemotherapie**
- Hormontherapie
- Molekulare Therapien

- **Neoadjuvant**
- Adjuvant
- Palliativ

### NSABP-18

**n = 1523** operables MC; T1-3; N0-1, M0

**Chirurgie**

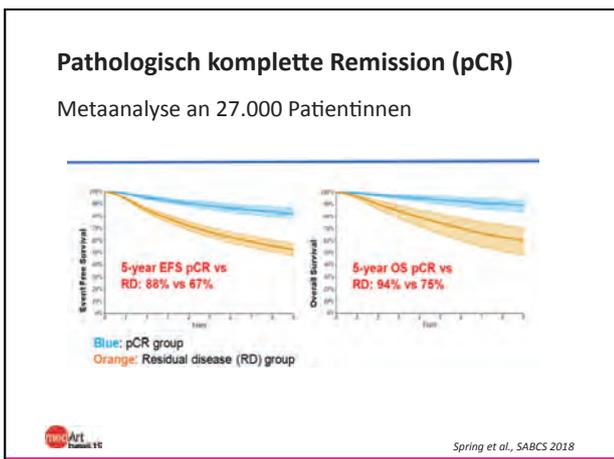
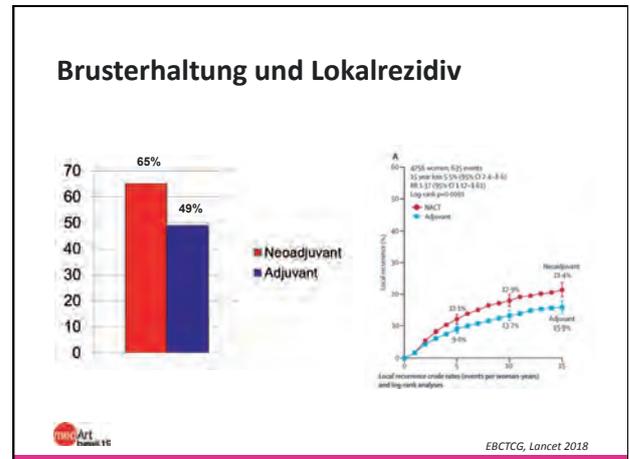
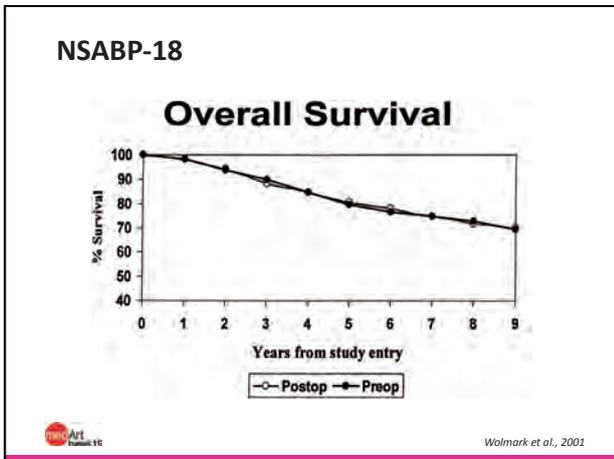
Arm A	4 x AC
Arm B	4 x AC

### NSABP-18

#### Disease-Free Survival

—○— Postop —●— Preop

Wolmark et al., 2001



### Standard Neoadjuvante Therapie

- Standard bei
- Triple-Negativ
- HER2-positiv
- pCR in 50-70%

### Themen

- Chemotherapie
- Hormontherapie
- Molekulare Therapien
- Neoadjuvant
- Adjuvant
- Palliativ

www.adjuvantonline.com

Shared Decision Making

Name: \_\_\_\_\_ (Shared Consent)

Age: 60 - Overall Health: Excellent

Estrogen Receptor Status: Positive - Histologic Grade: 2

Tumor Size: 2.1 x 3.0 cm - Nodes Involved: 1 + 1

Chemotherapy Regimen: Three Cycles Only

Decision: No Additional Therapy

- 52% of 100 women are alive at 10 years.
- 84 out of 100 women die because of cancer.
- 8 out of 100 women die of other causes.

Decision: Hormonal Therapy

- 63% of 100 women are alive because of therapy.

Decision: Chemotherapy

- 66% of 100 women are alive because of therapy.

Decision: Combined Therapy

- 74% of 100 women are alive because of therapy.

### Genexpressionstests

**Oncotype DX® 21-Gene Recurrence Score® (RS) Assay**  
18 Cancer and 3 Reference Genes From 3 Studies

<b>PROLIFERATION</b> Ki-67 3315L Survivin Cyclin B1 MycB2	<b>ESTROGEN</b> ER PR ESR1 ESR2	<b>HER2</b> HER2 HER3
<b>INVASION</b> Claudin 3 Claudin 4	<b>OSTM1</b> <b>BAG1</b> <b>CD44</b>	<b>REFERENCE</b> Bcl-2 GAPDH ACTB

51% (n=113) | 27% (n=57) | 22% (n=47)

Category	RS (0-100)
Low risk	RS <18
Int risk	RS ≥18 and <31
High risk	RS ≥31

Park et al. N Engl J Med. 2004;351:2817-2826

### RS und Fernmetastasierung

30.5% (n=65) | 14.3% (n=30) | 6.8% (n=14)

P=0.0001

Park et al. N Engl J Med. 2004;351:2817-2826

### Individuelles Risiko

**Recurrence Score = 34**

Patients with a Recurrence Score of 34 in the clinical validation study had an Average Rate of Distant Recurrence at 10 years of **28%** (95% CI, 24%-32%).

Low Risk (RS < 18): 10% (95% CI, 7%-13%)  
Intermediate Risk (RS 18-30): 20% (95% CI, 16%-24%)  
High Risk (RS ≥ 31): 30% (95% CI, 26%-34%)

**Patients with High RS Derive Significant Benefit from Chemotherapy (Prediction)**

Low (RS < 18): n = 338  
Intermediate (RS 18-30): n = 148  
High (RS ≥ 31): n = 181

>85% der Pat. mit frühem Mamma Ca. brauchen keine adjuvante Chemotherapie  
 >50 J. und RS ≤ 25  
 <50 J. und RS ≤ 15

Sparano et al., NEJM 2018

### Standards adjuvante Systemtherapie

	<b>HR +</b>	<b>HR -</b>
<b>HER2 +</b>	Trastuzumab Chemo Hormone	Trastuzumab Chemo
<b>HER2 -</b>	Hormone +/- Chemo	Chemo

- ### Themen
- Chemotherapie
  - Neoadjuvant
  - **Hormontherapie**
  - **Adjuvant**
  - Molekulare Therapien
  - Palliativ

San Antonio Breast Cancer Symposium, December 04, 2018

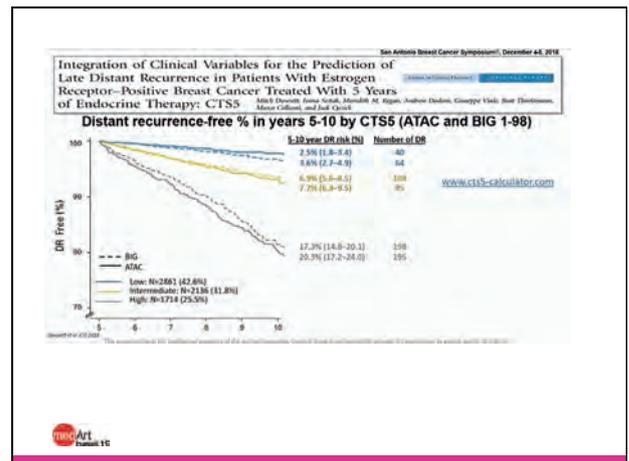
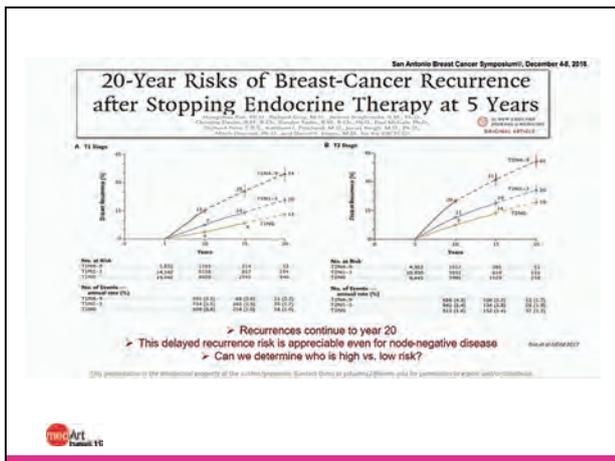
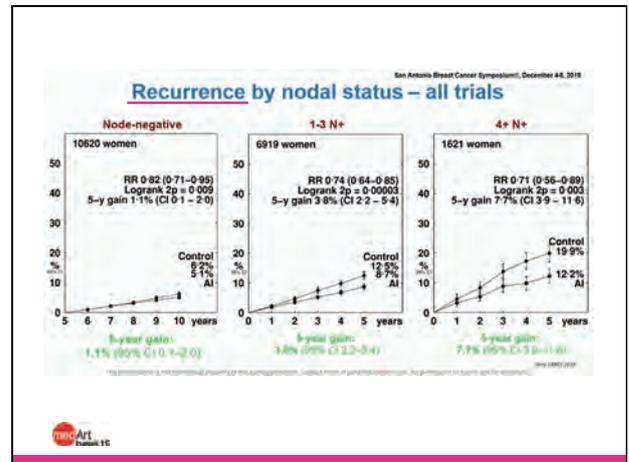
### Extended aromatase inhibitor treatment following 5 or more years of endocrine therapy: a meta-analysis of 22,192 women in 11 randomized trials

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)

Postmenopausal women with ER-positive (99%) or ER/tumor-invariant (1%) tumors in trials of Any third-generation AI (exemestane, anastrozole, letrozole) vs no further adjuvant therapy following:

- a) 5 years of tamoxifen alone (n=7,500)
- b) 5-10 years of tamoxifen then AI (n=12,600)
- c) 5 years of AI alone (n=4,600)

San Antonio Breast Cancer Symposium, December 04, 2018



San Antonio Breast Cancer Symposium, December 04, 2018

### Integration of Clinical Variables for the Prediction of Late Distant Recurrence in Patients With Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer Treated With 5 Years of Endocrine Therapy: CTS5

Distant recurrence-free % in years 5-10 by CTS5 (ATAC and BIG 1-98)

San Antonio Breast Cancer Symposium, December 04, 2018

### Wer braucht mehr als 5 Jahre HT?

- Hohes Risiko
  - N+
  - Tumor >3 cm (5 cm?)
  - CTS-5
- Exzellente Verträglichkeit
- Patientinnenwunsch

### Themen

- Chemotherapie
- Hormontherapie
- **Molekulare Therapien**
- Neoadjuvant
- **Adjuvant**
- Palliativ

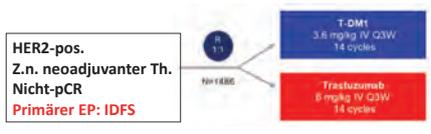


THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer

G. von Minckwitz, C.-S. Huang, M.S. Mano, S. Loibl, E.P. Mamounas, M. Untch, R. Wolmark, P. Rastogi, A. Schneeweiss, A. Redondo, H.H. Frstner, W. Joch, A.K. Conlin, C. Arzoo-Sallinas, J.E. Wapnir, C. Jackisch, M.P. DiGiovanna, P.A. Fasching, J.P. Crown, P. Wülfing, Z. Shao, E. Rota Caremoli, H. Wu, L.H. Lim, D. Tesarowski, M. Smitt, H. Douthwaite, S.M. Singer, and C.E. Geyer, Jr., for the KATHERINE Investigators\*

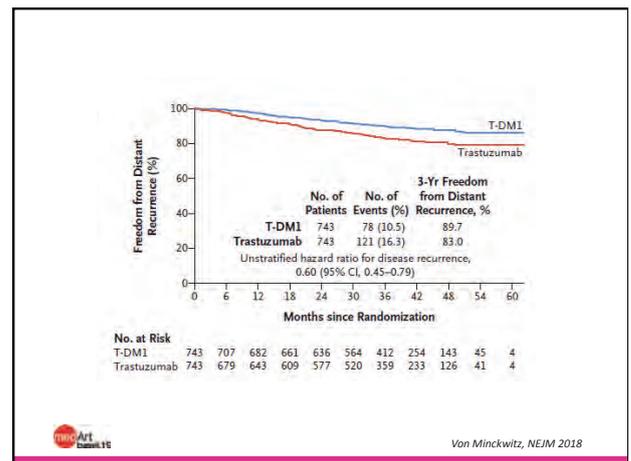
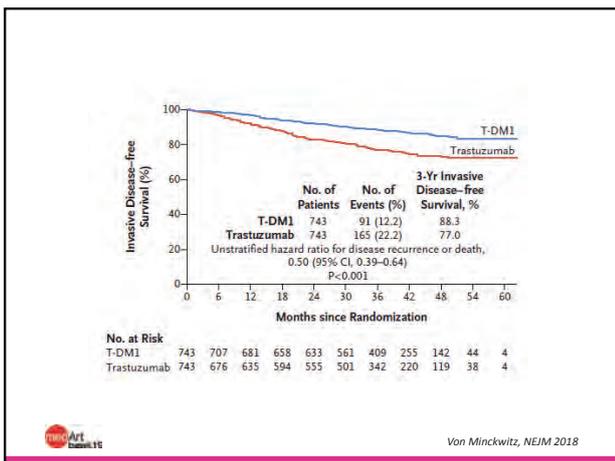


HER2-pos. Z.n. neoadjuvanter Th. Nicht-pCR  
Primärer EP: IDFS

T-DM1 3.6 mg/kg IV Q3W 14 cycles

Trastuzumab 6 mg/kg IV Q3W 14 cycles

NEJM 2018

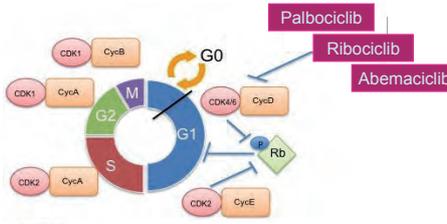



### Themen

- Chemotherapie
- **Hormontherapie**
- **Molekulare Therapien**
- Neoadjuvant
- Adjuvant
- Palliativ



### CDK 4/6 Inhibition

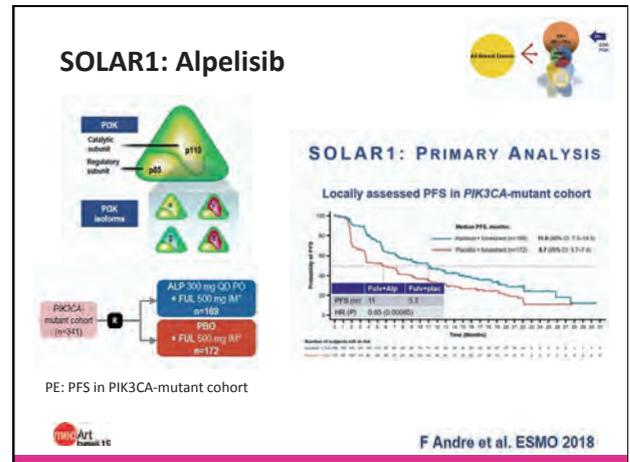
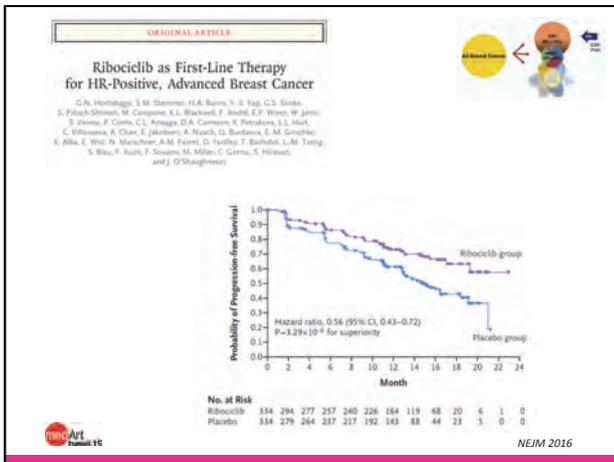


G1 = growth  
S = DNA replication  
G2 = growth 2  
M = mitosis  
G0 = quiescence (not growing, just surviving)

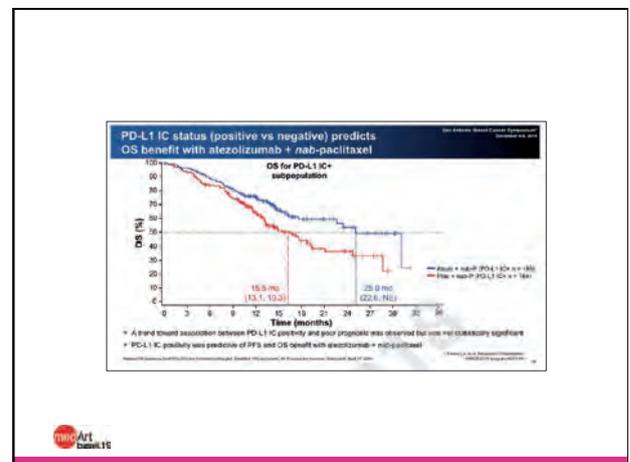
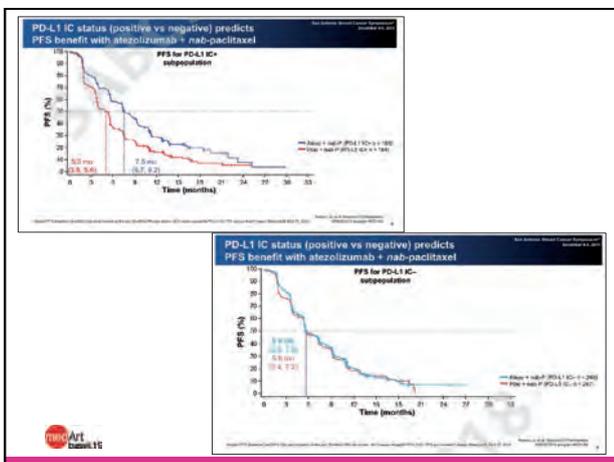
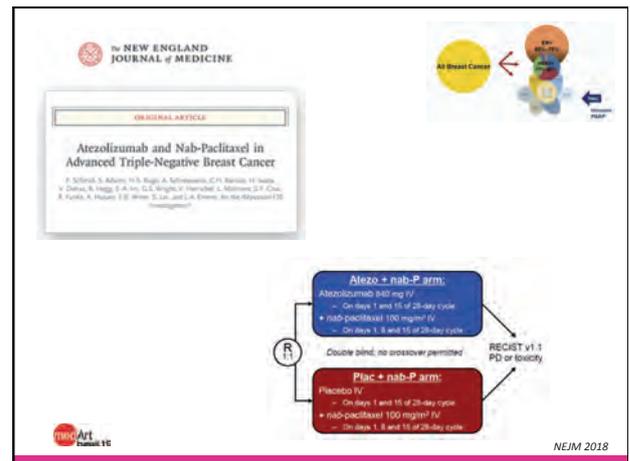
Palbociclib  
Ribociclib  
Abemaciclib

<https://thecancergeek.wordpress.com/2012/12/09/sabcs-mini-series-post-1-pfizer-cdk46-inhibitor-is-a-win/>





- Themen**
- Chemotherapie
  - Hormontherapie
  - Molekulare Therapien
  - Neoadjuvant
  - Adjuvant
  - Palliativ



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

January 12, 2012

**Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer**

1:1 randomization

ORIGINAL ARTICLES

**Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer**

2011

2015

Median follow-up 50 months (range 0–70 months)

Time (months)	Ptz + T + D (n)	Pla + T + D (n)
0	402	406
10	371	350
20	319	289
30	268	226
40	226	179
50	104	91
60	26	23
70	1	0

**Zielgerichtete Therapien**

- Anti-HER2**
  - Trastuzumab (Herceptin®)
  - Pertuzumab (Perjeta®)
  - Lapatinib (Tyverb®)
  - Trastuzumab-Emtansin (T-DM1, Kadcyla®)
- Angiogeneseinhibitor**
  - Bevacizumab (Avastin®)
- m-TOR-Inhibitor**
  - Everolimus (Afinitor®)
- PI3K-Inhibitor**
  - Alpelisib (NIN)
- CDK4/6-Inhibitoren**
  - Palbociclib (Ibrance®)
  - Ribociclib (Kisqali®)
  - Abemaciclib (Verzenio®)
- PARP-Inhibitoren**
  - Olaparib (Lynparza®)
  - Talazoparib (Talzenna®)
- Immuntherapie**
  - Atezolizumab (Tecentriq®)

**Medikamentenkosten (SFr pro 12 Wochen)**

□ CMF	330,-
□ Caelyx	10.260,-
□ Taxotere	11.688,-
□ Herceptin	14.044,-
□ Avastin	23.520,-
□ Tyverb	12.954,-
□ Kadcyla	22.498,-

**Mortalität Mammakarzinom 1950-2015**

Gesamteffekt = Summe vieler moderater Einzeleffekte

**Zum nach Hause Mitnehmen**

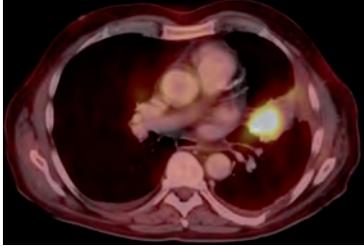
- Neoadjuvante Chemotherapie Standard in HER2-pos. und TND
- Genexpressionsanalysen nützlich in ausgewählten Fällen
- Keine adjuvante Chemotherapie bei HR-pos. in 85% (!)
- Mehr als 5 Jahre Hormontherapie nur geringer Benefit
- Inhibitoren von CDK4/6, PI3K und mTOR verschieben palliative Chemotherapie
- Adjuvantes Trastuzumab-Emtansin = Standard HER2-pos. non-PCR

**STRALENTHERAPIE**

Frank Zimmermann



**75-jähriger Mann mit COPD IIIID, Nikotinabsus: verstärkter Husten, Hämoptoe – Diagnose NSCLC**




**Differentialtherapeutische Überlegungen: Lungenkarzinom und Prostatakarzinom**

- Kuratives Potential der Strahlentherapie ?
- Braucht es eine kombinierte Therapie ?
- Ergebnisse vergleichbar mit Operation ?
- Welche radioonkologische Ausstattung ?



**Auswahl der optimalen Therapieanlage**

- Linearbeschleuniger, mit Anpassungen (Tomotherapie, Cyberknife, IMRT, IGRT usw.)
- Protonenanlagen
- Schwerionenanlagen
- Neutronentherapien



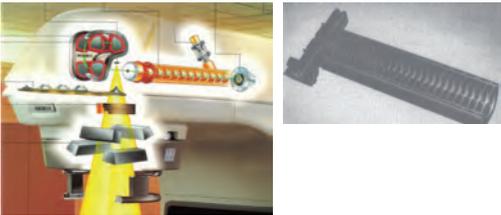
**Aus Strom Elektronen**

Ein einfacher Glühdraht:  
Die Gun

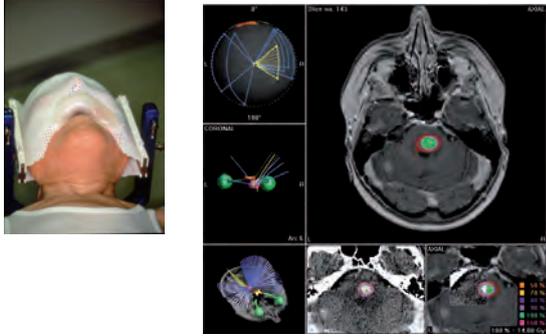



**Elektronen im Vakuum beschleunigt**

Beschleunigerrohr mit Magneten und Kühlung

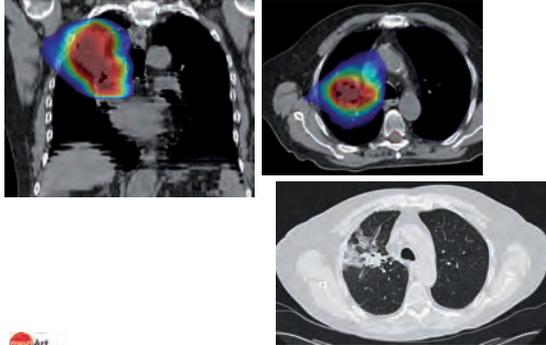



### Stereotaktische Strahlentherapie



The image shows a patient in a stereotactic frame on the left. On the right, there are several panels: a 3D coordinate system, a CT scan of the head with a target volume (red) and organs at risk (green), and a dose distribution plan (color scale) overlaid on the CT scan.

### Stereotaktisch und Bildgeführt



The image shows three CT scans of the chest. The top two scans show a target volume (red) and organs at risk (green) with a dose distribution plan overlaid. The bottom scan shows the target volume and organs at risk without the dose plan.

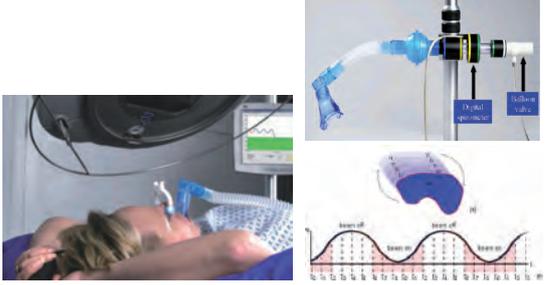
### Navigation durch Magnetfelder



The image shows a patient in a magnetic field navigation system. On the right, there are three small images: a CT scan of the head, a cross-section of a needle, and a small device.

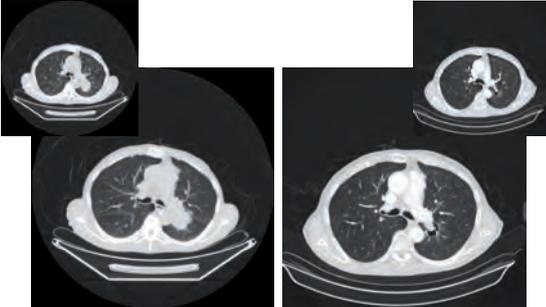
Copyright by Calypso/Varian

### Atemgetriggerte Strahlentherapie



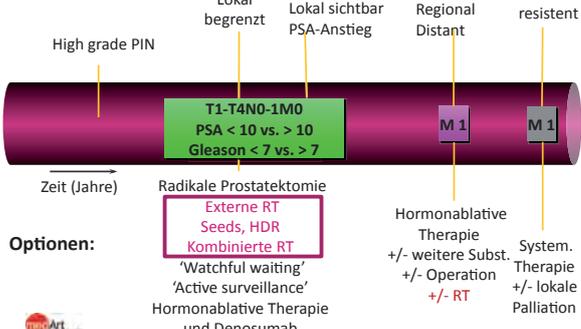
The image shows a patient in a radiotherapy machine. On the right, there are two images: a diagram of a respiratory motion tracking system and a graph showing the respiratory cycle over time.

### Kurativ in Stadien I und II des NSCLC wie Op



The image shows four CT scans of the chest, illustrating the curative treatment for NSCLC in stages I and II, similar to surgery.

### Prostatakarzinom: Therapeutische Möglichkeiten



The image shows a diagram of a prostate cancer patient's journey over time, illustrating the therapeutic options available at different stages of the disease.

High grade PIN

Lokal begrenzt

Rezidiv: Lokal sichtbar  
PSA-Anstieg

Metastasiert: Regional  
Distant

Hormon-resistent

Zeit (Jahre)

T1-T4N0-1M0  
PSA < 10 vs. > 10  
Gleason < 7 vs. > 7

M 1

M 1

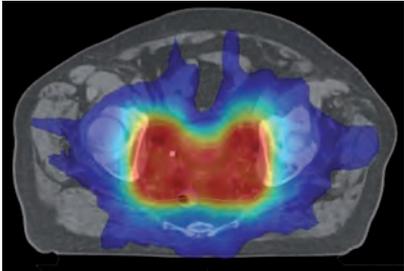
Optionen:

Radikale Prostatektomie  
Externe RT  
Seeds, HDR  
Kombinierte RT  
'Watchful waiting'  
'Active surveillance'  
Hormonablative Therapie und Denosumab

Hormonablative Therapie  
+/- weitere Subst.  
+/- Operation  
+/- RT

System. Therapie  
+/- lokale Palliation

### Dynamische intensitätsmodulierte Strahlentherapie



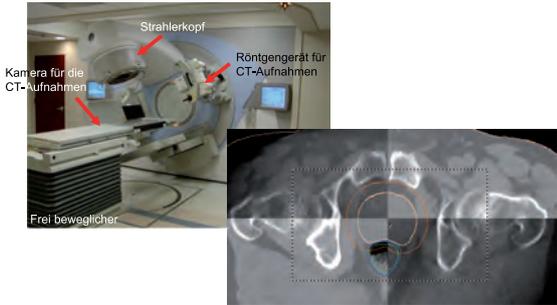
medArt  
Dipl.-Ing.

*optimized collimator angle*



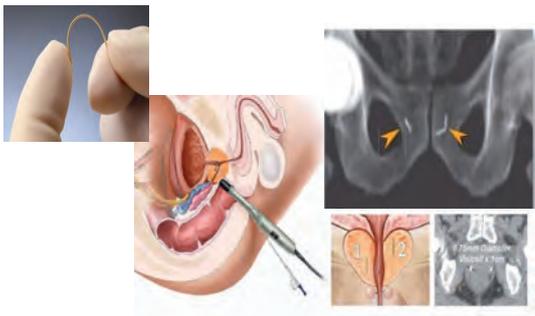
medArt  
Dipl.-Ing.

### Bildgeführte Strahlentherapie (IGRT)



medArt  
Dipl.-Ing.

### Navigation mit Hilfe von Goldmarkern



medArt  
Dipl.-Ing.

### Empfehlungen zur primären RT: 3 Gy pro Tag

Low risk (wenn überhaupt): 60 Gy

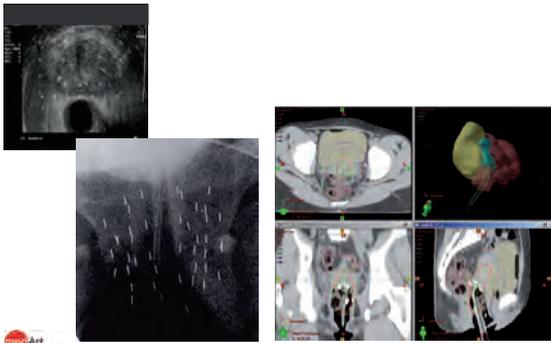
Favorable intermediate risk:  $\geq 60$  Gy

Unfav. Interm. risk:  $\geq 60$  Gy + ADT (4-6 Monate)

High risk:  $\geq 60$  Gy + ADT (18 Monate)

medArt  
Dipl.-Ing.

### Strahlentherapie von innen: Brachytherapie



medArt  
Dipl.-Ing.

### Kombinierte primäre Strahlentherapien



Modern: 15 x 2.75 Gy plus 2 x 9 Gy / 115 Gy



Zaorsky et al. Nat Rev Urology 14: 415-439, 2017

### Aktuelle Leitlinien

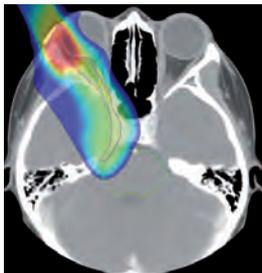
American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario Joint Guideline / GEC-ESTRO / American Brachytherapy Society Task Group Empfehlungen:

- Low / frühe intermediate: LDR alleine oder EBRT
- Intermediate-risk: EBRT +/- Hormone +/- Brachy-Boost
- High-risk: EBRT + Hormone +/- Brachy-Boost
- HDR ≈ LDR (Iod = Palladium) für „passende Patienten“



Chin et al. JCO 35: 1737-1743, 2017 / NCCN guidelines 1.2019 / ASTRO 2018 / Spratt et al. Brachytherapy 16: 1-12, 2017

### Umgang mit besonderen Lokalisationen



Adenoid-zystisches Karzinom der Tränendrüse (behandelt am Massachusetts General Hospital):

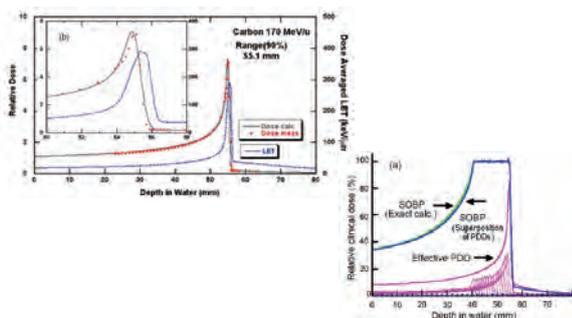
“Modellieren” der Dosisverteilung mit Protonen



### Protonenanlage am PSI in Villigen bei Brugg

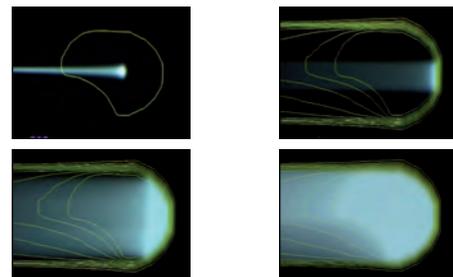


### Protonen / schweren Ionen



Schulz-Ertner et al., 2003

### Spot-Scanning-Technik



**Natürliche Reparatur der Tumordefekte**



**Individuelle, kurze palliative Therapien**

- 1 x 8 Gy gegen Schmerzen
- 5 x 5 Gy in 1 Woche gegen Hämoptoe
- 2 x 6,0 Gy / pro Woche für Remission
- 4 x 3,5 Gy / 2 Tagen gegen diffuse Schmerzen
- Ergebnis: > 60 % Symptombesserung

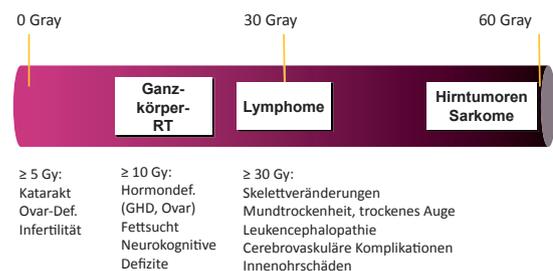


**Nebenwirkungen der Therapie**

- Während und nach der Therapie:
- Erschöpfung (Fatigue)
- Lokale Reaktionen an Haut / Schleimhäuten
- Mukositis, Emesis, Dermatitis, Enteritis, Pollakisurie, Diarrhoe
- Reaktionen an Endothelien, Binde- und Stützgeweben
- Ca. 3 % deutlich spürbare Langzeitfolgen



**Folgen der Strahlentherapie bei Kindern**



----- Steigendes Risiko für Zweitumoren -----  
Wasilewski-Masker K et al. Pediatrics 2008; Yeh J et al. Ann Inter Med 2010; COG-LTFU Guidelines 2013 at www.survivorshipguidelines.org

**Zusammenfassung**

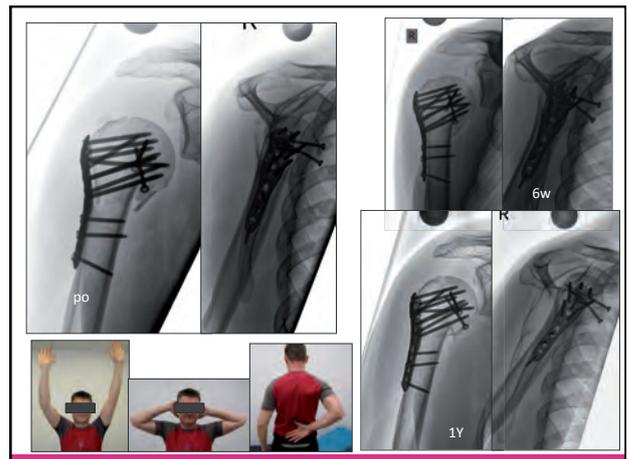
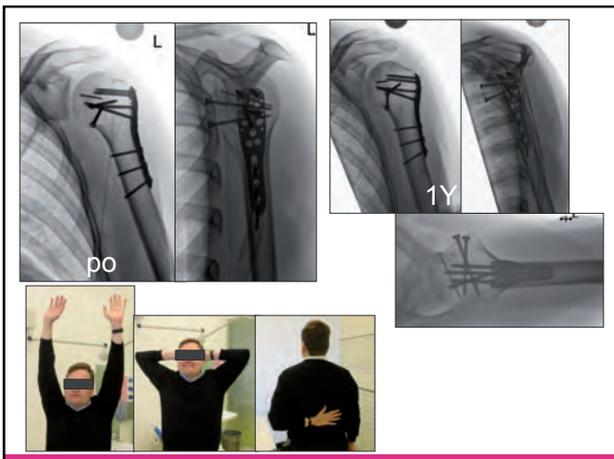
- Vielfalt an Techniken
- Bei 50 % der kurativen Konzepte beteiligt
- Rezidivbestrahlungen oft möglich
- Ca. 3 % relevante Langzeitfolgen
- Gemeinsames Ziel mit Patienten und Angehörigen



105. Jahreskongress SÖG  
Basel 16.-18. Mai 2016

## PROXIMALE HUMERUS FX DES ÄLTEREN – KONSERVATIVE THERAPIE

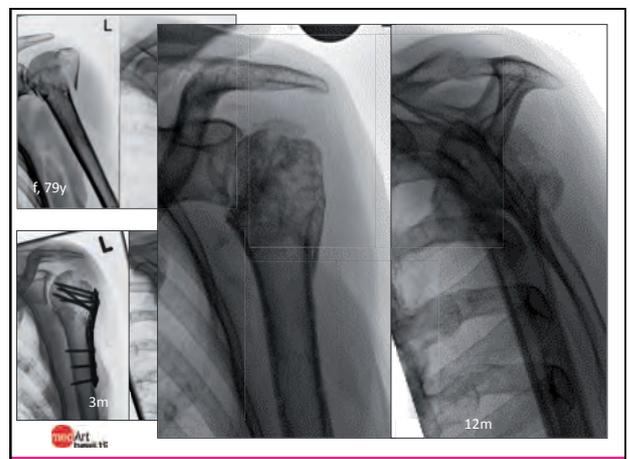
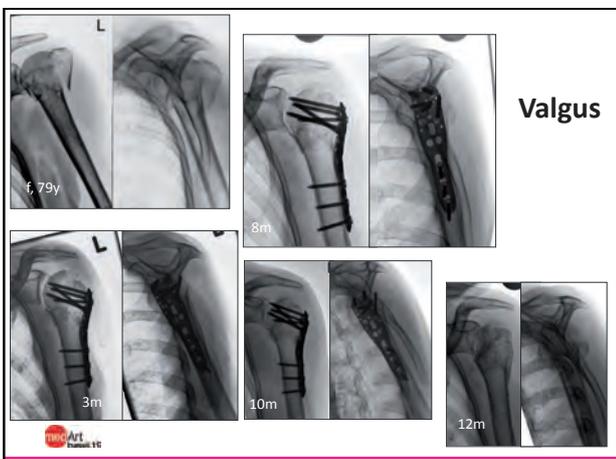
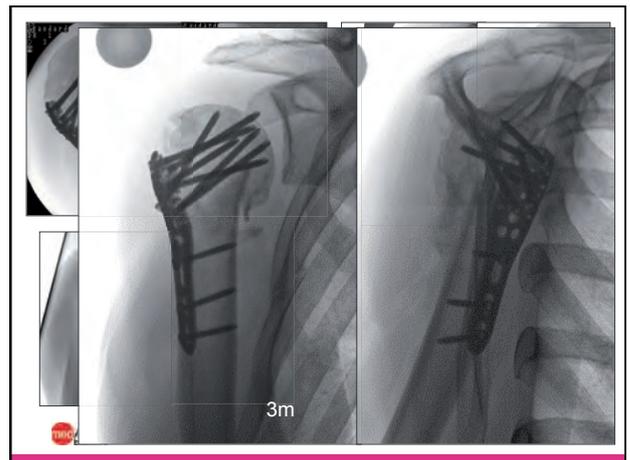
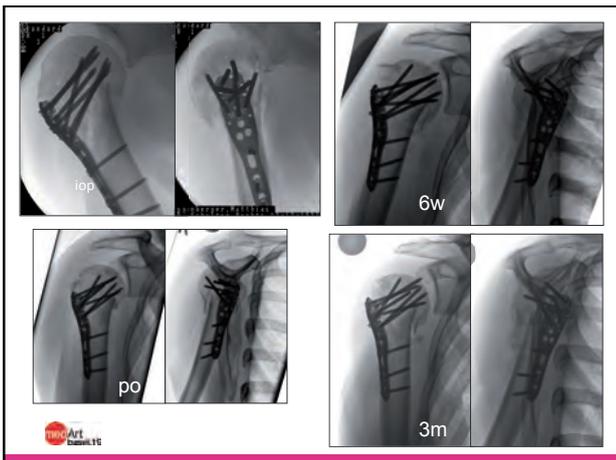
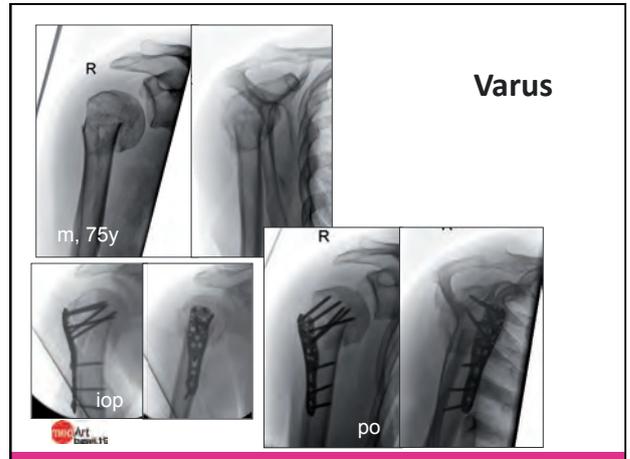
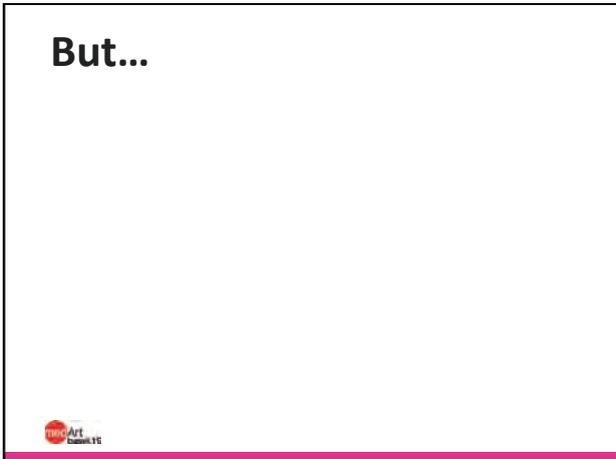
Daniel Rikli  
USB

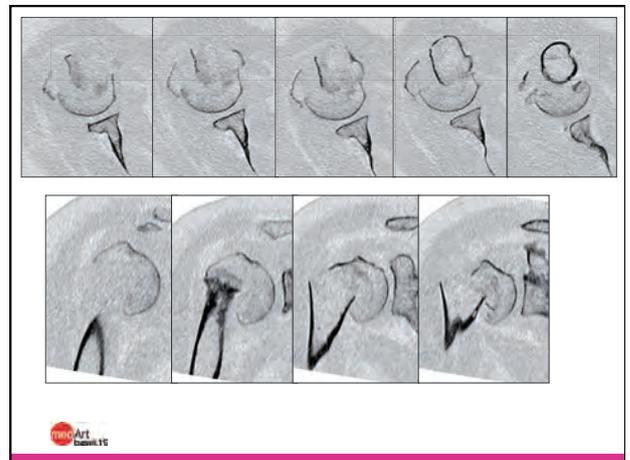
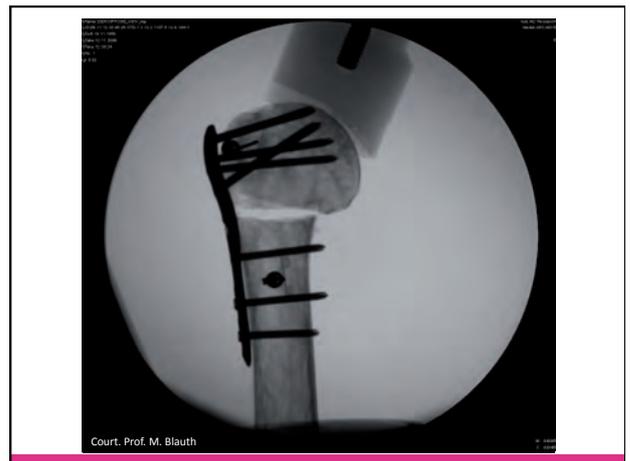
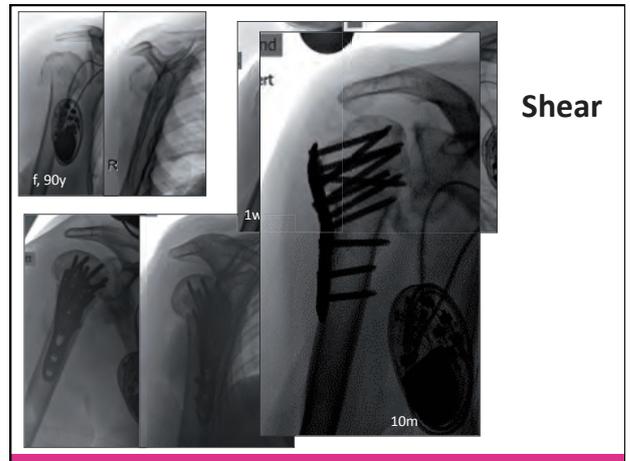
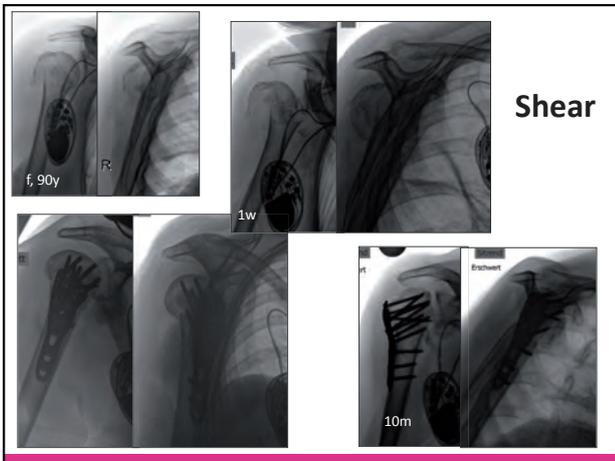



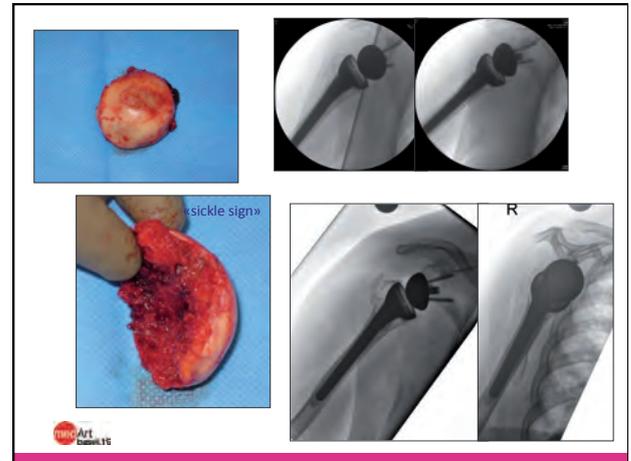
### PHILOS-Plate

- ORIF works well in younger patients with good bone
- Anatomic reduction and rigid fixation
- Early motion
- High number of implant removal



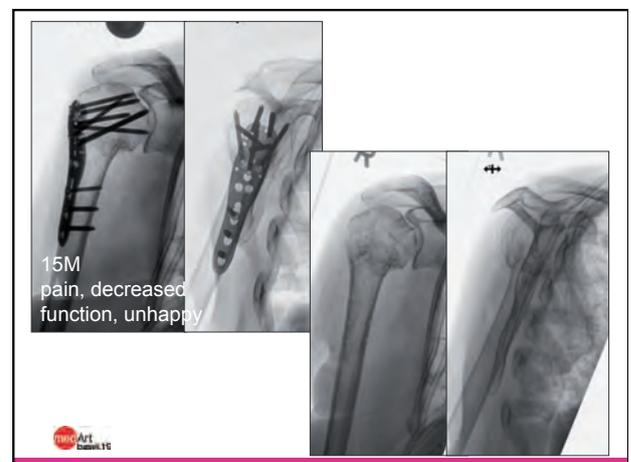
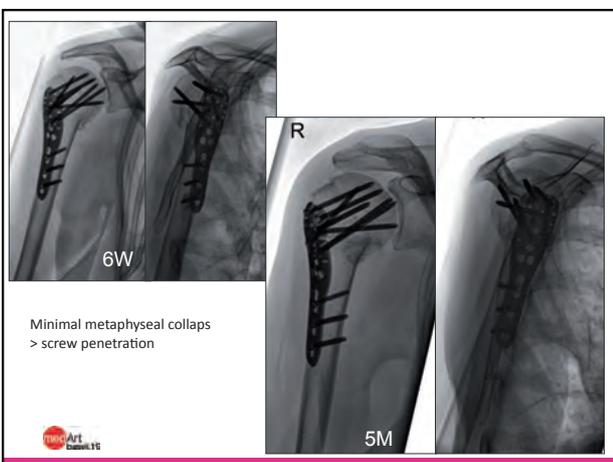
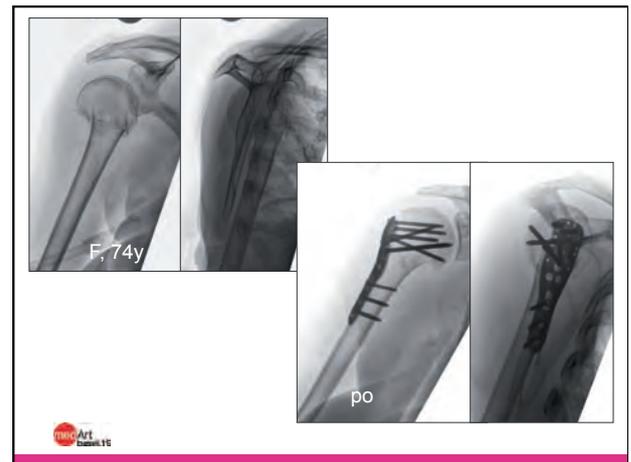


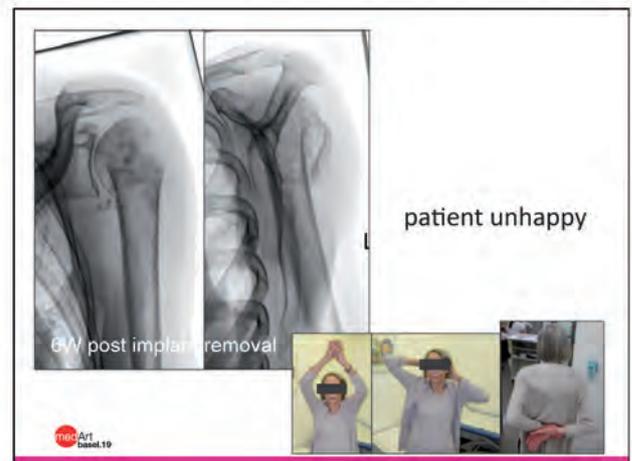
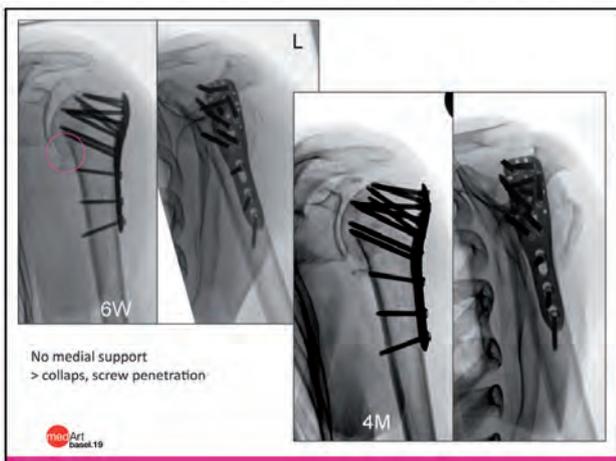
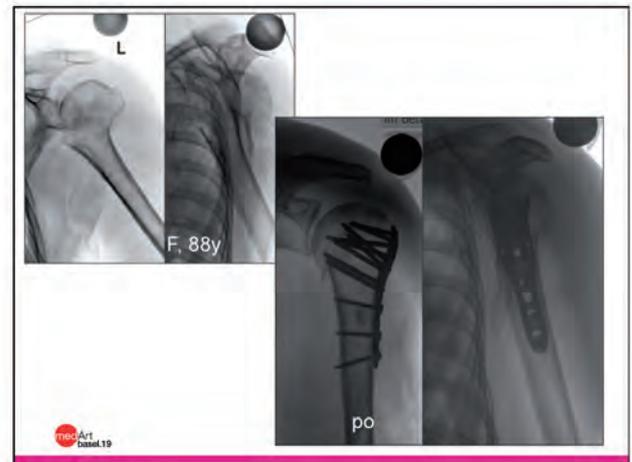
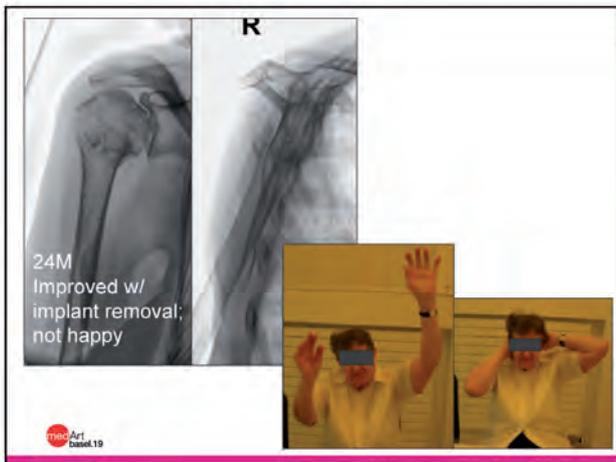




**Analysis of 70 consecutive proximal humerus fractures treated w/ PHILOS plate during 2011**

- Standard plating (PHILOS) seems not to address the biomechanical problem of proximal humerus Fx *in the elderly* in an appropriate way





### Retrospective Analysis

- 157 p. > 65y (2011-2013)
- Analysis VI/2015-XII/2016
- 64% operated (mostly PHILOS)
- 44% deceased or dementia

### Suhm Scale

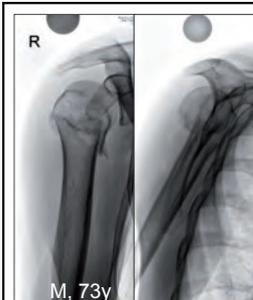
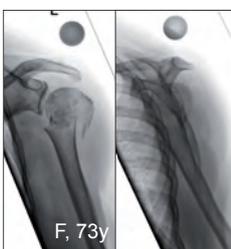
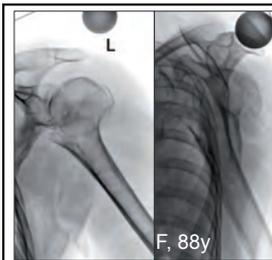
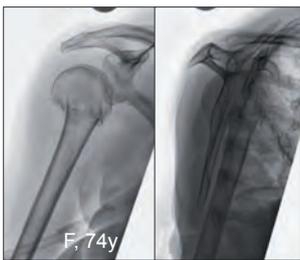
- 1 at home, independent
- 2 at home, some support
- 
- 3 institutional, some independency
- 4 institutional, dependent

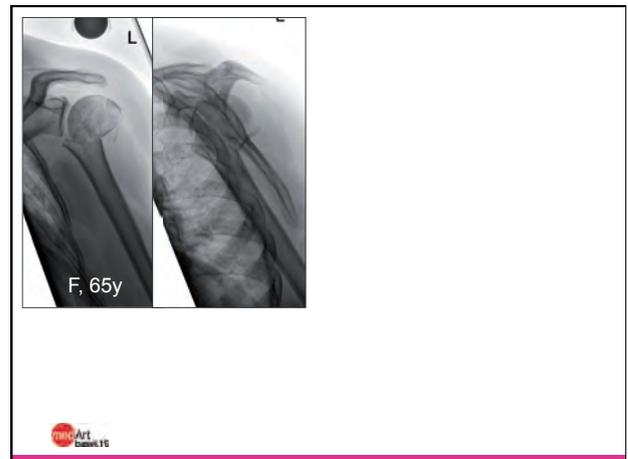
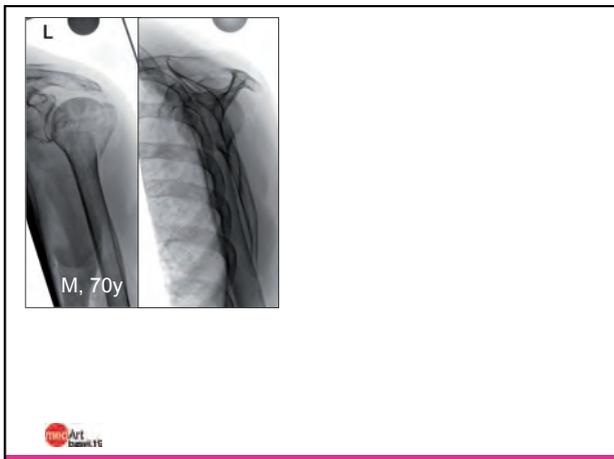
**Retrospective Analysis: A- und B-Fx  
Operative vs. non-operative**

- 3.3 times higher risk to lose a degree of self-dependency
- Lower functional scores
- 22% local complications (vs. 0%)



**...die gute Nachricht...**





### Proximal Humerus Fx in the Elderly

#### Conservative treatment

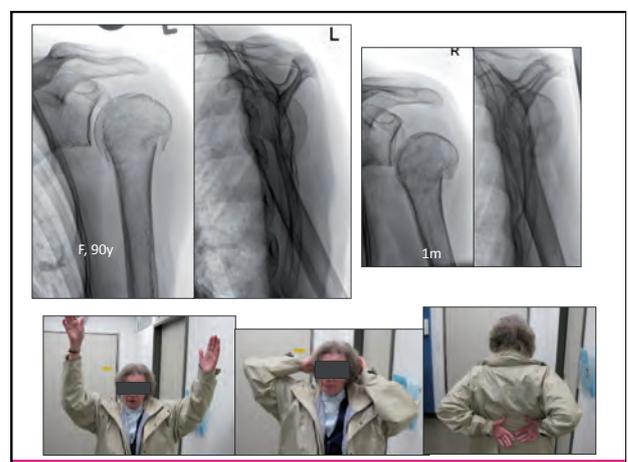
- All proximal humerus fractures, if
  - there is sufficient contact between proximal fragment and shaft (> 50%)
  - tuberosities are not dissociated

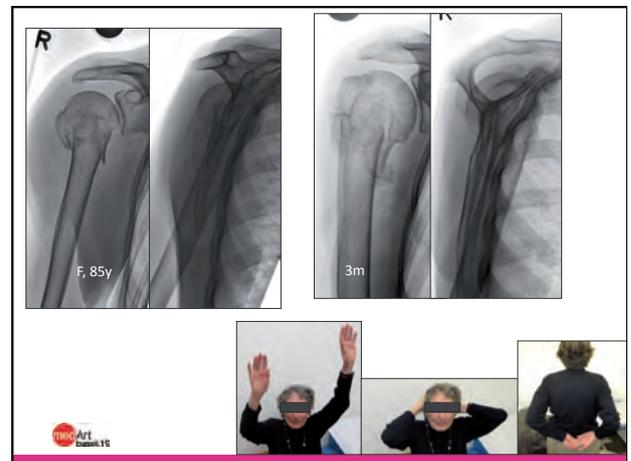
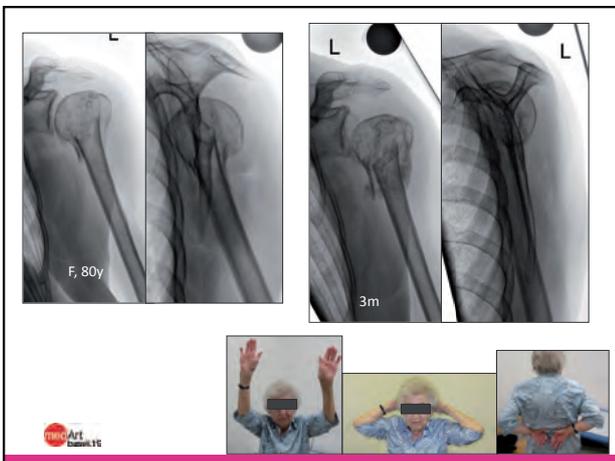
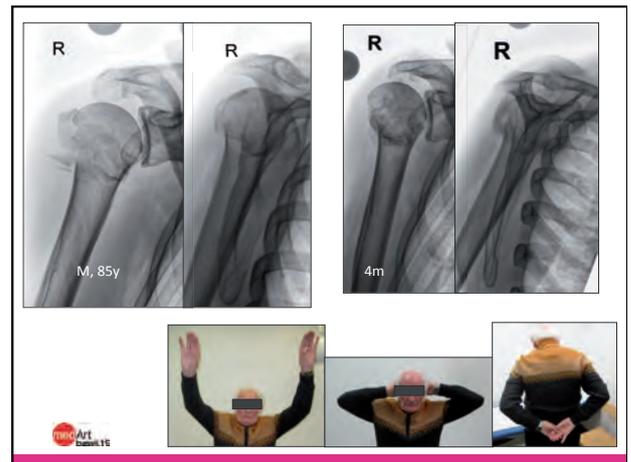
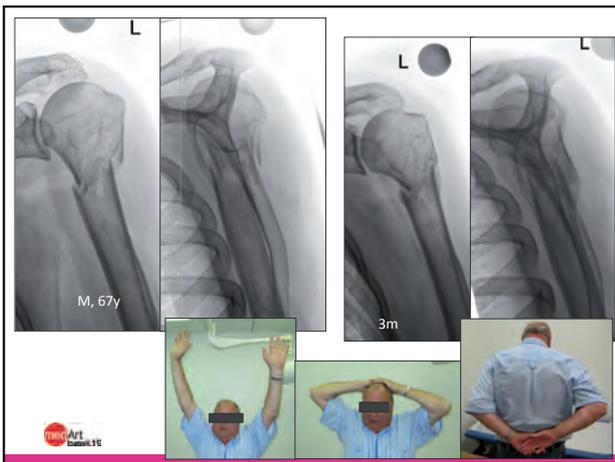
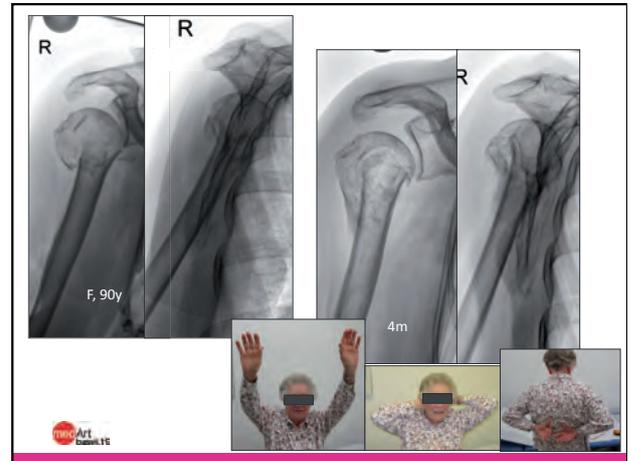
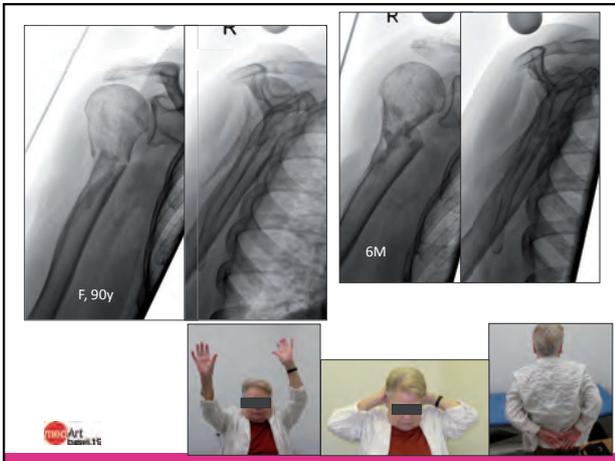
### Conservative Treatment

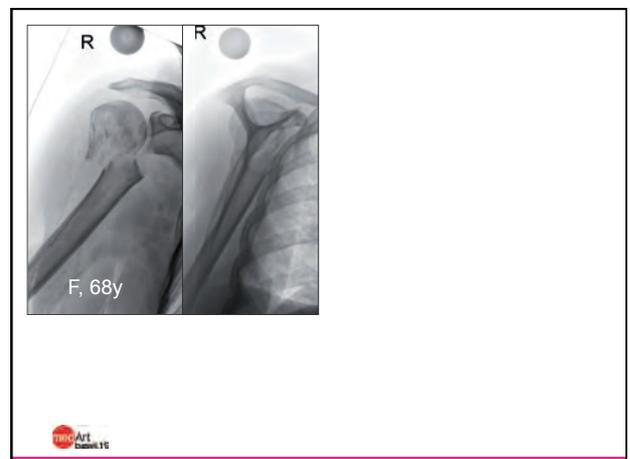
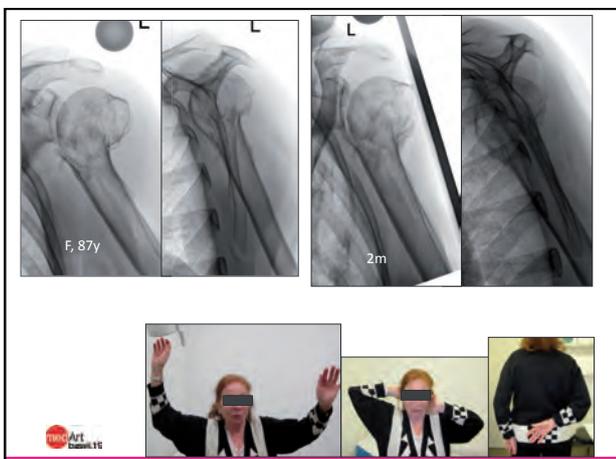
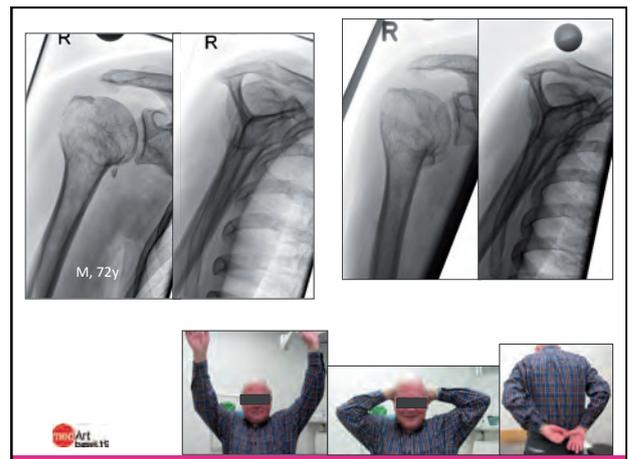
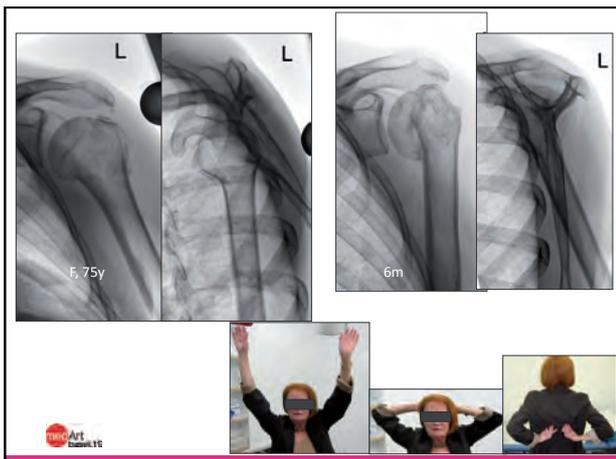
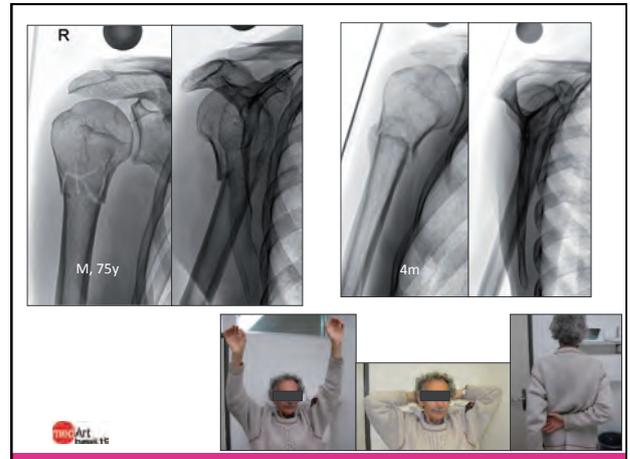
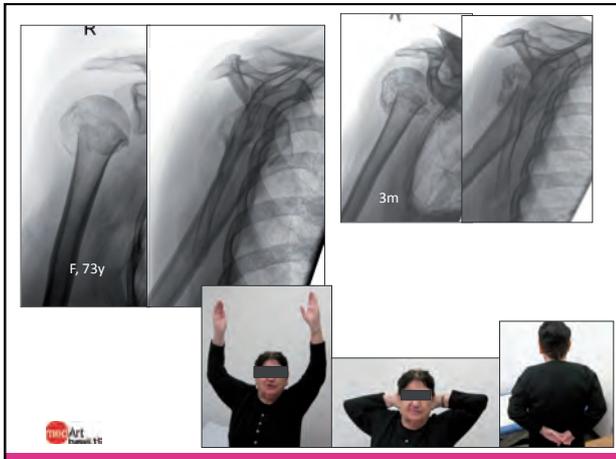
- Immobilisation for 2-3 wks. (Orthogilet, sling)
- Mobilisation of elbow from day 1
- Hand may be used for unloaded activities
- Active-assisted mobilisation from wk. 4
- X-ray 7-10 post injury, after start of mobilisation and 6-8 wks. post injury

### Proximal Humerus Fx in the Elderly

- 3- and 4-part fx «behave» like 2-part fx, **if tuberosities** are in place (contact) and **not dissociated** from head



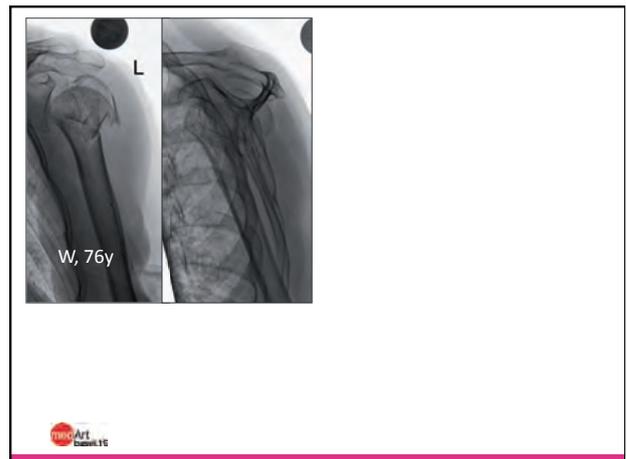
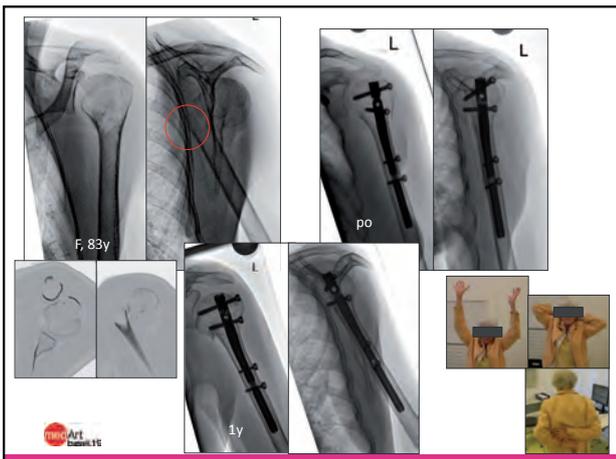
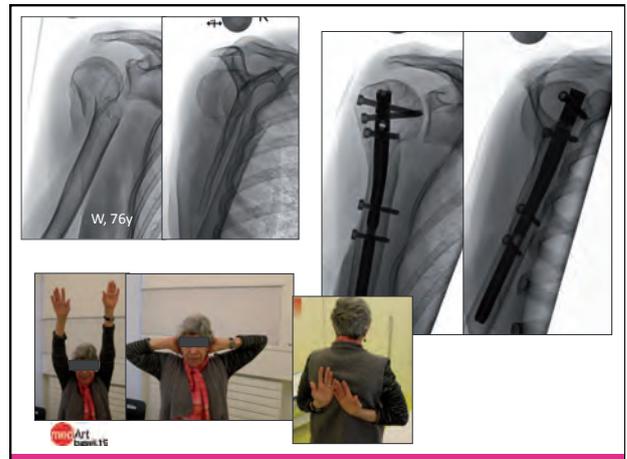




### Proximal Humerus Fx in the Elderly: Current Algorithm

Proximal humerus nail

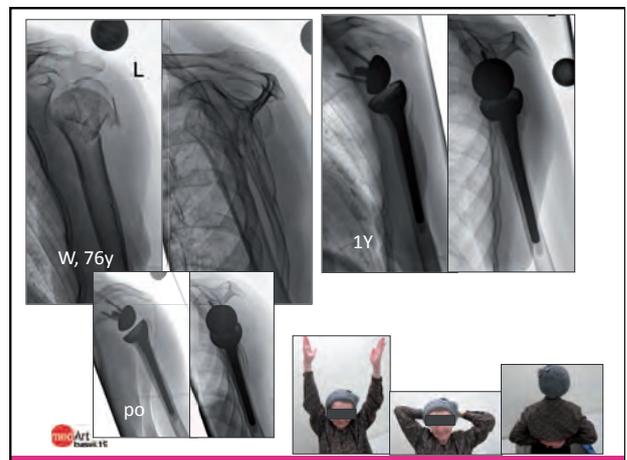
- *Shear type* w/ dissociation H/T from shaft
- *Varus/posterior* with anterior cortical spike

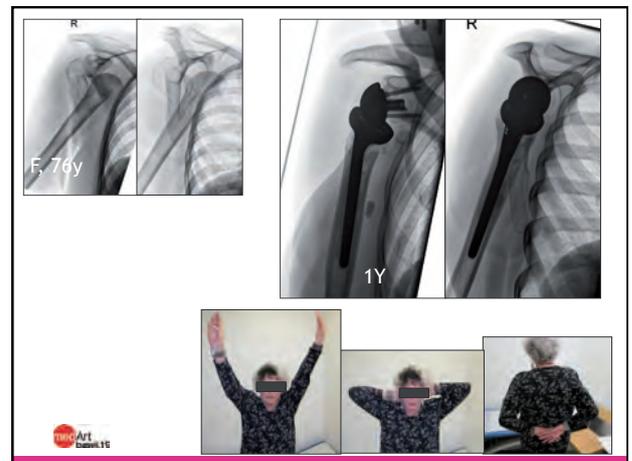
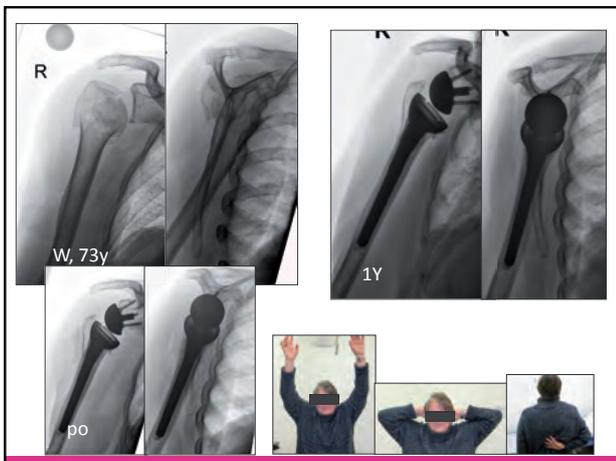



### Proximal Humerus Fx in the Elderly: Current Algorithm

Primary reverse total shoulder arthroplasty

- Displaced three and four part fx (tuberosities *dissociated* from head fragment)
- Fracture dislocations



### Prospective Analysis: patients > 65y Current algorithm

n=85		complications
cons	62 (73%)	0
Delta	13 (15%)	1
Nail	7 (8%)	2
PHILOS	2 (3%)	2

### Prospective Analysis: patients > 65y Current algorithm vs. retrospective group

- 1.6 times less likely to lose self-dependency
- Clinical scores equal
- Local complications 5.7% vs. 12.2%

### Summary

- Most (> 70-80%) proximal humerus fx in the elderly can (and should) be treated conservatively
- Indications for primary operative treatment are:
  - No sufficient contact of H/T to shaft
  - Dissociated tuberosities
  - Fracture dislocations



### Conservative Treatment

- Immobilisation for 2-3 wks. (Orthogilet, sling)
- Mobilisation of elbow from day 1
- Hand may be used for unloaded activities
- Active-assisted mobilisation from wk. 4
  
- X-ray 7-10 post injury, after start of mobilisation and 6-8 wks. post injury



---

### **3** | MEET THE EXPERTS

	THEMA	FACHGEBIET	AUTOREN
MONTAG	<p>Prostatakarzinom 2019 Dyslipidämie Notfälle im Alter Antikoagulation - NOACs für alle? Rauchstopp in der Praxis Blut im Urin Akute Wesensveränderung Abklärung Pleuraerguss Checkpoint Inhibitoren und Rheuma Körperliche Fitness – die unterschätzte Therapie Lungenfibrose bei Rheuma Schilddrüsenknoten</p>	<p>Onko / Urologie Endo / Kardio HA-Medizin Kardio / Neuro MedPol / Klin. Pharma. Nephro / Urologie Neuro / Psychologie Pneumologie Rheuma / Onko Sportmedizin Rheuma / Pneumo Endo / Nuk. med.</p>	<p>Stenner / Papachristofilou / Rentsch Cavelti / Burkard T. Bally K. / Nickel Ch. Kühne M. / De Marchis G. M. Meienberg A. / Liechti M. Mayr M. / Seifert H. Peters N. / Hatz F. Jahn K. / Savic Prince S. Daikeler T. / Rothschild S. Schmidt-Trucksäss A. / Pfister O. Walker U. / Hostettler K. Christ E. / Rottenburger C.</p>
DIENSTAG	<p>Update Proktologie Sekundäre arterielle Hypertonie Darmkrebsvorsorge - was bringt was? Opioide - Herausforderungen in der Praxis Rationale Antibiotikatherapie – stationär und ambulant Orale Antikoagulation nach Hirnschlag Ophthalmologische Notfälle in der Allgemeinpraxis Tremor: Diagnose, Medikamente, tiefe Hirnstimulation Riesenzellarteriitis Depression im Alter Grundlagen der Sekundärprävention nach Hirnschlag Tiefe Beinvenenthrombose</p>	<p>Chirurgie / Viszeral Endo / Kardio Gastro / Onko HA-Medizin Innere Medizin / Infektiologie Neuro / Kardio Ophthalmologie Neurologie Rheuma / Innere Medizin Geriatric / Psychiatrie Neuro / Kardio Angio / Hämostase</p>	<p>Kirchhoff P. / Hoffmann H. Betz M. / Burkard T. Marbet U. / Hess V. Bally K. / Gudat H. Osthoff M. / Fasel D. Lyrer P. / Kühne M. Meyer P. / Messeri J. Hardmeier M. / Hatz F. / Taub E. Daikeler T. / Berger Ch. Leyhe T. / Hafner M. Peters N. / Dieterle T. Staub D. / Tsakiris D.</p>
MITTWOCH	<p>PAVK Die IV-Anmeldung 2019: Ein Update Was der HA über Hernien wissen sollte Sexuell übertragbare Krankheiten Die wichtigsten Arzneimittelnebenwirkungen Akute Lungenarterienembolie - Update Polyneuropathie-Abklärung How to break bad news Rückenschmerzen Lipidsenkende Therap. - was gibt es Neues a. Horizont? Herz- und Niereninsuffizienz Abklärung Thrombopenie</p>	<p>Angio/Interv. Radio/Gefässchir. EbIM / HA-Medizin Chirurgie / Viszeral Innere Medizin / Derma Innere Medizin / Klin. Pharma. Intensivmedizin / Innere Medizin Neurologie Psychosomatik / Onko Rheuma / Spinalchirurgie Kardiologie Nephro / Kardio Hämatologie / HA-Medizin</p>	<p>Staub D. / Takes M. / Wolff T. Kunz R. / Macherel P. / Zeller A. Kirchhoff P. / Hoffmann H. Osthoff M. / Arnold A. Leuppi-Taegtmeier A. / Winterhalder C. Christ M. / Siegemund M. Hardmeier M. / Decard B. Schäfer R. / Rochlitz Ch. Vogt T. / Schären S. Leibundgut G. Mayr M. / Burkard T. Favre G. / Misteli R.</p>
DONNERSTAG	<p>Der Diabetiker und seine Füsse Reizdarmsyndrom – interdisziplin. Diagnostik u. Therapie Gerontopharmakologie Sterbefasten – natürliches Sterben oder Suizid? Kardiorenales Syndrom - was nun? Blutgasanalyse - ein Schlüssel zur Diagnose Kardiovaskuläre Probleme bei onkologischen Patienten Urin-Inkontinenz Arzneimittelsicherheit in der Praxis Hauttumore Medikamente in der Schwangerschaft Geschlechtvarianz</p>	<p>Endo / Orthopädie Psychosomatik / Gastro Geriatric / Klin. Pharma. HA-Medizin Innere Medizin Nephro / Notfall Onko / Kardio Urologie Innere Med. / Klin. Pharma. Onko / Derma Gyn / Klin. Pharma. Psychiatrie / Endo</p>	<p>Christ E. / Horisberger M. Schäfer R. / Degen L. Leuppi-Taegtmeier A. / Zysset Y. Bally K. / Gudat H. Breidhardt T. / Treusch M. Öttl T. / Nickel Ch. Rothschild S. / Kuster-Pfister G. Alloussi S. / Kavvadias T. Hug B. / Rätz Bravo A. Wicki A. / Arnold A. Lapaire O. / Krähenbühl S. Garcia D. / Meier Ch.</p>
FREITAG	<p>Multifaktorielle Rückenschmerzen - multidisziplinäre Abkl. Chronische Unterbauchschmerzen der Frau Impfung für Erwachsene Reisemedizinische Evidenz in der Praxis Kniegelenksverletzungen Komplexe Koronarinterventionen Tuberkulose Stuhlinkontinenz - ein Tabuthema Traumafolgestör i. d. Praxis: verstehen-erkennen-behandeln Mehr Fleisch a. Knochen i. Alter: Ernährung - Bewegung HNO Notfälle</p>	<p>Wirbelsäulenzentrum Gyn / Radiologie Infektiologie Tropenmedizin Orthopädie / Radio Kardiologie Infektiologie / Innere Medizin Gastro / Chirurgie Psychiatrie / HA-Medizin Ernährung / Physiotherapie HNO / Notfall</p>	<p>Schären S. / Schneider T. Fellmann B. / Willi H. Stöckle M. / Berger Ch. Hatz Ch. / Heuer N. Müller S. / Janssen R. Leibundgut G. Laifer G. / Leuppi J. Lamm S. / Pexa-Titti E. Tschan W. / Harder F. Kiss C. / Beerli N. Jakscha J. / Mansella G.</p>

# 3 | MEET THE EXPERTS

Kurse	Datum	Raum	Thema	Fachgebiet	Seite
100	17.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Prostatakarzinom 2019	Onko / Urologie	01 - 04
101	17.06.19	Kleiner Hörsaal, ZLF	Dyslipidämie	Endo / Kardio	05 - 06
102	17.06.19	Hörsaal 1, Klinikum 1	Notfälle im Alter	HA-Medizin	07 - 08
103	17.06.19	Hörsaal 2, Klinikum 1	Antikoagulation - NOACs für alle?	Kardio / Neuro	09 - 10
104	17.06.19	Hörsaal 3, Klinikum 1	Rauchstopp in der Praxis	MedPol / Klin. Pharma.	11 - 12
105	17.06.19	Hörsaal 4, Klinikum 1	Blut im Urin	Nephro / Urologie	13 - 14
106	17.06.19	Hörsaal 5, Klinikum 1	Akute Wesensveränderung	Neuro / Psychologie	15 - 17
107	17.06.19	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Abklärung Pleuraerguss	Pneumologie	18 - 19
108	17.06.19	Personalrestaurant, ZLF	Checkpoint Inhibitoren und Rheuma	Rheuma / Onko	20 - 21
109	17.06.19	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Körperliche Fitness – die unterschätzte Therapie	Sportmedizin	22 - 23
110	17.06.19	Unt. Hörsaal, Pathologie	Lungenfibrose bei Rheuma	Rheuma / Pneumo	24 - 25
111	17.06.19	Ob. Hörsaal, Pathologie	Schilddrüsenknoten	Endo / Nuk. med.	26 - 27
200	18.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Update Proktologie	Chirurgie / Viszeral	29 - 30
201	18.06.19	Kleiner Hörsaal, ZLF	Sekundäre arterielle Hypertonie	Endo / Kardio	31 - 32
202	18.06.19	Hörsaal 1, Klinikum 1	Darmkrebsvorsorge - was bringt was?	Gastro / Onko	33 - 34
203	18.06.19	Hörsaal 2, Klinikum 1	Opiode - Herausforderungen in der Praxis	HA-Medizin	35 - 36
204	18.06.19	Hörsaal 3, Klinikum 1	Rationale Antibiotikatherapie – stationär und ambulant	Innere Medizin / Infektiologie	37 - 38
205	18.06.19	Hörsaal 4, Klinikum 1	Orale Antikoagulation nach Hirnschlag	Neuro / Kardio	39 - 40
206	18.06.19	Hörsaal 5, Klinikum 1	Ophthalmologische Notfälle in der Allgemeinpraxis	Ophthalmologie	41 - 42
207	18.06.19	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Tremor: Diagnose, Medikamente, tiefe Hirnstimulation	Neurologie	43 - 44
208	18.06.19	Personalrestaurant, ZLF	Riesenzelleritis	Rheuma / Innere Medizin	45 - 46
209	18.06.19	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Depression im Alter	Geriatric / Psychiatrie	47 - 48
210	18.06.19	Unt. Hörsaal, Pathologie	Grundlagen der Sekundärprävention nach Hirnschlag	Neuro / Kardio	49 - 50
211	18.06.19	Ob. Hörsaal, Pathologie	Tiefe Beinvenenthrombose	Angio / Hämostase	51 - 52
300	19.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	PAVK	Angio/Interv. Radio/Gefässchir.	53 - 54
301	19.06.19	Kleiner Hörsaal, ZLF	Die IV-Anmeldung 2019: Ein Update	EbIM / HA-Medizin	55
302	19.06.19	Hörsaal 1, Klinikum 1	Was der HA über Hernien wissen sollte	Chirurgie / Viszeral	56 - 57
303	19.06.19	Hörsaal 2, Klinikum 1	Sexuell übertragbare Krankheiten	Innere Medizin / Derma	58 - 59
304	19.06.19	Hörsaal 3, Klinikum 1	Die wichtigsten Arzneimittelnebenwirkungen	Innere Medizin / Klin. Pharma.	60
305	19.06.19	Hörsaal 4, Klinikum 1	Akute Lungenarterienembolie - Update	Intensivmedizin / Innere Medizin	61 - 62
306	19.06.19	Hörsaal 5, Klinikum 1	Polyneuropathie-Abklärung	Neurologie	63 - 64
307	19.06.19	Hörsaal 6, Markgr. Hof	How to break bad news	Psychosomatik / Onko	65 - 66
308	19.06.19	Personalrestaurant, ZLF	Rückenschmerzen	Rheuma / Spinalchirurgie	67 - 68
309 *	19.06.19	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Lipidsenkende Therap. - was gibt es Neues a. Horizont?	Kardiologie	
310	19.06.19	Unt. Hörsaal, Pathologie	Herz- und Niereninsuffizienz	Nephro / Kardio	69 - 70
311	19.06.19	Ob. Hörsaal, Pathologie	Abklärung Thrombopenie	Hämatologie / HA-Medizin	71 - 72
400	20.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Der Diabetiker und seine Füsse	Endo / Orthopädie	73 - 74
401	20.06.19	Kleiner Hörsaal, ZLF	Reizdarmsyndrom – interdisziplin. Diagnostik u. Therapie	Psychosomatik / Gastro	75 - 76
402	20.06.19	Hörsaal 1, Klinikum 1	Gerontopharmakologie	Geriatric / Klin. Pharma.	77
403	20.06.19	Hörsaal 2, Klinikum 1	Sterbefasten – natürliches Sterben oder Suizid?	HA-Medizin	78 - 79
404	20.06.19	Hörsaal 3, Klinikum 1	Kardioresnales Syndrom - was nun?	Innere Medizin	80 - 81
405	20.06.19	Hörsaal 4, Klinikum 1	Blutgasanalyse - ein Schlüssel zur Diagnose	Nephro / Notfall	82 - 83
406	20.06.19	Hörsaal 5, Klinikum 1	Kardiovaskuläre Probleme bei onkologischen Patienten	Onko / Kardio	84 - 85
407	20.06.19	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Urin-Inkontinenz	Urologie	86
408 *	20.06.19	Personalrestaurant, ZLF	Arzneimittelsicherheit in der Praxis	Innere Med. / Klin. Pharma.	
409	20.06.19	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Hauttumore	Onko / Derma	87 - 88
410	20.06.19	Unt. Hörsaal, Pathologie	Medikamente in der Schwangerschaft	Gyn / Klin. Pharma.	89 - 90
411	20.06.19	Ob. Hörsaal, Pathologie	Geschlechtvarianz	Psychiatrie / Endo	91 - 92
500	21.06.19	Grosser Hörsaal, ZLF	Multifaktorielle Rückenschmerzen - multidisziplinäre Abkl.	Wirbelsäulenzentrum	93 - 94
501	21.06.19	Kleiner Hörsaal, ZLF	Chronische Unterbauchschmerzen der Frau	Gyn / Radiologie	95 - 96
502	21.06.19	Hörsaal 1, Klinikum 1	Impfung für Erwachsene	Infektiologie	97 - 98
503	21.06.19	Hörsaal 2, Klinikum 1	Reisemedizinische Evidenz in der Praxis	Tropenmedizin	99 - 100
505	21.06.19	Hörsaal 3, Klinikum 1	Kniegelenksverletzungen	Orthopädie / Radio	101 - 102
506 *	21.06.19	Hörsaal 4, Klinikum 1	Komplexe Koronarinterventionen	Kardiologie	
507	21.06.19	Hörsaal 5, Klinikum 1	Tuberkulose	Infektiologie / Innere Medizin	103 - 104
508 *	21.06.19	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Stuhlinkontinenz - ein Tabuthema	Gastro / Chirurgie	
509	21.06.19	Personalrestaurant, ZLF	Traumafolgestör i. d. Pr.: verstehen-erkennen-behandeln	Psychiatrie / HA-Medizin	105 - 106
510	21.06.19	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Mehr Fleisch a. Knochen i. Alter: Ernährung - Bewegung	Ernährung / Physiotherapie	107 - 108
511 *	21.06.19	Unt. Hörsaal, Pathologie	HNO Notfälle	HNO / Notfall	

\* kein Handout vorgesehen

## PROSTATAKARZINOM

Cyrell Rentsch, Urologie  
Alexandros Papachristofilou, Radioonkologie  
Frank Stenner, Medizinische Onkologie



## OPPORTUNISTISCHES SCREENING UND INDIKATION ZUR BIOPSIE

PD Dr. med. C. A. Rentsch, MD-PhD



### Vorsorge: Praktisches Vorgehen

- Informierter Mann (kennt Vor- und Nachteile des Screenings)
  - ab 50 Jahren
  - ab 45 Jahren bei pos. Familien-Anamnese/Afroamerikanern
- Asymptomatische Männer mit Lebenserwartung < 15 Jahre profitieren whs. nicht vom Screening!



EAU Guidelines 2019

### PSA

- PSA alleine reicht nicht
- Risikokalkulatoren hinzuziehen, z.B.:  
<http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/seven-prostate-cancer-risk-calculators>
- Aktuell ist das multimodale MRI vor Biopsie indiziert:
  - Neg. prädiktiver Wert > 90%
  - -> gezielte Biopsien der verd. prostatistischen Läsionen
  - 3-D Rekonstruktion der Prostata mit Tumor vor OP



### Biopsie

- Multimodales MRI vor Biopsie
  - Erlaubt neben Standard-Biopsie die gezielte Biopsie von susp. Läsionen
- Trend geht weg von transrektaler zu transperinealer Biopsie



### Therapieoptionen beim ProstataCa

- aktive Überwachung (active surveillance)
- operative Entfernung (Operationsroboter) mit möglichst Schonung der Gefässnervenbündel und pelvine Lyphadenektomie
- Brachytherapie (Seeds & HDR-Afterloading)
- perkutane Strahlentherapie +/- antihormonelle Therapie
- alleinige antihormonelle Therapie
- Chemotherapie, erweiterte antihormonelle Therapie, Radionuklidtherapie
- Kryotherapie, hochintensiver fokussierter US (HIFU), Elektroporation (IRE)



### Radikale Prostatektomie

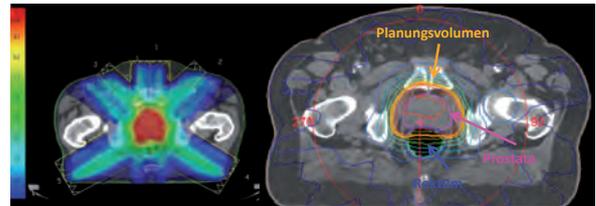
- Nicht Operationstechnik (Roboter, klassische Laparoskopie, offen), sondern die Erfahrung des Chirurgen macht einen Unterschied
- Nervenschonung erhöht postoperative Erektionsrate (nicht indiziert bei aggressiven und kapselübergreifenden Tumoren)
- Funktionell (Kontinenz/Erektion) ist die Operation vor der Bestrahlung besser als umgekehrt



EAU Guidelines 2019

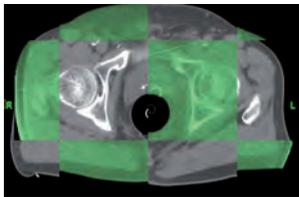
### Perkutane Strahlentherapie

- Verminderung der Toxizität und Eskalation der Dosis mittels IMRT (intensitätsmodulierte Radiotherapie)



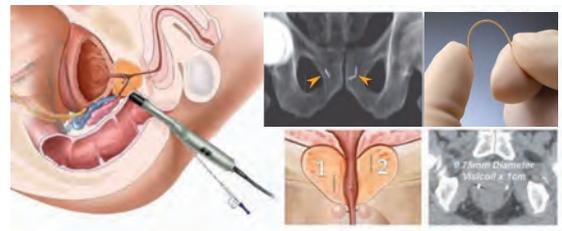
### Perkutane Strahlentherapie

- Verminderung der Toxizität und Eskalation der Dosis mittels IGRT (bildgeführte Radiotherapie)



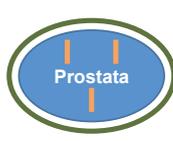
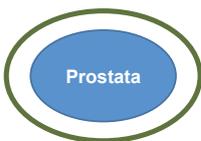
### Primäre Strahlentherapie

- Goldmarker zur Visualisierung der Prostata



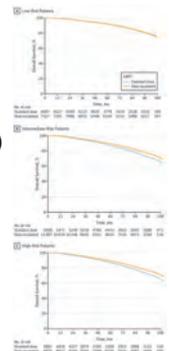
### Primäre Strahlentherapie

- Verkleinerung des Sicherheitssaums durch verbesserte Lagekontrolle der Prostata
- Üblicherweise 8-10mm ohne Goldmarker, <5mm mit Markern



### Primäre Strahlentherapie

- Dosiseskalation für eine verbesserte Tumorkontrolle bei Patienten mit intermediärem & hohem Risiko
- «Traditionell» 33-35 x 2.0 Gy = 66-70 Gy
- Aktuell 38-40 x 2.0 Gy = 76-80 Gy (USB 78 Gy)



Albasi, JAMA 2015

### Primäre Strahlentherapie

- Anpassung der Indikation, Dauer und Intensität der antihormonellen Therapie
- 4-6 Monate für Patienten mit intermediärem Risiko
- 24 Monate für Patienten mit hohem Risiko
- Zukünftig:  
Integration der Chemotherapie und der erweiterten antihormonellen Therapie bei der primären Strahlentherapie



### Primäre Strahlentherapie

□ Hypofraktionierung: kürzere Behandlungsdauer!

Studie	n. Pat.	Dosis	bPFS	UG-Tox	GI-Tox
Arcangeli	168	62 / 3.1	↔	↔	↔
Hoffman	203	72 / 2.4	na	↔	↔
Pollack	303	70.2 / 2.7	↔	↔/↑	↔
HYPRO	804	64.6 / 3.4	↔	(↑)	(↑)
RTOG 0415	1092	70 / 2.5	↔	(↑)	↑
PROFIT	1206	60 / 3	↔	↔	akut: ↑ spät: ↓
CHHiPP	3216	60 / 3 oder 57 / 3	↔ ↓	↔	akut: ↑ spät: ↔



Arcangeli, JCO 2017; Hoffman IJROBP 2014; Pollack IJROBP 2015; Incrocci Lancet Oncol 2016; Lee JCO 2016; Catton JCO 2017; Deaneley Lancet Oncol 2016

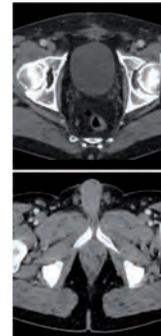
### Postoperative Strahlentherapie

- Frühe Salvage-Therapie bei PSA-Anstieg nach Operation
- Andauernde Debatte zu:
  - adjuvanter Therapie direkt postoperativ (PSA tief / nicht nachweisbar)
  - Salvage Therapie bei PSA-Anstieg
- PSMA-PET-CT:  
neue Methode zur frühen und exakten räumlichen Detektion von PSA-Rezidiven



### Postoperative Strahlentherapie

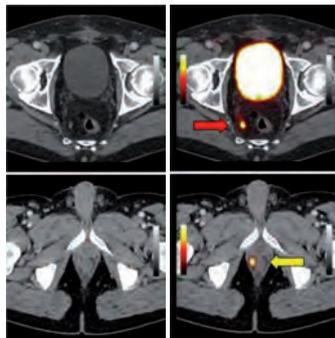
- PSMA-PET-CT:  
neue Methode zur frühen und exakten räumlichen Detektion von PSA-Rezidiven
- 1 Jahr nach OP:  
PSA 0.6 ng/ml



Calais, JNM 2018

### Postoperative Strahlentherapie

- PSMA-PET-CT:  
neue Methode zur frühen und exakten räumlichen Detektion von PSA-Rezidiven
- 1 Jahr nach OP:  
PSA 0.6 ng/ml



Calais, JNM 2018

### INTERNISTISCH ONKOLOGISCHE BEHANDLUNG DES PROSTATAKREBS

Prof. Frank Stenner, Klinik für Onkologie, USB  
frank.stenner@usb.ch



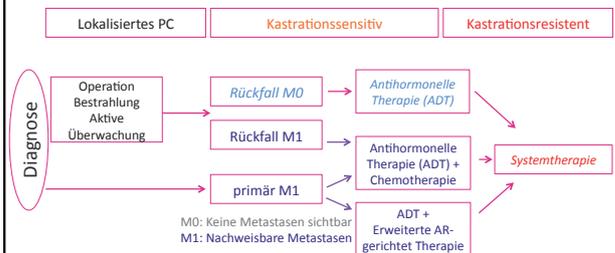
### Prostatakarzinom - Lebenserwartung?

Stadium	% Verteilung Stadien	5 Jahresüberleben %
Lokal (beschränkt auf Prostata)	81	100
Regional (lokale Lymphknoten)	12	100
Metastasiert	4	28
Unklares Stadium	3	73

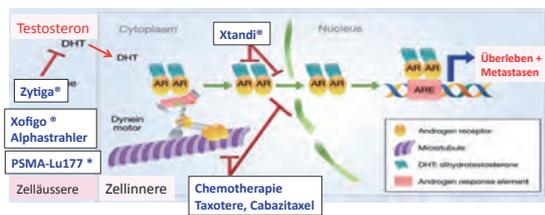
Amerikanische Daten: 5-year relative survival for 2003-2009 from 18 SEER geographic areas



### Prostatakarzinom (PC) Therapiepfade 2019



### Wirkmechanismus der Medikamente beim PC

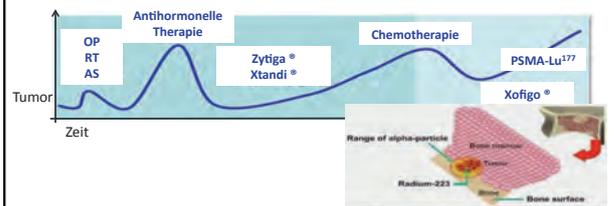


\* noch nicht zugelassen

Modifizierte nach Thadani-Mulero M et al. Cancer Res 2012;72:4611-4615



### Prostatakarzinom - Krankheitsverlauf 2019



mod. Fizazi at ESMO 2012



### Therapieoptionen metastasiertes Prostatakarzinom

#### 2 Chemotherapien mit Überlebensvorteil (OS)

- +2.9 Monate OS (1. Linie) - Docetaxel (Taxotere \*)
- +2.4 Monate OS (2. Linie) - Cabazitaxel (Jevtana \*)

#### 2 gegen den Androgensignalweg gerichtete Therapien mit Überlebensvorteil vor und nach einer Chemo

- > 4 Monate (vor/nach) - Abiraterone (Zytiga \*)
- > 4 Monate (vor/nach) - Enzalutamid (Xtandi\*)

#### Ein Radiopharmazeutikum, mit Überlebensvorteil, ein weiteres in der klinischen Erprobung

- +2.8 Monate OS - Radium <sup>223</sup> Alpha Radin
- + ? Monate OS (Studien laufen) - Lutetium <sup>177</sup>



### Wie geht es weiter beim Prostatakarzinom?

- Neue Androgensignal-Blocker: Darolutamid, Apalutamid.
- PSMA basierte Therapien: radioaktive Liganden PSMA-Lu-177
- Immuntherapien in der klinischen Erprobung



## HYPERLIPIDÄMIE – WEN WIE BEHADELN?

Dr. Thilo Burkard, Medizinische Poliklinik & Kardiologie  
PD Dr. Claudia Cavelti, Endokrinologie



## Wer soll behandelt werden?

Statine bringen rel. kardiovask. Risikoreduktion um 20-30%

- Pat. mit hohem kv-Risiko: profitieren!
- Pat. mit tiefem kv-Risiko: 20-30% Risikoreduktion bringt nicht viel

### Abschätzung kardiovask. Risiko

1. AGLA guidelines 2018 (CH)
2. Joint ESC guidelines 2016 (European Prevention)
3. ACC/AHA guidelines 2013 (American cardiology/ heart association, USA)
4. ADA guidelines 2016 (American Diabetes Association, USA)
5. SGED 2016 (CH)



## AGLA score: www.agla.ch

Tabella 2: Kardiovaskuläre Risikokategorien.

Patienten werden in vier Risikokategorien eingeteilt:	
<b>Sehr hohes Risiko</b>	Bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen/Arteriosklerose <sup>1</sup> Diabetes mellitus Typ 2; Diabetes mellitus Typ 1 mit Endorganschäden wie Mikroalbuminurie Chronische Niereninsuffizienz mit eGFR <30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
<b>Hohes Risiko</b>	10-Jahres-Risiko <sup>2</sup> >20% Stark erhöhte einzelne Risikofaktoren: LDL-Cholesterin >4,9 mmol/l; Blutdruck >180/110 mm Hg Chronische Niereninsuffizienz mit eGFR 30–59 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
<b>Moderates Risiko</b>	10-Jahres-Risiko <sup>2</sup> 10–20% Risiko beeinflusst durch weitere Risikofaktoren
<b>Niedriges Risiko</b>	10-Jahres-Risiko <sup>2</sup> <10%

eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate  
<sup>1</sup> Vorangegangenes Myokardinfarkt, akutes Koronarsyndrom, Koronare Revascularisation und andere arterielle Revascularisationsverfahren, Schlaganfall/strokel, ischämische Attacke, Aortenaneurysma, periphere arterielle Verschlusskrankheit.  
<sup>2</sup> Absoluter Risiko in %, berechnet von 10 Jahren ein tödliches Koronareignis oder einem nicht-tödlichen Myokardinfarkt zu erfordern.

PROCAM Daten; tödliche/ nicht-tödliche Ereignisse in nächsten 10J.



## Joint ESC Guidelines 2016

<b>Very high-risk</b>	Subjects with any of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Documented CVD, clinical or unequivocal on imaging. Documented clinical CVD includes previous AMI/ACS, coronary revascularization and other arterial revascularization procedures, stroke and TIA, aortic aneurysm and PAD.</li> <li>• Unequivocally documented CVD on imaging includes significant plaque on coronary angiography or carotid ultrasound. It does NOT include some increase in carotid intima-media thickness of the carotid artery.</li> <li>• DM with target organ damage such as proteinuria or with a major risk factor such as smoking or marked hypercholesterolemia or marked hypertension.</li> <li>• Severe CKD (GFR &lt;30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).</li> <li>• A calculated SCORE ≥10%.</li> </ul>	<b>High-risk</b>	Subjects with: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Markedly elevated single risk factors in particular cholesterol ≥8 mmol/L (&gt;310 mg/dL) (e.g. in familial hypercholesterolemia) or BP ≥180/110 mmHg.</li> <li>• Most other people with DM (with the exception of young people with type 1 DM and without major risk factors that may be at low or moderate risk).</li> <li>• Moderate CKD (GFR 30–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>).</li> <li>• A calculated SCORE ≥5% and &lt;10%.</li> </ul>
<b>Moderate-risk</b>	SCORE is ≥1% and <5% at 10 years. Many middle-aged subjects belong to this category.	<b>Low-risk</b>	SCORE <1%.



## Therapieziele bei der Behandlung der Dyslipidämie

Risiko:	LDL – Zielwert:
<b>Sehr hohes Risiko</b>	< 1.8 mmol/l bzw. Reduktion LDL um >50% (bei Ausgangswert < 3.6 mmol/l)
<b>Hohes Risiko</b>	< 2.6 mmol/l
<b>Intermediäres Risiko</b>	< 3.0 mmol/l
<b>Niedriges Risiko</b>	Kein Zielwert. Optimierung Lebensstil <sup>1</sup> < 3.0 mmol/l, ggf. med. Therapie <sup>2</sup>



<sup>1</sup>Empfehlungen AGLA, www.agla.ch, <sup>2</sup>ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention 2016

## Familiäre Hypercholesterinämie – Dutch Lipid Clinic criteria

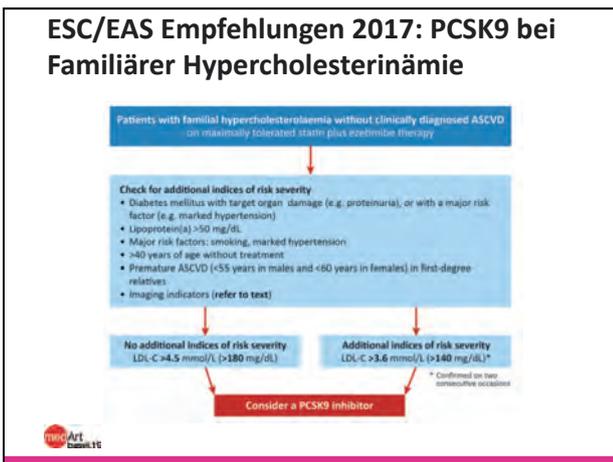
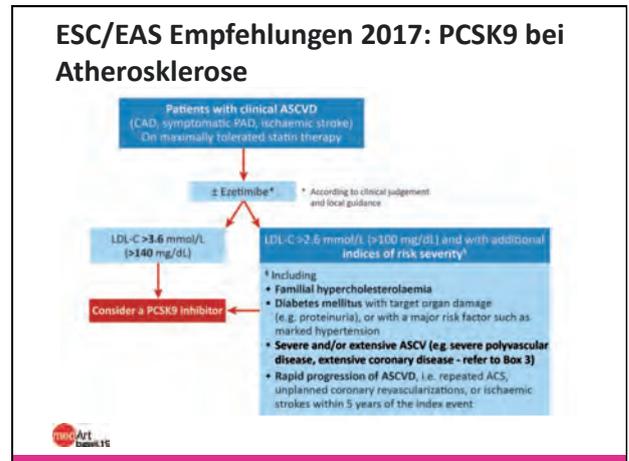
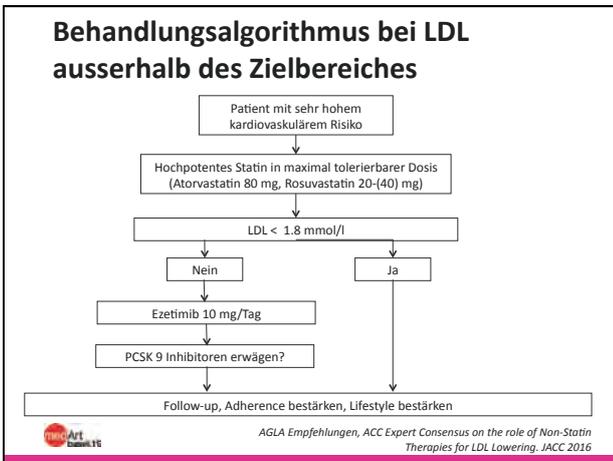
Criterion <sup>1</sup>	Points
<b>Family history</b>	
First-degree relative with known premature (<55 years, men; <60 years, women) CHD or first-degree relative with known LDL cholesterol >95th percentile by age and sex for country	1
First-degree relative with tendon xanthoma and/or corneal arcus or	
Child(ren) <18 years with LDL cholesterol >95th percentile by age and sex for country	2
<b>Clinical history</b>	
Subject has premature (<55 years, men; <60 years, women) CHD	7
Subject has premature (<55 years, men; <60 years, women) cerebral or peripheral vascular disease	1
<b>Physical examination</b>	
Tendon xanthoma	6
Corneal arcus in a person <45 years	4
<b>Biochemical results (LDL-cholesterol)</b>	
>8.5 mmol/L (>325 mg/dL)	8
6.3–8.4 mmol/L (251–325 mg/dL)	5
5.0–6.4 mmol/L (191–250 mg/dL)	3
4.0–4.9 mmol/L (155–190 mg/dL)	1
<b>Molecular genetic testing (DNA analysis)</b>	
Causative mutation shown in the LDLR, APOB, or PCSK9 genes	8

### Punkte:

>8 definitive  
6-8 probable  
3-5 possible

RISK Scores  
(z.B. AGLA) NICHT  
anwendbar auf  
diese Patienten





### Referenzen

- 2017 Update of ESC/EAS Task Force on practical clinical guidance for PCSK9 inhibition in patients with atherosclerotic cardiovascular disease or in familial hypercholesterolemia. Eur Heart J 2018
- 2016 EACPR Guideline on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2016

## Notfälle im Alter

Christian Nickel, Notfallzentrum, USB  
Klaus Bally, Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel



## CFS = Clinical Frailty Scale

**1 Very Fit** - People who are robust, active, energetic and motivated. These people commonly receive regularly. They are among the fittest for their age.

**2 Well** - People who have no active disease symptoms but are less fit than Category 1. Often, they exercise or are very active occasionally, e.g. weekly.

**3 Managing Well** - People whose medical problems are well controlled, but are not regularly active beyond routine walking.

**4 Vulnerable** - Older and dependent on others for daily help, other symptoms such as incontinence. A common complaint is being "slowly" and/or being tired during the day.

**5 Mildly Frail** - These people often have more evident slowing, and need help in high order tasks (laundry, transportation, heavy household, medications). Typically, mild frailty encompasses anxiety, sleeping and walking outside alone, meal preparation and housework.

**6 Moderately Frail** - People need help with all outside activities and with keeping house inside. They often have problems with stairs and need help with bathing and might need personal assistance (eating, walking with dressing).

**7 Severely Frail** - Completely dependent for personal care, from whatever cause (physical or cognitive). Even so, they have (often) not lost at high risk of dying (within 6 months).

**8 Very Severely Frail** - Completely dependent, approaching the end of life. Typically, they would not receive even from a closer friend.

**9 Terminally Ill** - Approaching the end of life. This category applies to people with a life expectancy of months, who are not otherwise vulnerable frail.

**Scoring frailty in people with dementia**  
The degree of frailty corresponds to the degree of dementia. Common symptoms in mild dementia include forgetting the details of a recent event, though not remembering the event itself, requiring the nurse questionnaire and social withdrawal. In moderate dementia, recent memory is very impaired even though they eventually can remember their own life events well. There can be personal care with assistance. In severe dementia, they cannot do personal care without help.



## Ursache gehäufter Stürze

- Antihypertensiva
- Antidepressiva
- Diabetes mit peripherer Neuropathie
- Hypoglykämie
- Sarkopenie
- Spinalkanalstenose, Polyarthrosen
- Augen (diabetisch, Glaukom)
- Stolperfallen

Tinetti ME, Han L, Lee DH, et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. JAMA Intern Med. 2014 Apr;174(4):588-95  
Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. BMJ. 2011 Aug 2;343:d4551



## Stürze sind eine Folge mehrheitlich wenig beeinflussbarer individueller Faktoren und beeinflussbarer äusserer Faktoren

**Individual**

- Age-related changes
- Cognitive deficits
- Gait, strength, or balance deficits<sup>a</sup>
- Sensory deficits<sup>a</sup>
- Chronic conditions
- Acute illnesses
- Behaviors/choices<sup>a</sup>

**Environment**

- Medications<sup>a</sup>
- Footwear<sup>a</sup>
- Assistive devices<sup>a</sup>
- Home/neighborhood features<sup>a</sup>
- Alcohol/drugs<sup>a</sup>
- Supports from caregivers<sup>a</sup>

Phelan EA et al. Assessment and Management of Fall Risk in Primary Care Settings. Med Clin North Am. 2015 March ; 99(2): 281 - 293



## Psychopharmaka begünstigen Stürze

Medications that increase the risk of falls

Medication Class	Odds Ratio (95% CI)
<b>Psychotropic Medications</b>	
Antidepressants	1.68 (1.47-1.91)
Antipsychotics	1.59 (1.37-1.83)
Sedative hypnotics	1.47 (1.35-1.62)
Benzodiazepines	1.57 (1.43-1.72)
<b>Other Medications</b>	
Antihypertensives	1.24 (1.01-1.50)
Nonsteroidal antiinflammatory drugs	1.21 (1.01-1.44)
Diuretics	1.07 (1.01-1.14)

Abbreviation: CI, confidence interval.  
Data from Woolson JC, Richardson KJ, Whinn MO, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med. 2009;169:1957.



## Folgen und Interventionsmöglichkeit von Stürzen

**Tabelle 3: Sturzfolgen bei geriatrischen Patienten (10)**

<b>Verletzungen</b>	
- ohne Verletzung	50-60%
- leichte Verletzung	30-40%
- schwere Verletzung	15-25%
- Fraktur	2-6%
<b>Mortalität</b>	
- unmittelbar	0,1%
- konsekutiv	25%/12 Monate
- bei langer Liegezeit	50%/12 Monate
- bei Hospitalisationspflicht	50%/12 Monate
- bei Schenkelhalsfraktur	15-45%/12 Monate
<b>Inanspruchnahme medizinischer Dienstleistung</b>	
- Spitalerweisung	2-3%
- ärztliche Konsultation	11-25%
<b>Psychische Folgen</b>	
- Post-Fall-Syndrom	11-20%

**Interventionsmöglichkeiten:**

- motorisches Training (A): Gleichgewicht/Gang & Kraft
- medizinisch
  - Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen und Rhythmusstörungen (B)
  - Reduktion oder Absetzen von Psychopharmaka (B)
  - Reduktion oder Absetzen von anderen Medikamenten (C)
  - Supplementierung von Vitamin D (C)
  - Behandlung einer orthostatischen Hypotonie (C)
  - Assessment von Sehkräften mit entsprechender Anpassung (C)

Anmerkung: In Klammern findet sich der Empfehlungsgrad. Die Empfehlungen beziehen sich auf selbstständig lebende Senioren.  
A: Starke Empfehlung der Methode, bei geeigneten Patienten anzuwenden.  
B: Empfehlung der Methode, bei geeigneten Patienten anzuwenden.  
C: Eine Empfehlung für oder gegen die Methode kann aufgrund der Datenlage ausgesprochen werden.  
D: Es wird keine Empfehlung zur routinemässigen Anwendung der Methode bei symptomatischen Patienten ausgesprochen.

Interventionsmöglichkeiten bei erhöhtem Sturzrisiko (adaptiert nach der Empfehlung der Leitlinien der American Geriatrics Society/British Geriatrics Society 2010)

Grob D; Ars Medici 2005



### Evidenzbasiertes Vorgehen bei Dokumentation eines erhöhten Sturzrisikos in der Hausarztpraxis

- Sturzanamnese
  - Anzahl Stürze, Prodromi, Ort des Sturzes, Aktivität vor Sturz, Schuhwerk, Hilfsmittel, Brille, Fähigkeit aufzustehen, Verletzungen, Medikation
- Überprüfen der Medikation
  - Psychopharmaka
- Orthostatischer Blutdruckabfall
  - Antihypertensiva
- Labor: Blutbild, TSH, Vit. B12, Vitamin D
- Umgebung
- Angeleitetes Training von Kraft und Gleichgewicht



Phelan EA et al. Assessment and Management of Fall Risk in Primary Care Settings. Med Clin North Am. 2015 March ; 99(2): 281 - 293

### Übungsprogramm in Gruppen (Kraft und Gleichgewicht) ist sinnvoll – aber nur wenn es permanent fortgeführt wird

Zeitpunkt	Angeleitetes Gruppentraining	Selbständiges Training	Kontrollgruppe
<b>Während Intervention</b>			
Stürze/Person/Jahr	0,81	0,83	0,88
Sturzrate im Vergleich zu Kontrollgruppe	0,91 P = 0,72	0,93 P = 0,72	
<b>1 Jahr nach Intervention</b>			
Stürze/Person/Jahr	0,53	0,53	0,69
Sturzrate im Vergleich zu Kontrollgruppe	0,74 P= 0,04	0,76 P= 0,14	
<b>2 Jahre nach Intervention</b>			
Stürze/Person/Jahr	0,42	0,53	0,46
Sturzrate im Vergleich zu Kontrollgruppe	0,94 P= 0,76	1,04 P=0,86	



Gawler S et al. Reducing falls among older people in general practice: The ProAct65+ exercise intervention trial. Archives of gerontology and geriatrics 2016 vol67

### Verdacht auf Delirium – wie vorgehen?

#### CAM Confusion Assessment Method

- Ist die Patientin verwirrt?
- Meinte sie, nicht im Spital oder Altersheim zu sein?
- Sieht sie Dinge, die nicht da sind?
- Wochentage / Monate rückwärts aufzählen
- Welches Jahr, Wochentag, Ort
- Quantitative Bewusstseinsstörung

Marcantonio ER. N Engl J Med 2017;377:1456-146

### Diagnostiziertes Delirium - Abklärungsweg D-E-L-I-R-I-U-M

- **D**rugs: Neue Medikamente, Dosis, Interaktionen, Alkohol
- **E**lectrolyte: Dehydratation, Na, K, TSH
- **L**ack of drugs: Alkohol, Benzodiazepine, unkontrollierte Schmerzen
- **I**nfection: Lungen, Urin, Weichteile
- **R**educed sensory input: Augen, Ohren
- **I**ntracranial disorders
- **U**rinary and fecal disorders
- **M**yocardial and pulmonary disorders



Marcantonio ER. N Engl J Med 2017;377:1456-146

### Neuroleptika reduzieren weder die Dauer und Schwere des Deliriums, noch die Spitalaufenthaltsdauer noch die Mortalität



Sowohl typische wie auch atypische Neuroleptika haben keinen Einfluss auf

- Ausmass des Deliriums
- Symptome des Deliriums
- Mortalität des Deliriums

#### Nur wenn absolut nötig:

- Haldol 0,25 – 0,5 mg/Dosis
- Risperidon 0,25 mg /Dosis
- Quetiapin 12,5 mg /Dosis
- Olanzapin 2,5-5 mg /Dosis

Alternative:

- Lorazepam 0,25 – 0,5 mg

**Start low, go slow!**



Marcantonio ER. N Engl J Med 2017;377:1456-146

### Behandlung des Deliriums – wofür gibt es eine Evidenz?

- Orientierungshilfen: Nachtlicht, persönliche Gegenstände, Fotos von vertrauten Personen, Analoguhr, Kalender
  - Einbezug der Angehörigen
  - Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
  - Schmerztherapie
  - Nicht pharmakologische Schlafförderung
  - Förderung der Mobilität
  - Brille und Hörgerät
- Achtung: Speziell in Palliativsituationen vermögen Neuroleptika die Symptome eines Delirs nicht zu verringern!

Hsieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2015;175:512–20



Agar M R et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2017; 177 (1):34-42

## NOAK FÜR ALLE?

G. M. De Marchis, Neurologie  
M. Kühne, Kardiologie



### Indications

Indikation	Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (Eliquis®)	Edoxaban (Lixiana®)	Dabigatran (Pradaxa®)
Orthopädie	1x tgl. 10 mg	2x tgl. 2.5 mg	x	x
Behandlung - der TVT - der LE	2x tgl. 15 mg für 3 Wochen anschl. 1x tgl. 20 mg	2x tgl. 2x10 mg für 1 Woche anschl. 2x5mg	initial ≥5 Tage Heparin, dann 1x tgl. 60 mg	initial ≥5 Tage NMH, dann 2x tgl. 150 mg
Sekundärprophylaxe einer rezidivierenden TVT und LE	1x tgl. 20 mg	2x tgl. 2.5 mg	1x tgl. 60 mg	2x tgl. 150 mg
Vorhofflimmern	1x tgl. 20 mg	2x tgl. 5 mg	1x tgl. 60 mg	2x tgl. 150 mg



### Wer muss antikoaguliert werden? CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score

**(1) Risk factors for stroke and thromboembolism in nonvalvular AF**

"Major" risk factors	"Clinically relevant" score
Previous stroke, TIA, or systemic embolism	2
Age ≥75 years	1

**(2) Risk factor-based approach supported as a point-based scoring system, with the categories CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc:**

Risk factor	Score
Congestive heart failure/CF dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥75	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thromboembolism	2
Vascular disease	1
Age 65-74	1
Sex category (i.e. female sex)	1
<b>Maximum score</b>	<b>9</b>

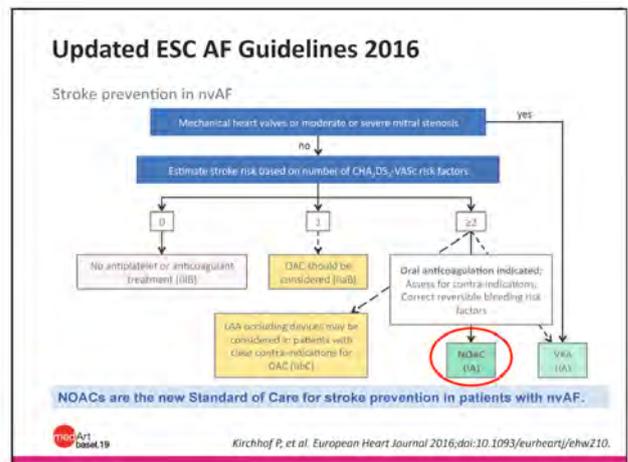
**(3) Adjusted stroke rates according to CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score**

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score	Patients (n=7127)	Adjusted stroke rate (%)
0	1	0%
1	422	1.2%
2	1330	1.2%
3	1730	1.2%
4	1718	1.0%
5	1119	0.7%
6	679	0.6%
7	294	0.6%
8	82	0.7%
9	14	11.2%

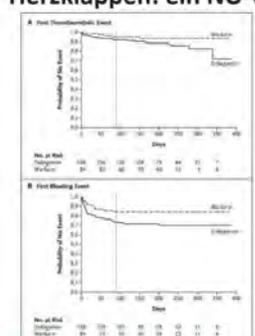
See text for definitions. \*P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. Actual rates of stroke or thromboembolism were not significantly different from those estimated. †Based on 1000 patients. ‡P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. §P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. ¶P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. ††P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. †††P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. ††††P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores. †††††P<0.001 for differences between stroke rates between consecutive scores.



ESC Guidelines 2010/12



### Dabigatran vs. VKA bei mechanischen Herzklappen: ein NO-GO



- Mehr Thromboembolische Ereignisse und Blutungen unter Dabigatran.
- Hirnschläge: 9 in der Dabigatran Gruppe, 0 in der VKA Gruppe
- VHF ≠ Mechanische Herzklappe (Nähring sehr emboligen)





N Engl J Med 2013; 369:1206-1214

### Wann die reduzierte Dosis?

Dabigatran 2x110mg/d	Rivaroxaban 15mg/d	Apixaban* 2x2.5mg/d	Edoxaban 30mg/d
Alter ≥80 J.	-	Alter ≥80 J.	-
CrCl 30-49 ml/min	CrCl 30-49 ml/min	CrCl 25-40ml/min	CrCl 30-49 ml/min
Erhöhtes Blutungsrisiko (z.B. St. n. GIB)	-	KG ≤ 60kg	KG ≤ 60kg

\* ≥2 von 3 Kriterien erforderlich



### NOAC und Prozeduren



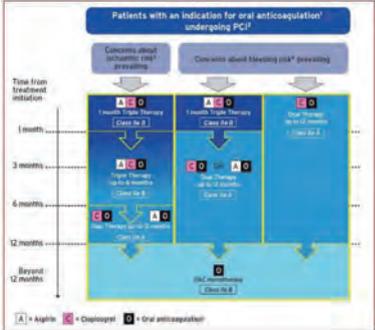
**Table 11** Timing of last non-vitamin K antagonist oral anticoagulant intake before start of an elective intervention

	Dabigatran		Apixaban – Edoxaban – Rivaroxaban	
	Low risk	High risk	Low risk	High risk
No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. 12 h or 24 h after last intake)				
CrCl >90 mL/min	≥24h	≥48h	≥24h	≥48h
CrCl 50–79 mL/min	≥36h	≥72h	≥24h	≥48h
CrCl 30–49 mL/min	≥48h	≥72h	≥24h	≥48h
CrCl 15–29 mL/min	Not indicated	Not indicated	≥36h	≥48h
CrCl <15 mL/min	No official indication for use			

No bridging with LMWH/UFH

*EHRA practical Guide 2018*

### Guidelines for the Management of AF and PCI: 'Minimize Triple Therapy Duration'



Patients with an indication for oral anticoagulation\* undergoing PCI†

Concern about ischemic risk? → Aspirin + Clopidogrel (Class Ia, II)  
Concern about bleeding risk? → Oral anticoagulant (Class III)

Time from treatment initiation:

- 1 month: Aspirin + Clopidogrel + Oral anticoagulant (Class Ia, II, III)
- 3 months: Aspirin + Clopidogrel + Oral anticoagulant (Class Ia, II, III)
- 4 months: Aspirin + Clopidogrel + Oral anticoagulant (Class Ia, II, III)
- 12 months: Aspirin + Clopidogrel + Oral anticoagulant (Class Ia, II, III)
- Beyond 12 months: Oral anticoagulant (Class III)

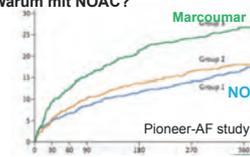
Legend: (A) = Aspirin, (B) = Clopidogrel, (C) = Oral anticoagulant

*ESC Guidelines 2018*

### Bei Vorhofflimmern und KHK: „111-Regel“

	NOAC ASS Clopidogrel	NOAC plus Clopidogrel	NOAC mono
Stenting	1 Monat	11 Monate	dauerhaft

Warum mit NOAC?

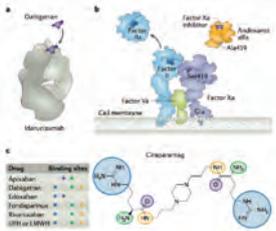


Mehr Blutungen unter VKA

*Adaptiert von: ESC guidelines 2018, EHRA practical guide 2018*

### Blutungen unter NOAC: Akut-Management

- Bisher:
  - PCC 50 U/kg
- Antidots:
  - Dabigatran: Idarucizumab (Praxbind)
  - Xa-Hemmer: Andexanet Alpha
  - Ciraparantag



NEWS FDA approval 5/2018

*Levy JH, et al. Nature Medicine 2018; Lu G, et al. Nature Medicine 2013; Eikelboom J, Circulation 2015; Siegal D, N Engl J Med 2015*

### Wo blutet es?

Outcome	Riva + aspirin N=9,152		Aspirin N=9,126		Rivaroxaban + aspirin vs. aspirin		
	N	%	N	%	HR	95% CI	P
Intracranial	28	0.3	24	0.3	1.16	0.67-2.00	0.60
Gastrointestinal	140	1.5	65	0.7	2.15	1.60-2.89	<0.0001
Urinary	13	0.1	21	0.2	0.61	0.31-1.23	0.16
Eye	22	0.2	13	0.1	1.68	0.85-3.34	0.13
Skin/injection site	28	0.3	12	0.1	2.31	1.18-4.54	0.01

*EHRA practical Guide 2018*

### Zusammenfassung

- NOAK sind sehr gute Antikoaganzien
  - meist erste Wahl
- Keine NOAK bei
  - Mechanischen Herzklappen
  - Mitralstenose
  - Embolic Stroke Unknown Source
- Hämodialyse
  - Apixaban als Option
- NOAK in der Sekundärprävention (KHK, PAVK)
- Dosisreduktion der NOAKs
  - Nur wenn indiziert, da die reduzierte Dosis mit einem höheren Risiko von ischämischen Hirnschlägen assoziiert ist.

*EHRA practical Guide 2018*

## RAUCHSTOPP

Dr. Andrea Meienberg MME, Klinik für Ambulante Innere Medizin  
Prof. M. Liechti, Klinische Pharmakologie



## Rauchstopp Beratung

ASK

ADVICE

ASSESS

ASSIST

ARRANGE

Nikotinstatus erheben

↓

Individuell über die schädlichen Aspekte des Rauchens aufklären

↓

Motivation für einen Rauchstopp erfragen

↓

Hohe Motivation zum Stoppi:  
- Zuweisung an spezialisierte Stelle  
- Verhaltenscoaching  
- Medikamentöse Unterstützung

↓

Follow-up organisieren:  
- Initial engmaschige Nachkontrollen  
- Verhaltenscoaching  
- Anpassung medikamentöser Unterstützung

ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention 2012



## Leitfaden Beratung

- Rauchanamnese, Nikotinabhängigkeit (Fagerström), Abstinenzphasen erheben
- Gesundheitsbeschwerden und körperliche Symptome in Zusammenhang mit Tabakkonsum bringen, evt. COHb-Messung
- Persönliche Motive, persönlicher Gewinn erfragen
- Zusammenhang Nikotinwirkung, Suchtentwicklung und Entzug erklären
- Festlegung Ziel: **Rauchstopptag, Vorbereitung**



## Diagnose der Tabakabhängigkeit

**Kriterien nach ICD-10<sup>2</sup>**

Die sichere Diagnose einer Tabakabhängigkeit (Abschnitt F1x.2) sollte nur gestellt werden, wenn irgendwann während des letzten Jahres drei oder mehr der folgenden Kriterien gleichzeitig vorhanden waren:

- Ein starker Wunsch oder eine Art Zwang, Tabak zu konsumieren;
- Verminderte Kontrollfähigkeit bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums;
- Körperliches Entzugssyndrom bei Verringern oder Absetzen des Tabakkonsums;
- Nachweis einer Toleranz;
- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Vergnügen oder Interessen zugunsten des Substanzkonsums, erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen;
- Anhaltender Substanzkonsum trotz Nachweises eindeutiger schädlicher Folgen.



## Stärke der Nikotinabhängigkeit: Fagerströmtest

Frage	Antwort	Bewertung
Wann nach dem Erwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?	innerhalb von 5 Minuten innerhalb von 6-30 Minuten mehr als 30 Minuten	3 Punkte 2 Punkte 1 Punkt 0 Punkte
Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist, das Rauchen zu lassen?	ja nein	1 Punkt 0 Punkte
Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?	die Erste am Morgen andere	1 Punkt 0 Punkte
Wie viele Zigaretten rauchen Sie im Allgemeinen pro Tag?	bis 10 11-20 21-30 mehr als 30	0 Punkte 1 Punkt 2 Punkte 3 Punkte
Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im Allgemeinen mehr als am Rest des Tages?	ja nein	1 Punkt 0 Punkte
Können es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und festgüßer ins Bett bleiben müssen?	ja nein	1 Punkt 0 Punkte

0-3: geringe Abhängigkeit, 4-6: mitteltarke Abhängigkeit, 7-8: starke Abhängigkeit, 9-10: sehr starke Abhängigkeit

Psychiatrie und Psychotherapie up2date 1, Thema 2007



## Wahl der medikamentösen Therapie

SCHWACHE ABHÄNGIGKEIT <10 Zigaretten/Tag oder erste Zigarette >40 Minuten nach dem Aufwachen	MÄSSIGE ABHÄNGIGKEIT 10-19 Zigaretten/Tag oder erste Zigarette 21-40 Minuten nach dem Aufwachen	STARKE ABHÄNGIGKEIT 20-30 Zigaretten/Tag oder erste Zigarette 5-30 Minuten nach dem Aufwachen	SEHR STARKE ABHÄNGIGKEIT >30 Zigaretten/Tag oder erste Zigarette <5 Minuten nach dem Aufwachen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nikotinsubstitution</li> <li>• Kaugummi 2 mg</li> <li>• Lutschtablette 1 mg</li> <li>• Sublingualtablette 2 mg</li> <li>• Inhalator</li> <li>• Depot-Plaster niedrigere Dosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nikotinsubstitution</li> <li>• Kaugummi 2 mg</li> <li>• Lutschtablette 1 mg</li> <li>• Sublingualtablette 2 mg</li> <li>• Inhalator</li> <li>• Depot-Plaster mittlere oder starke Dosis</li> <li>• Vareniclin</li> <li>• Bupropion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nikotinsubstitution</li> <li>• Monotherapie: Depot-Plaster, starke Dosis / Kaugummi 4 mg / Lutschtablette 2 mg / Sublingualtablette / Inhalator</li> <li>• Bitherapie: Depot-Plaster, starke Dosis + Kaugummi 4 mg / Lutschtablette 2 mg / Sublingualtablette / Inhalator</li> <li>• Vareniclin</li> <li>• Bupropion + Nikotinsubstitution (Kaugummi/Lutschtablette/Plaster)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nikotinsubstitution</li> <li>• Bitherapie: Depot-Plaster, starke Dosis + Kaugummi 4 mg / Lutschtablette 2 mg / Sublingualtablette / Inhalator</li> <li>• Vareniclin</li> <li>• Bupropion</li> <li>• Bupropion + Nikotinsubstitution (Kaugummi/Lutschtablette/Plaster)</li> <li>• Bupropion + Nikotinsubstitution als Bitherapie (Kaugummi/Lutschtablette/Inhalator/Plaster)</li> </ul>

Nach Wahl, abhängig von: Vorlieben des Patienten, früheren Erfahrungen, Kontraindikationen, somatischen Komorbiditäten, früherer Depressionen, anderen Abhängigkeiten, Begleitmedikation

Schweiz Med Forum 2011;11(9):156-159



### Medikamentöse Unterstützung

- **Nikotinersatztherapie**
  - Patch, Kaugummi, Lutschtablette, Inhaler
  - Nikotinersatz ohne die toxischen Substanzen der Zigarette
  - Substitution
- **Bupropion (Zyban®)**
  - Norepinephrin & Dopamin uptake Inhibitor
  - Substitution (von Dopamin)
- **Vareniclin (Champix®)**
  - Partieller Agonist am neuronalen Acetylcholin  $\alpha_4\beta_2$  Rezeptor
  - Substitution & Antagonismus

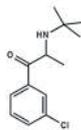


### Einige Nikotinersatzpräparate

- **Nikotinpatch**
  - Mit hohen Dosen starten (14-21 mg/24h für 1 Monat), dann monatsweise reduzieren (10-14 mg/24h, 5-7 mg/24h)
  - Insgesamt mind. 3 Monate behandeln
- **Nikotinkaugummi**
  - 2 und 4 mg (>20 Zigaretten), 8-12 mal/Tag
  - Kauen während 30 min, sehr langsam (park and chew)-Reduktion nach 8 Wochen
- **Nikotinspray**
  - 1 Sprühstoss mit 1mg Nikotin
  - 1-2 Sprühstosse bei Verlangen nach Zigarette
  - Wirkt sehr schnell innerhalb einer Minute



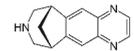
### Bupropion (Zyban®)



- **Norepinephrin und Dopamin Uptake Hemmer**
- **Dosierung:**
  - Rauchstopp 9-14 Tage nach Therapiebeginn
  - 1 Tbl. (150mg/d) für 6 Tage, dann 2 Tbl./d für 7 Wochen
- **Nebenwirkungen:**
  - Schläflosigkeit (33%), Kopfhweh (13%), Mundtrockenheit (12%), Übelkeit (10%), verminderter Appetit, Krampfanfälle (0.1%)
- **Kontraindikationen:**
  - Epilepsie, Bulimie/Anorexie, bipolare Störung
- **Interaktionen:**
  - Krampfschwelensenkende Substanzen (Antipsychotika, Ethanol), Plasmakonzentrationen von Substrate von CYP 2B6/2D6 steigen



### Vareniclin (Champix®)

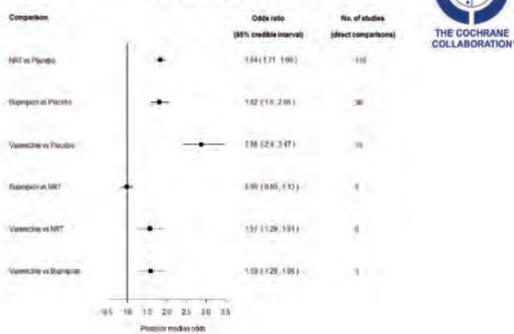


- **Partieller Agonist am neuronalen  $\alpha_4\beta_2$  Acetylcholin Rezeptor**
- **Dosierung:**
  - Rauchstopp 7-14 Tage nach Therapiebeginn
  - Tag 1-3: 1x 0.5 mg, Tag 4-7: 2x 0.5 mg, dann 2x 1 mg für 3 Monate
- **Nebenwirkungen:**
  - Übelkeit (30%), Appetit ↑, komische Träume (12%), Schläflosigkeit(14%), Traurigkeit, neuropsychologische Störungen (depressive Stimmung, Verhaltensänderungen, Agitiertheit, Suizid)
- **Kontraindikationen/Vorsicht:**
  - Psychiatrische Erkrankungen, suizidale Absicht
- **Interaktionen:**
  - Renale Ausscheidung (>90% unverändert via OCT2), keine Interaktionen



### Wirksamkeit

Figure 2. Network meta-analysis of smoking cessation with each first-line pharmacotherapy versus placebo and versus each other



### Kassenzulässigkeit von Vareniclin und Bupropion

#### Limitation des Bundesamtes für Gesundheit (BfG)¹

1. Vorliegen einer Nikotinabhängigkeit nach DSM-IV² oder Tabakabhängigkeit nach ICD-10³.
2. Bestehen einer Folgekrankheit des Rauchens oder Vorliegen eines Fagerström-Test-Scores⁴ von mindestens 6 Punkten.
3. Der Patient ist älter als 18 Jahre, zum Rauchstopp mit Champix® motiviert und wird bei diesem von einer medizinischen Fachperson beraten und unterstützt.



## BLUT IM URIN: WANN HARMLOS, WANN GEFÄHRLICH?

Michael Mayr & Helge Seifert  
Med. Poliklinik & Urologie



### Mikrohämaturie

- Screening auf Mikrohämaturie bei asymptomatischen Patienten **nicht** empfohlen
- "Dipstick"-Hämaturie mikroskopisch bestätigen (Sediment)
- Mikroskopische Hämaturie:
  - > 2 – 3 (4-5\*) E<sub>c</sub>/HPF (in 1-2 Analysen)
- Harmlose Ursache einer Mikrohämaturie ausschliessen
  - Menstruation, HWI
- Abgrenzung: glomeruläre versus nicht-glomeruläre Mikrohämaturie
- Nicht-glomerulärer Hämaturie: Abgrenzung "Harnwege" versus "ausserhalb Harnwege" (z.B. vaginal)



\*Basel

### Glomeruläre Mikrohämaturie

- keine weiteren Abklärungen bei fehlenden Hinweisen für:
  - Proteinurie
  - Niereninsuffizienz
  - Systemerkrankung
  - Hypertonie
- Bei Erstdiagnose
  - Kontrolle Sediment, Proteinurie, Kreatinin 1xig nach 3-6 Mo
  - dann dann 1 x jährlich
- falls zusätzlich Proteinurie und/oder Niereninsuffizienz
  - nephrologische Abklärung, ggf. Nierenbiopsie



### Nicht-glomeruläre asymptotische Mikrohämaturie bei jungen Patienten (< 35 J)

- Bildgebung: Sono, CT, MRT
- keine weiteren Abklärungen



### Nicht-glomeruläre Mikrohämaturie ab 50 Jahre oder high risk Patienten

- Bildgebung: CT mit KM und Urogramm
- Zystoskopie mit Zytologie
- Bei **high risk Patienten** (unabhängig vom Alter) auch transiente Mikrohämaturie abklären



### Nicht-glomeruläre Mikrohämaturie bei Patienten zwischen 35 und 50 Jahre

- Bildgebung: Sono oder CT (-/+ KM und -/+ Urogramm) in Abhängigkeit des Risikoprofils
- Zystoskopie in Abhängigkeit des Risikoprofils



**Makrohämaturie**

- “Makrohämaturie” immer mikroskopisch bestätigen
- Abgrenzung urologisch versus nephrologisch
- falls urologisch: immer voller workup
  - CT + Zystoskopie + Zytologie



**Risikofaktoren für maligne Erkrankungen bei Mikrohämaturie**

**Demographie**

- Männliches Geschlecht
- Alter > (35) – > 40/50 Jahre

**Pathologie Urogenital-Trakt**

- chron. rez. HWI
- St. n. Makrohämaturie
- Dysurie oder Irritation
- Urogenitale Anomalien
- persistierende Katheter

**Exposition**

- Rauchen
- Analgetikaabusus
- Kanzerogene Medikamente: Cyclophosphamid, Chemotherapeutika, Phenacetin
- Exposition zu Chemikalien und Farbstoffe: Benzole, aromatische Amine
- St. n. Bestrahlung

**wichtigste Risikofaktoren:**

- Alter > 50 Jahre
- St. n. Makrohämaturie



Grossfeld et al in Am Fam Physician 2001(63): 1145-1154 and Urology 2001 57 (4): 604-10; Davis R, American Urological Association Guidelines Microhematuria. J Urol 2012, 188, 2473-2481

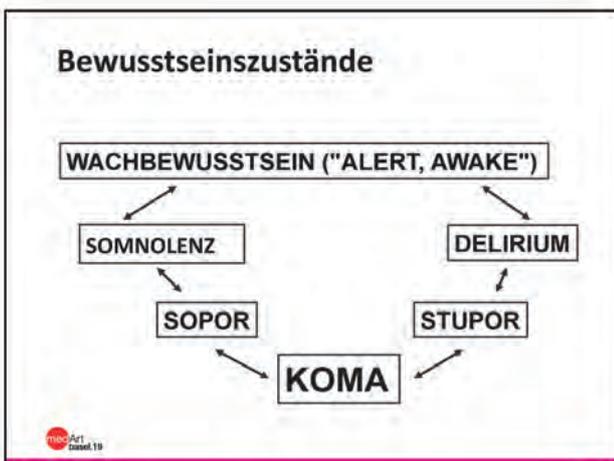
## AKUTE WESENSÄNDERUNG

F. Hatz  
N. Peters



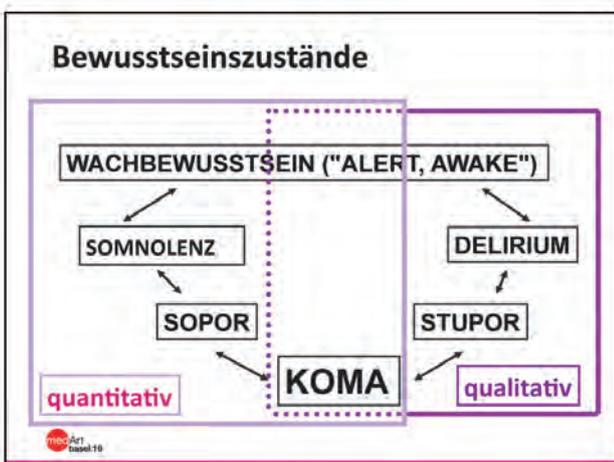
## Akute Wesensänderung

Wesensveränderung =  
  
Bewusstseinsveränderung + Verhaltensänderung

### Stufen der Bewusstseinsveränderung

<b>Wachheit</b>	Pat. mit ungetrübtem Bewusstsein und unmittelbarer Reaktion auf körpereigene und äussere Stimuli
<b>Somnolenz</b>	Bewusstseinsstörung, bei der Pat. in schlafähnlichem Zustand weilt, auf Ansprache hin <b>wach wird</b> und einfache Befehle ausführt
<b>Sopor</b>	Bewusstseinsstörung, bei der Pat. in tief-schlafähnlichem Zustand weilt und durch <b>starke Schmerzreize kurz weckbar</b> ist.
<b>Koma</b>	Quantitativ schwerster Grad der Bewusstseinsstörung, bei der Pat. nicht mehr weckbar ist und seine <b>Augen geschlossen</b> hält

### Delir

- Bewusstseinsstörung
- Desorientierung zu Zeit, Ort und Person
- psychomotorische Störung (Hypo- und Hyperaktivität)
- gestörter Schlaf- Wach-Rhythmus
- plötzlicher Beginn mit starkem Wechsel der Symptome



### Differentialdiagnose Delir

- akute Intoxikation
- Entzugssyndrom
- nicht-convulsiver Status epilepticus
- organische psychische Störung (Blutung, CVI etc.)
- organische Persönlichkeitsstörung
- psychotische Störung



### Delir - Diagnosekriterien

- Bewusstseinsstörung
  - eingeschränkte Wahrnehmung der Umwelt
  - gestörte Aufmerksamkeit
- veränderte Kognition (geistige Leistungen)
  - Gedächtnisschwierigkeiten (Abspeicherung und/oder Abruf)
  - Orientierungsstörung
  - Sprachschwierigkeiten
- Symptomatik:
  - entwickelt sich innert Stunden bis wenigen Tagen
  - fluktuiert
- Ursache:
  - allgemeine medizinische Erkrankung
  - Intoxikation
  - Substanzentzug
  - multifaktoriell



gemäss DSM-IV-TR

### Delir - Risikofaktoren

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• beeinflussbar (30-40%):           <ul style="list-style-type: none"> <li>– eingeschränktes Sensorium (Hören/Sehen)</li> <li>– Immobilisierung</li> <li>– Medikamente</li> <li>– akute neurologische Erkrankung</li> <li>– akute sonstige Erkrankung</li> <li>– metabolische Entgleisung</li> <li>– chirurgischer Eingriff</li> <li>– Umgebung (ICU!)</li> <li>– Schmerzen</li> <li>– emotionaler Stress</li> <li>– Schlafentzug/-störung</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• unbeeinflussbar (60-70%):           <ul style="list-style-type: none"> <li>– Demenz oder dementielle Entwicklung</li> <li>– höheres Alter (&gt; 65 Jahre)</li> <li>– Vorgeschichte von:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Delirium</li> <li>• Schlaganfall</li> <li>• Neurologischer Erkrankung</li> <li>• Stürze</li> <li>• Gangstörung</li> </ul> </li> <li>– multiple Comorbiditäten</li> <li>– Mann</li> <li>– chronische Leber- oder Nierenerkrankung</li> </ul> </li> </ul> |
|--|---|



### häufige „organische“ Ursachen eines Delirs

- (anticholinerge) Medikamente
- Intoxikationen
- Drogen
- Entzug
- nicht-convulsiver Status epilepticus
- alte Menschen:
  - Umgebungswechsel (Spital, Intensivstation)
  - Medikationen
  - postoperativ



### häufige „organische“ Ursachen eines Delirs

- weitere neurologische Ursachen:
  - im Rahmen einer dementiellen Entwicklung („akute Dekompensation“)
  - cerebrovaskulärer Insult
  - intrakranielle Blutung
  - Dekompensation bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen (Lewy-Body-Demenz, progressive supranukleäre Paralyse, Multisystematrophie, etc.)
  - Trauma
  - Hirntumor
  - Enzephalitis
  - akut demyelinisierende Encephalomyelitis (ADEM)



### seltenerere Ursachen einer akuten Wesensveränderung

- Kollagenosen, v.a. Lupus erythematodes
- posteriores reversibles Encephalopathie-Syndrom (PRES)
- Neurosarkoidose
- primäre Angiitis des CNS (PANCS)
- paraneoplastisch:
  - v.a. kleinzelliges Lungen-, seltener Mamma-, Hoden-Ca und Hodgkin-Lymphom
- nicht-paraneoplastische limbische Enzephalitis (VGKC-, NMDA-AK-, HHV-6-assoziiert)
- SREAT (Steroid-responsible Encephalopathie assoziiert mit Thyroiditis, „Hashimoto-Enzephalopathie“)
- Histiozytosen
- intravasculäres Lymphom
- Creutzfeldt-Jakob-Krankheit



### Abklärungen bei akuter Wesensveränderung

#### immer

- Anamnese, inklusive Fremdanamnese, wenn möglich
- klinische Untersuchung
- Tox-Screen
- Elektrolyte, Nieren-&Leberwerte, TSH, Vit.B12,
- Schädel-CT, inklusive Angio und ev. Perfusion
- EEG



### Abklärungen bei akuter Wesensveränderung

#### bei Bedarf

- MRI
- LP
- nüchtern-Cortisol
- TPO\*-AK, TG\*\*-AK, TRAK\*\*\*
- paraneoplastische AK (anti-Hu, -Yo-, -Ri-, -Ma1/2-, -Tr-, -CV-2-, -Amphiphysin-AK)
- PET-CT
- Anti-NMDA\*\*\*\*-, anti-VGKC\*\*\*\*\*-AK
- Abklärungen hinsichtlich „Chimären-/Imitatoren-Krankheiten“:
  - Sarkoidose
  - Tbc
  - Lues
  - Borreliose
  - M. Whipple

\* TPO = Thyroidea-Peroxidase  
 \*\* TG = Thyreoglobulin  
 \*\*\* TRAK = TSH-Rezeptor-stimulierende-AK  
 \*\*\*\* NMDA= N-Methyl-D-Aspartat (Glutamat-Rezeptor)  
 \*\*\*\*\*VGKC= spannungsabhängiger Kalium-Kanal



### Behandlung

- wenn möglich: ursächlich
- symptomatisch: Neuroleptikum +/- Benzodiazepin; (Cholinesterase-Hemmer noch nicht etabliert)
- präventiv (v.a. bei betagten Pat.):
  - Minimierung:
    - Opioide; Ersatz: Dexmedetomidin
    - Benzodiazepine; Ersatz: Gabapentin/ Pregabalin/Carbamazepin
  - nicht-medikamentös:
    - Orientierungshilfen (zB Bezugsperson)
    - optimale Versorgung mit:
      - Nahrung
      - Flüssigkeit
      - Schlaf
    - Förderung von Bewegung/Mobilität
    - optimale Anpassung Seh- und Hörhilfen



### Delir - Prävention/Behandlung

#### Prävention

- nicht-medikamentös:
  - Orientierungshilfen (zB Bezugsperson)
  - optimale Versorgung mit:
    - Nahrung
    - Flüssigkeit
    - Schlaf
  - Förderung von Bewegung/Mobilität
  - optimale Anpassung Seh- und Hörhilfen
- medikamentös:
  - Haldol (?)
  - ((Exelon/ Aricept))
  - Minimierung:
    - Opioide; Ersatz: Dexmedetomidin
    - Benzodiazepine; Ersatz: Gabapentin/ Pregabalin

#### Behandlung

- nicht-medikamentös:
  - klare Instruktion/ häufiger Kontakt
  - Hör-/Sehhilfen
  - keine Fixation
  - wenig Umgebungswechsel/ Ruhe/ Tag-Nacht-Rhythmus
  - Einschlafunterstützung:
    - Glas warme Milch/ Kräutertee
    - entspannende Musik
    - Rückenmassage
- medikamentös:
  - Haldol
  - (Seroquel/ Risperdal/ Zyprexa)
  - (Exelon/ Aricept)
  - (Trittico)
  - zurückhaltend: Benzos (ausser zB bei Epilepsie + Haldol)

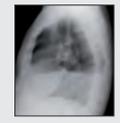
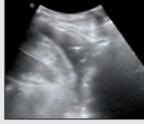
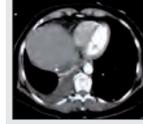
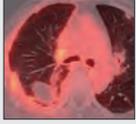


## ABKLÄRUNG PLEURAERGUSS

Dr. med. Kathleen Jahn, Pneumologie  
 PD Dr. med. Spasenija Savic Prince, Pathologie



## Pleurale Bildgebung

Röntgen	Sonographie	CT Thorax	MRI/ PET CT
 p.a. Aufnahme (> 200ml)  laterale Aufnahme (25-50ml)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Qualitative Differenzierung der Flüssigkeitsmenge</li> <li>Malignomfragestellung                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Sensitivität 73%</li> <li>Spezifität 100%</li> </ul> </li> <li>Differenzierung zw. Ex-/Transudat                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Echogenität</li> <li>Septierung</li> </ul> </li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Menge</li> <li>KM-Enhancement</li> <li>Pleurale Verdickung</li> </ul>	 <ul style="list-style-type: none"> <li>Kein diagnostischer Vorteil in der regulären Diagnostik</li> <li>Ausnahme SVU-Avidität bei malignem Mesotheliom</li> </ul>



## VORBEREITUNG

Überprüfung der Gerinnung

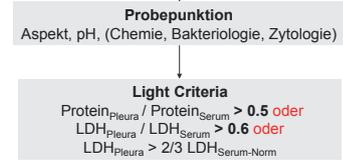
- INR
- Quick
- Thrombozyten

Überprüfung der gerinnungshemmenden Medikamente:

- Aspirin
- Fragmin therapeutisch/ prophylaktisch
- Xarelto 10mg / 20mg
- Efient
- Heparin
- Marcoumar



## Pleuraerguss



Transudat	Transudat od. Exsudat	Exsudat
Kardiale Dekompensation (CHF)	Amyloidose	Parapneumonischer Erguss
Atelektase	Chylothorax	Empyem
Hepatischer Hydrothorax	Konstriktive Pericarditis	Malignom
Nephrotisches Syndrom	Malignom	Lungenembolie
Hypalbuminämie	Lungenembolie	Rheumatoide Grunderkrankung (RA, CTD etc.)
Peritoneale Dialyse	Sarkoidose	Tuberkulose
Urinthorax	V.C.S.-Obstruktion	Hämatothorax
Liquorleakage	Trapped lung syndrome	Ösophagusruptur
iatrogen		CABG/ PCSI (post coronary artery bypass graft/ post cardiac injury syndrome)



## Lungenembolie

- Häufigste übersehene Diagnose bei unklarem Pleuraerguss
  - In 20-50% aller LEs begleitender Pleuraerguss
  - Geringfügige Ausdehnung (<30% des Hemithorax)
  - +/- Atelektase oder Konsolidation im Rx Thorax
  - Exsudat (capillary leakage an der visceralen Pleura)
- Lungenembolie-Einteilung:**
- Infarkt-Gruppe (65%)  
Pleuritische Schmerzen  
Hämoptysis  
**Erguss (56%)**
  - Dyspnoe-Gruppe (22%)  
isolierte Dyspnoe  
**Erguss (26%)**
  - Circulating Collaps-Gruppe (8%)  
**KEIN Erguss (0%)**



### Entzündliche Ergüsse

Lymphozytär	> 50% Lymphozyten
Granulozytär	50- 90% Neutrophile
Empyem	90% Neutrophile Detritus
Eosinophile	> 10% Eosinophile



### Tuberkulöse Pleuritis

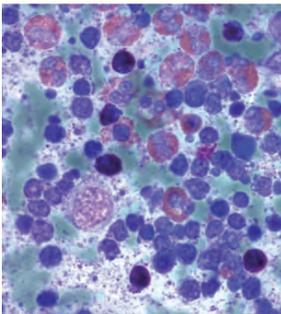
- Extrapulomale Manifestation der Tbc
  - In 5-20%, v.a. bei HIV häufig
  - In >80% pulmonale Infiltrate
- Lymphozytärer Erguss
  - nach 1-2 Wochen (initial neutrophil)
  - MBT Antigene → CD4+ Ly → Ly-Entzündung
  - zellulär, unilateral
  - keine Granulome (tuberkulöses Empyem)

Diagnose benötigt Nachweis von Mykobakterien

- Direkt (Ziehl-Nelson, Auramin-Rhodamin), Kultur oder PCR
- Nachweis im Pleuraerguss <10%
- Benötigt oft Pleurabiopsie



### Eosinophiler Erguss



- Meist einseitig
  - Meist unspezifisch
- DD
- Nach Luftertritt
  - Idiopathisch (30%)
  - Nach Pneumonie
  - Bei periph. Eosinophilie



### Immunzytochemische Marker

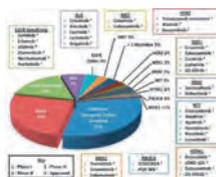
BerEp4, Calretinin	Epithelial vs mesothelial
CK7, CK20	Ursprung des Karzinoms
TTF-1	Adenokarzinom der Lunge
GATA-3	Mamma- and Urothelkarzinom
ER, PR	Mammakarzinom (diagnostisch und prädiktiv)
ALK, ROS1, PD-L1	Lungenkarzinom (prädiktiv)
CD3, CD20	Reaktive Lymphozyten vs Lymphome



Dabbs DJ, Diagnostic immunohistochemistry, 4thEd., 2014

### Prädiktive Biomarkertesting beim Stadium IV NSCLC: Turnaround time 2 Wochen

- alle NSCLC: PD-L1 Immunhistochemie
- Nicht-plattenepitheliale NSCLC: Testung auf zielger. angehbare oncogene Treibermutationen



Tsao AS et al., JTO 2016

The "Musts"	The "Shoulds"
EGFR mutations (15%)	HER2 mutations (1%)
ALK rearr. (3%)	MET
ROS1 rearr. (1-3%)	ex. 14 skipping (1%)
BRAF V600E (1%)	amplification (1%)
	RET rearr. (1%)
	NTRK rearr. (<1%)

Lindeman NI et al., Arch Pathol Lab Med 2018  
NCCN Guidelines Version 3.2019



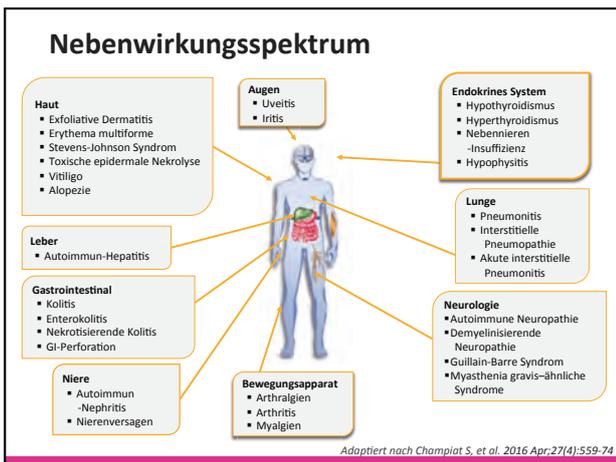
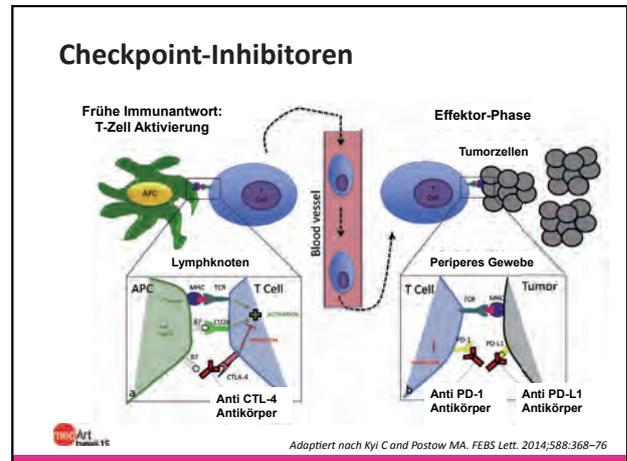
### Zusammenfassung maligne Ergüsse

- Maligne Ergüsse sind häufig (a.e. einseitig auftretend)
- Klinische Präsentation und Vorgeschichte
- Häufigste Ursachen maligner Ergüsse:
  - Adenokarzinome, v.a. der Lunge und Brust
  - Immunzytochemische Zusatzuntersuchungen sehr hilfreich
- Maligne Mesotheliome selten, können aber eine diagnostische Herausforderung darstellen:
  - Daran denken, v.a. bei unklaren rezidivierenden Ergüssen



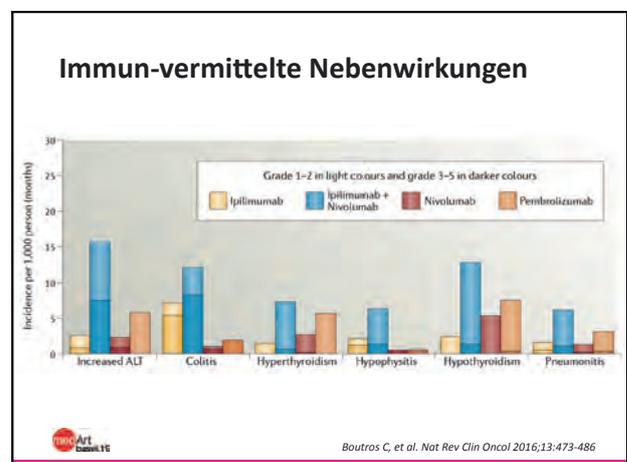
## CHECKPOINT-INHIBITOREN UND RHEUMA

Sacha Rothschild, Medizinische Onkologie, USB  
Thomas Daikeler, Rheumatologie, USB

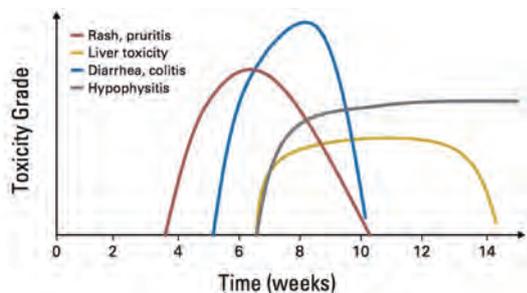



- ### CTLA-4 Inhibition
- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Häufig (&gt; 20%)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Rash, Pruritus</li> <li>□ Fieber, Schüttelfrost</li> <li>□ Diarrhoe / Kolitis</li> </ul> </li> <li>□ Gelegentlich (3-20%)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Hepatitis (Transaminasen)</li> <li>□ Endokrinopathien (Hypophysitis, Thyreoiditis, Adrenalitis)</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Selten (&lt; 2%)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Episkleritis/Uveitis</li> <li>□ Pankreatitis</li> <li>□ Nephritis</li> <li>□ Neuropathien</li> <li>□ Lymphadenopathie</li> <li>□ Thrombopenie</li> <li>□ Toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson Syndrom</li> </ul> </li> </ul> |
|---|---|
- 
- Weber JS, et al. *J Clin Oncol* 2012;30:2691-7; Weber JS, et al. *J Clin Oncol* 2015;33(18):2092-9

- ### PD-1/PD-L1 Blockade
- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Gelegentlich (5%-20%)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Fatigue, Fieber, Schüttelfrost</li> <li>□ Kopfschmerzen</li> <li>□ Arthralgien/Arthritiden</li> <li>□ Rash, Pruritus, Vitiligo</li> <li>□ Diarrhoe / Kolitis</li> <li>□ Hepatitis (Transaminasen)</li> <li>□ Infusionsreaktionen</li> <li>□ Endokrinopathien (Thyreoiditis, Adrenalitis, Hypophysitis)</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Selten (&lt; 5%)                     <ul style="list-style-type: none"> <li>□ Pneumonitis</li> <li>□ Anämie</li> </ul> </li> </ul> |
|---|---|
- 
- Weber JS, et al. *J Clin Oncol* 2012;30:2691-7; Weber JS, et al. *J Clin Oncol* 2015;33(18):2092-9

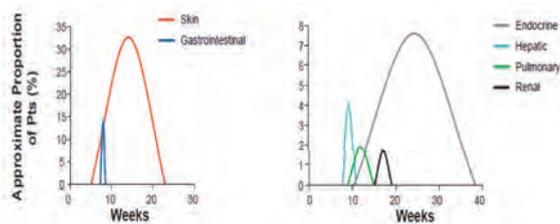


### Ipilimumab (anti-CTLA4) – Kinetik der Nebenwirkungen



Weber JS, et al. J Clin Oncol 2012; 30(21):2691-7

### Nivolumab (anti-PD-1) – Kinetik



Weber JS, et al. J Clin Oncol 2017;35:785-92

### Abklärungen vor Immuntherapie

Untersuchung / Labor	Bildgebung
Differentialblutbild	Komplettierung des Stagings
Blutchemie (Leber, Niere, Elektrolyte)	Röntgen-Thorax (falls kein CT Thorax)
TSH, ft3, ft4	
Hepatitis-Serologie (HBsAg, HBcAK, HCV AK)	
HIV-Serologie	
Hautstatus	
Erwäge Lungenfunktion (Patienten mit Bronchialkarzinom)	



SOP Kompetenznetzwerk Immuntherapie, Tumorzentrum, Universitätsspital Basel

### Management – Allgemeine Empfehlungen

Schweregrad (CTCAE Grad)	Management	Kortikosteroide	Weitere Immunsuppressiva	Immuntherapie
1	Ambulant	Nicht empfohlen	Nicht empfohlen	Weiterführen
2	Ambulant	Topisch oder systemisch oral (0.5-1 mg/kg/d)	Nicht empfohlen	Pausieren Wiederbeginn, wenn G ≤ 1
3	Hospitalisation	Systemisch oral oder i.v. (1-2 mg/kg/d)	Ggf., falls keine Besserung nach 3-5 Tagen unter Steroiden	Pausieren, ggf. Wiederbeginn wenn G ≤ 1
4	Hospitalisation (ev. IPS)	Systemisch, i.v. (1-2 mg/kg/d)	Ggf., falls keine Besserung nach 3-5 Tagen unter Steroiden	Absetzen

- Information von involvierten Ärzten / Pflege
- Aufklärung der Patienten



Michot JM, et al. Eur J Cancer 2016;54:139-48

## STEIGERUNG DER KÖRPERLICHEN FITNESS – DIE UNTERSCHÄTZTE THERAPIE

Prof. Dr. med. Arno Schmidt-Trucksäss, MA  
Prof. Dr. med. Otmar Pfister



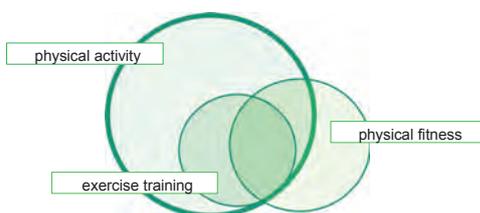
## Steigerung der Körperlichen Fitness – die unterschätzte Therapie

### Gliederung

- Evidenz für die klinische Bedeutung der kardiorespiratorischen Fitness (CRF)
- Direkte und indirekte Messung der CRF
- Trainingsintervention zur Steigerung der CRF



## Beziehung von körperlicher Aktivität, Bewegungstraining und körperlicher Fitness



## Klinische Bedeutung der CRF

- Risikoreduktion für Herz-Kreislaufkrankungen durch höhere kardio-respiratorische Fitness (CRF) etwa doppelt so hoch wie durch Steigerung der körperlichen Aktivität (PA)
- Ausgeprägte Senkung des Risikos bereits bei leichter Steigerung der CRF
- Starke Senkung der Gesamtsterblichkeit bei Männern und Frauen mit zunehmender CRF
- Zunehmende CRF senkt das Risiko unabhängig von bestehenden klassischen Risikofaktoren



*Williams MSSE 2001, Israel EHJ 2016, Ross Circulation 2016*

## 1-MET höhere CRF entspricht in etwa ...

Niedriger:  
7-cm Hüftumfang  
5-mmHg systolischen Blutdruck  
1-mmol/L Nüchtern glukose

Höher:  
0.2-mmol/L HDL-Cholesterin

13% bzw. 15% Senkung der Gesamtsterblichkeit bzw. der kardiovaskulären Mortalität (CHD/CVD)

MET = Metabolisches Äquivalent; 1 MET = 3.5 ml x kg<sup>-1</sup> x min<sup>-1</sup>



*Kodama JAMA 2009*

## Empfohlene Verfahren zur Messung der CRF bei routinemäßigen klinischen Besuchen

### Bei Gesunden

- Schätzung der CRF ohne Test
  - Formeln u.a. basierend auf Alter, Geschlecht, BMI, Rauchen, körperlicher Aktivität etc
  - Beispiel: FRIEND Algorithmus:
    - $VO_2 \text{ max (ml x kg}^{-1} \text{ x min}^{-1}) = 79.9 - (0.39 \times \text{Alter}) - (13.7 \times \text{Geschlecht [0 = Mann; 1 = Frau]}) - (0.127 \times \text{Gewicht [Pfund]})$
- Submaximaler Belastungstest oder klinischer Feldtest
  - Zum Beispiel
    - 6 min Gehetest oder
    - Astrand-Rhyming Ausdauerstest



### Astrand-Rhything Ausdauerstest

Genäherte Schätzung der Leistungsfähigkeit im Nomogramm auf Basis submaximaler Belastung

Watt

Puls

Zeit

medArt  
Dokument 19

### Empfohlene Verfahren zur Messung der CRF bei routinemäßigen klinischen Besuchen

Bei Gesunden

- Maximaler Belastungstest ohne CPX
  - Individualisierter Stufen- oder Rampentest ohne Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2peak}$ )
    - Auf dem Fahrrad- oder Laufbandergometer
    - Erfassung der maximalen Wattzahl und Umrechnung in  $VO_{2peak}$
- Maximaler Belastungstest mit CPX
  - Individualisierter Stufen- oder Rampentest mit Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme ( $VO_{2peak}$ )

Bei chronisch Kranken in der Regel maximaler Belastungstest mit CPX

medArt  
Dokument 19 CPX = kardio-pulmonaler Belastungstest mit Messung Gasaustausch

### Spiroergometrie

Gesamtdauer ca. 45 min

- Vorbereitung
- 3 min Ruhephase ohne Traten
- 5 min Warm-up bei niedriger Belastung
- 10-12 min Rampe bis max. Belastung
- 5 min Cool down
- Messung von  $VO_2$ ,  $VCO_2$ , Ventilation, Herzfrequenz, daraus Berechnung mehrerer Funktionsgrößen wie Ventilation/ $VCO_2$  slope

Watt

Zeit

medArt  
Dokument 19

### Allgemeine Empfehlungen zur Messung von CRF in der klinischen Routine

- Alle Erwachsenen sollten ihre CRF jedes Jahr mit einem Algorithmus ohne CPX beim Gesundheitscheck schätzen lassen
- Ärzte können die Verwendung von submaximalen Belastungstests oder Feldtests als Alternative in Betracht ziehen, da hierbei die individuelle, spezifische Trainingsreaktion besser berücksichtigt wird.
- Im Idealfall sollten alle Erwachsenen Ihre CRF mit einem maximalen Test, wenn möglich mit CPX, regelmäßig testen lassen, vergleichbar mit anderen Massnahmen der Prävention
- Das am besten geeignete Alter zur Erstmessung der CRF und die Intervalle für Verlaufsmessungen werden derzeit noch diskutiert.
- Patienten mit einem höheren CVD-Risikoprofil sollten den Eingangstest in einem früheren Alter absolvieren und häufiger getestet werden als Patienten mit einem niedrigeren Risikoprofil

medArt  
Dokument 19 Ross Circulation 2016

### Trainingsinterventionen zur Steigerung der CRF

- Art: aerobe, kontinuierliche und rhythmische Belastung großer Muskelgruppen (> 1/6 Skelettmuskulatur) (z.B. zügiges Gehen, Joggen, Radfahren)
- Intensität: Moderate und/oder höhere Intensität ( $\geq 50\%$   $VO_2$ -Reserve oder Herzfrequenzreserve)
- Häufigkeit:  $\geq 5$  x/Wo. moderat, oder  $\geq 3$  d/Wo. intensiv, oder Kombination aus beiden 3-5 d/Wo.
- Dauer: 30-60 min/d (150 min/Wo.) mit moderater Intensität, oder 20-60 min/d (75 min/Wo.) mit höherer Intensität oder Kombination aus beiden. 500-1000 MET-min/Wo. Insgesamt sollten erreicht werden, aber auch darunter könnte wirksam sein.

medArt  
Dokument 19 adaptiert nach SGSM/BASPO/ACSM-Empfehlungen

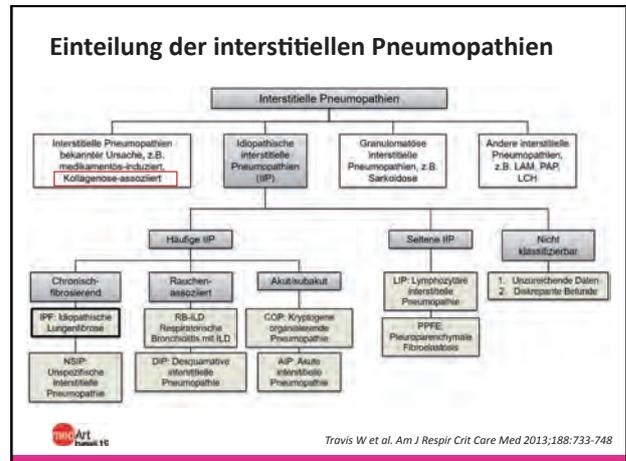
### Trainingsinterventionen zur Steigerung der CRF

- Belastungsmuster: Mindestens  $\geq 10$  min pro Sitzung, Akkumulation mehreren Sitzungen möglich. Polarisierter Training mit Intervalltraining meist bei deutlicherer Steigerung der Leistungsfähigkeit erforderlich.
- Belastungsprogress: Eine allmähliche Steigerung des Trainingsvolumens durch Anpassung von Trainingsdauer, -frequenz und/oder -intensität ist sinnvoll, bis das gewünschte CRF-Niveau erreicht ist. Ein dosierter Aufbau reduziert das Risiko für Überlastungen des aktiven und passiven Bewegungsapparates. Ebenso werden unerwünschten CVD-Ereignissen verringert.

medArt  
Dokument 19 adaptiert nach SGSM/BASPO/ACSM-Empfehlungen

## LUNGENFIBROSE BEI RHEUMA

Prof. Dr. U. Walker  
PD Dr. K. Hostettler Haack

### Sollen Rheuma-Serologien bei Patienten mit nicht-klassifizierter interstitieller Pneumopathie durchgeführt werden?

- Es existieren keine zuverlässigen Daten bezüglich der Wertigkeit von Screening-Serologien bei Patienten mit nicht-klassifizierter interstitieller Pneumopathie
- Internationale Empfehlungen (2018): Rheuma-Serologien **sollten routinemässig durchgeführt** werden, auch dann, wenn keine Zeichen und Symptome einer Kollagenose vorliegen
- CRP, Senkung, Rheumafaktor, Antikörper gegen zyklisch-zitrullinierte Peptide (anti-CCP), Titer und Fluoreszenzmuster von ANA (anti-nukleäre Antikörper).



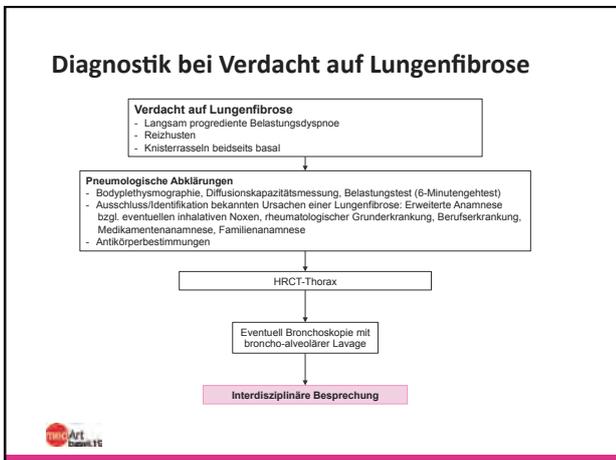
*Raghu G et al. Am J Respir Crit Care Med 2018;e44-e68*

### Häufigkeit u. Mortalität d. Lungenfibrose bei Rheuma

	Häufigkeit im CT	5-Jahres Überleben
Rheumatoide Arthritis	20	44
Systemsklerose	80	85
SLE	<5	85
Mischkollagenose	35	90
Myositiden	50	90
Sjögren-Syndrom	10	85
Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)	<5	-
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)	<5	-
Mikroskopische Polyangiitis	7	50
Sarkoidose	10	97



*Grund D Internist 2018*



### Rheuma-Fragenkatalog bei Lungenfibrose

Frage	Vorkommen
Raynaud-Phänomen?	Systemsklerose und anderen Kollagenosen
Photosensibilität?	SLE, Dermatomyositis
Zytopenien?	Kollagenosen
Nierenerkrankung?	Kollagenosen, AAV
Muskelerkrankung/ Schwäche?	Kollagenosen
Okuläre und orale Sicca-Symptomatik?	Sjögren
Sinusitis?	EGPA, GPA
Asthma?	EGPA
Augenentzündungen/ Visusstörungen?	AAV, Sarkoidose
Gehörstörungen?	AAV, Sarkoidose
Verstopfte Nase/ blutige Rhinorrhoe?	AAV
Arthritis?	Rheumatoide Arthritis, Kollagenosen, AAV, Sarkoidose



### Prognose der Lungenfibrose bei Systemsklerose

**Keine oder schlechte Prognoseparameter**

- o Lungenbiopsie
- o BAL
- o Milchglasveränderungen im CT

**Pradiktoren eines ungünstigen Verlaufes**

- o Dyspnoe
- o FVC und DLCO Verschlechterung im Verlauf der Zeit
- o Mehr als 20% der Lunge radiographisch involviert
- o Autoantikörperstatus (Scl-70)
- o Männliches Geschlecht
- o Diffuse Systemsklerose
- o Höheres Alter bei Krankheitsbeginn
- o Kurze Zeitspanne zw. Beginn des Raynaud-Phänomens u. Beginn der Lungenfibrose



Goh NS Arthritis Rheum 2007; Steen VD Arthritis Rheum 2000; Bouras D Am J Resp Crit Care Med 2002

### Immunsuppressiva bei Lungenbeteiligung\*

- Cyclophosphamid
- MTX
- Azathioprin
- Mycophenolat Mofetil
- Ciclosporin A
- Tacrolimus
- Rituximab
- IVIG
- Hydroxychloroquin
- TNF-alpha Blocker

Substanzwahl stark abhängig von Grunderkrankung und Aktivität



### MTX Pneumonitis

- o Akut oder subakut
- o Chronische MTX-Pneumotoxizität nicht bewiesen und überschätzt
- o In 50% innerhalb der ersten 6-8 Monate nach MTX-Beginn
- o Subfebrile Temperaturen, Dyspnoe, trockener Husten
- o Radiologisch: Diffuses Milchglas oder Konsolidationen
- o BAL: Lymphozytär (33-68%), hauptsächlich CD4-Zellen
- o Histologisch: Hypersensitivitätsreaktion
- o Rasche Besserung nach MTX-Stopp



Grund D Internist 2018

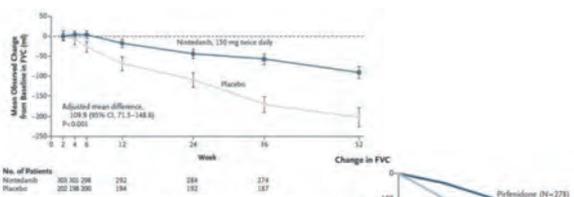
### Autologe hämatopoietische Stammzelltransplantation bei Systemsklerose

- o Drei randomisierte kontrollierte Studien mit Nachweis eines Benefits
- o Bislang einzige Therapieform mit verbessertem Langzeitüberleben
- o Deutlich verbesserte Lebensqualität Post-Transplant
- o Deutliche Regredienz der Lungenfibrose im CT Post-Transplant
- o Deutliche Besserung der Lungenfunktion Post-Transplant
- o Deutliche Besserung der Haut
- o Entscheid über Stammzelltransplantation sollte frühzeitig getroffen werden



Walker UA RMDopen 2018

### Anti-fibrotische Therapie bei idiopathischer Lungenfibrose (IPF)



Richeldi L et al. N Engl J Med 2014;370:2071-2082

Neue anti-fibrotische Medikamente bei idiopathischer Lungenfibrose (IPF): Esbriet® (Pirfenidone) und Ofev® (Nintedanib) → Verlangsamung der Krankheits-Progression



King TE Jr et al. N Engl J Med 2014;370:2083-2092

## SCHILDRÜSENKNOTEN – ABKLÄRUNG (UND THERAPIE)

Christof Rottenburger, Nuklearmedizin  
Emanuel Christ, Endokrinologie

### Prevalenz von Schilddrüsenknoten in Deutschland

N = 83'757, working population

BASEL  
15'000-30'000

*Reiners et al., Thyroid, 2004*

### Wachstum von Knoten und Struma

BASEL  
5000 – 15'000

*Quadbeck B et al, 2002*

### Epidemiologie Schilddrüsen-Krebs

Figure 1. Trends in Incidence of Thyroid Cancer (1979-2002) and Papillary Tumors by Sex (1988-2002) in the United States

*Davies L et al 2006*

### Konsequenzen

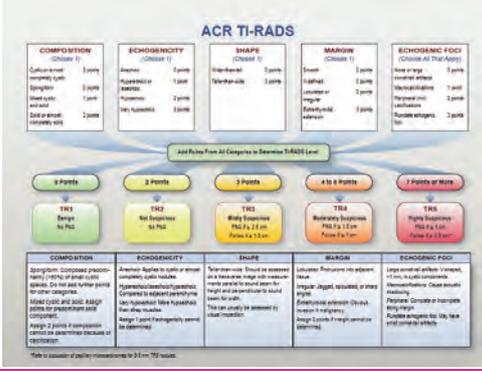
- Knoten: Häufiges Problem
- Knoten: Häufig ohne klinische Relevanz
- Herausforderung
  - Den Risikopatient effizient abklären
  - Den Patienten effizient therapieren
- Diagnose Schilddrüsen-Krebs ≠ an Schilddrüsen-Krebs sterben

### Diagnostik von Schilddrüsenknoten – Bildgebende Verfahren

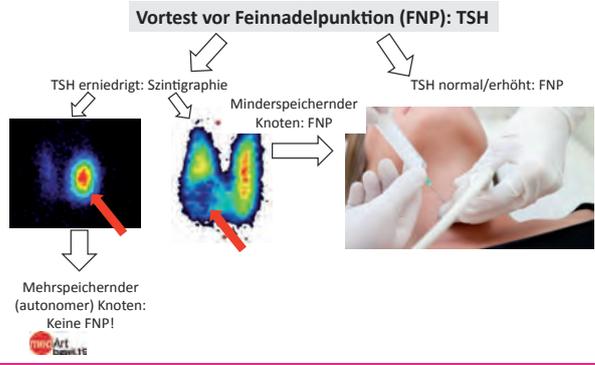
- Morphologisch
  - Sonographie
  - Computertomographie/MRI
- Funktionell
  - Schilddrüsenzintigraphie (<sup>99m</sup>Tc, <sup>123</sup>I)
  - PET/CT (<sup>18</sup>F-FDG)

### Diagnostik von Schilddrüsenknoten - sonographische Kriterien (TI-RADS)

ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Tessler FN. J Am Coll Radiol. 2017 May; 14(5):587-595.



### Diagnostik von Schilddrüsenknoten – Konsequenzen der Laborwerte



### Diagnostik von Schilddrüsenknoten – Punktionszytologie und Konsequenzen



Häufigkeit	Kategorie (Bethesda-Klassifikation)	Malignität (%)	Prozedere
5-7 %	I. Nicht-diagnostisch	1-4	erneute FNP
65-70 %	II. Gutartig	0.3	Follow-up
5 %	III. Atypie/follikuläre Läsion unklarer Signifikanz	5-15	erneute FNP
6-10 %	IV. Follikuläre Neoplasie	15-30	Chirurgie
6-10 %	V. Malignitäts-verdächtig	60-75	Chirurgie
5 %	VI. Maligne	97-99	Chirurgie

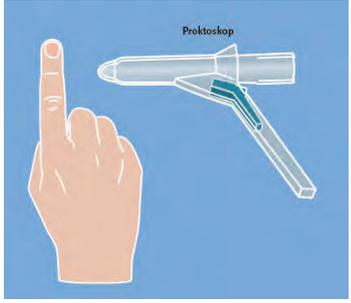


## UPDATE PROKTOLOGIE

PD Dr. Philipp Kirchhoff & PD Dr. Henry Hoffmann  
Zwei Chirurgen, Zentrum für Hernienchirurgie & Proktologie



### Zu einer Untersuchung gehört die Proktoskopie





## Anal fistel

- Einer Anal fistel geht sehr häufig ein Abszess voraus!
- Klagt der Patient über schmerzlose Sekretion in der Unterwäsche liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Anal fistel vor!
- Anal fisteln sollten vom Proktologen behandelt werden!

**Chirurgische Therapieoptionen**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fistulotomie</li> <li>• Fistulektomie</li> <li>• Mucosaflap</li> <li>• Fibrin Glue</li> <li>• Permacol Paste</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anal Fistula Plug</li> <li>• Ovesco Clip</li> <li>• VAAFT (Video Assisted anal Fistula Closure)</li> <li>• LIFT (Ligatur of the Internal Fistula Tract)</li> <li>• Laser Behandlung</li> </ul>
--	---



## Anal fissur

```

    graph TD
      A[Akute AF] --> B[Diltiazem 2%, Analgesie, Stuhlregulation]
      C[Chronische AF] --> B
      B --> D[Nicht geheilt aber weniger Schmerzen]
      B --> E[Nicht geheilt und starke Schmerzen]
      D --> F[Diltiazem 2%]
      F --> G[Geheilt]
      E --> H[Fissurektomie (+Botox)]
      H --> I[Interne Sphinkterotomie]
      I --> J[Interne Sphinkterotomie]
    
```



## Hämorrhoiden

Konservativ/medikamentös im Stadium I bis II bei Beschwerden erfolgreich

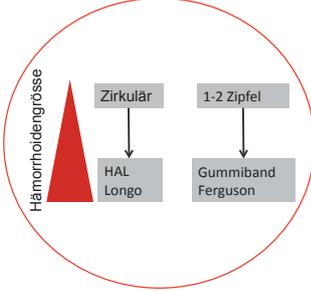
- **Stuhlregulation**
- **Ernährungsgewohnheiten**
- **Medikamentös:**
  - ✓ **Topisch:** Vasoaktiva (Procto-Glyvenol®, Doxiproct®) Antiseptika (Faktu®)
  - Steroide langfristig vermeiden!
  - ✓ **Systemisch:** Phlebotonika (Daflon® 500mg 1-0-1)



**Kein statistisch relevanter Effekt auf Prolaps, nur Linderung akuter Symptome!**



## Patient tailored approach!!



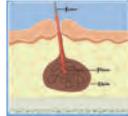


**Sinus Pilonidalis**

- 1) Reizloser Pori ohne Beschwerden – nix tun!
- 2) Akuter Abszess – sparsame Abszessabdeckung
- 3) Chronisch sezernierender Porus (siehe unten)



Sparsames Exzision Fistelgang



Laserobliteration



**Analvenenthrombose**



**Therapie**

- Daflon 500mg 2-2-2
- Metamucil 1-2 Sacht/d
- Lidocain Gel lokal
- Dafalgan/Novalgin/Brufen



**ZWEI  
CHIRURGEN**

Zentrum für  
Hemienchirurgie  
& Proktologie

PD Dr. med. Philipp Kirchhoff  
 PD Dr. med. Henry Hoffmann  
 St. Johans-Vorstadt 44  
 CH-4056 Basel  
[www.zweichirurgen.ch](http://www.zweichirurgen.ch)  
[praxis@zweichirurgen.ch](mailto:praxis@zweichirurgen.ch)  
 Telefon: 061/711 9000



## SEKUNDÄRE HYPERTONIE

Dr. Thilo Burkard, Kardiologie  
Dr. Matthias Betz, Endokrinologie

### Therapie-refraktäre Hypertonie - ESH Definition

“Hypertension is usually defined **resistant or refractory** when a therapeutic plan that has included **attention to lifestyle measures** and the prescription of **at least three drugs (including a diuretic) in adequate doses** has failed to lower systolic and diastolic blood pressure to goal...”

ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension, J Hypertens, 2013

### Sekundäre Hypertonie – wann abklären

- Therapie-resistente Hypertonie oder rasche Verschlechterung einer zuvor stabilen Hypertonie
- Erstdiagnose einer Hypertonie vor der Pubertät
- Patienten < 30 Jahre ohne Obesitas, mit einer neg. FA für Hypertonie und ohne weitere Risikofaktoren für Hypertonie
- Maligne Hypertonie, schwere Endorganschäden
- Bei Hinweisen auf spezifische Erkrankungen:
  - Schnarcher
  - Paroxysmen, Hypokaliämie; cushingoider Habitus, Hautveränderungen
  - adrenales Inzidentalom

### Ursachen refraktärer Hypertonien

Ursache	Prävalenz (%)
OSA	64.0
Primary Hypertension	34.4
Primary Aldosteronism	5.5
Renal Artery Stenosis	2.4
Oral Contraceptives	1.6
Renal Parenchymal Disease	1.6
Thyroid Disease	0.8

In alternativen Kohorten bis 5-20%! →

OSA Patienten im Durchschnitt Epworth Sleepiness Scale 10 (ESS pathologisch bei >10)

n= 125 pts mit res. HT, 6,4% der Patienten mit 2 Ursachen, Ausschluss: non-Adherence, white coat

Pedrosa RP et al, Hypertension 2011, Calhoun DA et al, Hypertension 2002

### Hypertonie und OSA

- Wann daran denken?
  - Patienten mit refraktärer Hypertonie
  - Patienten mit fehlendem nächtlichen Dipping
  - Patienten mit nächtlicher Hypertonie
  - Patienten mit Zeichen eines OSAS (Tagesmüdigkeit, Schlafstörungen, Schnarchen)

### Nierenarterienstenose

	Atherosklerose	Fibromuskuläre Dysplasie
Alter der Patienten	Älter (>50 Jahre)	Jung (<40 Jahre)
Geschlecht	M=W	Vor allem weiblich
Ort der Stenose	Ostial, proximal, Mitte*	Mitte oder distal*
Blutdruckreaktion auf Revaskularisation	Unklar, schwer vorhersehbar	Gut, zumeist kann normaler BD erreicht werden

\*in abnehmender Häufigkeit

Dworkin LD, Cooper CJ, NEJM 2009

### Klinische Zeichen

- Neu entdeckter arterielle Hypertonie (< 30j)
- Neu entdeckte schwere (Grad 3) Hypertonie bei >55j
- Plötzliche oder zunehmende Exazerbation einer gut eingestellten arteriellen Hypertonie
- Therapie-resistente Hypertonie
- Maligne Hypertonie
- Größenunterschied (>1.5 cm), unerklärte Nierenatrophie (7- 8 cm)
- „atherosclerotic burden“ (Carotiden, Koronarien, PAVK)
- Stenosegeräusch (abdominal, Flanke)
- Unerklärte Azotämie (Kreatinin ↑ >30-50%) nach ACE-I oder ARB Gabe
- Unklare Herzinsuffizienz oder refraktäre Angina pectoris



Tendera M et al. Eur Heart J 2011

### Phäochromozytom und Paragangliom Wen untersuchen?

#### Wen untersuchen?

- Junge Patienten mit Hypertonie
- Hypertoniker mit
  - Gewichtsverlust
  - Krampfanfällen
  - Pos FA für Phäo/PGL oder med. SD-Karzinom
  - Orthostatischer Hypotension
- Patienten mit MEN2 oder von Hippel-Lindau-Erkrankung, Neurofibromatose Typ 1
- Patienten mit Schock oder schweren Blutdruckkrisen bei
  - Anästhesie
  - Geburt
  - Operationen
  - Gabe von Antihypertensiva
- Pat. mit Nebenniereninzidentalom



### Cushing-Syndrom Wen untersuchen?

#### Patienten mit

- ungewöhnlich frühen Manifestationen von **Hypertonie** (in 75-80% der Fälle eines Cushing-Syndroms) und/oder Osteoporose
- klinischen Zeichen eines Cushing Syndroms (niedrige Sensitivität): easy bruising, Plethora, proximale Myopathie, striae rubrae (>1 cm)
- Nebennieren-Inzidentalomen



### Primärer Hyperaldosteronismus (PA) Wen untersuchen?

- Patienten mit
  - Hypertonie > 150/100 mmHg (3 unabhängige Messungen, an unterschiedlichen Tagen)
  - Mit unzureichendem Ansprechen auf 3 Antihypertensiva (inklusive Diuretikum)
  - Oder Ansprechen auf 4 oder mehr Antihypertensiva
- Hypertonie und spontaner Hypokaliämie
- Hypertonie und Schlafapnoe
- Hypertonie und Nebennierenraumforderung
- Hypertension und pos FA für Hypertonie vor dem 40. Lebensjahr
- Alle hypertensiven erstgradigen Verwandten von Patienten mit PA



### Sekundäre Hypertonie – endokrine Diagnostik Take home messages

#### Bei Verdacht auf

- **Phäochromozytom**
  - freie fraktionierte Metanephrine im Plasma bestimmen
  - Normale Plasmametanephrine → Phäo extrem unwahrscheinlich
  - Erhöhte Plasmametanephrine → Diagnostik und Therapie nach Massgabe Endokrinologie
- **Cushing-Syndrom**
  - 1 mg Dexamethason Hemmtest (oder UFC (2x) bzw. Speichelkortisol (2x))
  - Weitere Diagnostik falls dieser auffällig durch Endokrinologie (komplex)
- **Primärer Hyperaldosteronismus**
  - Aldosteron-Renin-Ratio als erster Test
  - Bestätigungstest (z.B. Kochsalzbelastung) erforderlich
  - Falls PA bestätigt Bildgebung, z.A. Malignität
  - Falls Patient mit OP einverstanden wäre, Lokalisationsdiagnostik
  - Sonst Therapie mit Aldosteronantagonist



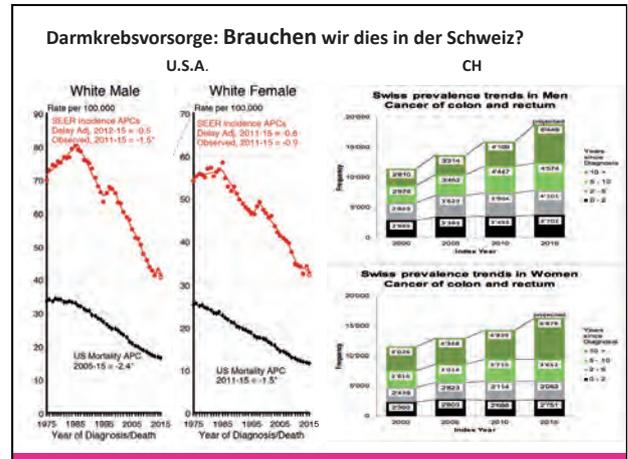
### Referenzen und weiterführende Literatur

- Resistant Hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for high blood pressure research. Calhoun DA et al, Hypertension 2008;51:1403-1419
- Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. Pedrosa RP et al, Hypertension 2011;58:811-817
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2013;31:1281-1357



## DARMKREBSVORSORGE: WAS BRINGT WAS?

Prof. Viviane Hess, USB  
Prof. Urs Marbet, Kantonsspital Uri

### Darmkrebs: einer der drei häufigsten, oft tödlich .....

Männer:	Frauen:
Lebensrisiko 6.3%	Lebensrisiko 4.3%
2'350 Leute jedes Jahr	1'800 Leute jedes Jahr
gegen 40% sterben daran	gegen 40% sterben daran

Hochinzidenzgebiete: Europa, Australien, USA  
Tiefe Inzidenz: Afrika, Indien, Zentralamerika



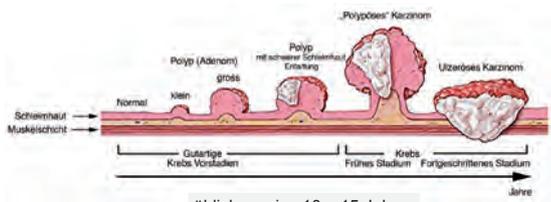
### Die Tumor verdächtigen Symptome

- Sichtbares Blut im Stuhl oder schwarzer Stuhl (37%\*)
- Neue bleibende unerklärte Bauchschmerzen, Tenesmen oder Aenderung der Stuhlgewohnheit (34%\*)
- Eisenmangelanaemie (23%\*)
- Gewichtsverlust
- Störung der Nachtruhe wegen Durchfall oder Schmerzen
- Stuhlabgang mit Wind (falscher Freund)
- Unerklärte Müdigkeit und Leistungsabfall

\*Moreno CC, Clin Colorectal Cancer 2016



### Das kolorektale Karzinom ist ideal für ein Screening



üblicherweise 10 – 15 Jahre

➢ Früherkennung, Praevention, Surveillance bei Risikoadenomen

Adaptiert vom Johns Hopkins Colon Cancer Center  
Screening for colorectal cancer. Seminars in Oncology, 44 (2017) 34-44



### Was bringt also die Kolonoskopie bei Leuten > 50?

- Bei 2000 Leuten im Alter über 50 treten innert 15 Jahren statt 40 Karzinome nur 3 (+11 Karzinome auf (3 nach dem Screening, 11 beim initialen Screening)

≥ 26 Karzinome / 2000 Leute innert 15 Jahre verhindert

- Von 2000 Leuten sterben statt 18 nur mehr 2 an Darmkrebs



### Die Vorsorge schadet auch .... Nachteile des Screenings mittels Koloskopie

Komplikationen im Rahmen des Screenings

Blutung	2.6 / 1000 (1.7-3.7)
Perforation bei Koloskopie	0.5 / 1000 (0.4-0.7)
Operation wegen Komplikation	(1:2'000 – 4'000)
Mortalität	2.9 / 100'000 (1.1-5.5)
Beschwerden bei / nach der Koloskopie / Reizdarmprobleme, seltenst Milzverletzungen, Aspirationspneumonie .....	



Reumkens A. Metaanalyse von 1'966'340 Koloskopien. Am J Gastroenterol 2016;doi:10.1038  
Lin JS: US Preventive Service Task Force. JAMA 2016;315:2576

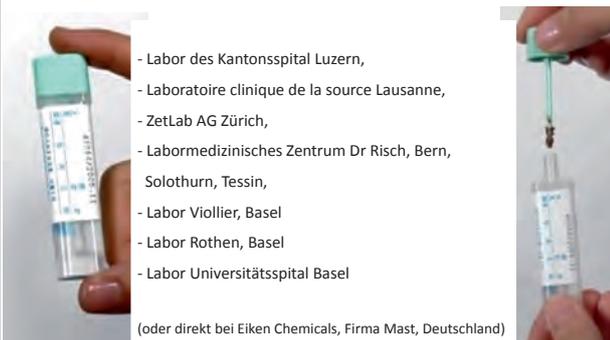
### Die Qualität des Screenings ist mit entscheidend!

- Vorbereitung für die Koloskopie
- Qualität der Untersuchung und Nachkontrolle
- Leute mit Adenomen müssen nachkontrolliert werden, angepasst an ihr Risiko  
(Anzahl der gefundenen Polypen und deren Histologie)



www.sgssg.ch

### Quantitativer immunologischer Stuhltest: OC Sensor



- Labor des Kantonsspital Luzern,
- Laboratoire clinique de la source Lausanne,
- ZetLab AG Zürich,
- Labormedizinisches Zentrum Dr Risch, Bern, Solothurn, Tessin,
- Labor Viollier, Basel
- Labor Rothen, Basel
- Labor Universitätsspital Basel

(oder direkt bei Eiken Chemicals, Firma Mast, Deutschland)



### Wann muss ich an ein familiäres Tumorsyndrom denken?

- Kolorektales Karzinom im Alter unter 50
- Mehrere Koloneoplasien synchron oder metachron
- Mehrere Karzinome, im Colon und ausserhalb
- Kolonkarzinome in mehr als einer Generation (1°Verwandte)
- Häufung von Karzinomen bei Familienangehörigen
- > 10 Adenome oder > 2 polypöse Hamartome (im Laufe des Lebens)
  - Surveillance durch individuelle Koloskopieintervalle
  - Mikrosatelliteninstabilität im Karzinomgewebe? Hoch = Genetische Testung



Ballester V, Cruz Correa M; Gastroenterology 2018, 155:955

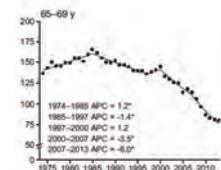
### Leute mit sehr hohem Darmkrebs Risiko brauchen ein spezielles Vorsorgeprogramm mit Koloskopie

- Hereditäre Tumorsyndrome (FAP, serratierte Polypose, HNPCC .... )  
    evt genetisches Screening / Screening schon früh
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M Crohn, Colitis ulcerosa)
- Primär sclerosierende Cholangitis, Akromegalie, cystische Fibrose, Transplantierte, Uretersigmoidostomie ua



### auch bei hohem Risiko keine Angst!

Dank Vorsorge:  
Weniger Darmkrebs  
Weniger Chemotherapien  
Weniger sterben an Darmkrebs



### OPIOIDE BEI SCHWERER KRANKHEIT

#### HERAUSFORDERUNGEN IN DER PRAXIS

Klaus Bally, Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel  
 Heike Gudat, Hospiz im Park, Klinik für Palliative Care, Arlesheim



#### Was heisst "gute Schmerzkontrolle?"

Mehrfachantworten möglich

- A. Mindestens 48h gute Schmerzkontrolle
- B. Akuter Schmerz innert 1 Std. behoben
- C. Höchstens 3 Reservedosen pro Tag nötig
- D. Erst Analgetika der WHO-Stufe I ausschöpfen, erst dann Stufe II – III einsetzen
- E. Opiode der WHO-Stufe II sind heute praktisch obsolet
- F. Besteht die Basismedikation aus starkwirksamen Opioiden, ist die Schmerzreserve *immer* auch ein starkwirks. Opioid



#### Kleine Repetition zu Opioiden

Die 4 goldenen Regeln

1. Regel: Immer **Basis-Bolus-Prinzip**
2. Regel: Die richtige **Startdosis**
3. Regel: Die richtige **Reservedosis**  
Verhältnis zur Grunddosis  
Intervall  
Äquivalenzdosis
4. Regel: Das richtige **Päckchen**



#### Ab 65+ tiefe Opioid-Dosen!

Ältere Menschen benötigen oft tiefere Dosen  
 Start mit retardierten Formen oder Pflaster problematisch, die Dosen sind zu hoch!

*	Startdosis M $\hat{o}$ peroral	Zieldosis M $\hat{o}$ peroral
65 +	15 mg / d	50 mg / d
70 +	10 mg / d	38 mg / d

Fentanyl TTS 12 ug/h = Morphin 45 mg / d 🙏



\*Mercadante, J Pain Symptom Manage, 2006,31:242-7

#### Opiode bei Niereninsuffizienz

Was die Literatur sagt:

Safe	Fentanyl, Methadon
Vorsichtig	Oxycodon, Hydromorphon
Eher meiden	Morphin, Codein

Aber: Das „sichere“ Fentanyl ist nicht dialysierbar!

Was die Praxis zeigt:

- Palliativmediziner bleiben oft bei Morphin, Hydromorphon
- Wirkungsprofil, breite Applikationsformen oft wichtiger (→ Morphin effizient bei neuropath. Schmerzen, Atemnot)
- Dosis + Intervall anpassen
- Auf frühe Toxzeichen achten: Faszikulationen, Benommenheit

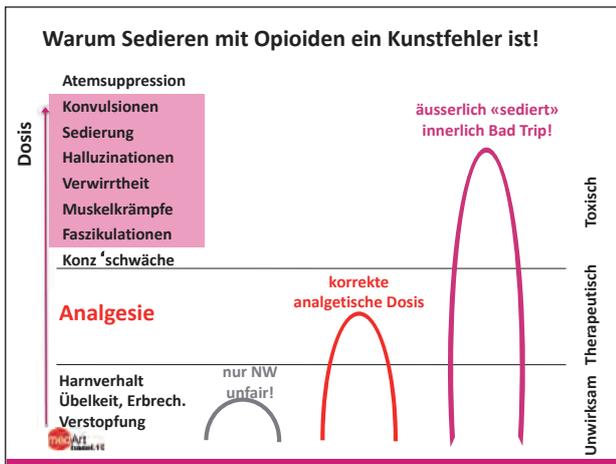


#### Opiode bei Niereninsuffizienz

Substanz	Dosisreduktion?	Hämo-dialyse	Periton.-dialyse
Fentanyl	Nein	Nein	Nein
Methadon	Nein	Ja	Ja
Oxycodon	Cl < 30 ml/min. -50%	Ja	?
Hydromorphon	Cl < 60 ml/min. -50% Cl < 30 ml/min. -70%	Ja	?
Morphin	Cl < 60 ml/min. -25% Cl < 30 ml/min. -50%	Ja	Nein
Hydrocodon	Cl < 30 ml/min. -50%	?	?



Clinical Kidney Journal, 2017, vol. 10, no. 5, 688–697



- ### Schwerenöter und Sorgenkinder
- Oxycontin
  - Fentanyl buccal und sublingual
  - Tramadol
  - Palexia
  - Buprenorphin
  - Methadon als «Metastasenkiller»

- ### Fentanyl
- Lipophil** → transdermale Systeme möglich  
 → rasche Aufnahme über Schleimhaut  
 → Anreicherung im Fettgewebe
- Vorsicht bei kurzwirksamen p.o.-Präparaten!**
- **Rasche Anflutung**, Patient „beamt sich weg“  
 → sehr hohes Abhängigkeitspotential
  - **1/6-Regel** für Reserven **ungültig!**  
 → Die Reservedosis muss eintitriert werden, Beginn mit kleinster Dosis
  - **Teuer**
- Darum Morphin als Reserve vorziehen**
- 

### Methadon als „Metastasenkiller“ Spiel mit dem Feuer

- Hypothese: Methadon verstärkt Empfindlichkeit von Tumorzellen gegenüber Chemotherapeutika
- Effekt angeblich dosisabhängig
- Aber: Keine klinischen Studien vorhanden

	Methadon	Mô
Äquivalenzdosen (mg)	5	10
	10	50!
	20	100!

**Intoxikations-Gefahr!**

- ### Chronische, nicht-tumorbedingte Schmerzen Stellenwert von Opioiden
- Kein sicherer Vorteil gegenüber nicht-Opioiden
  - Nutzen: Auffallend viele pharma-abhängige Studien
  - Nutzen, NW und Risiken sehr gründlich abwägen!
  - Psychoedukative, aktivierende + rehabilitative Massnahmen im Vordergrund
  - Nach spätestens 6 Wochen evaluieren hinsichtlich Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung
  - Anwendungen über 3 Mt. ohne erwiesenen Nutzen
- Els C et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10

- ### Opiode in Palliativsituationen Fazit
- **Lieber wenige Opiode gut kennen, als keines richtig**
  - Früher, aber niedrig dosierter Einsatz starker Opiode kann vorteilhaft sein. Im Alter grundsätzlich niedrig dosieren.
  - Von Beginn an das richtige Päckchen: Opioid + Laxans + Antiemetikum
  - Transdermale Systeme: Mehr Dosis als man denkt, aber bei Kachexie unwirksam
  - Meide rasch anflutendes Fentanyl (buccal, lingual), Tramadol, Tilidid (und «retardiertes» Oxycontin?) – Suchtpotential!
  - Sedieren mit Opioiden ist ein Kunstfehler
  - Opiode sehr zurückhaltend bei nicht-Tumorschmerzen

## RATIONALE ANTIBIOTIKATHERAPIE IM AMBULANTEN UND STATIONÄREN SETTING

Dr. med. Dominique Fasel, Praxis Reinacherhof  
PD Dr. med. Michael Osthoff, Innere Medizin, USB

### Zunahme der Antibiotikaresistenzen

Anteil der 3. Generation Cephalosporin-resistenten *Escherichia coli*

Resistenzraten  
Grün: <5%    Gelb/orange: 5 - 25%    Rot: 25 - >50%

### Antibiotikaverbrauch korreliert mit Resistenzen

**Individuell**

**Im Spital**

**Auf Populationsebene**

Resistenzrate von *E. coli*

Cheng AC, Emerg Infect Dis 2012; Swiss Antibiotic Resistance Report 2016 (Anressi.ch); Mohrta-Kumar S et al., Lancet 2007; Moirer D et al., Emerg Infect Dis 2004

### Rationale Therapie im stationären Setting

**Frage 1: Ist ein Antibiotikum notwendig?**

- ❑ **Nicht notwendig:**
  - ❑ unkomplizierte Divertikulitis, kolonisiertes Malum perforans, Bronchitis, viraler Pneumonitis, unkomplizierte bakterielle Gastroenteritis, Gicht, Hämatom, Aspiration
  - ❑ Fokussierung wichtiger als antibiotische Therapie (Abszess, Appendizitis...!)
  - ❑ Patient stabil, Fokus unklar, keine Risikofaktoren (Immunsuppression, Kunstklappe...)
- ❑ **Wahl des Antibiotikums abhängig von**
  - ❑ Vermutetem Pathogen
  - ❑ Klinischem Syndrom
  - ❑ Lokale Epidemiologie / Resistenzdaten
  - ❑ Host factors (Immunsuppression, Neutropenie, Allergie..)
  - ❑ Interaktionen, Pharmakologie

**Spektrum so breit als notwendig, so schmal als möglich!**  
**Mikrobiologische Diagnostik VOR 1. Antibiotikagabe**

### Rationale Therapie im stationären Setting

**Frage 2: Ist eine Deeskalation möglich?**

- ❑ Tägliches Assessment, erstmalig spätestens nach 48h
- ❑ **Antibiotika stoppen**, falls keine Hinweise auf atypische/resistente Erreger oder bei nicht-bakterieller Ursache; z.B.:
  - ❑ Stopp des Makrolids, falls kein Hinweis auf Legionellen/Mykoplasmen
  - ❑ Stopp von Vancomycin, falls kein Hinweis auf MRSA oder *E. faecium*
- ❑ **Wechsel von Breit- auf Schmalspektrantibiotikum**, z.B.:
  - ❑ Pneumokokkenpneumonie: Augmentin/Rocephin → Penicillin
  - ❑ *S. aureus* Sepsis: Augmentin → Flucloxacillin
  - ❑ *E. coli* Sepsis (Ceftriaxon sensibel): Tazobac → Ceftriaxon
- ❑ **Bei fehlendem Ansprechen:**
  - ❑ Keine blinde Eskalation
  - ❑ Erneute klinische Untersuchung, Kultivieren, Bildgebung
  - ❑ Chirurgische Sanierung, falls möglich
  - ❑ Nicht-infektiöse Alternativdiagnose? (Gicht, Medikamentenfieber, Lungenembolie...)

### Rationale Therapie im stationären Setting

**Frage 3: Therapiedauer und Switch auf p.o.**

- ❑ **Therapiedauer selten zu kurz, meistens zu lange**
  - ❑ Ambulant erworbene Pneumonie: 5-7 Tage
  - ❑ Nosokomiale Pneumonie: 7 Tage
  - ❑ Pyelonephritis: 5-7 Tage
  - ❑ Zellulitis/Erysipel: 5-7 Tage
  - ❑ Chronische Osteomyelitis: 6 Wochen
  - ❑ Steuerung mittels PCT (aber auch damit Therapie häufig länger als notwendig)
- ❑ **Wechsel auf p.o.**

Inclusion criteria:		Yes	No
Interavenous antibiotics for >24 hours		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Admission for >24 hours with intensive care/ICU/ICU		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clinical improvement		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oral administration of fluids is feasible		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oral administration of tablets is feasible		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exclusion criteria:		Yes	No
Hematological neutropenia or neutropenic		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abscess, no incision; severe soft tissue infection; osteomyelitis; septic arthritis		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CNS infection, Staphylococcus aureus bacteraemia		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Endocarditis or intravascular infection (e.g., suppurative thrombophlebitis)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Impaired gastrointestinal absorption		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Other:		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Mertz D et al., J Antimicrob Chemother 2009

### Rationale Therapie im ambulanten Setting

smarter decisions | www.smartermdecisions.ch

**ambulatory care**

**Top-5-Liste**  
Die Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin empfiehlt, folgende fünf Interventionen in der ambulanten Medizin zu vermeiden:

- Durchführen einer bildgebenden Diagnostik in den ersten sechs Wochen bei Patienten mit unspezifischen Lumbalgie**  
«Unspezifischer Schmerz» schließt Akutisozialen (und Fagus) wie schwere/progrediente neurologische Defizite oder den Verdacht auf eine maligne/infektiöse Erkrankung aus. Eine bildgebende Diagnostik bei unspezifischem Schmerz während der ersten sechs Wochen verbessert das Outcome nicht, erhöht aber die Strahlendosis und die Kosten.  
**Quelle:** Agency for Health Care Research and Policy National Institute for Health and Care Excellence  
**Evidenzlevel:** Metaanalyse randomisiert kontrollierter Studien
- Messung des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) zwecks Prostatakrebs-Screening ohne eine Diskussion von Risiko und Nutzen**  
Der Nutzen eines PSA-Screening ist unklar. Die Probanden sollten das Risiko von Überdiagnostik und Überbehandlung verstehen, bevor sie sich einem Test unterziehen. Das Screening bei über 75-Jährigen sollte nicht angeboten werden.  
**Quelle:** American College of Physicians National Health Service, Health Services and Delivery  
**Evidenzlevel:** Metaanalyse randomisiert kontrollierter Studien
- Verschreiben von Antibiotika gegen unkomplizierte Infekte der oberen Luftwege**  
Der Großteil unkomplizierter Infekte der oberen Luftwege ist von viraler Natur, respondiert Antibiotika wirkungslos und.  
**Quelle:** Centers for Disease Control, American Academy of Family Physicians, National Institute for Health and Clinical Excellence  
**Evidenzlevel:** Multiple randomisiert kontrollierte Studien
- Durchführen eines präoperativen Thorax-Röntgenbildes, bevor bei Verdacht auf eine interlobuläre Pathologie**  
Das Röntgenbild verzögert keine relevante Änderung des Managements oder eine Verbesserung des Outcomes beim asymptomatischen Patienten.  
**Quelle:** American College of Radiology, Royal College of Radiologists  
**Evidenzlevel:** Multiple grosse, retrospektive Kohortenstudien
- Weiterführen einer Langzeit-Pharmakotherapie bei gastrointestinales Symptomen mit Protonen-Pumpenblockern ohne Substanz auf eine Helikobakteriaele Infektion**

www.ambulatorycare.ch

### WENN SIE KEINE ANTIBIOTIKA ERHALTEN ...

**WICHTIG DAS SOLLTEN SIE WISSEN**

- Antibiotika wirken nur bei bakteriellen Infektionen. Obere Atemwegsinfektionen (wie z.B. Grippe oder Erkältung), die durch Viren verursacht sind, sind nicht auf Antibiotika ansprechen. Die Fehne oder die falsche Einnahme von Antibiotika kann zu schweren Nebenwirkungen führen. Besondere Risiken können auf andere Menschen übertragen werden.
- Die unangemessene Anwendung von Antibiotika kann zu Resistenzen führen. Ein genereller Einsatz von Antibiotika in der Regel sollte gut ab. So ist z.B. Fieber häufig ein Zeichen für eine akute Virusinfektion.
- Eine falsche Einnahme kann zu Nebenwirkungen führen. Antibiotika sind nicht immer harmlos. Nebenwirkungen sind möglich, auch wenn sie bei korrekter Einnahme meist nicht auftreten. Falls gar nicht behandelbar.
- Antibiotika können sich auch schädlich auf die Darmflora auswirken. Bei einer unangemessenen Einnahme können die Darmflora (Bakterien) verschoben werden. Dies kann zu Verdauungsstörungen führen. Bei Antibiotika, die z.B. zur Bekämpfung von Bakterien eingesetzt werden, sind auch Nebenwirkungen möglich.

**RESISTENZEN WENN ANTIBIOTIKA NICHT MEHR WIRKEN**

Antibiotikaresistenz bedeutet, dass Antibiotika weniger oder gar nicht mehr auf Antibiotika ansprechen. Die Fehne oder die falsche Einnahme von Antibiotika kann zu schweren Nebenwirkungen führen. Besondere Risiken können auf andere Menschen übertragen werden.

Für weitere Informationen wenden Sie sich an Ihre Ärztin (Hausarzt) oder Ihre Apothekerin (Haus-Apotheker).  
www.ambulatorycare.ch

**ANTIBIOTIKA RICHTIG EINSETZEN**

Das Gesundheitsministerium von

www.ambulatorycare.ch

### Tonsillitis-nicht doch viral...?

Schäfer, Hiltl, Zähringer | NEJM 2011;364:638-646 | NEJM 2002;344:2002  
Arch Intern Med 2006; 166: 383-390

**Akute Tonsillopharyngitis**

80% viral, 10% bakteriell (Hauptsächlich  $\beta$ -Hämolysierende Streptokokken Gruppe A), Komplikationen, Wertsystemfrage

Erhebung der Centor-Kriterien

1. Fieber  $\geq 38.0^\circ\text{C}$
2. Schmerzhaft zervikale Lymphknoten
3. Tonsilläres Exsudat
4. Kein Husten und keine Rhinitis

Differenzialdiagnose: EBV, HIV-Primoinfekt, Seltene: Chlamydien, Mykoplasmen, Haut-Vincet u.s.

Nur 1 Kriterium erfüllt: Keine weitere Diagnostik

2-3 Kriterien erfüllt: Streptokokken-A-Schnelltest

alle Kriterien erfüllt: Keine weitere Diagnostik

Kein symptomatisch (NSAR, Paracetamol, Topisch)

Amoxicillin p.o. 3 x 750 mg für 10d  
Bei Penicillinunverträglichkeit/-allergie  
- Clarithromycin p.o. 2 x 250mg/8 für 5d  
- bei Anaphylaxie: Azithromycin p.o. 500 mg 1x/8 für 5d

### Otitis media (AOM)



- Primär symptomatische Therapie, NSAR, Nasenspray
- In den meisten Fällen braucht es keine Antibiotika. Ca. 80 % der AOM heilen unter symptomatischer Therapie ab. Man müsste 15–20 Kinder mit Antibiotika behandeln, damit eines von ihnen zusätzlich nach 2 bis 7 Tagen schmerzfrei ist
- Primäre Antibiotikatherapie indiziert bei beidseitiger Otitis media, eitriger Otorrhoe, einzig hörendem Ohr, anatomischer Fehlbildung, Immunsuppression

Venekamp RP: Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Review, 2013

### Unkomplizierter Harnwegsinfekt

- Eine asymptomatische Bakteriurie ist nur behandlungsbedürftig bei Schwangeren und vor urologischen Eingriffen.
- Die akute unkomplizierte Zystitis heilt in etwa der Hälfte der Fälle spontan ohne Antibiotika aus.

Christians TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maesseneer JM. Randomised controlled trial of nitrofurantoin versus placebo in the treatment of uncomplicated urinary tract infection in adult women. Br J Gen Pract. Sep 2002;52(482):729-734.

Bleidorn J, Gaggay I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection: results of a randomized controlled pilot trial. BMC Med. 2010;8:30

Gaggay I. et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ 2015;351:h6544

## ORALE ANTICOAGULATION NACH HIRNSCHLAG

P. Lyrer, Neurologie  
M. Kühne, Kardiologie



### Updated ESC AF Guidelines 2016

Stroke prevention in nvAF

NOACs are the new Standard of Care for stroke prevention in patients with nvAF.

*Kirchhof P. et al. European Heart Journal 2016;doi:10.1093/eurheartj/ehw210*



### OAK zur Schlaganfallprävention

**Warfarin**

Schlaganfall und SE  
relatives Risiko (95% CI)

W vs Placebo: 1.0

W vs Warfarin: 1.0

W vs Aspirin: 0.8

W vs Aspirin + Clop: 0.8

W vs Ximelagatran: 0.8

Favors Warfarin

**NOAC versus Warfarin**

N=54 875  
relatives Risiko (95% CI)

Death: -10%

CV death: -20-30%

Stroke and SE: -20-30%

Ischemic stroke: -20-30%

Major bleeding: -50-60%

ICH: -50-60%

Myocardial infarction: -50-60%

Favors NOAC

*Lip G, Edwards SJ. Thromb Res 2006  
Dentali F. Circulation 2012*



### Embolic Stroke of Unknown Source

## Nicht lakunärer Hirnschlag ( $\varnothing > 2\text{cm}$ ) ohne nachgewiesene Ursache trotz vollständigem Work-Up



### NAVIGATE-ESUS TRIAL

Rivaroxaban for Stroke Prevention  
after Embolic Stroke of Undetermined Source

• 7213 Patienten

**A Kaplan-Meier Curves for Time to Event in the Primary Efficacy Outcome**  
Hazard ratio: 1.07 (95% CI: 0.87-1.33)



### NAVIGATE-ESUS TRIAL

Rivaroxaban for Stroke Prevention  
after Embolic Stroke of Undetermined Source

- 7213 Patienten
- 3 x so viele Blutungen
- Ähnliches Trial mit Dabigatran ohne Benefit gegenüber Aspirin
- (RESPECT-ESUS)

**A Kaplan-Meier Curves for Time to Event in the Primary Efficacy Outcome**  
Hazard ratio: 1.07 (95% CI: 0.87-1.33)

**B Kaplan-Meier Curves for Time to Major Bleeding Event**  
Hazard ratio: 2.72 (95% CI: 1.68-4.33)



### Bei Vorhofflimmern und KHK: „111-Regel“

	NOAC ASS Clopidogrel	NOAC plus Clopidogrel	NOAC mono
Stenting	1 Monat	11 Monate	dauerhaft

Warum mit NOAC?

Adaptiert von:  
ESC guidelines 2018  
EHRA practical guide 2018

### Blutungen unter NOAC: Akut-Management

- Bisher:
  - PCC 50 U/kg
- Antidots:
  - Dabigatran: Idarucizumab (Praxbind)
  - Xa-Hemmer: **Andexanet Alpha**
  - Ciraparantag

NEWS FDA approval 5/2018

Levy JH, et al. Nature Medicine 2018  
Lu G, et al. Nature Medicine 2013  
Eikelboom J, Circulation 2015  
Siegal D, N Engl J Med 2015

### Chronisches Management: Alternative: Interventioneller Verschluss des Vorhofsohrs

### Antikoagulation in der Sekundärprävention bei stabiler KHK bzw. PAVK

Rivaroxaban low dose + ASS  
Neu in CH zugelassen (2019)

**Compendium:**  
Xarelto vascular in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) ist indiziert zur Prävention schwerwiegender atherothrombotischer Ereignisse (Schlaganfall, Myokardinfarkt, kardiovaskulär bedingter Tod) bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder manifester peripherer arterieller Gefäßerkrankung und einem hohen Risiko für ischämische Ereignisse.

### Primärer Endpunkt: Schlaganfall/Infarkt/ CV Tod

Cardiovascular Death / Stroke / Myocardial Infarction

No. at Risk				
Rivaroxaban + Aspirin	9152	7904	3912	658
Rivaroxaban	9117	7952	3952	672
Aspirin	9126	7888	3890	669

Eikelboom JW et al. N Engl J Med 2017

### Zusammenfassung

- NOAK sind sehr gute Antikoagulanzen
  - meist erste Wahl
- Keine NOAK bei
  - Mechanischen Herzklappen
  - Mitralstenose
  - Embolic Stroke Unknown Source
- NOAK in der Sekundärprävention
  - Nach Stroke
  - Neu: bei KHK, PAVK

## OPHTHALMOLOGISCHE NOTFÄLLE IN DER ALLGEMEINPRAXIS

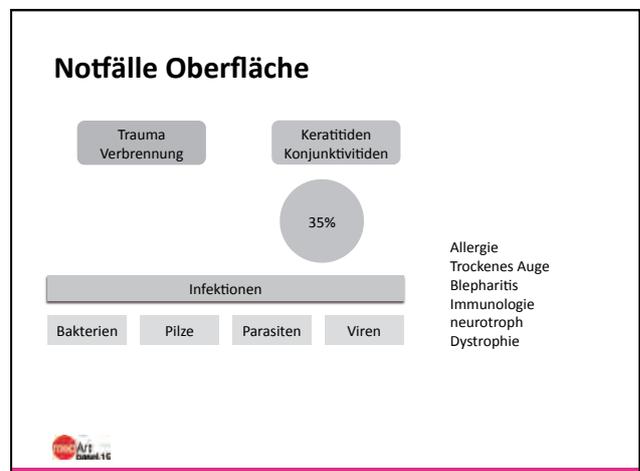
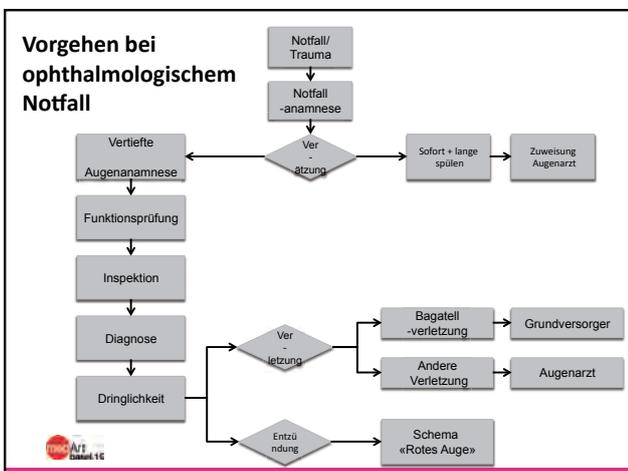
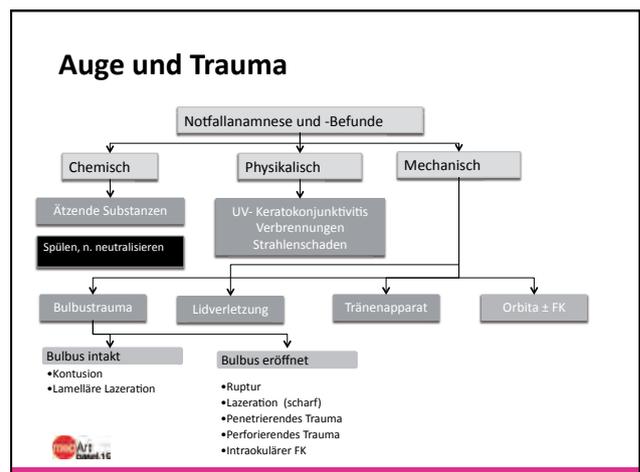
Peter Meyer  
Jürg Messerli

### Notfälle

Notfälle ohne Aufschub	Aufschub 1-7 Tage
chemische Verbrennungen	Netzhautablösung
Engwinkel-Glaukomanfall	24 h: Macula ON
malignes Glaukom	1-3 Tage: Macula OFF
intraokuläre Infektionen	choroidale Neovaskularisationen
Bulbus eröffnende Verletzung	Rubeosis iridis
akute Hornhautschmerzen	
Hornhaut-Transplantat-Abstoßung	

### Notfallanamnese

- Verätzung ?
- Hammer Meissel ?



### Ätiologie der Verätzungen

- chemische Verbrennungen
- Säuren und Basen
  - Säuren Schwefelsäure oder Vitriol  $H_2SO_4$  sehr toxisch
  - Basen: Ammoniak  $NH_3$ , Javel-Wasser und NaOH

- Verbrennungen durch Hitze
- durch Flammen oder heiße Flüssigkeiten
  - Feuerwerk

- Verbrennungen durch Strahlen
- Ultraviolettstrahlen (280-400 nm)
  - bei starker Reflexion (Schnee, Meer, Wüste, Schweißblende Solarium)



### Infektiöse Konjunktivitiden

#### bakteriell

- allmählichen Beginn
- eitriges Sekret
- Papillen
- deutliche Hyperämie

#### viral

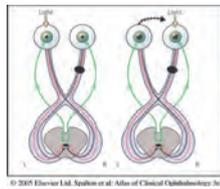
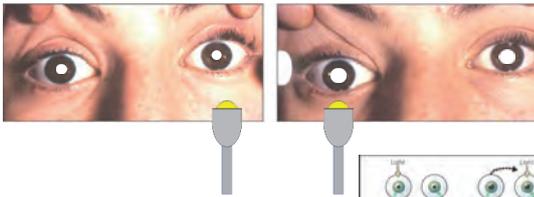
- explosiver Beginn
- klares Sekret
- Follikel
- Chemose



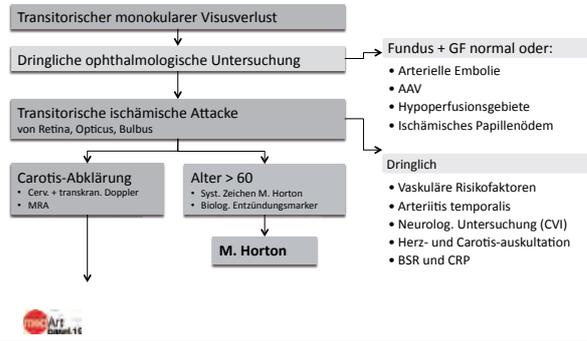
- Ansteckung
- Fieber
- Präaurikuläre Lymphknoten
- Pseudomembranen
- = Adenovirus



### Swinging Flashlight Test



### Amaurosis fugax



### Morbus Horton: wichtige Punkte

- wenn der Patient über 60 Jahre ist, muss die Möglichkeit eines Morbus Horton explizit ausgeschlossen werden!
- Befragung: unübliches Kopfweh, brennendes Gefühl der Kopfhaut, Schmerzen im Schultergebiet, nächtliche Schweiß, Gewichtsverlust, Inappetenz, Kieferschmerzen
- Blutuntersuchungen: Blutsenkung, CRP, Plättchen, eventuell Farbdoppler der Temporalarterien mit Suche nach einem Halo-Zeichen
- Biopsie der Arteria temporalis
- Kortikosteroide hochdosiert (Prednison 1 mg/Kilogramm/Tag per os oder Methyl prednisolone 500-1000 mg intravenös sobald Verdacht, ohne das Resultat der Biopsie abzuwarten)
- Kein Zusammenhang mit VZV



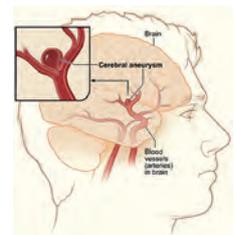
### Akute Oculomotorius Parese

Älterer Patient

- Blutsenkungs-reaktion und CRP zuerst

wenn ein P vorhanden:  
sofortige Bildgebung (MRA)

- Pupille
- Progression
- partiell
- painful schmerzhaft
- Patient jung



### TREMOR: DIAGNOSE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE MEDIKAMENTÖSE BEHANDLUNG, TIEFE HIRNSTIMULATION

Martin Hardmeier<sup>1</sup>, Florian Hatz<sup>1</sup>, Ethan Taub<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Neurologie und <sup>2</sup>Neurochirurgie, USB

### Definition

Tremor: Rhythmische sinusoidale Oszillation

abzugrenzen gegen:

- Dystonie: anhaltende Muskelkontraktion
- Myoklonie: kurze Muskelzuckung
- Chorea: unregelmässige, abrupte, nicht-repetitive, zufällig verteilte Muskelkontraktion

### Anamnese

Beginn und Verlauf der Beschwerden  
Trigger: Angst/Stress, Müdigkeit, Koffein  
Verbesserung auf Alkohol

Medikation  
beta-Mimetika, Theophyllin, Thyroxin; Calcium-Kanalblocker; Amiodarone;  
Tacrolimus, Ciclosporin; Antidepressiva, Lithium; Neuroleptika, Metoclopramid;  
Valproat, Lamotrigin, Oxcarbazepin; Koffein, Kokain, Amphetamine; ...

Hinweise für PD: Handschrift, Hyposmie, Gang  
Hinweise für Hyperthyreose  
Familienanamnese

### Klinische Untersuchung

systematische Beobachtung:

- Körperregionen: Kopf, Hals, Arme, Hände, Beine
- Ruhetremor: Hände in Neutralstellung, serielle Subtraktion  
Aktivierung bei herabhängendem Arm
- Aktionstremor: Armvorhalteversuch, Fingernaseversuch  
Zeigefinger zu Zeigefinger vor Nasenspitze
- Funktionelle Tests: Wasser umschütten, ab Glas trinken
- «Entrainment»: Veränderung der Tremor-Frequenz bei Klopfen  
eines Rhythmus in unbeteiligter Region

### Klassifikation klinisch

Ruhe-Tremor

Aktions-Tremor

postural

kinetisch

Frequenz

- langsam: 4 Hz
- mittelfrequent: 4-7 Hz
- hochfrequent: >7 Hz

nicht zielgerichtet

Intention (zielgerichtet)

positions-/ziel-spezifisch

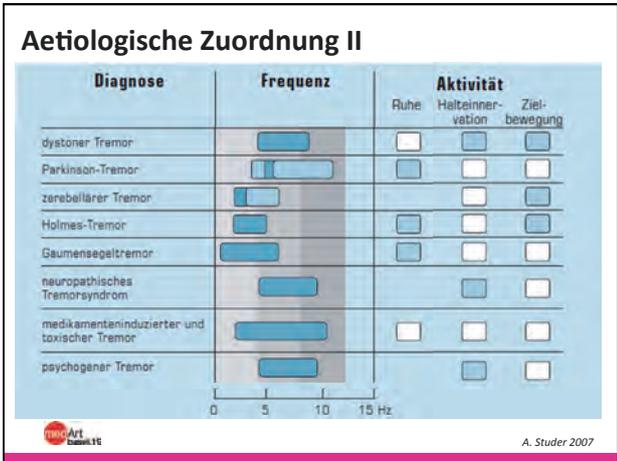
### Aetiologische Zuordnung I

Diagnose	Frequenz	Aktivität	
		Ruhe	Haltein- ner- vation
physiologischer Tremor	4-7 Hz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
verstärkter physiologischer Tremor	4-7 Hz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
essenzielle Tremorsyndrome			
• klassischer essenzieller Tremor	4-7 Hz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• orthostatischer Tremor	10-15 Hz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• aufgabe- und lageabhängiger Tremor	4-7 Hz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

0 5 10 15 Hz

häufige Frequenz    seltene Frequenz    notwendig für Diagnose    kann vorhanden sein

A. Studer 2007

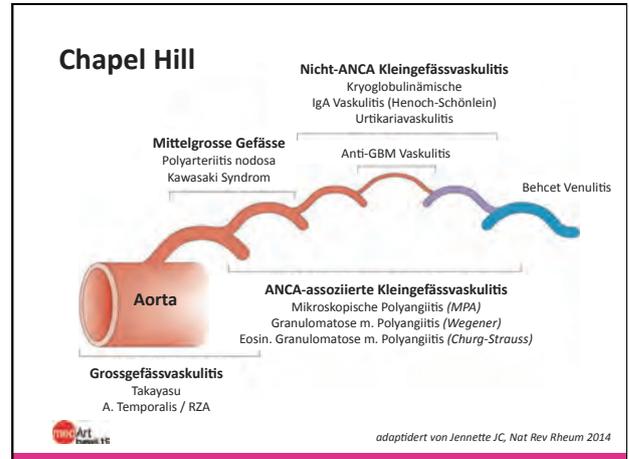


- ### Diagnosen
- Physiologischer Tremor
  - Medikamentös induzierter Tremor
  - Essentieller Tremor
  - Cerebellärer Tremor
  - Dystoner Tremor
  - Orthostatischer Tremor
  - Holmes Tremor
  - Psychogener Tremor
  - seltene Tremorformen:
    - Neuropathischer Tremor
    - Fragile X assoziiertes Tremor-Ataxie Syndrom
    - Tremor bei M. Wilson
- medArt HEALTH

- ### Therapie
- Medikamentös:  
abhängig von Ursache
  - Tiefe Hirnstimulation:  
bei essentiellem und Parkinson-Tremor  
(medikamentös therapierefraktär)
  - Ergotherapie:  
Erlernen Tremor-reduzierender Tricks,  
Anpassung von Gebrauchsgegenstände
- medArt HEALTH

## VASKULITIS – DIFFERENZIALDIAGNOSE & NEUES

Christoph Berger & Thomas Daikeler  
Ambulante Innere Medizin / Rheumatologie



### Wann generell an Vaskulitis denken

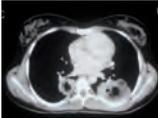
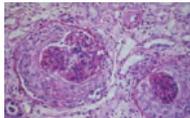
- **Ischämisches Ereignis**
  - Atypische Lokalisation
  - Mit systemischer Entzündung
  - Atypischer Verlauf/inadäquates Ansprechen auf eingeleitete Massnahmen
- **Systemisch krank**
  - Kein Fokus
  - ‚Antibiotikaresistenz‘
- **Faktor Zeit – kann bedrohlich werden!**
  - ANCA: Akutes Nierenversagen / Pulmonale Blutung
  - Riesenzellarteritis: Erblindung / Stroke

### Wann an Kleingefäßvaskulitis denken?

- **Anamnese**
  - Chronische Sinusitis
  - Asthma
  - Systemisch Krank
- **Weiterführende Diagnostik**
  - Urin Sediment
  - ANCA
  - Rx Thorax / low dose CT / LuFu
- **Wenn immer möglich Histologie**

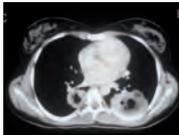
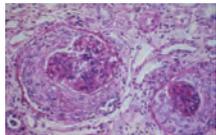
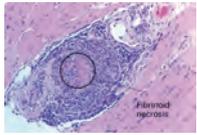
### Granulomatose m. Polyangiitis (Wegener)

- Granulome
- C-ANCA (PR3-ANCA) (Cave: Lokalisierte (HNO) nur in 50% ANCA)
- HNO-, Lungen-, und Nierenbeteiligung


### Mikroskopische Polyangiitis (MPA)

- ältere Patienten
- Nicht-granulomatöse Entzündung
- P-ANCA (MPO-ANCA)
- Lungen-, Nerven- und Nierenbeteiligung

### Eosinophile Granulomatosis m. Polyangiitis (Churg Strauss)

- Asthma Anamnese
- Eosinophilie
- Transiente Lungeninfiltrate
- Mononeuritis multiplex
- P-ANCA (MPO-ANCA) (40%)

**THE ART**  
DANK IT

### Wann gibts sonst noch ANCA?

- Gesunde Personen (1:50)
- Verschiedene, v.a. entzündliche Erkrankungen
- Prominent
  - Crohn/Colitis
  - Rheumatoid arthritis
  - Medikamente
  - .....

**THE ART**  
DANK IT

*Schmitt & van der Woude, Curr Opin Rheum 2004*

### ANCA-Bestimmung nur bei V.a. AAV

- ✓ Glomerulonephritis, insbesondere rasch progredient
- ✓ Pulmonale Hämorrhagien, insbesondere pulmo-renales Syndrom
- ✓ Vaskulitische Hautveränderungen
- ✓ Rundherd(e)/Infiltrate in Thorax-Röntgenbild
- ✓ Chronische destruktive Lungenerkrankung
- ✓ Langdauernde Sinusitis/Otitis/Mastoiditis
- ✓ Stenose tracheal/subglottisch
- ✓ Mononeuritis (progrediente Parese / Ausfälle)
- ✓ Retroorbitaler Tumor

**sonst sinnlos**

**THE ART**  
DANK IT

*Not Rev Rheumatol 2017*

### Riesenzellerarteritis

- Breites Spektrum an Symptomen
- Von Arteritis Temporalis bis FUO
- Häufigste primäre Vaskulitis
- Erkrankung des Älteren Menschen

**THE ART**  
DANK IT

### Klassifikationskriterien ≠ Diagnosekriterien

	Age >50 years	(100%)
	New Headache	(75-90%)
	Abnormal temporal artery	(25-50%)
	ESR >40 mm/1h	(95%)
	Positive biopsy	(75-80%)

**THE ART**  
DANK IT

*Hunder GG, Arthritis Rheum. 1990 Aug;33(8):1122-8*

### Algorithmus Entzündungssyndrom

**THE ART**  
DANK IT

*Berger CT und Daikeler T, Hausarzt Praxis 2016*

## DEPRESSION IM ALTER

Prof. Dr. med. Thomas Leyhe  
Dr. med. Martina Hafner



### Diagnostische Kriterien nach ICD 10

**Hauptsymptome**  
Gedrückte Stimmung, Freud- und Interesselosigkeit, verminderter Antrieb und rasche Ermüdbarkeit

**Weitere Symptome**  
Schlafstörungen, verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl/-vertrauen, Schuldgefühle, Gefühle von Wertlosigkeit, verminderter Appetit, negative/pessimistische Zukunftsperspektive, Gedanken an oder erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen



### Spezifische Präsentation von Depressionserkrankungen Älterer

- Mehr Anhedonie und depressive Kognitionen
  - Negative Gedanken über Selbst, Welt, Zukunft
  - Lebensbilanzierung
- Kognitive Defizite
- Somatisierung
- Schmerz, Obstipation, Angst
- Mürrisch, reizbar



→ Unterdiagnostiziert und untertherapiert



### Epidemiologie

- Mit Prävalenz von 5-20% **häufigste psychiatrische Erkrankung im Alter**
- Prävalenz der *schweren* Depression bei > 65 Jahren liegt bei ca. 2.5% (f:m 2:1)
- Bei hospitalisierten Pat. bei gut 10%
- Im Pflegeheim bei knapp 15%
- Schlechtere Erkennungs- und Behandlungsrate als in anderen Altersgruppen
- Häufige **Komorbidität** mit körperlichen Krankheiten mit Verschlechterung von Verlauf und Prognose
- Höhere **Chronifizierungsgefahr** als in jüngeren Lebensabschnitten
- Hauptursache für hohe **Suizidraten** im Alter
- **Erhöhtes Demenzrisiko**



### Somatik und Depression

- Depressionen erhöhen - positiv assoziiert zur Depressionsschwere – das Risiko, an kardiovaskulären Störungen zu erkranken und zu sterben (1,8fach)
- Depressionen erhöhen nach Metaanalysen generell das Risiko für die Alzheimer Demenz
- Depressionen treten bei 20-60% der Schlaganfälle auf und sind mit einer schlechteren funktionellen Rückbildung, längerem akuten Krankenhausaufenthalt, bis zu 8fach häufigeren Krankenhaus- und doppelt so häufigen Heimeinweisungen sowie mit einer mindestens 3fach höheren Letalität assoziiert.



### Differentialdiagnose Depression/Demenz

Hinweise auf Demenz	Hinweise auf Depression
Meist langsamer Beginn, erste Zeichen liegen länger als 1 Jahr zurück	Rascher Beginn, Dauer weniger als 6 Monate
Bagatellisiert, klagt weniger	Subjektive Klagen stärker als objektive Befunde
Desorientiert, ungezielt, Hilfe suchend	Orientiert, weiß Hilfe zu finden
Verneint, beschuldigt andere, konfabuliert	Schuldgefühle und Versagensangst



### Therapie der Depression im Alter

Grundsätzlich wie bei jüngeren PatientInnen, aber

- Cave relevante Altersveränderungen für die Pharmakotherapie, Polypragmasie
- Substanzen ohne anticholinerge, orthostatische und kardiale UAW bevorzugen
- Psycho- und soziotherapeutische Strategien haben einen besonderen Stellenwert
- Auch Schlafentzug, Licht- und Elektrokonvulsions-therapie wirksam



### Therapieverlauf

*Klinische Wirkungsprüfung nach 2-3 Wo:*

- **Besserung > 50%:**
  - Fortsetzen der Therapie mit Monitoring alle 2-4 Wo, ab dem 3. Monat > 4 Wo
- **Besserung < 50%:**
  - Wechsel des Antidepressivums
  - Einführung eines zweiten Antidepressivums
  - Augmentation (Lithium, atypische Antipsychotika)
  - Monitoring alle 1-2 Wo, Wirkprüfung nach 3-4 Wo
- Bei erster Episode Ausschleichen der antidepressiven Medikation 6 Monate nach Wirkungseintritt möglich



## MEDIKAMENTÖSE SEKUNDÄRPRÄVENTION DES HIRNSCHLAGS

N. Peters  
Th. Dieterle

### Ischämischer Hirnschlag

**Gefäßterritorium**

- Anterior-Infarkt
- Media-Infarkt

} Vordere Strombahn

- Posterior-Infarkt
- Hirnstamm-Infarkt
- Kleinhirn-Infarkt

} Hintere Strombahn

### Klassifikation Hirnschlagätiologie

Mikroangiopathie

Andere  
(z.B. Dissektion)

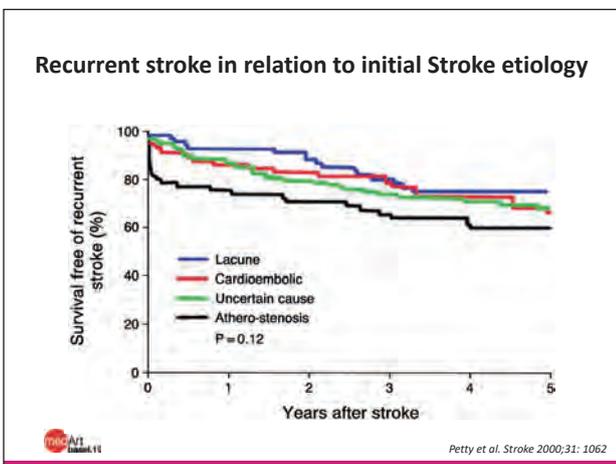
Makroangiopathie

Kardiale Embolie

.....unklar ?

### Diagnostik bei Hirnschlag

Notwendig	In Einzelfällen erforderlich
Neurologischer und internistischer Status	Langzeit-EKG
CT oder MR (DD Ischämie, Blutung, SAB, etc.)	Langzeit-Blutdruckmessung
Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Gefäße	Spezielles Labor (Vaskulitis, Gerinnungsstörung)
Labor	
EKG	
Echokardiographie (bei Territorialinfarkt), TTE/TEE	



### Risikofaktoren Hirnschlag

**Beeinflussbar / behandelbar**

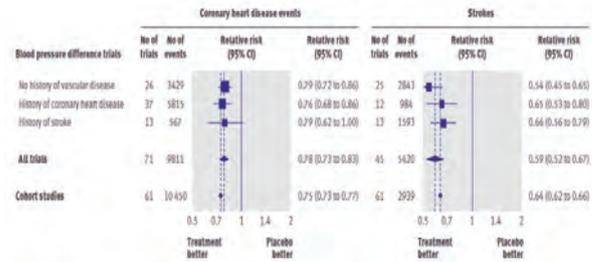
	rel. Risiko
• Arterielle Hypertonie	2,0 - 6,0
• Diabetes mellitus	1,8 - 6,0
• Vorhofflimmern	1,5 - 5,0
• Rauchen	1,5 - 2,0
• Alkoholmissbrauch	2,0
• Adipositas	1,7 - 2,3
• erhöhtes Cholesterin	1,0 - 2,0
• erhöhte Triglyceride	1,8
• orale Kontrazeptiva	1,1

**Wirksamkeit der Stroke-Rezidiv-Prävention  
→ Number needed to treat**

Massnahme	Studie	NNT (Jahr)
Statin	SPARCL	220
Aspirin bei atherothrombot. Stroke (vs Placebo)	Antithrombotic Trialist's Collaboration	100
Blutdrucksenkung	PROGRESS	97
Antikoagulation bei Vorhofflimmern (Warfarin vs Placebo)	EAFIT	12
Carotisendarterektomie (symptomatisch, hochgradige Stenose)	NASCET	9

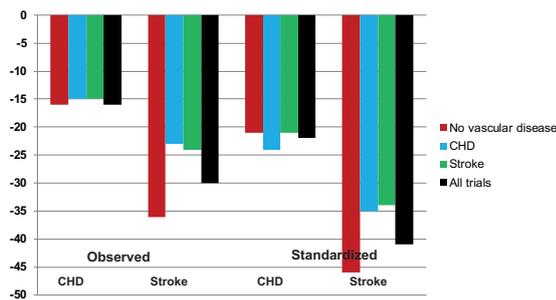


**Antihypertensive Therapie nach Stroke**



Law et al, BMJ 2009

**Antihypertensive Therapie - Risikoreduktion**



Relative risk estimates for coronary heart disease (CHD) events and stroke from randomised blood pressure trials observed and standardised to a blood pressure reduction of 10/5 mmHg

Law et al, BMJ 2009

**Grundlagen der medikamentöse Sekundärprävention**

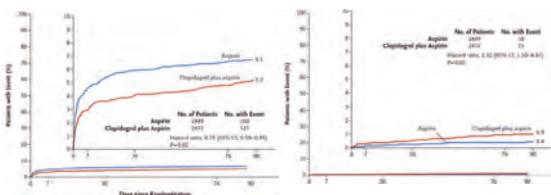
Thrombozytenhemmer	Antikoagulation
ASS, Clopidogrel, Dipyridamol	Marcoumar, Neue/direkte orale Antikoagulantien (NOAK)
<b>Indikation:</b>	<b>Indikation:</b>
Makroangiopathische Infarkte	Kardioembolische Infarkte (VH-Flimmern)
Mikroangiopathische Infarkte	
Dissektionen?	Dissektionen?



**Hirnschlag – Duale Thrombozytenhemmung**



- Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischaemic Stroke Trial



Johnston SC et al, NEJM 2018

**Verschiedene Massnahmen zur Prävention von kardiogenem Hirnschlägen nach TIA oder erstem Schlaganfall**

Intervention	Evidenz	Relative RR	Absolute RR/Jahr	NNT/Jahr	Bemerkungen
Antihypertensive Therapie	A	24%	0.46%	217	Perindopril+Indapamid/Eprospan
Statine nach TIA/Insult	A	16%	0.4%	250	Atorvastatin/Simvastatin
ASS 50-150mg bei TIA / ischäm.	A	18-22%	1.3%	77	ASS>150mg -> erhöhtes Blutungsrisiko
ASS 50mg+Dipyridamol 400mg vs. ASS	A	23%	1.0-1.5%	33-100	Kombination signifikant wirksamer als Placebo
NOAC		%	%		
PFO closure		%	%		
ASS bei kardialer Emboliequelle	A	19%	2.5%	40	Bei Kontraindikation gegen OAK
OAK bei kardialer Emboliequelle (Vorhofflimmern, Ziel-INR=3.0)	A	68%	8%	12	Nur eine Studie vs. Placebo

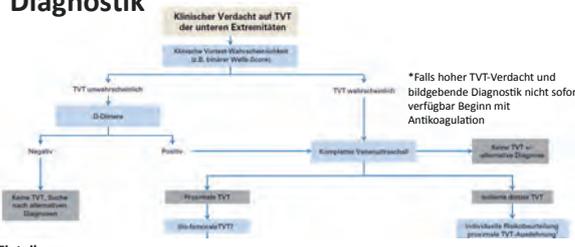


## TIEFE BEINVENENTHROMBOSE - ABKLÄRUNG UND THERAPIE

Daniel Staub, Angiologie, USB  
Dimitrios Tsakiris, Hämostasiologie, USB



### Diagnostik



**Einteilung:**

- ascendierende, descendierende oder transfasziale TVT
- Proximale, ilio-femorale TVT oder isolierte distale TVT
- provoziert mit passagerem Triggerfaktor (zB. Trauma, Operation, akute internistische Erkrankung, orale Kontrazeption, Schwangerschaft)
- fortbestehenden Triggerfaktor (zB. aktive Tumorerkrankung, Antiphospholipid-Syndrom)
- idiopathisch



### Diagnostik: D-Dimer

- D-Dimer bei niedriger Vortest-Wahrscheinlichkeit (VW)
  - quantitativem ELISA-Test (Grenzwert >500 µg/l)
  - Agglutinations-«bedside»-Test (positiv/negativ) ungenügend für Ausschluss (schlechte Sensitivität)
- CAVE:
  - Malignom
  - Schwangerschaft
  - stationäre Patienten
- D-Dimer bei Va. Rezidiv-TVT unabhängig der VW empfohlen
- Bei Patienten >50 Jahre höherer Grenzwert (Lebensalter x 10µg/l) erhöhte Spezifität bei gleicher Sensitivität >97%

Meta-Analyse bei VTE: Schouten HJ et al. *BMJ* 2013



### Diagnostik: Kompressionsultraschall (KUS)

- **2-Punkte KUS / KUS proximale Venen** (VTE-Inzidenz nach 3 Monaten bei negativem Resultat 2.3% CI 1.3 - 3.5)
  - bei neg. Resultat Wiederholung nach 5-7 Tagen
  - POCUS: SGUM Sektion ICAN: Innere Medizin, Notfallmedizin, Gefässchirurgie, usw...
  - Fragliche Kosteneffektivität, da 80% aller Patienten ein zweites Mal untersucht werden müssen
  - Relevanz der isolierten distalen TVT
  - Alternativdiagnose
- **Kompletter KUS** (VTE-Inzidenz nach 3 Monaten bei negativem Resultat 0.57% CI 0.25 - 0.89), zusätzlich Flussinformation V. fem. com. bds.
- KUS nur symptomatisches Bein, da Ausbeute am asymptomatischen Bein gering (Le Gal G *J Thromb Haemost* 2015)



### Umfelddiagnostik: Thrombophilie-Diagnostik

- Abklärung bezüglich Thrombophilie hat keine Bedeutung für die Diagnostik und die initiale Therapie der akuten Venenthrombose
- Nur in wenigen Fällen kann sie die Entscheidung über die Dauer der Antikoagulation beeinflussen
- Bei Verdacht Antiphospholipid-Syndrom oder bei einer auffälligen Häufung von Thromboembolien unter erstgradigen Verwandten eventuell Konsequenz auf Rezidiv-Häufigkeit und konsekutive Verlängerung der Antikoagulation
- Falls Thrombophilie-Diagnostik indiziert:
  - bei Diagnosesicherung (Gerinnungsinhibitoren in Akutphase vermindert)
  - Nach 3-6 Monaten Antikoagulation:
    - VKA für 3-4 Wochen absetzen (Wechsel auf NHM oder DOAK)
    - DOAC für 3 Tage absetzen
    - Ev. Überbrückung mit NMH (keine Beeinflussung der Thrombophilie-Diagnostik)



### Umfelddiagnostik: Tumor

- Bei 15% Patienten mit akuter TVT ist zum Diagnosezeitpunkt ein Malignom bekannt
- Bei Patienten mit idiopathischem Ereignis ist Risiko für nicht erkanntes Malignom mit 3%-15% deutlich erhöht
- Bei ätiologisch ungeklärten Venenthrombose sollte die Abklärung auf ein möglicherweise zugrunde liegendes Malignom erfolgen.
- Die Auswahl der Diagnostik richtet sich nach der Anamnese sowie nach alters- und geschlechtsspezifischer Risikokonstellation:
  - Gezielte Anamnese und körperliche Untersuchung
  - Basislabor
  - Geschlechts- und altersspezifischen Tumorfrüherkennungsmassnahmen
  - Abdominale Sonographie, CT-Thorax/Abdomen erhöht Überlebensrate nicht
- Bei einer ilio-femorale (descendierenden) Thrombose und/oder Vena-cava-Thrombose sollte eine lokale Ursache abgeklärt werden (Tumor, May-Thurner-Beckensporn, seltene Vena-cava-Anomalie)



### Verlaufsuntersuchung und Rezidivthrombose

- In den ersten Wochen nach Therapieeinleitung sollte zur Überprüfung der Therapie eine klinische Untersuchung erfolgen (in den ersten 5-21 Tagen, Zeitpunkt der Therapieumstellung)
  - Überprüfung der Medikamenten-Verträglichkeit
  - Begutachtung des Lokalbefundes
  - Optimierung der Kompressionstherapie
- Nach 3 Monaten und/oder bei Abschluss der Antikoagulation sollte sonographisch das Ausmass eventueller Residualthromben qualitativ und quantitativ erfasst und dokumentiert werden.
- Bei Verdacht auf eine Rezidivthrombose sollen die Untersuchungsergebnisse der vorangegangenen Episoden zu Rate gezogen werden.
- Integrativer Ansatz mit Einschluss der D-Dimer-Testung und wiederholte oder ergänzende bildgebende Untersuchungen



### Antikoagulationsdauer gemäss ACCP-Guidelines

Provozierte VTE	
distale (=US)-TVT (oder Ultraschall nach 5-7 Tagen; bei Progredienz AK)	3 Monate
proximale TVT/reversibler Risikofaktor	3 Monate
LE nach Chirurgie oder bei reversiblen RF	3 Monate
Unprovozierte/idiopathische VTE	
distale (=US)-TVT	Minimum 3 Monate
proximale TVT oder LE	Minimum 3 Monate
dann Beurteilung betreffend Risiko-Nutzen-Verhältnis:	
erste proximale TVT oder LE, geringes Blutungsrisiko	langfristig*
erste proximale TVT oder LE, hohes Blutungsrisiko	3 Monate
zweite Episode, leichtes/mässiges Blutungsrisiko	langfristig*
zweite Episode, sehr hohes Blutungsrisiko	3 Monate
VTE und aktives Karzinom, unabhängig vom Blutungsrisiko: NMH	langfristig* (erste 6 Monate NMH)
OTP der unteren Extremität (>5cm)	
NMH oder (Fondaparinux) prophylaktisch	45 Tage

\* Risiko-Nutzen-Verhältnis periodisch re-evaluieren  
 VTE: venöse Thromboembolie; US: Ultraschall; TVT: tiefe Venenthrombose; OTP: oberflächliche Thrombophlebitis; NMH = niedermolekulares Heparin

ACCP Guidelines. Chest 2016

### Verlängerter Erhaltungstherapie

- Nach 3 – 6 Monaten soll eine Entscheidung über die Beendigung oder Fortführung der Antikoagulation getroffen werden.

Tabelle III: Kriterien für bzw. gegen eine verlängerte Erhaltungstherapie mit Antikoagulanzen

Kriterium	für fortgesetzte Therapie	gegen fortgesetzte Therapie
Risikofaktor	fortbestehend	passager
Genese	unklar	getriggert
Rezidiv	ja	nein
Blutungsrisiko	gering	hoch
Bisherige Antikoagulationsqualität	gut	schlecht
D-Dimere (nach Therapieende)	erhöht	normal
Residualthrombus	vorhanden	fehlend
Geschlecht	Mann	Frau
Thrombus-Ausdehnung	langstreckig	kurzstreckig
Thrombus-Lokalisation	proximal	distal
Schwere Thrombophilie	ja*	nein**
Patientenpräferenz	dafür	dagegen

\*z.B. Antiphospholipid-Syndrom, \*\*z.B. Heterozygote Faktor V-Mutation oder heterozygote Prothrombinmutation



Hach-Wunderle V et al. VASA 2016

### Rekanalisierende Massnahmen

- ACCP: Bei akuter proximalen Thrombose alleinige Antikoagulation ohne Katheter-Thrombolyse empfohlen (2C)
- Bei selektionierte Patienten mit einer akuten (<14 Tage) iliofemorale TVT, einem niedrigem Blutungsrisiko und guter Lebensqualität sollte eine katheterbasierte Behandlung evaluiert werden
- 5-Jahres follow-up CaVent-Trial (Haig Y et al. *Lancet Haematol* 2016)
  - 176 Patienten mit erstmaliger ilio-femorale TVT, Symptombdauer <21d

	Katheterlyse + Standardtherapie (n=87)	Standardtherapie (n=89)	P value
ilio-femorale Offenheitsrate @ 5 Jahre	79%	71%	n.s.
Postthrombotisches Syndrom @ 5 Jahre	43%	71%	<0.0001
QOL (VEINES)	51%	50%	n.s.

ARR 28%  
NNT 4



### 2018 ISTH (SSC) Guidelines

Vorschlag:

- spezifische DOACs (Edoxaban / Rivaroxaban) bei akuter VTE + niedriges Blutungsrisiko + keine Medikamenten-Interaktionen; NMH ist eine akzeptierte Alternative
- NMH bei akuter VTE + hohem Blutungsrisiko (inkl. GI-Tumor, urogenitale Tumore, Nephrostoma); spezifische DOACs sind eine akzeptierte Alternative bei fehlenden Medikamenten-Interaktionen
- "shared decision making" inkl. Patientenwunsch



### Literatur

- Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. S2k-Leitlinie. VASA 2016
- Behandlung der venösen Thromboembolie, Fokus tiefe Venenthrombose. *Swiss Medical Forum* 2017;17:732
- Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *CHEST*. 2016;149:315-52.
- Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f2492.
- Single whole-leg compression ultrasound for exclusion of deep vein thrombosis in symptomatic ambulatory patients: a prospective observational cohort study. *Br J Haematol* 2014;164:422
- Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015;373:697
- Management der Unterschenkelvenenthrombose. *Dtsch Med Wochenschr*. 2017;142:1486
- Rivaroxaban or Aspirin for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2017;376:1211
- Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis (CaVenT): 5-year follow-up results of an open-label, randomized controlled trial. *Lancet Haematol*. 2016;3:e64
- Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med*. 2017:2240
- Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2018;378:615
- Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: Results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol* 2018;36:2017
- Clinical Impact of Bleeding in Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Results from the Hokusal VTE Cancer Study. *Thromb Haemostasis* 2018;118:1439



## PAVK

D. Staub, Angiologie, USB  
M. Takes, interventionelle Radiologie, USB  
T. Wolff, Gefäßchirurgie, USB



### Klinische Stadien der PAVK

Stadium	Klinik	Objektive Kriterien
I	Asymptomatisch	Klinischer, messtechnischer oder bildgebender Nachweis einer Gefäßobstruktion
IIa	Anamnestisch Claudicatio mit schmerzhafter Gehstrecke >200 m	ABI <0.9 in Ruhe bzw. Abfall ABI >20% nach Belastung
IIb	Anamnestisch Claudicatio mit schmerzhafter Gehstrecke <200 m	ABI <0.9 in Ruhe bzw. Abfall ABI >20% nach Belastung
Kompliziertes Stadium I/II		
Läsionen, die nicht durch eine kritische Ischämie verursacht wurden, aber wegen der Durchblutungslage schlecht abheilen		
III (CLI)	Ruhschmerzen	Knöcheldruck <50 mmHg bzw. Grosszehenruck <30 mmHg bzw. flache Grosszehenoszillografie
IV (CLI)	Ulzerationen, Nekrose/Gangrän	Knöcheldruck <50 mmHg bzw. Grosszehenruck <30 mmHg bzw. flache Grosszehenoszillografie

ABI: Knöchel-Arm-Index (ankle-brachial index)  
CLI: Kritische Extremitätenischämie (=critical limb ischemia)



Staub D. 2010

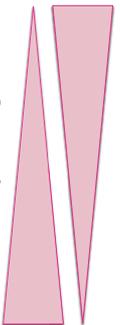
### Diagnostik bei PAVK: Schwerpunkt der Information

Anamnese und  
Klinische Untersuchung  
Arteriendoppler (ABI)  
Oszillographie

Duplexsonographie

MR (-Angiographie)  
CT (-Angiographie)  
i.a. – DSA

Morphologie



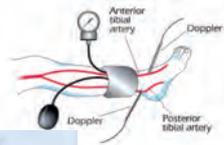
Funktion

Die Information einer anatomischen Bildgebung muss vor einer Therapieentscheidung immer im Zusammenhang mit dem funktionellen Test interpretiert werden. (IC)



2017 ESC Guidelines. Eur Heart J 2018

### Bei welchen Patienten ABI bestimmen?



- Patients with clinical suspicion for LEAD:
  - Lower extremities pulse abolition and/or arterial bruit.
  - Typical intermittent claudication or symptoms suggestive for LEAD
  - Non-healing lower extremity wound
- Patients at risk for LEAD because of the following clinical conditions:
  - Atherosclerotic diseases: CAD, any PADs
  - Other conditions: AAA, CKD, heart failure
- Asymptomatic individuals clinically-free but at-risk for LEAD:
  - Men and women aged >65 years
  - Men and women aged <65 years classified at high CV risk according the ESC Guidelines\*
  - Men and women aged >50 years with family history for LEAD



2017 ESC Guidelines. Eur Heart J 2018

### Kritische Ischämie

ABI < 0.30  
oder  
Knöchelverschlussdruck < 50 mmHg  
oder  
Grosszehenverschlussdruck < 30 mmHg  
oder  
Zehenoszillografie Nulllinie (kein Ausschlag)

+

Läsion oder Ruheschmerz



### PAVK Behandlung

- Therapie zur Behandlung **spezifischer Symptome** an bestimmter Lokalisation
- Therapie verbunden mit dem erhöhten Risiko eines **cv Ereignisses**

#### Basisbehandlung (multidisziplinär)

- Live-style Modifikation
- Antithrombotica
- Risikofaktoren
- Vasoaktiva
- Gehtraining / PAVK Rehabilitation

#### Revaskularisation (multidisziplinäres vaskuläres Team)

- Endovaskuläre Intervention
- Chirurgische Revaskularisation
- Hybrid-Eingriff (chirurgisch und endovaskulär)



### ESC-Guidelines: Best Medical Therapy

Recommendations in patients with PADs: best medical therapy	I	B
Smoking cessation is recommended in all patients with PADs.	I	B
A healthy diet and physical activity are recommended for all patients with PADs.	I	C
Statins are recommended in all patients with PADs.	I	A
In patients with PADs, it is recommended to reduce LDL-C to < 1.8 mmol/L (70 mg/dL) or decrease it by ≥ 50% if baseline values are 1.8–3.5 mmol/L (70–135 mg/dL).	I	C
In diabetic patients with PADs, strict glycaemic control is recommended.	I	C
Antiplatelet therapy is recommended in patients with symptomatic PADs.	I	C
In patients with PADs and hypertension, it is recommended to control blood pressure at < 140/90 mmHg.	I	A

- ACEs or ARBs: first-line therapy (IIaB)
- β-Blocker: not contraindicated in PAD
- PCSK-9-Inhibitor (Evolocumab) reduces cv events and major adverse limb events over statin alone in PAD patients (Fourier study. NEJM 2017, Circulation 2018)

2017 ESC Guidelines. Eur Heart J 2018

### ESC-Guidelines: Gerinnungshemmende Therapie

2017 ESC Guidelines. Eur Heart J 2018

### Strukturiertes Gehtraining

- Bei Patienten mit Claudicatio intermittens: mind. 30-45 Minuten, 3x pro Woche für mind. 3 Monate unter Supervision (IA)
- Gehtraining ohne Supervision falls Supervision nicht machbar oder verfügbar (IC)

Prozent Verbesserung der Gehstrecke mit nicht-invasiven Interventionen

Intervention	n	Prozent Verbesserung
Gehtraining	548	~120%
Atorvastatin 80mg	284	~65%
Cilastazol	250	~55%
Pentoxifylline	308	~45%
Naftidrofuryl	188	~35%

Gandhi S. Prog Cardiovasc Dis 2011 Eur Heart J 2018;39:763-816

### Kathethertherapie der PAVK

#### Minimalinvasive Therapie

#### Resultate

- Technische Erfolgsrate bis zu 90%
- Gute klinische Resultate
- Re-Stenosen möglich

#### Komplikationsrate 0.5%-4%

- Periphere Embolisation
- Blutung / Aneurysma spurium

#### Limitationen:

- Verkalkungen, lange Verschlüsse
- Re-Stenose/ Re-Verschluss
- Stent-Frakturen
- Kosten

Stent: iliacal sehr gut, femoro-popliteal mässig, crural schlecht  
Trend: nur als bail out (z.B. Dissektion nach PTA)

Gray W. Lancet 2018 Schillinger M. Circulation 2012

### Revaskularisation bei PAVK: PTA oder Bypass?

#### Morphologie der Läsion

- Stenose / kurzer Verschluss → endovaskulär
- Langstreckiger Verschluss → akut: Thrombektomie endovaskulär oder chirurgisch, chronisch bei verfügbaren Venen Bypass, sonst primär endovaskulär
- Lokalisation: Leiste → Chirurgie (Profundaplastik)
- Starke Verkalkung: ungünstig für PTA

#### Klinik

- Stadium II → bei endovaskulärem Therapieversagen Bypass nur bei sehr hohem Leidensdruck

#### Operationsrisiko

- Bypass im Stadium IV → 30 Tg Mortalität ca. 5 %

#### Venen für Bypass

- St.n. Varizenstripping? Venenentnahme für AC-Bypass?

2017 ESC Guidelines. Eur Heart J 2018

### PAVK - Zusammenfassung

#### Revaskularisation bei Claudicatio

- Kein Vorteil gegenüber Gehtraining
- Meist PTA / Stent, selten Bypass

#### Revaskularisation bei kritischer Ischämie

- "Catheter First"-Strategie
  - Thrombektomie / PTA / Stent: weniger invasiv, neue Techniken
- Venenbypass: besseres Langzeitergebnis
- Diabetiker: Clinical failure trotz erfolgreicher Revaskularisation

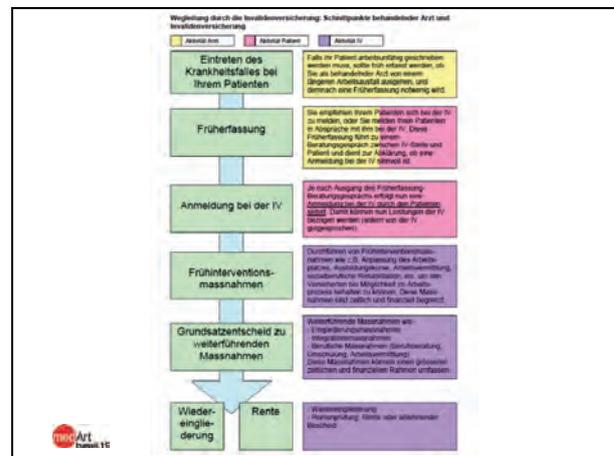
#### Entscheidung konservativ / Revaskularisation / Amputation

- schwierig
- individuell
- Gefässzentrum!

2017 ESC Guidelines. Eur Heart J 2018

### NEUES ZUR IV-ANMELDUNG: WANN? WELCHE LEISTUNGEN? WIE GEHT ES WEITER?

Prof. Dr. Regina Kunz, EbIM, Evidence-based Insurance Medicine, Forschung&Bildung  
 Dr. Philippe Macherel, Regionaler Ärztlicher Dienst beider Basel, IV beider Basel  
 Prof. Dr. Andreas Zeller, Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin Beider Basel



Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin Beider Basel



sva Basel-Landschaft



Universitätsspital Basel  
 Departement Klinische Forschung  
 EbIM Forschung & Bildung



## WAS SIE ÜBER HERNIEN WISSEN SOLLTEN

PD Dr. Henry Hoffmann & PD Dr. Philipp Kirchoff  
Zwei Chirurgen, Zentrum für Hernienchirurgie & Proktologie



## Muss jede Inguinalhernie operiert werden?

### Zusammenfassung

- Klare Antwort: Nein!
- Konservative Therapie auf Dauer aber keine Option
- Frauen sollten aufgrund grösseren Inkarzerationsrisikos frühzeitig operiert werden.
- Höhere Morbidität bei Notfall-Operationen
- Daher: Risikopatienten oder chronisch kranke Patienten sollten zeitnah oder im bestmöglichen Zustand operiert werden



## Welche Operationsmethode? Mit oder ohne Netz?

### Zusammenfassung

- Wichtigste OP-Techniken: Shouldice, Lichtenstein, TEP und TAPP
- Shouldice Operation ist die beste netzfreie Technik bei ausgewählten Patienten (kleine Hernie, jung)
- Wahl der OP-Technik in Abhängigkeit von Risikofaktoren, Hernienlokalisation, Vor-Operationen und Bedürfnissen des Patienten ("tailored approach")
- In der modernen Hernienchirurgie müssen daher offene und minimal-invasive Verfahren durch den Chirurgen beherrscht werden!



## Welche Risiken und Komplikationen gibt es in der Leistenhernien-Chirurgie?

### Zusammenfassung

- Grösstes Problem: chronische Schmerzen (bis 10% nach 1 Jahr)
- Rezidive unabhängig von Technik nach 1 Jahr <1%
- Weniger intraoperative Komplikationen und Schmerzen bei TEP/TAPP im Vgl. zu Lichtenstein



## Leistenhernien bei älteren Patienten

### Zusammenfassung

- Inguinalhernie bei älteren Menschen frühzeitig operieren
- Notfall-OP vermeiden
- 80 Jahre „is the new old“



## Narbenhernien = zunehmendes Problem

- Ca. 20% aller Patienten mit Laparotomien entwickeln Narbenhernien
- Ziel der Narbenhernien-Chirurgie
  - Defektverschluss mit minimalem Risiko
  - Vermeidung von Schmerzen, Infektion und Rezidiv
  - Anpassung der Operationstechnik an Lokalisation und Grösse der Hernie
  - Berücksichtigung von Patientenbedürfnissen



### Grosse Bauchwandhernien

Operationsstrategien für eine spannungsfreie Rekonstruktion

- TAR (Transversus Abdominis Release)
- Ramirez (Vordere Komponentenseparation)
- Endoscopic anterior component separation
- Botulinum toxin A
- Pneumoperitoneum
- Alternativen (Malmö-Flap)



### Narbenhernien

- Narbenhernien sollten elektiv versorgt werden
- spannungsfreien Verschluss anstreben
- Bauchdeckenrekonstruktion anstreben
- Netzposition, wenn möglich ausserhalb des Bauchraumes
- Minimalinvasive Techniken vorziehen
- Grosse Bauchwandhernien und Rezidive gehören zum Spezialisten
- High Volume Center haben in der Hernienchirurgie die besten Ergebnisse



**ZWEI  
CHIRURGEN**

Zentrum für  
Hernienchirurgie  
& Proktologie

PD Dr. med. Henry Hoffmann  
PD Dr. med. Philipp Kirchoff  
St. Johans-Vorstadt 44  
CH-4056 Basel  
[www.zweichirurgen.ch](http://www.zweichirurgen.ch)  
[praxis@zweichirurgen.ch](mailto:praxis@zweichirurgen.ch)  
Telefon: 061/711 9000

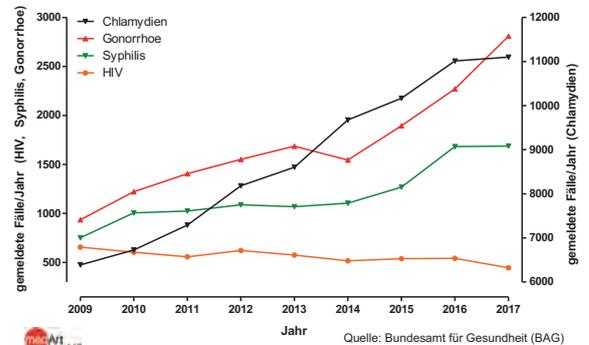


### SEXUELL ÜBERTRAGBARE KRANKHEITEN (STI)

PD Dr. med. Andreas Arnold, Praxis Dermatologie am Rhein, Basel  
 PD Dr. med. Michael Osthoff, Innere Medizin, USB



### STI Trends Schweiz 2009-2017



### Prävention und Screening

- Sexualanamnese, Safer Sex Counseling
- **Screening auf STIs** empfohlen:
  - Risikopatienten (wechselnde Partner; sexuell aktive homosexuelle Männer, Prostitution...)
  - Diagnose einer klassischen STI, aber auch bei potentiell sexuell übertragbaren Erkrankungen wie Shigellose, Hepatitis A, Amöbenruhr, Meningokokken-Meningitis, Skabies, Zika...
  - Urethraler Ausfluss, genitales/anales Ulkus, Proktitis, Schwellung inguinal (Bubo), Hodenschwellung, Vaginaler Ausfluss, Unterbauchschmerzen...
  - Reiserückkehrer, Partnerwechsel, Schwangerschaft
  - Auch bei **asymptomatischen** Patienten
- **Screeningintervall:** alle 3-6 Monate (Hochrisiko) bzw. jährlich
  - **Serologien:** Syphilis, HIV, Hepatitis A/B/C (MSM, v.a. wenn HIV+)
  - **PCR** für Chlamydien (Urin, rektal, vaginal) und Gonorrhoe (Urin, rektal, pharyngeal, vaginal)
- Diskussion einer HIV Präexpositions-Prophylaxe



### Urethritis beim Mann

Erreger	Häufigkeit	Bemerkungen	Therapie
Gonokokken	variabel	mukopurulenter Ausfluss	Ceftriaxon 500 mg einmalig i.m. PLUS Azithromycin 1g p.o. einmalig
Chlamydia trachomatis	11-43%	Wenig mukoider Ausfluss	Azithromycin 1g einmalig oder Doxycyclin 100mg 2x tgl. p.o. für 7 Tage
Mycoplasma genitalium	9-25%	Wenig mukoider Ausfluss	Azithromycin 500mg d1, dann 250mg d2-5 oder Moxifloxacin 400mg 1x tgl. po für 7 Tage
Trichomonas vaginalis	3-20%	Oft asymptomatisch und selbstlimitierend	Metronidazol 1x2g an Tag 1+3 p.o.
Herpes simplex Typ 1 > 2	2-3%	Meatitis, ausgeprägte Dysurie	Valacyclovir 500p.o. 2x tgl. oder Famciclovir 250mg p.o. 3x tgl. für 7-10 Tage
Adenovirus	2-4%	Meatitis, ausgeprägte Dysurie, Konjunktivitis	
Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum	?	Asymptomatisch oder Dysurie/Ausfluss	Doxycyclin 100mg 2x tgl. p.o. für 7 Tage
Bakterien (orale, anale Flora)	selten	Purulenter Ausfluss	Gem. Antibiotogramm
Kein Erreger oder nicht-infektiöse Ursachen	20-50%	Mechanische Irritation (Selbstmanipulation, Spermizide, Seifen)	



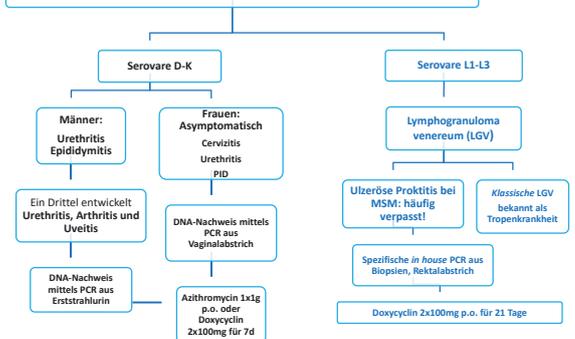
### Gonorrhoe

- Gemäss Schätzung der WHO sind weltweit jährlich 106 Millionen von einer Gonokokkeninfektion betroffen
- Diagnostik einfach und schnell mittels PCR aus Erststrahl-Urin (Männer) oder Vaginalabstrich (hohe Sensitivität)
- Besorgniserregende Resistenzentwicklung:
  - Chinolone: wegen weit verbreiteter Resistenz nur nach Resistenztesting mgl.
  - Orale Cephalosporine: zunehmender Anteil resistenter Stämme
  - **Daher:** Diagnostik mittels PCR und Kultur empfohlen
- Amerikanische (CDC) und europäische (IUSTI) Richtlinien empfehlen die kombinierte Therapie mit parenteralem Cephalosporin **PLUS** Azithromycin



PCR: polymerase chain reaction

### Durch Chlamydia trachomatis verursachte STI



MSM: Männer die Sex mit Männern haben  
 PCR: polymerase chain reaction  
 PID: pelvic inflammatory disease

### Take Home Messages

- Klassische aber auch seltenere (z.B. Hepatitis A, Shigellose...) STIs sind v.a. bei homosexuellen Männern weiter auf dem «Vormarsch»
- Prävention (Sexualanamnese/Counseling) bzw. regelmässiges Screening von Risikopatienten wird immer wichtiger
- Häufige Ursache persistierender und rezidivierender Beschwerden (10-20% der Patienten) bei der Urethritis sind
  - regelmässiges Manipulieren an der Urethra (Selbstkontrolle, aus Angst vor STI)
  - Reinfektion; Therapieversagen prinzipiell möglich aber viel seltener.
  - andere STI, insbesondere *M. genitalium*
- Untersuchung und Behandlung aller Sexualpartner mindestens der letzten 60 Tage vor Symptombeginn
- Keine Sexualkontakte bis zur Beendigung der Therapie und Resolution aller Symptome
- Bei MSM mit Proktitis ulcerosa an Infektion mit *Chlamydia trachomatis* L1-3 denken

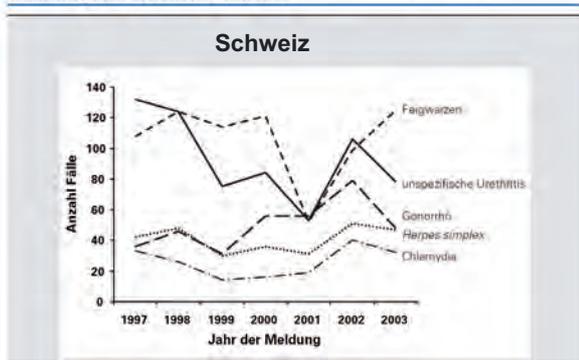


### Referenzen

- BAG, Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit. Forschung zu Sexual Health / STI: Schlussbericht, 21. Juni 2010
- World Health Organisation. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008. WHO, Geneva 2012 July 31. <http://www.who.int/reproductvehealth/publications/rtis/stisestimates/en/Index.html>
- Stephan Lautenschlager. Sexuell übertragbare Infektionen: Update 2013. Praxis 2013;102 (5): 273-278 273
- Bolan GA, Sparling PF, Wasserheit JN: The emerging threat of untreatable gonococcal infection. N Engl J Med 2012; 366:485-487
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012; 61:590-594
- Danielle Vuichard, Peter Itin. Wenn's nicht nur juckt und brennt: Management sexuell übertragbarer Erkrankungen. Praxis (Bern 1994). 2013 Jul 3;102(14):851-6. doi:
- 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. Revision date: 1 November 2012. <http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm>



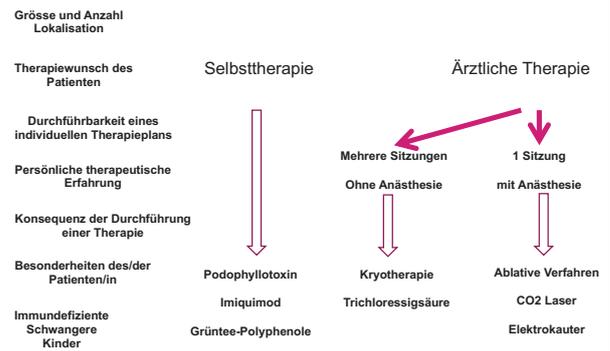
Trends ausgewählter sexuell übertragbarer Infektionen bei Männern, dermatologische Polikliniken, 1997–2003



Bulletin 46/05



### Therapiekonzept für die Behandlung genitaler Condylome



### Therapiekonzept für die Behandlung der Scabies

- Permethrin 5% Crème**
- Erwachsene am Abend einmalig, für 8-12 Stunden belassen, dann abwaschen  
Wiederholung nach 2 Wochen  
Areal: Unterkiefer-Fusssohle wie Erwachsene
  - Kinder > 3J Areal: Unterkiefer-Fusssohle wie Erwachsene
  - Kinder < 3J Areal: Capillitium-Fusssohle (Aussparung Mund- und Augenregion)
- Ivermectin po** 1x 200 µg/kgKG (+ 1x nach 10 Tagen)  
cave: Kontraindikation für Kinder <15kg

#### Tipps und Tricks

- alle Familienmitglieder müssen gleichzeitig therapiert werden
- Besondere Beachtung: subungual, Nabel, Glutealfalte, interdigital
- bei HIV und *S. crustosa*: auch Capillitium und Gesicht
- Tägliche Wäsche der Kleider, der Bettwäsche und Handtücher oder Verpackung in Plastiksack für 1 Woche
- Schuhe 5 Tage nicht benutzen



### Referenzen

- Currie et al. Permethrin and Ivermectin for scabies. N Engl J Med 2010; 362 (8): 717-725
- Mounsey et al. Treatment and control of scabies. Curr Opin Infect Dis 2013; 26: 133-139
- Heukelbach et al. Scabies. Lancet 2006; 367: 1767-1774
- Stanley. Genital HPV infections: current and prospective therapies. J Gen Virol 2012; 93: 681-691
- Hartwig et al. Estimation of the epidemiological burden of HPV-related cancers and non-malignant diseases in men in Europe: a review. BMC Cancer 2012; 12: 30
- Zollner et al. Erkrankungen durch humane Papillomaviren. Quo vadis HPV-Impfung. Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 1067-1072



## DIE WICHTIGSTEN ARZNEIMITTELNEBENWIRKUNGEN

Anne Leuppi-Taegtmeier; anne.leuppi-taegtmeier@usb.ch  
Clemens Winterhalder; clemens.winterhalder@usb.ch



## Unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW)

*“Schädliche und unbeabsichtigte Reaktionen auf ein Arzneimittel, welches innerhalb oder ausserhalb der Markt-Zulassung verwendet wird, nämlich „off-label“, Überdosierung, Abusus und Medikationsfehler“*



European Medicines Agency 2012

### Zwei UAW-Arten

```

    graph TD
      UAW[UAW] -- 80% --> TypeA[Type A 'augmented']
      UAW -- 20% --> TypeB[Type B 'bizarre']
      
```

**Type A 'augmented'**

- vorhersehbar
- vermeidbar
- Mehrheit

**Type B 'bizarre'**

- Nicht vorhersehbar
- Nicht vermeidbar
- Minderheit



### Risikofaktoren

**Patient-bezogen**

- Alter (A)
- Gewicht
- Ko-Morbiditäten: z.B. Leberzirrhose, Niereninsuffizienz (A)
- Ko-Morbiditäten: Virale Infekte (B)
- Ko-Medikation
- Prädisposition – DILI, HLA-Typ (B)

**Arzneimittel-bezogen**

- Dosis und Dauer (A)
- Pharmakokinetik
- Interaktionen – pharmakokinetische oder pharmakodynamische (A)



https://www.ema.europa.eu/en/medicines/quality/safety/safety-epc/agency/WHOcausality\_assessment.pdf

Causality term	Assessment criteria*
<b>Certain</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake</li> <li>• Cannot be explained by disease or other drugs</li> <li>• Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically)</li> <li>• Event definitive pharmacologically or pharmacodynamically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognized pharmacological phenomenon)</li> <li>• Rechallenge satisfactory, if necessary</li> </ul>
<b>Probable / Likely</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>• Unlikely to be attributed to disease or other drugs</li> <li>• Response to withdrawal clinically reasonable</li> <li>• Rechallenge not required</li> </ul>
<b>Possible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake</li> <li>• Could also be explained by disease or other drugs</li> <li>• Information on drug withdrawal must be lacking or unclear</li> </ul>
<b>Unlikely</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible)</li> <li>• Disease or other drugs provide plausible explanations</li> </ul>
<b>Conditional / Unclassified</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Event or laboratory test abnormality</li> <li>• More data for proper assessment needed, or</li> <li>• Additional data under examination</li> </ul>
<b>Unassessable / Unclassifiable</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Report suggesting an adverse reaction</li> <li>• Cannot be judged because information is insufficient or contradictory</li> <li>• Data cannot be supplemented or verified.</li> </ul>

\* All points should be reasonably complied with.



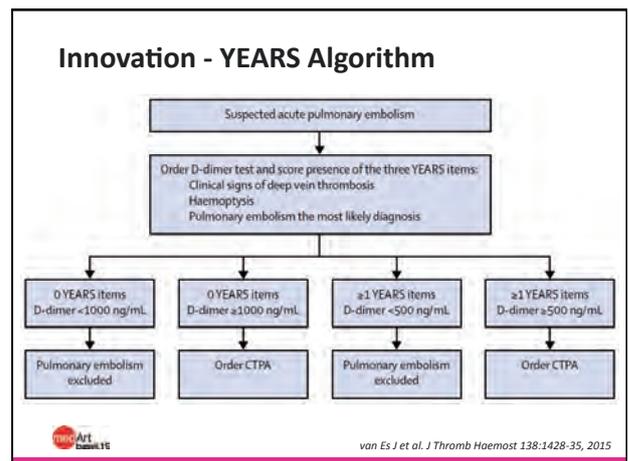
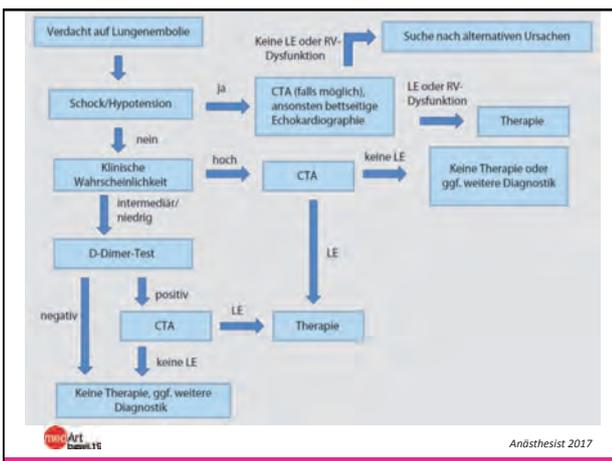
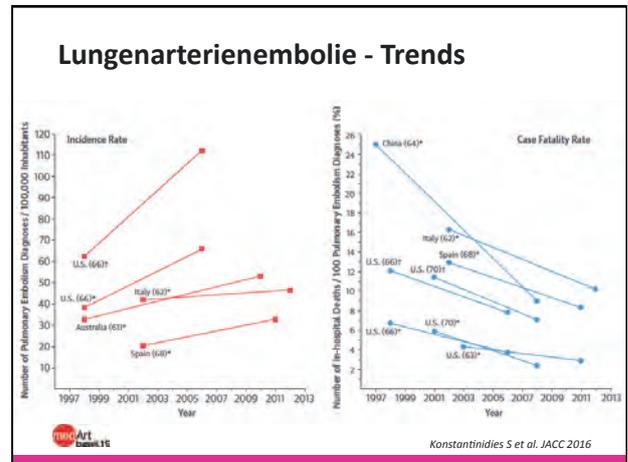
### Hilfe bei UAWs

- Dienstarzt Klinische Pharmakologie & Toxikologie:
  - BE, BS (tel. 061 328 7743), BL (tel. 061 925 39 49), GE, LS, TI, ZH
- Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum Tel. 145
- Zuweisung Sprechstunde Klinische Pharmakologie & Toxikologie
- Meldung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung bei der Swissmedic:
  - <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance.html>



## UPDATE AKUTE LUNGENEMBOLIE - DIAGNOSTIK UND MANAGEMENT -

Michael Christ, Luzern  
Martin Siegemund, Basel

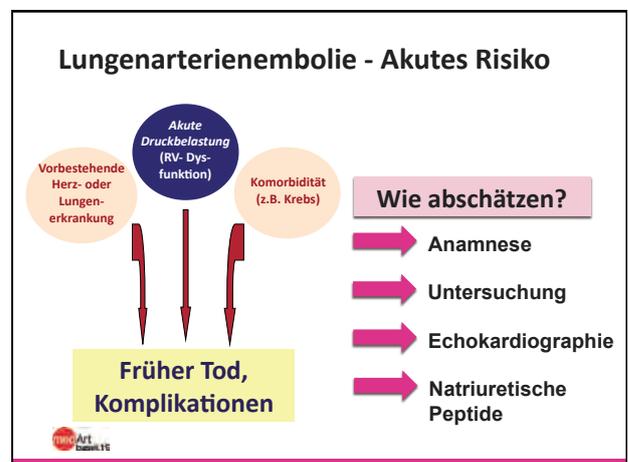
### Diagnostik: Ausschluss LAE – PERC Rule

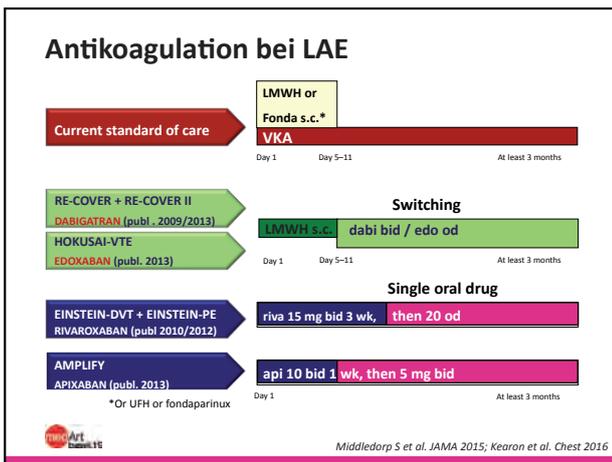
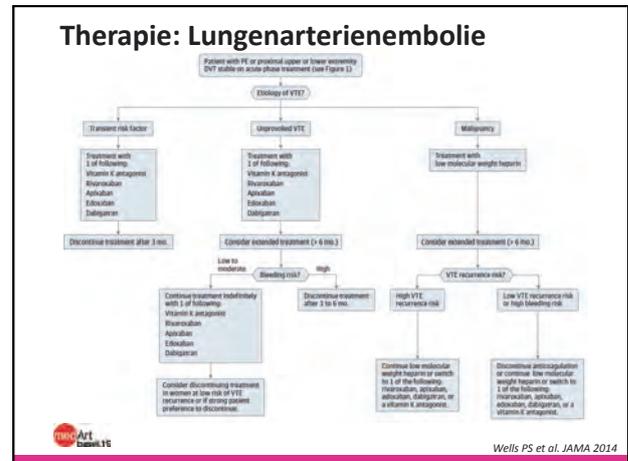
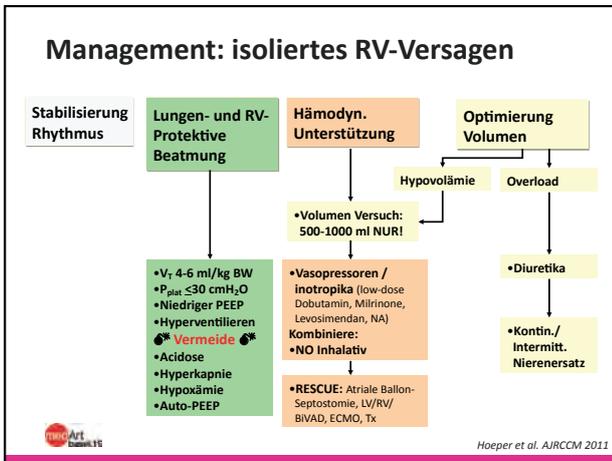
PERC Rule for Pulmonary Embolism ©

Rules out PE if all criteria are present and pre-test probability is  $\leq 15\%$ .

Age > 50	<input type="checkbox"/> NO	No need for further work-up, at $\leq 2\%$ chance of PE. If no criteria are positive and clinician's pre-test probability is $\leq 15\%$ , PERC Rule criteria are satisfied.
HR $\leq 100$	<input type="checkbox"/> NO	
O2 Sat on Room Air $< 95\%$	<input type="checkbox"/> NO	
Prior History of DVT/PE	<input type="checkbox"/> NO	
Recent Trauma or Surgery	<input type="checkbox"/> NO	
Hemoptysis	<input type="checkbox"/> NO	
Exogenous Estrogen	<input type="checkbox"/> NO	
Unilateral Leg Swelling	<input type="checkbox"/> NO	

*Kline JA et al. J Thromb Homost 2004; Freund Y et al. JAMA 2018*





### Klinik bei Schwangeren – LAE?

	Pregnancy	Postpartum	Contraceptives
Signs and symptoms	38	50	350
Dyspnea	33 (87%)*	38 (78%)	244 (70%)
Chest pain	23 (61%)*	38 (76%)	267 (78%)
Haemoptysis	1 (2.6%)	3 (6.1%)	34 (10%)
Syncope	5 (13%)	3 (6.0%)	40 (12%)
Systolic blood pressure <100 mm Hg	5 (13%)	2 (4.0%)	33 (9.4%)
Heart rate >100 beats per minute	11 (29%)	18 (36%)	127 (36%)
Arterial blood gases			
SatO <sub>2</sub> levels, N	35	35	238
Mean SatO <sub>2</sub> levels (%)	93 ± 7.7	96 ± 3.2	95 ± 3.6
Sat O <sub>2</sub> levels <90%	1 (2.9%)	1 (2.9%)	4 (1.7%)
PO <sub>2</sub> levels, N	28	35	229
Mean PO <sub>2</sub> levels (mm Hg)	89 ± 25	87 ± 30	78 ± 20
PO <sub>2</sub> <60 mm Hg	2 (7.1%)	5 (14%)	45 (20%)
PCO <sub>2</sub> levels, N	28	35	229
Mean PCO <sub>2</sub> levels (mm Hg)	31 ± 2.6	33 ± 5.2	33 ± 1.2
PCO <sub>2</sub> >35 mm Hg	28 (100%)*	24 (69%)	180 (79%)

*Blanco-Molina RIETE Registry Thromb Haemostasis 2010*

### Strahlenbelastung

	Radiation dose (Gy)
Chest radiography	0.000001
Ventilation scintigraphy <sup>§</sup>	0.00028-0.00051*
Perfusion scintigraphy (half dose) <sup>§</sup>	0.00014-0.00025
CT pulmonary angiography <sup>¶</sup>	0.000003-0.000131†
Conventional pulmonary angiography	<0.0005 via brachial route; 0.002-0.003 via femoral route
CT venography	>0.05
Conventional venography	0.006

\*Dependent on agent used. †These doses might be higher depending on the imaging protocol, type of scanner, gestational age, and method used to estimate radiation exposure (Monte-Carlo technique [used by Winer-Muram]<sup>§§</sup> and phantom study [Hurwitz<sup>¶¶</sup> and Doshi<sup>¶¶</sup>]).

*Bourjelly et al. Lancet 2010*

- ### Literaturempfehlung
- Van der Hulle et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. Lancet 2017
  - Beattini C et al. Treatment of venous thromboembolism with new anticoagulant agents. JACC 2016
  - Bourjelly G et al. Pulmonary embolism in pregnancy. Lancet 375:500-12, 2010.
  - Condliffe et al. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. Thorax 69:174-180, 2014
  - Jaber WA et al. Acute Pulmonary Embolism. With an emphasis on an interventional approach. JACC 2016
  - Jaff et al. AHA Guidelines. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism. Circulation 123: 1788ff, 2011
  - Konstantinides S et al. Management of pulmonary embolism. An Update. J Am Coll Cardiol 2016
  - Konstantinides et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism.... Eur Heart J 2014.
  - van der Pol LM et al. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 380:1139-1149, 2019
  - Wells PS et al. Treatment of Venous Thromboembolism. JAMA 2014

## POLYNEUROPATHIE ABKLÄRUNG

PD M. Hardmeier, Neurologie, USB  
Dr. B. Décard, Neurologie, USB

### Neuroanatomie: Schädigungstyp bestimmt klinisches Bild

Nerv-Faszikel mit unterschiedlichen Fasertypen:  
 - gross-kalibrig, myelinisiert : motorisch, sensibel  
 - klein-kalibrig, myelinisiert : sensibel (S<sub>2</sub>, T\*)  
 - nicht-myelinisiert: autonom, sensibel (T\*)

*Callaghan et al. 2015*

### Verteilungstyp: Schlüssel zur Eingrenzung der Ursache

distal-symmetrisch	autonom	proximal distal Hirnnerven	Mononeuritis multiplex Hirnnerven	Mononeuropathie
Toxisch (C2, Chemo) Endokrin (TSH, DM) Defizienz (B12,...) Infektiös (HIV, Hep) ...	Amyloidose Fabry DM ...	GBS critical ill CIDP Porphyrie ...	Vaskulitis infektiös MADSAM MMN HNPP	CTS sulcus ulnaris n. peroneus ...

*Callaghan et al. 2012*

### Verteilungsmuster ist multidimensional

<b>Verteilungstyp</b>	distal symmetrisch distal-proximal / aufsteigend Hirnnervenbeteiligung Mononeuritis multiplex Schwerpunktneuropathie	<b>Zeitverlauf</b>	akut (<4 Wochen) subakut (4-8 Wochen) chronisch (>8 Wochen) chronisch progredient schubförmig	<b>System</b>	sensibel motorisch schmerzhaft autonom gemischt	<b>Schädigungsort</b>	Axon Myelin Spinalganglion Motoneuron
-----------------------	--	--------------------	---	---------------	---	-----------------------	--

### Ursachen einer Polyneuropathie

*Preston, Shapiro, 2014*

### Leitlinie zur PNP Abklärung

Diagnostik	Diagnostik	Diagnostik	Diagnostik
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Laboruntersuchungen</li> <li>• Elektrophysiologie</li> <li>• Bildgebung</li> <li>• Genetik</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Laboruntersuchungen</li> <li>• Elektrophysiologie</li> <li>• Bildgebung</li> <li>• Genetik</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Laboruntersuchungen</li> <li>• Elektrophysiologie</li> <li>• Bildgebung</li> <li>• Genetik</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Laboruntersuchungen</li> <li>• Elektrophysiologie</li> <li>• Bildgebung</li> <li>• Genetik</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> <li>• Immunhistochemie</li> <li>• Immunogenetische Untersuchungen</li> </ul>

[www.dgn.org](http://www.dgn.org) (Deutsche Gesellschaft für Neurologie)

### Zusatzuntersuchungen

**Labor** Blutbild, Glc, HbA1c, TSH, Kreatinin, Leberwerte, BSG  
Rheumafaktoren, ANA, (ANCA, ds-DNA, etc.)  
Vit B12, Folsäure, Holo-Transcobalamin, (Vit B6)  
Immunelektrophorese; Proteinurie  
HIV-, Borreliose-, Hepatitis-Serologie  
(ACE, Porphyrie; Genetik; paraneoplastische Antikörper)

**Apparativ** ENMG  
Nervenultraschall  
Hautbiopsie  
Lumbalpunktion  
Nervenbiopsie (n. suralis)  
Knochen Röntgen/Knochenmarksbiopsie

www.dgn.org (Deutsche Gesellschaft für Neurologie)

### Diabetische Neuropathien

<b>distal-symmetrisch</b>	chronisch-progredient	sensorisch (+ schmerzhaft)	früh im Verlauf
	akut-subakut	schmerzhaft	therapieinduziert
<b>autonom</b>	chronisch-progredient	kardial, gastrointestinal vesikal, genital	spät im Verlauf
<b>Mononeuritis multiplex</b> (thorakal, plexus lumbalis/n. femoralis)	akut	sensorisch + schmerzhaft	unabhängig
<b>Hirnnerven</b> (n. abducens, n. oculomotorius)	akut	schmerzhaft	unabhängig
<b>Schwerpunkt-Neuropathie</b> (CTS; n. ulnaris, n. peroneus)	subakut	sensorisch	unabhängig

### Akute immunvermittelte Neuropathien

**Table 1 | Clinical features of GBS, MFS and their subtypes**

Category	Clinical features		
	Pattern of weakness	Ataxia	Hypersomnolence
<b>GBS</b>			
Classic GBS	Four limbs	No or minimal	No
Pharyngeal-cervical-brachial weakness*	Bulbar, cervical and upper limbs	No	No
Acute pharyngeal weakness†	Bulbar	No	No
Paraparetic GBS*	Lower limbs	No	No
Bifacial weakness with paraesthesias*	Facial	No	No
<b>MFS</b>			
Classic MFS	Ophthalmoplegia	Yes	No
Acute ophthalmoparesis‡	Ophthalmoplegia	No	No
Acute ataxic neuropathy‡	No weakness	Yes	No
Acute ptosis‡	Ptosis	No	No
Acute mydriasis‡	Paralytic mydriasis	No	No
BBE‡	Ophthalmoplegia	Yes	Yes
Acute ataxic hypersomnolence‡	No weakness	Yes	Yes

Wakerley et al., Nat Rev Neurol 2014

### Chron. immunvermittelte Neuropathien

Neuropathy	Common clinical presentations	First-line therapies
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)	Typical: proximal and distal weakness with large-fibre sensory loss (50% of cases) Atypical: distal large fibre sensorimotor neuropathy (24–35% of cases); multifocal sensorimotor neuropathy (8–15% of cases)	Intravenous immunoglobulin Corticosteroids Plasmapheresis
Anti-MAG (myelin-associated glycoprotein) neuropathy	Distal large fibre sensorimotor neuropathy	Rituximab
Multifocal motor neuropathy	Multifocal weakness	Intravenous immunoglobulin
POEMS syndrome	Distal sensorimotor neuropathy; severe pain (75% of cases)	Melphalan with autologous bone marrow transplant Lenalidomide

Latov et al., Nat Rev Neurol 2014

### Paraneoplastische Neuropathien

**Nukleäre / cytoplasmatische Antikörper**

ANTIKÖRPER	PROTEIN	MALIGNOM	NEUROPATHIE
Anti-Hu (antineuronal nuclear antibody type 1 [ANNA-1])	Hu Protein	SCLC, Adeno-Ca, Thyrom	Sensorische Neuropathie, autonome Neuropathie
Anti-CV2 (collapsin response mediator protein-5 [CRMP-5])	CRMP-5	SCLC, non-SCLC, Lymphoma	Sensorische Neuropathie, Opticus-Neuropathie
Anti-Yo (Purkinje cell antibody-1 [PCA-1])	Yo-Protein	Ovarial-Ca Mamma-Ca	Selten motorische Neuropathie Cerebelläre Ataxie
Anti-Ri (ANNA-2)	Nova-1 and Nova-2 proteins	SCLC, non-SCLC Mamma-Ca	Senso-motorische Neuropathie
Anti-Amphiphysin	Amphiphysin	SCLC Mamma-Ca	Senso-motorische Neuropathie Stiff-Person-Syndrom

**Antikörper gegen Ionenkanäle**

nACHR	Ganglionic nicotinic acetylcholine receptor	SCLC Thyrom	Autonome Ganglionopathie
Anti-voltage-gated potassium channel complex	LGI-1 Caspr2	SCLC Thyrom	Autonome Neuropathie
Anti-voltage-gated calcium channel	Voltage-gated calcium Channels	SCLC, non-SCLC Mamma-Ca	PNP

### Hereditäre Neuropathien

CMT  
Mitochondriopathien  
Porphyrien  
Fettstoffwechselstörungen

```

    graph TD
        A[Inherited neuropathy] --> B[Asonal >38m/s*]
        A --> C[Demyelinating <38m/s*]
        C --> D[typical GBS phenotype]
        C --> E[17p duplication]
        E --> F[if negative]
        F --> G[Whole-exome and/or whole-genome sequencing]
        B --> H[Sensory predominant]
        B --> I[Motor and sensory]
        B --> J[Motor predominant]
        H --> K[HSN panel]
        I --> L[CMT2/intermediate panel]
        J --> M[HMN panel]
        C --> N[if negative]
        N --> O[CMT1/intermediate panel]
        O --> G
    
```

Rossoer, Pract Neurol 2015

## HOW TO BREAK BAD NEWS

Prof. Dr. med. Christoph Rochlitz, *Onkologie*  
Prof. Dr. med. Rainer Schäfer, *Psychosomatik*



## How to break bad news

Überblick

### Präferenzen von Patienten und Ärzten

### BAD-Modell

Break Bad News: Elicit – Provide – Elicit-Zyklus  
Acknowledge the Reaction: NURSE  
Discuss the Near Future

### Fallstricke und Goldene Regel



## Was erwarten onkologische Patienten von Ihren Ärzten?

- **Medizinische Kompetenz (disease = Krankheit):**  
Management der Tumor-Krankheit  
aus medizinischer Perspektive
- **Psychoziale/ Kommunikative Kompetenz (illness = Leidende):**  
Respektieren der individuellen Bewältigung,  
Achten auf die subjektive Perspektive des Patienten



Hagerty, R. et al. (2005) *J Clin Oncol*, 23:1278-1288  
Kaplowitz, S. A. et al. (2002). *Health Commun*, 14: 221-241

## WHO-Modell: Breaking Bad News

<b>Non-disclosure model</b>	z.B. China, Indien, S-Europa
<b>Full disclosure model</b>	z.B. USA
<b>Individualized disclosure model</b>	z.B. Deutschland, Schweiz: - Diagnose ja - Prognose nur auf Nachfrage



Donovan K (1993). *Breaking bad news. In Communicating bad news. Behavioural science learning models. Division of Mental Health, WHO, Geneva; pp. 3-14*

## Die Präferenzen von Experten und Patienten (!) hängen vom kulturellen Hintergrund ab

- Japan:** Nur 30% der Japaner werden über die Diagnose informiert  
= Vermeidung sozialer Stigmatisierung
- Italien:** 45% der Hausärzte in Italien glauben, die Diagnose Krebs sollte Patienten nicht mitgeteilt werden
- Mexiko:** 98% der Pflegenden und 35% der Ärzte in Mexiko benutzen das Wort 'Krebs' nicht



Baile et al. *JCO* 2002

## Breaking Bad News

Problem: Wir wissen nicht, wie unser Gegenüber reagieren wird.

⇒ Anwendung **patientenzentrierter Gesprächstechniken**, denn sie berücksichtigen die Emotionen des Patienten und lassen ihm einen möglichst breiten Spielraum.



### Breaking bad news – BAD-Modell

**Break bad news:**

- Vorbereitung: Was muss ich wissen?; Piepser weg; ruhiger Raum, Intimität; Zeitrahmen
- Was weiss der Patient/ Angehörige?
- Ankündigen von „bad news“
- KISS: strukturiert, portionsweise, in einfachen Worten, dem Tempo des Pat. angepasst
- Warten und Wahrnehmen (non-verbal, verbal); zu Nachfragen aktiv einladen

**Acknowledge the reaction:**

- NURSE (Naming, Understanding, Respecting, Supporting, Exploring):  
Eingehen auf Emotionen, Verständnis ausdrücken
- Information: Antwort auf Fragen des Patienten
- kein vorschneller Trost

**Discuss the near future:**

- Informationen, die der Patient *jetzt* wissen muss?
- Wie geht es weiter (nächste Schritte)?
- Schlechte Nachrichten mit «guten» ergänzen?
- Wann sehen wir uns wieder? Wer ist für den Patienten da?



### Elicit – Provide – Elicit-Zyklus



Wyatt & Singer 2015

### Umgang mit Emotionen: NURSE

Grundelemente, d. im Umgang hilfreich sind, aber selten alle gemeinsam eingesetzt werden:

<b>Naming:</b> Emotionen aufgreifen/ benennen	„Sie wirken auf mich ...“ „ich habe den Eindruck ...“
<b>Understanding:</b> Situation des Pat. verstehen	„das kann ich gut nachvollziehen“, „das ist verständlich, dass Sie ...“
<b>Respecting:</b> Respekt u. Wertschätzung ausdrücken	„ich finde es toll, dass Sie ...“ „... das machen Sie wirklich gut“
<b>Supporting:</b> Unterstützung anbieten	„wenn Sie Hilfe benötigen ...“ „hier haben Sie meine Nummer ...“
<b>Exploring:</b> Nachfragen	„Was geht gerade in Ihnen vor?“ „Woran denken Sie gerade?“

**Hinweis:** authentisch: Nur dann U, R, S wenn Sie so empfinden!



### Fallstricke

**mangelnde Vorbereitung:**

- Vorwissen des Patienten nicht erfragen

**Dosierung:**

- zu viel – Problem der Info-Vermittlung; Bemessung der Info-Menge, die Pat. im Moment aufnehmen kann

**Zeitrahmen:**

- zu schnell – keine Zeit für die Reaktion lassen, insgesamt zu wenig Zeit

**Umgang mit Emotionen:**

- Thema wechseln – CA zur Pflegenden: „Z’Morge het em g’schmeckt?“
- vorschneller Trost: „Jetzt machen Sie sich mal keine Sorgen, das werden wir schon wieder hinkriegen. Alles halb so schlimm!“
- falsche Beruhigung für die Zukunft
- alle Hoffnung nehmen



### Goldene Regeln

Es ist schwieriger zu sagen, wie man es wirklich gut macht, weil das von den Beteiligten abhängt:

- Es kann sich aus dem Gespräch ergeben, wenn es nicht einer starren Ordnung folgt, sondern **sich am Patienten** und seiner aktuellen Verfassung **orientiert**.
- Beim Vermitteln von Infos immer wieder **für Sekunden das Gegenüber anschauen** – dann besteht die Chance, dass die Ärztin wahrnimmt, dass die Pat. nicht mehr zuhört, sondern verarbeitet, was sie erfahren hat (aus dem Blickkontakt geht).



### Zusammenfassung: BAD-Modell

**Break Bad News:** Elicit – Provide –Elicit-Zyklus

**Acknowledge the Reaction:** NURSE

**Discuss the Near Future**



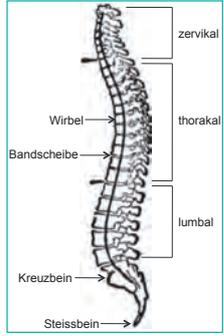
## RÜCKENSCHMERZEN: ABKLÄRUNGEN & INTERVENTIONEN

Prof. Dr. Stefan Schären, Spinale Chirurgie, USB  
Dr. Thomas Vogt, Rheumatologie, USB & FPS



### Rückenschmerzen: lokal oder ausstrahlend

- Meist: lumbale Rückenschmerzen, zwischen Rippenbogen und Sakrum
- Ausstrahlung vom Rücken über das Gesäss **bis zur Kniekehle**
- Ausstrahlung nicht mit Druck auf einen bestimmten Nerven erklärbar
- **Keine radikulär erkläraren** Lähmungen oder Gefühlsstörungen
- Schmerzen 90% „mechanisch“ davon 90% < 8 Wochen dauernd
- Ziel der Erstuntersuchung: **Ausschluss spezifischer Ursachen**



### Rückenschmerzen: lokal oder ausstrahlend

- ==> **zuerst: Anamnese** (ev. auch 2x!)  
(Vorsicht: neue Symptomatik!)

**Warnzeichen («red flags»)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Alter &lt; 20 oder &gt; 50 Jahre</li> <li>□ Malignom in der Anamnese</li> <li>□ Unerklärter Gewichtsverlust</li> <li>□ Adäquates Trauma</li> <li>□ Zunehmender Schmerz</li> <li>□ Dauerschmerz, keine Besserung mit Bettruhe</li> <li>□ Vorwiegender Nachtschmerz</li> <li>□ Fieber/ Entzündungszeichen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>□ Morgensteifigkeit &gt; 1 Stunde</li> <li>□ Primäre Therapieresistenz</li> <li>□ Intravenöser Drogenkonsum</li> <li>□ Langdauernde Steroidtherapie</li> <li>□ Chronische Infektion, gleichzeitige Urin- oder Hautinfektion</li> <li>□ Blasen- und Mastdarm-Funktionsstörung (Inkontinenz)</li> <li>□ Rasch progrediente Lähmung</li> </ul>
---	--

Ergänzt nach SMF 2001, 205



### Rückenschmerzen: lokal oder ausstrahlend

==> dann: **Untersuchung** (Pat. entkleidet):

- **Im Gehen**
  - Symmetrie, Hinken (Trendelenburg, Duchenne), Ataxie
- **Im Stehen**
  - Haltung (Skoliose, Becken-/Beinlängensymmetrie Kyphose/Lordose, ), Klopfdolenz (punktförmig/ausgedehnt), Bewegungsschmerz, Provokation (Flexion, Extension, Rotation, Seitneigung, Quadrant), Klopfschmerz, Schober/Ott/Finger-Boden, Thoraxexkursion, Kraftprüfung (Globaltest mit Zehen-, Fersenstand & Provokation/ Kauern)
- **Im Liegen**
  - Trophik, Kraft (Kennmuskeln), Reflexe (MER/Babinski), Sensibilität, Lasègue (+/- Bragard), Beckenkompression, Mennell, SIG-Druck, umgekehrter Lasègue
- **Internistische Untersuchung** (incl. rectal & Brust)



### Radikuläre Syndrome: „Nervenkompression“

- **Wurzelreizung** macht Schmerzen, Parästhesien, Taubheit und Schwäche im **Ausbreitungsgebiet des Nerven**
- Symptome können mit **Druck auf einen bestimmten Nerven** erklärt werden
- **“Ischialgie“ ist nicht der Ischiasnerv**
- **“Lasègue“ (SLR, Straight leg raising) oft positiv bei Nervenkompression**

Kennmuskeln			
L2, L3	M. iliopsoas	Hüftflexion	
L3, L4	M. quadriceps	Kniestreckung	
L4, L5	M. tibialis ant.	Dorsalexension Fuss	
L5	M. ext. hallucis	Dorsalexension Grosszehe	
S1	M. gastrocnemius	Plantarflexion Fuss	

Muskeleigenreflexe			
L4	PSR	M. quadriceps	
L5	TPR	M. tibialis post.	
S1	ASR	M. gastrocnemius	



### Rückenschmerzen: lokal oder ausstrahlend

==> dann: **Labor und Röntgen**

- BSR / CRP
- Blutbild diff.
- Chemogramm (Ca, Krea, Transaminasen, Gamma-GT, aPh, CK) TSH
- Röntgen bei Hinweisen (anamnestisch, klinisch, Verlauf, Labor)
- (je nach Befunden: EW-Immunelektrophorese, PSA, 25-OH-Vit. D, ...)



**Rückenschmerzen: lokal oder ausstrahlend**

==> dann: Präzisierung der Diagnose

Rückenschmerzen, akut oder chronisch (lumbal, thorakal, zervikal):

«spezifisch»

- Spondylodiszitis (Infektion) (=>Spondylodiszitis)
- Metastasen (=>Primärtumor, metastasierend)
- Spondyloarthropathien (entzündlich) (=>Seronegative Spondyloarthropathie)
- (Osteoporose-) Frakturen (=>Osteoporose im Frakturstadium)

«mechanisch» / «unspezifisch»

Radikuläre Syndrome (sensibel, sensomotorisch, motorisch):

**Ausfall und/ oder Schmerz**

- neurokompressive Diskushernie
- Syndrom der Cauda equina Kompression
- Neoplasie

Enger Spinalkanal

- Spondylose, Intervertebralarthrose, Osteochondrose, Diskushernie, Neoplasie

**Rückenschmerzen: lokal oder ausstrahlend**

==> dann: Behandlung entsprechend der Diagnose

**Nicht-medikamentös**

- Aufklärung (Risikofaktoren, Dynamik)
- Verminderung der Risikofaktoren (Osteoporose, "Yellow Flags")
- Physiotherapie / aktive Bewegung

**Medikamente**

- Analgetika, Steroide, Antibiotika, Osteoporosetherapie, ...
- enteral/ parenteral, lokal/ periradikulär/ peridural

**Chirurgisch**

- Vertebroplastie/ Kyphoplastie
- Dekompression ± Stabilisation/ Bandscheibenprothese



## HERZ – UND NIERENINSUFFIZIENZ

Michael Mayr & Thilo Burkard  
Nephrologie & Kardiologie & Innere Medizin  
Klinik für Ambulante Innere Medizin & Medizinische Poliklinik



### Aggravierung der Niereninsuffizienz unter ACE-Inhibitoren, ARB\*, ARNI\*

- Ein Anstieg des Kreatinins unter RAAS-Blockade ist primär **kein Grund** die Therapie zu stoppen.
- Der initiale Anstieg des Serum-Kreatinins ist **nicht** mit einer schlechten Prognose assoziiert.
- Ein Abfall der glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von ca. **30-50%** kann akzeptiert werden, solange eine **genügende Filtrationsleistung** bzgl. Exkretion von Salz, Wasser und harnpflichtigen Substanzen besteht.



ARB\*: Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten, ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren

### Prävention eines akuten Nierenversagens unter ACE-Inhibitor, ARB, ARNI

- Medikamente** mit zusätzlichem hämodynamischen Effekt vermeiden
  - Cave: NSAR bei Herz- und Niereninsuffizienz!
- Eine **Volumendepletion** ausschliessen
  - Gastroenteritis, GI-Blutung... ?
  - Überdosierung der Diuretika ?
- Eine (latente) **Dekompensation** der Herzinsuffizienz ausschliessen



ARB: Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten, ARNI: Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitoren

### Hyperkaliämie unter ACE-Inhibitor, ARB, ARNI

- Stabile Kaliumwerte bis **5.5 mmol/l** sind akzeptabel
  - Arrhythmie-Risiko bei hoch-normalem Serum-Kalium ↓
- Risikofaktoren** für bedrohliche Hyperkaliämie
  - Vorbestehende Hyperkaliämie  $\geq 5.0$  mmol/l
  - eGFR  $< 30$  ml/min
  - Alter
  - Diabetes mellitus
  - Medikamente: NSAR (inkl. COX-2 Hemmer), Calcineurininhibitoren, kaliumhaltige Diätsalze
  - Kombinationstherapie mit Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton, Eplerenon)



### Prävention einer Hyperkaliämie unter ACE-Inhibitor, ARB, ARNI

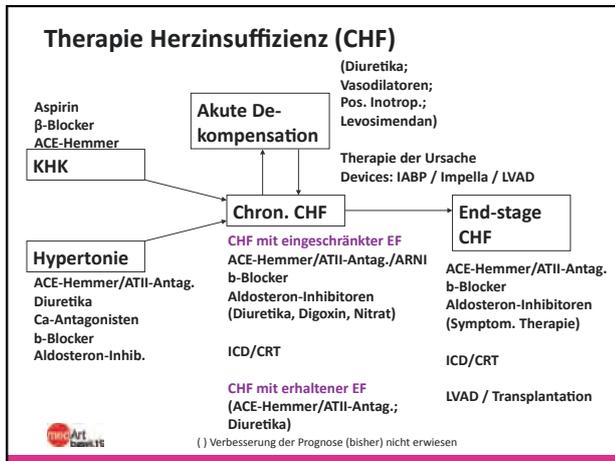
- Nierenfunktion** abschätzen
  - eGFR mittels CKD-EPI, MDRD...
- Medikamente** prüfen und ggf. absetzen
  - NSAR, kaliumhaltige Diätsalze...
- Monitoring** des Serum-K<sup>+</sup>
  - 3 - 7 Tage nach Therapiebeginn oder Dosiserhöhung
- Monitoring** der Patienten
  - Je höher das Risiko desto enger, 1 wöchentlich bis 3 monatlich
- Aldosteron-Antagonisten** bei GFR  $< 30$  ml/min mit Vorsicht
  - niedrig dosiert, z.B. Aldacton 12.5 mg/d, Eplerenon 25 mg/d



### Eine Niereninsuffizienz ist:

- keine Kontraindikation für eine adäquate Therapie der Herzinsuffizienz,
- sondern ein wichtiger Grund mehr





### Dosis prognostisch eingesetzter Medikamente bei CHF

ACE-Hemmer	Initiale Dosis	Zieldosis	ARNI	Initiale Dosis	Zieldosis
Captopril	3x6.25	3x50	Valsartan/ Sacubitril	2x100 mg	2x200mg
Enalapril	2x2.5	2x10-20	<b>β-Blocker</b>		
Lisinopril	1x2.5-5	1x20-40	Bisoprolol	1x1.25	1x10
Perindopril	1x2	1x8-10	Carvedilol	2x3.25	2-3x25
Ramipril	1-2x1.25	2x5	Metoprolol succinat	1x25	1x200
Trandolapril	1x0.5-1	1x4	Nebivolol	1x1.25	1x10
<b>Sartane</b>			<b>Aldosteron-Antagonisten</b>		
Candesartan	1x4	1x16-32	Spironolacton	25	25-50
Valsartan	2x20-40	2x 80-160	Eplerenon	25	50

### Literatur

**Novel biomarkers and therapies in cardiorenal syndrome.** Roberto Latini, Aneta Aleksova and Serge Masson. *Current Opinion in Pharmacology* 2016, 27:56-61.

**The Cardiorenal Syndrome.** Claudio Ronco, Chang-Yin Chionh, Mikko Haapio, Nagesh S. Anavekar. *Blood Purif* 2009;27:114-126.

**A clinical approach to the acute cardiorenal syndrome.** JC Jentzer and LS Chalwa. *Crit Care Clin* 2015;31:685-703.

**Optimal Cardiovascular Therapy for Patients with ESRD over the Next Several Years.** William L. Henrich. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: S106-S109, 2009.

**Cardiorenal Syndrome Type 1.** Claudio Ronco, Mariantonietta Ciccoira, Peter A. McCullough. *JACC* 2012; 60:103-1042

**Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure.** Mc Murray et al. *NEJM* 2014;371:993-1004

## ABKLÄRUNG THROMBOPENIE

Dr. R. Misteli, Zuzgen  
Dr. G. Favre, KSBL

### Definition Thrombopenie

Zahl(G/l)	Grad	Auswirkung
>100		keine
50-100	leicht	ev vermehrte Blutung nach Trauma OAK möglich
30-50	mittelschwer	Hämatome bei Microtraumen OAK prophylaktisch möglich
10-30	schwer	Petechien, Hämatome
<10		Risiko von Spontanblutungen

CAVE: Blutungen ebenfalls abhängig von Thrombozytenfunktion (Medikamente, MDS, Ethyl)

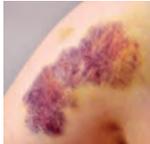
### Ursachen

- Beschleunigter Abbau:
  - ITP
  - Autoimmunerkrankungen
  - DIC
  - TTP/HUS
  - Medikamente
  - Virale Infektionen
- Abnorme Verteilung im Blut (Pooling)
  - Portale Hypertonie, Zirrhose
  - Splenomegalie
- Verminderte Produktion
  - Virale Infektionen (HIV, EBV, Parvovirus, HepC)
  - Chemo – Radiotherapie
  - Direkte Alkoholtoxizität
  - Vit. B12- und Folsäure Mangel
  - Hämatologische Erkrankungen

} Peripherer Verbrauch

} Produktion ↓

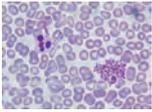
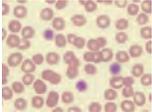
### 1. Schritt

- Anamnese:
  - vorangegangene Infekte?
  - HIV-Risikostatus?
  - Medikamente?
  - Aethylkonsum?
  - Andere Symptome, Blutungsneigung?
  - Familienanamnese?
  - Schwangerschaft
- Klinik
  - Blutungszeichen
  - Splenomegalie, Lymphknoten, Hepatomegalie
  - Neurologie

### 2. Schritt

*Pseudothrombopenie ausschliessen*

- EDTA- Phänomen
  - Autoantikörper gegen Thrombozyten des EDTA-antikoagulierten Blutes führen zur Aggregation der Thrombozyten
- Satelliten- Phänomen
- Riesenthrombozyten
- Geronnenes Blut

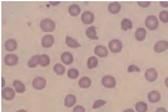
Wiederholung der Blutentnahme im Citratblut oder Thromboexactmonovette !

### 3. Schritt:

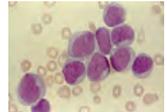
#### Blutbild mit mikroskopischer Differenzierung

- Andere Zellreihen betroffen?
- Fragmentozyten?

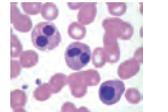
Fragmentozyten



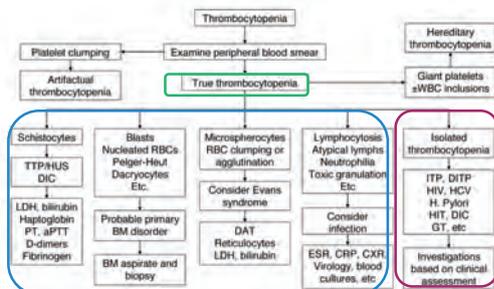
Blasten



Dysplasiezeichen



**Algorithmus auf Grund des Blutbildes**



ASH Hematology 2012 Stasi

**Weitere Untersuchungen**

- Leberwerte, Kreatinin, LDH
- Vitamin B12, Folsäure
- Gerinnungsstatus (inklusive D-Dimere, Fibrinogen)
- HIV, Hep B und Hep C Serologien
- Coombs-Test
- Ev Autoimmunscreening
- **KMP:** Va bei hämatologische Erkrankung, Knochenmarksinfiltration, ev bei isolierter Thrombopenie wenn > 60J



**Notfall**

- Ausgeprägte Blutungsneigung,  $T_c < 20 \times 10^9/l$ 
  - zusätzlich Einnahme von NSAR, OAK
- Gerinnungsstörung
- Va TTP/HUS (Fragmentozyten, Hämolysezeichen, Niereninsuffizienz, neurologische Symptome)
- Atypische Zellen im Blut



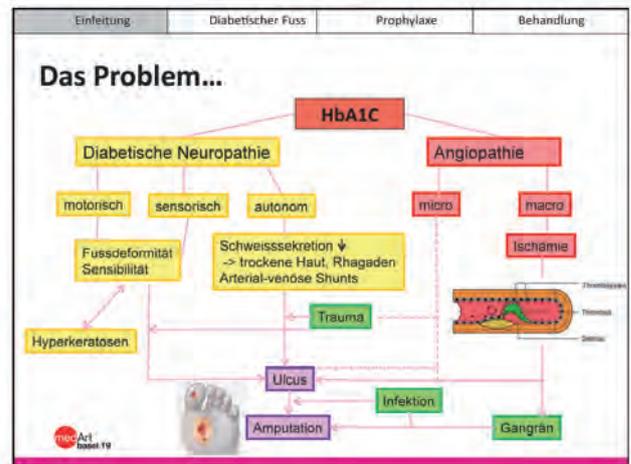
**Literatur**

- Matzdorff A, Meyer O, Ostermann H et al.: Immunthrombozytopenie – Aktuelle Diagnostik und Therapie. Empfehlungen einer gemeinsamen Arbeitsgruppe der DGHO, ÖGHO, SGH + SSH und GPOH. *Oncol Res Treat*, 2017
- Cooper N State of the art - how I manage immune thrombocytopenia *Br J Haematol*. 2017 Apr;177(1):39-54
- Michele P. Lambert and Terry B. Gernsheimer Clinical updates in adult immune thrombocytopenia *Blood* 2017 129:2829-2835;
- Stasi R. How to approach thrombocytopenia hematology *Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:191-7
- <https://ouhsc.edu/platelets/ditp.html>



## DER DIABETIKER UND SEINE FÜSSE INTERDISZIPLINÄRE ASPEKTE

Prof. Dr.med. Emanuel Christ, Endokrinologie, USB  
Dr. med. Monika Horisberger, Fuss- & Sprunggelenkschirurgie, Orthopädie, USB

Einleitung | Diabetischer Fuss | Prophylaxe | Behandlung

### Definition und Bedeutung: Diabetischer Risikofuss

**DEFINITION**  
(1) S/P Ulkus/Amputation  
(2) Keine Pulse + Neuropathie  
(3) Neuropathie oder PAVK und Deformität mit Kallus.

> 17'000 Patienten (Register)

2 Jahre Überleben ohne Amp

DIABETISCHER RISIKOFUSS = MARKER MORTALITÄT

**16% erreichten Endpunkt**  
**90% (ca. 2400) starben**  
**10% (ca. 270) Amp.**

T. Yadavloov et al. Diabetologia 2018



Einleitung | Diabetischer Fuss | Prophylaxe | Behandlung

### Diabetischer Fuss



Symptomkomplex aus:

- Verminderte/beeinträchtigte Sensibilität i.R. Polyneuropathie
- Neuropathische Arthropathie (Charcot)
- Neurogene Fuss-/OSG-Deformitäten
- Vaskuläre Insuffizienz (Micro- und Macrogefässsystem)

Welcher zu...

- Druckkläsionen
- Chronischen Wunden
- Osteomyelitis führt

Prädilektionsstellen für Druckulcera



Einleitung | Diabetischer Fuss | Prophylaxe | Behandlung

### Puls Beitrag SRF 16.04.2018 Amputationsraten in den verschiedenen Kantonen

Amputationen 2006 bis 2016 in den Kantonen

- mittlere Summe aller Jahres-Mittelwerte 2006-2016
- + 34 pro Jahr (Basel)
- + 20 pro Jahr (Zürich)
- + 11 pro Jahr (Bern)
- + 10 pro Jahr (Basel)



Einleitung | Diabetischer Fuss | Prophylaxe | Behandlung

### Präventive Massnahmen sind wirksam... Risiko-Stratifizierung

Risiko-Kat.	Beschreibung	Empf. Intervention	Empf. Schuhwerk
0	Keine PNP	Fuss-Untersuchung 1/J	
1	PNP allein	Fuss-Untersuchung 1/6 Mt.	Passend (nicht zu eng)
2	PNP und PAVK +/- Fussdeform.	Fuss-Untersuchung 1/3 Mt.	Spez. Schuhwerk
3	S/P Ulkus/Amp	Fuss-Untersuchung 1/1-3 Mt.	Spez. Schuhwerk

Intern. Working Group on the Diabetic Foot, 1999  
Prospectively validated by Peters E. et al 2001, Diabetes Care



Einleitung	Diabetischer Fuss	Prophylaxe	Behandlung
------------	-------------------	------------	------------

### Fusskontrolle...

Inspektion auf

- ❑ Deformitäten
- ❑ Hyperkeratosen
- ❑ Ulcera
- ❑ Interdigitale Mykosen, Rhagaden, Mazerationen
- ❑ Kontrolle des Schuhwerks!
  - Zu eng
  - Druckstellen

Patientenedukation!




Einleitung	Diabetischer Fuss	Prophylaxe	Behandlung
------------	-------------------	------------	------------

### Kostenübernahme von Prophylaxemassnahmen

Regelmässige Fusskontrolle beim HA	Grundversicherung
Interdisz. Risikostratifizierung	Grundversicherung
Podologie (Risikokonstellation)	Streitfall, gewisse „Möglichkeiten“
Schuhversorgung mit diabetikergerechtem orthop. Serienschuh mit Fussbettung	Patienten < 65j: IV (2/Jahr) Patienten > 65j: AHV (1 alle 2 Jahre) Reparaturen zulasten Patient



Einleitung	Diabetischer Fuss	Prophylaxe	Behandlung
------------	-------------------	------------	------------

### Behandlungskonzept bei Läsionen...

«Evidence Based Medicine»

- Re-Vaskularisation
- Entlastung
- Debridement
- Antibiotika bei Infektion

**Keine sichere Evidenz**

- Qualitativ verschiedene Wundverbände
- Wachstumsfaktoren



Einleitung	Diabetischer Fuss	Prophylaxe	Behandlung
------------	-------------------	------------	------------

### Behandlungskonzept bei Läsionen...

	Oberflächliche Wunde	Tiefe Wunden (Knochen-/ Gelenkbefall)
Keine PNP/ PAVK	Therapie wie beim Nicht-Diabetiker	Therapie wie beim Nicht-Diabetiker
PNP	Ohne Abheilung in 4 Wo: → ad Spez.  + Infektion => Labor + orale AB nach Probenentnahme!	+ Infektion → ad Spez.  Evtl. ad Hosp.
PAVK (+PNP)	Abklärung Re-Vaskularisation	+ Infektion Notfall: Hosp.



Einleitung	Diabetischer Fuss	Prophylaxe	Behandlung
------------	-------------------	------------	------------

### Behandlungsstrategie aus orthop. Sicht...

- ❑ Primär-/Sekundärprophylaxe
  - Konservative Orthopädie
  - Präventive Chirurgie
- Ulcus-Behandlung
  - Debridement
  - Druckentlastung
  - (Klein)Amputationen als Teil der Strategie
- Ziel: Belastungsfähiger, plantigrader Fuss ohne Läsion

+

Fächerübergreifendes Mitbehandeln von Durchblutungsproblemen, Mykosen, etc.



Einleitung	Diabetischer Fuss	Prophylaxe	Behandlung
------------	-------------------	------------	------------

### Interdisziplinäre Diabetesfuss Sprechstunde Endokrinologie-Orthopädie USB

- Mittwochnachmittag
- Dr. M. Horisberger/Dr. A. Abdulazim und Prof. E. Christ

ANMELDUNG: diabetesfuss@usb.ch



## REIZDARMSYNDROM

### — INTERDISZIPLINÄRE DIAGNOSTIK UND THERAPIE

Prof. Dr. med. Rainer Schäfert, Psychosomatik  
Prof. Dr. med. Lukas Degen, Gastroenterologie/  
Hepatology  
USB & Clarunis & Med. Fakultät der Universität Basel



### Rom IV Kriterien

*Beginn der Symptome ≥6 Monaten  
Mind. 1 Tag pro Woche in den letzten 3 Monaten*

- Abdominelle Schmerzen

+

- mind. 2 der folgenden Kriterien:

- assoziiert mit Defäkation
- assoziiert mit Änderung der Stuhlfrequenz
- assoziiert mit Änderung der Stuhlförmigkeit



*Lacy et al., Gastroenterology 2016*

3 Schritte	organisch	psychosozial
Diagnostik	Symptommuster	Anamnese
	Stufendiagnostik	erweiterte Anamnese
	Tagebuch	
	Trigger, Risikofaktoren, Ressourcen	
Integration Erklärungsmodell	Interdisziplinäre Besprechung	
	bio-psycho-soziales Erklärungsmodell	
Therapie	Diät	Physiotherapie
	Medikamente	Psychosozial



*Bierens et al., Clin Gastro Hepatol 2017*

### Alarmzeichen



<b>Beschwerden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- anhaltende Diarrhö</li> <li>- kurze Anamnese, fortschreitende Verschlechterung</li> <li>- unbeabsichtigter Gewichtsverlust</li> <li>- Fieber, Nachtschweiß</li> <li>- nächtliches Erwachen wegen Beschwerden</li> </ul>
<b>Status</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Blut im Stuhl</li> <li>- abdominelle/rektale Resistenz</li> <li>- perianale Veränderungen (z.B. Fissuren)</li> <li>- Entzündungszeichen</li> </ul>
<b>Krankengeschichte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antibiotikaeinnahme (≤ 3 Monate)</li> <li>- Reiseanamnese</li> <li>- Beginn nach 50. Lebensjahr</li> <li>- positive Familienanamnese                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zöliakie</li> <li>- chronische entzündliche Darmkrankheit</li> <li>- Kolonkarzinom</li> <li>- Ovarial- oder Endometrium-Karzinom (&lt;70 J)</li> </ul> </li> </ul>



### Somatische Diagnostik



<b>Vorbefunde</b>	frühere Resultate
<b>Körperliche Untersuchung</b>	inkl. rektal
<b>Labor</b>	Blutbild, CRP, TSH; Leber, Niere, Pankreas Urinstatus
<b>Diarrhö</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">- Zöliakie-Serologie: Transglutaminase-Ak</li> <li style="width: 50%;">- Stuhl-Untersuchung: Calprotectin, Parasiten</li> <li style="width: 50%;">- H<sub>2</sub>-Atemtest: Laktose, Fruktose</li> </ul>
<b>Abdomen-Sonographie</b>	
<b>Ileokoloskopie</b>	- >50 Lj bzw. bei familiärer Belastung - erhöhtes Calprotectin
<b>Gastroskopie</b>	- V.a. Zöliakie
<b>Gyn. Untersuchung</b>	



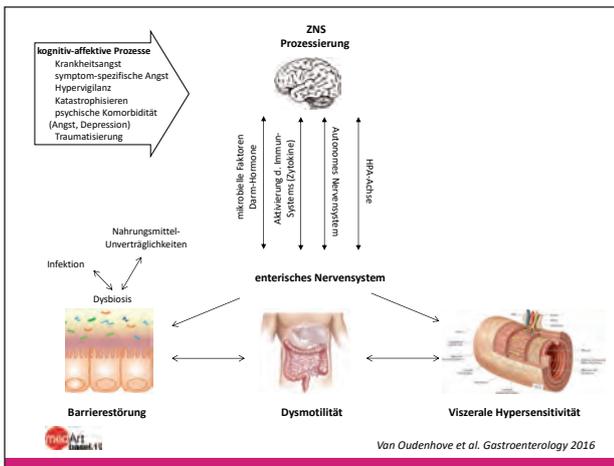
### komplizierter Verlauf?



<b>Grundlagen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beschwerdeklage annehmen</li> <li>- partnerschaftl. Arbeitsbeziehung aufbauen</li> </ul>
<b>Art der Beschwerden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hohe Symptom-Intensität</li> <li>- zusätzliche extraintestinale Beschwerden</li> <li>- kaum beschwerdefreie Intervalle</li> </ul>
<b>Beschwerdepräsentation</b>	- deutliche affektive Beteiligung
<b>Arzt-Patient-Interaktion</b>	- oft schwierig
<b>Krankheitswahrnehmung</b>	- stark dysfunktional (Katastrophisieren)
<b>Krankheitsverhalten</b>	- deutlich maladaptiv (hohe Inanspruchnahme)
<b>Alltags-Funktion</b>	- deutlich eingeschränkt, Lebensqualität ↓↓
<b>psychosoziale Belastung</b>	- hoch, wenig Ressourcen
<b>psychische Komorbidität</b>	- schwerer ausgeprägt (Angst, Depression)

⇒ Kooperation mit Psychosomatik





### 5-Säulentherapie

	Ernährung	Allgemeine Massnahmen	Psychosomatik Grundversorgung	Medikation	Psychosoziale Massnahmen
<b>schwer 5%</b>				Antidepressiva, Analgetika	Spezialzentrum psychiatrische Zentren
<b>moderat 25%</b>		Selbsthilfe-Interventionen	Ressourcen-Aktivierung Entspannung ST, PMR, AT	symptom-orientierte Medikation	Psychodynam. Therapie KVT Bauchhypnose
<b>mild 70%</b>	Diät-Modifikation "Tagebuch"	körperliche Aktivierung Aufklärung Beruhigung pos. Bausenose	Psycho-education Arzt-Patient Beziehung	Phyto-therapeutika, Probiotika	

Thuc Art Gastro 18

### Körperliche Bewegung

**Evidenz** sehr niedrig

**körperliche/sportliche Aktivierung**  
positiver Langzeiteffekt

**meditative Bewegungstherapie**  
Qi Gong, Tai Chi

Ford et al., Am J Gastroenterol 2018  
Wang et al., Int J Behav Med 2017

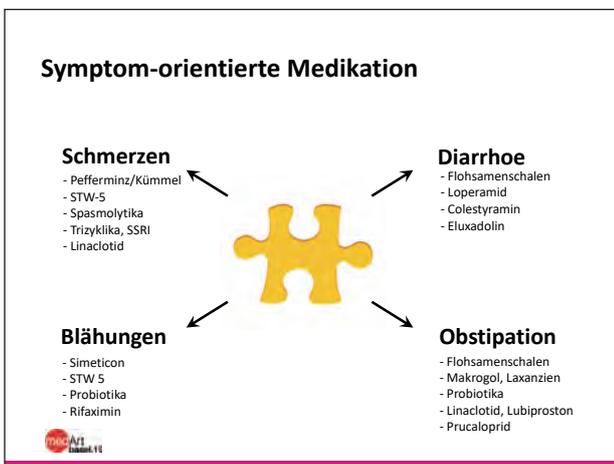
### FODMAP reduzierte Diät

**Evidenz**

- 7 randomisierte Studien (N=400)
- Qualität: - sehr niedrig
- verschiedene Kontrollgruppen

**Allgemeine Symptomlinderung** 31%

Dionne et al., Am J Gastroenterol 2018



### Störungsorientierte Psychotherapie

	Evidenz	NNT
	sehr niedrig	
<b>Kognitive Verhaltenstherapie</b>		4
- Psychoedukation		
- Kognitive Umstrukturierung		
- Exposition (Vermeidung ↓)		
<b>Psychodynamisch (interpersonell)e Therapie</b>		4
Symptome		
Affekte ↔ Beziehungen		
<b>Bauchgerichtete Hypnotherapie</b>		5
- psychophysiologische Umstimmung		
- Entspannung mit Suggestionen mit Imaginationen/ Metaphern		

Ford et al., Am J Gastroenterol 2018  
Enck et al., Nature Reviews 2016

## GERONTOPHARMAKOLOGIE

Yvonne Zysset; yvonne.zysset@felixplatter.ch  
 Anne Leuppi-Taegtmeier; anne.leuppi-taegtmeier@usb.ch



## On-line verfügbare Hilfsmittel

- Beers Criteria  
[https://nicheprogram.org/sites/niche/files/2019-02/Panel-2019\\_Journal\\_of\\_the\\_American\\_Geriatrics\\_Society.pdf](https://nicheprogram.org/sites/niche/files/2019-02/Panel-2019_Journal_of_the_American_Geriatrics_Society.pdf)
- STOPP/START: STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Verkürzte Version auf Deutsch:  
[https://www.medix.ch/media/guideline\\_medikationssicherheit\\_2016.pdf](https://www.medix.ch/media/guideline_medikationssicherheit_2016.pdf)
- FORTA (fit for the aged)  
<https://www.umm.uni-heidelberg.de/klinische-pharmakologie/forschung/forta-projekt-deutsch/>
- PRISCUS  
[http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste\\_PRISCUS-TP3\\_2011.pdf](http://priscus.net/download/PRISCUS-Liste_PRISCUS-TP3_2011.pdf)
- MedStopper.com



Tab. 4 Interventionen für sehbehinderte Patienten

Intervention der Apotheke	Darreichungsformen
Packungsbeilagen mit Vergrößerung kopieren	
Herunterladen gesprochener Texte von Packungsbeilagen auf patientengeeignete Medien; z. B. von <a href="http://www.patienteninfo-service.de">http://www.patienteninfo-service.de</a>	
Markieren verordneter Volumina mit Filzstift oder farbigem Klebeband	Flüssige Peroralia mit Messbecher oder Dosierspritzen
Markieren schlecht erkennbarer Einreißkerben und Perforationen	Granulate in Eindsisbeutel, Transdermalpflaster
Markieren identischer Arzneiformen mit unterschiedlichem Inhalt durch farbige Signalpunkte oder gut tastbare Aufkleber	Gleiche Dosieraerosol- oder Pulverinhalatormodelle mit Controller/Reliever, gleiche Pen-Modelle mit sofort oder verzögert verfügbarem Insulin



W. Kircher, Der Internist 1 · 2013

## Hilfestellen

- Dienstarzt Klinische Pharmakologie & Toxikologie:
  - BE, BS (tel. 061 328 7743), BL (061 925 3949), GE, LS, TI, ZH
- Stammapotheke
- Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum Tel. 145
- Zuweisung Sprechstunde Klinische Pharmakologie & Toxikologie
- Meldung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung bei der Swissmedic:  
<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance.html>



## «STERBEFASTEN»

### NATÜRLICHES STERBEN ODER SUIZID?

Heike Gudat, Hospiz im Park, Klinik für Palliative Care, Arlesheim  
Klaus Bally, Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel



### Worum es geht

Es ist eine sehr persönliche, aber auch eine zentrale ethische Frage, auf welche Art und Weise wir sterben wollen.

Es betrifft unser eigenes Leben und unsere Existenz. In unsere Gedanken und unser Handeln involviert sind aber auch Angehörige, die sich um uns sorgen, und Fachpersonen, die uns vielleicht begleiten müssen.



### FVNF: Definition, Kriterien

**Freiwilliger Verzicht auf Nahrung und Flüssigkeit ist ...**

- die **bewusste Entscheidung**
- einer diesbezüglich **urteilsfähigen** Person,
- **freiwillig** auf Essen (und Trinken) zu verzichten,
- mit dem **Ziel, rascher zu sterben**,
- wenn der **Tod nicht innerhalb von 7 Tagen** eintritt (dann nicht auf FVNF zurückzuführen).
- Die **Tatherrschaft** liegt bei der betroffenen Person.

Unter diesen Bedingungen ist ein FVNF legal. Aber niemand ist verpflichtet, einen FVNF zu begleiten.



### Wie lange dauert ein FVNF?

- Nahrungs- und Flüssigkeitsverzicht: bis 3 Wochen
- Nur Nahrungsverzicht: bis 3 Monate

**Erfahrungen:**

- Nicht vorhersagbar, wie ruhig ein FVNF verläuft
- Bei jüngeren Menschen jedoch deutlich schwieriger
- Braucht gefestigte Persönlichkeit
- Verzicht auf Trinken oft nicht konsequent (Durst!)



### Freiwilliger Verzicht auf Nahrung (und Flüssigkeit)

#### Nicht nur somatische Gründe

- Leiden am Leben
- Symptomlast
- „Natürliches“ Sterben
- Der Medikalisation entkommen
- Alternative zum assistierten Suizid
- Eine Frage der Autonomie
- Depression
- Ein Vorbild sein
- Das Jenseits ersehnen
- Lebenssatt sein




### Situation in der Hausarztpraxis

- Wenn ein Patient ankündigt, nicht mehr essen und trinken zu wollen:
- Überraschung
- Meinungsbildung / Bewertung
- Kommunikation mit dem Patienten
- Beratung im Team
- Beratung mit den Angehörigen
- Beratung mit „Experten“

#### Grundlagen zur Meinungsbildung

- Wissen, Erfahrung
- Eigene Wertvorstellungen
- Rechtliche Grundlagen
- Ethische Grundlagen
- Handlungsoptionen
- Zeitachse / Entscheidungsdruck



**Patientin möchte nicht mehr essen**

- Frau M.Z. \* 1940
- Fortgeschrittenes Tumorleiden (Chemotherapie)
- Mag und will nicht mehr essen; nimmt Gewicht ab.
- Ehemann sehr besorgt: wenn sie weiterhin nichts isst wird sie wahrscheinlich sterben – was kann man tun?

„Bitte schauen Sie darauf, dass meine Frau ausreichend Nahrungszufuhr erhält – zur Not auch mittels einer Sondenernährung; ich möchte meine Frau nicht schon jetzt verlieren. Wenn Sie nun nichts unternehmen verklage ich Sie wegen unterlassener Hilfeleistung resp. fahrlässiger Tötung.“



**Wie weiter, wenn Frau M.Z. im Verlauf urteilsunfähig wird?**

- Seit einer Woche hat Frau M.Z. in urteilsfähigem Zustand nichts mehr gegessen und getrunken.
- In einem Vorsorgeauftrag hat Frau M.Z. ihren Ehemann als Vertretungsperson für sämtliche Fragen der Personensorge, der Vermögenssorge und der Vertretung im Rechtsverkehr bestimmt.
- Nun kann sie sich nicht mehr dazu äussern, ob sie Nahrung und Flüssigkeit zu sich nehmen möchte.
- Weiteres Vorgehen:
  - Kein Angebot von Nahrung und Flüssigkeit?
  - Angebot von Nahrung und Flüssigkeit?
  - Ernährung mittels Magensonde?



**Freiwilliger Verzicht auf Nahrung und Flüssigkeit bei einem „gesunden“ Menschen**

- Herr F.H. \* 1942
- CEO einer Regionalbank im Ruhestand
- Beide Eltern an M. Alzheimer verstorben
- Ehefrau vor 2 Jahren verstorben, kinderlos
- Wenige soziale Kontakte
- Chronische koronare Herzkrankheit; St. nach Myokardinfarkt
- Möchte baldmöglichst im Rahmen eines FVNF aus dem Leben scheiden
- Motivation: Keinesfalls eines Tages jemandem zur Last fallen; keinesfalls eine mögliche Alzheimer-Erkrankung erleben.
- Hat sich über FVNF informiert; möchte die letzten Lebenstage in einem Hospiz verbringen; wird den Aufenthalt selbst bezahlen.



**Ethische und rechtliche Fragen**

- Ist FVNF ein „natürlicher Tod“ oder assistierter Suizid?
- Bedeutung der Sedierung: Darf man? Ab wann?
- Was tun bei Verwirrtheit – wenn sich Wünsche umkehren, wenn die Vertrauensperson abrechnen will?
- Moralischer Druck für Betroffene – das „Angebot“ wahrnehmen müssen
- FVNF bei Menschen, die gar nicht krank sind; Gibt es Grenzen der Autonomie?
- Wo soll/darf ein FVNF stattfinden? Gibt es ein Gerechtigkeitsproblem (Bettenmangel, Personal)?
- Darf man die Begleitung als Fachperson ablehnen?



**Es geht letztlich nicht nur um den Patienten**



**Konkretes Vorgehen**

- Aufmerksames Zuhören – Motivation?
- Haben Patient und Angehörige klare Vorstellung von Krankheit, Verlauf, Prognose?
- Urteilsfähigkeit gegeben?
- Patientenverfügung erstellen (respektive ACP inkl. NOPA)
- Eigene Wertehaltung kommunizieren
- Wertehaltung der Institution kommunizieren
- Personal in der Institution und Angehörige vorbereiten
- Allen Beteiligten offen lassen, ob sie sich an der Betreuung beteiligen möchten.
- Mitarbeitenden und Angehörigen Unterstützung anbieten.



Gruenewald DA Voluntary Stopping Eating or Drinking: A Practical Approach for Long Term Care Facilities, JOURNAL OF PALLIATIVE MEDICINE 2018

## KARDIORENALES SYNDROM - WAS NUN?

Marius Treusch & Tobias Breidhardt

### Zusammenfassung

- Das akute kardio-renale Syndrom bezeichnet die Verschlechterung der chronisch stabilen Nierenfunktion im Rahmen einer akuten Herzinsuffizienz-Episode.
- Es tritt in knapp 50% der Fälle auf.

### Zusammenfassung II

- Die möglichst rasche Erkennung und Behandlung des Auslösers einer akuten Herzinsuffizienz ist wichtig

**Identification of acute aetiology:**

**C** acute **C**oronary syndrome  
**H** **H**ypertension emergency  
**A** **A**rrhythmia  
**M** acute **M**echanical cause<sup>1</sup>  
**P** **P**ulmonary embolism

ESC Heart Failure Guideline 2016

### Zusammenfassung III

- Der physiologische transglomeruläre Druckgradient beträgt nur 10mmHg

Prowle JR et al. Nat. Rev. Nephrol (2010)

### Zusammenfassung IV

- In der akuten Herzinsuffizienz können multiple Faktoren diesen Druckgradienten beeinflussen

Modifiziert nach Prowle JR et al. Nat. Rev. Nephrol (2010)

### Zusammenfassung V

- Die zugrundeliegende Ursache des kardio-renalen Syndroms- nicht der Kreatinin-Anstieg per se- definieren die Prognose und die adequate Therapie.

## Zusammenfassung VI

Suchen Sie **immer** aktiv nach anderen Gründen für eine Nierenfunktionsverschlechterung!

Es sei denn die Nierenfunktionsverschlechterung geht einher mit

- ▣ einer klinischen Verbesserung UND
- ▣ einer Hämokonzentration und/oder
- ▣ dem Aufdosieren der RAAS Blockade



### DIE BLUTGASANALYSE ALS SCHLÜSSEL ZUR DIAGNOSE

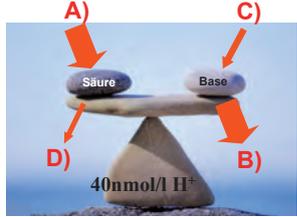
Tobias Öttl, GZF Rheinfelden  
Christian Nickel, Notfallstation, USB



### Säure-Basen: wann kippt das Gleichgewicht?

A) Säurenüberschuss  
B) Basenverlust  
C) Basenproduktion gestört  
D) Säureausscheidung gestört

Prozess: „Azidose“ → Zustand: „Azidämie“



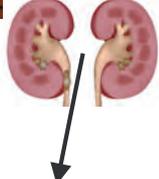

### Physiologische Werte

normale ABGA-Werte:		normale VBGA-Werte:	
pH	7.37 – 7.43	pH	7.35 – 7.38
pO <sub>2</sub>	9.3 – 13.3 kPa	pO <sub>2</sub>	4.8 – 5.9 kPa
pCO <sub>2</sub>	4.8 – 6.0 kPa	pCO <sub>2</sub>	5.0 – 6.6 kPa
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22 – 26 mmol/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24 – 26 mmol/l
Base excess	-2 bis +2 mmol/l	Base excess	0 bis +2 mmol/l
SO <sub>2</sub>	94 – 99%	SO <sub>2</sub>	70 – 80%



### Säuren: physiologische Regulationsmechanismen

40-60mmol/d sog. „fixe Säuren“ (Aminosäuren)



Ausscheidung in Form von NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>

Inspiration: O<sub>2</sub> 21%, CO<sub>2</sub> 0%  
Expiration: O<sub>2</sub> 17%, CO<sub>2</sub> 4%

400-500 l CO<sub>2</sub>/d, sog. „flüchtige Säuren“ (Fette, Kohlenhydrate)

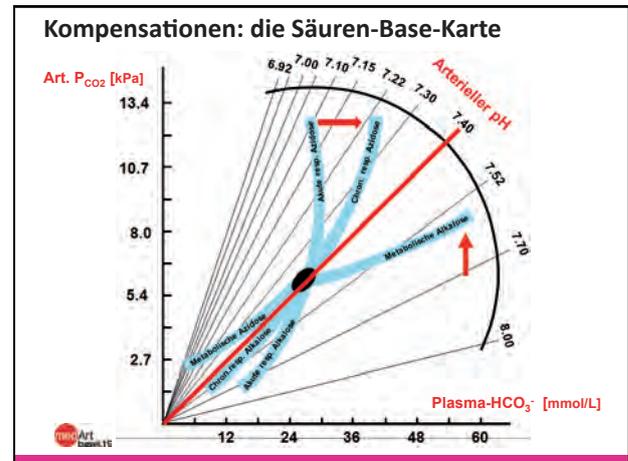
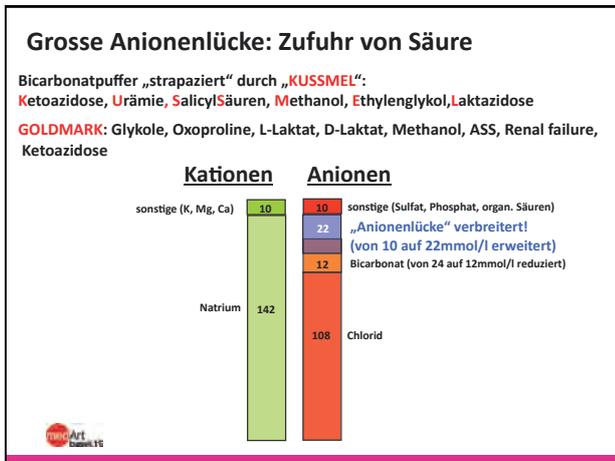


Ausscheidung gemäss Gleichgewicht  
CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O ⇌ H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ⇌ H<sup>+</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>




- ### Ablauf Interpretation: 5 Fragen
- Daten korrekt (plausible BGA)?**  
- Patient, Datum, unter O<sub>2</sub>-Gabe, Abschätzung?
  - pH neutral, sauer, alkalotisch?**  
- pH entspricht (meist) der primären Störung
  - Was ist die primäre Störung?**
  - Kompensation?** Art und Ausmass, nie komplett!
  - Wenn metabolische Azidose:** wie ist die Anionenlücke?
- 

- ### Säure-Basen: 6 Kompensationsmechanismen
- |   |   |
|---|---|
| 1) Bei akut steigendem pCO <sub>2</sub> : | Bicarbonat steigt auf max. 30mmol/l     |
| 2) Bei chron. hohem pCO <sub>2</sub> :    | Bicarbonat steigt auf max. 45mmol/l     |
| 3) Bei akut fallendem pCO <sub>2</sub> :  | Bicarbonat fällt bis auf 18mmol/l       |
| 4) Bei chron. tiefem pCO <sub>2</sub> :   | Bicarbonat fällt bis auf 12mmol/l       |
| 5) Bei tiefem Bicarbonat:                 | pCO <sub>2</sub> fällt bis auf 1.3 kPa  |
| 6) Bei hohem Bicarbonat:                  | pCO <sub>2</sub> steigt bis auf 7.5 kPa |
- Anamnese und klinische Untersuchung sind entscheidende Voraussetzungen zur Beurteilung einer Blutgasanalyse !
- 
- 



- ### Praktisches Vorgehen BGA
- Anamnese (PA, Diarrhoe, Erbrechen, Intoxikation?)
  - körperliche Untersuchung (v.a. Volumenstatus)
  - Labor (Elektrolyte, Nierenwerte, bitte an Chlorid-Bestimmung für Anionenlücke denken!)
- ABGA/VBGA interpretieren
- Säure-Basen-Karte zur Hilfe
- kombinierte Störungen als Schwierigkeit!

## KARDIOVASKULÄRE PROBLEME BEI ONKOLOGISCHEN PATIENTEN

Sacha Rothschild, Onkologie, USB  
Gabriela Kuster Pfister, Kardiologie, USB



## Risikostratifizierung, Monitoring und Therapie kardio-vaskulärer Komplikationen unter Tumorthherapie gemäss medStandards USB



### Monitoring bei potentiell kardiotoxischen Therapien

**Ziel:** Risikostratifizierung, Optimierung kardiovaskulärer Risikofaktoren und Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen während und im Anschluss an eine potentiell kardiotoxische Therapie durch die Kardiologie.

**vor Therapie-Beginn:** EKG, hs-cTnT, Echo, kardo-onkologische Beurteilung (letztere kann bei Patienten ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder Risikofaktoren mit normalem hs-cTnT, EKG und Echo entfallen)

**Während Therapie:**

- Anthrazykline u./od. Trastuzumab (Herceptin):**
  - Nicht-liposomale Anthrazykline/hs-cTnT vor jedem Zyklus
  - Kardo-Onk. Beurteilung bei: hs-cTnT Anstieg  $\geq 14$  ng/L über Baseline und/oder eines von:
    - LVEF  $\leq 53\%$
    - LVEF-Abnahme  $\geq 10$  Prozentpunkte
    - S' mitral lat.  $< 7$ cm/s
    - Relative Global Longitudinal Strain-Abnahme  $\geq 15\%$
  - Übrige potentiell kardiotox. Therapien: EKG, hs-cTnT, Echo und kardi-onkologische Beurteilung bei Symptomen/Bedarf

**Nach Therapie:**

- 6 Monate nach Anthrazykl.: EKG, hs-cTnT, Echo
- 2, 5, 10 Jahre nach Anthrazykl.: Kardo-Onkolog. Beurteilung EKG, hs-cTnT, Echo

**Kardio-Onk. Beurteilung bei:**

- Alkylantien (Cyclophosphamid, Ifosfamid)
- Taxane (Docetaxel, Paclitaxel)
- TKI (Sunitinib, Pazopanib, Sorafenib, Dasatinib, Imatinib, Lapatinib, Neratinib, Erlotinib, Gefitinib, Afatinib)
- Monoklonale Antikörper: gegen HER-2 (Pertuzumab, Trastuzumab, Emicizumab), gegen VEGF (Bevacizumab)
- Proteasom-Inhibitoren (Bortezomib, Carfilzomib)
- Antimetabolite (Capecitabine, Gemtacin)
- mTOR-Inhibitoren (Everolimus, Temsirolimus)

Mehta LS et al., Circulation 2018;  
Zambrano JL et al., Eur Heart J 2016; Plano JC et al., J Am Soc Echocardiogr 2014



### Potentiell kardiotoxische Therapien

Anthrazykline und Trastuzumab:		Übrige potentiell kardiotoxische Therapien:	
Generischer Name	Markenname	Generischer Name	Markenname
<b>Nicht-liposomale Anthrazykline</b>		Cyclophosphamid	Endoxan
Doxorubicin	Adriblastin	Ifosfamid	Holoxan
Epirubicin	Farmorubicin	Docetaxel	Taxotere
Idarubicin	Idarubicin	Paclitaxel	Taxol, Abraxane
<b>Liposomale Anthrazykline</b>		Sunitinib	Sutent
Doxorubicin	Caelyx	Pazopanib	Votrient
<b>Antikörper gegen Her2</b>		Sorafenib	Nexavar
Trastuzumab	Herceptin	Dasatinib	Sprycel
<b>Anderer</b>		Lapatinib	Glivec
Mitoxantron	Novantron	Ponatinib	Tyverb
		Ibrutinib	Iclusig
		Cabozantinib	Imbruvica
		Crizotinib	Xalkori
		Nilotinib	Tasigna
		Pertuzumab	Perjeta
		T-DM1 (Trastuzumab emtansin)	Kadcyla
		Bevacizumab	Avastin
		Bortezomib	Velcade
		Carfilzomib	Kyprolis
		Clofarabine	Evoltra
		Gemcitabin	Gemzar
		Everolimus	Afinitor (Certican, Votubia)
		Temsirolimus	Torisel



### Kardioprotektion bei potentiell kardiotoxischen Therapien

**Asymptomatisch, NYHA I:** hs-cTnT Anstieg  $\geq 14$  ng/L über Baseline und/oder LVEF-Abnahme  $> 10$  Pkt auf  $\leq 53\%$ , S' mitral lat.  $< 7$ cm/s, oder relative GLS-Abnahme  $\geq 15\%$

**Symptome, NYHA  $\geq$  II**

hs-cTnT, Echo<sup>1</sup> nach 3 Wochen

- hs-cTnT Anstieg  $\geq 14$  ng/L über Baseline:  $\beta$ -Blocker<sup>2</sup> od. ACE-I erwägen
- GLS-Abnahme  $> 15\%$ , EF  $\leq 53\%$ : Trop-Anstieg  $< 14$  ng/L:  $\beta$ -Blocker<sup>2</sup> od. ACE-I erwägen; Trop-Anstieg  $\geq 14$  ng/L:  $\beta$ -Blocker<sup>2</sup> u./od. ACE-I
- LVEF-Abnahme  $\geq 10$  Pkt auf LVEF  $\leq 53\%$  oder LVEF 40-45%:  $\beta$ -Blocker und ACE-I
- LVEF  $< 40\%$ : ACE-I und  $\beta$ -Blocker

**Klinische Evaluation und Therapie** z.B. Herzinsuffizienz, Dyspnoe, Thoraxschmerz, ACS, Perikarditis, Pleuritis, Ödeme, Synkope.

**immer Interaktionscheck**  
[www.compendium.ch](http://www.compendium.ch)  
(login via GLN Nummer)

<sup>1</sup> alternativ Herz-MRI:  
 bei unzureichender Echoqualität  
 vor Therapiebeginn als 2. Methode zur EF-Bestimmung  
 bei EF-Abfall: DD Ischämische Herzkrankheit vs. Kardiotoxizität/Kardiomyopathie  
 bei V.a. kardiote Inflammation (z.B. Autoimmun-Myokarditis)  
 zur Evaluation perikardialer Beteiligung/Konstriktion (St. n. Radio), kardiote/perikardiale Metastasierung

<sup>2</sup> erste Wahl: Carvedilol

Mehta LS et al., Circulation 2018;  
Avil MS et al., J Am Coll Cardiol 2018; Pareek N et al., Eur J Heart Fail 2018



### Monitoring bei übrigen Therapien

**Ziel:** Patienten-angepasste Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen und Risikofaktoren nach Bedarf

Nicht kardiotoxische Krebstherapie → kardiovaskuläre Vorerkrankung oder Risikofaktoren?

- ja: EKG, Echo u./od. kardi-onkologische Beurteilung bei Symptomen oder Bedarf (Grosszügig bei  $> 75$ ), bekannter Kardiopathie (KH, Klappenvitien, Herzinsuffizienz), Diabetes, Nikotin  $> 20$  py, pos. FA (SCD), PAVK, St. n. TIA/CVI
- nein: EKG immer max. 8 Wochen vor Therapiebeginn

**Während / nach Therapie:** EKG, Echo, kardi-onkologische Beurteilung bei Symptomen bzw. nach Bedarf  
Ausnahme: regelmäßige EKG-Kontrollen empfohlen bei Pyrimidin-Analoga (v.a. S-FU)



### Vorgehen bei QT-Zeit verlängernden Therapien

**Ziel:** Verhinderung von Arrhythmien unter QT-Zeit verlängernder Medikation (s. Liste)

<b>vor Therapiebeginn</b>	EKG, Elektrolyte, Überprüfen der Co-Medikation <a href="http://www.crediblemeds.org">www.crediblemeds.org</a>	QTc > 500 ms oder kongenitales LQTS oder St. n. medikamentöser QT-Zeit-Verlängerung	Therapieanpassung durch Onk./Hämat. erwägen
<b>Während Therapie</b>	1 Woche nach Therapiebeginn und nach jeder Dosisänderung, sowie 1x/Mt während der ersten 3 Monate.	EKG, Elektrolyte	gg.falls Therapieabbruch; gg.falls kardi-onkologische Beurteilung

QTc > 500 ms oder Zunahme von > 60 ms unter Therapie u./od. [Anamnese](http://www.crediblemeds.org).



### QT-Zeit verlängernde Therapien und Co-Faktoren

Generischer Name	Markenname	Risikofaktoren
Abemaciclib	Verzenio	<input type="checkbox"/> <b>Hypothyreose</b> <input type="checkbox"/> <b>Kardiale RF:</b> LV Dysfunktion <input type="checkbox"/> Ischämie <input type="checkbox"/> Extreme Bradykardie
Albitratrone	Zytiga	
Arsenic trioxide*	Trisenox** EKG 1x/Wo	
Axitinib	Inlyta	<input type="checkbox"/> <b>Begleitmedikation:</b> <input type="checkbox"/> Antidepressiva <input type="checkbox"/> Antibiota <input type="checkbox"/> Antipsychotika <input type="checkbox"/> Fungizide <input type="checkbox"/> Anti-Histaminika <input type="checkbox"/> Methadon
Bosutinib	Bosulf	
Cabozantinib	Cabometyx	<input type="checkbox"/> <b>NW onkologischer Behandlung:</b> <input type="checkbox"/> <a href="http://www.crediblemeds.org">Zubereitung</a> <input type="checkbox"/> <a href="http://www.crediblemeds.org">Anamnese</a> <input type="checkbox"/> Dehydratation <input type="checkbox"/> <a href="http://www.crediblemeds.org">Hypomagnesämie</a> <input type="checkbox"/> <a href="http://www.crediblemeds.org">Hypokalzämie</a> <input type="checkbox"/> <a href="http://www.crediblemeds.org">Hypoproteinurie</a> <input type="checkbox"/> Leberdysfunktion <input type="checkbox"/> <a href="http://www.crediblemeds.org">Jahresliche Fotgleisung</a>
Ceritinib	Zykadia	
Crizotinib	Xalkori	
Dasatinib	Sprycel	
Doxorubicin	Adriblastin, Caelyx	
Lapatinib	Tyverb	
Nilotinib	Tasigna	
Niraparib	Zejula	
Olaparib	Lynparza	
Osimertinib	Tagrisso	
Palbociclib	Ibrance	
Pazopanib	Votrient	
Ponatinib	Iclusig	
Ribociclib	Kisqali	
Romidegatin	Istrosud	
Rucaparib	Rubraca	
Sorafenib	Nexavar	
Sunitinib	Sutent	
<b>Vandetanib*</b>	<b>Caprelsa*</b>	
Velparib	NN	
Vemurafenib	Zelboraf	
Vinorelbine	Zeonca	

\*QTc Verlängerung häufig; unter Trisenox EKG 1x/Woche

**Aktualisierte Liste unter [www.crediblemeds.org](http://www.crediblemeds.org)**  
(Gratis-Registrierung und login «For Healthcare Providers»)



### Immuntherapie-assoziierte Myokarditis

<b>vor Therapiebeginn</b>	EKG, hs-TnT, Echo bei Bedarf: kardi-onkologische Beurteilung	
<b>Während u./ od. nach Therapie</b>	<b>Neu aufgetretene kardiovaskuläre Symptome, NYHA I-II</b>	<b>NYHA III-IV, Instabilität</b>
	<b>Diagnostik:</b> EKG, hsTnT, Troponin I, CK, CK-MB, NT-proBNP, Echo, kardiologisches Konsil gg.falls MRI, Biopsie	<b>Kardiologisches Konsil, EKG, hsTnT, Troponin I, CK, CK-MB, NT-pro-BNP, Echo, MRI, (ev. Biopsie)</b>
	<b>Therapie:</b> Immun-Checkpoint-Inhibitor (ICI) pausieren/stoppen Prednison 2mg/kg KG Bei LV-Dysfunktion: Herzinsuffizienztherapie Rhythmusüberwachung	<b>ICI stoppen Solumedrol 1g/die iv Herzinsuffizienztherapie CCU, gg.falls prov. Schrittmacher, Simdax, Kreislaufunterstützung Ev. zusätzlich Mycophenolat-Mofetil (MMF)</b>
<b>Verlauf:</b>	hsTnT, NT-proBNP, Echo Bei Besserung: Re-Evaluation ICI-Therapie	hsTnT, NT-pro-BNP, Echo Bei Besserung: langsames Tapering der Steroide

Mahmood et al., J Am Coll Cardiol 2018; Schmid et al., J Am Coll; Cardiol 2018; Coforio AL et al., Eur Heart J 2013; Hu JR et al., Cardiovasc Res 2019



## INKONTINENZ UND BLASENENTLEERUNGSSTÖRUNGEN

Dr. Saladin Helmut Alloussi, Urologie



### LUTS Mann

- Lower urinary tract symptoms
  - Symptome im Bereich des unteren Harntraktes mit oder ohne Inkontinenz
  - Leitsymptome:
    - Langes Warten auf Start Miktion
    - Schwacher Harnstrahl
    - Sprühstrahl
    - vermehrtes Nachträufeln
    - Start/Stop Miktion
    - Harndrang
    - häufiges Wasserlassen (Pollakisurie)
    - Nächtliche Wasserlassen > 1 (Nykturie)
    - Imperativer Harndrang



### LUTS Mann

- Ursachen
  - Organisch
    - Blase
    - Prostata
  - Neurogen
    - Zentral
    - Peripher
  - Idiopathisch



### LUTS Mann

- Diagnostik
  - Organisch
    - Blase:
      - Nicht-invasiv: U-Stix, Sono, Miktionsprotokoll, Uroflowmetrie
      - Invasiv: Urethrozystoskopie, Katheterismus, Urodynamik
    - Prostata:
      - Nicht-invasiv: Sono, Sperma-Analyse, Exprimaturin
      - Invasiv: Urethrozystoskopie, Urodynamik (Harnröhrendruckprofil)
    - Kombination



### LUTS Mann

- Diagnostik
  - Neurogen
    - zentral:
      - Hirn, Hirnstamm, supranukleär, infranukleär
    - Peripher:
      - Beckenchirurgie, periphere Befunde, Diabetes, MS
  - Idiopathisch



### LUTS Mann – Take Home Message

- Therapie abhängig von Diagnostik
- Ursachenbekämpfung hilft
- Multimodale Therapie können notwendig sein
- Ziel: den Leidensdruck des Patienten senken



## HAUTTUMOREN

PD Dr. Andreas W. Arnold, Dermatologie  
PD Dr. Dr. Andreas Wicki, Onkologie  
KSBL & USB



### Systemtherapie nicht-melanomatöser Hauttumoren

**Plattenepithelcarcinome**

First line: anti-PD1 Antikörper (Cemiplimab)

Further line: anti-EGFR Antikörper (Cetuximab)  
Platin-basierte Chemotherapie

**Basaliome**

First line: smo-Inhibitoren (Vismodegib)

**Merkelzellcarcinome**

First line: anti-PD1 Antikörper (Avelumab)

Further line: Doxorubicin-basierte Chemotherapie  
Peptide-Receptor Radiotherapy (PRRT)



### Adjuvante Therapie von Melanomen (Behandlung 1 Jahr)

**Braf V600 mutiert:**  
Dabrafenib (Tafinlar®) plus Trametinib (Mekinist®)  
im Stadium IIIA bis IIIC

Braf + MEK-Inhibitor

Nivolumab (Opdivo®)  
im Stadium IIIB bis IV  
Pembrolizumab (Keytruda®)  
im Stadium IIIA-C

Immuntherapie

**Braf V600 Wildtyp:**

Nivolumab (Opdivo®)  
im Stadium IIIB bis IV  
Pembrolizumab (Keytruda®)  
im Stadium IIIA-C

Immuntherapie



### Systemtherapie metastasierter Melanome

**Braf V600 mutiert:**  
Dabrafenib (Tafinlar®) plus Trametinib (Mekinist®).  
Vemurafenib (Zelboraf®) plus Cobimetinib (Cotellic®).

Braf + MEK-Inhibitor

Pembrolizumab (Keytruda®).  
Nivolumab (Opdivo®).  
Ipilimumab (Yervoy®).  
Ipilimumab + Nivolumab.

Immuntherapie

**Braf V600 Wildtyp:**

Pembrolizumab (Keytruda®).  
Nivolumab (Opdivo®).  
Ipilimumab (Yervoy®).  
Ipilimumab + Nivolumab.

Immuntherapie



### Überlebensraten beim metastasierenden Melanom

- 1-Jahres Überlebensrate 2008: 25%

**Heute:**

- 1-Jahres Überlebensrate: 73%
- 2-Jahres Überlebensrate: 53-54% sowohl für TKI-Kombinationen als auch für die Behandlung mit PD1 Antikörpern
- 2-Jahres Überlebensraten mit kombinierter Immuntherapie und TKI: 64%
- Ca. 1/3 10-Jahres-Überleben?



### Haupt-Nebenwirkungen

- Braf-Inhibitoren: Pyrexie (Dabrafenib), Phototoxizität (Vemurafenib), keratotische Hautveränderungen.
- MEK-Inhibitoren: Hautexanthem, Pyrexie, Herzinsuffizienz, Chorioretinitis.
- Anti-CTLA4 Antikörper: Autoimmunität, insbesondere Colitis, Hypophysitis, u.a.
- Anti-PD1 Antikörper: seltener schwere Autoimmunität im Vgl. zu Anti-CTLA4 Antikörpern, relativ häufig Schilddrüsenfunktionsstörungen.
- Monotherapie mit anti-PD1: 70% Chance, keine Toxizität ≥ Grad 3 bei 1 Jahr Therapie zu beobachten.
- Combo anti-CTLA4 + anti-PD1: 90% Chance, eine Toxizität ≥ Grad 3 bei einem Jahr Therapie zu erleiden.



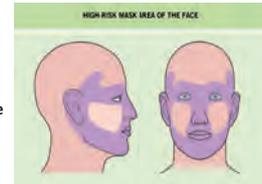
### Therapie aktinischer Keratosen

Lokal destruktiv	Therapie grosser Areale
Kryochirurgie	5-Fluorouracil 3% ( <i>Efudix</i> ®) 5-Fluorouracil 0.5% +Salicylsäure 10% ( <i>Actikerall</i> ®)
Elektrokauter	Imiquimod 5% ( <i>Aldara</i> ®, <i>Zyclara</i> ®, <i>Alacare</i> ®)
Curettage	Photodynamische Therapie
CO <sub>2</sub> -Laser	Radiotherapie
	Diclofenac ( <i>Solaraze</i> ®)



### Plattenepithelkarzinom (SCC) „low risk vs. high risk tumor criteria“

- Characteristics of less aggressive SCC:
  - Size: < 0,6 cm „mask area“, genitalia, hands, feet
  - Size: < 1 cm cheeks, forehead, neck, scalp
  - Size: < 2 cm trunk and extremities
- Characteristics of SCC at risk for invasive growth, recurrence, or metastasis:
  - > 0,6, >1, >2 cm (see above)
  - Multiple SCC
  - «Mask area», genitalia and digits



Stasko T et al. *Dermatol Surg* 2004;30:642-50

### Therapie von Plattenepithelkarzinomen

Exzision
Mikrographisch kontrollierte Chirurgie
Radiotherapie
Kryochirurgie



### Therapie von Basalzellkarzinomen

physikalische Therapien	Medikamentöse Therapien
Exzision	<i>Imiquimod</i>
Mikrographisch kontrollierte Chirurgie	<i>5-Fluorouracil</i>
Kryochirurgie	<i>Vismodegib</i>
Curettage und Elektrodisektion	
CO <sub>2</sub> -Laser	
Radiotherapie	
Photodynamische Therapie	



### Therapie Primärmelanom



**Table 2: Excision safety margins for surgical treatment of primary melanoma (pT1–4N0M0).**

Tumour thickness (Breslow)	Excision safety margin, cm
Melanoma in situ (tumour thickness is not indicated) (pIa-N0M0)	0.5
<2 mm (pT1–2N0M0)	1
>2 mm (pT3–4N0M0)	2

Sicherheitsabstand hat keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben, nur auf das Lokalrezidiv

*McKinnon et al. Ann Surg* 2005; 241: 326-333

Exzision zur Tiefe bis auf Muskelfaszie

Ab einer Eindringtiefe >1mm: Sentinel-LK-Exzision



### Referenzen

- Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients. Hofbauer GF et al *Swiss Med Wkly* 2009;139:407-415
- Organ transplantation and skin cancer: basic problems and new perspectives. Hofbauer GF et al. *Exp Dermatol* 2010;19:473-482
- Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. Morton DL et al. *N Engl J Med* 2014; 370: 599-609
- Updated Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Dummer R, Siano M, Hunger RE, Lindenblatt N, Braun R, Michielin O, Mihic-Probst D, von Moos R, Najafi Y, Guckenberger M, Arnold A. *Swiss Med Wkly*. 2016 Feb 22;146:w14279. doi: 10.4414/SMW.2016.14279
- Melanom- endlich gute Neuigkeiten. Wicki A. et al. *Praxis* 2013; 102 (11): 667-670

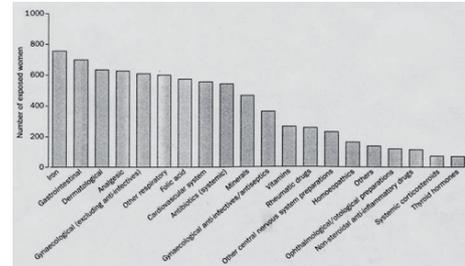


### MEDIKAMENTE IN SCHWANGERSCHAFT UND BEIM STILLEN

Olav Lapaire, Frauenklinik, USB  
Stephan Krähenbühl, Klinische Pharmakologie & Toxikologie, USB



### Verschreibung während Schwangerschaft in Frankreich

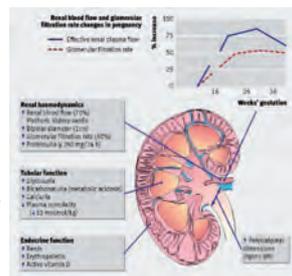


- Nur 10 von 1000 Schwangeren erhielten kein Rezept
- 1.6% erhielten Arzneimittel der Kategorie X

Lancet 2000;356: 1735-1736

### Pharmakokinetik in der Schwangerschaft

- Absorption**
  - Motilität GI-Trakt ↓ → Absorptionsrate ↓
- Verteilung**
  - Plasmavolumen 50% ↑, Körperwasser 20% ↑ → HWZ potentiell ↑ (aber Clearance ↑)
  - Serumalbumin ↓ → freie Fraktion ↑, totale Plasmakonzentration ↓ für stark Albumin-gebundene Arzneistoffe (Phenytoin, Valproat)
- Metabolismus**
  - Hepatischer Metabolismus ↑, Durchblutung Leber ↑ → hepatische Clearance ↑
- Renale Ausscheidung**
  - Glomeruläre Filtration ≈70% ↑ → renale Clearance ↑



### Malformationen beim Neugeborenen

- Häufigkeit**
  - 3-6% der Schwangerschaften
- Ursachen**
  - Infektionen
  - Maternale Krankheiten
  - Genetisch
  - Toxine
  - Arzneistoffe (1-5% aller Malformationen)
  - Unbekannt ca. 60%

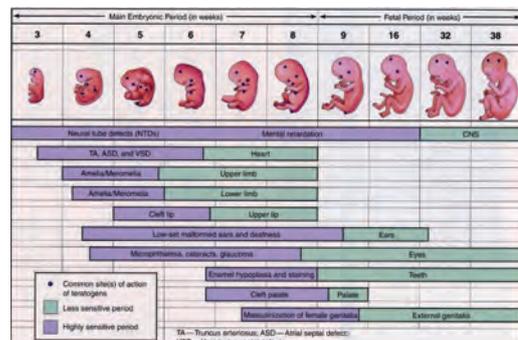


### Teratogenes Risiko von Arzneistoffen

- Teratogene Potenz**
  - idR **nicht** von der chemischen Struktur ableitbar, ev. auch Metabolite
  - Sichere Aussagen nur auf Grund von Studien beim Menschen
- Erreichbarkeit des Embryos**
  - Embryonale Exposition notwendig, allenfalls Schwellenwert
  - Passage der Placenta (aktiver / erleichterter Transport und Diffusion)
  - Lipophile Moleküle > polare Moleküle
  - Placentare Barriere: Transporter, CYPs, Molekulargewicht (<1000kD)
- Zeitpunkt der Exposition**
  - Wichtig für Risikobeurteilung



### Embryonale und fetale Arzneistofftoxizität



Schwere morphologische Anomalie

Geringe morphologische Anomalien oder funktionelle Defekte



### Antihypertensive Therapie in der Schwangerschaft

**Perorale Mittel der ersten Wahl**

Methyldopa (Aldomed)	3x250 - (max) -3x1000 mg/d
Metoprolol(Beloc)	50-100 - (max) 200 mg/d
Labetolol (Trandate)	3-4 x 100 - (max) 2400 mg/d
Nifedipine (Adalat) (off label)	2x20 - (max) 180 mg/d



### Off label use

- Verwendungsfertiges Arzneimittel
- Zugelassen von der Swiss Medic
- Einsatz/Dosierung entspricht nicht der behördlich genehmigten Fachinformation (Etikette)= *off label*
- Therapiefreiheit des behandelnden Arztes, Medikamente ausserhalb des zugelassenen Indikationsbereiches anzuwenden
  - Grosse Verunsicherung beim Patient
  - Nachweis einer umfassenden Aufklärung
  - Keine Vergütungspflicht



### Arzneimittel in der Schwangerschaft

Krankheit	Arzneistoffe 1. Wahl	Alternativen	Kommentar
<b>Akne</b>	Topisch: Benzoylperoxid, Erythromycin, Clindamycin	Erythromycin systemisch	Keine systemischen Retinoide!
<b>Allergische Rhinitis</b>	Topisch: Steroide, Sympathomimetika Systemisch: Antihistaminika		
<b>Obstipation</b>	Laktulose, Magnesium		
<b>Husten</b>	Dextromethorphan, Codein		
<b>Depression</b>	Trizyklische, tetrazyklische AD, Citalopram	Fluoxetin	Fluoxetin hat lange Halbwertszeit
<b>Manie/bi-polare Psychose</b>	Lithium; Chlorpromazin, Haloperidol, Olanzapin	Lamotrigin	Lithium: Herzecho im 1 Trimester
<b>Diabetes</b>	Humaninsulin		Keine oralen AD!
<b>Spannungskopfschmerzen</b>	Paracetamol	Aspirin, NSAR	Aspirin und NSAR nicht im 3 Trimester
<b>Migräne</b>	Paracetamol, Aspirin, Codein; Metoclopramid	Sumatriptan; Betablocker zur Prophylaxe	Kein Ergotamin wegen Ergotismus!
<b>Hypertonie</b>	Betablocker, Labetalol, Calciumantagonisten	Methyldopa, Hydralazin, Prazosin	Keine ACE-Hemmer oder ARBs!
<b>Hyperthyreose</b>	Propylthiouracil	Nicht selektive Betablocker	Kein radioaktives Iod
<b>Nausea, Erbrechen</b>	Doxylamin/Pyridoxin, Metocin, Cyclizin; Metoclopramid	Chlorpromazin	
<b>Reflux, GI-Ulzera</b>	Antazida: Ranitidin; Pantoprazol, Esomeprazol	Sucralfat	
<b>Pruritus</b>	Topisch: Antihistaminika, Steroide Systemisch: Meclizitin, Cydizin	Topisch: Lokalanästhetika	
<b>Thrombophlebitis, TVT</b>	Heparin (fraktioniert oder nicht fraktioniert)		Keine Coumarine!
<b>Antibiotika</b>	Penicilline, Cephalosporine	Cotrimoxazol, Erythromycin	Keine Tetracycline oder Fluorchinolone!

N Engl J Med 1998;338:1128-37

### Für Stillende kontraindizierte Arzneistoffe

Arzneistoff	Effekt beim Säugling
Alkohol	Lethargie, Wachstumsstörungen
Alkylantien	Genotoxische Effekte möglich
Amphetamine, Kokain, Ecstasy	Reizbarkeit, Tremor, Erbrechen, Krämpfe
Codein	Morphinvergiftung bei Säuglingen von Müttern mit CYP2D6 Genmultiplikationen
Bromocriptin und andere Dopaminagonisten	Hemmung der Milchbildung
Ergotamin und andere Mutter-kornderivate	Ergotismus
Heroin	Tremor, Anorexie, Erbrechen
Lithium	Lithium-Intoxikation
Radiopharmaka	Genotoxische Effekte möglich
Thiouracil	Hypothyreose



### Informationsquellen

- [www.reprotox.org](http://www.reprotox.org) (european network teratology information services)
- [www.mothersrisk.org/women/drugs.jsp](http://www.mothersrisk.org/women/drugs.jsp)
- [www.Toxnet.nlm.nih.gov](http://www.Toxnet.nlm.nih.gov)
- [www.perinatology.com](http://www.perinatology.com)
- [www.sickkids.com](http://www.sickkids.com)
- [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)
- [www.swisstis.ch/willkommen/frameset\\_de.html](http://www.swisstis.ch/willkommen/frameset_de.html)  
(Swiss teratology information services)



### Take Home Messages

- Die Vorteile der Fortführung einer indizierten Medikation während der Schwangerschaft überwiegen in der Regel die Risiken.
- Eine pränatale Beurteilung und Beratung sollte bei vorbestehender Medikation erfolgen.
- Der Bezug aktueller Daten der jeweiligen Medikamenten sollte für die individuelle Beratung erfolgen.
- Die Vorteile der Fortführung einer indizierten Medikation während der Stillperiode überwiegen in der Regel die Risiken.

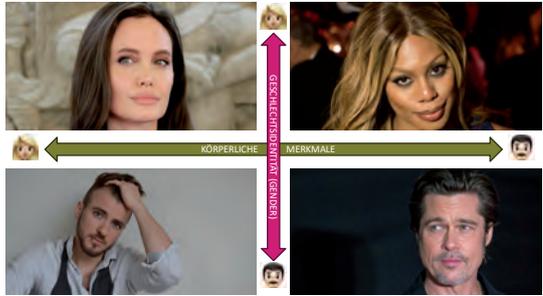


## DIE BEHANDLUNG VON PERSONEN MIT EINER GESCHLECHTERVARIANZ

Dr. med. D. Garcia Nuñez, Leiter Schwerpunkt für Geschlechtervarianz  
 Prof. Ch. Meier, Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus  
 Dr. med. A. Feicke, Urologie



### Geschlechteraxiome




### Definition: Geschlechtinkongruenz

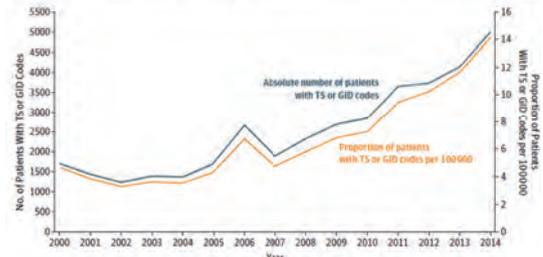
- GI of adolescence and adulthood is characterized by a marked and **persistent incongruence** between an individual's experienced gender and the assigned sex, generally including:
  - **dislike or discomfort** with primary and secondary sex characteristics of the assigned sex and
  - a **strong desire** to have the primary or secondary sex characteristics of the experienced gender.
- The diagnosis **cannot** be assigned prior to the onset of puberty.
- GI of adolescence and adulthood **often** leads to a desire to 'transition', in order to live and be accepted as a person of the experienced gender.
- Establishing congruence **may include** hormonal treatment, surgery or other health care services to make the individual's body align, as much as desired and to the extent possible, with the experienced gender.



ICD-11,  $\beta$ -Draft, 2017

### Prävalenz

Figure. Temporal Trends in Reporting TS or GID Diagnosis Codes in the National Inpatient Sample Data Set




Canner et al., JAMA Surgery 2017

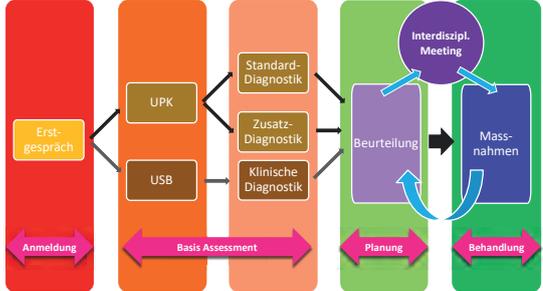
### Coming-Out

- **Prä-Coming-out**
  - Gefühle des „Andersseins“
- **Inting**
  - Abwehrmechanismen
- **Toleranz – Phase**
  - Entwicklung eines Doppellebens
- **Outing**
  - Kommunikative Unsicherheiten
  - Achtung: Traumatisierung
- **Transition**
  - Medizinisch
  - Sozial
  - Juristisch
- **Integrations – Phase**
  - Permanente Betreuung




Cass, 1979

### Behandlungsablauf




### Endokrinologische Guidelines

#### Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/ Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline

Wylie C, Hembree, Peggy T, Cohen-Kettenis, Louis Gooren, Sabine E, Hannema, Walter J, Meyer, M, Hassan Murad, Stephen M, Rosenthal, Joshua D, Sifer, Vin Tangpricha, and Guy G T'Sjoen

<sup>1</sup>New York Presbyterian Hospital, Columbia University Medical Center, New York, New York 10032 (Retired); <sup>2</sup>VU University Medical Center, 1007 MB Amsterdam, Netherlands (Retired); <sup>3</sup>VU University Medical Center, 1007 MB Amsterdam, Netherlands (Retired); <sup>4</sup>VU University Medical Center, 2300 RC Leiden, Netherlands; <sup>5</sup>University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas 77555; <sup>6</sup>Mayo Clinic Evidence-Based Practice Center, Rochester, Minnesota 55905; <sup>7</sup>University of California San Francisco, Benioff Children's Hospital, San Francisco, California 94143; <sup>8</sup>Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts 02118; <sup>9</sup>Emory University School of Medicine and the Atlanta VA Medical Center, Atlanta, Georgia 30302; and <sup>10</sup>Ghent University Hospital, 9000 Ghent, Belgium

\*Cosponsoring Associations: American Association of Clinical Endocrinologists, American Society of Andrology, European Society for Pediatric Endocrinology, European Society of Endocrinology, Pediatric Endocrine Society, and World Professional Association for Transgender Health.

Hembree et al., J Clin Endocrinol Metab 2017

### Feminisierendes Behandlungsschema

□ **Anti-androgene**

- **Cyproteronacetat**
- Androcur®: 10-100 mg/d

□ **Spirolacton**

- Aldactone®: 100-200 mg/d
- hemmt T-Sekretion und T-Bindung an AR

→ Abgesetzt nach Orchiektomie

□ **Oestrogene**

- **Estradiol transdermal**
- EstroGel®: 1.5-3 mg/d (2-4 Hübe/d)
- Estradot TTS® 75-150: 1.2-2.4 mg (2xwö)

□ **Estradiol peroral**

- Estrofem®: 1-3 mg/d

□ **Estradiol valerat**

- Progynova®: 1-3 mg/d

→ Gestagene ohne nachgewiesenen feminisierenden Effekt

→ Cave: Flüssigkeitsretention, Mamma-Ca, KHK

### Hormonelle Geschlechtsangleichung & Mortalität

N= 966 MTF (18'679 patient-yrs)/ 365 FTM (6'866 patient-yrs)  
Median follow-up=18.5 yrs

HR (95%CI) of mortality according to the use of EE2 in 964 MTF persons

	Use of ethinyl estradiol		P value
	Never / former use	Continuous use	
<b>Cardiovascular mortality</b>			
Crude	1.0	2.82 (1.92-6.65)	0.02
Adjusted for age and smoking	1.0	3.64 (1.52-8.73)	0.004
Fully adjusted *	1.0	3.12 (1.28-7.63)	0.01

\* Age, smoking, starting date before 1990 (due to EE2 use before 1990)

Asscheman et al., Europ J Endocrinol 2011

### Maskulinisierendes Behandlungsschema

□ **Oral**

- Testosteronundecanoat
- Andriol®: 160-240 mg/d

□ **Parenteral**

- Testosteronenanthat
- Testoviron®: 200-250 mg im alle 2 Wochen
- Testosteronundecanoat
- Nebido®: 1000 mg im alle 12 Wochen

□ **Transdermal**

- Testosteron
- Testogel® 1%: 25-100 mg/d (½-2 Sachtet/d)
- Tostran® 2%: 40-80 mg/d (4-8 Hübe/d)

### Hormonelle Geschlechtsangleichung & Mortalität

Table 2 SMR adjusted for age and period of follow-up on hormone treatment by biological sex in 1333 male-to-female and female-to-male transsexual subjects.

Cause of death	Male-to-female transsexuals		Female-to-male transsexuals	
	Observed cases	SMR (95% CI)	Observed cases	SMR (95% CI)
Malignant neoplasm	28	0.98 (0.88-1.08)	5	0.99 (0.65-1.44)
Lung	13	1.25 (1.14-1.58)	1	1.06 (0.26-3.19)
Digestive tract	3	0.42 (0.28-0.60)	2	2.41 (0.90-5.18)
Hematological	6	2.58 (1.07-3.20)	1	2.86 (0.09-8.57)
Brain	2	1.59 (0.95-2.46)	0	—
Other kidney, melanoma, bone, and prostate as MTF, lip PMA, leiomyosarcoma	4	0.79 (0.57-1.07)	1	0.77 (0.25-1.77)
Ischemic heart disease	18	1.64 (1.43-1.87)	1	1.19 (0.35-2.74)
Cerebrovascular accidents	5	1.26 (0.93-1.64)	0	—
AIDS	16	30.20 (25.0-34.7)	0	—
Environm/diabetes	2	0.85 (0.41-1.25)	0	—
Respiratory system diseases	4	0.85 (0.61-1.14)	0	—
Digestive system diseases	3	1.01 (0.68-1.45)	1	2.56 (0.62-7.69)
Genitourinary system disease (ESRD)	1	1.21 (0.58-2.17)	0	—
Nervous system disease (MS)	0	—	1	3.57 (0.86-10.7)
External causes	24	7.57 (6.68-8.56)	2	2.22 (1.07-5.44)
Illicit drugs use	5	13.20 (9.70-17.6)	1	25.00 (6.00-32.5)
Suicide	17	5.70 (4.93-6.54)	1	2.22 (0.53-6.18)
Unknown/ill-defined symptoms	21	4.00 (3.52-4.51)	2	2.08 (0.89-4.79)
Total	122	1.51 (1.47-1.56)	12	1.32 (0.85-1.98)

Asscheman et al., Europ J Endocrinol 2011

### Chirurgische Geschlechtsangleichung

□ **Trans Frauen**

- Brustaugmentation
- Silikon/ Fatgrafting
- Genitalangleichende Operation
- Penile Inversion-Technik
- Gesichtsfeminisierung
- Rhinoplastik
- Genioplastik
- Haarlinienkorrektur
- Stirnlifting
- Reduktion der Prominentia Laryngea
- Stimmbandoperation

□ **Trans Männer**

- Mastektomie
- Verschiedene Techniken
- Gynäkologische Operationen
- Hysterektomie
- Adnexektomie
- Kolpektomie
- Phalloplastik
- ALT (bevorzugte Technik)
- RFF
- Koronaplastik, Scrotumplastik
- Penile und Hodenimplantate

## MULTIFAKTORIELLE RÜCKENSCHMERZEN - MULTIDISZIPLINÄRE ABKLÄRUNG

Prof. Dr. Stefan Schären, Spinale Chirurgie, USB  
 Dr. med Tobias Schneider, Anästhesie/ Schmerztherapie, USB



### Rückenschmerzen – Therapie?

- Konservativ – schmerztherapeutisch – operativ?
- Ziel: anhand von Fallbeispielen werden die Möglichkeiten des interdisziplinären „decision makings“ für die geeignete Therapie besprochen
- *Anhand von Fallbeispielen und einer kurzen Theoriesequenz wird aufgezeigt, warum interdisziplinäre Behandlungen unerlässlich sind*



### Das Wirbelsäulenzentrum USB

Vernetzte Kompetenzen für einen optimalen Behandlungserfolg

**Unser Angebot**  
 Die Experten und Experten des Wirbelsäulenzentrums sind unter einem Dach vereint. Mit aktuellem Wissen und langjähriger Erfahrung werden wir uns um Sie und Ihre Wirbelsäule kümmern. Wir lassen viele Disziplinen bei der komplexen stationären Abklärung ein- und Sie integrieren. Kontaktieren Sie uns.



**Zusatzangebot**  
 Eine Fernambulanz ermöglicht es Ihnen, auch in Ihrer Heimat behandelt zu werden.

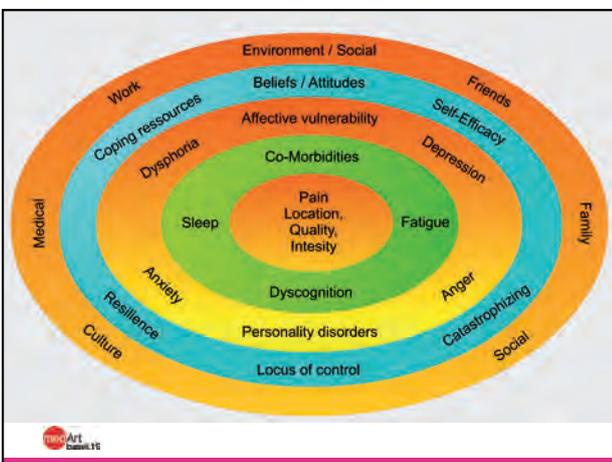
**Teleambulanz**  
 Montag bis Freitag  
 8:00 bis 12:00 Uhr und 13:00 bis 17:00 Uhr  
 Telefon +41 61 308 150-47  
 www.wirbelsaulezentrum.ch



### Interdisziplinäres Wirbelsäulenzentrum

Interdisziplinär=

- raschere, umfassende und zielgerichtete Diagnostik nach den neuesten Erkenntnissen
- Verfügbarkeit aller nötigen Einrichtungen, wie bildgebende Einheiten, Intensivstation, Elektrophysiologie, Navigation und vieles mehr
- Anwendung der modernsten konservativen und operativen Therapieverfahren gemäss interdisziplinärem Behandlungsplan
- Qualität und Sicherheit von Diagnostik und Therapie durch interdisziplinären Austausch der Experten, Einhalten von Standards und Leitlinien
- Unterstützung durch ein breites Angebot an Fächern wie Infektiologie, Onkologie, Radioonkologie, Physiotherapie, Psychosomatik, Geriatrie etc.
- permanente Fort- und Weiterbildung der Ärzte und des medizinischen Personals
- direkter Zugang zu Innovation und Forschung

### Zeitaufteilung Rückenschmerzpatient

50%      30%      20%

- Psychosomatisch** (50%): Psychoedukation, „Schulung“, Körperliche Aktivität, Hypnose
- Medikamentös** (30%)
- Minimal invasiv** (20%): v.a. bei loco-Regionalen Problemen



### Falldiskussionen

- Die nachfolgend aufgeführten Patientenfälle dienen als Beispiele für das therapeutische Vorgehen im interdisziplinären WS-Zentrum USB, sowie "typische" Probleme und Herausforderung in Abklärung und Therapie von Rückenschmerz-Patienten
- Ziel ist eine interaktive Diskussion über diese, oder ähnlich gelagerte Fälle, mit den Teilnehmern der Session.



### Patientenbeispiel Nr. 1



39-jährige Patientin mit/bei:

- Initialer Zusammenstoß mit einem Snowboarder im Jahre 2006
- Unterschenkelfraktur rechts
- OSG Läsion rechts mit resultierendem CRPS sowie diversesten Neurektomien des N. peroneus superficialis et profundus und N. saphenus
- Chronischen Lumbalgien bei Osteoporose L4/L5 bei Status nach interspinöser Spondylodese L4/L5 2013
- ventrale interkorporelle Spondylodese L4/L5 mit Beckenspongiosa
- Opiode Einnahme bis zu 1500 mg Morphin Äquivalenten mit ausgedehnten Zahnschäden, Müdigkeit, Orientierungsschwierigkeiten, Vergesslichkeit und massiver Gewichtszunahme von 15 kg innert wenigen Monaten



### Patientenbeispiel Nr. 2

- 69-jährige Patientin
- Ossär met. Mamma-Ca (HWS, BWS, LWS, L4/L5)
- Lumboradikuläres Sz-Syndrom L5/S1
- 2.5.2017: transforaminale Infiltration L5 mit 20 mg Triamject
- Schmerzfrei bis Nov. 2017
- Verbot Swissmedic aller kristallinen Steroide
- 2 transforaminale Infiltrationen L5 mit 8 mg Fortecortin: jeweils für 2 bis 3 Tage schmerzfrei, dann unverändert wie vor der Infiltration



### Patientenbeispiel Nr. 3 Failed back surgery (surgeon)

- St. n. Dekompression L4/5 und Bajac-Stabilisation am 17.03.2010
- St. n. Bandscheibenprothese L4/5 und L5/S1 am 06.12.2010
- St. n. dorsaler Spondylodese mit Vertebroplastie L4/S1 vom 16.11.2011
- St. n. Implantatentfernung L4/S1 2011
- St. n. Mikrodisektomie L1/2 am 26.04.2013
- St. n. interspinöser DIAM-Stabilisation am 07.08.2015
- St. n. dorsaler zementaugmentierter Spondylodese L1/4 am 25.01.2016



## CHRONISCHE UNTERBAUCHSCHMERZEN - GYNÄKOLOGISCHE URSACHEN

Dr. med. Heike Willi  
Dr. med. Bernhard Fellmann

### Chronische Unterbauchschmerzen

- Keine einheitliche Definition:
  - >3 bis 6 Monate
  - Zyklische und nicht zyklische Schmerzen
- 15-20% aller Frauen zwischen 18-50 haben chronische Unterbauchschmerzen > 1 Jahr
- >9 Millionen Frauen in USA
- 10% aller Gründe für gynäkologische Konsultationen
- 20-30% Grund für Laparoskopien
- 12-18% aller Hysterektomien
- Höher im reproduktivem Alter
- Häufiger bei geschiedenen /alleinstehenden Frauen

*Matthias SD et al Obstet Gynecol. 1996 321-327*  
*Jamieson DJ Staegle JF Obstet Gynecol 1996 87,55-58*  
*Howard FM Obstet Gynecol Surv. 1993,48 357-387*



### Vorgehen

Strenge Systematik bei:

- Anamnese
- Untersuchung
- Bildgebung
  - Ultraschall
  - (MRI)

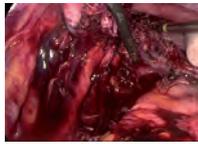
### Endometriose

- Absiedlung von Endometrium in den Bauchraum oder in andere Organe
- 10-15% der Frauen im gebärfähigen Alter
- Bis zu 50% der Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch
- zweithäufigste gutartige Erkrankung bei Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter
- wenig bekannt
- häufig erst nach Jahren entdeckt
- aber: ein grosser Anteil der Frauen mit Endometriose zeigt keine Klinik

### Endometriose

- Schmerzen
  - Dysmenorrhoe
  - Chronische Unterbauchschmerzen
  - Dyschezie
  - Dyspareunie
  - Dysurie
- Blutungsproblematiken
  - Menorrhagie/Metrorrhagie/Hypermenorrhoe
  - Hämatochezie
  - Hämatourie
- Unerfüllter Kinderwunsch

### Endometriose



- Therapie
  - Symptomatisch
  - Operativ (Laparoskopisch)
  - Hormonell
  - Behandlung des Kinderwunsches
  - Komplementärmedizin
- Teilweise erhebliche Nebenwirkungen der Therapien
- Häufig ist die Kombination aus medikamentöser und operative Therapie sinnvoll
- Die Therapie der Endometriose ist immer eine individuelle Therapie



### Myome



- Häufigste gutartige Tumoren des weiblichen Genitaltraktes
- 33% der Frauen zwischen 30. und 40. Lebensjahr
- Je älter, desto häufiger nachweisbar
- aber: ein grosser Anteil der Frauen mit Myomen zeigt keine Klinik



### Myome



- Blutungsstörungen
- Druckgefühl
- Schmerzen
- Probleme beim Stuhlgang
- Probleme beim Wasserlösen
- Unerfüllter Kinderwunsch



### Myome



#### Therapeutische Möglichkeiten

##### Medikamentös

- UPA
- GnRHa
- Kontrazeptiva
- Gestagene
- Antifibrinolytika

##### Chirurgisch

- Hysterektomie
- Subtotale HE
- Myomektomie
  - (LSK / HSK)

##### Radiologisch

- Arterien-embolisation
- Fokussierter US



Miller, C. E. J. Minim. Invasive Gynecol. 16, 11–21 (2009)

### Unterbauchschmerzen und Adhäsionen



- De novo Adhäsionen:
  - Laparotomie 50-60%
  - Laproscopy 12-21 %
- Gewebeexpansion stimuliert Rezeptoren
- Eingeschränkte Mobilität der Organe
- Wahrscheinlich verbessert eine Adhäsioolyse die Schmerzsituation nicht
- Prävention:
  - Minimalinvasiv operieren
  - Atraumatisch operieren
  - Adhäsionsprophylaxe durch Medikamente ist umstritten



### Pelvic congestion syndrome

- 1949 erstmals beschrieben
- Verursacht durch Varikosis der Ovarialvenen
- Häufig nach Schwangerschaften (Vasodilatation durch Östrogen)
- Symptome:
  - Schmerzen
  - Wandernder Schmerz
  - Tiefe Dyspareunie
  - Schmerzen beim Stehen
- Bis zu 75% Erfolgsrate durch Embolisation
- Nach wie vor umstritten: Dilatierte Venenkonvolute mit Reflux sind auch in 47% der asymptomatischen Frauen zu finden



Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Lopez AJ, Whiteley MS (Nov 2014) Eur J Vasc Endovasc Surg. Retrieved January 7, 2015  
Pelvic Pain (Pelvic Congestion Syndrome). Johns Hopkins. Retrieved December 23, 2010

## IMPFUNGEN BEIM ERWACHSENEN

Christoph Berger, MedPol Impfsprechstunde  
Marcel Stöckle, Infektiologie



## Empfohlene Basisimpfungen –

Alter	Basisimpfungen							Ergänzende Impfungen			
	DTP	Polio	Hib	HBV	MMR	Pneumo- kokken	VZV	Grippe	Meningo- kokken	Zoster	FSME
2 Monate	DTP	IPV	Hib	(HBV)							
4 Monate	DTP	IPV	Hib	(HBV)							
6 Monate	DTP	IPV	Hib	(HBV)							
(9-12 Monate					MMR						
12-15 Monate											MCV-C
15-24 Monate	DTP	IPV	Hib		MMR						
4-7 Jahre	DTP	IPV									
11-14/15 Jahre	dTp <sub>2</sub>			HBV		HPV	VZV				MCV-C
25-29 Jahre	dTp <sub>2</sub>	✓		HBV		HPV		✓			✓
45 Jahre	dT	✓		✓							✓
>65 Jahre	dT							✓			✓

FSME – neu überall / Grippe – ü65, Immunsuppression, Schwangere / HAV – Reisen



BAG Impfplan Schweiz 2018/19

## Praxis der Impfapplikation



≥ 2 inaktiv:	kein Abstand nötig
≥ 2 lebend:	gleichzeitig oder ≥4 Wochen dazwischen
inaktiv/lebend:	kein Abstand nötig
Immunoglobuline/inaktiv:	kein Abstand nötig
Immunoglobuline/lebend:	<b>nie gleichzeitig! (neutralisieren Impfung)</b> Impfen nach ≥3Mo

Injektionszubereitungen nicht mischen!  
An verschiedenen Stellen applizieren  
**Deltoid** vs. Gluteal (HBV 93% vs. 50-72%; Titer 1500 vs. 85 mIU/ml)



## GENERELLE Kontraindikation sind...



- Akute behandlungs-bedürftige Krankheiten**
- Allergien**
  - ✓ Hühner-Eiweiss: Influenza, MMR, Gelbfieber, FSME
  - ✓ Neomycin, Streptomycin: MMR, Varizellen, Gelbfieber
- Lebendimpfstoffe\* kontraindiziert bei**
  - ✓ Prednison >20 mg /d für >14 Tage (warten bis ≥3 Mo nach Stopp)
  - ✓ Immunsuppression (→ warten bis 6 Mo nach Chemotherapie)
  - ✓ HIV (CD4-Zellen <350)
  - ✓ Angeborene Immundefizienz
  - ✓ nicht remittierte Leukämie
  - ✓ **Schwangerschaft !!!**

\*MMR, Varizellen, Typhus, Gelbfieber



## KEINE Kontraindikation sind....



- Milde akute Erkrankung +/- Fieber
- Rekonvaleszenz, Antibiotikatherapie, Malnutrition
- St. n. lokaler Impfreaktion oder subfebriler Temperaturen
- Enger Kontakt mit Schwangeren, Stillen
- Krampfanfälle in der Familie
- Fieberkrämpfe in der Anamnese
- Ekzem und Dermatosen
- Chronische Krankheiten des ZNS
- Lebendimpfstoffe bei Diabetes, Nierenversagen, Alkoholismus, Asplenie



## Impfreaktion vs. -komplikation



**Impfreaktionen: relativ häufig**

- Lokalreaktionen im Bereich der Impfstelle (Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit)
- Allgemeinreaktionen (Fieber ≤ 39.5° C)
- Kopf- und Gliederschmerzen
- Unwohlsein
- werden im Allgemeinen innerhalb der ersten 72 Stunden angetroffen
- Gabe von Antipyretika gut wirksam

**Impfkomplikationen: sehr, sehr selten**

- Impfmasern, SSPE (subacute sclerosing panencephalitis)
- neurologische Schäden (GBS)



### Infekte und Schwangerschaft

Röteln und VZV verursachen Embryopathie -> vorher Impfen  
(Keine Lebendimpfstoffe in der Schwangerschaft; Abstand 1 Monat zur Konzeption)

- Röteln-Titer:
  - ✓ **schützender Titer = 10 bis 15 IU/ml im ELISA**
  - ✓ aber schlecht Standardisiert
  - ✓ nur bei Ungeimpften oder 1x Geimpften oder bei unbekannter Impfanamnese
  - ✓ Tieferer Titer **bei 2x Geimpften bedeutet** nicht fehlender Schutz! (nicht machen!)
- VZV
  - ✓ nur bei unsicherer Varizellenanamnese, 0-1x Geimpfte oder unklarem Impfstatus
  - ✓ **Seropositiv bei Antikörpertiter > 100 IU/l**
  - ✓ Grenzwertige Ergebnisse (50 bis 100 IU/l) = als ‚negativ‘ betrachten



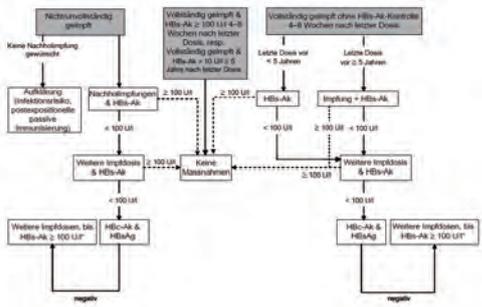
### Pertussis Impfung – Schwangere!



- Jugendliche und Erwachsene (Eltern!) häufige **Infektionsquelle für Säuglinge (Mortalität 1/1000)**
- **Booster:** alle 10 Jahre falls Kontakt zu Säuglingen Schwangere (2.-3. Trimenon) **bei JEDER SCHWANGERSCHAFT**
- **CAVE:** kein monovalenter Pertussis-Impfstoff



### HBV Impfung/Titer bei Gesundheitspersonal



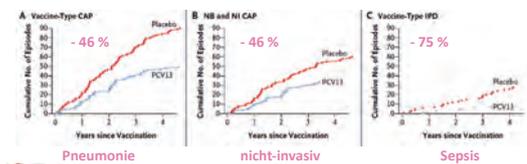
BAG, Schweizerischer Impfplan 2018

### Prevenar 13 schützt besser (CAPiTA)



Randomized, placebo-controlled, double-blind, single-center trial  
>65 y randomisiert Prevenar 13 vs. Placebo

Cave: Ausschluss Altersheim, vorgängige Impfung, Immunsupprimierte  
n = 84,496; Monitoring der Endpunkte (CAP / IPD) in 58 Spitälern



Bonten MJM, NEJM 2015

### BAG Empfehlung - Pneumokokken



Erkrankung	Wann Impfen?	Erkrankung	Wann Impfen?
Herzinsuffizienz	ab NYHA 3/4	Haemat. Neoplasien	während Erhaltungstherapie
COPD	ab GOLD 3/4	Transplantation	bei Leistung und 6 Mt. PostTx
Asthma (schwer)	so bald möglich	Autoimmunerkrankungen	vor Immunsuppression
Bronchiektasen + Ig Mangel	so bald möglich	Immunsuppression	so bald möglich
Asplenie	so bald möglich	HIV	so bald möglich
Leberzirrhose	so bald möglich	Immundefizienz	so bald möglich
Niereninsuffizienz	bei GFR <30ml/Min	Cochleaimplant	so bald möglich
Sichelzellanämie	so bald möglich	Schädel-/Missbildung	so bald möglich
Diabetes + Folgeschäden	so bald möglich		

Falls bereits PPV23 geimpft -> Prevenar (PCV13) erst nach >1 Jahr  
Keine PCV13-Auffrischimpfung (vorläufig), da keine Daten  
**89.-** wird (noch) **nicht von KK übernommen** - Anpassung aufgrund CAPITA?



### NEU: Impfung gegen Herpes Zoster

BAG und EKIF empfehlen 1x **attenuierter Lebendimpfstoff ZOSTAVAX** für:

- **Immunkompetente Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren**
  - unabhängig davon, ob Varizellen und/oder Herpes Zoster durchgemacht
  - Keine VZV Immunitäts Prüfung vor der Impfung
- **für künftig Immungeschwächte von 50-79 Jahren**
  - Cave: dürfen noch nicht / erst leicht immungeschwächt sein
  - min. 4 Wochen bevor einer mittel- oder schwergradigen Immunschwäche
  - Abwägen von Risiken und Nutzen
- Impfung ist nicht für Prävention von Varizellen, oder Behandlung von Herpes Zoster oder postherpetische Neuralgie geeignet
- Krankenkassen müssen nicht zahlen
- **Totimpfstoff** in D/Europa verfügbar -> Zulassung CH nicht vor 2020

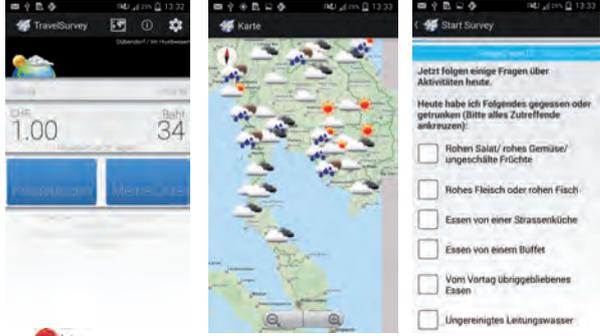
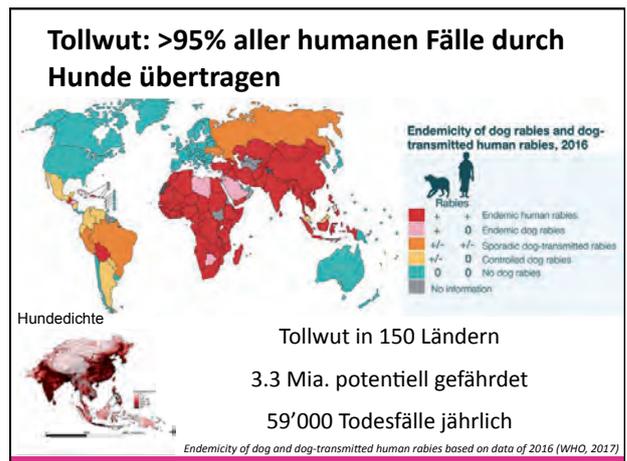
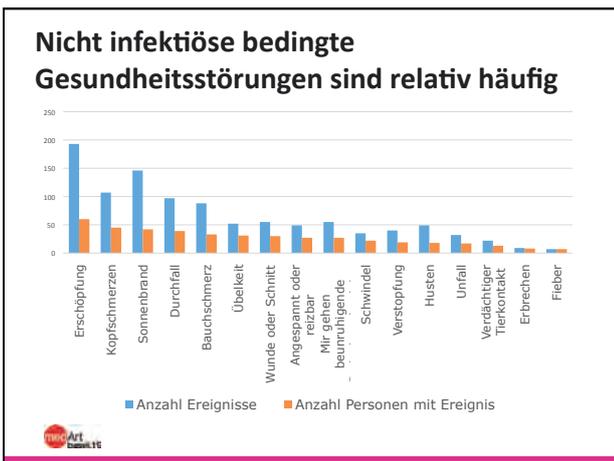


### REISEMEDIZINISCHE EVIDENZ IN DER PRAXIS

Christoph Hatz, MD; Andrea Farnham, PhD; Silja Bühler, MD, MSc; Olivia Veit, MD  
 Kantonsspital St. Gallen, Schweiz. Tropen- und Public Health-Institut, Basel; Universität Zürich; Brenhard Nocht-Institut, Hamburg



### Erfassung von medizinischen Gesundheitsereignissen während der Reise mit Smartphone App am Beispiel Thailand

### Tollwut-Impfung empfohlen:

- Priming eigentlich für alle: 2- (oder 3) Dosen-Schema
- **Kinder**, die in Tollwut-Enzootie-gebieten leben oder diese besuchen
- Reisende mit starker Feldexposition in ländlichen (Hochrisiko) Gebieten (z.B. Jogging, Zweirad-fahren, Wandern, Campieren, etc.) und an Orten, wo keine adäquate medizinische Versorgung innert nützlicher Frist verfügbar ist, sollten unabhängig von der Aufenthaltsdauer geimpft werden.
- Speziell Exponierte (Labor, Höhlen, Fledermauskontakt)




### Tollwut Impfung

**Vor einem Kontakt (präexpositionell)**  
 3-4 Aktiv-Impfungen (i.m, nicht i.d.):

1. **Klassisch Tage 0, 7, 21, 365**
2. Etabliertes Kurzschema 0, 3, 7
3. **WHO-SAGE-Schema Tage 0, 7**
4. **Off-label WHO-SAGE-Schema Schweiz: 0, (7-) 28, 365 plus**




Nebenwirkungen: Lokalreaktion (v.a. bei 2. und 3. Termin), Allgemeinreaktion  
 Impfstoffe: Rabipur® und Tollwut-Impfstoff Mérieux®

*Jelinek, 2015; WHO, 2017; Hatz, 2018*



### Wie werden Malariaempfehlungen gemacht? Beispiel Indien

### INDIEN

World Malaria Reports

Confirmed Pv cases per 1000 pop. (2016, 2017, 2018)  
Confirmed Pf cases per 1000 pop. (2016, 2017, 2018)

Local data:  
Presumed/confirmed cases:  
2012: 1'067'824  
2013: 881'730  
2014: 1'102'205  
2015: 1'169'261  
2016: 1'090'724  
2017: 844'588

Population at high risk (>1 case/1000): 163 M

Spezies (2017)  
*P. falciparum*: 62%,  
*P. vivax*: 37%

### Tiefe Zahlen importierter Malariafälle pro 100 000 Reisende pro Jahr

2007-2011 versus 2012-2016

COUNTRY	Average of TOTAL arrivals per year between		IMPORTED MALARIA CASES between 2007-2011			Average of imported malaria cases between 2007-2011 per 100 000 Travellers per year			IMPORTED MALARIA CASES between 2012-2016			Average of imported malaria cases between 2012-2016 per 100 000 Travellers per year		
	2007-2011	2012-2016	Total	Pf/u	Pv/o/m	Total	Pf/u	Pv/o/m	Total	Pf/u	Pv/o/m	Total	Pf/u	Pv/o/m
INDIA	42297	47481	40	10	31	18.98	4.74	14.66	10	3	7	4.21	1.26	2.98
CHINA	309992	252027	71	13	60	6.77	1.24	8.72	38	8	31	2.78	0.40	2.46
USA	918	38224	n.a.	n.a.	n.a.	0.00	0.00	0.00	9	0	9	6.30	0.00	6.30
GB	179343	648192	644	73	876	16.81	1.87	14.97	260	14	268	6.89	0.33	6.56
TOTAL for CHINA	381929	297419	111	23	91	9.82	1.81	7.21	49	9	38	3.61	0.53	3.02
TOTAL	1'031'772	1'182'963	755	98	667	14.64	1.89	12.97	324	22	313	5.84	0.77	5.29

Ankünfte in Destinationen, UNWTO  
Pf/u = Plasmodium falciparum/knowlesi, unknown  
Pv/o/m = Plasmodium vivax/ovale/malariae

### Malariarisiko-Erfassung für Indien

- Berücksichtigte Quellen und Angaben
  - World Malaria Reports
  - Lokale API (Annual Parasite Incidence)
  - Risikokarte gemäss
    - P. falciparum* / *P. knowlesi* versus *P.vivax* / *ovale/malariae*
  - Andere nationale Empfehlungen
    - WHO ITH
    - CDC
    - NaTHNaC
  - Travel data (notifiable disease)
    - Gemeldete Malariafälle (mindest. Um 30% unterschätzt)
    - Denominator (UNWTO travel statistics)
  - Saisonalität

Verfügbare Daten

- Hochrisikogebiete +++
- Meiste Gebiete <1/1000 NO: >10/1000
- P.falciparum*: 62% *P.vivax*: 37%
- P (keine Änderung)
- P (keine Änderung)
- Änderung 2017: Mückenschutz in den meisten Gebieten. NE, P für Risikogruppen
- Pf/k/u: 0.5/ 100'000
- Pv/o/m: 2.5/100'000
- variiert

### INDIEN Schweiz. Malariapräventionsstrategie 2018

2017 → 2018

Indien  
Entsorgungsgebiete der Malaria  
siehe Tabelle Seite 2018

- SBET für standard traveller + P für traveller at risk
- Mosquito bite avoidance only

Bergregionen >2000 m von Himalaya, Patkoti, Jammu & Kashmir, Sikim und Ladakh/Arundel

### Aussichten für Reisende

- Expositionsprophylaxe weiterhin wichtig
- Mefloquin durch andere medikamentöse Prophylaxe ersetzt.
- Atovaquon-Proguanil ist günstiger geworden
- Kürzere Atovaquone/Proguanil-Einnahme (< 7 Tage nach Rückkehr?): nicht empfohlen
- Tafenoquin als Alternative? Registrierung? G-6PD-Wert bestimmen!

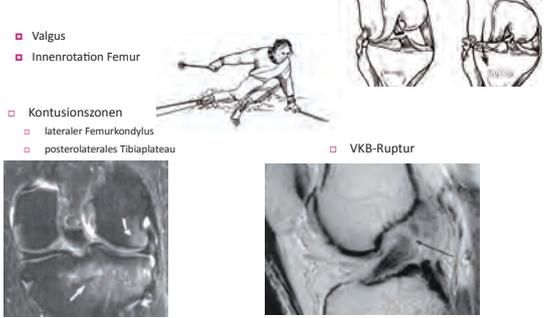
## KNIEGELENKSVERLETZUNGEN STATE OF THE ART DIAGNOSTIK UND THERAPIE

Ruben Janßen & Sebastian Müller



### Beispiel Traumamechanismen/ Pivot-Shift

- Valgus
- Innenrotation Femur
- Kontusionszonen
  - lateraler Femurkondylus
  - posterolaterales Tibiaplateau
- VKB-Ruptur

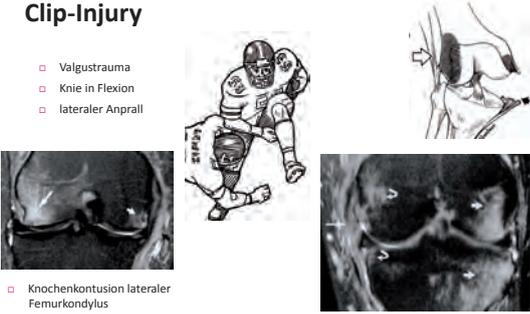


Bone Contusion Patterns of the Knee at MR Imaging: Footprint of the Mechanism of Injury<sup>1</sup>  
Timothy G. Sanders et al. RadioGraphics 2000; 20:5135-5151



### Beispiel Traumamechanismen Clip-Injury

- Valgustrauma
- Knie in Flexion
- lateraler Anprall



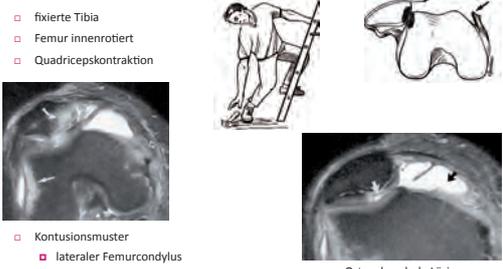
- Knochenkontusion lateraler Femurkondylus
- Avulsion medialer Tibiakondylus
- Ruptur mediales Kollateralband
- Knochenkontusionen lateral

Bone Contusion Patterns of the Knee at MR Imaging: Footprint of the Mechanism of Injury<sup>1</sup>  
Timothy G. Sanders et al. RadioGraphics 2000; 20:5135-5151



### Beispiel Traumamechanismen- Patellaluxation

- fixierte Tibia
- Femur innenrotiert
- Quadricepskontraktion



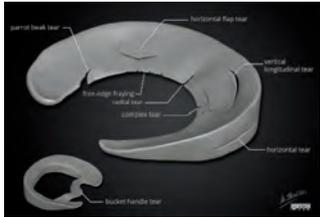
- Kontusionsmuster
  - lateraler Femurkondylus
  - mediale Patellafacette
  - Riss mediales Retinakulum
- Osteochondrale Läsion

Bone Contusion Patterns of the Knee at MR Imaging: Footprint of the Mechanism of Injury<sup>1</sup>  
Timothy G. Sanders et al. RadioGraphics 2000; 20:5135-5151



### Meniskusläsionen

- Es werden unterschieden:
  - Horizontale Risse
    - häufig chronisch-degenerativ
  - Vertikale/longitudinale Risse - meist traumatisch
    - Sonderform Korbhenkelriss
  - Radiäre Risse
    - meist traumatisch
  - Horizontale und vertikale Lappenrisse
  - Komplexe Risse
    - Kombination mehrerer Rissformen



Case courtesy of Dr Matt Skalski, Radiopaedia.org, rID: 55569

Definition Riss: Lineare Signalanhebung, die in mehr als einer Schicht in die gelenkseitige Oberfläche einstrahlt



### Meniskusläsion Meniscus consensus Algorithmus



```

    graph TD
      A[Schmerzhafte Knie >1 Monat  
(Alter >35, Anamnese, Klinik vereinbar mit deg. Meniskusläsion)] --> B[Röntgen  
(Ausschluss nicht-Meniskus-Pathologien, MRI unnötig/außer spezielle Indikationen)]
      B --> C[Konservative Therapie  
(+/- Infiltration) für 3 Monate, außer bei mechanischen Problemen]
      C --> D{Erfolglos}
      C --> E[Erfolg]
      D --> F{Arthrose}
      D --> G{Keine Arthrose}
      F --> H[Keine OPI  
Außer bei mechanischen Symptomen]
      G --> I[Arthroskopische  
Teilmenisektomie]
      
```

ESSKA consensus statement



### Meniskusküläsion

Zusammenfassung – Meniskusküläsion – Limits?

- Zurückhaltend bei degenerativen Läsionen und bestehender Arthrose
- Take the risk!
  - Junge Patienten
  - lat. Meniskus



Meniskusküläsionen sind nicht immer reparabel  
ABER  
Alle reparierbaren Meniskusküläsionen sollten rekonstruiert werden!!

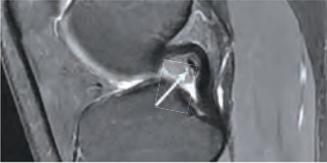
### VKB Ruptur

Biomechanik ohne VKB



- Verschlechterung des physiologischen Roll-Gleit-Mechanismus
- anteriore tibiale Translation
- tibiale Innenrotation
- Scherkräfte in anteriorer und Rotationsbelastung
- tibiofemorale Instabilität bis zu Subluxation (Pivot Shift)
- Belastung der sekundären Stabilisatoren (Menisci)

### VKB- Ruptur



Elongation des hinteren Kreuzbandes bei Ruptur des vorderen Kreuzbandes. Mitabgebildetes vorderes menisko-femorales Ligament (Pfeil) – kein Riss



Komplettruptur des vorderen Kreuzbandes mit nach ventral umgeschlagenen Fasern (Pfeil)

### Therapie der VKB-Ruptur

Swiss medical board 2009

7.2 Empfehlungen

7.2.1 Empfehlungen im Kompetenzbereich des Kantons Zürich

Antwort auf die Reife des Swiss Medical Board (SMB) zur Stellungnahme von swiss orthopaedics betreffend Review des SMB-Panoramas „Ruptur des VKB: operative oder konservative Behandlung?“

**Fazit:** Eine Diagnostikstrategie mittels arthrographischer, intra- oder subkortikaler Lymphe-Druck für Anterior Cruciate Ligament (ACL) Rupturen ist nicht notwendig. Eine konservative Behandlung ist nur bei Patienten mit einer geringen Instabilität und/oder einer geringen sportlichen Aktivität zu empfehlen. Bei Patienten mit einer hohen sportlichen Aktivität ist eine operative Rekonstruktion des ACL zu empfehlen.

**Fazit für die Praxis:**

- Die Entscheidung zur Operation ist individuell zu treffen
- Die isolierte VKB Ruptur kann konservativ behandelt werden, jedoch zeigen Langzeitergebnisse eine höhere sekundäre Operationsbedürftigkeit
- Kombinationsverletzungen (VKB, Menisken, Kollateralländer) führen meist zu mechanischen Instabilitäten und profitieren von der operativen Stabilisierung

### Knorpelschäden

4 Stadien: Oberflächlich (Grad 1/2\*) bis tief (3/4\*)

Therapieoptionen (Stadiengerecht: individuelle Entscheidung: konservativ vs. operativ, je nach Alter, Lokalisation, Anspruch)

- partielle Läsionen (ICRS 1-2\*)
  - symptomatisch (Physiotherapie, Analgesie, Injektionen (Hyaluronsäure, Platelet Rich Plasma (PRP)))
- vollständige Läsionen (ICRS 3-4\*)
  - operativ (je nach Grösse und Lokalisation):
    - Mikrofrakturierung (Läsionen bis 2cm<sup>2</sup>)
    - Autologe Chondrozytentransplantation (Nose-to-Knee)
    - AMIC (autologe Matrix-induzierte Chondrogenese)
    - Behandlung von Knochendefekten u/a. Osteochondraler Transfer

Operationen frühzeitig bei Begleitpathologien

Falls erforderlich Beinachsenkorrektur als wichtiges Erfolgskriterium

Bei fortgeschrittenen Schäden/Arthrose

- Umstellungsosteotomie
- (Teil) Prothetischer Ersatz

### Nachbehandlungsschemata

Meniskusresektion vs. Meniskusnaht vs. VKB Plastik-/Naht vs. Knorpeltherapie am Beispiel Nose-to-Knee

Meniskusresektion	Meniskusnaht	VKB Plastik-/Naht	Knorpeltherapie am Beispiel Nose-to-Knee
<ul style="list-style-type: none"> <li>Gehstöcke 1-2 Wochen</li> <li>Erlaubte Vollbelastung</li> <li>Arbeitsunfähigkeit (je nach Arbeit 1-2 Wochen)</li> <li>Return to sports bei Beschwerdefreiheit nach 3-4 Wochen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>15kg Teilbelastung und 90° Flexionslimit für 6 Wochen</li> <li>Schrittweise Aufbelastung Woche 6-8</li> <li>Arbeitsunfähigkeit je nach Arbeit 2-8 Wochen</li> <li>Return to sports: Velofahren/Physio ab Woche 8</li> <li>Reguläre muskuläre Kniefunktion (u.a. vorsichtiges Joggen) ab 3. Monat</li> <li>Kontaktsportarten ab 5/6. Monat</li> </ul>	<p>Postoperatives Physio-Konzept</p> <p>24h Bettruhe in gestreckter (OrthoConcept-Schiene), Beinhochlagerung</p> <p>Beiblastung</p> <p>Woche 1-6: E/P 0/90° (ROM-limitierende Schiene)</p> <p>Woche 7-8: Übergang auf Vollbelastung</p> <p>Ab Woche 8: Physiotherapie, MIT Muskulatur, propriozeptives Training</p> <p>Ab Woche 12: Velo fahren, Schwimmen</p> <p>Ab 4/5. Monat: Joggen, Fitness</p> <p>Sportbeginn Kontaktsportarten (Fußball, Skifahren etc.) nach frühestens 9-12 Monaten</p>	<p>Postoperatives Physio-Konzept</p> <p>Strecktion 6</p> <p>24h Bettruhe in gestreckter (OrthoConcept-Schiene), Beinhochlagerung</p> <p>Teillastung</p> <p>Woche 1-8: Teilbelastung (15kg)</p> <p>Woche 1: OrthoConcept-Schiene in Streckstellung (0°)</p> <p>Woche 2: E/P 0/90° (ROM-limitierende Schiene)</p> <p>Woche 3-4: E/P 0/90° (ROM-limitierende Schiene)</p> <p>Woche 5-6: E/P 0/90° (ROM-limitierende Schiene)</p> <p>Woche 7-8: Übergang auf Vollbelastung</p> <p>Ab Woche 7: Freigabe ROM</p> <p>MIT Muskulatur, propriozeptives Training</p> <p>Sportbeginn (Volleyball, Sitzball etc.) frühestens nach 1 Jahr</p>

## TUBERKULOSE

Gerd Laifer  
Jörg D. Leuppi



### Basic facts über die Tuberkulose (TB)

- Nur 5–10% der ca. 1.7 Milliarden TB Infizierten werden an TB erkranken (höhere Inzidenz bei HIV, Malnutrition, Alkohol).
- Der PCR-Nachweis mittels Xpert® MTB/RIF assay ist der auch von der WHO empfohlene Schnelltest. Er kann M. tuberculosis und eine Rifampicin-Resistenz in 2 Stunden nachweisen. Die Kultur bleibt der Goldstandard.
- Ohne Behandlung liegt die Mortalität der offenen Lungentuberkulose bei 70% in 10 Jahren (vs. 20% bei Direktpräparat-negativer TB).
- Der Therapieerfolg einer 6monatigen Standardbehandlung beträgt 85% und kostet in Entwicklungsländern 40 Dollar (vs. 55% für multiresistente TB und >1'000 Dollar).
- >20 Medikamente sind derzeit in klinischer Testung. Hauptziele sind bessere Wirksamkeit und eine kürzere Therapiedauer.



WHO report 2018

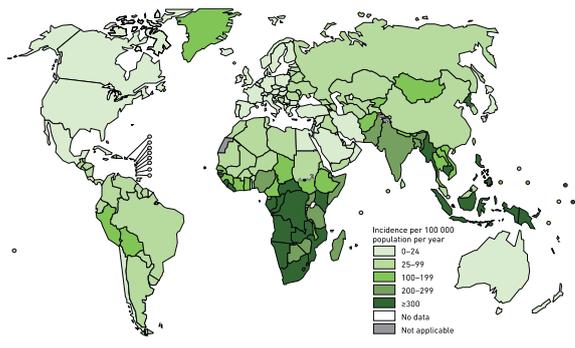
### Tuberkulose: Übertragung

Übertragung	Primäre TB	Latente TB	Reaktivierte TB
Haushaltkontakte 30% infizieren sich <sup>1</sup>	Skin-test conversion in 6 to 8 weeks	Spontaneous healing in 6 months	5% Progression nach > 2 J <sup>2</sup>
	Mantoux - Konversion nach 6-8 Wo	5% Progression in 2 J	bei HIV-Koinfekt: 10% Progression / J

NEJM 2001;345:189<sup>1</sup> NEJM 2011;364:1441<sup>2</sup> NEJM 2004;350:2060



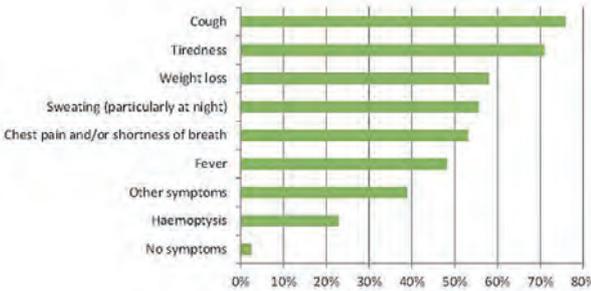
### Tuberkulose: Inzidenzraten 2017



WHO report 2018



### Pulmonale Tuberkulose: Symptome



Symptom	Prozent
Cough	~75%
Tiredness	~65%
Weight loss	~55%
Sweating (particularly at night)	~50%
Chest pain and/or shortness of breath	~45%
Fever	~40%
Other symptoms	~35%
Haemoptysis	~25%
No symptoms	~5%

Auer et al. SMW 2018



### Tuberkulose: Wertigkeit des Röntgenbildes

- Kein Rx-Muster ist spezifisch für TB
- 10-15% der Kultur pos. TB Patienten werden mittels Thorax Rx nicht erfasst
- 40% der Patienten mit V.a. auf TB im Röntgenbild haben keine TB



→ Das Röntgenbild ist für die Diagnose einer pulmonalen Tuberkulose unzuverlässig



### Tuberkulose: Mikrobiologische Diagnostik

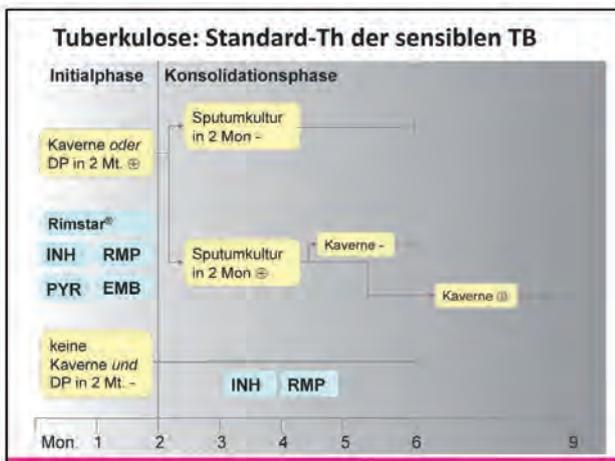
Methode	Anzahl Bakterien für positives Resultat	Kommentar
<b>Mikroskopie (DP)</b>	≥ 10 <sup>6</sup> (100% positiv) 10 <sup>4</sup> (60% positiv)	→ kostengünstiger Schnelltest <24 h → identifiziert hoch kontagiöse Patienten → geringe Sensitivität, hohe Spezifität → Fluoreszenztest als Screening
<b>PCR</b>	10 <sup>2</sup> – (10 <sup>3</sup> )	→ Xpert MTB/RIF® in 2h mit Rifampicin Resistenz, sonst <24h → Sensitivität: 95-100% falls DP positiv 40-80% falls DP negativ → hohe Spezifität (95-100%) → bleibt lange positiv => nicht sinnvoll als Verlaufstest!
<b>Kultur (Goldstandard)</b>	10-10 <sup>7</sup> /ml	→ langsamer Test (8-24 Tage) → Sensitivität 90% → Speziesidentifikation und Resistenzprüfung → Kontrolle des Therapieerfolgs

WHO ART Desk 19

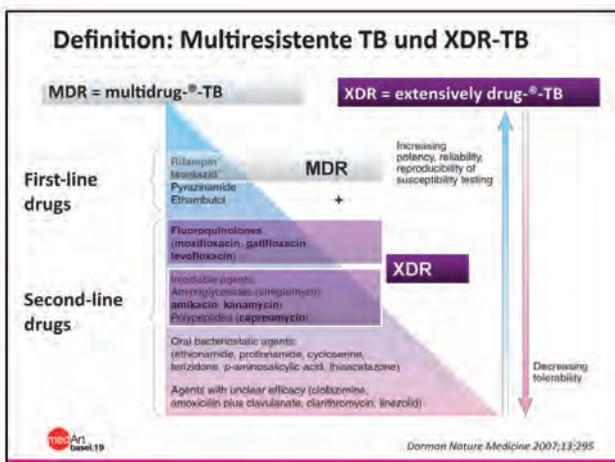
### Tuberkulose: Erstlinienmedikamente

	früh bakterizid	Intrazell Keime	sterilisierend	liquorgängig	verhindert Resistenz	Kommentar
<b>Isoniazid</b>	++	(+)		++		plus Vit. B6 25 mg/d exzellente Liquorgängigkeit ↓ Konz. mit Nahrung
<b>Rifampicin</b>	++	++	++	10%		CYP 3A4 Induktor ↓ Konz. mit Nahrung v.a. bei HIV
<b>Rifabutin</b>						↑ Konz. mit Fett ++ Phagozytosen
<b>Pyrazinamid</b>		++	++	++	-	
<b>Ethambutol</b>	-	+		(-)		
<b>Moxifloxacin</b>	++	(+)				nur minimale Konz. in verkräusendem Zentrum

WHO ART Desk 19  
NEJM 2015;373:2149-60



- ### Verlaufskontrolle unter Standard-Therapie
- **Transaminasen:** Initialphase alle 2 Mon., dann 1x/Mon.
  - **Sputum:** nach 2 Mon. & Ende des 5. Mon.;  
→ Falls Sputum pos. nach 2 Mon => Th.-Dauer 9 Mon;  
→ Falls Sputum pos. nach 5 Mon => Th.-Versagen
  - **Rx Thorax:** nach 2 Mo, am Ende der Therapie
  - **Farbsehen:** 1x/Mon solange Ethambutol
  - **Audiogramm:** 1x/Mon falls Aminoglykosid
  - **Vitamin B6:** 40 mg/tgl. solange Isoniazid
- WHO ART Desk 19



- ### Therapie der latenten Tuberkulose
- **Immer: Ausschluss einer aktiven TB vor Th-Beginn !**
  - **Chemotherapie (Optionen):** cave: Resistenz des Indexpat. beachten
    - INH 5mg/Kg KG (max 300 mg/Tag) x 9 Mon
    - RIF 10 mg/Kg KG (max 600 mg/Tag) x 4 Mon\*
    - RIF+INH x 3 Mon\*\*
    - (RIF+PYR) x 2 Mon\*\*\*
- \* vermehrte Rifampicin-Resistenz bei vermehrtem Einsatz als Monotherapie für die Prophylaxe?; cave: Med-IA  
\*\* UK; wenig Evidenz bisher; cave: Med-IA  
\*\*\* vermehrte NW (Hepatotoxizität); cave: Med-IA
- Wirksamkeit der Chemotherapie gezeigt bei:**
- Jüngeren Menschen
  - HIV-infizierte Menschen
- WHO ART Desk 19

## TRAUMAFOLGESTÖRUNGEN IN DER PRAXIS: VERSTEHEN-ERKENNEN-BEHANDELN

Dr. med. Werner Tschan  
Dr. med. Felix Harder

### Traumafolgestörungen

- Fallbeispiel Unfall

64 jähriger Mann, kontaktiert HA wegen Verletzungen HWS, Schulter, Knie, sowie Tinnitus, Schwindel, Vergesslichkeit, Konzentrationsstörungen und depressiver Symptomatik.

Er hatte einige Wochen zuvor einen Autounfall erlebt – eine Frontalkollision mit PW auf schnurgerader Strasse.

### Traumafolgestörungen

- Fallbeispiel Gewalt in der Kindheit

45 jährige Frau, heftigste Abdominalschmerzen, Notfall-Hausbesuch durch HA, sofortige Hospitalisierung wegen akutem Abdomen. Dg: Magenperforation; Th: Ops notfallmässig. Nachkontrolle oB; aber: Diffuse myalgieforme Schmerzen, Schlafstörungen, unklare Befindlichkeitsstörung.

### Traumafolgestörungen

- Vielfältige klinische Symptomatik
- Unklare funktionelle Beschwerden ohne Nachweis organischer Ursachen
- Häufig depressiv gefärbte Symptomatik (bis zu klagsam, weinerlich, schmerzgeplagt)
- Betroffene sehen häufig keinen Zusammenhang zwischen den erlittenen Trauma und den aktuellen Beschwerden.

### Traumafolgestörungen

- Keine spezifische Symptome
- Unklare funktionelle Beschwerden, insbesondere Schmerzen aller Art – an Trauma als mögliche Ursache denken!
- Anamnese: Traumatisierung erfragen – am besten als offene Fragen

---

- Monotrauma  
z.B. Tsunami = einmaliges Ereignis
- Polytrauma  
z.B. sexualisierte Gewalt

### Traumafolgestörungen

PTSD

komplexe  
PTSD

DID

zunehmender Schweregrad

### Traumafolgestörungen

□ Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)

Trauma 

- Intrusionen, Alpträume
- Vermeidungsverhalten
- Hyperarousal
- Numbing
- Symptome ≥ 1 Monat
- signifikante funktionelle Einschränkung



### Traumafolgestörungen

□ Take home: Viele Trauma-Betroffene wenden sich wegen körperlichen Beschwerden an Ärztinnen / Ärzte:

- Schmerzen, Fibromyalgie
- Tinnitus
- Vegetative Dysbalance, Herzklopfen, Palpitationen
- Magen-Darm Beschwerden, Blasenstörungen
- Hautreaktionen



### Traumafolgestörungen

□ Trauma spectrum disorder



- Trauerreaktion
- Akute Stresserkrankung (ASD)
- Anpassungsstörung
- PTSD (Posttraumatische Belastungsstörung)
- Komplexe PTSD
- Persönlichkeitsveränderungen nach Extrembelastung
- DID (Dissoziative Identitätsstörung)



### Traumafolgestörungen

□ Behandlung

- Kompetente Diagnostik
- Dreischritt: Sicherheit – Durcharbeiten – Integrieren
- Heilung: Folgen hinter sich lassen!

□ Wirksame therapeutische Arbeit ist nur möglich, wenn der Klient sich in der Therapiesituation sicher fühlt (Porges 2017).



### Traumafolgestörungen

□ Take Home

- daran denken
- Bei unklaren funktionellen Beschwerden an Traumafolgestörung denken!
- Anamnese: offene Fragen zu traumatischen Erfahrungen
- Interdisziplinäre Zusammenarbeit



### Traumafolgestörungen

□ Dr. med. Werner Tschan  
Baslerstr. 353 4123 Allschwil  
fon 061-331-6113  
[info@bsgp.ch](mailto:info@bsgp.ch)



□ Dr. med. Felix Harder  
Baslerstr. 96 4123 Allschwil  
fon 061-481-4880  
[felix.harder@vtxmail.ch](mailto:felix.harder@vtxmail.ch)




## MEHR FLEISCH AM KNOCHEN IM ÄLTER: ERNÄHRUNG UND BEWEGUNG

Dr. clin. nutr. Caroline Kiss; Klinische Ernährung  
Nadine Beerli; PT, MPH  
Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER, Basel



## Muskelgesundheit im Alter – Prävention + Therapie

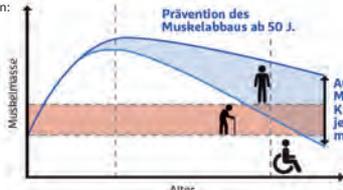


**Nicht beeinflussbare Ursachen:**

- Alterungsprozess
- Krankheit

**Beeinflussbare Ursachen:**

- Ernährung
- Bewegung





## Sarkopenie – Screening, Assessment und Diagnose

- Screening gemäss dem aktuellen Konsensus-Report der Europäischen Arbeitsgruppe für Sarkopenie bei älteren Menschen (EWGSOP2, Cruz-Jentoft et al. 2019).
- Teil der umfassenden geriatrischen Beurteilung (interprofessionell), Assessments zur Verlaufskontrolle und Evaluation Behandlungserfolg.
- Ein Screening ist immer indiziert, wenn ein Patient Beschwerden oder Symptome der Sarkopenie wie Sturz, Schwächegefühl, verlangsamte Gehgeschwindigkeit, Probleme beim Aufstehen oder Gewichtsverlust angibt → weiterführende diagnostische Tests sind notwendig.
- **Sarkopenie wird gegenwärtig tendenziell unterdiagnostiziert oder erst im späten Verlauf erkannt.**



## Sarkopenie - Diagnose

□ Adaptiertes Schema der EWGSOP2 (2019)

Fälle finden, identifizieren

SARC-F oder klinische Hinweise (anamnestisch)

negativ → Keine Sarkopenie

Messung, Assessment

Muskellkraft (Hand-Grip, Sit-to-Stand Test)

normal → Keine Sarkopenie

Sarkopenie wahrscheinlich

Ausreichend zur Ursachenuntersuchung, Behandlung einleiten

Bestätigen der Diagnose

Muskelmasse (DEXA, BIA, CT, MRI)

normal → Ausreichend zur Ursachenuntersuchung, Behandlung einleiten

Sarkopenie bestätigt

Schweregrad festlegen

Funktionelle Leistung (Walking speed, SPPB, TUG)

niedrig → Schwere Sarkopenie



## Sarkopenie - Behandlungsoptionen

- Aktuelle Evidenzlage: Interventionen, welche auf eine Kombination aus proteinreicher Ernährung und körperlicher Aktivität fokussieren, zeigen die besten Erfolge zur Behandlung und Prävention von Sarkopenie.
- Am erfolgreichsten sind dabei interprofessionelle Behandlungsansätze (Arzt, Ernährungsberatung, Physiotherapie und eventuell Pflege/Spitex, Sozialberatung, etc.).
- Was sind die Herausforderungen?
  - Motivation zum Training/Verhaltensänderung
  - Adhärenz und Compliance
  - Mobilität und Vorhandensein angepasster Einrichtungen/spezifischer Gruppen
  - Wissensdefizite (non-awareness)



## Sarkopenie - Behandlungsoptionen Bewegung

- **Krafttraining im Alter:**
  - Ein strukturiertes angeleitetes Krafttraining über 3-4 Monate zeigt gute Effekte.
  - Kraftausdauertraining vor (Sub-) Maximalkrafttraining.
  - Ziel sollte die weitere Anbindung des Patienten sein (Gruppentraining, Heim- und Eigenübungen, selbständiges MTT).
  - Trainings- und Ernährungsinterventionen sollten aufeinander abgestimmt sein.
- Reicht ausschliesslich Krafttraining?
  - Ein ausschliessliches Krafttraining ist nicht ausreichend um das Gleichgewicht, die Koordination, die Ausdauer und Beweglichkeit zu verbessern/erhalten und um unerwünschte Folgen wie beispielsweise Stürze, Mobilitätseinschränkungen oder Krankenhauseinweisungen zu vermeiden.
  - Daher wird eine Kombination aus all diesen Aspekten angestrebt.
  - High-Intensity Intervall Trainingsmethoden (HIIT) zeigen gute Evidenz.



### Sarkopenie - Behandlungsoptionen Ernährung

- Ernährung im Alter:
  - Proteinreiche Ernährung: Für gesunde Senioren 1.0 – 1.2 g /kg Körpergewicht Ältere mit akut oder chronischen Erkrankungen 1.2 – 1.5 g/kg Körpergewicht
  - Der Energiebedarf nimmt um 25 % ab, d.h. weniger «leere» Kalorien essen
  - Im Alter braucht es zur Stimulation der Muskelproteinsynthese mehr Protein (3x täglich 25 – 35 g)
- Reicht eine ausschliesslich proteinreiche Ernährung?
  - Weitere Nährstoffe sind wichtig (z.B. Vitamin D, Omega-3 Fettsäuren)
  - Tägliche Einnahme über drei Monate von 2x 20 g eines Molkenprotein drinks mit Leucin und Vitamin D führte zu Muskelzuwachs, der Verlust eines Jahres kompensieren konnte (Bauer 2015)
  - Kombiniert mit Training kommt es zur Zunahme der Kraft und Verbesserung der Lebensqualität (Rondanelli 2016).
  - Daher wird eine Kombination aus Ernährung und Bewegung angestrebt.



### Sarkopenie - Behandlung und Prävention - Physiotherapie

- Wie können diese Herausforderungen überwunden werden?
  - Interprofessioneller Approach, Aufklärung
  - Motivationssteigerung durch Anwendung neuer Möglichkeiten wie Exergames, HIIT und ICT
  - Patienten individuell abklären und in ihren eigenen Interessen fördern (z.B. durch Eingehen auf frühere Hobbies, Integration in ein Gruppentraining, individuelle Zielvereinbarungen und Verlaufskontrollen)
  - Integration kognitiver Aspekte
- Informationen zu Gruppenangeboten, Kursen und Broschüren:
  - Physioswiss
  - ProSenectute
  - Rheumaliga Schweiz
  - Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER
  - Gesundheitsförderung Schweiz



### Sarkopenie, Behandlung und Prävention - Ernährung

- Wie können diese Herausforderungen überwunden werden?
  - Interprofessioneller Approach, Aufklärung
  - Wichtige Rolle des Hausarztes in Erkennung und Begleitung
  - Behandlung – individuelle Beratung, ggf. proteinreiche Trinknahrungen
  - Prävention durch gesundheitspolitische Aktionen
- Informationen zu Beratung, Kursen und Broschüren:
  - Schweizerischer Verband der Ernährungsberaterinnen
  - Tavolata - Tischgemeinschaften
  - Schweizerische Vereinigung für Ernährung
  - Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER
  - Gesundheitsförderung Schweiz



### Von den Worten zu den Taten ...

Beispiele der Universitären Altersmedizin FELIX PLATTER

- Menü Compact (proteinverdichtete Mahlzeiten)
- Molkenprotein drink mit Leucin nach Physiotherapie
- Awareness beim Personal
- Handkraftmessung (Interprofessionell)
- Body Impedanz Analyse (nicht-invasive Messung Muskelmasse)
- Trainingszentrum (stationär + ambulant)
- Forschungsschwerpunkt Kombination: Kognition + Bewegung + Ernährung



### Take Home

- Der Energiebedarf nimmt vom 25. Bis zum 75. Lebensjahr um ca. 25% ab. Da der Bedarf an Proteinen und Mikronährstoffen jedoch nicht abnimmt, muss die Ernährung nährstoffdichter sein.
- Die Messung des Wadenumfangs liefert indirekte Angaben zur Muskelmasse. Im Screening für Mangelernährung und Sarkopenie gilt ein Wadenumfang von < 31 cm als kritisch.
- Die Ess- und Bewegungsgewohnheiten lassen sich nur schwer verändern. Das Bewusstsein und erste Schritte für Veränderungen im Ernährungs- und Bewegungsverhalten sollte deshalb ab 50 eingeleitet werden.



### Weitere Informationen

- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, et al, the Extended Group for, E. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 48(1), 16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
- Ernährung im Alter (2018). Eidgenössische Ernährungskommission [www.eek.admin.ch](http://www.eek.admin.ch)
- Schweizer Empfehlungen für ältere Erwachsene. Für Fachpersonen und Multiplikatoren. BLV (erscheint 2019)
- Kiss C, Kressig RW. Ernährung für die Muskelgesundheit im Alter beginnt ab 50. *Der informierte Arzt*. (5/2019)
- Mit Proteinen gegen Muskelschwund. SRF Einstein 21.01.2019; Video und Empfehlungen
- Bewegungsempfehlungen für ältere Erwachsene (Handout, Video) [www.baspo.admin.ch](http://www.baspo.admin.ch)



# KOMPLEMENTÄRE KONTROLLE DES NÜCHTERN- UND DES POSTPRANDIALEN BLUTZUCKERS<sup>1-3</sup> ...



... mit nur einer täglichen Injektion<sup>1</sup>



HbA<sub>1c</sub>-Reduktion bis zu **-2,5 %**<sup>4,\*</sup>



Ca. 70% mehr Patienten am Ziel **ohne Hypoglykämie**<sup>2,\*</sup>



**Langfristige kardiovaskuläre Sicherheit** für die beiden Komponenten erwiesen<sup>1, 5, 6</sup>

\* bei unter Basalinsulin (+/- OAD) unkontrollierten Patienten. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert der Patienten, die in der Kontrollgruppe mit Insulin Glargin U100 behandelt wurden, wurde um bis zu 1,8 Punkte reduziert  
# im Vergleich zu Insulin Glargin U100; HbA<sub>1c</sub>-Zielwert < 7 % ; dokumentierte symptomatische Hypoglykämie definiert als Plasmaglukose ≤ 3,9 mmol/l

1. SULIQUA<sup>®</sup> Fachinformation, Stand: 03/2018, www.swissmedicinfo.ch. 2. Aroda VR et al. Efficacy and Safety of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin: The LixiLan-L Randomized Trial. Diabetes Care. 2016;39(11):1972-1980. 3. Rosenstock J et al. Benefits of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide, Versus Insulin Glargine and Lixisenatide Monocomponents in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Oral Agents: The LixiLan-O Randomized Trial. Diabetes Care. 2016;39(11):2026-2035. 4. Niemoeller E et al. iGlarLixi Reduces Glycated Hemoglobin to a Greater Extent Than Basal Insulin Regardless of Levels at Screening: Post Hoc Analysis of LixiLan-L. Diabetes Ther. 2018;9(1):373-382. 5. The DRIGIN Trial Investigators et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med. 2012;367(4):319-328. 6. Pfeffer MA et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2015;373(23):2247-2257.

**SULIQUA<sup>®</sup>, W:** Insulin Glargin 100 E/ml (3,64 mg/ml) und Lixisenatid 33 µg/ml oder 50 µg/ml. I: Kombination mit Metformin bei Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, wenn Metformin allein oder eine Kombinationstherapie mit Metformin/Sulfonylharnstoff, Metformin/GLP-1-Rezeptoragonist oder Metformin/Basalinsulin nicht ausreicht. D: 10-40 Dosissschritte (Suliqua 100/50) oder 30-60 Dosissschritte (Suliqua 100/33) pro Tag abhängig vom Bedarf des Patienten. Anwendung 1x täglich innerhalb einer Stunde vor einer beliebigen Mahlzeit mit Präferenz vor dem Frühstück. KI: Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. VM: Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten unter 18 Jahre nicht nachgewiesen. Darf nicht angewendet werden bei Diabetes mellitus Typ 1 oder diabetischer Ketoazidose. Risiko mehr oder weniger schwerer Hypoglykämien zu Beginn der Behandlung, bei unregelmässigen Injektionen oder unregelmässiger Nahrungsaufnahme, sowie bei Präparatewechsel. Besondere Vorsicht auf Hypoglykämie bei signifikanten Stenosen und proliferativer Retinopathie. In seltenen Fällen Dosisanpassung erforderlich bei Bildung von Antikörpern. Bei Auftreten einer Pankreatitis absetzen. Bei schwerer Magen-Darm-Erkrankung, insbesondere schwerer Gastroparese und schwerer Niereninsuffizienz Anwendung nicht empfohlen. Anwendung bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Verhütung nicht empfohlen. Schwangerschaft. Stillzeit. IA: Besondere Vorsicht bei oral einzunehmenden Arzneimitteln, die schnelle gastrointestinale Resorption oder engmaschige klinische Überwachung erfordern bzw. eine enge therapeutische Breite haben. Einige Substanzen beeinflussen den Glukosestoffwechsel und können eine Dosisanpassung erforderlich machen. Zusätzlich können unter der Wirkung von Sympatholytika die Zeichen der adrenergen Gegenregulation abgeschwächt sein oder fehlen. NW: Hypoglykämie, gastrointestinale Störungen, Benommenheit, Reaktionen an der Injektionsstelle, Lipodystrophie. P: 3 SoloStar<sup>®</sup> Fertigtens (3 ml) Suliqua 100/50 oder Suliqua 100/33. AK: B. Zul-Inh.: sanofi-aventis (schweiz) ag, 1214 Vernier/GE. Stand Info.: März 2018 (SACH.LALI.18.06.0474). Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch.

Back to life!

## Raus aus der Depression Finden Sie die Farben Ihrer Emotionen wieder



1 Tablette abends

**VALDOXAN® 25 mg Z:** Agomelatine 25 mg, Hilfsstoffe u. a. Laktose. **I:** Behandlung von depressiven Episoden Erwachsener gemäss ICD-10 (bzw. „Major Depression“ gemäss DSM IV) und anschließende Erhaltungstherapie über 6-12 Monate bei den Patienten, deren depressive Symptomatik auf Agomelatine in der Akutbehandlung gut angesprochen hat. **P:** 25 mg 1x täglich am Abend. Möglichkeit, die Dosis auf 50 mg einmal täglich am Abend nach zweiwöchiger Behandlung zu erhöhen. Bei allen Patienten sollen Leberfunktionskontrollen durchgeführt werden: eine Referenzblutentnahme vor der ersten Einnahme und Kontrollen in 14-tägigen bis monatlichen Intervallen in den ersten 6 Monaten nach Therapiebeginn sowie danach, wenn klinisch indiziert. Die Behandlung darf nicht begonnen werden, wenn die Transaminasenwerte das 3-Fache des oberen Normbereichs überschreiten und soll abgebrochen werden, wenn der Anstieg der Transaminasen das 3-Fache des oberen Normbereichs überschreitet. Nach einer Dosissteigerung sollen Leberfunktionskontrollen erneut in derselben Häufigkeit wie zu Beginn der Behandlung durchgeführt werden. Eine Entscheidung für eine Dosissteigerung muss gegen das höhere Risiko eines Anstiegs der Transaminasenwerte abgewogen werden. Jede Dosissteigerung auf 50 mg sollte auf einer individuellen Nutzen/Risiko-Abwägung für den Patienten beruhen und die Vorgaben zur Kontrolle der Leberfunktion sollten strikt gefolgt werden. **K1:** Überempfindlichkeit gegen Agomelatine oder einen der sonstigen Bestandteile. **Eingeschränkte Leberfunktion** (d.h. Leberzirrhose oder aktive Lebererkrankung) oder Transaminasenerhöhung um mehr als das 3-fache der oberen Normgrenze, gleichzeitige Anwendung von starken CYP1A2-Inhibitoren (z.B. Fluvoxamin, Ciprofloxacin). **VM:** Fälle von Leberschädigung sind bei Patienten, die mit Valdoxan behandelt wurden, einschliesslich Leberrisikofaktoren (bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Leberschädigung in wenigen Ausnahmefällen mit tödlichem Ausgang oder Lebtransplantation), erhöhte Leberenzymwerte um mehr als das 10-fache des oberen Normbereichs, Hepatitis und Ikterus berichtet worden. **Kontrolle der Leberfunktion:** Vor Beginn der Behandlung: Valdoxan soll bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Leberschädigung, wie z.B. Fettleibigkeit, Übergewicht, nicht-alkoholisch bedingte Fettleber, Diabetes, Alkoholmissbrauch und/oder Konsum beträchtlicher Mengen an Alkohol oder gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die zu einer Leberschädigung führen können, nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko angewendet werden. Vor Behandlungsbeginn sollen bei allen Patienten Transaminasenkontrollen durchgeführt werden. Die Behandlung darf bei Ausgangswerten von ALT und/oder AST > 3-fach höher als der obere Normbereich nicht initiiert werden. **Vorsicht** ist geboten bei der Anwendung von Valdoxan bei Patienten, die bereits vor der Behandlung erhöhte Transaminasenwerte aufwiesen (Pais der obere Normbereich und ≤ 3-fach höher als der obere Normbereich). Häufigkeit der Leberfunktionskontrollen: Leberfunktionskontrollen sollen bei allen Patienten durchgeführt werden. Bei jedem Patienten, bei dem erhöhte Transaminasenwerte auftreten, sollten diese Leberwertkontrollen innerhalb von 48 Stunden wiederholt werden. Während der Behandlung: Valdoxan ist sofort abzusetzen, wenn Symptome oder Anzeichen einer möglichen Leberschädigung auftreten oder wenn Transaminasenwerte über das 3-fache des oberen Normbereichs ansteigen. Nach dem Absetzen von Valdoxan sollten Leberfunktionskontrollen so lange wiederholt werden, bis die Transaminasenwerte wieder den Normbereich erreicht haben. Patienten unter 18 Jahren: soll nicht eingesetzt werden. Ältere Patienten ≥ 75 Jahre: sollte nicht angewendet werden. Ältere Patienten mit Demenz: soll nicht eingesetzt werden. **Bipolare Störung/Manie/Hypomanie:** mit Vorsicht einsetzen und abbrechen beim Auftreten manischer Symptome. **Suizid/Suizidgedanken:** Patienten besonders engmaschig überwachen. Gleichzeitige Anwendung mit starken CYP1A2-Inhibitoren ist kontraindiziert. **Hilfsstoffe:** enthält Laktose. **IA:** Kontraindiziert: starker CYP1A2-Inhibitor. **Nicht empfohlen:** moderater CYP1A2-Inhibitor, Alkohol. **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:** Eine Anwendung in der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Wenn eine Behandlung mit Agomelatine als notwendig angesehen wird, sollte abgebrochen werden. **Fährigkeit und Bedienen von Maschinen:** Hinweis auf mögliches Auftreten von Schwindelgefühl und Schläfrigkeit. **UAW:** Sehr häufig: Kopfschmerzen. Häufig: Angst, ungewöhnliche Träume, Schwindel, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Übelkeit, Diarrhoe, Obstipation, Bauchschmerzen, Erbrechen, erhöhte AST und/oder ALT, Rückenschmerzen, Müdigkeit, Gewichtszunahme. Gelegentlich: Suizidgedanken oder suizidales Verhalten, Agitiertheit und damit verbundene Symptome (wie Gereiztheit und Unruhe), Aggression, Alpträume, Verwirrtheit, Manie/Hypomanie, Migräne, Parästhesie, Restless leg Syndrom, verschwommenes Sehen, Tinnitus, erhöhte (γ-GT), vermehrtes Schwitzen, Erbrechen, Pruritus, Übelkeit, Gewichtsabnahme. **Selten:** Halluzinationen, Akathisie, Hepatitis, erhöhte alkalische Phosphatase, Lebersuffizienz, Ikterus, erythematöser Ausschlag, Gesichtsrötung, Angiodem, Hamstention. **Eigenschaften/Wirkungen:** Agomelatine ist ein melatonerg (MT1- und MT2-Rezeptoren) Agonist und 5-HT2C-Antagonist. Agomelatine resynchronisiert circadiane Rhythmen in Tiermodellen. Agomelatine erhöht die Freisetzung von Noradrenalin und Dopamin speziell im frontalen Cortex und hat keinen Einfluss auf den extrazellulären Serotoninspiegel. **P:** Packung mit 28 und 98 Tab., kassenzulässig, [B]. **Stand der Information:** Juli 2017. Die vollständige Fachinformation ist auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) publiziert. Servier (Suisse) S.A., Rue de la Bergère 10, Case Postale 380, 1217 Meyrin 1.

# Gicht im Griff



Kassen-  
zulässig

- Effektive und dauerhafte Harnsäuresenkung<sup>1,2</sup>
- Keine Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz<sup>\*,1,3,4</sup>
- Gut verträglich<sup>1</sup>

**Adenuric**<sup>®</sup>  
(febuxostat)



**A. MENARINI**  
Pharma

Adenuric is a trademark of Teijin limited, Tokyo, Japan

\* bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten<sup>1</sup> **Referenzen:** **1.** Adenuric Fachinformation, [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch), Stand Mai 2017 **2.** Schumacher HR Jr et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1540-8. **3.** Mayer MD et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of febuxostat, a new non-purine selective inhibitor of xanthine oxidase in subjects with renal impairment. *Am J Ther.* 2005;12:22-34. **4.** Hira D et al. Population Pharmacokinetics and Therapeutic Efficacy of Febuxostat in Patients with Severe Renal Impairment. *Pharmacology.* 2015;96:90-8.

Unterlagen und Referenzen können bei A. Menarini AG, Thurgauerstrasse 36/38, 8050 Zürich angefordert werden.

**Adenuric**<sup>®</sup>. **Z:** Filmtabl mit Bruchrille, mit 80 mg Febuxostat. **I:** Behandlung der chronischen Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben. **D:** Empfohlene Anfangsdosis: 40 mg (eine ½ Tabl) 1× täglich; bei Serumharnsäurespiegel nach 2-4 Wochen immer noch > 357 µmol/l: Dosiserhöhung auf 80 mg; keine Dosisanpassung bei leichter oder mässiger Niereninsuffizienz, oder bei leichter Leberinsuffizienz. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile der Filmtabletten, Co-Medikation mit Mercaptopurin/Azathioprin. **VM:** Keine Initiierung bei Gichtschub; Xanthinablagerung; Schilddrüsenerkrankungen; Arzneimittelallergie; bei vorhandenen ischämischer Herzkrankheit oder dekompensierter Herzinsuffizienz nicht empfohlen. **IA:** schwache in-vitro Hemmung der CYP2C8 und CYP2D6; Induktoren der UGT-Enzyme. **UAW:** Akute Gichtanfälle, Leberfunktionsstörungen, Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerzen, Hautausschlag und Ödeme (vorwiegend leicht oder mittelschwer). **P:** Filmtabl zu 80 mg: je 14, 28 und 98 (B). Ausführliche Informationen finden Sie unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). V02. A. Menarini AG, 8050 Zürich. MEADE4037-19.03D

# SENKEN SIE DIE CV-MORTALITÄT UND BEUGEN SIE CV-EREIGNISSEN VOR:<sup>1-3\*</sup>

WÄHLEN SIE FRÜHZEITIG JARDIANCE® NACH METFORMIN\* für Ihre Typ-2-Diabetes Patienten mit etablierten kardiovaskulären Erkrankungen\*

**35%**  
RRR für  
CV-Mortalität<sup>1†\*</sup>

**38%**  
RRR für  
Hospitalisierung  
wegen HI<sup>1†\*</sup>

Die einzigen oralen Antidiabetika zugelassen zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse<sup>2,3\*</sup>

Jardiance®  
(empagliflozin)

Jardiance Met®  
(empagliflozin/  
metformin HCl)

\* Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall. † JARDIANCE® 10 mg. # JARDIANCE® ist als Monotherapie indiziert, bei Patienten bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden kann.<sup>2</sup> CV = kardiovaskulär. HI = Herzinsuffizienz. RRR = relative Risikoreduktion.

Referenzen: 1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME® Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-2128. 2. JARDIANCE® Fachinformation. Stand Januar 2019. www.swissmedicinfo.ch. 3. JARDIANCE MET® Fachinformation. Stand Januar 2019. www.swissmedicinfo.ch.

**Jardiance®:** SGLT-2-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Empagliflozin 10 mg und 25 mg, enthält Laktose. **Indikation:** Diabetes mellitus Typ 2, zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität. Als Monotherapie bei Patienten, bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden kann. In Kombination mit Metformin (alleine oder mit einem Sulfonylharnstoff oder mit einem DPP4-Inhibitor) oder mit Insulin (alleine oder mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff). Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus und bereits manifesten kardiovaskulärer Erkrankung. **Dosierung:** 1 x 10 mg bzw. 1 x 25 mg/Tag. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes (Anwendung nicht empfohlen), diabetische Ketoazidose sowie bei klinischen Situationen, die für eine Ketoazidose prädisponieren. Bei Verdacht auf Ketoazidose sollte Jardiance abgesetzt, der Zustand des Patienten beurteilt und eine sofortige Behandlung eingeleitet werden. Bei der Kombination von Jardiance mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin ist Vorsicht geboten, ev. Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffes resp. Insulins wegen möglicher Hypoglykämien. Nicht empfohlen bei eGFR <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Während der Anwendung von Jardiance sollte die Nierenfunktion regelmässig überprüft werden. Die Anwendung von Empagliflozin bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung oder mit deutlicher (mehr als dreifacher) Erhöhung der Transaminasen wird nicht empfohlen. Empagliflozin kann durch osmotische Diurese potentiell eine orthostatische Hypotonie auslösen; besondere Vorsicht bei Patienten mit bekannter orthostatischer Hypotonie, Patienten unter antihypertensiver Therapie, älteren Patienten, bei Erkrankungen mit Flüssigkeitsverlust sowie Patienten mit bekannter kardiovaskulärer und/oder cerebrovaskulärer Erkrankung. Es besteht ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko tödlicher/nicht tödlicher Schlaganfälle unter Jardiance. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Jardiance und Schlaganfall ist nicht erwiesen, dennoch Vorsicht bei Patienten mit hohem Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse. Einnahme zu vermeiden während der Schwangerschaft und Stillzeit. Nicht empfohlen im Alter von ≥85 Jahren. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen sowie bei weiblichen Patienten können Harnwegsinfektionen häufiger auftreten. Vorübergehende Unterbrechung der Behandlung zu erwägen bei komplizierten Harnwegsinfektionen. Eine erhöhte Anzahl von Amputationen der unteren Gliedmassen (in erster Linie von Zehen) sind mit einem anderen SGLT-2-Inhibitor beobachtet worden, deshalb Beratung der Patienten hinsichtlich der präventiven Fusspflege. **Interaktionen:** Empagliflozin führt in vitro zu keiner Hemmung, Inaktivierung oder Induktion von CYP450-A4-Isoenzymen. Empagliflozin ist ein Substrat für P-Glykoprotein (P-gp). Die gleichzeitige Anwendung von Digoxin, einem P-gp-Substrat, mit Empagliflozin führte zu einer Erhöhung der AUC von Digoxin. Patienten unter Digoxin sollten entsprechend beobachtet werden. Empagliflozin kann die diuretische Wirkung von Thiazid- und Schleifendiuretika verstärken und das Risiko für Dehydratation und Blutdruckabfall erhöhen. **Unerwünschte Wirkungen:** Vaginaler Soor, Vulvovaginitis, Balanitis und andere Infektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfekte (inkl. Pyelonephritis und Urosepsis), Hypoglykämien (in Kombination mit Sulfonylharnstoffen/Insulin), Pruritus, allergische Hautreaktionen (z.B. Hautausschlag, Urtikaria); Einzelfälle von Angioödem. Volumenmangel, Vermehrtes Wasserlassen, Durst, erhöhte Serumlipide, erhöhter Hämatokrit, verringerte glomeruläre Filtrationsrate, erhöhter Kreatininspiegel, Fälle von diabetischer Ketoazidose. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** Filmtabletten zu 10 mg und 25 mg; 30 und 90. Liste B. Kassenzulässig ab 1.1.2015. Stand der Information: Januar 2019; vollständige Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.

**Jardiance Met®:** SGLT-2-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Filmtabletten zu 5 mg oder 12,5 mg Empagliflozin und jeweils 500 mg, 850 mg oder 1000 mg Metforminhydrochlorid. **Indikation:** Verbesserung der Blutzuckerkontrolle bei Erwachsenen mit Typ 2-Diabetes mellitus zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität, wenn die maximal tolerierte Dosis Metformin keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielt, oder wenn bei maximal tolerierter Dosis Metformin zusätzlich zu Sulfonylharnstoff und/oder Insulin keine adäquate Blutzuckerkontrolle erzielt wird, oder bei Behandlung mit separaten Empagliflozin- und Metformin Tabletten. Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus und bereits manifesten kardiovaskulärer Erkrankung. **Dosierung:** 2x täglich zu einer Mahlzeit. Bei Therapiebeginn wird empfohlen, die Metformin Dosis entsprechend der vorherigen Therapie weiterzuführen und mit einer initialen Tagesdosis von Empagliflozin 10 mg zu beginnen. Die Dosierung sollte individuell auf der gegenwärtigen Therapie des Patienten, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit basieren. Tageshöchst Dosen von 25 mg Empagliflozin und 2000 mg Metformin dürfen nicht überschritten werden. Regelmässige Kontrolle der Nierenfunktion vor und während der Behandlung. Überprüfung des Risikos einer Laktazidose vor Einleitung einer Behandlung mit Metformin bei einer eGFR <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Bei einer eGFR von 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> beträgt die maximale Tagesdosis von Metformin 1000 mg. Bei einer eGFR von 30-44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> wird Empagliflozin nicht empfohlen. Bei einer eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ist Jardiance Met kontraindiziert. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder Hilfsstoffen. Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z.B. Laktat- oder diabetische Ketoazidose), diabetisches Koma oder Präkoma, schwere Niereninsuffizienz (eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), akute Erkrankungen, welche die Nierenfunktion beeinträchtigen können (wie Dehydratation, schwere Infektionen oder hypoxische Zustände, intravasculäre jodhaltige Kontrastmittel), akute Krankheiten oder die Verschlimmerung einer chronischen Erkrankung, welche eine Gewebshypoxie auslösen können (z.B. dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, Herzinfarkt), Leberinsuffizienz, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes (Anwendung nicht empfohlen), diabetische Ketoazidose sowie bei klinischen Situationen, die für eine Ketoazidose prädisponieren. Bei Verdacht auf Ketoazidose sollte Jardiance Met abgesetzt, der Zustand des Patienten beurteilt und eine sofortige Behandlung eingeleitet werden. Laktatazidose als schwerwiegende metabolische Komplikation; Vorsicht bei prädisponierenden Risikofaktoren (z.B. Ketose, längeres Fasten, exzessiver Alkoholkonsum, Sepsis, hypoxische Zustände) und Arzneimitteln (z.B. Nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren). Das Risiko einer Laktatazidose steigt mit dem Grad der renalen Dysfunktion und dem Alter. Eine Laktatazidose kann als Folge einer Metforminakkumulation auftreten; Vorsicht daher bei Situationen, in denen sich die Nierenfunktion akut verschlechtern kann (z.B. Dehydratation, Behandlung mit ACE-Hemmern, Angiotensin-II-RA, Diuretika v.a. Schleifendiuretika, nicht-steroidale Antirheumatika inkl. COX-2-Hemmer). Information des Patienten über mögliche Anzeichen einer Laktatazidose sowie Absetzen von Jardiance Met bei Verdacht auf Laktatazidose und unverzügliche Hospitalisierung. Kontrolle der renalen Funktion vor Beginn der Behandlung, danach regelmässig, insbesondere bei älteren Patienten sowie bei Situationen, die zu einer raschen Verschlechterung der renalen Funktion führen können. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz sollte die kardiale und renale Funktion regelmässig überprüft werden. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen sowie bei weiblichen Patienten können Harnwegsinfektionen häufiger auftreten. Vorübergehende Unterbrechung der Behandlung zu erwägen bei komplizierten Harnwegsinfektionen. Jardiance Met wird bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung oder deutlicher (mehr als dreifacher) Erhöhung der Transaminasen nicht empfohlen. Empagliflozin kann durch osmotische Diurese potentiell eine orthostatische Hypotonie auslösen; Vorsicht bei orthostatischer Hypotonie, bei antihypertensiver Therapie, bei Dehydratation oder Diuretika oder nicht-steroidalen Antirheumatika, bei älteren Patienten (nicht empfohlen ab 85 Jahren), bei Erkrankungen mit Flüssigkeitsverlust sowie Patienten mit kardiovaskulären und/oder cerebrovaskulären Erkrankungen. Es besteht ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko tödlicher/nicht tödlicher Schlaganfälle unter Empagliflozin. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Empagliflozin und Schlaganfall ist nicht erwiesen, dennoch Vorsicht bei Patienten mit hohem Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse. Unterbrechung der Behandlung mit Jardiance Met bei intravasculärer Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel sowie bei chirurgischen Eingriffen. Vorsicht bei übermässigem Alkoholkonsum. Mögliche Abnahme des Vitamin-B12-Spiegels. Eine erhöhte Anzahl von Amputationen der unteren Gliedmassen (in erster Linie von Zehen) sind mit einem anderen SGLT-2-Inhibitor beobachtet worden, deshalb Beratung der Patienten hinsichtlich der präventiven Fusspflege. **Alkoholschäft, Stillzeit:** Jardiance Met sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, ausser es ist klar notwendig. Kontraindiziert in der Stillzeit. **Interaktionen:** Empagliflozin: In Kombination mit Empagliflozin ggf. Reduktion der Dosis des Insulins oder Sulfonylharnstoffes, um das Risiko einer Hypoglykämie zu senken. Empagliflozin führt in vitro zu keiner Hemmung, Inaktivierung oder Induktion von CYP450-Isoenzymen. Empagliflozin ist ein Substrat für P-Glykoprotein (P-gp). Die gleichzeitige Anwendung von Digoxin (P-gp-Substrat) mit Empagliflozin führte zur Erhöhung der AUC von Digoxin. Sorgfältige Beobachtung bei Digoxinbehandlung. Verstärkung der diuretischen Wirkung von Thiazid- und Schleifendiuretika, somit Erhöhung des Risikos für Dehydratation und Blutdruckabfall. Metformin: Reduktion der blutzucker-senkenden Wirkung bei Glukokortikoiden, Sympathomimetika, Diuretika, Phenothiazinen, Schilddrüsenhormonen, Östrogenen, oralen Kontrazeptiva, Hormonersatzpräparaten, Phenytoin, Nicotinsäure, Calciumkanalblockern, Isoniazid und Tetracosactid. Verstärkung der blutzucker-senkenden Wirkung bei Furosemid, Nifedipin, Cimetidin, ACE-Hemmern, Beta-blockern, MAO-Hemmern, Alkohol. Diuretika können die Nebenwirkungen von Metformin verstärken. Veränderte Wirksamkeit des Metformins bei gleichzeitiger Anwendung von Substraten/Inhibitoren oder Induktoren von OCT1 oder OCT2. **Unerwünschte Wirkungen:** Vaginaler Soor, Vulvovaginitis, Balanitis und andere Infektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfekte (inkl. Pyelonephritis und Urosepsis), Volumenmangel, vermehrtes Wasserlassen, Dysurie, Durst, verringerte glomeruläre Filtrationsrate, erhöhter Kreatininspiegel, Geschmacksstörungen, verminderter Appetit, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, allergische Hautreaktionen (z.B. Erythem, Pruritus, Hautausschlag, Urtikaria), Einzelfälle von Angioödem, erhöhte Serumlipide, erhöhter Hämatokrit, Hypoglykämie (in Kombination mit Sulfonylharnstoffen/Insulin). Fälle von diabetischer Ketoazidose oder Laktatazidose. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** 60 und 180 Filmtabletten. Liste B. Stand der Information: Januar 2019; Vollständige Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel. Kassenzulässig ab 1.1.2016

# BEFINDEN SIE SICH IM FSME RISIKOGEBIET?

Dann impfen Sie sich und Ihre Patienten rechtzeitig mit FSME-Immun®\*,<sup>1</sup>



- Borreliose Risikogebiete<sup>2</sup>
- FSME<sup>#</sup> Risikogebiete<sup>1</sup>  
(Diese Regionen sind ebenfalls Borreliose Risikogebiete<sup>2</sup>)

Nur eine komplette Grundimmunisierung mit 3 Impfungen und ein regelmässiger Booster können zuverlässig vor einer FSME (Frühsommer Meningoenzephalitis) schützen.<sup>1,3</sup>



Darstellung nicht originalgetreu.

\* FSME-Immun® wird als Synonym für FSME-Immun® 0.25 ml Junior und FSME-Immun® CC eingesetzt  
# Frühsommer-Meningoenzephalitis

1. BAG-Bulletin: 06/19 2. <http://map.geo.admin.ch> Stand Februar 2019 3. Aktuelle FSME-Immun CC und FSME-Immun 0.25 ml Junior Fachinformation auf [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) **FSME-Immun® 0.25 ml Junior / FSME-Immun® CC** (Frühsommer-Meningoenzephalitis-(FSME)-Virus (inaktiviert)) I: Aktive (prophylaktische) Immunisierung gegen die durch Zecken übertragene Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) bei Kindern vom vollendeten 1. Lebensjahr bis zum vollendeten 16. Lebensjahr (FSME-Immun 0.25 ml Junior) und bei Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr (FSME-Immun CC), die sich dauernd oder vorübergehend in FSME-Endemiegebieten aufhalten. **D:** Grundimmunisierung: 3 Dosen à 0.25 ml / 0.5 ml i.m.: 1. Teilimpfung am Tag 0, 2. Teilimpfung 1-3 Monate nach 1. Teilimpfung, 3. Teilimpfung 5-12 Monate nach 2. Teilimpfung. Schnellimmunisierungsverfahren möglich: 1. Teilimpfung am Tag 0, 2. Teilimpfung nach 14 Tagen, 3. Teilimpfung 5-12 Monate nach 2. Teilimpfung. **Auffrischung:** 1. Auffrischungsimpfung 3 Jahre nach letzter Impfung, alle weiteren Auffrischungsimpfungen 5 Jahre (Personen ≥50 Jahre: 3 Jahre) nach letzter Impfung. **KI:** Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff, einen der Hilfsstoffe oder Produktionsrückstände. Kreuzallergien mit anderen Aminoglykosiden als Neomycin und Gentamycin beachten. Schwere Überempfindlichkeit auf Ei- und Hühnereiwiss. Akute fieberhafte Infekte. V: Nicht intravaskulär verabreichen. Überwachung u. geeignete med. Versorgung für seltenen Fall einer anaphylaktischen Reaktion gewährleisten. Vorsicht bei Allergie gegen Hühnereiwiss, bekannter oder vermuteter Autoimmunerkrankung, zerebraler Erkrankung, Epilepsie (erhöhte Frequenz von Krampfanfällen). Bei Personen mit geschwächter Immunabwehr kann Immunantwort beeinträchtigt sein. Falsch positive Ergebnisse möglich bei serologischen Tests zur Bestimmung der Notwendigkeit einer Auffrischungsimpfung. Verschiebung der Impfung bei akuten klinischen Erkrankungen (mit/ohne Fieber). Zusätzlich nur bei FSME-Immun 0.25 ml Junior: Fieberreaktionen möglich, bei Bedarf fiebersenkende Prophylaxe oder Behandlung einleiten. **IA:** Es liegen keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen vor. **UW:** FSME-Immun 0.25 ml Junior: Schmerzen und Spannungsgefühl an Injektionsstelle, Fieber, verminderter Appetit, Unruhe (bei Kindern von 1-5 Jahren), Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Myalgie, Schwellung, Verhärtung und Erythem an Injektionsstelle, Müdigkeit und allgemeines Krankheitsgefühl (bei Kindern von 6-15 Jahren), u.a. FSME-Immun CC: Schmerzen und Spannungsgefühl an Injektionsstelle, Kopfschmerzen, Übelkeit, Myalgie, Arthralgie, Müdigkeit, allgemeines Krankheitsgefühl u.a. **P:** 1 x 0.25 ml und 10 x 0.25 ml (FSME-Immun 0.25 ml Junior) / 1 x 0.5 ml und 10 x 0.5 ml (FSME-Immun CC) Suspension zur i.m. Injektion in Fertigspritze. **Verkaufskategorie B. Zulassungsinhaber:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittel-Fachinformation unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). (V005 & V001)



Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich



# Dutasterid-Tamsulosin-Mepha®

Neu  
bei Mepha



kassenzulässig

#### Dutasterid-Tamsulosin-Mepha®

Z: 1 Kapsel enthält 0,5 mg Dutasterid, 0,4 mg Tamsulosin-Hydrochlorid (entsprechend 0,367 mg Tamsulosin), Antioxidans E321. I: Kombinationstherapie zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Symptome der benignen Prostatavergrößerung (BPH). D: Erw. 1 Kapsel tgl. innerhalb 30 Min. nach einer Mahlzeit einnehmen (jeweils mit der gleichen Mahlzeit). Spezielle Dosierungsanweisungen siehe Arzneimittelinformation. KI: Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen, einem der Hilfsstoffe oder gegenüber anderen 5 $\alpha$ -Reduktase-Hemmern, orthostatische Hypotonie in der Anamnese, schwere Leberfunktionsstörungen, Frauen, Kinder und Jugendliche. V: Ausschluss anderer Ursachen der Beschwerden vor Therapie, grosses Restharnvolumen und/oder schwerwiegend eingeschränkter Harnfluss, Prostatakarzinom, Kontrolle des PSA, Mammakarzinom, Veränderung des Brustgewebes, Flüssigkeitsaustritt aus der Brustwarze, Floppy-Iris-Syndrom bei Katarakt- und Glaukom-Operationen, Hypotonie, bei übermässiger hämodynamischer Reaktion auf Alpha $_1$ -Rezeptorenblocker in der Anamnese, koronare Herzkrankheit, Hypertoniker unter antihypertensiver Therapie, Effekte auf Sameneigenschaften, schwere Leberinsuffizienz resp. Niereninsuffizienz, Ejakulationsstörungen, Co-Medikation mit CYP3A4- und CYP2D6-Inhibitoren, CYP2D6 slow metabolizer, Co-Medikation mit Antikoagulantien, Wiederauftreten einer symptomatischen BPH bei Absetzen. Schluckstörungen, Hautkontakt mit Kapselinhalt. S/SZ: Schwangerschaft kontraindiziert, Stillzeit unbekannt. UW: Häufig: Nachlassen der Libido, Schwindel, Impotenz, Ejakulationsstörungen (wie z. B. retrograde Ejakulation), Gynäkomastie, Druckempfindlichkeit der Brust. Gelegentlich: Rash, Pruritus, Urtikaria, Palpitationen, orthostatische Hypotonie, Rhinitis, Übelkeit, Obstipation, Diarrhoe, Erbrechen, Mundtrockenheit, Asthenie. IA: CYP3A4- und CYP2D6-Inhibitoren. Liste: B. [361801] Weiterführende Informationen siehe Arzneimittelinformation [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)

Mepha Pharma AG, 4010 Basel, Telefon 061 705 43 43, Fax 061 705 43 85, [www.mepha.ch](http://www.mepha.ch)

Die mit dem Regenbogen

mepha



# LIXIANA® VON ANFANG AN<sup>a</sup> EINFACH SICHERER

Sicherer als bisheriger Antikoagulationsstandard (VKA)<sup>b,c,1,2</sup>

-  **Überlegene Sicherheit<sup>c,1,2</sup>**
-  **Erwiesene Wirksamkeit<sup>c,1,2</sup>**
-  **1× täglich, unabhängig von Mahlzeiten<sup>3</sup>**
-  **Keine Wechselwirkungen mit CYP3A4<sup>3</sup>**

<sup>a</sup> Bei Behandlung von VTE nach initialer Anwendung von UFH/NMH von mind. 5 Tagen.



Daiichi-Sankyo

<sup>b</sup> Sicherer bei nVHF: Signifikant weniger schwere Blutungen wie intrakranielle und tödliche Blutungen; bei VTE: Signifikant weniger klinisch relevante Blutungen.  
<sup>c</sup> Im Vergleich zu Warfarin.

- <sup>1</sup> Giugliano RP et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2013; 369:2093–2104.
- <sup>2</sup> Büller HR et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 369:1406–1415.
- <sup>3</sup> Fachinformation LIXIANA®, Stand September 2017, www.swissmedinfo.ch.

**LIXIANA®**, Filmtabletten. Direkter Faktor Xa-Inhibitor. **Z:** Edoxaban (als Tosilat) 60 mg, 30 mg und 15 mg. **I:** Prophylaxe von Schlaganfällen und system. Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF). Behandlung von erwachsenen Patienten mit venösen Thromboembolien (VTE) einschliesslich tiefer Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) nach vorhergehender Behandlung mit fraktioniertem oder unfraktioniertem Heparin für 5 Tage sowie Prophylaxe von rezidivierenden VTE. **D:** 60 mg 1×/Tag, mit oder ohne Nahrung. 30 mg 1×/Tag; bei CrCl 15–50 ml/min, Körpergewicht ≤ 60 kg oder gleichzeitiger Einnahme von P-gp-Inhibitoren. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe, akute, klin. relevante Blutungen, Patienten mit Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klin. relevanten Blutungsrisiko einhergehen, Läsionen oder Zustände, die das Risiko einer schweren Blutung sign. Erhöhen, gleichz. Anwendung anderer Antikoagulanzen, Schwangerschaft, Stillzeit. **VM:** Blutungsrisiko, Nierenfunktionsstörung, Leberfunktionsstörung, Absetzen des Antikoagulans bei chirurg. od. invasiven Eingriffen, Spinal-/Epiduralanästhesie, Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer und Thrombolytika, Patienten mit künstl. Herzklappen. **IA:** P-gp-Inhib.; Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer und NSAR. **UAW:** Blutungen, am häufigsten Vaginalblutungen, kutane Weichteilblutungen, Blutungen des unteren Gastrointestinaltrakts und Nasenbluten; Anämie, Ausschlag und auffällige Leberfunktionstests. **P:** Filmtabletten zu 60 mg und 30 mg; 28\*, 98\*, Klinikpackungen 100 × 1 Filmtablette und 10×10×1 Filmtablette (Bündelpackung), Filmtabletten zu 15 mg; 10\*, Klinikpackung zu 10 × 1 Filmtablette; Liste: B. \*kassenzulässig. **Zul-Inh.:** Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, 8800 Thalwil. Für ausführliche Angaben, siehe <http://www.swissmedinfo.ch>.



Patienten mit **Typ 2 Diabetes** dürfen  
nach **Metformin** mehr erwarten

# NUTZE DAS POTENTIAL mit Ozempic®

Das neue **1x wöchentliche GLP-1 Analogon**  
von Novo Nordisk

Eigenschaften:



**ÜBERLEGENE  
BLUTZUCKER-  
KONTROLLE<sup>1-7,\*</sup>**



**ÜBERLEGENE  
GEWICHTS-  
REDUKTION<sup>1-7,\*</sup>**



**26 % WENIGER  
CV EREIGNISSE  
VS PLACEBO<sup>6,\*\*</sup>**

\* SUSTAIN 1-7 Studien: versus Sitagliptin<sup>2</sup>, Exenatide ER<sup>3</sup>, Dulaglutide<sup>4</sup>, Insulin Glargin U100<sup>5</sup>, Placebo<sup>1,5,6</sup>

\*\* SUSTAIN 6 Studie: Ozempic® + Standardtherapie versus Placebo + Standardtherapie; CV (kardiovaskuläre) Ereignisse: kardiovaskulärer Tod; nicht tödlicher Schlaganfall; nicht tödlicher Herzinfarkt

**Referenzen:** **1.** Sorli et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallelgroup, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(4):251-60. **2.** Ahrén et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(5):341-54. **3.** Ahmann et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2018;41(2):258-66. **4.** Aroda et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(5):355-66. **5.** Rodbard et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomised, controlled trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018;103(6):2291-301. **6.** Marso et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44. **7.** Pratley et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(4):275-86.

**Limitatio:** Zur Behandlung von Patienten mit einem Typ 2 Diabetes, in ausschliesslicher Kombinationstherapie mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff oder einer Kombination aus Metformin und einem Sulfonylharnstoff, wenn durch diese oralen Antidiabetika keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht wird. Zur Behandlung als Kombinationstherapie mit einem Basalinsulin allein oder einer Kombination von einem Basalinsulin mit Metformin, wenn mit diesen Behandlungen keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht wird. Mindestens BMI 28. Zusätzliche Medikamente zur Gewichtsreduktion werden nicht vom Krankenversicherer vergütet.

**Kurzfachinformation Ozempic®. Z:** Semaglutide 1.34 mg/ml. **I:** Ozempic® wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung angewendet: als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Metformin; in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. **D:** Die Anfangsdosis von Ozempic® beträgt 0.25 mg einmal wöchentlich. Nach 4 Wochen sollte die Dosis auf 0.5 mg einmal wöchentlich erhöht werden. Um die Einstellung des Blutzuckerspiegels zu verbessern, kann, nach mindestens 4 weiteren Wochen mit einer Dosis von 0.5 mg einmal pro Woche, die Dosis auf 1 mg einmal pro Woche erhöht werden. Eine Dosisanpassung ist bei älteren Menschen, bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht erforderlich. Ozempic® wird einmal pro Woche zu einem beliebigen Zeitpunkt und unabhängig von den Mahlzeiten angewendet. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe gemäss «Zusammensetzung». **VM:** Ozempic® sollte nicht bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose angewendet werden. Die Anwendung von GLP-1-Rezeptor-Agonisten kann mit unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen assoziiert sein. Wird eine Pankreatitis vermutet, ist Ozempic® abzusetzen. Patienten, die Ozempic® in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin erhalten, können ein erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie haben. Ozempic® sollte bei Patienten mit diabetischer Retinopathie nur unter engmaschiger, ophthalmologischer Kontrolle eingesetzt werden. **IA:** Die durch Semaglutide verzögerte Magenentleerung kann die Resorption gleichzeitig oral angewendeter Arzneimittel beeinflussen. **UW:** *Sehr häufig:* Hypoglykämie bei Anwendung mit Insulin oder Sulfonylharnstoff, Übelkeit, Durchfall. *Häufig:* Hypoglykämie bei Anwendung mit anderen OAD's, Schwindel, Komplikationen der diabetischen Retinopathie, Erbrechen, Bauchschmerzen, abdominelles Spannungsgefühl, Obstipation, Dyspepsie, Gastritis, gastroösophagealer Reflux, Aufstossen, Flatulenz, Cholelithiasis, erhöhte Lipase, erhöhte Amylase, Gewichtsabnahme, Erschöpfung. *Gelegentlich:* Dysgeusie, erhöhte Herzfrequenz, Reaktionen an der Injektionsstelle. **P:** Ozempic® DualDose 0.25 mg oder 0.5 mg: 1 Fertipgen zu 1.5 ml; Ozempic® FixDose 1 mg: 2 Fertipgens zu 1.5 ml (B). Ausführliche Angaben finden Sie unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).



## Erste Hilfe bei Zystitis.

angocin® – die einzigartige Pflanzenkombination mit wissenschaftlicher Evidenz und mit breitem antibakteriellem Wirkspektrum.



ANTIBAKTERIELL<sup>1,2</sup>

ANTIENTZÜNDLICH<sup>3</sup>

KEINE RESISTENZBILDUNG<sup>4,5,6,7</sup>

EMPFEHLUNG DURCH DIE S3-LEITLINIE<sup>8</sup>

zeller

**Z:** 1 FT enthält Kapuzinerkressenkrautpulver 200 mg, Meerrettichwurzelpulver 80 mg **I:** Traditionsgemäss zur Besserung der Beschwerden bei akuten Entzündungen der Bronchien und Nebenhöhlen (Sinusitis) sowie bei Beschwerden von Harnwegsinfekten (Cystitis) **D:** Beschwerden bei akuten Entzündungen der Atemwege: ab 12 Jahren: 3–5× täglich 4–5 Filmtabletten; ab 6 bis 12 Jahren: 3–4 × täglich 2–4 Filmtabletten; Beschwerden bei Harnwegsinfekten: Weibliche Erwachsene ab 18 Jahre 3–5× täglich 4–5 Filmtabletten **KI:** Überempfindlichkeit gegen Kapuzinerkressenkraut, Meerrettichwurzel oder verwendete Inhaltsstoffe, akute Magen- und Darmgeschwüre, akute Nierenentzündungen, Schwangerschaft **IA:** Vitamin K-Antagonisten **S/S:** Es sind keine klinischen Daten vorhanden **UW:** Magen- und Darmbeschwerden wie Übelkeit, Oberbauchdruck, Durchfall, Blähungen, Sodbrennen, Systemische allergische Reaktionen sowie Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut **P:** 50 und 100 Filmtabletten **VK:** D **Zulassungsinhaber:** Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn, Tel. 071 466 05 00 **Detaillierte Arzneimittelinformationen:** [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) (Stand der Information: November 2017)

<sup>1</sup> Conrad A. et al. Drug Res 56/12: 842–849 (2006). <sup>2</sup> Conrad A. et al. Drug Res 63: 65–68 (2013). <sup>3</sup> Tran, H. et al. Phytomedicine 23: 611–620 (2016). <sup>4</sup> Kurepina N. et al. Journal of applied microbiology; 115(4):943–54. doi:10.1111/jam.12288 (2013). <sup>5</sup> Chan AC. et al. Journal of microbiological methods; 93(3):209–17. doi: 10.1016/j.mimet. 2013.03.021 (2013). <sup>6</sup> Dufour V. et al. Microbiology; 161(Pt 2):229–43. doi:10.1099/mic.0.082362–0 (2015). <sup>7</sup> Abreu AC. et al. Medicinal Chemistry; 9(5):756–61 (2013) <sup>8</sup> S3-Leitlinie unkomplizierter Harnwegsinfektion 2018/1085 - Update 2017 - AWMF - Register - Nr. 043/44

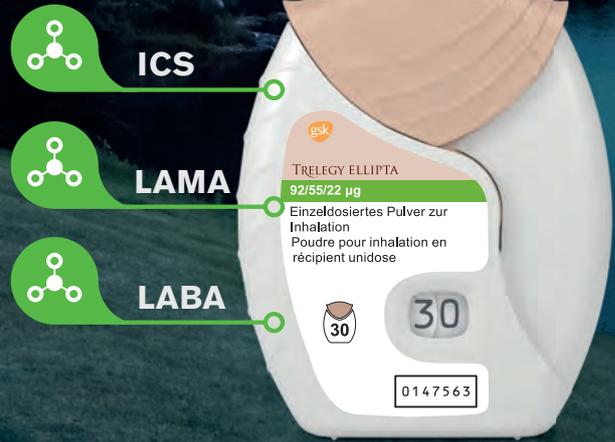
# WENIGER EINNEHMEN. MEHR AUFNEHMEN.

Die einzige 1× tägliche COPD Triple Therapie in einem Inhalator.<sup>1</sup>  
 Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu ICS/LABA.<sup>2-3</sup>

NEU

## TRELEGY ELLIPTA

Fluticasonfuroat/Umeclidinium/Vilanterol



[www.trelegy.ch](http://www.trelegy.ch)

### Indikation<sup>1</sup>

Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer COPD mit  $\geq 1$  Exazerbation in den letzten 12 Monaten, die unter einer ICS/LABA oder LAMA/LABA Kombination nicht ausreichend eingestellt sind.<sup>1</sup>

**Abkürzungen:** COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; ICS, inhalatives Kortikosteroid; LABA, langwirksamer Beta-2-Agonist; LAMA, langwirksames Anticholinergikum

**Referenzen:** **1.** Trelegy Ellipta Fachinformation, GlaxoSmithKline, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) **2.** Lipson DA et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med 2018; 378:1671-1680. **3.** Lipson DA et al. FULFIL Trial: Once-Daily Triple Therapy for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196:438-446.

**Trelegy Ellipta** (einzeldosiertes Pulver zur Inhalation). **W:** Fluticasonfuroat 92 µg, Umeclidinium 55 µg, Vilanterol 22 µg. **I:** Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer COPD mit  $\geq 1$  Exazerbation in den letzten 12 Monaten, die unter ICS/LABA-, oder LABA/LAMA-Kombination nicht ausreichend eingestellt sind. **D:** Erwachsene ab 18 Jahren; 1 × tgl. 1 Inhalation. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff, schwere Milcheiweiss-Allergie. **W/V:** Nicht zur Behandlung akuter Symptome, oder Asthma zugelassen. Paradoxe Bronchospasmus umgehend mit kurzwirksamem Bronchodilatator behandeln, Trelegy Ellipta absetzen, andere Therapien in Erwägung ziehen. Kardiovaskuläre Wirkungen wie Herzrhythmusstörungen möglich; vor Therapie Abklärung bezüglich kardiovaskulärer Begleiterkrankungen (u. a. EKG zur Abklärung von QTc-Verlängerung empfohlen). Vorsicht bei Diabetes, Hypokaliämie, Lungentuberkulose, chronischen/unbehandelten Infektionen, Engwinkelglaukom, oder Harnverhaltung. Patienten mit mässig oder schwerer Leberfunktionsstörung sollten überwacht werden. Bei hohen Dosen über längere Zeit können systemische unerwünschte Wirkungen auftreten. Pneumonien wurden beobachtet. **IA:** Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von  $\beta$ -Blockern, starken CYP3A4-Hemmern wie Ritonavir und Ketoconazol und Arzneimitteln, welche QTc-Intervall verlängern, oder Kaliumspiegel beeinflussen. Gleichzeitige Verabreichung anderer langwirksamer Muskarinrezeptor-Antagonisten, oder langwirksamen  $\beta$ -2-adrenergen Agonisten wird nicht empfohlen. **S/S:** **Schwangerschaft:** Trelegy Ellipta darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, ausser wenn klar notwendig. **Stillzeit:** Abstillen oder Behandlung mit Trelegy Ellipta abbrechen. **UW:** **Häufig:** Pneumonie, Infektionen oberer Atemwege, Bronchitis, Pharyngitis, Rhinitis, Sinusitis, Influenza, Nasopharyngitis, Schmerzen und Candidose im Mund- und Rachenraum, Harnwegsinfektionen, Kopf-, Gelenk- und Rückenschmerzen, Husten, Obstipation. **Gelegentlich:** Virale Atemwegsinfektion, supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Tachykardie, Vorhofflimmern, Dysphonie, Mundtrockenheit, Frakturen. **AK:** **B. Stand der Information:** September 2018. GlaxoSmithKline AG, 3053 Münchenbuchsee. Ausführliche Angaben finden Sie unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Unerwünschte Arzneimittelwirkungen melden Sie bitte unter [pv.swiss@gsk.com](mailto:pv.swiss@gsk.com).

**GlaxoSmithKline AG**, Talstrasse 3-5, CH-3053 Münchenbuchsee, [www.glaxosmithkline.ch](http://www.glaxosmithkline.ch)

TRELEGY Ellipta was developed in collaboration with INNOVIVA.

© 2018 GSK Group of Companies or its licensor. Trademarks are owned by or licensed to the GSK Group of Companies.

# Virale Atemwegs-Infekte? Prophylaxe und Therapie

Kassenpflichtig in der  
Grundversicherung!



## EchinaMed® forte senkt:

- ▼ Risiko von wiederkehrenden Infekten um 35% ( $p < 0,0001$ )
- ▼ Gesamtrisiko für Komplikationen um 50% ( $p < 0,0001$ )
- ▼ Komplikations-Risiko für Pneumonien um 65% ( $p < 0,0001$ )

Konsultieren Sie bitte vor der Verschreibung die Fachinformation im Arzneimittelkompendium der Schweiz.

**Abgekürzte Fachinformation:** EchinaMed® forte Resistenz-Tabletten, Pflanzliches Heilmittel. **Z** 1 Tablette enthält die eingeengten Extrakte (Extr. spissum) entspr. der Tinktur aus frischem, blühendem Kraut von Rotem Sonnenhut (Echinaceae herbae extr. spiss. corresp. Echinacea purp.: Herba T.) 1'140 mg sowie der Tinktur aus der frischen Wurzel von Rotem Sonnenhut (Echinaceae radices extr. spiss. corresp. Echinacea purp.: Radix T.) 60 mg, sowie Hilfsstoffe (Excip. pro compr.) **I** Zur Steigerung der körpereigenen Abwehr bei Anfälligkeit gegen Erkältungskrankheiten sowie bei fiebrigen Erkältungskrankheiten. **D** Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren bei einer Anfälligkeit gegenüber Erkältungen (Vorbeugung): 2 mal täglich 1 Tablette ca. ½ Stunde vor den Mahlzeiten im Munde zergehen lassen oder mit etwas Flüssigkeit einnehmen. Akut: Erwachsene: 2 mal täglich 2 Tabletten. **AE** Kontraind.: Korbblütlerallergie. Aus grundsätzlichen Erwägungen sollten EchinaMed® forte Tabletten bei Autoimmun-Erkrankungen, Leukosen oder Multipler Sklerose nicht angewendet werden. Schwangerschaft/Stillzeit: Über die Anwendung entscheidet der Arzt. Unerw. Wirk.: In seltenen Fällen wurden bei Echinacea-Zubereitungen Überempfindlichkeitsreaktionen (wie Hautausschläge) beobachtet. In diesem Fall ist die Behandlung sofort zu unterbrechen. Liste [D]. **Packungen à 40 und 120 Tabletten. Kassenpflichtig. Bioforce AG, 9325 Roggwil TG, 454 61 61.**

**Literatur:** Schapowal A, Klein P, Johnston SL. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. Adv Ther. 2015; 32(3):187-200.



# Viollier App

Für den standort- und zeitunabhängigen Zugriff auf Befunde, Mitteilungen bei kritischen Situationen sowie Nachverordnungen per Fingertipp

## Ihre Vorteile

- Überall und jederzeit Zugriff auf Ihre Laborresultate, auch die aus Ihrem Praxislabor
- Optimierte Darstellung für Smartphone und Tablet
- Einfaches, schnelles und sicheres Login mit Face ID oder Touch ID
- Push-Mitteilungen bei kritischen Resultaten und Notfallaufträgen
- Nachverordnung per Fingertipp unter automatischer Berücksichtigung von Probenmaterial und -stabilität



# DIE MISSION BEGINNT.

Zeigen auch Sie Ihre Entschlossenheit im Kampf gegen Herzinsuffizienz. Ihr Verbündeter heisst Entresto®.

**Z:** Filmtabletten zu 50mg, 100mg und 200mg Sacubitril/Valsartan Salzkomplex. **I:** Entresto ist indiziert zur Reduktion des Risikos der kardiovaskulären Mortalität und Morbidität bei erwachsenen Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-IV, LVEF  $\leq$  40%). Entresto wird in geeigneter Kombination mit anderen Therapien für Herzinsuffizienz (z.B. Beta-blocker, Diuretika und Mineralokortikoidantagonisten) anstelle eines ACE-Hemmers oder eines ARBs verabreicht. **D:** Initialdosis - 100 mg 2 x täglich oder 50 mg 2 x täglich; bei Patienten die derzeit nicht oder mit einer niedrigen Dosis von einem ACE-Hemmer oder ARB behandelt werden. Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassifikation B). Dosis alle 2 - 4 Wochen auf eine Zieldosis von täglich 2 x 200 mg verdoppeln. • Behandlung frühestens 36 Stunden nach Absetzen eines ACE-Hemmers. Nicht zusammen mit einem ARB anwenden. Bei Verträglichkeitsproblemen wird Anpassung von gleichzeitig angewandeter Medikation, vorübergehende Dosisreduktion oder Absetzen von Entresto empfohlen. Anwendung nicht untersucht bei systolischem Blutdruck < 100 mmHg, schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassifikation C), Kindern und Jugendlichen. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Wirkstoffe oder einem der Hilfsstoffe. Gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers. Bekanntes Angioödem in der Vorgeschichte im Zusammenhang mit einer ACE-Hemmer oder ARB Behandlung. Hereditäres Angioödem. Gleichzeitige Anwendung mit Aiskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Schwere Nierenfunktionsstörung mit eGFR < 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Schwangerschaft **VM:** Duale Blockade des RAAS. Arterielle Hypotonie - bei Therapiebeginn oder während Dosisanpassung Blutdruck überwachen. Bei Auftreten von Hypotonie vorübergehende Dosisreduktion oder vorübergehendes Absetzen von Entresto sowie eine Dosisanpassung von Diuretika, Blutdrucksenkern und eine Behandlung anderer Ursachen für die Hypotonie empfohlen. Eine Natrium- und/oder Volumendepletion vor Behandlung korrigieren. Eingeschränkte Nierenfunktion. Hyperkaliämie - die Kaliumspiegel-erhöhenden Arzneimittel mit Vorsicht anwenden. Eine Überwachung des Serumkaliumspiegels empfohlen. Angioödem - bei Auftreten eines Angioödems Entresto unverzüglich absetzen, eine angemessene Therapie und Überwachung einleiten. Ein mit einem Rachenödem einhergehendes Angioödem kann zum Tode führen. Bei einer Beteiligung von Zunge, Glottis oder Rachen, unverzüglich geeignete Behandlung, z. B. mit Epinephrin-/Adrenalinlösung subkutan und/oder Massnahmen zur Gewährleistung offener Atemwege einleiten. Patienten mit Nierenarterienstenose - Überwachung Nierenfunktion empfohlen. Biomarker - Bei mit Entresto behandelten Patienten ist BNP kein geeigneter Biomarker **IA:** ACE-Hemmer; Aiskiren; ARBs; OATP1B1 und OATP1B3 Transporter; Sildenafil; kaliumsparende Diuretika, Mineralokortikoid-Antagonisten, Kaliumergänzungen oder einer kaliumhaltigen Salzsäure-Substitution; nicht-steroidale anti-inflammatorische Arzneimittel (NSAIDs) einschliesslich selektiver Cyclooxygenase-2-Hemmer (COX-2-Hemmer); Lithium; Inhibitoren von OATP1B1, OATP1B3, und OAT3, OAT1 oder MRP2 **UW:** Sehr häufig: Hyperkaliämie, Hypotonie, eingeschränkte Nierenfunktion • Häufig: Anämie, Hypokaliämie, Hypoglykämie, Schwindel, Kopfschmerz, Vertigo, Synkope, Hypotonie orthostatisch, Husten, Durchfall, Übelkeit, Nierenversagen (Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen), Ermüdung, Asthemen • Gelegentlich: Schwindel orthostatisch, Angioödem, Pruritus, Hautausschlag, Überempfindlichkeit (inkl. Anaphylaxie) **P:** Entresto 50 mg: Packungen à 28 und 56 Filmtabletten • Entresto 100 mg und 200 mg: Packungen à 56 und 168 Filmtabletten. Verkaufskategorie: B. Weitere Informationen finden Sie unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). V4 Mai 2018 Novartis Pharma Schweiz AG, Saurstoff 14, 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11



# STARK NACH VORNE MIT STEGLATRO



- Effektive HbA<sub>1c</sub>-Senkung<sup>1,\*</sup>
- Statistisch signifikante Gewichtsreduktion<sup>1,\*\*\*</sup>
- Statistisch signifikante Blutdrucksenkung<sup>1,\*\*\*</sup>

Der neue SGLT-2-Inhibitor von MSD. Zusätzlich zu Diät und Bewegung, für Ihre erwachsenen Patienten mit unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes.<sup>2</sup>



Steglatro<sup>®</sup> ist nicht zur Reduktion des Körpergewichts und zur Senkung des systolischen Blutdrucks indiziert.<sup>2</sup>

\* Primärer Endpunkt: Veränderung des HbA<sub>1c</sub> zwischen Studienbeginn und Woche 26. \*\* Sekundäre Endpunkte: Veränderung des Körpergewichts zwischen Studienbeginn und Woche 26 und Veränderung des systolischen Blutdrucks zwischen Studienbeginn und Woche 26.<sup>2</sup>

Referenzen: 1. Doggo-Jack S et al. Efficacy and safety of the addition of ertugliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin and sitagliptin: The VERTIS SITA2 placebo-controlled randomized study. Diabetes Obes Metab. 2018 Mar;20(3):530-540;1–11. Studiendesign: Multizentrische, randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit der Add-on-Therapie mit Ertugliflozin 5 mg resp. 15 mg bei 464 Patienten, die unter Metformin (≥ 1500 mg tgl.) + Sitagliptin (100 mg tgl.) keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichten. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des mittleren HbA<sub>1c</sub> nach 26 Wochen; die Behandlung wurde bis Woche 52 durchgeführt. 2. Fachinformation Steglatro<sup>®</sup>, Stand September 2018, www.swissmedicinfo.ch

**Gekürzte Fachinformation Steglatro<sup>®</sup>:** Wirkstoff: Ertugliflozin. **Indikationen:** Zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Behandlung Erwachsener mit Diabetes mellitus Typ 2. Als Monotherapie bei Patienten mit Unverträglichkeit oder Kontraindikation für Metformin, in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. **Dosierung:** 5 mg einmal täglich morgens unabhängig von den Mahlzeiten. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Nicht zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1 oder einer diabetischen Ketoazidose (DKA). Seltene Fälle von DKA, einschliesslich lebensbedrohlicher Fälle, wurden in klinischen Studien und nach Markteinführung bei Patienten berichtet, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurden. In einer Reihe von Fällen zeigte sich ein atypisches Krankheitsbild mit nur mässig erhöhten Blutzuckerwerten unter 14 mmol/l (250 mg/dl). Bei Verdacht auf eine DKA oder falls eine DKA diagnostiziert wurde, sollte die Behandlung mit Steglatro sofort abgesetzt werden. Vor Beginn einer Behandlung mit Steglatro sind Faktoren in der Anamnese des Patienten, die ihn für eine Ketoazidose prädisponieren könnten, abzuwägen. Nach Beginn der Therapie kann es zu einer symptomatischen Hypotonie kommen. Bei Erkrankungen, die zu Flüssigkeitsverlust führen können, sorgfältige Überwachung des Volumenstatus. Ältere Patienten könnten ein erhöhtes Risiko für Volumendepletion haben. Nach Beginn der Behandlung kann es zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion kommen, z. B. zu einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate und zu einem Anstieg des Serumkreatinins. In seltenen Fällen kann ein akutes Nierenversagen eintreten. Bei Patienten mit einer eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> oder einer CrCl < 60 ml/min kein Beginn der Behandlung. Eine erhöhte Anzahl Fälle von Amputationen an den unteren Gliedmassen wurde in Langzeitstudien mit einem anderen SGLT2-Inhibitor beobachtet. Ertugliflozin erhöht das Risiko von genitalen Pilzinfektionen. Die Patienten sollten entsprechend überwacht und behandelt werden. **Interaktionen:** Die Pharmakokinetik von Ertugliflozin war mit bzw. ohne gleichzeitige Verabreichung von Metformin, Glimperid, Sitagliptin und Sitavastatin bei gesunden Probanden vergleichbar. UGF- und CYP-Induktoren: Die gleichzeitige Verabreichung von Ertugliflozin mit Rifampicin verminderte die Exposition gegenüber Ertugliflozin. Wenn ein Induktor von UGF- oder CYP-Enzymen (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Phenobarbital, Ritonavir, Carbamazepin, Johanniskraut (Hypericum perforatum)) gleichzeitig mit Ertugliflozin verabreicht werden muss, wird keine Dosisanpassung von Ertugliflozin empfohlen. UGF-Inhibitoren: Physiologie-basierte Pharmakokinetik (PBPK)-Modelle deuten darauf hin, dass die gleichzeitige Gabe von Metformin die AUC und C<sub>max</sub> von Ertugliflozin um das 1.51- bzw. 1.19-Fache erhöhen könnte. Diese vorhergesagten Veränderungen der Exposition werden nicht als klinisch relevant erachtet. **Unerwünschte Wirkungen:** Vulvovaginale Pilzinfektion und andere Pilzinfektionen des weiblichen Genitaltrakts, Candida-Balanitis und andere Pilzinfektionen des männlichen Genitaltrakts, Hypoglykämie in Kombination mit Insulin und/oder Insulin-Sekretagogum, Volumendepletion, häufigeres Wasserlassen, vulvovaginaler Pruritus, Durst. **Packungen:** Steglatro 5 mg: 28 und 98 Filmtabletten. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. **Stand der Information:** September 2018.

**Gekürzte Fachinformation Steglujan<sup>®</sup>:** Wirkstoffe: Ertugliflozin, Sitagliptin. **Indikationen:** Zusätzlich zu Diät und körperlicher Aktivität zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2: anstelle von Ertugliflozin, wenn mit Ertugliflozin allein oder in Kombination mit anderen glukosensenkenden Arzneimitteln (ausgenommen DPP-4 Inhibitoren) keine adäquate glykämische Kontrolle erreicht wird, anstelle von Sitagliptin, wenn mit Sitagliptin allein oder in Kombination mit anderen glukosensenkenden Arzneimitteln (ausgenommen SGLT2-Inhibitoren) keine adäquate glykämische Kontrolle erreicht wird, als Ersatz für die separat verabreichten Wirkstoffe Ertugliflozin und Sitagliptin. **Dosierung:** 5 mg Ertugliflozin/100 mg Sitagliptin einmal täglich morgens unabhängig von den Mahlzeiten. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber dem Ertugliflozin, Sitagliptin oder einem der Hilfsstoffe. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Nicht zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1 oder einer diabetischen Ketoazidose (DKA). Seltene Fälle von DKA, einschliesslich lebensbedrohlicher Fälle, wurden in klinischen Studien und nach Markteinführung bei Patienten berichtet, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurden. In einer Reihe von Fällen zeigte sich ein atypisches Krankheitsbild mit nur mässig erhöhten Blutzuckerwerten unter 14 mmol/l (250 mg/dl). Bei Verdacht auf eine DKA oder falls eine DKA diagnostiziert wurde, sollte die Behandlung mit Steglujan sofort abgesetzt werden. Vor Beginn einer Behandlung mit Steglujan sind Faktoren in der Anamnese des Patienten, die ihn für eine Ketoazidose prädisponieren könnten, abzuwägen. Nach Beginn der Therapie kann es zu einer symptomatischen Hypotonie kommen. Bei Erkrankungen, die zu Flüssigkeitsverlust führen können, sorgfältige Überwachung des Volumenstatus. Ältere Patienten könnten ein erhöhtes Risiko für Volumendepletion haben. Nach Beginn der Behandlung kann es zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion kommen, z. B. zu einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate und zu einem Anstieg des Serumkreatinins. In seltenen Fällen kann ein akutes Nierenversagen eintreten. Bei Patienten mit einer eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> oder einer CrCl < 60 ml/min kein Beginn der Behandlung. Eine erhöhte Anzahl Fälle von Amputationen an den unteren Gliedmassen wurde in Langzeitstudien mit einem anderen SGLT2-Inhibitor beobachtet. Ertugliflozin erhöht das Risiko von genitalen Pilzinfektionen. Die Patienten sollten entsprechend überwacht und behandelt werden. Es wurden bei Patienten unter Sitagliptin Fälle von akuter Pankreatitis beobachtet, inklusive tödlich und nicht tödlich verlaufene Fälle von hämorrhagischer oder nekrotisierender Pankreatitis. Nach Markteinführung wurden Fälle von bullösem Pemphigoid unter Anwendung von DPP-4-Inhibitoren gemeldet, die eine Hospitalisierung erforderten. **Interaktionen:** Die Pharmakokinetik von Ertugliflozin war mit bzw. ohne gleichzeitige Verabreichung von Metformin, Glimperid, Sitagliptin und Sitavastatin bei gesunden Probanden vergleichbar. UGF- und CYP-Induktoren: Die gleichzeitige Verabreichung von Ertugliflozin mit Rifampicin verminderte die Exposition gegenüber Ertugliflozin. Wenn ein Induktor von UGF- oder CYP-Enzymen (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Phenobarbital, Ritonavir, Carbamazepin, Johanniskraut (Hypericum perforatum)) gleichzeitig mit Ertugliflozin verabreicht werden muss, wird keine Dosisanpassung von Ertugliflozin empfohlen. UGF-Inhibitoren: Physiologie-basierte Pharmakokinetik (PBPK)-Modelle deuten darauf hin, dass die gleichzeitige Gabe von Metformin die AUC und C<sub>max</sub> von Ertugliflozin um das 1.51- bzw. 1.19-Fache erhöhen könnte. Diese vorhergesagten Veränderungen der Exposition werden nicht als klinisch relevant erachtet. Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Sitagliptin und Digoxin war ein leichter Anstieg der AUC (11 %), sowie der C<sub>max</sub> (18 %) beobachtet. Diese Veränderungen scheinen klinisch nicht signifikant zu sein. Eine Dosisanpassung von Digoxin oder Sitagliptin wird nicht empfohlen. **Unerwünschte Wirkungen:** Vulvovaginale Pilzinfektion und andere Pilzinfektionen des weiblichen Genitaltrakts, Candida-Balanitis und andere Pilzinfektionen des männlichen Genitaltrakts, Hypoglykämie in Kombination mit Insulin und/oder Insulin-Sekretagogum, Volumendepletion, häufigeres Wasserlassen, vulvovaginaler Pruritus, Durst. **Packungen:** Steglujan 5 mg/100 mg: 28 und 98 Filmtabletten. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. **Stand der Information:** September 2018.

**Gekürzte Fachinformation Segluromet<sup>®</sup>:** Wirkstoffe: Ertugliflozin, Metformin. **Indikationen:** Zusätzlich zu Diät und Bewegung zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2: anstelle von Metformin, wenn mit der maximal tolerierten Dosis von Metformin allein keine adäquate glykämische Kontrolle erreicht wird, anstelle von Metformin, in Kombination mit anderen glukosensenkenden Arzneimitteln, als Ersatz für die separat verabreichten Wirkstoffe Ertugliflozin und Metformin. **Dosierung:** Die empfohlene Dosis ist eine Tablette zweimal täglich. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeitsreaktion gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Akute oder chronische metabolische Azidose, einschliesslich diabetische Ketoazidose, mit oder ohne Koma. Starke Einschränkung der Nierenfunktion (eGFR unter 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> oder CrCl unter 30 ml/min). Akute Erkrankung, welche die Nierenfunktion verändern kann, wie Dehydratation, schwere Infektion oder Schock, akute oder chronische Erkrankung, die eine Gewebehypoxie verursachen kann, wie Herz- oder Atemversagen, kürzlicher Herzinfarkt oder Schock. Eingeschränkte Leberfunktion. Akute Alkoholintoxikation, Alkoholisismus. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Nicht zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1 oder einer diabetischen Ketoazidose (DKA). Seltene Fälle von DKA, einschliesslich lebensbedrohlicher Fälle, wurden in klinischen Studien und nach Markteinführung bei Patienten berichtet, die mit SGLT2-Inhibitoren behandelt wurden. In einer Reihe von Fällen zeigte sich ein atypisches Krankheitsbild mit nur mässig erhöhten Blutzuckerwerten unter 14 mmol/l (250 mg/dl). Bei Verdacht auf eine DKA oder falls eine DKA diagnostiziert wurde, sollte die Behandlung mit Segluromet sofort abgesetzt werden. Vor Beginn einer Behandlung mit Segluromet sind Faktoren in der Anamnese des Patienten, die ihn für eine Ketoazidose prädisponieren könnten, abzuwägen. Nach Beginn der Therapie kann es zu einer symptomatischen Hypotonie kommen. Bei Erkrankungen, die zu Flüssigkeitsverlust führen können, sorgfältige Überwachung des Volumenstatus. Ältere Patienten könnten ein erhöhtes Risiko für Volumendepletion haben. Nach Beginn der Behandlung kann es zu einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion kommen, z. B. zu einer Abnahme der glomerulären Filtrationsrate und zu einem Anstieg des Serumkreatinins. In seltenen Fällen kann ein akutes Nierenversagen eintreten. Bei Patienten mit einer eGFR < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> oder einer CrCl < 60 ml/min kein Beginn der Behandlung. Eine erhöhte Anzahl Fälle von Amputationen an den unteren Gliedmassen wurde in Langzeitstudien mit einem anderen SGLT2-Inhibitor beobachtet. Ertugliflozin erhöht das Risiko von genitalen Pilzinfektionen. Die Patienten sollten entsprechend überwacht und behandelt werden. Anwendung inhalativer Kontrastmittel: Die Behandlung mit Segluromet muss im Vorfeld oder zum Zeitpunkt des bildgebenden Verfahrens unterbrochen werden und darf frühestens 48 Stunden danach wieder aufgenommen werden. Da Segluromet Metformin enthält, muss die Behandlung zur Zeit einer Operation unter Allgemein-, Spinal- oder Epiduralanästhesie abgesetzt werden. **Interaktionen:** Die Pharmakokinetik von Ertugliflozin war mit bzw. ohne gleichzeitige Verabreichung von Metformin, Glimperid, Sitagliptin und Sitavastatin bei gesunden Probanden vergleichbar. UGF- und CYP-Induktoren: Die gleichzeitige Verabreichung von Ertugliflozin mit Rifampicin verminderte die Exposition gegenüber Ertugliflozin. Wenn ein Induktor von UGF- oder CYP-Enzymen (z. B. Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Phenobarbital, Ritonavir, Carbamazepin, Johanniskraut (Hypericum perforatum)) gleichzeitig mit Ertugliflozin verabreicht werden muss, wird keine Dosisanpassung von Ertugliflozin empfohlen. UGF-Inhibitoren: Physiologie-basierte Pharmakokinetik (PBPK)-Modelle deuten darauf hin, dass die gleichzeitige Gabe von Metformin die AUC und C<sub>max</sub> von Ertugliflozin um das 1.51- bzw. 1.19-Fache erhöhen könnte. Diese vorhergesagten Veränderungen der Exposition werden nicht als klinisch relevant erachtet. Topinamot oder andere Carboanhydratshemmer (z. B. Zonisamid, Acetazolamid oder Dichlorphenamid) führen häufig zu einer Erniedrigung des Serum-Bicarbonats und induzieren eine hyperchlorämische metabolische Azidose ohne Anionenlücke. Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Segluromet kann das Risiko einer Laktatazidose erhöhen. Arzneimittel, die durch renale tubuläre Sekretion ausgeschieden werden (z. B. kationische Wirkstoffe wie Cimetidin), können mit Metformin interagieren und die Metformin-Akkumulation sowie das Laktatazidose-Risiko erhöhen. Alkohol verstärkt die Wirkung von Metformin auf den Laktatstoffwechsel. Kationische Arzneimittel (beispielsweise Amilorid, Digoxin, Morphin, Procainamid, Chinidin, Chinin, Ranitidin, Triamteren, Timethopon oder Vincamin) können theoretisch mit Metformin interagieren. **Unerwünschte Wirkungen:** Vulvovaginale Pilzinfektion und andere Pilzinfektionen des weiblichen Genitaltrakts, Candida-Balanitis und andere Pilzinfektionen des männlichen Genitaltrakts, Hypoglykämie in Kombination mit Insulin und/oder Insulin-Sekretagogum, Volumendepletion, häufigeres Wasserlassen, vulvovaginaler Pruritus, Durst, Metallgeschmack, gastrointestinale Störungen wie z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Bauchschmerzen, Appetitverlust. Diese Symptome treten meist zu Beginn der Therapie auf und gehen in der Regel spontan zurück. **Packungen:** Segluromet 2.5 mg/1 000 mg: 56 und 196 Filmtabletten. Verkaufskategorie B. **Zulassungsinhaber:** MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. **Stand der Information:** September 2018.

Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Website von Swissmedic ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)) oder unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter der unten angegebenen Adresse angefordert werden.

© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftstrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. DIAB-1724235-0000, erstellt 01/2019



**MSD Merck Sharp & Dohme AG**  
Werftstrasse 4, CH-6005 Luzern  
T +41 58 618 30 30, F +41 58 618 30 40  
[msd.ch](http://msd.ch)

# Condrosulf®

Dä 5er und s'Weggli bei Arthrose!



So wirksam wie Celecoxib **und** sehr gut verträglich.<sup>1,2</sup>

[www.condrosulf.swiss](http://www.condrosulf.swiss)



- 6 Monate Mindesttherapiedauer gemäss neuer Fachinformation.
- Medikamentöse 1. Linien- und Basistherapie zur Behandlung der Gonarthrose im ESCEO-Therapiealgorithmus.<sup>3,4</sup>
- Bei allen Gelenken indiziert.
- 1-mal tägliche Einnahme.
- Wirkstoff (Chondroitinsulfat) mit einzigartiger Molekularstruktur.<sup>5,6</sup>

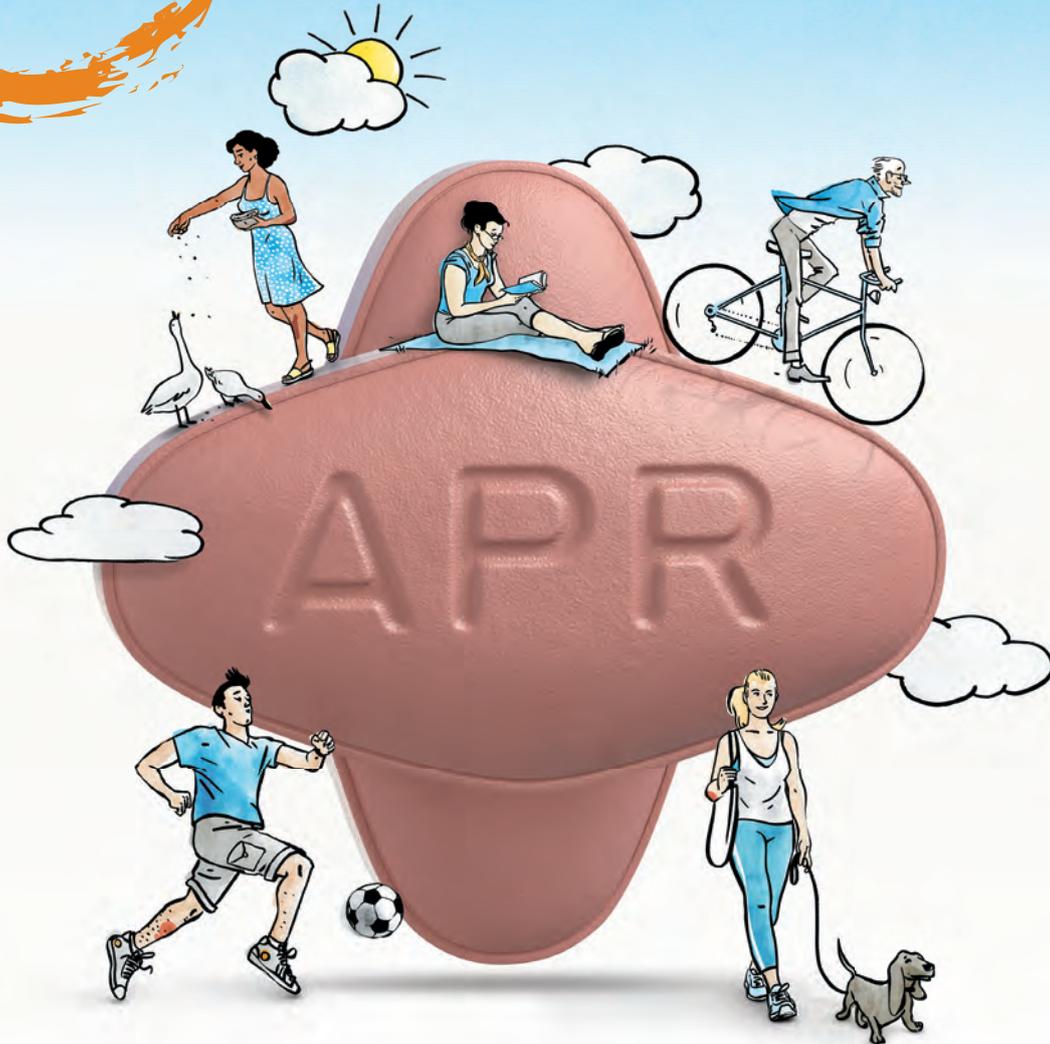
**1.** Bzgl. Schmerzreduktion nach 6 Monaten sowie bzgl. Funktionsverbesserung nach 3 und nach 6 Monaten. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis* 2017; 76(9): 1537–1543. **2.** [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) – keine schwerwiegenden oder irreversiblen unerwünschten Wirkungen bekannt. **3.** Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Brandi ML, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum* 2014; 44(3): 253–263. **4.** Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Maheu E, Rannou F, et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum* 2016; 45(4 Suppl): S3–S11. **5.** Volpi N. Oral absorption and bioavailability of ichthyic origin chondroitin sulphate in healthy male volunteers. *Osteoarthritis Cartilage* 2003; 11(6): 433–441. **6.** Volpi N. Quality of different chondroitin sulfate preparations in relation to their therapeutic activity. *J Pharm Pharmacol* 2009; 61(10), 1271–1280.

Z: chondroitini sulfas natriicus. I: Symptomatische Behandlung bei Osteoarthrose. D: 800 mg täglich während mindestens 6 Monaten. KI: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff. UW: Leichte gastrointestinale Beschwerden, selten allergische Reaktionen. IA: Keine bekannt. P: Tabletten zu 800 mg: 30\*/90\*; Granulat in Beuteln zu 800 mg: 30\*/90\*; Tabletten zu 400 mg: 60\*/180\*; Granulat in Beuteln zu 400 mg: 60\*/180\*; Kapseln zu 400 mg: 60\*/180\*. Liste B. \*Kassenzulässig. Ausführliche Informationen siehe [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

IBSA Institut Biochimique SA, Headquarters and Marketing Operations, Via del Piano 29, CH-6915 Pambio-Noranco, [www.ibsa.swiss](http://www.ibsa.swiss)



Nach der ersten  
systemischen Therapie  
und  
vor den Biologika<sup>1-4</sup>



# Otezla<sup>®</sup> – der **einzigste orale Immunmodulator** zur Behandlung der Psoriasis und Psoriasis Arthritis<sup>1</sup>

Limitatio Otezla<sup>®</sup>: Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen UVB und PUVA oder eine der folgenden drei systemischen Therapien (Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin) keinen therapeutischen Erfolg gezeigt haben. Falls nach 24 Wochen kein therapeutischer Erfolg eingetreten ist, ist die Behandlung abzubrechen. Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis als Monotherapie oder in Kombination mit DMARDs (z. B. Methotrexat), wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist. Nicht in Kombination mit Biologika. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder Rheumatologie oder dermatologische bzw. rheumatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.

**Referenzen:** 1. Fachinformation Otezla<sup>®</sup>. www.swissmedinfo.ch; Stand: März 2018. 2. Reich K, et al. Safety and efficacy of apremilast through 104 weeks in patients with moderate to severe psoriasis who continued on apremilast or switched from etanercept treatment: findings from the LIBERATE study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32:397-402. 3. Nash P, et al; ACTIVE investigators. Early and sustained efficacy with apremilast monotherapy in biological-naïve patients with psoriatic arthritis: a phase IIIb, randomised controlled trial (ACTIVE). Annals of the Rheumatic Diseases 2018;77:690-698. 4. BAG Spezialitätenliste. www.spezialitätenliste.ch; Stand Oktober 2018.

**Kurzfassung Fachinformation: Otezla<sup>®</sup> (Apremilast) Z:** Apremilast + Hilfsstoffe. **I:** Psoriasis: Otezla<sup>®</sup> ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie nicht angesprochen haben, eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. Psoriatische Arthritis: Otezla<sup>®</sup> ist als Monotherapie oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) zur Behandlung der aktiven Psoriasis Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorhergehende Therapie mit DMARDs nicht angesprochen haben oder eine solche nicht tolerieren oder wenn eine solche kontraindiziert ist. **D:** Die empfohlene Dosierung von Otezla<sup>®</sup> beträgt 30 mg zweimal täglich oral unter Anwendung eines initialen Titrationsschemas. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe; Schwangerschaft. **VM:** Nierenfunktionsstörung: Bei Patienten mit schwer eingeschränkter Nierenfunktion muss die Dosis auf einmal 30 mg Otezla<sup>®</sup> pro Tag reduziert werden. Vorgängige Depression und/oder suizidale Gedanken oder suizidales Verhalten. **UAW:** Diarrhoe, Nausea, Erbrechen, Bronchitis, Infektion der oberen Atemwege, Nasopharyngitis, verminderter Appetit, Dyspepsie, Schlafstörungen, Fatigue, Kopfschmerzen, Migräne, Rückenschmerzen, Gewichtsabnahme, Hautausschlag. **IA:** Verabreichung starker CYP3A4-Induktoren wie z. B. Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Wirksamkeit von Otezla<sup>®</sup> vermindern und werden nicht empfohlen. **P:** Otezla<sup>®</sup> Starterpackung (4x 10 mg, 4x 20 mg, 19x 30 mg) mit insgesamt 27 Filmtabletten; Otezla<sup>®</sup> Einmonatspackung (56x 30 mg) mit 56 Filmtabletten. **Abgabekat.:** B. Ausführliche Informationen: www.swissmedinfo.ch; Stand der Information März 2018. **ZI:** Celgene GmbH, Bändliweg 20, 8048 Zürich.

# Forxiga® – für alle Phasen des Typ 2 Diabetes<sup>1</sup>



## Die Forxiga® Familie

- ▶ Starke HbA<sub>1c</sub>- und Gewichtssenkung\* mit **1x täglicher** Einnahme<sup>1,2,3</sup>

## Forxiga®

- ▶ Über **6 Jahre Erfahrung** weltweit<sup>4</sup>

  
**forxiga**  
(dapagliflozin)

 ONCE-DAILY  
**xigduo XR**  
(dapagliflozin/metformin HCl  
extended-release)

  
**QTERN**<sup>™</sup>  
(saxagliptin/dapagliflozin)

Die Forxiga® Familie. Bei Typ 2 Diabetes.

\* Forxiga®, XigDuo® XR und Qtern™ sind nicht für die Behandlung von Adipositas indiziert.

**Referenzen:** 1 Fachinformation Forxiga®, www.swissmedinfo.ch. 2 Fachinformation XigDuo® XR, www.swissmedinfo.ch. 3 Fachinformation Qtern™, www.swissmedinfo.ch. 4 European Medicines Agency, abgerufen am 30.01.2019: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002322/human\\_med\\_001546.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002322/human_med_001546.jsp&mid=WC0b01ac058001d124).

**Forxiga®: Z:** Dapagliflozin, Filmtabletten zu 5 mg und 10 mg; Liste B. **I:** Monotherapie: Diabetes mellitus Typ 2, wenn Diät und körperliche Aktivität keine ausreichende glykämische Kontrolle ermöglicht. Add-on-Kombinationstherapie: in Kombination mit oralen Antidiabetika (Metformin, DPP-4-Hemmern [mit oder ohne Metformin], Sulfonylharnstoff) und/oder Insulin (mit oder ohne Metformin), wenn diese Behandlung zusammen mit Diät und körperlicher Aktivität keine ausreichende glykämische Kontrolle ermöglicht. **D:** Anfangsdosis: 1x täglich 5 mg; bei guter Verträglichkeit und ungenügender glykämischer Kontrolle Erhöhung auf 1x täglich 10 mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **V:** nicht empfohlen bei: Diabetes mellitus Typ 1 oder diabetischer Ketoazidose, Volumenmangel, mässiger bis starker Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <60 ml/min), Einnahme von Schleifendiuretika oder Pioglitazon, hereditäre Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption. **IA:** Dapagliflozin kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. **UAUW:** sehr häufig: Hypoglykämie (bei Anwendung mit SU oder Insulin). Häufig: Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Polyurie, erhöhter Hämatokrit, Dyslipidämie. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **XigDuo® XR: Z:** Dapagliflozin, Metformin mit retardierter Wirkstofffreisetzung (XR); Filmtabletten zu 5 mg/500 mg, 5 mg/1000 mg, 10 mg/500 mg und 10 mg/1000 mg; Liste B. **I:** Xigduo XR ist indiziert bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2, als Ergänzung zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle; wenn der Blutzucker mit Metformin allein nicht ausreichend kontrolliert wird; wenn bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt wird; in Kombination mit einem DPP-4-Hemmer oder Insulin, wenn unter der Behandlung mit Metformin und einem DPP-4-Hemmer oder mit Metformin und Insulin keine ausreichende glykämische Kontrolle erreicht wird. **D:** Grundsätzlich 1x täglich nach laufendem Behandlungsregime sowie nach Wirksamkeit und Verträglichkeit, maximal 10 mg/2000 mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der Hilfsstoffe; Diabetes mellitus Typ-1; akute oder chronisch metabolische Azidose, inklusive diabetische Ketoazidose; mässige bis schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <60 ml/min); Einschränkung der Leberfunktion, Schwangerschaft, Stillzeit. **V:** Laktatazidose, Ketoazidose, eingeschränkte Nierenfunktion, Überempfindlichkeitsreaktionen, ältere Patienten (≥ 75 J.), Volumenmangel, Einnahme von Schleifendiuretika oder Pioglitazon. **IA:** Dapagliflozin kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. Metformin: Glukokortikoide, β2 Sympathomimetica, Diuretika, Phenothiazine, Schilddrüsenhormone, Östrogene, orale Kontrazeptiva, Hormonersatzpräparate, Phenytoin, Nicotinsäure, Calciumkanalblocker, Isoniazid, Tetracosactid, Furosemid, Nifedipin, Alkohol, H2 Antagonisten, Clonidin, Reserpin, Chinolone. **UAUW:** Sehr häufig: Hypoglykämie (bei Anwendung mit Insulin). Häufig: Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Harnwegsinfektionen, Polyurie. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Qtern™: Z:** Saxagliptin, Dapagliflozin; Filmtabletten zu 5 mg/10 mg; Liste B. **I:** Qtern ist in Kombination mit Metformin zusammen mit Diät und körperlicher Aktivität bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 2 indiziert: zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle, wenn mit Diät und körperlicher Aktivität in Kombination mit Metformin und 10 mg Dapagliflozin alleine keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht wird oder wenn bereits mit der Kombination aus 10 mg Dapagliflozin und 5 mg Saxagliptin als separate Tabletten behandelt wird. **D:** 1x täglich 5 mg Saxagliptin/10 mg Dapagliflozin. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Wirk- oder Hilfsstoffe, Vorgeschichte einer Anaphylaxie oder einem Angioödem ausgelöst durch einen DPP-4-Hemmer. **V:** nicht empfohlen bei: Diabetes mellitus Typ 1 oder diabetischer Ketoazidose, Volumenmangel, mässiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <60 ml/min), schwerer Leberfunktionsstörung, Pankreatitis, Arthralgie, Herzinsuffizienz, Urosepsis und Pyelonephritis, der Einnahme von Schleifendiuretika oder Pioglitazon, hereditäre Galactose-Intoleranz, Lapp-Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption. **IA:** Dapagliflozin kann den diuretischen Effekt von Diuretika verstärken. **UAUW:** sehr häufig: Infektionen der oberen Atemwege, Hypoglykämie (bei Anwendung mit SU oder Insulin). Häufig: Harnwegsinfektionen, Vulvovaginitis, Balanitis und verwandte Infektionen des Genitalbereichs, Gastroenteritis, Dyslipidämie, Kopfschmerzen, Schwindel, Abdominalschmerzen, Dyspepsie, Gastritis, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, Ausschlag, Arthralgie, Rückenschmerzen, Myalgie, Dysurie, Polyurie, Müdigkeit, periphere Ödeme, erhöhter Hämatokrit. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch.

Weitere Informationen: [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. [www.astrazeneca.ch](http://www.astrazeneca.ch).

**AstraZeneca** 

Wenn orale Antidiabetika nicht mehr ausreichend wirken:

# Das JA zum nächsten Schritt. Einfach Trulicity®.



## Einfache Anwendung<sup>1,2</sup>

Sofort gebrauchsfertiger Pen, nicht sichtbare Nadel



## Nur 1 x wöchentlich<sup>3</sup>

Wirksam schon in der Anfangsdosis (0.75 mg), keine Titration



## Einfach wirksam<sup>4-8</sup>

Signifikante HbA<sub>1c</sub>-Senkung und mögliche Gewichtsreduktion unter Trulicity® 1.5 mg\*

Therapiebedingte unerwünschte Wirkungen waren hauptsächlich gastrointestinaler Genese und vorübergehend.<sup>3</sup>

Trulicity®. Ein guter Einstieg in die Injektionstherapie.

**trulicity**  
dulaglutid 1x wöchentlich

\* Trulicity® ist nicht zur Gewichtsreduktion indiziert. Gewichtsreduktion war ein sekundärer Endpunkt in klinischen Studien. HbA<sub>1c</sub>-Senkung von Baseline Werten.

1. Trulicity® Bedienungsanleitung. 2. Matfin G et al. Safe and Effective Use of the Once Weekly Dulaglutide Single-Dose Pen in Injection-Naïve Patients With Type 2 Diabetes. J Diabetes Sci Technol 2015; 9(5): 1071-1079. 3. Fachinformation Trulicity®, www.swissmedinfo.ch. 4. Dungan KM et al. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. Lancet. 2014 Oct 11; 384(9951): 1349-57. 5. Giorgino F et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Dulaglutide Versus Insulin Glargine in Patients With Type 2 Diabetes on Metformin and Glimepiride (AWARD-2); Diabetes Care 2015; 38(12): 2241-9. 6. Umpierrez G, et al. Efficacy and Safety of Dulaglutide Monotherapy Versus Metformin in Type 2 Diabetes in a Randomized Controlled Trial (AWARD-3); Diabetes Care. 2014; 37: 2168-2176. 7. Nauck M, et al. Efficacy and Safety of Dulaglutide Versus Sitagliptin After 52 Weeks in Type 2 Diabetes in a Randomized Controlled Trial (AWARD-5); Diabetes Care. 2014; 37: 2149-2158. 8. Ludvik B, et al. Dulaglutide as add-on therapy to SGLT2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes (AWARD-10): a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial; Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 May; 6(5): 370-381.

### Trulicity® (Dulaglutide)

I: Trulicity wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung angewendet: als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Metformin, in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. D/A: Die empfohlene Dosis beträgt 0.75 mg einmal wöchentlich. Falls die Wirkung nicht ausreichend ist und die Therapie gut toleriert wird, kann die Dosis auf 1.5 mg einmal wöchentlich erhöht werden. Trulicity wird subkutan im Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm injiziert; darf nicht intravenös oder intramuskulär angewendet werden. KI: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. W/V: Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus oder Behandlung der diabetischen Ketoazidose. Schwere gastrointestinale Erkrankungen, einschliesslich schwere Gastroparese. Akute oder chronische Pankreatitis in der Anamnese. Erhöhtes Risiko einer Hypoglykämie in Kombination mit Sulfonharnstoff oder einem Insulin. IA: Kann die Absorption oral angewendeter Arzneimittel beeinflussen. Sch/S: Wird in der Schwangerschaft nicht empfohlen. Darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. UAW: Sehr häufig und häufig: Hypoglykämie, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen, abdominale Schmerzen, verminderter Appetit, Dyspepsie, Obstipation, Flatulenz, Meteorismus, Gastroösophagealer Reflux, Aufstossen, Müdigkeit, Sinustachykardie, Atrioventrikular-Block Grad 1. Anaphylaktische Reaktionen wurden selten berichtet. P: Trulicity 0.75 mg und 1.5 mg 4 Fertippen. Abgabekategorie B. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedinfo.ch. Eli Lilly (Suisse) SA, ch, des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V07-2018

Lilly



# LABOR ROTHEN

Am Puls der Medizin.

## MIT HERZBLUT BEI DER SACHE

Zum Wohle Ihrer Patientinnen und Patienten sind wir Ihnen nicht nur geografisch nahe, sondern auch menschlich eng verbunden. Schon 1960 als Familienbetrieb gegründet, sind wir auch heute noch vom Inhaber geführt und unabhängig. Unsere überschaubare Grösse ermöglicht Ihnen einen direkten fachlichen Zugang und freundschaftlichen Austausch mit den Spezialisten. Gut aufgestellt und komplett ausgerüstet bieten wir Ihnen Dienst- und Serviceleistungen rund um Ihre medizinischen Analysen.

**Schauen Sie bei uns vorbei, ab 01. Juli 2019 sind wir an unserem neuen Standort an der Kornhausgasse 2, immer noch ganz in Ihrer Nähe.**



# LES REINS# FONT LA DIFFÉRENCE

**FIRST  
IN CLASS<sup>®</sup>**

## CHEZ LES DIABÉTIQUES DE TYPE 2<sup>1</sup>

### RÉDUCTION :

- De HbA<sub>1c</sub><sup>1</sup>

### EFFETS COMPLÉMENTAIRES, RÉDUCTION :

- De la pression artérielle systolique<sup>+1</sup>
- Du poids<sup>+1</sup>

### ADMIS AUX CAISSES<sup>+2</sup>

**Invokana<sup>®</sup>**  
comprimés de canagliflozine

**Vokanamet<sup>®</sup>**  
Canagliflozine/Metformine HCl

## INHIBITEURS DU SGLT-2 EN CAS DE DIABÈTE DE TYPE 2

# Site d'action primaire des inhibiteurs du SGLT2 \$ Concernant le lancement en Suisse + Invokana n'est pas indiqué dans le traitement de l'hypertension et de l'excès de poids. La perte pondérale et la réduction de la tension artérielle sont des effets complémentaires. \* Conformément à l'indication, voir Limitatio 1. Information professionnelle Invokana<sup>®</sup>/Vokanamet<sup>®</sup> (<http://www.swissmedinfo.ch>). 2. <http://www.spezialitätenliste.ch>.

**Invokana<sup>®</sup>** (canagliflozine), **Vokanamet<sup>®</sup>** (canagliflozine, chlorhydrate de metformine) 1 : Invokana<sup>®</sup> : diabète de type 2 chez l'adulte lorsqu'un régime et une augmentation de l'exercice physique ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique suffisant. En monothérapie chez les patients ne pouvant pas être traités par metformine ; en association avec la metformine, avec une sulfonurée (avec ou sans metformine) lorsque ces traitements ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique suffisant. Vokanamet<sup>®</sup> : chez les patients insuffisamment contrôlés par la metformine à la dose maximale tolérée ; chez les patients traités par la metformine à la dose maximale tolérée en association avec une sulfonurée ou de l'insuline et présentant un contrôle glycémique insuffisant avec ces traitements ; chez les patients déjà traités par la canagliflozine et la metformine sous forme de comprimés séparés. P : Invokana<sup>®</sup> : la dose recommandée est de 100 mg une fois par jour. En cas de nécessité d'un contrôle glycémique plus étroit : augmentation de la dose à 300 mg pour autant que le risque d'effets indésirables liés à une diminution du volume intravasculaire soit faible et que le DFGe soit  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Vokanamet<sup>®</sup> : en cas de contrôle insuffisant avec la metformine seule : 50 mg de canagliflozine deux fois par jour en association avec la dose de metformine prise jusqu'ici ou avec la dose thérapeutique appropriée de metformine la plus proche. En cas de nécessité d'un contrôle glycémique plus étroit : augmentation de la dose à 150 mg de canagliflozine deux fois par jour si la dose de 50 mg de canagliflozine deux fois par jour est bien tolérée, et en présence d'un faible risque de diminution du volume intravasculaire et de DFGe soit  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Chez les patients ayant pris auparavant des comprimés séparés de canagliflozine et de metformine : mêmes doses quotidiennes totales de canagliflozine et de metformine que celles prises jusque-là ou dose thérapeutique appropriée la plus proche de metformine. CI : hypersensibilité à la canagliflozine ou à l'un des excipients. Vokanamet<sup>®</sup> : hypersensibilité à la metformine ; acidocétose diabétique, précoma diabétique ; altération de la fonction rénale (DFGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou clairance de la créatinine [ClCr]  $< 60$  ml/min) ; maladies aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale ; maladies aiguës ou chroniques susceptibles de provoquer une hypoxie tissulaire ; insuffisance hépatique, intoxication éthylique aiguë, alcoolisme. PR : Invokana<sup>®</sup>, Vokanamet<sup>®</sup> n'est pas recommandée chez les patients présentant un diabète de type 1 et pour le traitement d'une acidocétose diabétique. Dans le cas de signes d'acidose, une acidocétose diabétique (ACD) devrait également être considérée même avec des valeurs de glycémie inférieures à 13,9 mmol/l, si le diagnostic est confirmé, arrêter immédiatement le traitement. La prudence est de rigueur en cas de risque de déplétion volumique, de cardiopathie ischémique ou de maladie cérébrovasculaire, patients âgés  $\geq 75$  ans ou administration concomitante de diurétiques épargneurs de potassium (hyperkaliémie), médicaments agissant sur le système rénine-angiotensine-aldostérone. En cas d'administration concomitante d'insuline ou d'un sécrétagogue de l'insuline, une réduction de la dose d'insuline ou du sécrétagogue de l'insuline doit être envisagée en raison du risque d'hypoglycémies ; évaluer le rapport bénéfice-risque en cas d'infections mycosiques génitales récurrentes. Invokana<sup>®</sup> : interrompre le traitement chez les patients présentant un DFGe durablement  $< 45$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou une ClCr  $< 45$  ml/min ; faire preuve d'une prudence accrue en présence d'un DFGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ou d'une ClCr  $< 60$  ml/min, contrôler régulièrement la fonction rénale. Vokanamet<sup>®</sup> : interrompre immédiatement le traitement en cas de suspicion d'acidose lactique. EI : canagliflozine : hypoglycémie en association avec l'insuline ou des sulfonurées, candidose vulvovaginale, balanite ou balanoposthite, polyurie ou pollakiurie, infections des voies urinaires, constipation, soif, déshydratation, hypotension. Depuis la commercialisation : acidocétose diabétique, réaction anaphylactique, angio-œdème, insuffisance rénale (en rapport avec une déplétion volumique), amputations des membres inférieurs. Metformine : troubles gastro-intestinaux, goût métallique, diminution du taux de vitamine B12, acidose lactique. Autres EI, voir IP. IA : Invokana<sup>®</sup>/Vokanamet<sup>®</sup> : ne provoque pas d'induction de l'expression des enzymes du CYP450 ; en cas d'administration concomitante d'inducteurs des UGT1 et de transporteurs de médicaments. L'efficacité de la canagliflozine peut être diminuée. Vokanamet<sup>®</sup> : La consommation concomitante d'alcool peut renforcer l'effet hypoglycémiant de la metformine jusqu'au coma hypoglycémique. Liste, voir IP. GA : l'utilisation doit être évitée pendant la grossesse et pendant l'allaitement. Présentation : Invokana<sup>®</sup> : 30, 100 comprimés pelliculés. Vokanamet<sup>®</sup> : flacons de 60 et 180 (3x60) comprimés pelliculés. Admis aux caisses-maladie. Cat. de remise : B. Pour de plus amples informations : [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch) ; titulaire de l'autorisation : Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug (PHCH/MDMK/1017/0008)



PHCH/VOK/0917/0004B

01/2018



*Lustlosigkeit*

*Antriebslosigkeit*

*Depressive Gedanken*

*Erektile Dysfunktion*

Es lag am  
Testosteron-  
spiegel.\*

\*Lustlosigkeit, Antriebslosigkeit, depressive Gedanken und erektile Dysfunktion sind bekannte Symptome eines Hypogonadismus. Nebido® wird bei hypogonadalen Patienten verabreicht, um die tiefen endogenen Testosteronspiegel zu erhöhen und die damit verbundenen Symptome zu verbessern.†

Referenzen: 1 Zitzmann M, et al. Association of Specific Symptoms and Metabolic Risks with Serum Testosterone in Older Men. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(11):4335-4343. 2 Fachinformation Nebido®, Stand: Oktober 2017.

**Gekürzte Fachinformation Nebido®**

**Nebido®:** 4 ml Inj.lsg. à 1000 mg Testosteronundecanoat. I: Testosteron (T)-Ersatztherapie bei prim. und sek. Hypogonadismus des Mannes. **D/A:** Vor Behandlungsbeginn T-Serumspiegel bestimmen. 1 Durchstechflasche Nebido® alle 10–14 Wochen sehr langsamen ausschl. tief i.m. injizieren (Gesäßmuskel). **KI:** Prostata-/Mammakarzinom, Hyperkalzämie bei malignen Tumoren, Lebertumore, Überempfindlichkeit gegenüber Wirk-/Hilfsstoffen, nicht anwenden bei Frauen. **VM:** Keine i.m. Injektionen bei Pat. mit Blutgerinnungsstörungen (z.B. OAK). Regelmässige Kontrolle der Prostata. Hämoglobin und Hämatokrit regelmässig überprüfen (Polyglobulie). Reversible pulmonale Mikroembolien, treten selten auf. Symptome: Unwohlsein, Husten, Dyspnoe, Schweiß-Sekretion, Schwindel, Brustschmerzen, Parästhesien od. Ohnmacht. Vorsicht bei Patienten mit Ödemneigung (Herz-/Niereninsuffizienz) wg. Na-Retention; Vorsicht bei Patienten mit Thrombophilie, da thromboembolische Ereignisse möglich sind; nicht geeignet um den Muskelaufbau zu fördern oder die körperliche Leistungsfähigkeit zu steigern; Missbrauch z.B. im Sport birgt schwerwiegende Risiken; positive Reaktion bei Dopingkontrollen; bestehende Schlafapnoe kann verstärkt werden; Störungen der Spermatogenese mit Oligospermie und vermindertem Ejakulationsvolumen; Abnahme der Hodengrösse. Nicht bei Kindern. **IA:** Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin möglich; verstärkte Wirkung von OAK vom Cumarintyp (häufigere Kontrolle von INR); Arzneimittel, die mikrosomale Enzyme induzieren (z.B. Barbiturate) oder inhibieren (z.B. Makrolide) können die T-Clearance erhöhen resp. erniedrigen. Die gleichzeitige Gabe von Testosteron zusammen mit Corticosteroiden oder ACTH kann das Risiko für Ödeme erhöhen. **UW:** Häufig: Reakt. an der Injektionsstelle, Polyglobulie, Gewichtszunahme, Benommenheit, Hitzewallungen, Akne, Schmerzen in der Brust, PSA-Wert erhöht, benigne Prostatahyperplasie/-verhärtung. Selten: Pulmonale Mikroembolie. Weitere UW siehe Fl. **P:** Durchstechflasche à 4 ml. **Liste B.** Stand Oktober 2017. Weiterführende Informationen entnehmen Sie bitte der FI auf [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). Bayer (Schweiz) AG, 8045 Zürich, Tel. 044 465 81 11, Fax 044 462 07 54, [www.bayer.ch](http://www.bayer.ch). Kassenzulässig. L.CH.MKT.PM.07.2018.0414-DE/FR

L.CH.MKT.PM.07.2018.0411-DE/FR sto.ch



