medArt
basel.22

... die internistische fortbildung der anderen art

18. Ausgabe

20. – 24. Juni 2022

Universitätsspital Basel



medAcademy

medStandards

www.medartbasel.ch



2287 EXTRA MOMENTE

MIT DEM BESTEN WITZE-ERZÄHLER DER WELT

DANK DEM SCHUTZ VOR SCHLAGANFÄLLEN MIT XARELTO®[1,2]

Bei Patienten mit nvVHF[1]
Zur Schlaganfallprophylaxe und Prophylaxe systemischer Embolien bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (nvVHF)

Xarelto® rivaroxaban

nvVHF = nicht-valvuläres Vorhofflimmern.

Referenzen: 1. Fachinformation Xarelto® vascular Schweiz, www.swissmedicinfo.ch. **2.** 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. European Heart Journal (2011) 32, 2387–2394. / Die referenzierten Daten, resp. Publikationen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

Gekürzte Fachinformation Xarelto® (Rivaroxaban): Direkter Faktor Xa-Inhibitor **Z:** Filmtabl. zu 10, 15 und 20mg Rivaroxaban; Granulat zur Herstellung einer Suspension mit 1mg/ml Rivaroxaban. I: Erwachsene: 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; Pädiatrische Population: Behandlung venöser Thromboembolien (VTE) nach initialer parenteraler Antikoagulation zur Prophylaxe von rezidivierenden VTE. **D:** a) 1x/Tag 10mg. b) 2x/Tag 15mg für die ersten 21 Tage, gefolgt von 1x/Tag 20mg; ab Monat 7: 1x/Tag 20mg oder 1x/Tag 10mg basierend auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung c) 1x/Tag 20mg; bei Krea-Cl 15–49ml/min: 1x/Tag 15mg. 15mg und 20mg mit Mahlzeit einnehmen. Pädiatrische Population: abhängig vom Körpergewicht, nach mind. 5 Tagen initialer Behandlung mit gängigen parenteralen Antikoagulantien. **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, dialysepfl. Niereninsuffizienz (NI), akute gastrointestinale (GI) Ulzera oder GI ulzerative Erkrankungen, Schwangerschaft, Stillzeit. **W:** Komedikation (siehe «IA»); 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, APS, Einzelfälle von Agranulozytose und SJS wurden berichtet. **Häufige UAW:** Blutungen, Anämie, Schwindel, Kopfschmerz, Augenblutungen, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysis, Nausea, Obstipation, Durchfall, Leberenzymerhöhungen (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 (Limitatio beachten); Granulat zur Herstellung einer Suspension (50ml und 100ml). Für weitere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch. Vertrieb: Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstr. 132, 8045 Zürich. MA-M_RIV-CH-0185-1_06.2021

PP-XAR-CH-0282-3_01.2022

Universitätsspital Basel

medArt basel.22

... die internistische fortbildung der anderen art



medArt basel.22

... die internistische fortbildung der anderen art

18. Ausgabe

20. – 24. Juni 2022

Universitätsspital Basel



	Montag, 20.6.2022		Dienstag, 21.6.2022	
Chair	**Prof. S. Bassetti** Begrüssung		**Prof. M. Battegay**	
08.30 - 08.50	Stroke Prof. U. Fischer		Diagnostik viraler Infektionen Prof. H. H. Hirsch	
08.50 - 09.00	Diskussion		Diskussion	
09.00 - 09.20	Epilepsie im Alter Prof. S. Rüegg		Impfung: Covid & Influenza Prof. Ch. Berger	
09.20 - 09.30	Diskussion		Diskussion	
09.30 - 09.50	Schmerztherapie im Alter Dr. D. Breil		Neue Antibiotika Prof. S. Tschudin-Sutter	
09.50 - 10.00	Diskussion		Diskussion	
10.00 - 10.30	PAUSE		PAUSE	
Chair	**Prof. T. Breidthardt**		**Prof. J. Steiger**	
10.30 - 10.50	Nahrungsmittelunverträglichkeiten Prof. L. Degen		Wunderdroge SGLT2-Inhibitor PD Dr. M. Mayr	
10.50 - 11.00	Diskussion		Diskussion	
11.00 - 11.20	Leberzirrhose PD Dr. Ch. Bernsmeier		Lebendspende Niere PD Dr. P. Hirt-Minkowski	
11.20 - 11.30	Diskussion		Diskussion	
11.30 - 12.00	Kommunikation mit Patient*innen Prof. S. Hunziker		Zufallsbefund cerebrales Aneurysma Prof. R. Guzmann	
12.00 - 13.00	WELCOME APERO		PAUSE	
13.00 - 14.00	Meet the experts (11 x 50 Pers.)		Meet the experts (11 x 50 Pers.)	
14.00 - 14.30	PAUSE		PAUSE	
14.30 - 15.30 / 15.45	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (12 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (8 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (13 x 8 Pers.)
15.45 - 16.15	PAUSE	PAUSE	PAUSE	PAUSE
16.15 - 17.15 / 17.30	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (9 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (10 x 8 Pers.)
Abend	**USB Networking Programm**		**USB Networking Programm**	

Mittwoch, 22.6.2022		Donnerstag, 23.6.2022		Freitag, 24.6.2022
Prof. Ch. Müller		**Prof. Ch. Sticherling**		**Prof. S. Tschudin-Sutter**
Ess-Störungen Prof. K. Timper		Herzinsuffizienz Prof. O. Pfister		Lungenembolie Prof. R. Bingisser
Diskussion		Diskussion		Diskussion
Diabetes Prof. M. Donath		Aortenklappenstenose Prof. Ch. Kaiser		COPD Prof. M. Tamm
Diskussion		Diskussion		Diskussion
Arterielle Hypertonie Dr. T. Burkard		Synkope Prof. S. Osswald		Digitale Medizin Prof. J. Eckstein
Diskussion		Diskussion		Diskussion
PAUSE		PAUSE		PAUSE
Prof. M. Trendelenburg		**Prof. Ch. Nickel**		**Prof. J. Leuppi**
Knacknüsse Innere Medizin 1 Dr. Sarah Dräger		Zelluläre Therapien Prof. J. Passweg		Das kolorektale Karzinom Dr. Raphael Delaloye
Diskussion		Diskussion		Diskussion
Knacknüsse Innere Medizin 2 Samuel Etienne		Anämie Prof. J. Halter		Fieber in Neutropenie Prof. N. Khanna
Diskussion		Diskussion		Diskussion
Knacknüsse Innere Medizin 3 Dr. Lucas Dratz inkl. Diskussion		Akuter Schwindel Prof. A. Welge-Lüssen		Immuntherapien i. d. Rheumatologie Prof. D. Kyburz
PAUSE		PAUSE		PAUSE
Meet the experts (11 x 50 Pers.)		Meet the experts (10 x 50 Pers.)		Meet the experts (10 x 50 Pers.)
PAUSE		PAUSE		PAUSE
Clinical case seminars (10 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (12 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (11 x 8 Pers.)	**Hot Topic** **Verleihung medAwards**
PAUSE	PAUSE	PAUSE	PAUSE	
Clinical case seminars (10 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (11 x 8 Pers.)	Clinical case seminars (9 x 30 Pers.)	Hands-on workshops (10 x 8 Pers.)	
USB Networking Programm		**medArt Networking Event**		

Eröffnen Sie Perspektiven für Ihre Patienten mit CKD und T2D

Mit dem 1st nicht-steroidalen MRA[1–5]

NEU



Kerendia® finerenone

CKD: Chronische Nierenerkrankung, MRA: Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist, T2D: Typ 2 Diabetes mellitus

Referenzen: 1. Schweizer Fachinformation Kerendia®: www.swissmedicinfo.ch. **2.** Frampton JE. Finerenone: First Approval. Drugs 2021;81:1787–1794. **3.** Bakris GL, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020;383:2219–2229. **4.** Pitt B, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2021;385:2252–2263. **5.** Agarwal R, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. European Heart Journal, 2021; ehab777, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777.

Die referenzierten Daten, resp. Publikationen werden auf Anfrage zur Verfügung gestellt.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation/Patienteninformation Kerendia® auf www.swissmedicinfo.ch.

Gekürzte Fachinformation Kerendia® (Finerenon): Nicht-steroidaler, selektiver Mineralokortikoid-Rezeptor Antagonist (MRA) **Z:** Filmtabl. à 10 mg und 20 mg Finerenon **I:** Kerendia® ist indiziert zur Verzögerung der Progression einer chronischen Nierenerkrankung bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse zur Auswirkung auf kardiovaskuläre Ereignisse siehe Rubrik «klinische Wirksamkeit» in der Kerendia® Fachinformation. **D:** Therapieeinleitung mit Kerendia® wird empfohlen bei Serumkalium ≤4.8 mmol/l. Bei Serumkalium >4.8–5.0 mmol/l kann eine Behandlung mit Kerendia® in Betracht gezogen werden mit zusätzlicher Überwachung des Serumkaliums in den ersten 4 Wochen. Bei Serumkalium >5.0 mmol/l wird eine Behandlung mit Kerendia® nicht empfohlen. Kerendia® Anfangsdosis: 20 mg 1×/Tag bei eGFR ≥60 ml/min/1.73m² und 10 mg 1×/Tag bei eGFR 25–59 ml/min/1.73m². Fortsetzung der Therapie mit Kerendia® 4 Wochen nach Einleitung, Wiederbeginn oder Auftitration: 20 mg 1×/Tag bei Serumkalium ≤4.8 mmol/l und keiner Abnahme der eGFR um >30% gegenüber der vorherigen Messung bzw. Beibehaltung der Dosis (10 mg oder 20 mg) bei Serumkalium >4.8–5.0 mmol/l. Bei Serumkalium >5.5 mmol/l Gabe von Kerendia® aussetzen und mit 10 mg 1×/Tag wiederaufnehmen, wenn Serumkalium ≤5 mmol/l. Bei bestehender Behandlung mit einem mässigen CYP3A4-Inhibitor: Therapieeinleitung mit 10 mg 1×/Tag. **KI:** Gleichzeitige Behandlung mit einem starken CYP3A4-Inhibitor, Morbus Addison, Überempfindlichkeit auf den Wirkstoff oder Hilfsstoffe. **W/VM:** Es besteht ein erhöhtes Hyperkaliämierisiko unter der Therapie mit Kerendia®, daher ist eine periodische Messung des Serumkaliums empfohlen und die Therapie mit Kerendia® bei Serumkalium >5.5 mmol/l auszusetzen und bei einem Serumkalium ≤5 mmol/l mit 10 mg 1×/Tag wiederaufzunehmen (siehe D). Das Hyperkaliämierisiko kann auch bei Einnahme von Begleitmedikamenten, die das Serumkalium erhöhen, ansteigen. **SS:** Kerendia® soll nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es ist aufgrund des klinischen Zustands der Frau erforderlich. In der Stillzeit muss entschieden werden, ob das Stillen oder die Therapie mit Kerendia® zu unterbrechen ist. **Sehr häufige und häufige UAW:** Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hypotonie, GFR verringert. **IA:** Gleichzeitige Anwendung mit mässigen und schwachen CYP3A4-Inhibitoren führt zu einer erhöhten Finerenon-Exposition. Da das Serumkalium damit ansteigen kann, steigt das Hyperkaliämierisiko. Daher muss das Serumkalium überwacht werden. **Packg.:** 10 mg à 28, 98 Filmtabl. und Spitalpackg. à 100 Filmtabl.; 20 mg à 28, 98 Filmtabl. und Spitalpackg. à 100 Filmtabl. (B). Für weitere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch. Vertrieb: Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 Zürich. MA-M_FIN-CH-0021-1_11.2021

PP-KER-CH-0005-3_01.2022 sto.ch

Bayer

Bayer (Schweiz) AG Uetlibergstrasse 132 8045 Zürich www.bayer.ch

1 | ALLGEMEINE INFORMATIONEN

2 | STATE OF THE ART LECTURES

3 | MEET THE EXPERTS

1 | ALLGEMEINE INFORMATIONEN

medArt basel.22

Ort der Veranstaltung	Universitätsspital Basel
Kursleiter	Prof. S. Bassetti Prof. S. Osswald Prof. R. Bingisser Prof. Ch. Müller Prof. J. Steiger
Wissenschaftliches Komitee	Prof. Stefano Bassetti Prof. Roland Bingisser Prof. Tobias Breidthardt Dr. Thilo Burkard Prof. Jens Eckstein Prof. Jörg Leuppi PD Dr. Michael Mayr Prof. Christian Müller Dr. Christian Nickel Prof. Stefan Osswald Prof. Jürg Steiger Prof. Sarah Tschudin Dr. Thomas Vogt Prof. Andreas Zeller
Kongress-Sekretariat während der Tagung	medArt basel.22 c/o Zentrum für Lehre und Forschung (ZLF) Hebelstrasse 20 CH-4031 Basel
Kongress-Sekretariat nach der Tagung	Congrex Schweiz AG Reinacherstrasse 131 CH-4053 Basel Tel. +41 61 686 77 77 medart@congrex.com
Leiterin	Universitätsspital Basel Stefanie Elshenawy Petersgraben 4 CH-4031 Basel Tel. +41 61 328 76 92 medart@usb.ch
Öffnungszeiten des Sekretariats am Tagungsort	Montag, 20. Juni 2022 von 07.30 -17.45 Uhr Di., 21. bis Do., 23. Juni 2022 von 08.00 -17.45 Uhr Freitag, 24. Juni 2022 von 08.00 -16.00 Uhr
Kongressanmeldung / Teilnahmegebühren	Online-Anmeldung: www.medartbasel.ch CHF 1‘050 für die ganze Kongressdauer, CHF 290 für die Tageskarte (Mo-Do), CHF 240 (Freitag) Die Teilnahmegebühr ist zahlbar vor Kongressbeginn per Bankzahlung oder Kreditkarte. Die Gebühr beinhaltet den freien Zutritt zum gesamten wissenschaftlichen Programm, eine Kongressmappe, die Pausen-/Mittagsverpflegung sowie den Welcome Apéro.
Annullierung	Eine Annullierung war nur bis 17.05.2022 möglich.

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 folgende Credits vergeben:

- **Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin:**
  32 Kernfortbildungscredits AIM
- **Fachgesellschaft FPH Spital:**
  50 FPH-Punkte in Spitalpharmazie pro Tag und 50 FPH-Punkte in Klinischer Pharmazie pro Tag
- **Schweizerische Gesellschaft für Notfall- und Rettungsmedizin:**
  15 Credits

Teilnahmebestätigung

Teilnahmebestätigungen können vor Ort am Sekretariat ab Mittwoch, 22. Juni 2022 ausgedruckt, oder in Ihrem Registrierungs-Account als PDF heruntergeladen 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 an der Catering-Station vor dem Personalrestaurant eingenommen werden. Es wird an beiden Orten eine Badgekontrolle durchgeführt.

Welcome Apéro

Der Welcome Apéro findet am Montag, 20. Juni 2022 um 12.00 Uhr in der Ausstellung statt.

medArt Networking Event

Die gemeinsame Abendveranstaltung am Donnerstag, 23. Juni 2022 beinhaltet für einen Unkostenbeitrag von CHF 60 Abendessen, Getränke, Musik und Entertainment.
Ort: Volkshaus Basel, Rebgasse 12-14, 4058 Basel (www.volkshaus-basel.ch)
Zeit: 19.00 Uhr

Folgen Sie #medArt auch auf:

twitter.com/medartbasel facebook.com/medartbasel

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

Montag, 20. Juni 2022

17.30 Uhr (ZLF) **Führung durch die Synagoge Basel**
Die Basler Synagoge ist das Versammlungs- und Gotteshaus der aschkenasischen Israelitischen Gemeinde Basel.

17.30 Uhr (ZLF) **Führung und Rundgang im Zolli Basel** (Unkostenbeteiligung CHF 10)
Eine Führung in einer der schönsten Grünanlagen Basels.

17.30 Uhr (ZLF) **Führung durch den Botanischen Garten der Universität Basel**
Auf dem Rundgang sehen Sie das historische Viktoriagewächshaus und das Kakteengewächshaus.

17.30 Uhr (ZLF) **Rundfahrt mit dem Rhytaxi**
Erholen Sie sich bei einer gemütlichen Rundfahrt auf dem Basler Rhein und erleben Sie die Altstadt hautnah von einer anderen Perspektive.

17.30 Uhr (ZLF) **Rundgang durch das Pantheon Museum in Muttenz** (Unkostenbeteiligung CHF 10)
Ein Rundgang durch das Museum zur Geschichte der Mobilität.

Dienstag, 21. Juni 2022

17.30 Uhr (ZLF) **Führung durch das Wildt'sche Haus**
Ein eindrücklicher Rundgang durch den wunderschönen Sitz eines äusserst wohlhabenden Seidenbandfabrikanten des 18. Jahrhunderts am Petersplatz.

17.30 Uhr (ZLF) **Rundgang «Basel und Deutschland – mehr als nur eine Nachbarschaft»**
Spannende Führung über die Geschichte der Grenze zwischen Deutschland und Basel.

17.30 Uhr (ZLF) **Rundgang Papier: Geführter Rundgang durch die Geschichte der Papierherstellung**
(Unkostenbeteiligung CHF 10)
Die TeilnehmerInnen erfahren mehr über das Leben in einer mittelalterlichen Mühle. Dabei lernen Sie die mühevollen Arbeitsschritte kennen, um aus alten Lumpen handgeschöpfte Papiere herzustellen.

17.30 Uhr (ZLF) **Erde am Limit: Führung im Naturhistorischen Museum Basel**
Mittlerweile setzt unser wachsender Bedarf an Platz und natürlichen Ressourcen die Ökosysteme global unter Druck. Wie steht es eigentlich um unseren Planeten?

Mittwoch, 22. Juni 2022

17.30 Uhr (ZLF) **Besichtigung des Basler Münsters**
Erleben Sie das Basler Münster als eine der Hauptsehenswürdigkeiten und Wahrzeichen der Stadt Basel hautnah.

17.30 Uhr (ZLF) **Führung durch das Pharmaziemuseum der Universität Basel**
Das in der Schweiz einmalige Pharmaziemuseum der Universität Basel bietet einen Überblick über die Geschichte der Heilmittel und deren Herstellung.

17.30 Uhr (ZLF) **Rundgang durch Kleinhüningen mit Mike Stoll**
Kleinhüningen war bis Ende des 19. Jahrhunderts ein verträumtes Fischerdorf. Mit der fortschreitenden Industrialisierung und der Eingemeindung in die Stadt 1908 wurde es zu einem der wichtigsten Güterumschlagsplätze des Landes.

17.30 Uhr (ZLF) **Führung Antikenmuseum Basel: «Die Griechen und ihre Welt. Identität und Ideal»**
(Unkostenbeteiligung CHF 10)
Das Antikenmuseum präsentiert 5000 Jahre Kultur aus dem Mittelmeerraum. Ägypten, der Vordere Orient, Griechenland und Italien bilden die Schwerpunkte unserer herausragenden Sammlung.

Donnerstag, 23. Juni 2022

19:00 Uhr **medArt Networking Event**
Ein spezielles Event an einer speziellen Location: Volkshaus Basel, Rebgasse 12-14, 4058 Basel

Al Agha S.
Amann V.
Amico P.
Arranto C.
Arnold A.

Bally K.
Banderet F.
Bassetti S.
Battegay M.
Battegay R.
Bättig V.
Becker Ch.
Beerli N.
Beiglböck A.
Berger Ch.
Berghändler T.
Bernsmeier Ch.
Betz M.
Bingisser R.
Bless N.
Blum J.
Bollag Y.
Bolli M.
Bopp K.
Breidthardt T.
Breil D.
Bremerich J.
Brune J.
Bunea A.
Brunner S.
Burkard T.
Burri E.
Buser T.
Buset C.

Christ E.
Clauss M.

Daester S.
Daikeler Th.
D'Souza M.
De Marchis G.M.
Degen L.
Delaloye R.
Deman E.
Dickenmann M.
Diebold M.
Donath M.
Dörig P.
Dräger S.
Dratz L.

Ebner S.
Ebrahimi F.
Eckstein J.
Eckstein S.
Egloff Ch.
Ehrensperger M.
Engelter S.
Enz T.
Etienne S.

Fasel D.
Feicke A.
Filipowicz M.
Fischer M.
Fischer U.

Galli R.
Gensicke H.
Gisin S.
Guzman R.

Haaf P.
Haller F.
Halter J.
Hartmann K.
Heijnen I.
Herrmann M.J.
Heye T.
Hirsch H. H.
Hirt P.
Hopfer H.
Hruz P.
Hunziker S.

Infanti L.

Jahn K.
Jaquiéry C.
Joos Zellweger L.
Juratli H.

Kaiser Ch.
Katan M.
Kaufmann B.
Kettelhack Ch.
Khanna N.
Kirsch M.
Kiss C.
Klasen J.
Koechlin S.
Kollmar O.
Krasniqi F.
Kühne M.
Kunz R.
Kyburz D.

Labhardt N.
Lamm S.
Läubli H.
Leuppi J.
Leuppi-Taegtmeyer A.
Liechti M.
Lohrmann J.
Lyrer P.

Macherel P.
Marsch S.
Martinez A.
Maul L.
Mayr M.
Medinger M.
Meienberg A.
Mijuskovic B.
Monsch A.
Mortezavi A.
Muller L.
Müller Ch.

Navarini A.
Nehring J.
Neumayr A.
Nickel Ch.
Niess J.
Novicic G.

Osswald S.
Osthoff M.

Papachristofilou A.
Papadopoulou A.
Passweg J.
Pexa-Titti E.
Pfister O.

Recher M.
Refardt J.
Rentsch C.
Risi G.
Rochlitz Ch.
Röcken J.
Rothschild S.
Rottenburger Ch.
Rüegg S.
Rust H.

Salina A.
Saner R.
Sartorius G.
Schäfer S.
Schäfert R.
Schär B.
Seelig E.
Seelmann S.
Seifert H.H.
Sendi P.
Silomon J.
Sollberger M.
Soysal S.
Spaar V.
Späni S.
Spiegel R.
Stalder M.
Staub D.
Stegert M.
Steiger J.
Stenner F.
Sticherling Ch.
Stöckle M.
Storck C.
Strobel W.
Suhm N.
Sutter R.

Takes M.
Tamborrini G.
Tamm M.
Timper K.
Thomer A.
Thumshirn M.
Tränka Ch.
Trendelenburg M.
Tschudin-Sutter S.
Tzankov A.

v. Strauss M.
Vetter M.
Vischer A.
Vogt T.

Waldmann N.
Walker U.
Wehmeier C.
Wehrmüller Ch.
Weisser M.
Welge-Lüssen A.
Wetterauer C.
Widmer C.
Wiederseiner J.
Winkler S.
Winterhalder C.
Winzeler B.
Wolff Th.

Yaldizli Ö.

Zech Ch.
Zeller A.
Zellweger M.
Zimmerli M.
Zimmermann F.
Zippelius A.
Zwahlen D.

Universitätsspital Basel

Bayer

ALFASIGMA

GRÜNENTHAL

mepha

Schweizerische Herzstiftung
Fondation Suisse de Cardiologie
Fondazione Svizzera di Cardiologia
Aktiv gegen Herzkrankheiten und Hirnschlag
Active contre les maladies cardiaques et l'attaque cérébrale
Con impegno contro le cardiopatie e l'ictus cerebrale

astellas

gsk

MSD

Schwabe Pharma AG
From Nature. For Health.

AstraZeneca

NOVARTIS

IBSA
Caring Innovation

BioMed

SERVIER

Boehringer Ingelheim

LABOR ROTHEN
Am Puls der Medizin.

novo nordisk

VIFOR PHARMA

Bristol Myers Squibb

Lilly

Pierre Fabre Pharma

VIOLLIER

Daiichi-Sankyo

A. MENARINI Pharma

Pfizer

zeller medical

DG
DOETSCH GRETHER
PHARMA · OTC · CONSUMER CARE

medStandards

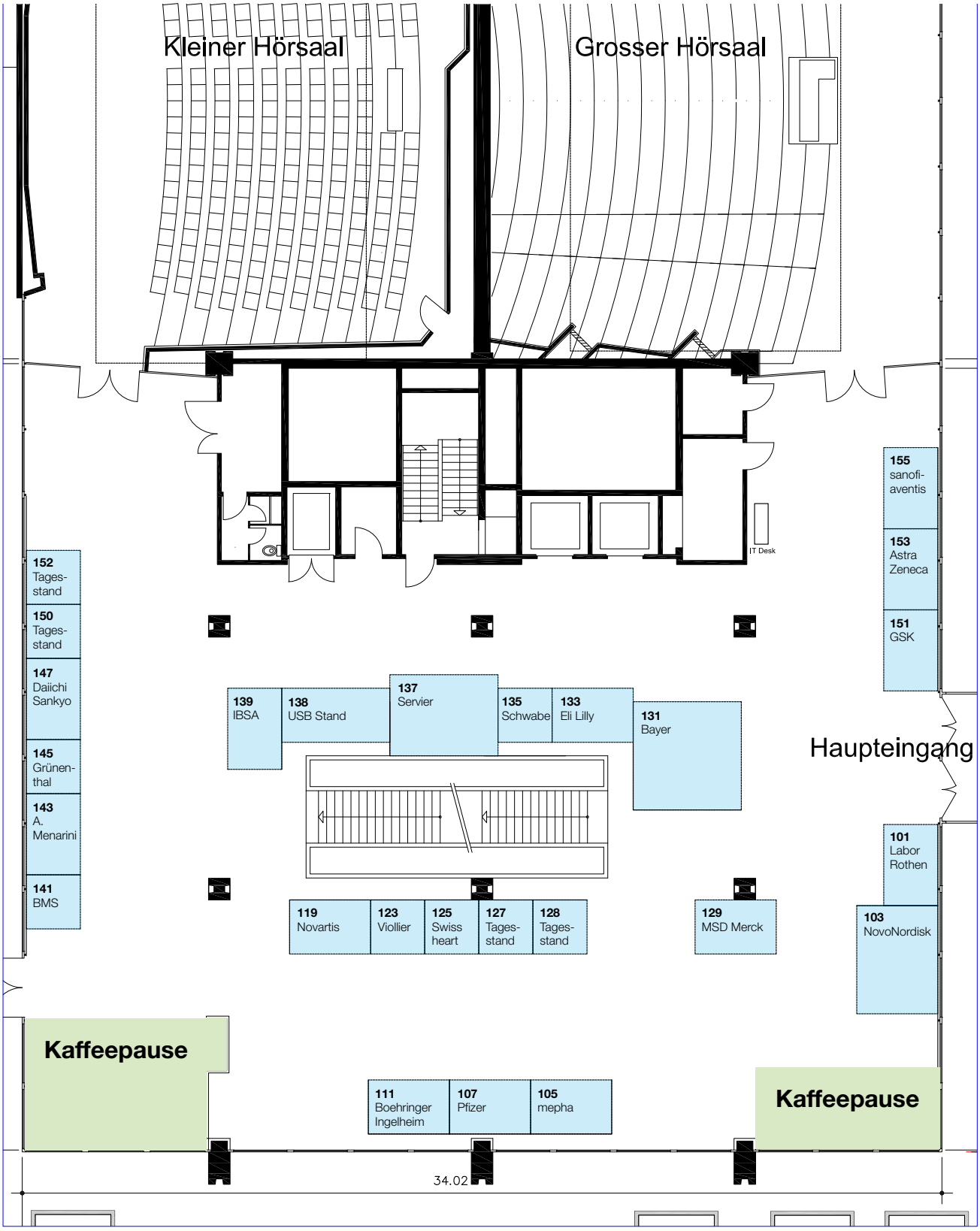
sanofi

Zambon
Zambon Schweiz AG

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

	Stand-Nr.
• A. Menarini AG, Zürich	143
• Alfa Sigma	127
• Astellas Pharma AG	152
• AstraZeneca AG	153
• Bayer Schweiz AG, Zürich	131
• Biomed AG	150
• Boehringer Ingelheim, Basel	111
• Bristol Myers Squibb SA	141
• Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Thalwil	147
• Doetsch Grether AG, Basel	150
• Eli Lilly (Suisse) SA, Vernier	133
• Grünenthal Pharma AG, Mitlödi	145
• GSK, Münchenbuchsee	151
• IBSA Institut Biochimique SA	139
• Mepha Pharma AG, Basel	105
• MSD Merck Sharp & Dohme AG	129
• Novartis Pharma Schweiz AG	119
• Novo Nordisk Pharma AG, Zürich	103
• Pfizer AG, Zürich	107
• Pierre Fabre AG, Zürich	128
• Rothen Medizinische Laboratorien AG, Basel	101
• sanofi-aventis (schweiz) ag, Vernier	155
• Schwabe Pharma AG, Küsnacht am Rigi	135
• Schweizerische Herzstiftung, Bern	125
• Servier (Suisse) SA, Meyrin	137
• Universitätsspital Basel / medStandards, Basel	138
• Universitätsspital Basel / USB Zuweisermanagement, Basel	138
• Vifor Pharma Schweiz, Villars-sur-Glâne	128
• Viollier AG, Allschwil	123
• Zambon Svizzera SA, Cadempino	152
• Zeller Medical AG, Romanshorn	127

20. - 24. Juni 2022
ZLF, Universitätsspital Basel



Montag, 20. Juni 2022

	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	Meeting Point
8.30	08.30-10.00 **S. Bassetti** U. Fischer S. Rüegg D. Breil	**Übertragung**											
9.00													
9.30													
10.00	10.00-10.30 **Kaffeepause**												
10.30	10.30-12.00 **T. Breidthardt** L. Degen Ch. Bernsmeier S. Hunziker	**Übertragung**											
11.00													
11.30													
12.00	12.00 - 13.00 **Mittagspause****												
12.30													
13.00		13.00-14.00 **MTE 100** Mehr Fleisch am Knochen: Erkennung und Behandlung der Sarkopenie	13.00-14.00 **MTE 101** Der Diabetiker und seine Füsse	13.00-14.00 **MTE 102** Hämochromatose und andere Ursachen der Hyperferritinämie	13.00-14.00 **MTE 103** Palliative Versorgung von Patient*innen mit metastasierten Tumorleiden	13.00-14.00 **MTE 104** Fettlebererkrankung - wir müssen aktiv werden!	13.00-14.00 **MTE 105** Meldung einer unerwünsch- ten Arzneimittelwirkung an die Behörden	13.00-14.00 **MTE 106** How to break bad news	13.00-14.00 **MTE 107** Post-Covid	13.00-14.00 **MTE 108** Neue Antibiotika im Spitalbereich	13.00-14.00 **MTE 109** Monoklonale Gammopathie und Niere	13.00-14.00 **MTE 110** Aortenaneurysma - Abklärung und Therapie	
13.30													
14.00		14.00-14.30 **Kaffeepause**											
14.30		14.30-15.30 **CCS 111** Point of care Ultraschall - spannende Fälle aus der Praxis	14.30-15.30 **CCS 112** Schwindel - wie gehe ich am besten vor? Ein Leitfaden für Internisten	14.30-15.30 **CCS 113** Schlechter Schlaf - wie abklären und therapieren?	14.30-15.30 **CCS 114** Biomarker in der Hausarztpraxis	14.30-15.30 **CCS 115** Der febrile Tropenrückkehrer	14.30-15.30 **CCS 116** Red flags in der Proktologie	14.30-15.30 **CCS 117** Wie esse ich mich gesund?	14.30-15.30 **CCS 118** Neue Infektionskrankheiten	14.30-15.45 **HW 124** Sonographische Zeichen der Hypervolämie (W)	14.30-15.30 **CCS 119** Demenzabklärung für Internisten		14.30-15.45 **HW 120-130**
15.00													
15.30		15.30-16.15 **Kaffeepause**											
16.00													
16.30	16.15-17.15 **CCS 131** Update Schilddrüse	16.15-17.15 **CCS 132** EKG-Quiz	16.15-17.15 **CCS 133** Hyperferritinämie - wie abklären?	16.15-17.15 **CCS 134** Tumorboard – Optimale Interdisziplinäre Therapieentscheide	16.15-17.15 **CCS 135** Immundefizienz und Immundysregulation. Von der Ursache zur Therapie	16.15-17.15 **CCS 136** Echinokokkose in der Schweiz	16.15-17.15 **CCS 137** Nephrologische Notfälle	16.15-17.15 **CCS 138** Neurologische Pitfalls für Internisten	16.15-17.15 **CSS 139** Vorhofflimmern 2022	16.15-17.30 **HW 145** Mindfulness Based Stress Reduction / Achtsamkeit (W)	16.15-17.30 **HW 142** Praktischer orthopädischer Untersuchungskurs (W)	16.15-17.30 **HW 144** Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	16.15-17.30 **HW 140-148**
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.**

Dienstag, 21. Juni 2022

	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	Meeting Point
8.30	08.30-10.00 **M. Battegay** H.H. Hirsch Ch. Berger S. Tschudin-Sutter	**Übertragung**											
9.00													
9.30													
10.00	10.00-10.30 **Kaffeepause**												
10.30	10.30-12.00 **J. Steiger** M. Mayr P. Hirt R. Guzman	**Übertragung**											
11.00													
11.30													
12.00													
12.30							12.00 - 13.00 **Mittagspause****						
13.00		13.00-14.00 **MTE 200** Rationale Antibiotikatherapie – stationär und ambulant	13.00-14.00 **MTE 201** Interdisziplinäre Demenzabklärung	13.00-14.00 **MTE 202** Checkpoint-Inhibitoren und Immun-vermittelte Hepatitis	13.00-14.00 **MTE 203** GERD- Gastrooesopha-geale Refluxkrankheit - Diagnostik und Therapiemöglichkeiten	13.00-14.00 **MTE 204** Reizdarmsyndrom – Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie	13.00-14.00 **MTE 205** Schwindel in der hausärztlichen Primärversorgung unter Berücksichtigung von Red Flags	13.00-14.00 **MTE 206** Moderne Behandlung Kolorektale Lebermetastasen	13.00-14.00 **MTE 207** Ambulante Therapien für COVID-19	13.00-14.00 **MTE 208** Interpretation der arteriellen Blutgasanalyse	13.00-14.00 **MTE 209** Weichteilinfektionen	13.00-14.00 **MTE 210** Anaphylaxie	
13.30													
14.00							14.00-14.30 **Kaffeepause**						
14.30		14.30-15.30 **CCS 211** Neurologische Notfälle für Internisten	14.30-15.45 **HW 227** Auskultationskurs (W)	14.30-15.30 **CCS 213** HNO für Internisten - was kann ich selbst, was muss ich schicken	14.30-15.30 **CCS 214** Antibiotika in der Hausarztpraxis	14.30-15.30 **CCS 215** Einsatz von med. Can-nabinoiden i. der Psy-chosom. u. Psychiat.	14.30-15.30 **CCS 216** Akutes kardiorenales Syndrom	14.30-15.30 **CCS 217** Psychopharmaka in der Allgemeinmedizin	14.30-15.30 **CCS 218** Management chronische Niereninsuffizienz	14.30-15.45 **HW 226** Mindfulness Based Stress Reduction / Achtsamkeit (W)	14.30-15.30 **CCS 219** Mein Patient wird älter und älter – Do's und Don'ts in der Geriatrie		14.30-15.45 **HW 220-232**
15.00													
15.30							15.30-16.15 **Kaffeepause**						
16.00													
16.30	16.15-17.15 **CCS 233** Schwierige Entscheide bei komplexen Patienten	16.15-17.15 **CCS 234** Fallstricke in der internistischen Nachbetreuung hämatologischer Patienten	16.15-17.30 **HW 247** Auskultationskurs (W)	16.15-17.15 **CCS 235** MRSA/ESBL etc. - wann machen Isola-tionen in der Praxis und im APH Sinn	16.15-17.15 **CCS 236** Fälle Tropenmedizin - wann überweisen?	16.15-17.15 **CCS 237** Volkskrankheit Prostatavergrösserung – Behandlung mit modernsten Verfahren	16.15-17.15 **CCS 238** Angina pectoris - wann wie abklären und behandeln?	16.15-17.15 **CCS 239** Burnout-Prophylaxe für Ärzte	16.15-17.15 **CCS 240** Der nierentransplantierte Patient	16.15-17.30 **HW 248** Mindfulness Based Stress Reduction / Achtsamkeit (W)	16.15-17.15 **CCS 241** Akute Hepatopathie - von der Praxis zur Notfallstation	16.15-17.30 **HW 244** Praktischer orthopädischer Untersuchungskurs (W)	16.15-17.30 **HW 242-251, 122**
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.**

Mittwoch, 22. Juni 2022

	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	Meeting Point
8.30	08.30-10.00 **Ch. Müller** K. Timper M. Donath T. Burkard	**Übertragung**											
9.00													
9.30													
10.00							10.00-10.30 **Kaffeepause**						
10.30	10.30-12.00 **M. Trendelenburg** S. Dräger S. Etienne L. Dratz	**Übertragung**											
11.00													
11.30													
12.00							12.00 - 13.00 **Mittagspause****						
12.30													
13.00		13.00-14.00 **MTE 300** Schwere Hypertonie	13.00-14.00 **MTE 301** Die neuropsychologische Diagnostik	13.00-14.00 **MTE 302** Die IV-Anmeldung: Update 2022	13.00-14.00 **MTE 303** Diagnositik und Therapie des Bronchialkarzinoms	13.00-14.00 **MTE 304** Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	13.00-14.00 **MTE 305** Interdisziplinäre Behandlung des Mammakarzinoms	13.00-14.00 **MTE 306** Abklärung erhöhte Leberwerte	13.00-14.00 **MTE 307** Interdisziplinäre Therapie des Melanoms	13.00-14.00 **MTE 308** Update HIV-Medizin in Diagnostik und Therapie (Long-acting, PrEP, duale Therapien)	13.00-14.00 **MTE 309** Orthogeriatric Co-Management: focus on hip fracture patients	13.00-14.00 **MTE 310** Vorgehen und Management von Patient*innen mit low-grade Lymphomen	
13.30													
14.00							14.00-14.30 **Kaffeepause**						
14.30	14.30-15.30 **CCS 311** Kopfschmerzen - wann muss ich ein Bild machen? Ein Leitfaden für Internisten	14.30-15.30 **CCS 312** Schlafanalyse im eigenen Bett - Möglichkeiten und Grenzen?	14.30-15.30 **CCS 313** Tachykardie im EKG - wann was tun?	14.30-15.30 **CCS 314** Dermatologische Blickdiagnosen in der Hausarztpraxis	14.30-15.30 **CCS 315** Zecken-übertragbare Erkrankungen	14.30-15.30 **CCS 316** PSA - Wann, wie, warum?	14.30-15.30 **CCS 317** Fälle aus der sexualmedizinischen Sprechstunde	14.30-15.30 **CCS 318** Nebenwirkungen moderner onkologischer Medikamente	14.30-15.30 **CCS 319** Blut im Urin	14.30-15.45 **HW 323** Demenzprävention: "BrainCoach" für die Hausarztpraxis (W)	14.30-15.30 **CCS 320** Schock - erkennen und behandeln	14.30-15.45 **HW 327** Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	14.30-15.45 **HW 321-332**
15.00													
15.30							15.30-16.15 **Kaffeepause**						
16.00													
16.30	16.15-17.15 **CCS 333** Fälle aus der Hypertonie-Sprechstunde	16.15-17.15 **CCS 334** Proteinurie	16.15-17.15 **CCS 335** Gicht: Diagnostik und Therapie	16.15-17.15 **CCS 336** Urolithiasis - Update	16.15-17.15 **CCS 337** Proktologie für die Hausarztpraxis	16.15-17.15 **CCS 338** E-Zigaretten & Co: good, bad or ugly?	16.15-17.15 **CCS 339** HIV-Update für Hausärztinnen und Hausärzte	16.15-17.15 **CCS 340** Erhöhtes Kreatinin - wie weiter?	16.15-17.30 **HW 350** Arthrosonographiekurs (W)	16.15-17.15 **CCS 341** Arbeitsfähigkeit/Arbeitsunfähigkeit - Einschätzung in der Arztpraxis	16.15-17.15 **CCS 342** Der ophthalmologische Notfall	16.15-17.30 **HW 347** Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	16.15-17.30 **HW 343-353**
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.**

Donnerstag, 23. Juni 2022

	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	Meeting Point
8.30	08.30-10.00 **Ch. Sticherling** O. Pfister Ch. Kaiser S. Osswald	**Übertragung**											
9.00													
9.30													
10.00							10.00-10.30 **Kaffeepause**						
10.30	10.30-12.00 **Ch. Nickel** J. Passweg J. Halter A. Welge-Lüssen	**Übertragung**											
11.00													
11.30													
12.00							12.00 - 13.00 **Mittagessen****						
12.30													
13.00		13.00-14.00 **MTE 400** Schilddrüsenknoten: Abklärung und Therapie	13.00-14.00 **MTE 401** Stuhlinkontinenz im Wandel der Zeit - moderne Diagnostik, Therapie, meet the patient mit sakralem Neurostimulator	13.00-14.00 **MTE 402** Frühdiagnostik von Hirnleistungsstörungen in der Hausarztpraxis	13.00-14.00 **MTE 403** Akuter Nierenschaden	13.00-14.00 **MTE 404** Ambulante i.v. Antibiotikatherapie: was Sie darüber wissen müssen	13.00-14.00 **MTE 405** Therapie und Management des Prostatakarzinoms	13.00-14.00 **MTE 406** Inflammatory Bowel Disease	13.00-14.00 **MTE 408** Endokarditis-Prophylaxe	13.00-14.00 **MTE 409** Phytotherapeutika in der Pneumologie	13.00-14.00 **MTE 410** Abklärung unklarer Knochenläsionen		
13.30													
14.00							14.00-14.30 **Kaffeepause**						
14.30		14.30-15.30 **CCS 411** Clinical Teaching	14.30-15.30 **CCS 412** Blickdiagnosen der Neurologie	14.30-15.30 **CCS 413** (Heim) Blutdruck-messung - welche Methoden taugen?	14.30-15.30 **CCS 414** Therapierefraktäre Hypertonie - Abklärung und Einstellung	14.30-15.30 **CCS 415** Neues aus der Angiologie	14.30-15.30 **CCS 416** Vorgehen bei Lymphknotenver-grösserungen	14.30-15.30 **CCS 417** Herzinfarkt – akut und Nachbetreuung	14.30-15.45 **HW 426** Arthrosonographiekurs (W)	14.30-15.45 **HW 421** Demenzprävention: "BrainCoach" für die Hausarztpraxis (W)	14.30-15.30 **CCS 418** Unklare Entzündung - was tun?	14.30-15.30 **CCS 212** Herzinsuffizienz - in Theorie und Praxis	14.30-15.45 **HW 419-429**
15.00													
15.30							15.30-16.15 **Kaffeepause**						
16.00													
16.30	16.15-17.15 **CCS 430** Welcher Patient gehört auf die Intensivstation	16.15-17.15 **CCS 431** Neuroophthalmologie für Internisten	16.15-17.15 **CCS 432** Pneumokokken-Impfung	16.15-17.15 **CCS 433** Eisensubstitution: Wann? Wie? Bei wem?	16.15-17.15 **CCS 434** Adhärenz - wie erkennen und verbessern?	16.15-17.15 **CCS 435** Reisemedizin	16.15-17.15 **CCS 436** Digitale Medizin - am Beispiel der Neurologie	16.15-17.15 **CCS 437** Das Zebra unter den Pferden finden - angewandte Endokrinologie	16.15-17.30 **HW 444** Arthrosonographiekurs (W)	16.15-17.30 **HW 445** Sonographische Zeichen der Hypervolämie (W)	16.15-17.15 **CCS 438** Das rote Auge	16.15-17.30 **HW 443** Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	16.15-17.30 **HW 439-448**
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.**

Freitag, 24. Juni 2022

	ZLF		Klinikum 1					Markgräfler 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 **S. Tschudin-Sutter** R. Bingisser M. Tamm J. Eckstein											
9.00												
9.30												
10.00						10.00-10.30 **Kaffeepause**							
10.30	10.30-12.00 **J. Leuppi** R. Delaloye N. Khanna D. Kyburz											
11.00												
11.30												
12.00						12.00 - 13.00 **Mittagspause***							
12.30												
13.00		13.00-14.00 **MTE 500** Neues von den Lipiden: Diagnostik und Therapie	13.00-14.00 **MTE 501** Refluxerkrankung medikamentös - endoskopisch - chirurgisch	13.00-14.00 **MTE 502** Infektionskontrolle in der Langzeitpflege – lessons learnt from COVID-19	13.00-14.00 **MTE 503** Hören und Demenz	13.00-14.00 **MTE 504** Interdisziplinäre Versorgung von Patient*innen mit Kopf-Hals Tumoren	13.00-14.00 **MTE 505** Profitiert mein Patient von einer Behandlung im Alterstraumazentrum?	13.00-14.00 **MTE 506** Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis	13.00-14.00 **MTE 507** Tuberkulose und andere Lungeninfektionen: neue Diagnostik	13.00-14.00 **MTE 508** Sexuell übertragbare Krankheiten	13.00-14.00 **MTE 509** Nephrolithiasis	
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), 20.-21.6.2022

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
111	20.06.22	Point of care Ultraschall - Fälle aus der Praxis	MedPol	Meienberg A./Bopp K.
112	20.06.22	Schwindel - wie gehe ich am besten vor?	Neurologie	Rust H.
113	20.06.22	Schlechter Schlaf - wie abklären u. therapieren?	Pneumologie	Strobel W.
114	20.06.22	Biomarker in der Hausarztpraxis	Kardiologie	Müller Ch.
115	20.06.22	Der febrile Tropenrückkehrer	Tropenmedizin	Blum J.
116	20.06.22	Red flags in der Proktologie	Gastroenterologie	v. Strauss M./Hruz P.
117	20.06.22	Wie esse ich mich gesund?	Endokr./Ernährungsber.	Timper K./Spaar V.
118	20.06.22	Neue Infektionskrankheiten	Infektiologie	Osthoff M.
119	20.06.22	Demenzabklärung für Internisten	Neurologie	Sollberger M.
131	20.06.22	Update Schilddrüse	Endokrinologie	Betz M.
132	20.06.22	EKG-Quiz	Kardiologie	Kühne M.
133	20.06.22	Hyperferritinämie - wie abklären?	Hämatologie	Infanti L.
134	20.06.22	Tumorboard – Opt. Interdiszipl. Therapieentsch.	Tumorzentrum	Beiglböck A./Zimmermann F.
135	20.06.22	Immundefizienz u. Immundysregulation.	Innere Med./Immunol.	Recher M.
136	20.06.22	Echinokokkose in der Schweiz	Infektiologie	Stöckle M.
137	20.06.22	Nephrologische Notfälle	Nephrologie	Wehmeier C.
138	20.06.22	Neurologische Pitfalls für Internisten	Neurologie	D'Souza M./Papadopoulou A.
139	20.06.22	Vorhofflimmern 2022	Kardiologie	Sticherling Ch.
211	21.06.22	Neurologische Notfälle für Internisten	Neurologie	De Marchis G.M.
213	21.06.22	HNO für Internisten - was kann ich selbst	HNO	Storck C.
214	21.06.22	Antibiotika in der Hausarztpraxis	Infektiologie	Banderet F.
215	21.06.22	Evidenzbasierter Einsatz v. med. Cannabinoiden	Psychosomatik	Berghändler T.
216	21.06.22	Akutes kardiorenales Syndrom	Innere Medizin	Breidthardt T.
217	21.06.22	Psychopharmaka in der Allgemeinmedizin	Pharmakologie	Liechti M.
218	21.06.22	Management chronische Niereninsuffizienz	Nephrologie	Winkler S.
219	21.06.22	Mein Patient wird älter u. älter – Do's und Don'ts	Geriatrie	Buser T.
233	21.06.22	Schwierige Entscheide bei komplexen Patienten	Innere Medizin	Trendelenburg M.
234	21.06.22	Fallstricke i. d. internist. Nachbetr. hämatol. Pat.	Hämatologie	Arranto C.
235	21.06.22	MRSA/ESBL etc. - wann machen Isolationen Sinn	Infektioloie	Tschudin-Sutter S.
236	21.06.22	Fälle Tropenmedizin - wann überweisen?	Tropenmedizin	Blum J.
237	21.06.22	Volkskrankheit Prostatavergrösserung – Behandl.	Urologie	C. Wetterauer
238	21.06.22	Angina pectoris - wann wie abklären / behandeln?	Kardiologie	Zellweger M.
239	21.06.22	Burnout-Prophylaxe für Ärzte	Psychosomatik	Berghändler T.
240	21.06.22	Der nierentransplantierte Patient	Nephrologie	Amico P.
241	21.06.22	Akute Hepatopathie - v. d. Praxis z. Notfallstation	Hepatologie	Ebrahimi F.

(W) = Wiederholung

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
311	22.06.22	Kopfschmerzen - wann muss ich Bild machen?	Neurologie	Papadopoulou A.
312	22.06.22	Schlafanalyse i. eig. Bett - Möglichk. / Grenzen?	Pneumologie	Röcken J.
313	22.06.22	Tachykardie im EKG - wann was tun?	Kardiologie	Kühne M.
314	22.06.22	Dermatolog. Blickdiagnosen i. d. Hausarztpraxis	Dermatologie	Navarini A.
315	22.06.22	Zecken-übertragbare Erkrankungen	Infektiologie	Labhardt N.
316	22.06.22	PSA - Wann, wie, warum?	Urologie	Mortezavi A.
317	22.06.22	Fälle aus d. sexualmedizinischen Sprechstunde	Gynäkologie	Sartorius G.
318	22.06.22	Nebenwirk. moderner onkolog. Medikamente	Onkologie	Rothschild S.
319	22.06.22	Blut im Urin	Nephrologie	Brune J.
320	22.06.22	Schock - erkennen und behandeln	Innere Medizin	Stalder M.
333	22.06.22	Fälle aus der Hypertonie-Sprechstunde	Innere Medizin	Burkard T.
334	22.06.22	Proteinurie	Nephrologie	Hirt P.
335	22.06.22	Gicht: Diagnostik und Therapie	Rheumatologie	Walker U.
336	22.06.22	Urolithiasis - Update	Urologie	Fischer M.
337	22.06.22	Proktologie für die Hausarztpraxis	Gastroenterologie	v.Strauss M./Hruz P.
338	22.06.22	E-Zigaretten & Co: good, bad or ugly?	Pneumologie	Joos Zellweger L.
339	22.06.22	HIV-Update für Hausärztinnen und Hausärzte	Infektiologie	Labhardt N.
340	22.06.22	Erhöhtes Kreatinin - wie weiter?	Nephrologie	Dickenmann M.
341	22.06.22	Arbeitsfähigk./Arbeitsunfähigkeit - Einschätzung	asim	Bollag Y./Risi G.
342	22.06.22	Der ophthalmologische Notfall	Ophthalmologie	Waldmann N./Enz T.
411	23.06.22	Clinical Teaching	Endokrinologie	Meienberg A./Klasen J.
412	23.06.22	Blickdiagnosen der Neurologie	Neurologie	Yaldizli Ö.
413	23.06.22	(Heim-)Blutdruckmess. - welche Method. taugen?	Innere Medizin	Vischer A.
414	23.06.22	Therapierefraktäre Hypert. - Abkl. u. Einstellung	Innere Medizin	Burkard T.
415	23.06.22	Neues aus der Angiologie	Angiologie	Staub D.
416	23.06.22	Vorgehen bei Lymphknotenvergrösserungen	Onkologie	Stenner F.
417	23.06.22	Herzinfarkt – akut und Nachbetreuung	Kardiologie	Kaiser Ch.
418	23.06.22	Unklare Entzündung - was tun?	Infektiologie/ Rheuma	Khanna N./Daikeler Th.
212	23.06.22	Herzinsuffizienz - in Theorie und Praxis	Kardiologie	Pfister O.
430	23.06.22	Welcher Patient gehört auf die Intensivstation	Inn. Med./Intensivmed.	Sutter R.
431	23.06.22	Neuroophthalmologie für Internisten	Neurologie	Yaldizli Ö.
432	23.06.22	Pneumokokken-Impfung	Pneumologie	Herrmann M.J.
433	23.06.22	Eisensubstitution: Wann? Wie? Bei wem?	Hämatologie	Battegay R.
434	23.06.22	Adhärenz - wie erkennen und verbessern?	Innere Medizin	Vischer A.
435	23.06.22	Reisemedizin	Infektiologie	Neumayr A.
436	23.06.22	Digitale Medizin - am Beispiel der Neurologie	Neurologie	D'Souza M.
437	23.06.22	Zebra unt. d. Pferden finden - angew. Endokrinol.	Endokrinologie	Refardt J./Winzeler B.
438	23.06.22	Das rote Auge	Ophthalmologie	Waldmann N.

1 | HANDS-ON WORKSHOPS (HW), 20.-21.6.2022

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
120	20.06.22	Traumatologischer Notfall	Anästhesie	Gisin S.
121	20.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
243	20.06.22	Live-Case TAVI / MitraClip	Kardiologie	Kaiser Ch.
123	20.06.22	Chirurgische Nahttechniken (W)	Chirurgie	Bless N.
124	20.06.22	Sonographische Zeichen d. Hypervolämie (W)	Innere Medizin	Kirsch M.
125	20.06.22	Thoraxbild Diagnostik	Notfall	Bingisser R./Bremerich J.
126	20.06.22	Neuroduplex Carotis (W)	Neurologie	Engelter/Tränka/Gensicke/Katan
127	20.06.22	Inhalationstechniken (W)	Pneumologie	Salina A.
128	20.06.22	Sonographie Leber und Pankreas (W)	Gastro-/Hepatologie	Zimmerli M./Ebrahimi F.
129	20.06.22	Live Case Echo (W)	Kardiologie	Kaufmann B.
130	20.06.22	Live-Case Wurzelinfiltration	Radiologie	Zech Ch.
149	20.06.22	Mit PubMed auf Du und Du	Epidemiologie	Wehrmüller Ch.
140	20.06.22	Mediziner Notfall	Anästhesie	Gisin S.
141	20.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
142	20.06.22	Prakt. orthopädischer Untersuchungskurs (W)	Ortho/Traumatol.	Egloff Ch.
143	20.06.22	Sonographie Leber und Pankreas (W)	Gastro-/Hepatologie	Zimmerli M./Ebrahimi F.
144	20.06.22	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Amico P.
145	20.06.22	Mindfulness Based Stress Red./Achtsamkeit (W)	Psychosomatik	Saner R.
146	20.06.22	Inhalationstechniken (W)	Pneumologie	Salina A.
147	20.06.22	Spirometrie (W)	Pneumologie	Herrmann M.J./Novicic G.
148	20.06.22	Differentialblutbild im Ausstrich	Hämatologie	Widmer C.
220	21.06.22	Duplexsonographie Venen	Angiologie	Brunner S.
221	21.06.22	Gemeinsam entscheiden	Psychosomatik	Hunziker S./Becker Ch.
222	21.06.22	CT u. MRT Abdomen Befund f. Nicht-Radiol. (W)	Radiologie	Heye T.
223	21.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
224	21.06.22	Live Case Koronarangiographie (W)	Kardiologie	Kaiser Ch.
225	21.06.22	Sonographie Leber und Pankreas (W)	Gastro-/Hepatologie	Zimmerli M./Ebrahimi F.
226	21.06.22	Mindfulness Based Stress Red./Achtsamkeit (W)	Psychosomatik	Saner R.
227	21.06.22	Auskultationskurs Herz/Lunge (W)	Kardiologie	Pfister O./Nehring J./Seelmann S.
228	21.06.22	Neuro-Status: Tipps u. Tricks f. Hausärzte (W)	Neurologie	Lyrer P.
229	21.06.22	Live-Case Picc-Line (W)	Radiologie	Zech Ch./Takes M.
230	21.06.22	Live Case Echo (W)	Kardiologie	Kaufmann B.
231	21.06.22	Spiroergometrie Lunge	Pneumologie	Wiederseiner J.
232	21.06.22	Hautstatus für Internisten (W)	Dermatologie	Amann V.
242	21.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
122	21.06.22	Live Case Koronarangiographie (W)	Kardiologie	Kaiser Ch.
244	21.06.22	Prakt. orthopädischer Untersuchungskurs (W)	Ortho/Traumatol.	Egloff Ch.
245	21.06.22	Chirurgische Nahttechniken (W)	Chirurgie	Bless N.
246	21.06.22	Neuro-Status: Tipps u. Tricks f. Hausärzte (W)	Neurologie	Lyrer P.
247	21.06.22	Auskultationskurs Herz/Lunge (W)	Kardiologie	Pfister O./Nehring J./Seelmann S.
248	21.06.22	Mindfulness Based Stress Red./Achtsamkeit (W)	Psychosomatik	Saner R.
249	21.06.22	Ultraschall-gef. IV Zugang u. intraossär. Zugang	Notfallmedizin	Nickel Ch.
250	21.06.22	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
251	21.06.22	CPAP und BiPAP-Therapie	Pneumologie	Strobel W.

(W) = Wiederholung

1 | HANDS-ON WORKSHOPS (HW), 22.-23.6.2022

Kurs	Datum	Thema	Fachgebiet	Referent
321	22.06.22	HNO-Status Refresher (W)	HNO	Dörig P.
322	22.06.22	Live Case Elektrophysiologie	Kardiologie	Sticherling C.
323	22.06.22	Demenzpräv.: BrainCoach f. d. Hausarztprax. (W)	Memory Clinic	Monsch A./Ehrensperger M.
324	22.06.22	Notfall-Ultraschall (W)	Notfall	Lohrmann J./Al Agha S.
325	22.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
326	22.06.22	Live Case Device Implantation (W)	Kardiologie	Schär B.
327	22.06.22	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Amico P.
328	22.06.22	Live-Case Picc-Line (W)	Radiologie	Takes M./Zech Ch.
329	22.06.22	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Stegert M.
330	22.06.22	CT u. MRT Abdomen Befund f. Nicht-Radiol. (W)	Radiologie	Heye T.
331	22.06.22	Kard. Bildgebung (Koronar-CT u. Herz-MR) (W)	Radio/Kardio	Bremerich J./Haaf P.
332	22.06.22	Live Case Echo (W)	Kardiologie	Kaufmann B.
343	22.06.22	HNO-Status Refresher (W)	HNO	Dörig P.
344	22.06.22	Notfall-Ultraschall (W)	Notfall	Lohrmann J./Al Agha S.
345	22.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
346	22.06.22	Schrittmacherwissen für Praxis (W)	Kardiologie	Schär B.
347	22.06.22	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Amico P.
348	22.06.22	Spirometrie (W)	Pneumologie	Herrmann M./Novicic G.
349	22.06.22	Kard. Bildgebung (Koronar-CT u. Herz-MR) (W)	Radio/Kardio	Bremerich J./Haaf P.
350	22.06.22	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Deman E.
351	22.06.22	Hautstatus für Internisten (W)	Dermatologie	Juratli H.
352	22.06.22	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
353	22.06.22	ANA-Diag. mittels Immunfluoreszenz-Mikroskopie	Immunol. Labor	Heijnen I.
419	23.06.22	Duplexsonogr. Atheroskler.-Screening gr. Gefässe	Angiologie	Silomon J.
420	23.06.22	Schwindel für Allgemeinmediziner (W)	HNO	Dörig P.
421	23.06.22	Demenzpräv.: BrainCoach f. d. Hausarztpraxis (W)	Memory Clinic	Monsch A./Ehrensperger M.
422	23.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
423	23.06.22	Mit PubMed auf Du und Du	Epidemiologie	Wehrmüller Ch.
424	23.06.22	Live Case Device Implantation (W)	Kardiologie	Schär B.
425	23.06.22	Live Case Echo (W)	Kardiologie	Kaufmann B.
426	23.06.22	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Kyburz D.
427	23.06.22	Notfälle bei Tracheotomierten (W)	Innere Medizin	Spiegel R./Schäfer S.
428	23.06.22	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
429	23.06.22	Neuroduplex Carotis (W)	Neurologie	Engelter/Tränka/Gensicke/Katan
439	23.06.22	Schwindel für Allgemeinmediziner (W)	HNO	Dörig P.
440	23.06.22	Gelenkpunktion (W)	Rheumatologie	Vogt T.
441	23.06.22	Notfälle bei Tracheotomierten (W)	Innere Medizin	Spiegel R./Schäfer S.
442	23.06.22	Schrittmacherwissen für Praxis (W)	Kardiologie	Schär B.
443	23.06.22	Urinkurs am Mikroskop Urinsediment (W)	Nephrologie	Amico P.
444	23.06.22	Arthrosonographiekurs (W)	Rheumatologie	Tamborrini G.
445	23.06.22	Sonographische Zeichen der Hypervolämie (W)	Innere Medizin	Kirsch M.
446	23.06.22	Inhalationstechniken (W)	Pneumologie	Salina A.
447	23.06.22	Notfallszenario am Patientensimulator (W)	Intensivmedizin	Marsch S.
448	23.06.22	CPAP und BiPAP-Therapie	Pneumologie	Strobel W.

(W) = Wiederholung

Laden Sie die medArt basel.22 App herunter!

Nach der Installation der App können Sie:

- Das Programm entdecken
- Die Präsentationen der State of the Art Lectures und Meet the Expert herunterladen
- Referenten/innen bewerten
- Informiert bleiben und neuste Nachrichten erhalten
- Notizen zu den Vorträgen machen



Haben Sie noch Fragen?
Zögern Sie nicht, uns zu kontaktieren.
medart@congrex.com

Der einfachste Weg, die App herunterzuladen, ist das Scannen einer dieser Barcodes.
Sie können auch mit dem Begriff «medArt» die App im Apple App Store oder Google Play suchen.

Laden im App Store

JETZT BEI Google Play

Vergessen Sie nicht die Push-Benachrichtigungen nach dem Herunterladen zu aktivieren.
Nur so bleiben Sie immer auf dem Laufenden und erhalten wichtige Nachrichten.

medArt basel.23

... die internistische fortbildung der anderen art

19. Ausgabe

Termin vormerken!

19. – 23. Juni 2023

Universitätsspital Basel

#SaveWalti
#SaveVreni

DIE INNOVATIVE ORALE THERAPIE FÜR TYP 2 DIABETES

DER ZEITPUNKT ZUM HANDELN IST DA



Für Erwachsene mit Typ 2 Diabetes

Signifikant bessere HbA_{1c}- und Gewichtsreduktion vs. Januvia® und Jardiance® [1,§]

Reduktion von kardiometabolischen Risikofaktoren [1,§,$]

Wenn Sie mehr über die Vorteile von RYBELSUS® erfahren wollen, besuchen Sie bitte www.rybelsus.ch

RYBELSUS®
semaglutide tablets

Referenz: 1. RYBELSUS® Fachinformation. www.swissmedicinfo.ch. Die Referenz ist auf Anfrage erhältlich.

Limitatio: Zur Behandlung von Patienten mit einem unzureichend kontrollierten Typ 2 Diabetes mellitus ergänzend zu Diät und Bewegung:
• In Monotherapie bei Patienten mit nachgewiesener Kontraindikation oder nachgewiesener Unverträglichkeit für Metformin.
Zur Behandlung von Patienten mit einem Typ 2 Diabetes mellitus in Kombination mit folgenden Therapieoptionen, wenn durch diese Antidiabetika keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreicht wird:
• Als Zweifachkombination mit Metformin oder einem Sulfonylharnstoff
• Als Dreifachkombination mit einer Kombination aus Metformin und einem Sulfonylharnstoff
• In Kombination mit Basalinsulin mit oder ohne Metformin.
Mindestens BMI 28. Zusätzliche Medikamente zur Gewichtsreduktion werden nicht vom Krankenversicherer vergütet.

Kurzfachinformation – Rybelsus® Z: Semaglutide 3 mg, 7 mg, 14 mg pro Tablette. **I:** Rybelsus® 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. Siehe Abschnitt «Klinische Wirksamkeit» für Ergebnisse zu den in klinischen Studien untersuchten Kombinationen und zur kardiovaskulären Sicherheit. **D:** Anfangsdosis von Rybelsus® beträgt 3 mg einmal täglich. Nach 1 Monat Dosis auf 7 mg einmal täglich (Erhaltungsdosis) erhöhen. Falls blutzuckersenkende Wirkung nach einmonatiger Behandlung ungenügend Erhaltungsdosis auf 14 mg einmal täglich erhöhen. Dosisanpassung bei älteren Menschen und Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion nicht erforderlich. Rybelsus® ist eine Tablette zur einmal täglichen oralen Anwendung. Rybelsus® auf nüchternen Magen ganz mit bis zu einem halben Glas Wasser (120 ml) schlucken. Mindestens 30 Minuten warten vor Einnahme der ersten Mahlzeit, erstem Getränk oder anderer oralen Arzneimittel. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe gemäss «Zusammensetzung». **VM:** Rybelsus® bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung diabetischer Ketoazidose nicht anwenden. Anwendung von GLP-1-Rezeptor-Agonisten kann mit unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen assoziiert sein. Bei vermuteter Pankreatitis Rybelsus® absetzen. Erhöhtes Hypoglykämierisiko bei Kombination mit Sulfonylharnstoff oder Insulin. Patienten mit diabetischer Retinopathie in der Vorgeschichte überwachen. Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die mit GLP-1-Rezeptor-Agonisten behandelt wurden, über akute Nierenschäden und eine Verschlechterung der chronischen Niereninsuffizienz berichtet. Die Nierenfunktion soll überwacht werden, wenn die Behandlung mit Rybelsus® bei Patienten, die über schwere unerwünschte Magen-Darm-Reaktionen berichten, initiiert oder auftitriert wird. **IA:** Semaglutide verzögert die Magenentleerung. Dies kann die Resorption anderer gleichzeitig angewendeter Arzneimittel beeinflussen. **UW:** *Sehr häufig:* Hypoglykämie bei Anwendung mit Insulin oder SU, Übelkeit, Diarrhö; *Häufig:* Hypoglykämie bei Anwendung mit anderen OAD, verminderter Appetit, Komplikationen der diabetischen Retinopathie, Erbrechen, Bauchschmerzen, abdominales Spannungsgefühl, Obstipation, Dyspepsie, Gastritis, gastroösophagealer Reflux, Flatulenz, erhöhte Lipase, erhöhte Amylase, Erschöpfung. *Gelegentlich:* erhöhte Herzfrequenz, Aufstossen, Cholelithiasis, Gewichtsabnahme. *Selten:* anaphylaktische Reaktionen, akute Pankreatitis. *Nach Markteinführung:* akute Nierenschädigung. **P:** 3 mg: Packungen zu 30 Tabletten. 7 mg: Packungen zu 30 und 90 Tabletten, 14 mg: Packungen zu 30 und 90 Tabletten (B). Okt 2021 V3.0. Ausführliche Angaben finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation Rybelsus® auf www.swissmedicinfo.ch.

§ RYBELSUS® ist indiziert für die Behandlung von unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung, ist aber nicht indiziert für die Gewichtsreduktion oder Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen. $ RYBELSUS® zeigt eine numerische Reduktion des kardiovaskulären Risikos. Dieser Effekt beruht primär auf einer Abnahme der kardiovaskulären Mortalität.[1,§]

novo nordisk®

Novo Nordisk Pharma AG
The Circle 32/38
8058 Zürich

Tel.: 044 914 11 11
Fax: 044 914 11 00
www.novonordisk.ch

RYBELSUS®
semaglutide tablets

CH22RYB00068_03/2022

2 | STATE OF THE ART LECTURES

	THEMA	FACHGEBIET	AUTOREN
MONTAG	Stroke	Neurologie	Fischer U.
	Epilepsie im Alter	Neurologie	Rüegg S.
	Schmerztherapie im Alter	Altersmedizin	Breil D.
	Nahrungsmittelunverträglichkeiten	Gastroenterologie	Degen L.
	Leberzirrhose	Gastroenterologie	Bernsmeier Ch.
	Kommunikation mit Patient*innen	Psychosomatik	Hunziker S.
DIENSTAG	Diagnostik viraler Infektionen	Infektiologie	Hirsch H. H.
	Impfung: Covid & Influenza	Infektiologie	Berger Ch.
	Neue Antibiotika	Infektiologie	Tschudin-Sutter S.
	Wunderdroge SGLT2-Inhibitor	Nephrologie	Mayr M.
	Lebendspende Niere	Nephrologie	Hirt P.
	Zufallsbefund zerebrales Aneurysma	Neurochirurgie	Guzman R.
MITTWOCH	Ess-Störungen	Endokrinologie	Timper K.
	Diabetes	Endokrinologie	Donath M.
	Arterielle Hypertonie	Kardiologie	Burkard T.
	Knacknüsse Innere Medizin 1	Innere Medizin	Dräger S.
	Knacknüsse Innere Medizin 2	Innere Medizin	Etienne S.
	Knacknüsse Innere Medizin 3	Innere Medizin	Dratz L.
DONNERSTAG	Herzinsuffizienz	Kardiologie	Pfister O.
	Aortenklappenstenose	Kardiologie	Kaiser Ch.
	Synkope	Kardiologie	Osswald S.
	Zelluläre Therapien	Hämatologie	Passweg J.
	Anämie	Hämatologie	Halter J.
	Akuter Schwindel	HNO	Welge-Lüssen A.
FREITAG	Lungenembolie	Notfallmedizin	Bingisser R.
	COPD	Pneumologie	Tamm M.
	Digitale Medizin	Innere Medizin	Eckstein J.
	Das kolorektale Karzinom	Onkologie	Delaloye R.
	Fieber in Neutropenie	Infektiologie	Khanna N.
	Immuntherapien in der Rheumatologie	Rheumatologie	Kyburz D.

Kurs	Format	Datum	Raum	Thema	Fachgebiet	Seite
11	SAL	20.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Stroke	Neurologie	01 - 14
12	SAL	20.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Epilepsie im Alter	Neurologie	15 - 24
13	SAL	20.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Schmerztherapie im Alter	Altersmedizin	25 - 27
14	SAL	20.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Nahrungsmittelunverträglichkeiten	Gastroenterologie	28 - 32
15	SAL	20.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Leberzirrhose	Gastroenterologie	33 - 37
ST	ST	20.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Kommunikation mit Patient*innen	Psychosomatik	38 - 42
21	SAL	21.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Diagnostik viraler Infektionen	Infektiologie	43 - 48
22 *	SAL	21.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Impfung: Covid & Influenza	Infektiologie	
23	SAL	21.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Neue Antibiotika	Infektiologie	49 - 52
24	SAL	21.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Wunderdroge SGLT2-Inhibitor	Nephrologie	53 - 60
25	SAL	21.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Lebendspende Niere	Nephrologie	61 - 66
ST *	ST	21.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Zufallsbefund zerebrales Aneurysma	Neurochirurgie	
31	SAL	22.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Ess-Störungen	Endokrinologie	67 - 71
32	SAL	22.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Diabetes	Endokrinologie	72 - 76
33	SAL	22.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Arterielle Hypertonie	Kardiologie	77 - 80
34 *	SAL	22.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Knacknüsse Innere Medizin 1	Innere Medizin	
				Knacknüsse Innere Medizin 2	Innere Medizin	
				Knacknüsse Innere Medizin 3	Innere Medizin	
41	SAL	23.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Herzinsuffizienz	Kardiologie	81 - 84
42	SAL	23.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Aortenklappenstenose	Kardiologie	85 - 89
43	SAL	23.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Synkope	Kardiologie	90 - 96
44	SAL	23.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Zelluläre Therapien	Hämatologie	97 - 103
45	SAL	23.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Anämie	Hämatologie	104 - 108
ST *	ST	23.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Akuter Schwindel	HNO	
51	SAL	24.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Lungenembolie	Notfallmedizin	109 - 111
52 *	SAL	24.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	COPD	Pneumologie	
53	SAL	24.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Digitale Medizin	Innere Medizin	112 - 116
54	SAL	24.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Das kolorektale Karzinom	Onkologie	117 - 121
55	SAL	24.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Fieber in Neutropenie	Infektiologie	122 - 127
ST	ST	24.06.22	Grosser Hörsaal, ZLF	Immuntherapien i. d. Rheumatologie	Rheumatologie	128 - 132

* kein Handout vorgesehen

AKUTTHERAPIE STROKE:

- WAS GIBT ES NEUES?
- WOHIN GEHT DIE REISE?

Prof. Dr. med. Urs Fischer, Neurologie

1

Interessenskonflikte

ELAN

SWITCH

DISTAL

TECNO

SWIFT-DIRECT

Swiss Heart Foundation

Medtronic

2



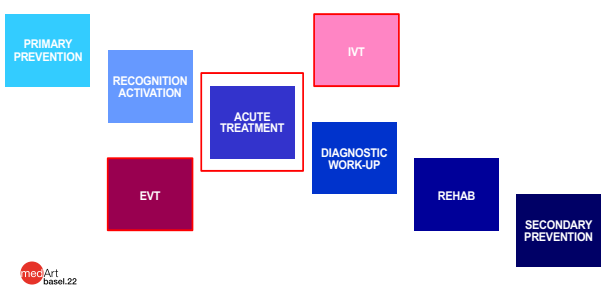
3

Ischämie versus Blutung



4

Behandlung des Hirnschlags



5



6

Die Behandlungsmöglichkeiten



Stroke Unit Behandlung

Intravenöse Thrombolyse



Endovaskuläre Hirnschlagtherapie



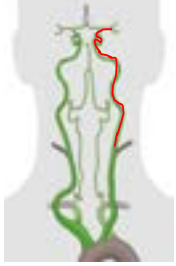
7

Indikationen

IVT



±IVT+EVT



8



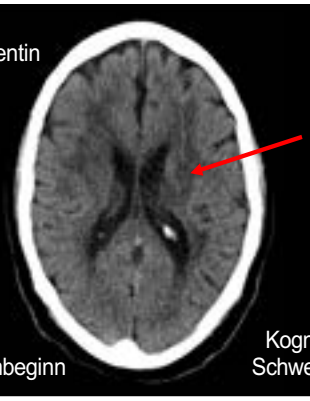
9

Beispiel

10

74 jährige Patientin

NIHSS 6



3,5 Stunden
Nach Symptombeginn

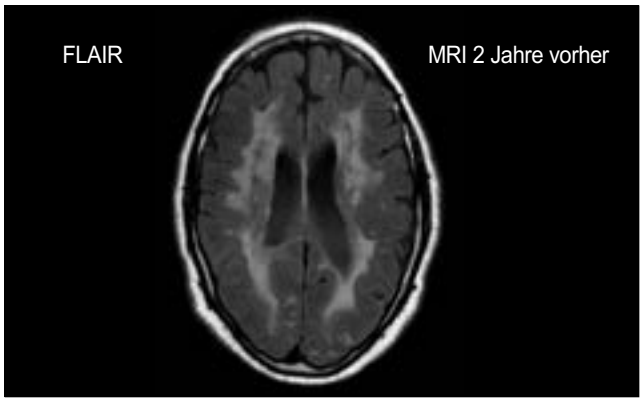
Kognitive Defizite
Schwere Hypertonie

11

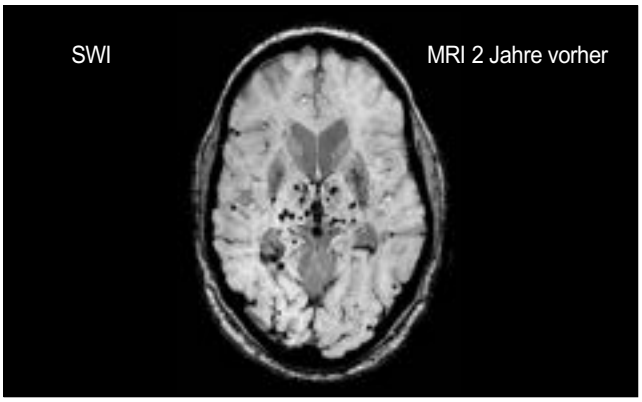
Soll man intravenös thrombolysieren?

- A: Unbedingt – klare Indikation für IVT!
- B: Nein, sie hat eine schwere Hypertonie!
- C: Nein, sie leidet an einer Demenz!
- D: Nein, sie hat eine Mikroangiopathie!
- E: Keine Ahnung, ich frage die Chefin / den Chef!

12



13

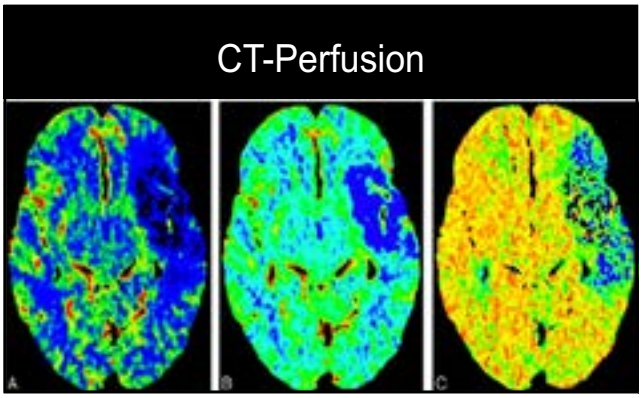


14

Soll man intravenös thrombolysieren?

- A: Unbedingt – klare Indikation für IVT!
- B: Nein, sie hat eine Amyloidangiopathie!
- C: Nein – wieso wurden die alten Bilder gefunden?
- D: Keine Ahnung, Chefin / Chef muss entscheiden!
- E: Nein – warum wurde ich Neurologe?

15



16

Soll man intravenös thrombolysieren?

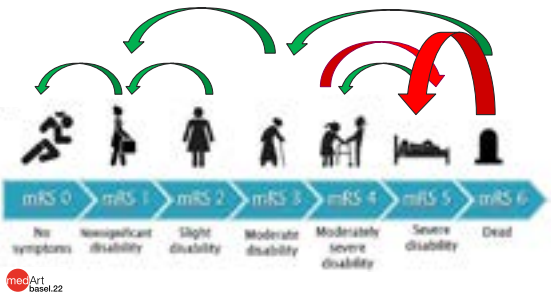
- A: Unbedingt – weiterhin klare Indikation für IVT!
- B: Ja, trotz Amyloidangiopathie ist das Risiko vertretbar!
- C: Direkte EVT ohne IVT!
- D: Keine Ahnung, wo bleibt der Chef / die Chefin?
- E: Keine Ahnung, ich werde Psychiater/in…

17



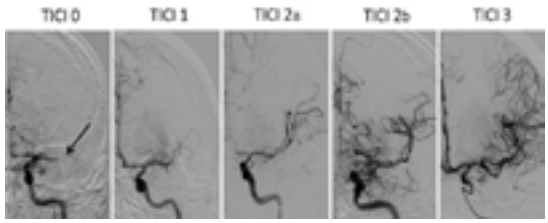
18

Modified Rankin Scale



19

TICI Reperfusionsskala



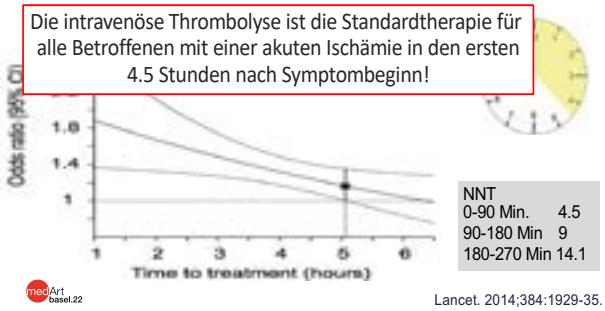
20

Intravenöse Thrombolyse

21

Effekt der Thrombolyse mRS 0-1

Die intravenöse Thrombolyse ist die Standardtherapie für alle Betroffenen mit einer akuten Ischämie in den ersten 4.5 Stunden nach Symptombeginn!

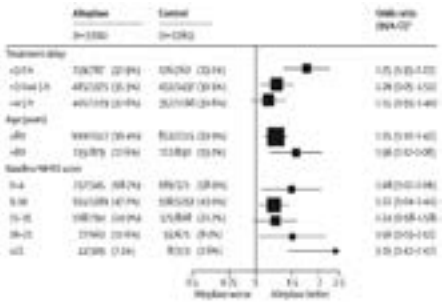


NNT
0-90 Min. 4.5
90-180 Min 9
180-270 Min 14.1

Lancet. 2014;384:1929-35.

22

IVT: wirksam für alle?



23

IVT: in Spezialsituationen

- All ethnic groups (Mishra Int J Stroke 2014)
- Dissections (Zinkstok Stroke 2011)
- Posterior circulation stroke (Sarikaya, Stroke2011)
- Recent stroke >6 weeks (Multiple studies)
- Minor silent subacute stroke (Tisserand Neurol. 2011; Gaillard AJNR 2012)
- Severe hypertension (IST-3, Wardlaw JW et al, Lancet 2012)
- Glucose ↑↓ (IST-3, Wardlaw JW et al, Lancet 2012)
- INR up to 1.7 (Mazya/VISTA Ann Neurol 2013)
- Recent MI> 7 weeks (Da Silva Neurology 2011)
- Seizures (if stroke proven radiologically)
- Asymptomatic aneurysms (Edwards Stroke 2012; Sheth NeurocritCare 2012)
- Moderate leukoaraiosis (Neumann-Haefelin Stroke 2005)
- Moderate microbleeds (Fiehler Stroke 2007; Shoamanesh Int J Stroke 2013)
- Low platelets (Gensicke Neurology 2018)

24

Paradigmawechsel

Reasons to thrombolyse



25

Paradigmawechsel

Reasons to thrombolyse



26



27

IVT für
«wake-up» Strokes?

28

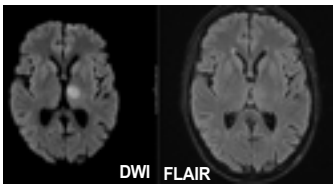
ORIGINAL ARTICLE

MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

29

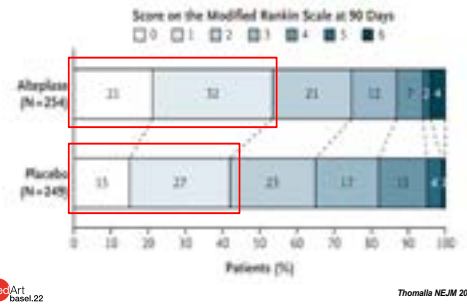
Wake-up trial

- 18-80 Jahre
- Wake-up stroke oder unklarer Symptombeginn, NIHSS < 25
- «Time since last seen well» > 4.5h
- Kein grosser Gefässverschluss
- MRI Diffusions-FLAIR mismatch



30

Wake-up trial



NNT: 8.7

Thomalla NEJM 2018

31

Time is brain!



MRI USB



But MRI sets the clock!

32



33

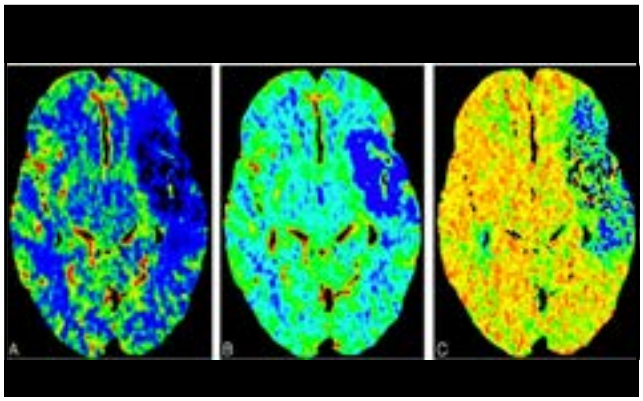
IVT 4.5 – 9h nach Symptombeginn?

34

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

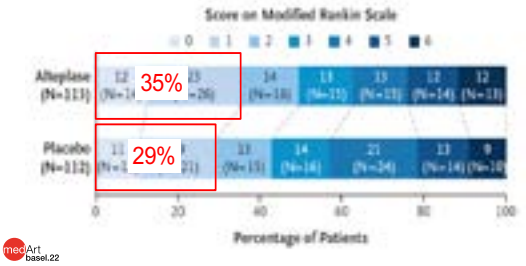
Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke

35



36

EXTEND Trial: Outcome



37

EXTEND Trial: Blutungsraten



38

EXTEND Trial: Beurteilung

CONCLUSIONS

Among the patients in this trial who had ischemic stroke and salvageable brain tissue, the use of alteplase between 4.5 and 9.0 hours after stroke onset or at the time the patient awoke with stroke symptoms resulted in a higher percentage of patients with no or minor neurologic deficits than the use of placebo. There were more cases of symptomatic cerebral hemorrhage in the alteplase group than in the placebo group. (Funded by the Australian National Health and Medical Research Council and others; EXTEND ClinicalTrials.gov numbers, NCT00887328 and NCT01508039.)

39

IVT für
«minor strokes»

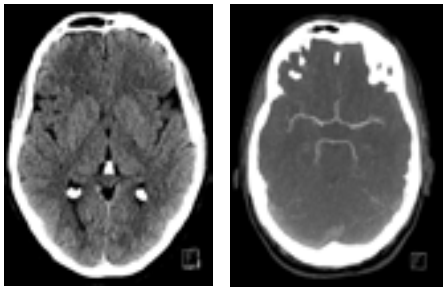
40

Kürzlich auf der Notfallstation…

- 45 jähriger Mann
- 8:30 Uhr nach dem Stuhlgang plötzlich sensomotorische Hemiparese rechts mit Wortfindungsstörungen für ca. 2-5 Minuten
- Beim Eintreffen auf Notfallstation beschwerdefrei
- Eigenanamnese: Keine bekannten Allergien oder Vorerkrankungen
- Medikamentenanamnese: Keine Medikation
- Neurologische Untersuchung auf der Notfallstation: unauffällig

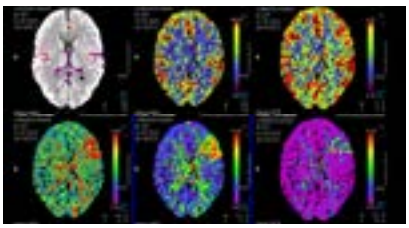
41

CT und CT Angiographie: unauffällig

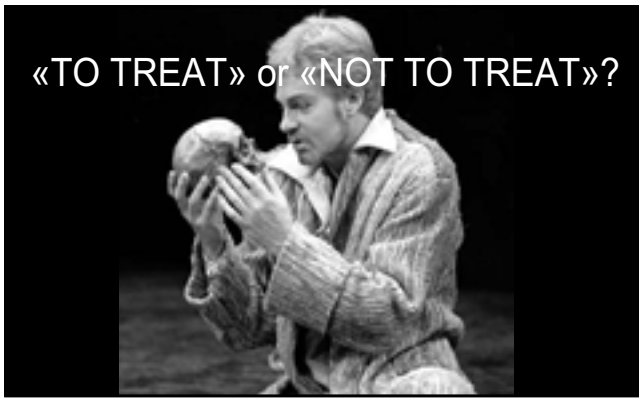


42

CT-Perfusion

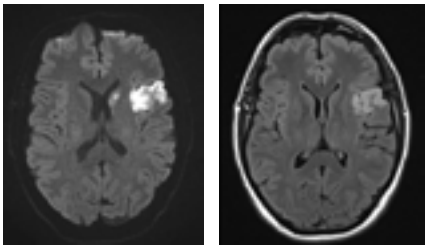


43



44

MRI am nächsten Tag nach Thrombolyse



Aetiologie = PFO (Anamnese ist der Schlüssel zur Diagnose!)

45

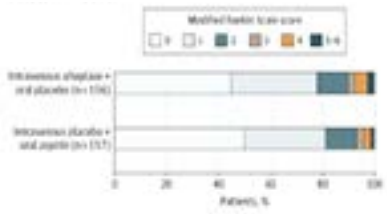
PRISMS

JAMA | Original Investigation

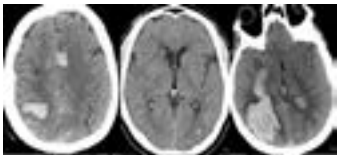
Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits
The PRISMS Randomized Clinical Trial

46

OBJECTIVE To evaluate the efficacy and safety of alteplase in patients with NIHSS scores of 0 to 5 whose deficits are not clearly disabling.



47



RESULTS Among 313 patients enrolled at 53 stroke networks (mean age, 62 [SD, 13] years; 144 [46%] women; median NIHSS score, 2 [interquartile range (IQR), 1-3]; median time to treatment, 2.7 hours [IQR, 2.1-2.9]), 281 (89.8%) completed the trial. At 90 days, 122 patients (78.2%) in the alteplase group vs 128 (81.5%) in the aspirin group achieved a favorable outcome (adjusted risk difference, −1.1%; 95% CI, −9.4% to 7.3%). Five alteplase-treated patients (3.2%) vs 0 aspirin-treated patients had sICH (risk difference, 3.3%; 95% CI, 0.8%-7.4%).

48



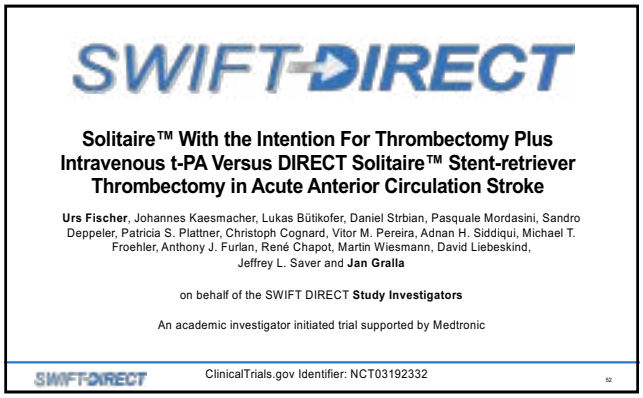
49



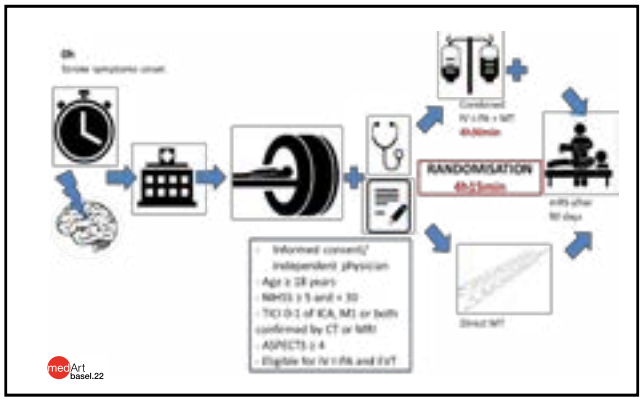
50



51



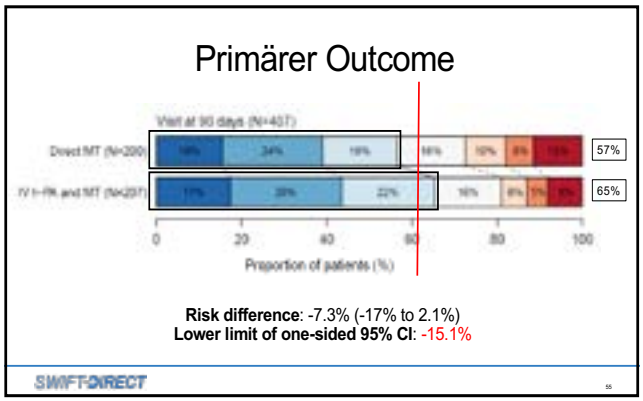
52



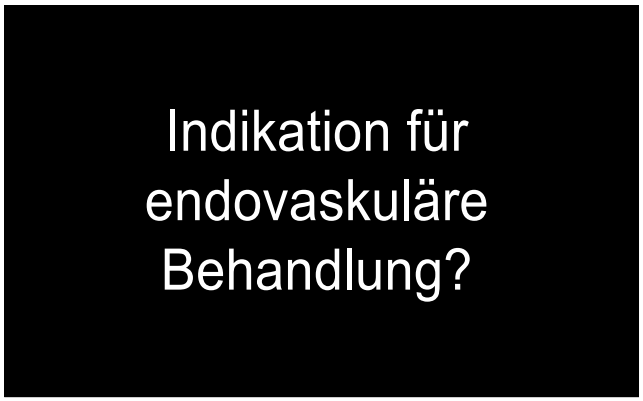
53



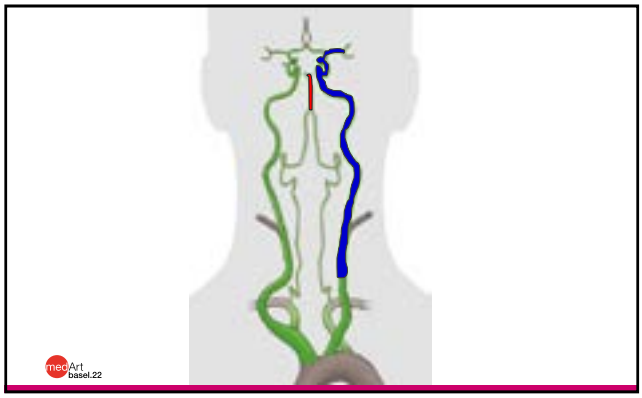
54



55



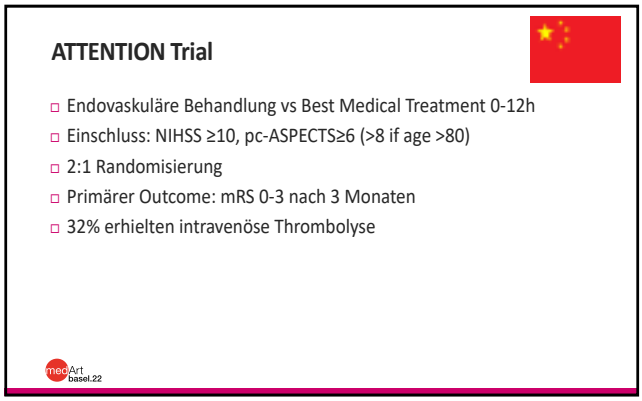
56



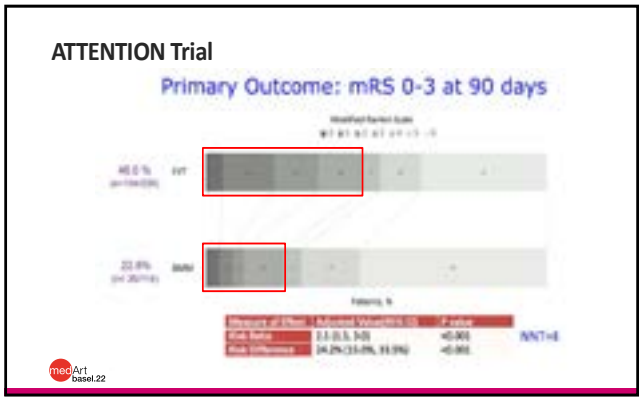
57



58



59



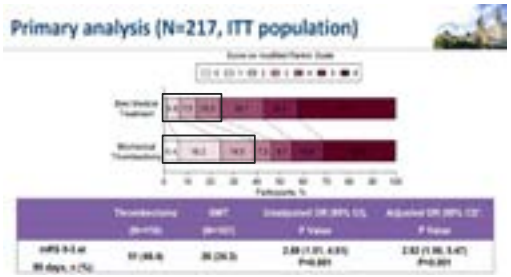
60

BAOCHE Trial

- Endovaskuläre Behandlung vs Best Medical Treatment 6h-24h nach Symptombeginn
- Einschluss: NIHSS ≥6, pc-ASPECTS≥, pons-midbrain index≤2
- Primärer Outcome: mRS 0-3 nach 3 Monaten
- Trial gestoppt nach 212 PatientInnen
- 17.5% erhielten intravenöse Thrombolyse
- 2/3 der PatientInnen während 6-12 hours

61

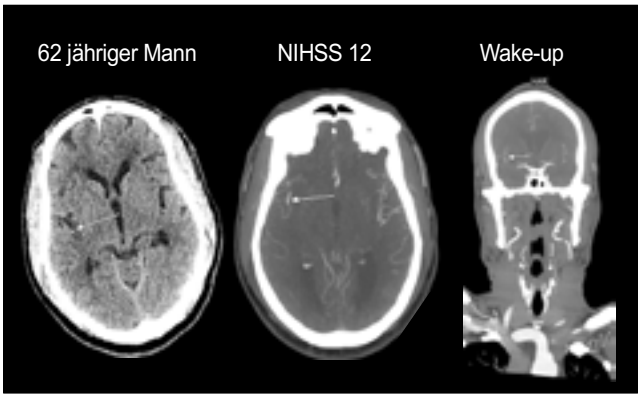
BAOCHE Trial



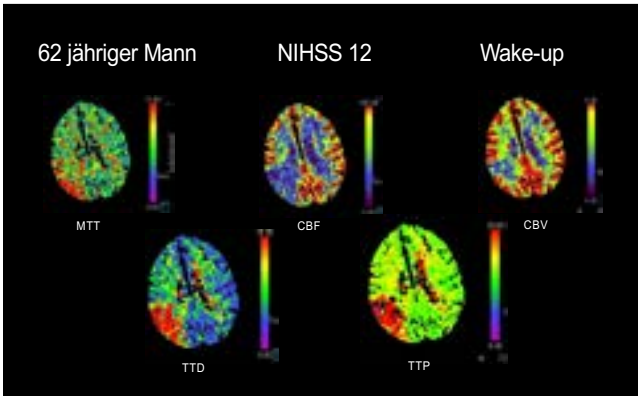
62

Die nächsten Herausforderungen?

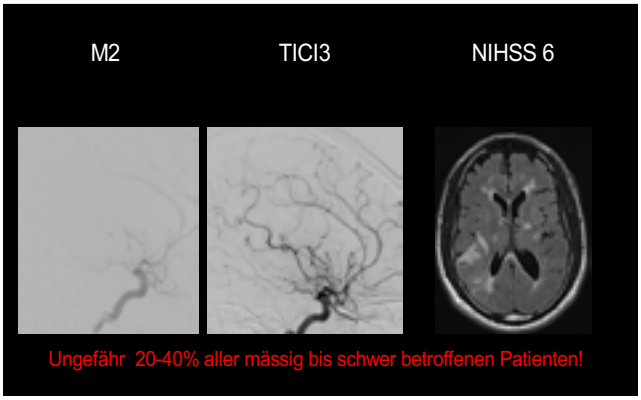
63



64



65



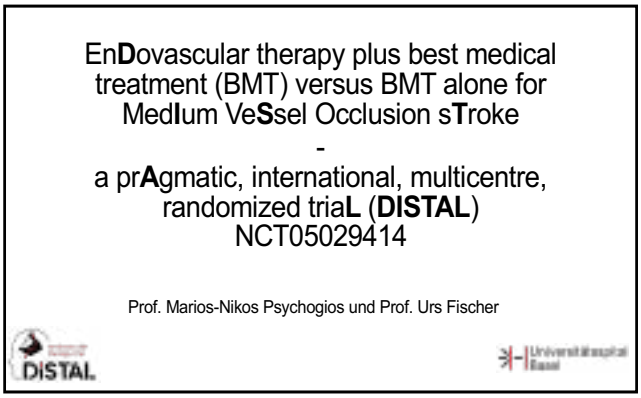
66



67



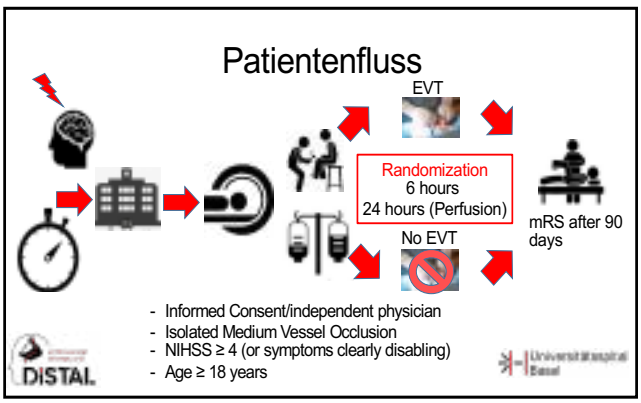
68



69



70



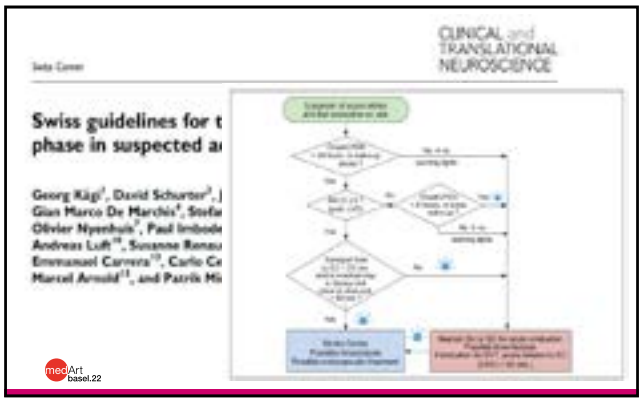
71



72

Erkennen und Zuweisen!

73



74

Schneller, immer schneller….!

75



76

"Door to groin" in 13 Minuten



77

Zusammenfassung

- PatientInnen mit einem Hirnschlag gehören auf die Stroke Unit
- Die intravenöse Thrombolyse ist die Standardtherapie bei den HirnschlagpatientInnen in den ersten 4.5h nach Symptombeginn
- "Advanced imaging" hilft, weitere PatientInnen für eine Therapie zu selektionieren – es braucht aber ein erfahrenes Team!
- Die intravenöse Thrombolyse soll auch bei grossen Gefässverschlüssen gegeben werden
- Die endovaskuläre Therapie ist auch bei Patienten mit einer Basilaristhrombose indiziert
- Patienten so rasch wie möglich schicken und behandeln!
- In Zukunft werden whs weitere PatientInnen von einer endovaskulären Therapie profitieren

78



79

EPILEPSIE IM ALTER –

EINE UNSICHTBARE PANDEMIE?

Stephan Rüegg

1

Programm

- Epidemiologie.
- der bestürzende Fall
- Synkope – epileptisch oder kardial? –> the ORR!
- Altersepilepsie
  - **Diagnose**– gar nicht so einfach… - Epilepsie-Diagnose als Indizienprozess
  - **Erscheinungsform**
  - **Behandlung** – muss man nicht behandeln – oder halt doch?
- Behandlungs-möglichkeiten
- Besonderes bei der Behandlung der Altersepilepsie
- Medikamentenspiegel – wann?
- Altersepilepsie und Aufhören mit der Behandlung
- Zusammenfassung

2



Epilepsie im Alter ??

- „ Epilepsie im Alter - das gibt‘s doch gar nicht !*“
- „Epilepsie ist doch eine Kinderkrankheit!*“
- „Epilepsie – warum soll ich aus-gerechnet jetzt eine Epilepsie haben ? Ich hatte doch noch nie so etwas !*“

*O-Ton von 697 ungläubigen PatientInnen und Angehörigen nach Diagnose-Eröffnung

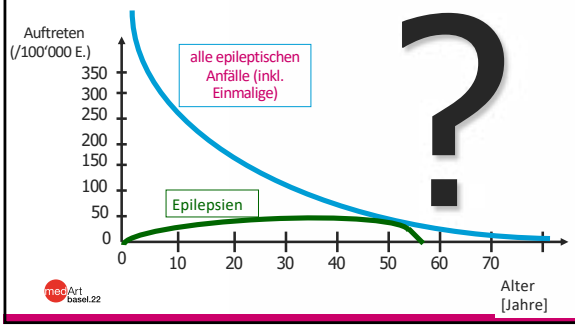
3

Epilepsie im Alter

Epidemiologie	**Triple – A – Regel: *A*lles ist *A*nders im *A*lter**	Ursachen
Anfallsbild (Semiologie)		Reaktion auf Antiepileptika
Co-Morbiditäten		Co-Medikationen Metabolismus/ Elimination

4

Epilepsie im Alter – das gibt‘s doch gar nicht!



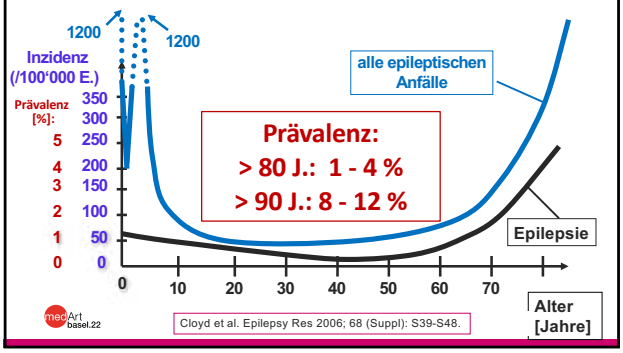
5

Epilepsie im Alter – das gibt‘s doch gar nicht!

….doch:

6

altersbezogene Epilepsie-Inzidenz & Prävalenz



7

Diagnose – gar nicht so einfach....

Fallvignette:

- 72-jährige Frau stürzt immer wieder; auch auf der Strasse
- Sturzabklärungen Hausarzt und Kardiologe eregebnislos
- Pat. berichtet, sie sei nie bewusstlos und kriege immer alles mit
- EEG beim niedergelassenen Neurologe: auffällig;
- MRI: unspezifische mikroangiopathische Veränderungen
- aber: keine Epilepsie, da Pat. bei Bewusstsein -> keine Behandlung
- Nebenerkrankungen: art. Hypertonie, Migräne, bipolare Störung seit 30 Jahren; gut kontrolliert unter Fluoxetin und Gesprächstherapie

Ihr nächster Schritt:

A. antiepileptische Behandlung beginnen
B. selber EEG ableiten
C. den Ehemann in die Sprechstunde einladen
D. nichts, da es klassische Drop attacks der postmenopausalen Frau sind

8

der Ehemann kommt auch einmal in die Sprechstunde.....

- «Ja, sie fällt dann schon um , meist ***zur Seite und dann ist sie meist so 10-20 Sekunden lang bewusstlos. Sie kommt dann aber wieder schnell zu sich und ist rasch wieder orientiert»....***

9

Epilepsie – Diagnosestellung = Puzzle

Epilepsie-Diagnose ist ein INDIZIEN-PROZESS

(Fremd-) Anamnese

Anfallsbeobachtung (Semiologie)

Bildgebung
- CT
- **MRI/** (fMRI)
- (PET/SPECT)
- (MEG)

neurologische Untersuchung

EEG
- (repetitive) EEG's
- Schlafentzugs-EEG
- Langzeit-EEG:
- 24-h-EEG
- Video-Monitoring

Liquoruntersuchung Lumbalpunktion

genetische Untersuchungen

Ausschluss *anderer* Diagnosen

10

sind Epileptologen gescheiterte Juristen....???

Epilepsiediagnostik & -behandlung = Indizien-Prozess

unbeobachteter Anfall	unbeobachtete Tat
Beweismittelaufnahme	Beweismittelaufnahme
Patient: Anamnese, Untersuchung / Fremd-anamnese / Differential-Diagnose	Opfer / Zeugen / Wer ist der Täter?
EEG, Genetik / CT/MRI, SPECT / LP/Labor, PET	kriminaltechnische Ermittlungen
eventuell Hospitalisation	Untersuchungshaft
Verdachtsdiagnose / Literaturstudium	Anklage / Präzendenzfall
Diagnose	Urteil
keine Epilepsie / epilept. Anfall	Freispruch / Schuldspruch
keine Therapie / keine Therapie / Therapie	Freilassung / Busse / Gefängnis

11

Sturz/ Synkope: kardial oder epileptisch?

- - > wenn immer möglich: ***Fremdanamnese*** erhalten!
- bei Stürzen/ Synkopen: ***the O_{sswald} -$R_{üegg}$ -Rule !:***

Wo **kardial** **ist**

epileptisch — vorne / links / rechts / hinten — **epileptisch**

die **kardial** **Beule?**

12

DIAGNOSE

13

Diagnose der Altersepilepsie – gar nicht sooo einfach....
Einteilung der epileptischen Anfälle:



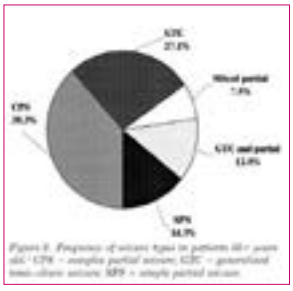
epileptische Anfälle

motorische (konvulsive) («Krämpfe»)

im Alter: MEHRHEITLICH NICHT-motorische Anfälle!

14

Epilepsie im Alter – Erscheinungsbild - I



Ramsay RE et al. Neurology 2004; 62 (Suppl 2): S24-9.

einfache Diagnose:
ca. **25 %** mit sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen oder

schwierige Diagnose:
ca. **70%** mit:
- **nicht-bewusst erlebten Anfällen**
- **ungeklärten Stürzen**

DD: Aphasie (Stroke)
Delir (akute Verwirrung)
Demenz
Stupor

15

Klinik nicht-konvulsive Anfälle

- klassische Zeichen nicht-konvulsiver Anfälle sind:
  - Innehalten beim Handeln/ Sprechen
  - vor sich hin Starren
  - Stereotypien/ Automatismen
  - fehlende Reaktion auf Ansprache
  - Aphasie ohne Hemiparese
  - Stürze
  - positiver Babinski
  - horizontaler Nystagmus
  - konjugierte Blickwendung

besonders häufig im Alter !

16

epileptisch.....?



Alle Patient*innen gaben ihr Einverständnis,
dass diese Videos für Lehrzwecke gezeigt werden dürfen*

17

DESHALB:

Beobachtung / Fremdanamnese so wichtig !!

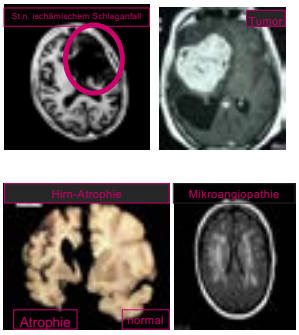
18

URSACHEN

19

symptomatische (Alters-)Epilepsie:

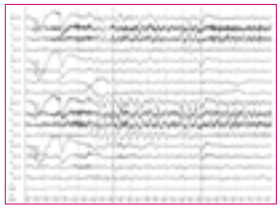
- häufigste Ursachen in industrialisierten Ländern:
  - Hirndurchblutungs-Störungen:
    - Mikroangiopathie
    - Blutungen
    - Infarkte
  - neurodegenerative Erkrankungen
    - Demenzen etc.
  - Tumore



20

die epileptische «PSEUDO»-Demenz – eine reversible Demenz-Form !!





- Fallserie mit 5 Pat.
- alle mit zunehmenden Verwirrungszuständen sowie «dementieller» Entwicklung, d.h., v.a. Gedächtnisproblemen
- im EEG: alle mit (bi-) fronto-temporalen Herden

- bei allen:
  - Defizite unter Therapie vollständig regredient
  - nicht-bewusst erlebte, nicht-motorische Anfälle

Tatum IV. et al. Neurology 1998; 50: 1472-5.

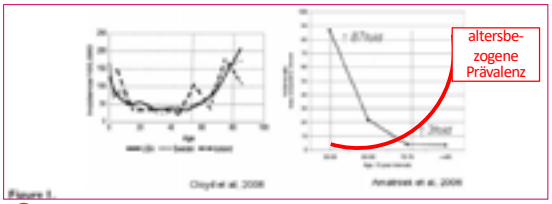
21

epileptische Anfälle bei neurodegenerativen Erkrankungen – Alzheimer-Demenz

- epileptische Anfälle/ Epilepsie bei Alzheimer-Demenz:



je früher im Leben die Alzheimer-Erkrankung startet, desto höher ist das altersbezogene Anfalls- und Epilepsie-Risiko!



Noebels J. Epilepsia 2011; 52 (Suppl 1): S39-S46.

22

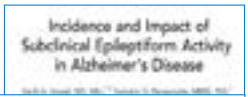
epileptische Anfälle bei neurodegenerativen Erkrankungen – Alzheimer-Demenz

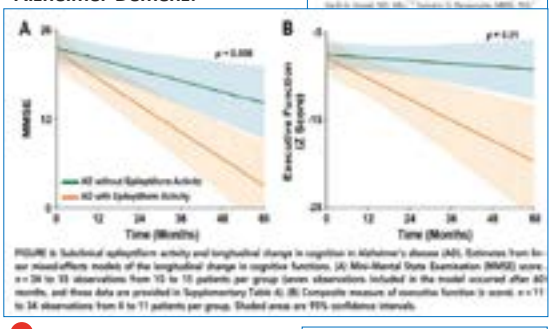
- epileptische Anfälle/ Epilepsie bei Demenz:
- **NICHT-notorische epileptische Anfälle in der Mehrheit der Fälle!**
  - **„Herumwandern“**
  - **Episoden mit fehlender Reaktion auf Umweltreize**
  - **„psychiatrische“ Verhaltensweisen**
- oft klinisch schwierig zu trennen/ unterscheiden von Manifestationen der Demenz
- deshalb: Inzidenz und Prävalenz der Alters-Epilepsie höchstwahrscheinlich **immer noch unterschätzt**!

Massango et al. Seizure 2011; 20: 231-9.; Noebels J. Epilepsia 2011; 52 (Suppl 1): S39-S46.

23

der Einfluss von epileptischer Aktivität auf den Verlauf bei Alzheimer-Demenz:

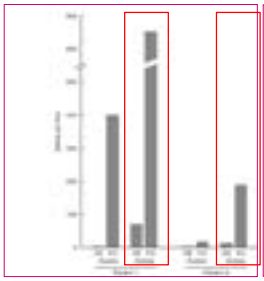




Vossel et al. Ann Neurol 2016; 80: 858-870.

24

Simultane EEG-Ableitung an der Oberfläche und in der Tiefe = direkt am mesialen Temporallappen (mittels sog. «Foramen-ovale-Elektroden») zeigen:



- **epileptische Entladungen**:
  - registriert mit den Foramen ovale Elektroden sind **im (normalen) Oberflächen-abgeleiteten EEG nicht sichtbar!**
  - vor allem **im Schlaf gehäuft**!
  - **beschleunigen** die Defizite bei der Alzheimer **Demenz!**

Lam et al. Nat Med 2017; 23: 678-81.

25

BEHANDLUNG

26

Behandlungsbedarf bei Altersepilepsie gegeben weil:

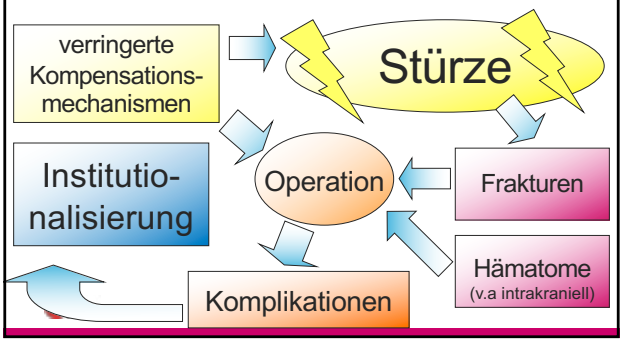
- **Anfälle gefährdend:**
  - Unfälle
  - Hirnschädigung
  - Entwicklung eines Status epilepticus (=nicht selbst stoppender Anfall von über 5 Min. Dauer); **Risiko im Alter** ↑
- **hohes Wiederholungs-Risiko:**
  - bei der Altersepilepsie: **80 – 90 %**
- **subjektiv unangenehm:**
  - schmerzhaft
- **sozial einschränkend:**
  - isolierend (Isolation im Alter sowieso problematisch)
  - Familie/ (Beruf)/ Hobbies/ **Fahrtauglichkeit**

Epilepsie-Behandlung ist v.a. vorbeugend:
= Anfalls-Prophylaxe

27

28

**Epilepsie im Alter –
Warum sind Anfälle besonders gefährlich?**



28

Epilepsie – Behandlungserfolg

Verhalten (Schlaf, Drogen, Vermeiden von Auslösern)

ca. **50%** werden mit ***einem*** Medikament anfallsfrei **(NNT: = 2)**

weitere **20%** werden mit ***mehreren*** (2-4) Medikamenten anfallsfrei **(NNT: 1.5)**

andere Methoden*

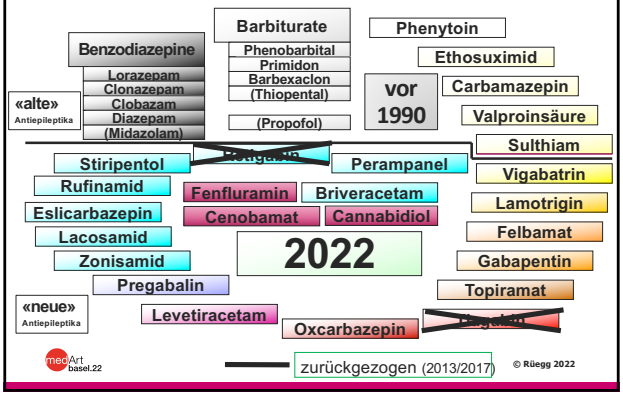
ungefähr **25 %** aller Epilepsiepatienten werden ***nicht*** anfallsfrei

*Chirurgie (3%)/ tiefe Hirnstimulation (1%)/ ketogene Diät (1%)

*ASS für Stroke-Rezidiv-Prophylaxe: **NNT: 112**

29

medikamentöse Behandlung: was gibt es aktuell ?



30

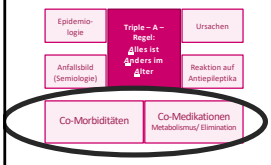
Preise der Antiepileptika

Antiepileptikum	durchschnittliche Tagesdosis	Preis
Phenytoin	300 mg	0.26 CHF
Phenobarbital	200 mg	0.66 CHF
Carbamazepin	800 mg	0.70 CHF
Valproinsäure	1500 mg	1.02 CHF
Pregabalin	400 mg	1.07 CHF
Primidon	750 mg	1.35 CHF
Oxcarbazepin	1200 mg	1.53 CHF
Topiramat	100 mg	1.66 CHF
Ethosuximid	1000 mg	1.79 CHF
Sulthiam	400 mg	2.98 CHF
Levetiracetam	1500 mg	3.12 CHF
Gabapentin	1800 mg	3.50 CHF
Lamotrigin	400 mg	3.53 CHF
Eslicarbazepin	800 mg	4.02 CHF
Vigabatrin	2000 mg	4.12 CHF
Zonisamid	300 mg	6.28 CHF
Perampanel	8 mg	6.50 CHF
Brivaracetam	200 mg	7.05 CHF
Lacosamid	300 mg	9.05 CHF
Felbamat* (nur bei Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS) und anderen meist schwierigst zu behandelnden Epilepsien)	2400 mg	10.46 CHF
Rufinamid* (nur beim LGS)	2400 mg	16.04 CHF
Stiripentol* (nur beim Dravet-Syndrom)	50 mg/kg KG	500 mg = 7.41 CHF
* «orphan drugs» everolimus* (mTOR inhibitor, nur für tuberöse Sklerose)	10 mg	195.02 CHF

© Rüegg 2022

31

Behandlung der Alters-Epilepsie: was ist anders?



Co-Morbiditäten

führen zu

Co-Medikationen
Metabolismus/ Elimination

32

Epilepsie-Behandlung im Alter – I: Co-Medikation

- aufgrund der oft vielfachen Begleit-Erkrankungen (Co-Morbiditäten):
  - viele Medikamente: «Polypragmasie»:
  - ältere Menschen nahmen durchschnittlich zwischen 6 bis 7 Medikamente ein
  - ungfähr ein Viertel (!!) aller PatientInnen stand unter 15 oder mehr Medikamenten

Ramsay ER et al., Neurology 2004; 62 (Suppl 2): S24-S29; the VA Clinical Study #428

33

Behandlung der Alters-Epilepsie: was ist anders?

extrinsische = Medikamenten-Faktoren

Co-Medikationen
Metabolismus/ Elimination

intrinsische = Patient*innen-Faktoren

altersbedingte Veränderungen:

- verringerte hepatische Metabolisierung
- verringerte renale Elimination
- verringerte Plasma-Transport-Proteine

MEHR MEDIKAMENTE zirkulieren

In HÖHEREN KONZENTRATIONEN FREI (= AKTIV)

Intoxikations-Gefahr!

34

Interaktionspotential von Antiepileptika



Stärke/Häufigkeit der Wechselwirkungen

- **kein Antiepileptikum** bezüglich **Wirkung** einem anderen **überlegen**
- sog. „neue“ Antiepileptika jedoch mit eindeutig **weniger Wechselwirkungen** und vermutlich auch weniger Nebenwirkungen

35

Metabolismus-basiertes pharmakokinetisches Interaktions-Risiko der verschiedenen Antiepileptika

KEINE Interaktionen (= kein Metabolismus)

Gabapentin | Pregabalin | Levetiracetam | Vigabatrin

PASSIVE Interaktionen (Abbau über das hepatische CYP450-Enzym-System, aber keine oder kaum Induktion oder Hemmung)

Lamotrigin | Lacosamid | Zonisamid | Perampanel
Tiagabin | Benzodiazepine | Rufinamid | Brivaracetam

AKTIVE Interaktionen (Abbau über das hepatische CYP450-Enzym-System plus zusätzlich Induktion oder Hemmung desselben)

leichte Induktion
Oxcarbazepin | Topiramat | Eslicarbazepin

starke Induktion
Carbamazepin | Phenytoin | Phenobarbital | Cenobamat

Inhibition
Valproat
Brivaracetam
Cenobamat

36

Antiepileptika-Behandlung im Alter - II: Therapie-Kriterien

- Monotherapie (wenn immer möglich)
- keine/ wenige Nebenwirkungen:
  - keine Müdigkeit
  - keine Depression/ Psychose auslösend
  - nicht organotoxisch
- keine/ wenige Interaktionen
- rasch wirksam
- einfach einzunehmen (Adhärenz-fördernd!)
  - kleine Tabletten oder als Sirup
  - einmal, höchstens zweimal täglich einzunehmen

medArt basel.22

37

Epilepsie-Behandlung im Alter – III: Nebenwirkungen

- **zentrale unspezif.:**
  - Müdigkeit/ Benommenheit/ Schläfrigkeit
  - Schwindel
  - Kopfschmerzen
  - Konzentrations-schwierigkeiten
  - Wortfindungsstörungen
  - Sehstörungen
- **psychiatrische:**
  - Depression
  - Agitiertheit
  - Wesensveränderung
- **Hautausschläge**
- **Magen-Darm-Trakt:**
  - Übelkeit/ Erbrechen
  - Hepatopathie
- **Stoffwechsel:**
  - **Osteoporose**
  - **Gewichtszunahme/ Inappetenz**
  - Libidoverlust/ Impotenz
  - **Hyponatriämie (Thiazide, SSRI !!)**
- **Blutbild:**
  - Zytopenien
- **andere:**
  - Haarausfall
  - Gelenkschmerzen

38

Epilepsie-Behandlung im Alter – IV: Langzeitfolgen

- **Osteoporose**
  - Carbamazepin/ Phenobarbital/ Valproat/ Phenytoin
- **Polyneuropathie**
  - Phenytoin
- **Kleinhirndegeneration/ Ataxie**
  - Phenytoin
- **kognitive Beeinträchtigung**
  - Phenobarbital
  - Topiramat

medArt basel.22

39

Antiepileptika-Behandlung im Alter - V: Evidenz....?

- Rowan: Lamotrigin (LTG) signifikant effektiver als Carbamazepin (CBZ) und Gabapentin (GBP) (Class-I)[1]
- Werhahn: LEV signifikant effektiver als CBZ; LTG effektiver als CBZ; LEV und LTG fast gleich effektiv (Class-II)[2]
- Brodie: LTG effektiver als unretardiertes CBZ (Class-II)[3]
- Zhang: Topiramat (TPM): add-on sicher und effektiv (Class-I)[4]
- Ramsay: TPM Monotherapie: relativ sicher und effektiv (Class-II)[5]

[1]Rowan et al. Neurology 2005: 64: 1868-73.; [2]Werhahn et al. Epilepsia 2015; 56: 450-9.; [3]Brodie et al. Epilepsy Res 1999; 37: 81-7.; [4]Zhang et al. J Int Med Res 2011; 39: 408-15.; [5]Ramsay et al. Epilepsia 2008; 49: 1180-5.;

40

Antiepileptika-Behandlung im Alter - VI: „EMINENZ-based Medicine: Präferenz-Pyramide“



41

Epilepsie-Behandlung im Alter – VII: wie behandeln ?

- wie behandeln?
  - Epilepsietherapie bei älteren Menschen ausserordentlich anspruchsvoll:
    - leiden an vielen Erkrankungen gleichzeitig (Polymorbidität)
    - erhalten dementsprechend viele Medikamente (Polypragmasie)
    - grosses Potential für Interaktionen !!
    - Organminderfunktionen: Gefahr von Intoxikationen und Nebenwirkungen
  - Mittel der Wahl: **Lamotrigin**/ Levetiracetam/ Lacosamid/ Brivaracetam*/ Zonisamid/ Pregabalin*

Medikament & Dosis individuell anpassen !

medArt basel.22 *(noch) nicht als Monotherapie zugelassen

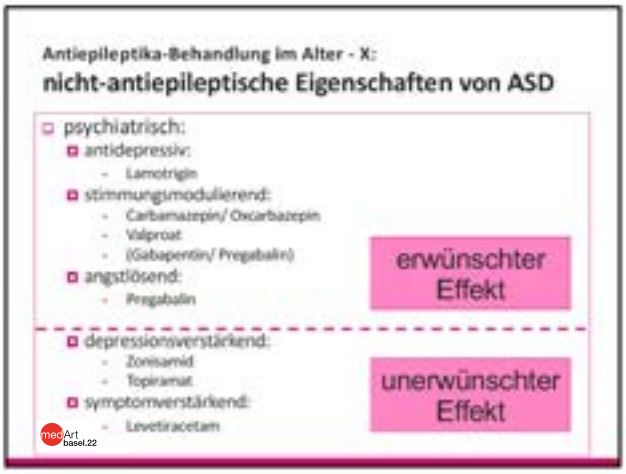
42



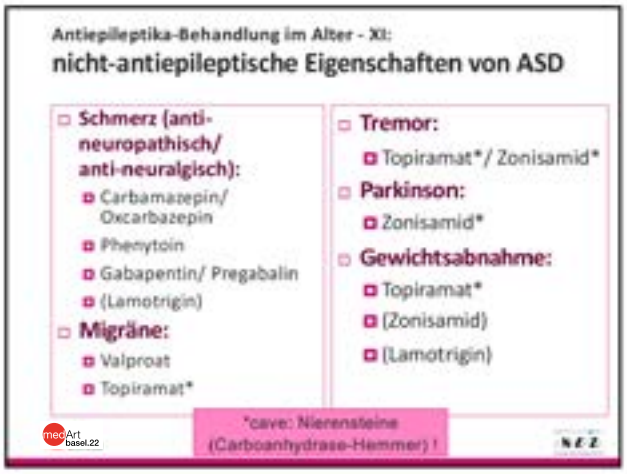
43



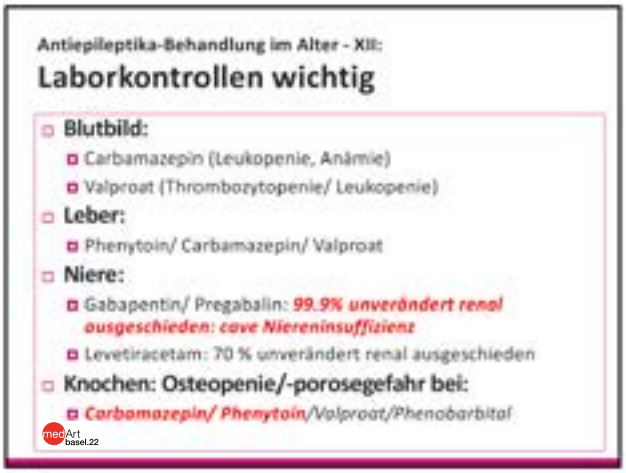
44



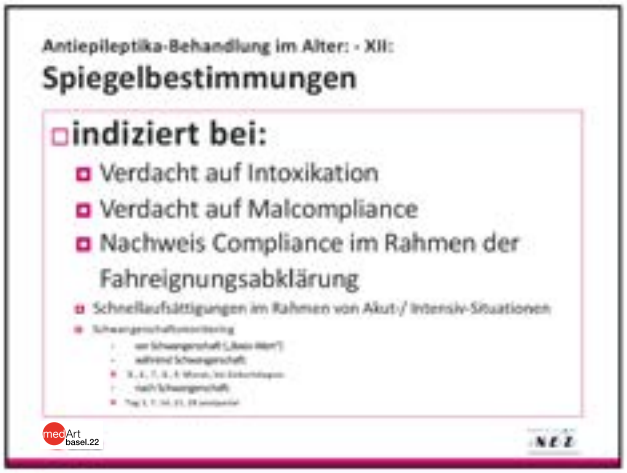
45



46



47



48

Epilepsie-Behandlung im Alter – XIV:

Absetzen der Antiepileptika – I….. ??

- Brief HA:

«…bei Frau Müller war im Sept. 2019 eine Epilepsie festgestellt worden (s. AB NFS). Sie ist seither mit Lamotrigin behandelt und hatte nie mehr einen Anfall. Als Hauptprobleme bestehen bei ihr ein metabolisches Syndrom mit DM Typ-II, Kardio-, Nephropathie; zusätzlich COPD II, eine depressive Verstimmung, eine dementielle Entwicklung sowie eine chron. Obstipation. Aktuelle Medikation:

ASS 100	1 – 0 – 0
Nebivolol	1 – 0 – 0
Candesartan	1 – 0 – 0
Torasemid	1 – 0 – 0
Amlodipin	1 – 0 – 0
Metformin	1 – 0 – 1
Sitagliptin	1 – 0 – 0
Allopurinol	1 – 0 – 0
Escitalopram	1 – 0 – 0
Quetiapin	0 – 0 – 1
Zolpidem	0 – 0 – ½
Lamotrigin	1 – 0 – 0
Tiotropium	1 – 0 – 0
Fluticason	1 – 0 – 1
Laxoberon	0 – 0 – 1
Metamucil	1 – 1 – 1

.. die Pat. ist der Auffassung, dass sie zu viele Medikamente einnehmen muss und fragt nach einer Reduktion. Nachdem die Pat. jetzt über 3 Jahre anfallsfrei gewesen ist, stellt sich die Frage, ob das ***Lamotrigin*** **nicht wieder** ***ausgeschlichen*** werden kann. Vielleicht sollte man zuerst zuerst ein EEG machen? Die Pat. erwartet Ihr Aufgebot. Mit bestem Dank und freundlichen G.…»

49

Epilepsie-Behandlung im Alter – XV:

Absetzen der Antiepileptika – II ….. ??

- Behandlungsbeginn:
  - **schon nach 1. Anfall**: Wiederholungsrisiko ohne Therapie in den nächsten 2 Jahren: **ca. 80-90%! (meist innert der ersten 3 Monate!)**
  - cave: Stürze, Unfälle bei Betagten
  - am **besten zu behandelnde** Epilepsie-Art: überhaupt:
  - **80-90%** werden mit **einem** Antiepileptikum **anfallsfrei**!

50

Epilepsie-Behandlung im Alter – XVI:

Absetzen der Antiepileptika – III ….. ??

- Behandlungs-Abbruch:
  - **in der Regel NICHT AUFHÖREN !:**
  - Hirn wird im Alter nicht «gesünder» = **Epilepsie-Ursache bleibt bestehen!**
    - Mikro-Angiopathie schreitet voran
    - Neurodegeneration geht weiter
  - **NEVER CHANGE A WINNING TEAM!**

51

Epilepsie im Alter: Zusammenfassung – I

- Epilepsie im Alter ist häufig (4% > 80-Jährigen)
- Ursachen: vaskulär und neurodegenerativ
- mehrheitlich:
  - nicht-konvulsive ("stille") Anfälle -> anspruchsvoll zu diagnostizieren
  - Stürze: DD: Synkopen!
- FREMDANAMNESE und –BEOBACHTUNG extrem wichtig!
- EEG wichtig, aber nur ein Baustein im Diagnose-Puzzle! Interpretation immer zusammen mit klinischem Kontext

52

Epilepsie im Alter: Zusammenfassung – II

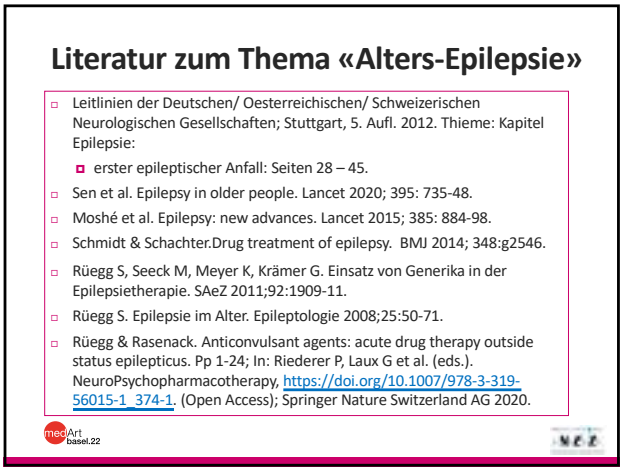
- Behandlungsbedarf in den allermeisten Fällen schon nach dem ersten Anfall gegeben
- unbehandelt ist das Wiederholungs-Risiko hoch
- Behandlung: Monotherapie anstreben
- bei Behandlung achten auf:
  - Co-Morbiditäten <-> Nebenwirkungen
  - Co-Medikationen <-> Interaktionen
  - Zusatz-Nutzen bestimmter Antiepileptika (= Wirkung auf andere Erkrankungen als Epilepsie)
- BEHANDLUNG NICHT ABSETZEN („Alters-Epilepsie“ heilt leider nicht aus)

53

Epilepsie im Alter: Zusammenfassung - III

- geeignete Antiepileptika:
  - Lamotrigin
  - Levetiracetam
  - Lacosamid
  - Zonisamid
  - Pregabalin
- ungeeignete Antiepileptika:
  - Phenytoin
  - Phenobarbital
  - Benzodiazepine
  - Carbamazepin
  - Oxcarbazepin
  - Valproat

54


Literatur zum Thema «Alters-Epilepsie»
Leitlinien der Deutschen/ Oesterreichischen/ Schweizerischen Neurologischen Gesellschaften; Stuttgart, 5. Aufl. 2012. Thieme: Kapitel Epilepsie:
erster epileptischer Anfall: Seiten 28 – 45.
Sen et al. Epilepsy in older people. Lancet 2020; 395: 735-48.
Moshé et al. Epilepsy: new advances. Lancet 2015; 385: 884-98.
Schmidt & Schachter.Drug treatment of epilepsy. BMJ 2014; 348:g2546.
Rüegg S, Seeck M, Meyer K, Krämer G. Einsatz von Generika in der Epilepsietherapie. SAeZ 2011;92:1909-11.
Rüegg S. Epilepsie im Alter. Epileptologie 2008;25:50-71.
Rüegg & Rasenack. Anticonvulsant agents: acute drug therapy outside status epilepticus. Pp 1-24; In: Riederer P, Laux G et al. (eds.). NeuroPsychopharmacotherapy, https://doi.org/10.1007/978-3-319-56015-1_374-1. (Open Access); Springer Nature Switzerland AG 2020.
medArt basel.22

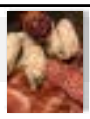
55

SCHMERZTHERAPIE IM ALTER

Dieter Breil
Universitäre Altersmedizin
Felix Platter-Spital Basel

1

Frau Dolores, 82-jährig
pensionierte Charcuterie-Verkäuferin



Diagnosen	Therapie
• rez. Lumboischialgie links	Dafalgan 1g 1-1-1-(1)
• Osteoporose St. n. LWK1 und LWK3-Fx	Alendronat 70mg/Wo Vi-De 3 800 IE/d
• Stressinkontinenz Grad II rezidivierende Harnwegsinfekte St. n. Pyelonephritis bds	
• Minore neurokognitive Störung (NCD) depressive Entwicklung	Hyperiforce Tbl 1-0-1-0 Seropram 20mg 1-0-0-0

bei Lumbago-Exazerbationen, nimmt Patientin i.R. Minalgin®500mg, oder Arcoxia®30mg vom Gatten, dieser leidet an Gonarthrose bds; jetzt will sie zusätzlich: Tramadol 100mg 1-0-1

2

2 Tage später...



Anruf von Herrn Dolores: «Bitte kommen Sie, meine Frau hat Zuckungen am linken Bein, kennt mich nicht mehr...»

Hausbesuch:

- Puls 112/Min, BD 175/90, kardio-pulmonal kompensiert
- Temp. 37.8°, Schweissperlen
- Oberbauch-Sz und einmalig erbrochen
- Flankenschmerz links, Muskelhartspann
- neu Tremor, Myoklonien
- zeitlich, örtlich desorientiert, verkennt EM als Hauswart
- Lunge: ± frei, hyperventiliert

3

Verdachtsdiagnose



- Akute Gastritis mit Hyperventilationssyndrom bei Schmerzpatientin mit bekannter Malcompliance
- Arzneimittelinteraktion
- Opioid getriggertes Delir bei Patientin mit vorbestehendem kognitivem Defizit (minor NCD)

4

zu viel Glückshormon



- verursacht via Rezeptoragonismus
- «vorhersehbare» dosisabhängige, rasch auftretende Reaktion



Seropram 20mg 1-0-0-0
Hyperiforce Tbl 1-0-1-0
Tramadol 100mg 1-0-1-0

Serotonerge Opioide: Tramadol > Methadon > Fentanyl > Pethidin

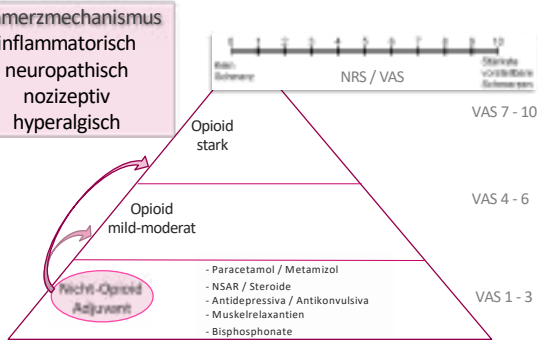
Neuro-muskuläre Symptome: Tremor, Hyperreflexie, Myoklonien / Krampf
Neuro-vegetative Symptome: Fieber/Schwitzen, Tachykardie, Diarrhoe, Nausea
Psychische Symptome: Halluzination, Agitation/Angst, Sopor

Therapie:
oft selbstlimitierend nach Absetzen des Auslösers
ev. Hydrieren, B-Blocker, Benzodiazepine...

5

WHO-Schmerztherapie-Stufenschema

Schmerzmechanismus
inflammatorisch
neuropathisch
nozizeptiv
hyperalgisch



Raffa RB, Pergolizzi JV. A modern analgesics pain 'pyramid'. J Clin Pharm Ther 2014, 39, 4–6
World Health Organization (1986). Cancer pain relief (1 ed.). Geneva: World Health Organization. ISBN 9241561009.

6

Paracetamol (Dafalgan®, Acetalgin®, Tylenol®, Ben-U-Ron® etc.)

Analgetikum / Antipyretikum «ohne Rezept»

- gute Verträglichkeit (Magen Niere, Herz)
- Dosis-Wirkungskurve flach (max. Tagesdosis: 4g -> im Alter 3g)
- bei Hepatopathie max. Tagesdosis 2g

NSAR / Coxibe

Ibuprofen, Diclofenac, Mefenacid, Naproxen
Etoricoxib, Celcoxib

Analgetikum / Antipyretikum / Antiphlogistikum

cave: Asthma!

> 75-LJ: generell nicht empfohlen! (J Am Geriatr Soc 2009;57:1331-46)

- GI-Risk (Blutung, Ulkus, Perforation)
- CV-Risk (Herzinsuffizienz, Hypertonie; ab NYHA III kontraindiziert)
- Ren-Risk (Niereninsuffizienz, RAAS-Aktivierung)

Varas-Lorenzo C et al.: Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2013; 22: 559–70.
Oh Kang D et al. Cardiovascular and Bleeding Risks Associated With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs After Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2020,76(5):518–29

medArt basel.22

7

Metamizol (Novalgin®, Minalgin®)

Analgetikum / Antipyretikum / Spasmolytikum
Indikation: febrile Kolik, u.a.

- effektives Analgetikum (≈NSAR oder Stufe 2 Opioide)
- gute Organverträglichkeit
  cave: i.v. Hypotonie/Schock (max. 500mg/Min i.v. =1ml)
- wegen Agranulozytosegefahr -> in der CH «second line»
- die ½ der Agranulozytosen tritt in der 1.Therapiewoche auf,
  ~ 95% in den ersten 2 Monaten

Patienten müssen über mögliche Agranulozytose-Symptome informiert werden, bei Fieber/Halsschmerz..
-> stop Metamizol und Arzt (BB!) aufsuchen

Blaser LS, Tramonti A et al. Hematological safety of metamizole: retrospective analysis of WHO and Swiss spontaneous safety reports. Eur J Clin Pharmacol. 2015;71(2):209–17
Andrade S et al. Safety of metamizole: a systematic review of the literature. J Clin Pharm Ther. 2016;41(5):459–77)
Ibanez L et al. Population-based drug-induced agranulocytosis. Arch Intern Med. 2005;165(8):869–74

medArt basel.22

8

Medikamentöse Therapieoptionen beim neuropathischer Schmerz



Antidepressiva

Trizyklika: NNT 3.6
SNRI: NNT 6.4

		UAW
Trimipramin (Surmontil®)	5-10 gtt (=mg) abends; Titration 25-50mg	Orthostase QT-Zeit Gewicht↑
Amitriptylin (Saroten®)	10mg abends; Titration 25-75mg	
Duloxetin (Cymbalta®)	30 – 60mg morgens	Cephalea Hypertonie Harnverhalt
Venlafaxin (Efexor®)	37.5 – 225mg morgens	

Antikonvulsiva

Gabapentin NNT 7.2 NNH 25.6
Pregabalin NNT 7.7 NNH 13.9

		UAW
Gabapentin (Neurontin®)	3 x 100 / 2 x 300 / 3 x 300mg (1.2-2.4g/d)	Sedation Ataxie Oedeme Penien Exanthem
Pregabalin (Lyrica®)	1-2 x 25/50/75/150 mg (max. 600mg/d)	
Carbamazepin (Tegretol® Timonil®)	2 x 200/ 300/400mg (1.2g/d)	

ev. topische Therapie: Capsaicin, Lidocain-Patch...

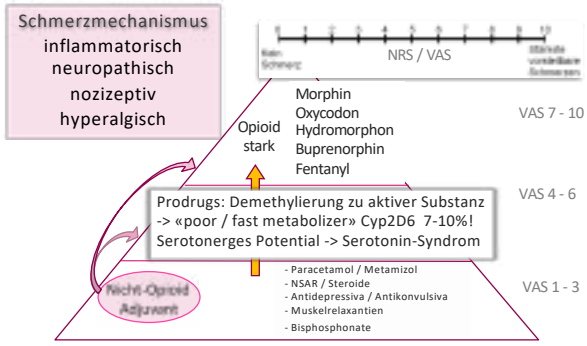
Robertson K et al. Effect of Gabapentin vs Pregabalin on Pain Intensity in Adults With Chronic Sciatica A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol 2019
Finnerup NB et al.Pharmacotherapie for neuropathic pain in adults: asystematic review and metanalysis. Lancet Neurol 2015.
Zakrzewska JM, Linskey ME: Trigeminal neuralgia. BMJ 2014; 348: g474.)

medArt basel.22

9

WHO-Schmerztherapie-Stufenschema

Schmerzmechanismus
inflammatorisch
neuropathisch
nozizeptiv
hyperalgisch



Raffa RB, Pergolizzi JV. A modern analgesics pain 'pyramid', J Clin Pharm Ther 2014, 39, 4–6
World Health Organization (1986). Cancer pain relief (1 ed.). Geneva: World Health Organization. ISBN 9241561009.

medArt basel.22

10

Frau Dolores, 82-jährig



Diagnosen	Therapie
• chronische Lumboischialgie	Neurontin 100mg 1-1-1-0
• Osteoporose St. n. LWK1 und LWK3-Fx	Alendronat 70mg/Wo Vi-De 3 800 IE/d
• Stressinkontinenz Grad II rezidivierende Harnwegsinfekte St. n. Pyelonephritis bds	
• Minore neurokognitive Störung depressive Entwicklung	Ginkgo 240mg 1-0-0-0 Cymbalta 30mg 1-0-0-0

WHO Stufe 2 Opioid -> Tramadol stopp

MST Continus Ret Tbl 30mg 1-0-0-1
Morphin HCL TropfLsg 2% 6 gtt i.R.

medArt basel.22

11

«Neuroleptanalgesie»

Kombination von Opioid und hochpotentem Neuroleptikum
-> ermöglicht tiefere Opiatdosis
-> erhöht Schmerztoleranz
-> psychovegetative Gleichgültigkeit

Haloperidol -> antidelirant - antiemetisch – analgetisch
Bsp. 2-3 x 0.5mg/d

mögliche UAW

- QT-Zeit Verlängerung ->Torsade de pointes
- Krampfschwellensenkung
- Orthostase / Sturz
- Blutbildveränderungen

keine typischen NL bei Parkinsonismus !

Kalisvaart KJ et al.: Haloperidol Prophylaxis for Elderly Hip-Surgery Patients at Risk for Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Study. JAGS 2005;53:1658-1666

medArt basel.22

12



Dosierung imAlter Opioide

«start low» ev. ½ Dosis

«go slow»
langsame Dosissteigerung

10-15% der Tagesdosis wird als Reservedosis in Form von schnell wirksamem Opioid verabreicht



Gabe bei Bedarf bis stündlich

13

Opioide – therapeutisches Fenster



Atemdepression
Kognitive Störung / Delir / Stürze
Muskelfaszikulationen / Krämpfe

toxisch

A N A L G E S I E

therapeut. Fenster

Obstipation (obligat!)
Harnverhalt (oft!)
Übelkeit / Erbrechen (erste Tage)

unwirksam

14

Opioid ≠ Opioid



Alter = Multimorbidität = Polypharmazie
Stauungsleber, Alkohol/Zirrhose, NASH, Infekte, Metastasen
-> keine Prodrugs (WHO Stuf 2 Opioide)
-> Oxycodon/Naloxon: ev. unvollständige «Naloxon-Clearance»

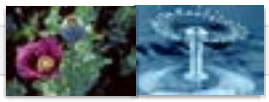
> 65.LJ: Gute Leber- und Nierenfunktion: 1. Wahl: Morphin

bei Niereninsuffizienz (GFR ~ 30ml/min)
1. Wahl: Hydromorphon (Palladon®, Jurnista®)
2. Wahl: Buprenorphin (Transtec®, Temgesic®)
3. Wahl: Fentanyl (Durogesic®, Fentalis®, Actiq®)

bei Leberinsuffizienz
1. Wahl: Hydromorphon

15

Opioidrotation

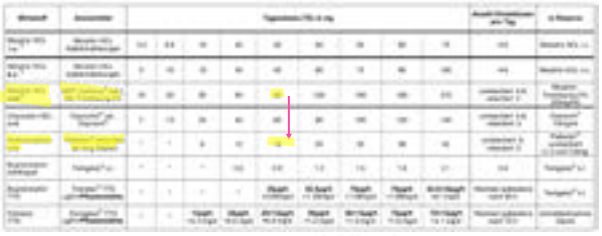


1. Berechnung der letzten Tagesdosis (Basisdosis + Reservedosis)
2. Berechnung der Opioid-Äquivalenzdosis des neuen Opioids
3. Dosisreduktion beim neuen Opioid um 30% (-50%)
   => neue Basisdosis/d
   10 (-15%) wird als Reservedosis (≠retardiert) verschrieben
   kann «nach Bedarf» bis stündlich verabreicht werden

16

Äquivalenzdosen von Opioiden

Universitätsspital Basel
Spital-Pharmazie



Bsp. Dolores: MST Continus 30 mg 1-0-0-1 -> 60mg Basisdosis



Reserve: Morphin Trpf-Lsg 2% (20mg/ml = 20 gtt): 6 gtt (=6mg) n. B. bis stdl.
Basisdosis 60mg + benötigte 4 Reservedosen à 6mg -> 84mg Tagesdosis

neu: Hydromorphon 18 mg (= Morphin 90 mg), abzüglich 30-50% (6-9 mg) = 9-12 mg
Hydromorphon 9 mg als Basis: Palladon Ret Kps 4 mg 1-0-0-1
Reserve: Palladon Kps 1.3 mg -> n. B. bis stündlich

17

- ✓ bei chronischen Schmerzen gibt es keine Garantie auf Schmerzfreiheit ! Gemeinsam mit Patient ein realistisch erwartbares Ziel formulieren
- ✓ Multimodales Therapiekonzept -> cave: Dekonditionierung Fokus auf Aktivität -> Aktivitäts-Diary !
- ✓ der Schmerzmechanismus (Diagnose!) bestimmt die Wahl
- ✓ im Alter meist «gemischtes Schmerzbild»: Kombinationstherapien sinnvoll, ermöglichen tiefere Opioid-Dosen
- ✓ wegen Komorbidität ist immer eine individuelle Lösung gefragt; «Wenn der Schmerz wieder kommt» -> Opioidrotation

besten Dank !

18

NAHRUNGSMITTELUNVERTRÄGLICHKEITEN

Prof. Lukas Degen, Clarunis Gastroenterologie

1

Nahrungsmittel



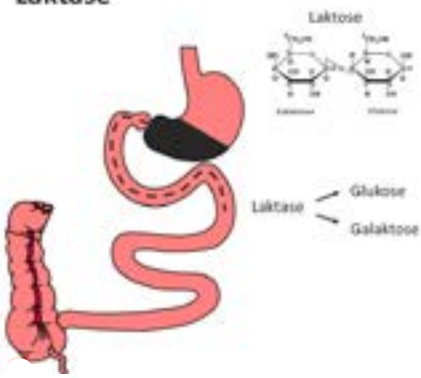
2

Kohlenhydrat Malabsorption

Disaccharid-Malabsorption
Laktose
Monosaccharid-Malabsorption
Fruktose

3

Laktase



4

Laktase-Mangel Ursachen

kongenital	- autosomal, rezessiv - sehr selten
erworben	- primär - sekundär - Bakterielle Überwucherung - Infektiöse Enteritis - Mukosa-Läsionen

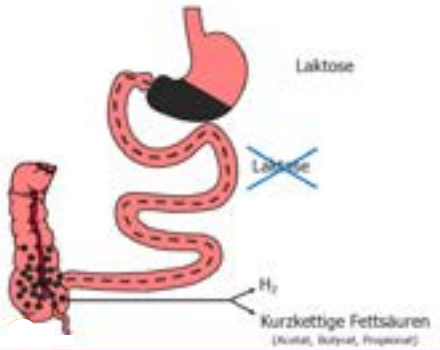
5

Laktase Mangel Prävalenz



6

Laktasemangel



7

Gastrointestinale Symptome

Abdominal Schmerz	100 %
Blähung	100
Borborygmi	100
Flatulenz	100
Nausea	78
Erbrechen	78
Diarrhö	70
Obstipation	30

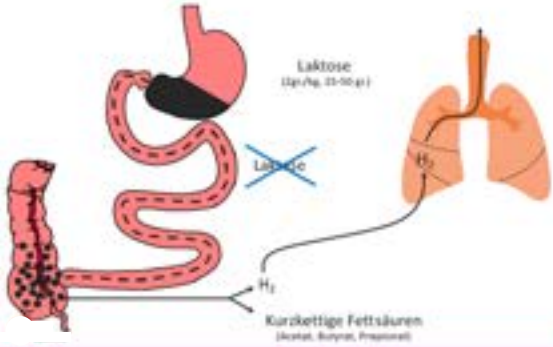
8

Diagnostik

H_2- Atemtest
Laktose- Absorptionstest
Laktase- Messung in Duodenalbiopsien
Genetik

9

H_2-Atemtest



10

Positives Test Resultat

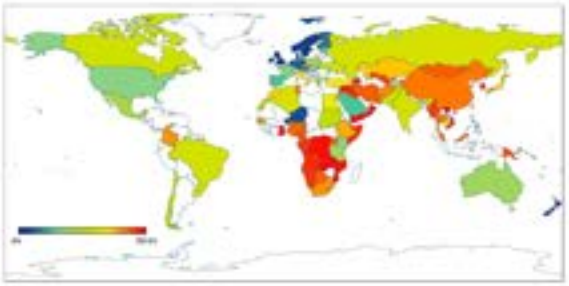
Anstieg 10-20 ppm über Basalwert
> 1 Ausatmungsluft

Spitze nach 2-4 Stunden

Gastrointestiale Symptome
negativ: Laktase- Mangel
positiv: Laktose- Intoleranz

11

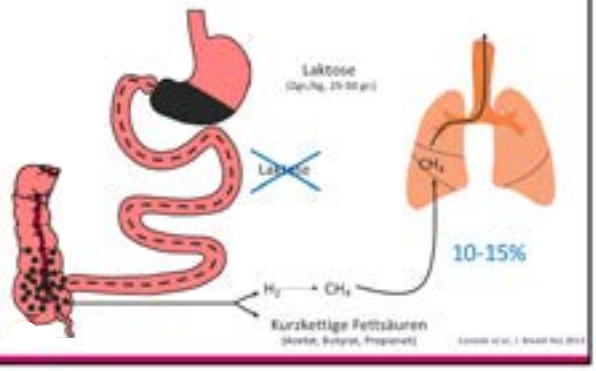
Laktase Mangel Prävalenz



Laktoseintoleranz ?

12

H_2-Atemtest



13

Diagnostik

H_2- Atemtest
Laktose- Absorptionstest
Laktase- Messung in Duodenalbiopsien
Genetik

14

Laktose-Absorptionstest

Laktose - 2 gr./kg.; max 50 gr.
- 10% Lösung

Glukose Konzentration
- 0, 60, 120 Minuten

Positives Testresultat
- Glukose Spitze <1.1 mmol/l (<20 mg/dl)

15

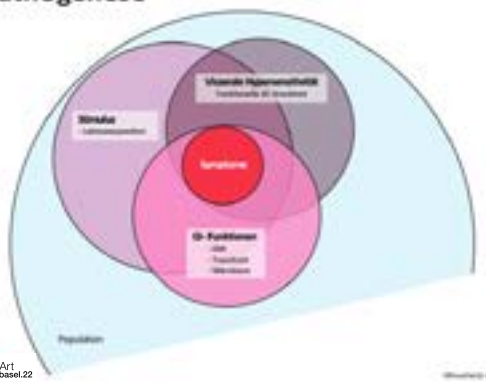
Diagnostik

H_2- Atemtest
Laktose- Absorptionstest
Laktase- Messung in Duodenalbiopsien
Genetik

Vorteile/Nachteile
- Korrelation mit Symptomen
- Falsch positiv/negativ
- Spezifität/Sensitivität
- Fokale Veränderungen

16

Pathogenese



17

Therapie

Laktosekonsum vermeiden
- täglicher Konsum mit anderer Nahrung
  bis 18 gr keine signifikante Korrelation
  (= 1.5 Tassen Milch; 3.6 dl)
- Einzeldosis nüchtern
  - gelegentlich minimale Symptome 12 gr. (=2.4 dl)

Exogene Laktasezufuhr
- vermindert Laktosemalabsorption
- 18% Symptomreduktion

Probiotika
- Lactobacillus spp., Bifidobacterium longum/animalis
- insgesamt positiver Effekt bei schlechter Datenlage

Prebiotika
- kurzkettiges Galakto-oligosaccharid
- Signifikante Symptomreduktion (40% vs. 26%)

18

Kohlenhydrat Malabsorption

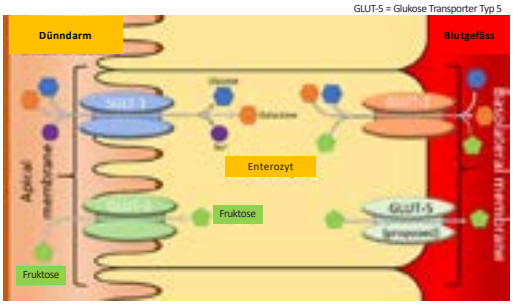
Disaccharid-Malabsorption
Laktose
Monosaccharid-Malabsorption
Fruktose



19

Störung des Transporters

GLUT-5 = Glukose Transporter Typ 5

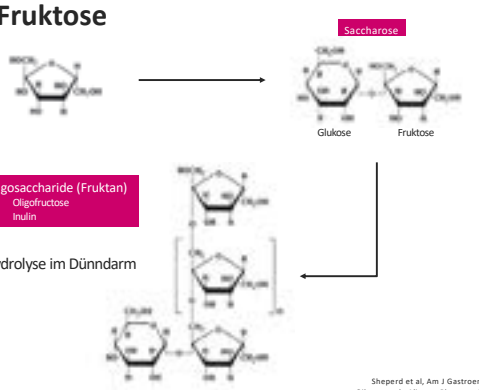


Ursache unklar

Benardout et al., Br J Nutr 2022

20

Fruktose



Sheperd et al, Am J Gastroenterol 2013
Gibson et al., Aliment Pharmacol Ther 2007

21

Symptome

Prävalenz
≤ 75% bei Pat. mit unerklärbaren GI- Symptomen

Diagnostik
H_2-Atemtest mit Fruktose

Absorptions Kapazität bei Gesunden
≤ 25 gr. - keine Symptome
50 gr. - inkomplette Absorption ≤ 80%
- 55% mit Symptomen

Absorptions Beeinflussung
- verbessert mit Glukose
- verschlechtert mit Sorbitol

Rao et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2007
Choi et al., Am J Gastroenterol 2003

22

Fruktose Menge

Äpfel	≤ 6 gr./100gr.
Pflaumen	≤ 23 gr./100gr.
Datteln	≤ 31 gr./100gr.
Honig	≤ 35 gr./100gr.

Fruktane
- Zichorienwurzeln, Artischocken, Knoblauch
- Zwiebeln, Spargel, Lauch
- Weizen, Roggen, Gerste

Fruktan- Quellen
- Teigwaren, Pizza, Kuchen, Brot

Gibson et al., Aliment Pharmacol Ther 2007
Skoog, Bharucha, Am J Gastroenterol 2004

23

Kohlenhydrat Malabsorption

Disaccharid-Malabsorption
Laktose-Intoleranz
Monosaccharid-Malabsorption
Fruktose-Malabsorption

FODMAP Diät
Fermentable **O**ligo, **D**i-, **M**onosaccharides **A**nd **P**olyols

24

Reduktion auf das Wesentliche

Laktose-Intoleranz
- 1 Glas Milch ohne Symptome konsumierbar
- Symptom Korrelation

Fruktose-Malabsorption
- Diagnostik: Fruktosemenge?
- Fruktane!

25

Literaturliste

Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, et al., European H2-CH4-breath test group. European guideline onindications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus.
United European Gastroenterol J. 2022 Feb;10(1):15-40.

Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment.
Nutr Res. 2021 May;89:23-34.

Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management.
Gut. 2019 Nov;68(11):2080-2091.

Szilagyi A, Ishayek N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options.
Nutrients. 2018 Dec 15;10(12):1994.

Kyaw MH, Mayberry JF. Fructose malabsorption: true condition or a variance from normality.
J Clin Gastroenterol. 2011 Jan;45(1):16-21.

Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture.
Aliment Pharmacol Ther. 2007 Feb 15;25(4):349-63.

Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review.
Am J Gastroenterol. 2004 Oct;99(10):2046-50.

26

LEBERZIRRHOSE

Christine Bernsmeier

1

Fallbeispiel 32-jähriger Patient

Zuweisung durch Angehörige – zu Hause am Boden liegend aufgefunden

- **Fremdanamnese (mit Bruder)**
  - keine Vorerkrankungen
  - Alkoholkonsum
  - vor 2 Wochen Stress am Arbeitsplatz; seither Krankschreibung, mehr Alkohol
  - sozial: ledig, 100% berufstätig
- **Status**
  - BD 126/76mmHg, Hf 106/min, Temp 37.4°C, AF 21/min, SpO2 88% bei Raumluft
  - GCS 15, alkoholisiert, desolater AZ
  - Ikterus
  - Liegetrauma, Hautlazerationen, Hämatom Unterschenkel rechts, sakraler Dekubitus

2

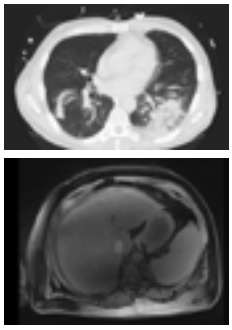
Labor bei Eintritt

Blutbild	Chemogramm	Gerinnung
Lc 21 G/L	Bilirubin 357 µmol/L	Quick 30%
Hb 108 g/L	AST 304 U/L	INR 2.1
Tc 125 G/L	ALT 69 U/L	Faktor II 33%
Neutrophile 78%	GGT 974 U/L	Faktor V 64%
Lymphozyten 11%	AP 241 U/L	Faktor VII 19%
MCH 36 pg	Albumin 17 g/L	
MCV 106 fl	Kreatinin 38 µmol/L	
	Kalium 4.1 mmol/L Natrium 119 mmol/L	
	CRP 44.8 mg/L	
	CK 881 U/L, CK-MB 3.5 µg/L	
	Alkohol 3.2 ‰	

3

Verlauf über initiale 24h

- **CT-Thorax mit Angiographie**: keine Lungenembolie, V.a. Lobärpneumonie links
  - Beginn mit **Tazobac**
- **MRCP**: Gallenwege unauffällig, Zeichen d. Leberzirrhose mit portosystemischen Umgebungskreisläufen, Aszites, Splenomegalie, Pfortader offen
- Patient zunehmend desorientiert/delirant
  - Entzugsprophylxe mit **Lorazepam**
- respiratorische Verschlechterung
- neu tachykardes Vorhofflimmern
- Nachweis von S. aureus in 1/4 Blutkulturen
  - **Verlegung auf Intensivstation**

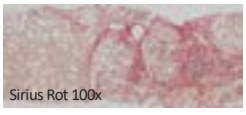


4

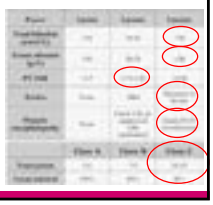
Erstdiagnose Leberzirrhose

- transjuguläre Leberbiopsie: mässig floride, stark cholestatische sklerosierende Hepatitis mit diffusem feinknotigem zirrhotischem Umbau
- anamnestisch ethyltoxische Genese, Hepatopathiescreening negativ





- Child Pugh C (14 Punkte)
- MELD Score 32 Punkte
- Maddrey-Score bei Eintritt 67 Punkte (>32 Punkte)
  - **40mg Prednison für 7 Tage**
  - kein Ansprechen (Lille model >0.45 Louvet et al., Hepatol 2007)



5

Komplikationen über 28 Tage

- **Infektiöse Komplikationen:**
  - Tag 1: **Pneumonie** links; S. aureus
  - Tag 1: **Bakteriämie bei Zellulitis** Unterschenkel rechts
  - Tag 7: **Colitis** mit C. difficile
  - Tag 15: **Urosepsis** mit E. coli
  - Tag 28: **Urosepsis** mit E. faecium

  → Antibiotika
  → Chirurgische Sanierung
- **Akutes anurisches Nierenversagen AKIN III, ED Tag 5**
  - gemischte Genese (prärenal und renal bei Sepsis, hepatorenalem Syndrom und Bile-Cast-Nephropathie)

  → Hämofiltration Tag 10-15
  → anschliessend Hämodialyse
- **Rezidivierende, a.e. multifaktorielle Vigilanzminderung** (hepatische, urämische und septische Enzephalopathie, medikamentös) am Tag 15, 20 und 28

  → Lactulose, Rifaximin, LOLA
  → NIV-Therapie Tag 5
  → invasive Beatmung seit Tag 6
- **Aszites**
- **Lebersynthese anhaltend schlecht**
  - Bilirubin 651 µmol/l, Albumin 15 g/L, INR 2.0, Faktor V 48% (Tag 28)

6

Langzeitverlauf über 5 Jahre



- Patient seit Ersteintritt Alkohol abstinent
- Leberzirrhose re-kompensiert (Stadium Child A (5 Punkte), MELD 7 Punkte)
- gutes Allgemeinbefinden, arbeitsfähig
- Hospitalisation für 3 Monate, dann 4 Wochen Rehabilitation
- Bilirubin peak nach 6 Wochen, dann Normalisierung über 2 Jahre (aktuell 20 µmol/L)
- Hämodialyse für 3 Monate, Nierenfunktion heute fast normal (Krea 102 µmol/L, GFR 80ml/min/1.73m^2)

7

Definition & Epidemiologie

Definition

- **Schwerer Leberparenchymschaden** induziert durch Nekrose, Inflammation und Fibrogenese **diverser Ätiologie**;

  Histologisch charakterisiert durch diffuse **noduläre Regeneration, fibröse Septen**, **Parenchymverlust** und **vaskulärer Architekturstörung**.

Epidemiologie

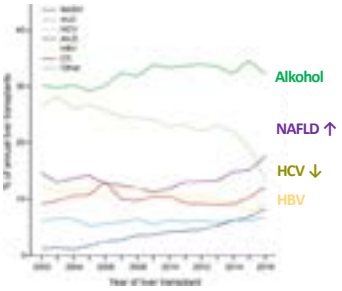
- Prävalenz 0.3 - 1% (geschätzt; wahrscheinlich unterdiagnostiziert)
- Tendenz steigend (NAFLD Epidemie!)
- 1 Million Todesfälle/ Jahr weltweit (i.e. 2% aller Todesfälle)
- 560 DALY / 100'000 Einwohner (Vergleich: COPD 926, Depression 578, IBD 20 DALY)
  - Disability-adjusted life-years **(DALY) = Summe der verlorenen Lebensjahre**

Tsochatzis et al., Liver Cirrhosis. Lancet 2014;383:1749–61
Ginès et al., Liver Cirrhosis. Lancet 2021; 398: 1359–76
Jepsen et Younossi, The global burden of cirrhosis. J Hepatol 2021;75:53–513

8

Ätiologie

Warteliste zur Lebertransplantation Europa



Haldar et al,J. Hepatol. 2019, 71, 313–322



Panel 1: Aetiology of cirrhosis*†

Viral
- Hepatitis B*
- Hepatitis C*
- Hepatitis D (usually superimposed on a hepatitis B infection)

Alcohol-related
- Alcohol-related liver disease*

Metabolic and genetic
- Non-alcoholic fatty liver disease*
- Haemochromatosis
- Wilson's disease
- α1-antitrypsin deficiency
- Cystic fibrosis
- Lysosomal acid lipase deficiency
- Progressive familial intrahepatic cholestasis
- Tyrosinaemia type 1
- Type IV glycogen storage disease

Autoimmune
- Autoimmune hepatitis
- Primary biliary cholangitis
- Primary sclerosing cholangitis

Biliary
- Biliary atresia
- Biliary strictures

Vascular
- Budd-Chiari syndrome
- Veno-occlusive disease
- Fontan-associated liver disease
- Cardiac cirrhosis

Drug-related (long-term use)†
- Methotrexate
- Amiodarone
- Methyldopa
- Vitamin A

Cryptogenic cirrhosis (cause uncertain)

Tsochatzis et al., Lancet 2014;383:1749–61
Ginès et al., Lancet 2021; 398: 1359–76

9

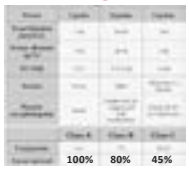
Diagnose

- **Klinik**
  - Kompensiert: meist keine!
  - Portale Hypertonie/Dekompensiert:
    Spider naevi, Palmarerythem, Ikterus, Aszites, Encephalopathie
- **Sonographie**
  - Parenchymstruktur inhomogen, Oberfläche höckrig, Lebervenen rarefiziert, Splenomegalie, portosystemische Kollateralen, Aszites
- **Nicht-invasive Tests**
  - Fib4-Score, NAFLD Fibrosis Score
  - FibroScan®/ Scherwellenelastographie
- **Leber Biopsie**
  - evtl. transjugulär mit Messung HVPG (Lebervenendruck-Gradient)

10

Prognose Scores

Child Pugh Score



Class A	Class B	Class C
100%	80%	45%

D'Amico Klassifikation

Kompensiert		Dekompensiert	
Keine Varizen Kein Aszites	Varizen Kein Aszites	Varizen Aszites	Varizenblutung Aszites
1%	3%	20%	57%

1-Jahres Mortalität

D'Amico et al., J Hepatol 2006;44:217–231

MELD Score

= model of end stage liver disease
- Bilirubin
- INR
- Kreatinin

11

Pathophysiologie

Leberfibrose



Tacke, Pathophysiologie Leberfibrose. Der Internist 2010;51:21–29

Hepatozelluläre Schädigung
→ chronische Inflammation
→ Aktivierung Sternzellen
→ Fibrogenese

Portale Hypertonie



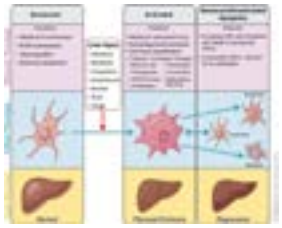
Bosch et al., J Hepatol 2008;48 Suppl 1:S68-92

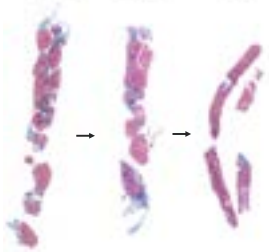
→ Flusswiderstand in der Leber ↑
→ Leberdurchblutung ↑
→ Portale Hypertonie

12

Pathophysiologie – die Zirrhose ist reversibel

Beispiel Hepatitis B Zirrhose





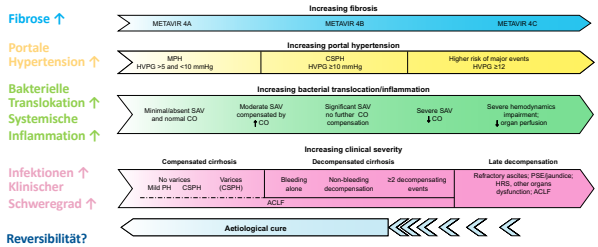
Therapiebeginn Entecavir | nach 2 Jahren | nach 5 Jahren

Lee et al., Gut 2013;64:830–41

Chang et al. Hepatology. 2010;52(3):886-932010

13

Pathophysiologie – Hypothese der systemischen Inflammation



D'Amico et al., J Hepatol 2018;68:563–576
Bernardi et al., J Hepatology 2015
Bernardi et al., Nature Rev 2018

14

Komplikationen der Zirrhose & portalen Hypertonie - Multisystemerkrankung

Immunparese
Rezidivierende Infektionen
Sepsis

Gehirn:
Hepatische Enzephalopathie

Herz:
Hyperdyname Zirkulation
Zirrhotische Kadiomyopathie

Lunge:
Porto-pulmonale Hypertonie
Hepato-pulmonales Syndrom

Niere:
Hepato-renales Syndrom



Gastrointestinale Varizen

Splenomegalie
Thrombopenie

Aszites
spontanbakterielle Peritonitis

Spider naevi
Palmarerythem

Pfortaderthrombose

Sarkopenie

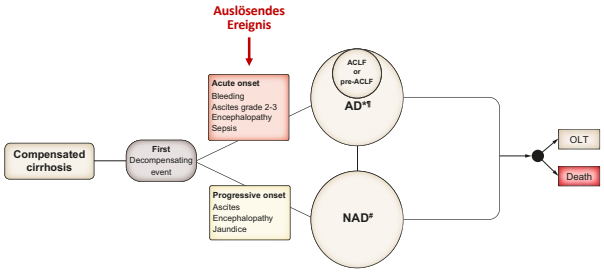
Hepatozelluläres Karzinom

Leberversagen
Multiorganversagen

Syntheseleistungsstörung
Koagulopathie

15

Dekompensation akut vs. chronisch

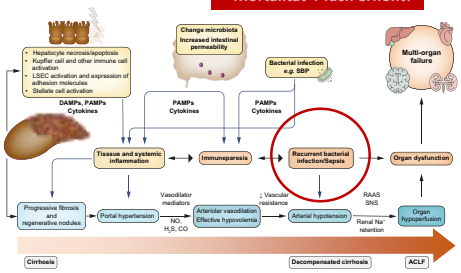


D'Amico et al., Journal of Hepatology 2022;76:202–207

16

Akute Dekompensation und Infektionen

Auftreten von Infektionen - Mortalität 4-fach erhöht!



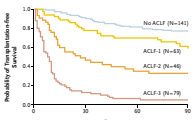
Arvaniti et al., Gastroenterology, 2010;139(4):1246-56;
Van der Merwe et al., J Hepatol 2021; Bernsmeier et al., J Hepatol 2020

17

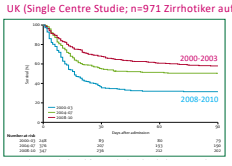
Akute Dekompensation (AD) Akut-auf-chronisches Leber versagen (ACLF)

CANONIC Studie, (EASL-CLIF) 2013
n=1343 hospitalisierte Zirrhose Patienten

Patient Group	Prevalence	28-Day Mortality (% of patients)	Assigned Grade
Absence of OF	68.3	4.4	
Single, nonkidney OF without KD or BD	9.9	6.3	Absence of ACLF
Single KF	6.7	18.6	ACLF-1
Single, nonkidney OF with KD or BD	4.2	27.8	ACLF-1
Two OFs	7.5	32.0	ACLF-2
Three OFs	1.9	68.0	ACLF-3
Four to six OFs	1.4	88.9	ACLF-3



UK (Single Centre Studie; n=971 Zirrhotiker auf ICU)



Reduktion der in-hospital Mortalität von 60 auf 37 % (2000-2010)

Therapie:
- Auslöser behandeln (z.B. Sepsistherapie)
- Intensivmedizinischer Organsupport
- Ev. Leber-Transplantation?
- Falls frustran/OLT kontraindiziert: ev. Palliativmedizin

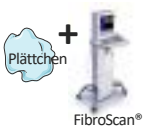
https://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/

Moreau et al., Gastroenterology, 2013;144(7):1426-37.; Arroyo et al., NEJM 2020;328:2137-45
Bernal et al., Lancet 2015; McPhail et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2015; McPhail et al., Crit Care Med 2018

18

Prävention von Komplikationen

- Screening für **hepatozelluläres Karzinom**
  - Sonographie 6-monatlich
- Screening für **Ösophagusvarizen (Baveno VI/VII)**
  - Thrombozyten >150 G/L & FibroScan® <20 kPa
    - keine signifikante portale Hypertonie
    - keine Screening Gastroskopie
    - Jährliche Kontrolle
  - Thrombozyten <150 G/L +/- FibroScan® >20 kPa
    - Gastroskopie: Varizen?





De Franchis et al., **Baveno VI.** J Hepatol 2015 Sep;63(3):743-52
De Franchis et al., **Baveno VII.** J Hepatol. 2022 Apr;76(4):959-974

19

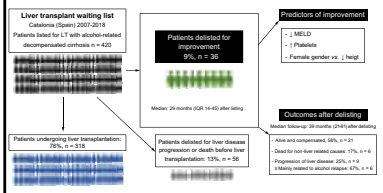
Therapie

1. **Ätiologie behandeln**
   - z.B. stop Alkohol, Virustatika, Aderlass, Immunsuppression etc.
2. **Symptomorientierte Therapie**
3. **Lebertransplantation**
   - Evaluation nach erster Dekompensation oder MELD >15 (Überleben < 1 Jahr)

EASL Guideline for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406-460.
EASL Guideline for nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172-193.

20

"De-Listing" von der Transplantationsliste



- 9% der Patienten mit dekompensierter alkoholischer Leberzirrhose wurden wegen Re-Kompensation von der Liste genommen
- Faktoren assoziiert mit Re-Kompensation: MELD, Thrombozyten, Frauen
- Prognose nach "De-Listing" war gut, aber abhängig vom ev. Alkohol Relapse

Pose et al., J Hepatology, 2021;67,708-715

21

Symptomorientierte Therapie

- **Ernährung**
  - kein Alkohol
  - Kalorien 35 kcal/kg KG; 1,2-1,5 g Protein/kg KG
  - Aszites: Trinkmenge 1.5-2 L/d; 5-7 g Salz/d
- **körperliche Aktivität**
- **Aszites:** Diuretika (**Aldactone**, Torasemid), Parazentese, Albumin
  - Ev. TIPS, PleurX™, alfapump®
- **Spontanbakterielle Peritonitis (Neutrophile >250/mm³ Aszites):**
  - Antibiotika (z.B. Ceftriaxon) + Albumin Tag 1 und 3
  - Sekundärprophylaxe (Noroxin, Rifaximin)
- **Hepatische Enzephalopathie:** Lactulose, Rifaximin, ev. LOLA iv
- **Varizen:** nicht-selektive Betablocker (NSBB: **Carvedilol,** Propranolol)

EASL Guideline for nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172-193
EASL Guideline for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406-460

22

Varizenblutung

- Blutstillung
  - Endoskopische Varizenligatur
  - Vasoaktiva z.B. Ocreotid, Terlipressin (Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet)
  - + 5d Antibiotikaprophylaxe (Ceftriaxon)
- Sekundärprophylaxe
  - NSBB + Varizenligatur
- **Early TIPS!**
  - Child Pugh B + aktive Blutung
  - Child Pugh C < 14 Punkte
  - innerhalb von 24-max. 72h



Graham & Smith, Gastroenterology 1981

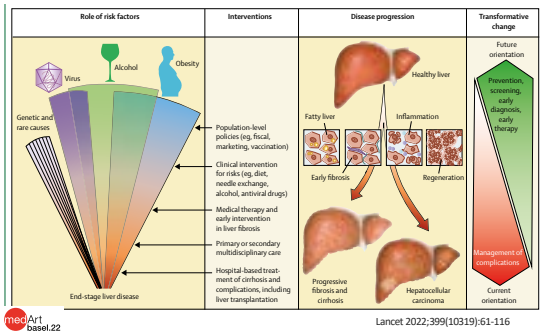


García-Pagán et al., NEJM 2010; 362(25):2370-9
De Franchis et al., Baveno VII. J Hepatol. 2022;76(4):959-974
EASL Guideline for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406-460

23

EASL-Lancet Liver Commission 2022

Paradigmenwechsel: Früherkennung und kausale Therapie!



Lancet 2022;399(10319):61-116

24

Wegweiser Leberzirrhose

Informationen für Betroffene und Angehörige





Herausgeber:
Swiss Association for the Study of the Liver, SASL
Autoren:
Dr. Patrizia Künzler-Heule, Kantonsspital St.Gallen
Dr. Sonja Beckmann, Universitätsspital Zürich
Abbildungen:
Corinne Bromundt, St.Gallen

25

"Wrap-up" Leberzirrhose

Die Leberzirrhose ist eine Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität.

Die Pathophysiologie umfasst Fibrogenese, portale Hypertonie und systemische Inflammation.
- Komplikationen im fortgeschrittenen Stadium können jedes Organ betreffen.
- Rezidivierende Infektionen führen zur Dekompensation und erhöhen die Mortalität signifikant.

Prävention der Zirrhose ist die frühe, effektive Therapie chronischer Lebererkrankungen.
- Die Zirrhose kann bei langfristiger Therapie der zugrundeliegenden Hepatopathie reversibel sein.

Der (intensiv)medizinische Fortschritt hat die Mortalität der Zirrhose deutlich gesenkt.
In schweren Fällen mit progredientem Leberversagen und/oder Hepatozellulärem Karzinom sollte eine Lebertransplantation als einzige kurative Therapieoption evaluiert werden.

➢ **Ein multidisziplinäres Behandlungskonzept ist prognostisch günstig und daher erstrebenswert.**

26

Literatur

- Tsochatzis et al., Liver Cirrhosis. Lancet 2014;383:1749–61
- Ginès et al., Liver cirrhosis. Lancet 2021;398: 1359–76
- Bernal et al., Acute-on-chronic Liver Failure, Lancet 2015;386(10003):1576-87
- EASL Guideline for the management of patients with decompensated cirrhosis. J Hepatol. 2018;69(2):406-460
- EASL Guideline for nutrition in chronic liver disease. J Hepatol. 2019;70(1):172-193
- New Concepts and Perspectives in Decompensated Cirrhosis. J Hepatology 2021;75:S1–S190
- Karlsen et al., The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. Lancet 2022;399(10319):61-116
- Brenig et Bernsmeier, Diagnostik und Therapie der Leberzirrhose, GastroMAG 2022; 1:14-17

27

Herzlichen Dank

28

ARZT-PATIENTEN KOMMUNIKATION IM KLINISCHEN ALLTAG: UPDATE

Prof. Dr. med.Sabina Hunziker
Medizinische Kommunikation/Psychosomatik

1

Stellen Sie sich folgende Situation vor…

- Sie sind Ärztin auf der Notfall/Intensivstation, ein Patient trifft ein nach Herzkreislaufstillstand und Reanimation
- Er ist intubiert – d.h. Sie können ihn neurologisch nicht beurteilen
- Sie sind sich unsicher über die Prognose des Patienten
- Sie kennen den Patientenwillen nicht
- Sie müssen sofort eine Therapie starten
- Die Angehörigen sitzen im Wartezimmer und müssen an Stelle des Patienten mitentscheiden
- Was sagen wir da den Angehörigen?

2

Was trifft zu?

- Ich versuche die Angehörigen zu trösten indem ich ihnen Mut mache, dass doch Hoffnung besteht, dass der Pat. überlebt
- Ich lassen den Emotionen Raum indem ich deren Reaktion aktiv abwarte und erst Informationen vermittle, wenn die Angehörigen wieder bereit sind Fragen zu stellen
- Ich kläre die Angehörigen über die schlechte Prognose auf, damit sie sich damit auseinandersetzen können
- Ich überlasse das Gespräch der Pflegefachperson, da ich momentan keine Zeit zum Sprechen habe und die Prognose ohnehin noch unklar ist

3

Umgang mit Emotionen: NURSE

- Grundelemente, die im Umgang hilfreich sind, aber selten alle gemeinsam eingesetzt werden:
  - Emotionen benennen (**N**aming)
  - Verständnis zeigen (**U**nderstanding)
  - Respekt äussern (**R**especting)
  - Unterstützung anbieten (**S**upporting)
  - Hintergründe explorieren (**E**xploring)

4

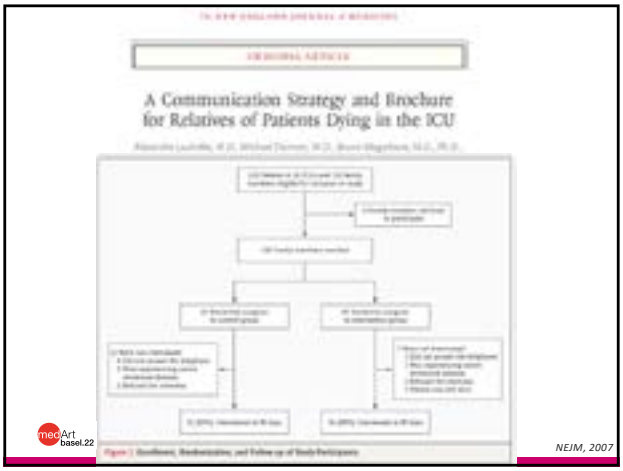
FILM

5

Überbringen schlechter Nachrichten: SPIKES-Modell

- **Setting up:** Privatsphäre, Zeit, keine Unterbrechungen, alle Befunde
- **Perception:** Vorwissen Patient, «wo starten»
- **Invitation:** Patienteneinverständnis für Gespräch
- **Knowledge:** Ankündigen, Information schrittweise (wenig und verständlich, check
- **Emotions:** Erkennen, Raum geben (vergl. NURSE), Information: Antwort auf Fragen des Patienten, kein vorschneller Trost
- **Summary and Strategy:** Zusammenfassung, weiteres Prozedere, nächster Termin

6



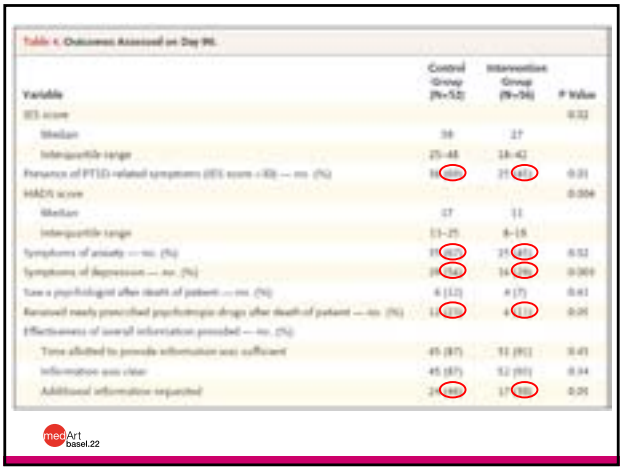
7

Kommunikation mit Angehörigen: VALUE

- **V**alue and appreciate things family said,
- **A**cknowledge emotions,
- **L**isten, ask questions that allow you to
- **U**nderstand who the patient is as a person,
- **E**licit questions from the family.

Lautrette et al, NEJM, 2007

8



9

Typologie medizinischer Entscheidungen

- Zustimmung (Consent) des Patienten immer notwendig:
  - simple consent
  - informed consent
- Gemeinsam Entscheidungsfindung nicht immer notwendig:
  - **Ja**, wenn ungewiss ist, welche von mind. 2 Möglichkeiten die bessere ist (Equipoise)
  - **Nein**, wenn gewiss ist, dass es eine beste Möglichkeit gibt

10

Shared decision making

Abbildung 2: Prozessschritte im Rahmen der Partizipativen Entscheidungsfindung

1. mitteilen, dass eine Entscheidung ansteht
2. Gleichberechtigung der Partner formulieren
3. über Wahlmöglichkeiten informieren (Equipoise)
4. über Vor- und Nachteile der Optionen informieren
5. Verständnis, Gedanken und Erwartungen erfragen
6. Präferenzen ermitteln
7. aushandeln
8. gemeinsame Entscheidung herbeiführen
9. Vereinbarung zur Umsetzung der Entscheidung treffen

Quelle: Härter 2004

11



12

Präferenz des Patienten in der Entscheidungsfindung

- Patientenentscheid
  Arztentscheid



- Shared decision-making/ kollaborativ

- Welche der drei Optionen wünschen die meisten Patienten?

13

Präferenz des Patienten in der Entscheidungsfindung (Fragebogen)

Patient *:	
1. Ich entscheide mich lieber **selbständig**.	} aktiv
2. Ich entscheide mich lieber **selbständig, nachdem ich die Meinung meines Arztes gehört habe.**	
3. Ich entscheide mich lieber **zusammen mit meinem Arzt**.	} kollaborativ
4. Mir ist lieber, **der Arzt entscheidet für mich, nachdem er mit mir geredet hat**.	} passiv
5. Mir ist lieber, **der Arzt entscheidet für mich**.	

*Bruera et al. Patient preferences versus physician perceptions of treatment decisions in cancer care. Journal of Clinical Oncology, Vol 19, 2001: 2883-2885.

Results: 20% prefered an active approach, 63% prefered shared decision, 17% prefered a passive approach

14



ACADEMIA AND THE PROFESSION — Annals of Internal Medicine

Effect of Bedside Compared With Outside the Room Patient Case Presentation on Patients' Knowledge About Their Medical Care

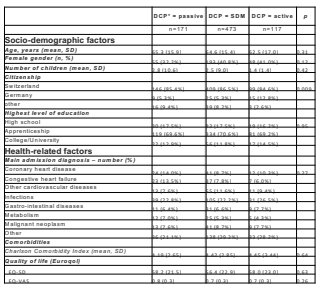
A Randomized, Controlled, Multicenter Trial

15

Patients' preference for participation in medical decision-making

Secondary analysis of the BEDSIDE-OUTSIDE Trial

Gross S, Becker C, et al; submitted



	DCP* = passive	DCP = SDM	DCP = active	p
	n=171	n=473	n=117	
Socio-demographic factors				
Age, years (mean, SD)	55.3 (15.9)	54.6 (15.4)	52.5 (17.0)	0.31
Female gender (n, %)	71 (41.5%)	193 (40.8%)	39 (33.3%)	0.17
Number of children (mean, SD)	1.8 (1.0)	1.5 (1.0)	1.4 (1.4)	0.03
Citizenship				
Switzerland	146 (85.4%)	409 (86.5%)	99 (84.6%)	0.805
Germany	9 (5.3%)	15 (3.2%)	5 (4.3%)	
other	16 (9.4%)	49 (10.2%)	13 (11%)	
Highest level of education				
High school	13 (7.6%)	33 (7.0%)	10 (8.5%)	0.89
Apprenticeship	119 (69.6%)	334 (70.6%)	81 (69.2%)	
College/University	13 (7.6%)	54 (11.4%)	7 (5.9%)	
Health-related factors				
Main admission diagnosis – number (%)				
Coronary heart disease	36 (21.0%)	91 (19.2%)	23 (19.7%)	0.77
Congestive heart failure	23 (13.5%)	77 (16.3%)	16 (13.7%)	
Other cardiovascular diseases	10 (5.8%)	27 (5.7%)	7 (6.0%)	
Infections	19 (11.1%)	65 (13.7%)	11 (9.4%)	
Gastro-intestinal diseases	11 (6.4%)	41 (8.7%)	8 (6.8%)	
Metabolism	9 (5.3%)	15 (3.2%)	2 (1.7%)	
Malignant neoplasm	13 (7.6%)	31 (6.6%)	10 (8.5%)	
Other	31 (18.1%)	92 (19.5%)	30 (25.6%)	
Comorbidities				
Charlson Comorbidity Index (mean, SD)	1.8 (1.65)	1.45 (1.65)	1.45 (1.64)	0.04
Quality of life (Europol)				
EQ-5D	58.7 (31.5)	64.4 (22.0)	68.8 (23.0)	0.03
EQ-VAS	71.8 (0.2)	77.0 (0.1)	77.0 (0.2)	0.16

*DCP = decisional control preference

- 62.2% der Patienten wünschen eine gemeinsame Entscheidungsfindung
- 15.4% möchten selbstständig entscheiden
- 22.4% möchten die Entscheidung der Ärztin überlassen

Literatur:
Junges Alter und hohe Bildung mit aktiver Entscheidungspräferenz assoziiert (*Hack et al, 1994*)

16

Patients' preference for participation in medical decision-making

Secondary analysis of the BEDSIDE-OUTSIDE Trial

Gross S, Becker C, et al; submitted

- Einfluss auf Patientenzufriedenheit?
  Aktive im Vergleich zu Passiven:
  - Weniger **Vertrauen** ins Behandlungsteam
  - Weniger **zufrieden** mit Spitalaufenthalt
- Mehr delikate Themen
- Entscheidungspräferenz kann helfen für spezifischere Kommunikation bei Entscheidungsfindung und dadurch Patientenzufriedenheit verbessern

17

Kommunikation auf der Visite



Bildquelle: aerzteblatt.de

18

Kantonsspital Baselland · Kantonsspital Aarau · Universitätsspital Basel

Annals of Internal Medicine — ACADEMIA AND THE PROFESSION

Effect of Bedside Compared With Outside the Room Patient Case Presentation on Patients' Knowledge About Their Medical Care

A Randomized, Controlled, Multicenter Trial

Christoph Becker, MD; Martina Gaisa, PhD; Philipp Schuetz, MD; Katharina Beck, PhD; Alexia Vincent, PsyM; Sandra Hochstrasser, MD; Kerstin Metzger, MD; Madlaina Widmer, MD; Emanuel Thommen, MD; Beat Mueller, MD; Christoph A. Fux, MD; Jörg D. Leuppi, MD; Rainer Schoefbeck, MD; Wolf Langewitz, MD; Marian Trendelenburg, MD; Tobias Breidthardt, MD; Jens Grützmann, MD; Michael Osthoff, MD; Stefano Bassetti, MD; and Sabina Hunziker, MD; for the BEDSIDE-OUTSIDE Study Group*

medArt basel.22

19

Chefarztvisite...

... am Patientenbett | **... vor der Tür**



Bildquelle: aerzteblatt.de



Bildquelle: smw.ch

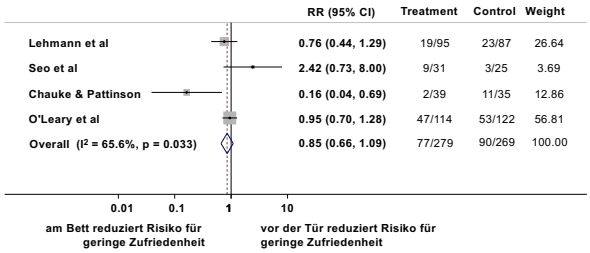
medArt basel.22

Vgl., Krupp et al., 2000; Langewitz et al., 2015; Gonzalo et al., 2013, 2015

Bildquellen: aspirnfit.de, youtube.com, the basket

20

Empirische Evidenz Patientenzufriedenheit



medArt basel.22

Becker C et al. JAMA open 2020

21

Resultate: Patientenwissen

	bedside (n=476)	outside (n=443)	Difference (95%CI)	p-value	Adjusted Difference (95%CI)*	p-value
Primary Endpoint						
Patients' subjective understanding of illness (VAS 0-100)						
Patients' perceived overall knowledge, mean (SD)	79.4 (19.8)	79.5 (21.6)	-0.11 (-2.79, 2.57)	0.93	0.09 (-2.58, 2.76)	0.95
Patients' perceived knowledge of diagnosis, mean (SD)	81.2 (20.4)	81.9 (21.4)	-0.71 (-3.44, 2.03)	0.61	-0.52 (-3.25, 2.21)	0.71
Patients' perceived knowledge of treatment, mean (SD)	77.5 (26.4)	79.2 (25.3)	-1.67 (-5.14, 1.79)	0.34	-1.45 (-4.87, 1.96)	0.4
Patients' perceived knowledge of further steps, mean (SD)	78.6 (25.5)	77.1 (27.6)	1.56 (-2.01, 5.13)	0.39	1.86 (-1.72, 5.44)	0.31
Secondary Endpoint						
Patients' objective understanding of illness (0-10)						
Patients' recall of current main diagnosis, mean (SD)	6.9 (3.3)	6.9 (3.3)	0.02 (-0.41, 0.45)	0.92	0.03 (-0.39, 0.45)	0.89
Patients' recall of current treatment, mean (SD)	7.1 (3.4)	6.9 (3.5)	0.23 (-0.22, 0.69)	0.31	0.21 (-0.24, 0.66)	0.36
Patients' recall of further steps, mean (SD)	7.3 (3.3)	7.3 (3.3)	-0.03 (-0.45, 0.4)	0.91	-0.02 (-0.44, 0.41)	0.93

*adjusted for study site and main diagnoses

medArt basel.22

Annals of Internal Medicine 2021

23

Resultate: Dauer der Visite

	bedside (n=476)	outside (n=443)	Difference (95%CI)	p-value	Adjusted difference (95%CI)*	p-value
Measured duration of ward round						
Overall duration (min), mean (SD)	11.9 (4.9)	14.1 (5.7)	-2.24 (-2.93, -1.56)	**<0.001**	-2.31 (-2.98 -1.63)	**<0.001**
Duration bedside	10.7 (4.8)	6.4 (3.3)	4.27 (3.73, 4.81)	**<0.001**	4.23 (3.72, 4.76)	**<0.001**
Duration outside	0.7 (2.5)	7.3 (3.6)	-6.56 (-6.93, -6.16)	**<0.001**	-6.58 (-6.98, -6.18)	**<0.001**
Duration debriefing	0.5 (1)	0.4 (1.3)	0.04 (-0.1, 0.19)	0.57	0.05 (-0.1, 0.19)	0.54
Estimated duration						
Duration of time spent with patient case was sufficient (VAS 0-100), mean (SD)	90.1 (19.9)	89.3 (18.2)	0.77 (-1.92, 3.47)	0.57	0.77 (-1.94, 3.47)	0.58
Duration of ward round at patient's bed (min), mean (SD)	12.8 (7.2)	10.1 (5.6)	2.73 (1.86, 3.59)	**<0.001**	2.69 (1.83, 3.55)	**<0.001**
Estimated daily time consumption of medical team on patient's case (min), mean (SD)	78.4 (88.6)	64.1 (73.0)	14.32 (2.39, 26.24)	0.02	14.62 (2.62, 26.62)	**0.02**

*adjusted for study site and main diagnoses

medArt basel.22

Annals of Internal Medicine 2021

24

Resultate: Wahrgenommene Qualität und delikate Themen

	bedside (n=476)	outside (n=443)	Difference / OR (95%CI)	p-value	Adjusted Difference / OR (95%CI)*	p-value
Patients' perception regarding ward round						
Confusing medical terms (VAS 0-100), mean (SD)	21.3 (31.6)	13.7 (26.4)	7.58 (3.66, 11.5)	**<0.001**	7.55 (3.63, 11.46)	**<0.001**
Medical discussion caused uncertainty (VAS 0-100), mean (SD)	7.2 (20.9)	4.2 (14.0)	3.01 (0.42, 5.6)	**0.02**	2.88 (0.29, 5.48)	**0.03**
Ambiguity of discussed issues (yes, %)	68 (14.5%)	35 (8.0%)	1.97 (1.28, 3.03)	**<0.01**	1.98 (1.28, 3.06)	**<0.01**
Delicate topics (n, %)						
Tumor	81 (17.0%)	73 (16.5%)	1.04 (0.73, 1.47)	0.83	1.15 (0.77, 1.72)	0.49
Previous conflicts or negative experiences with patient (e.g., conflict)	21 (4.5%)	53 (12.2%)	0.34 (0.2, 0.57)	**<0.001**	0.34 (0.2, 0.58)	**<0.001**
Social issues (e.g., need for nursing home)	83 (17.6%)	124 (28.2%)	0.54 (0.4, 0.74)	**<0.001**	0.53 (0.39, 0.74)	**<0.001**
Nonadherence	33 (7.0%)	48 (11.0%)	0.61 (0.39, 0.97)	**0.04**	0.59 (0.37, 0.94)	**0.03**
Treatment failure	27 (5.8%)	33 (7.6%)	0.75 (0.44, 1.26)	0.27	0.73 (0.43, 1.24)	0.25
Medical ambiguity	169 (36.1%)	171 (39.5%)	0.87 (0.66, 1.13)	0.3	0.87 (0.66, 1.14)	0.3
Substance abuse	45 (9.6%)	54 (12.3%)	0.75 (0.5, 1.14)	0.18	0.75 (0.49, 1.14)	0.18
Psychiatric issue	45 (9.5%)	54 (12.2%)	0.75 (0.49, 1.14)	0.18	0.75 (0.49, 1.14)	0.18
other delicate topics	112 (23.8%)	108 (24.7%)	0.95 (0.7, 1.29)	0.76	0.98 (0.72, 1.34)	0.89
any delicate topics	324 (68.2%)	330 (74.5%)	0.73 (0.55, 0.98)	**0.04**	0.72 (0.53, 0.97)	**0.03**

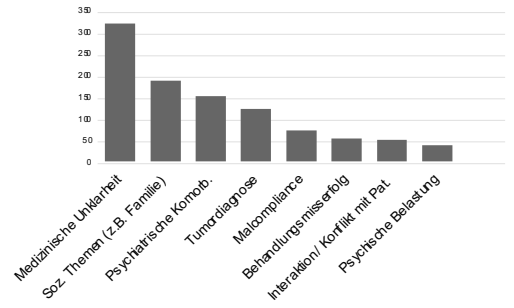
* *adjusted for study site and main diagnoses*

medArt basel.22

Annals of Internal Medicine 2021

25

Delikate Themen



Gross et al, in preparation

26

Delikate Themen

- Patientencharakteristik mit delikaten Themen:
  - Mehr psychiatrische Komorbiditäten
  - Weniger zufrieden
  - Mehr Informationsvermittlung bei Emotionen
  - Weniger Wissen über eigene Krankheit
  - Längere Dauer der Visite
- Prediktoren für Patientenunzufriedenheit bei Patienten mit delikaten Themen:
  - Häufiger Nichtübereinstimmung im AP Gespräch
  - Mehr CUEs (Current unvoiced elements)
  - Auf Emotionen seitens des Patienten mit Informationsvermittlung reagieren

Gross et al, in preparation

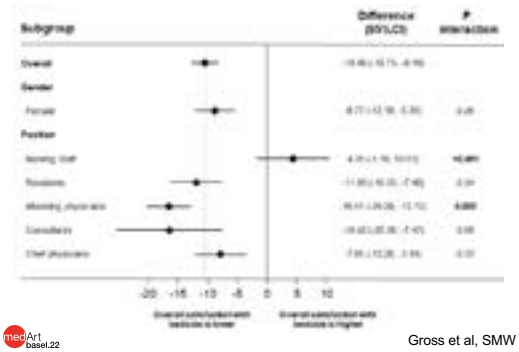
27

Swiss Medical Weekly

Perception of physicians and nursing staff members regarding outside versus bedside ward rounds: ancillary analysis of the randomised BEDSIDE-OUTSIDE trial

28

Resultate: Staff Zufriedenheit/Präferenz



Gross et al, SMW 2022

29

Literatur

Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. N Engl J Med. Feb 1 2007;356(5):469-478.

Becker C, Gamp M, Schuetz P, et al. Effect of Bedside Compared With Outside the Room Patient Case Presentation on Patients' Knowledge About Their Medical Care : A Randomized, Controlled, Multicenter Trial. Annals of internal medicine. Jun 29 2021.

Gamp M, Becker C, Tondorf T, et al. Effect of Bedside vs. Non-bedside Patient Case Presentation During Ward Rounds: a Systematic Review and Meta-analysis. Journal of general internal medicine. Jan 3 2019.

Gross S, Beck K, Becker C, et al. Perception of physicians and nursing staff members regarding outside versus bedside ward rounds: ancillary analysis of the randomised BEDSIDE-OUTSIDE trial. Swiss medical weekly. Jan 17 2022;152:w30153.

Danke

30



FLUDEX®SR

Indapamid

1.5



COVERSUM®N COMBI

Perindopril Indapamid

10	2.5
5	1.25
2.5	0.625



COVERAM®PLUS

Perindopril Amlodipin Indapamid

10	10	2.5
10	5	2.5
5	10	1.25
5	5	1.25



COVERSUM®N

Perindopril

10
5



COVERAM®

Perindopril Amlodipin

10	10
10	5
5	10
5	5



Treffen Sie die richtige Wahl, von Beginn an!



COSYREL®

Bisoprolol Perindopril

10	10
10	5
5	10
5	5



TRIVERAM®

Atorvastatin Perindopril Amlodipin

40	10	10
20	10	10
20	10	5
20	5	5
10	5	5



Dosierungen in mg

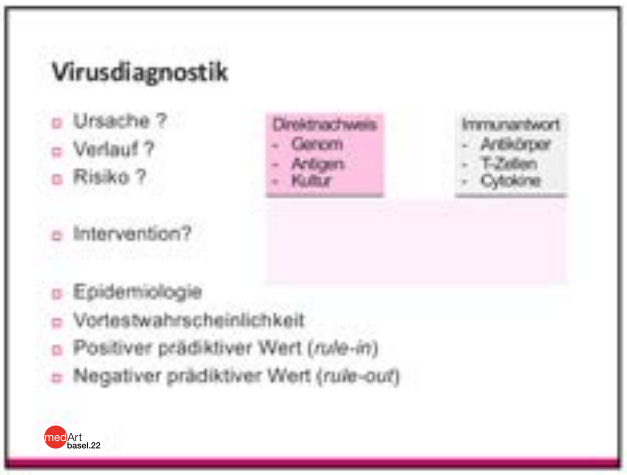
Servier (Suisse) S.A., La Voie-Creuse 16, 1202 Genève Tél. +41(0)22 737 84 37

Die vollständigen Fachinformationen sind auf www.swissmedicinfo.ch publiziert.

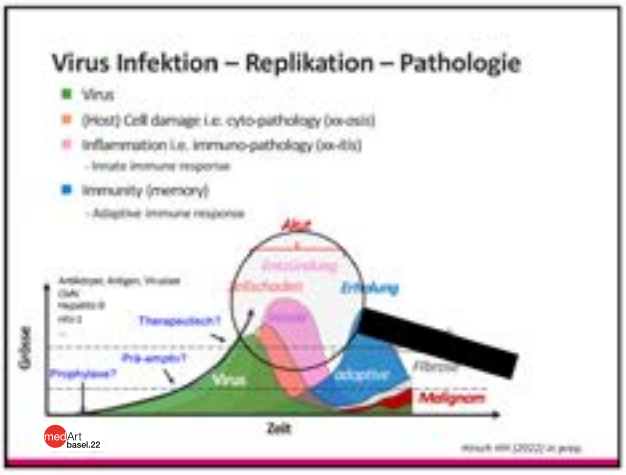
Anzeige_HTA_Presse_Palette_DE_01/22


VIRUS DIAGNOSTIK
Hans H Hirsch, MD, MSc
FMH Infektiologie, FMH Innere Medizin, FMH Med Mikrobiologie
Transplantation & Clinical Virology
Departement Biomedizin
Universität Basel
Klinische Virologie
Labormedizin
Infektiologie & Spitalhygiene
Universitätsspital Basel
https://orcid.org/0000-0003-0883-0423
University Hospital Basel
medArt basel.22

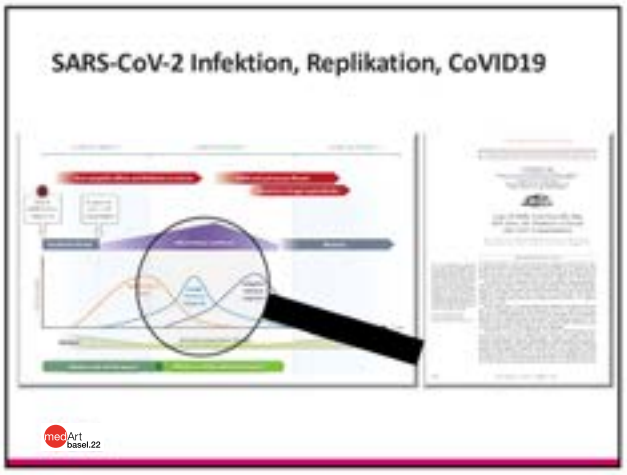
1


Virusdiagnostik
Ursache ?
Verlauf ?
Risiko ?
Direktnachweis
- Genom
- Antigen
- Kultur
Immunantwort
- Antikörper
- T-Zellen
- Cytokine
Intervention?
Epidemiologie
Vortestwahrscheinlichkeit
Positiver prädiktiver Wert (rule-in)
Negativer prädiktiver Wert (rule-out)
medArt basel.22

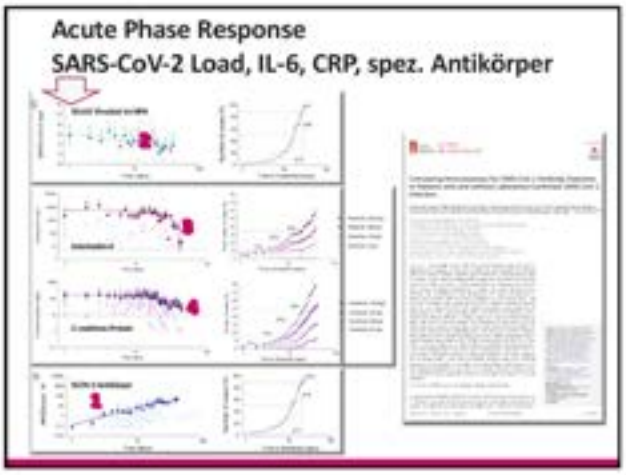
2


Virus Infektion – Replikation – Pathologie
Virus
(Host) Cell damage i.e. cyto-pathology (xx-osis)
Inflammation i.e. immuno-pathology (xx-itis)
- Innate immune response
Immunity (memory)
- Adaptive immune response
Akut
Therapeutisch?
Pre-emptiv?
Prophylaxe?
Virus
adaptive
Fibrose
Malignom
Grösse
Zeit
medArt basel.22

3


SARS-CoV-2 Infektion, Replikation, CoVID19
medArt basel.22

4


Acute Phase Response
SARS-CoV-2 Load, IL-6, CRP, spez. Antikörper

5


Kasuistik
...in einem anderen guten Spital kommt...
Mann, 35 J, Büroangestellter, auf Notfall wegen grippaler Symptomatik, 11.Nov 2021
trockener Husten, progredient s. 10 Tagen
EZ schlank, AZ leicht reduziert, sonst oB
Tachypnoe, tachkard, T 38.1°C; BD 125/82; S-O2 93%
Erweiterte Anamnese
COVID-Impfstatus: 2x geimpft, zuletzt 09/2021
Armfraktur n. Velounfall vor 7 J., V.a. Uretritis vor 2 J.
Raucher, keine Haustiere, alleinstehend, keine Reisen
medArt basel.22

6

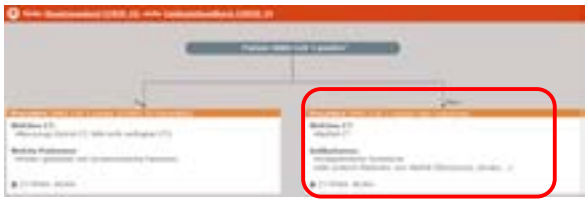
Frage 1

- Was empfehlen Sie jetzt ausser kleines Notfalllabor (Blutbild, Transaminasen, Troponin, Kreatinin, CRP)?
  1. Röntgen Thorax
  2. Corona-Antigen Schnelltest
  3. Low dose CT Thorax
  4. 2x2 Blutkulturen und empirische AB Therapie
  5. Hospitalisation und Überwachung
  6. Anderes

7

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, *11. Nov 2021*)

- SCoV2-Antigen Schnelltest (15 min) negativ



8

Situation Schweiz November 2021



https://www.covid19.admin.ch/en/overview

9

Situation SCoV2 "VOCs" Verlauf

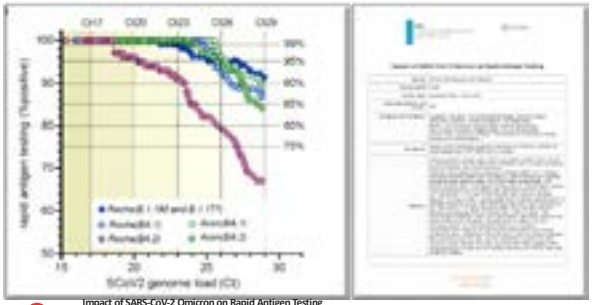


https://www.covid19.admin.ch/en/epidemiologic/virus-variants

10

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, *11. Nov 2021*)

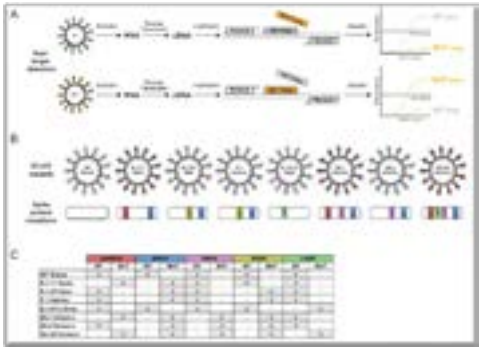
- SCoV2-Antigen Schnelltest (15 min) negativ



Impact of SARS-CoV-2 Omicron on Rapid Antigen Testing
Karoline Leuzinger [1,2#,*], Svenia Schmid[1,2#], Tim Roloff [2,4], Adrian Egli [2,4], Hans H. Hirsch [1,2,5,*] (submitted)

11

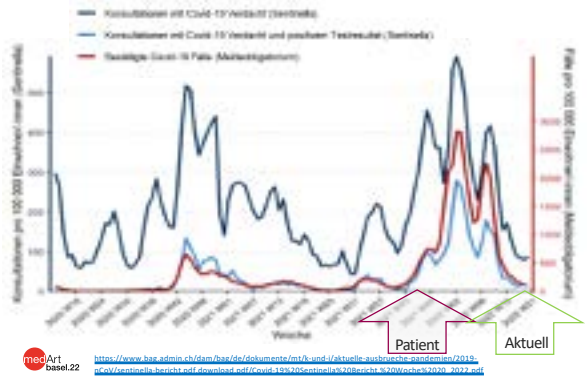
Corona "Variants of Concern" Diagnostik



Duplex nucleic acid testing for dual detection of wildtype and mutants defining SARS-CoV-2 variants of concern
Karoline Leuzinger [1,2#,*], Svenia Schmid[1,2#], Tim Roloff [2,4], Adrian Egli [2,4], Hans H. Hirsch [1,2,5,*] (submitted)

12

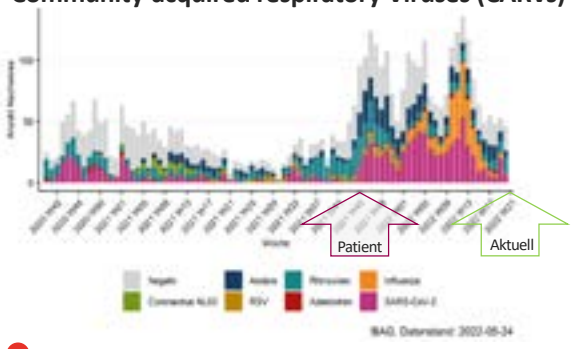
SCoV2 Infektion und CoVID19 Situation



https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/sentinella-bericht.pdf.download.pdf/Covid-19%20Sentinella%20Bericht%20Woche%2020_2022.pdf

13

Differentialdiagnose der Community-acquired respiratory Viruses (CARVs)



https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/sentinella-bericht.pdf.download.pdf/Covid-19%20Sentinella%20Bericht%20Woche%2020_2022.pdf

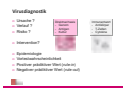
14

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, *11. Nov 2021*)

- Röntgen Thorax auf Notfall
  - Flaue Mehrzeichnung bi-hilär betont, keine pneumonischen Infiltrate, kein Erguss

15

Frage 2



Notfalllabor: Leukozyten normal, Eosin 620; Lymph 910; Krea normal; ASAT 43; ALAT 35; LDH 320; CRP 65; leichte Anämie

- Was empfehlen Sie jetzt ausser 2x2 Blutkuturen?
  1. Sputum auf Bakterien plus Multiplex-PCR (Bakt, Viren)
  2. Corona-PCR aus NOPS und Sputum
  3. BAL
  4. Allergologische Abklärung
  5. Anderes

16

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, *11. Nov. 2021*)

- CT Thorax *12. Nov. 21*
  - Bilaterale zentral betonte fleckförmige Infiltrate
- BAL
  - Pneumocystitis jirovecii positiv (IF)
- Laborresultate
  - HIV-screening test positiv
  - Syphilis ED *16.Nov. 21*
    - VDRL 1:640, TPPA 1:2; TH 3x2.4 Mio Penicillin

17

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov 2021)

- HIV-1 Infektion CDC C3 ED 13.11.21
  - PjP, Soor enoral, v.a. wasting Syndrom (late presenter)
  - 16.11.21
    CD4 20/uL (6%) - HIV-Last 2'000'000 copies/mL
    - Start Biktarvy 1x1
  - 12.01.22
    CD4 416/uL (14%) - HIV-Last 250 copies/mL
- Guter virologischer und immunologischer Verlauf
- Klinisch unauffällig
  - Ende Dezember 21 klagt Patient über Taubheit im kleinen Finger Hand re

18

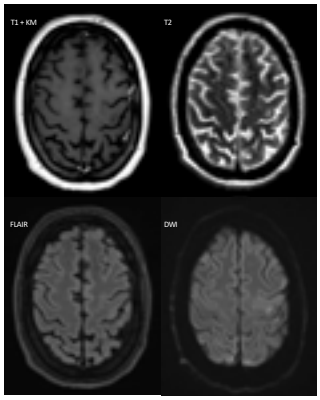
Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov 2021)

- HIV-1 Infektion CDC C3 ED 13.11.21
  - PjP, Soor enoral, v.a. wasting Syndrom (late presenter)
  - Lues II
  - 12/21 Patient klagt über Taubheit im kleinen Finger Hand re
  - 01/22 Progrediente Armschwäche, Myoklonien

19

MRI Bildgebung

13.01.22



20

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov 2021)

- HIV-1 Infektion CDC C3 ED 13.11.21
  - Progrediente Armschwäche re, Myoklonien seit 12/21
- 13.01.22 MRI Schädel
  - Subkortikale T2w-hyerintense Marklager veränderung links
  - Keine Blutung, keine Ischämie, keine Raumforderung
- 21.01.22 MRI Schädel
  - Progrediente Schwellung linksseitig frontoparietal mit progredienter Anreicherung/Himschrankenstörung.
  - Neu punktförmige Anreicherungen rechtshemispharisch

21

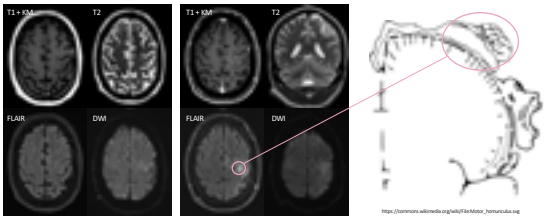
Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov 2021)

- HIV-1 Infektion CDC C3 ED 13.11.21
  - Patient klagt über Taubheit im kleinen Finger Hand re
  - Progrediente Armschwäche re, Myoklonien seit 12/21
- 13.01.22 und 21.01.22 MRI Schädel
  - Subkortikale T2w-hyerintense Marklager veränderung links
  - Progrediente Foci, lineare und punktförmige Schrankenstörung
  - Keine Blutung, keine Ischämie, keine Raumforderung
- 26.01.22 Lumbalpunktion
  - 1 mL nicht-zentrifugierter Liquor, 10x Konzentriert
  - Nachweis von JC Polyomavirus 46 copies/mL
- 30.01.22 Epileptischer Anfall

22

MRI Bildgebung

13.01.22 **01.02.22**



Dank an Dr. Julian Gehweiler, OA Neuroradiologie

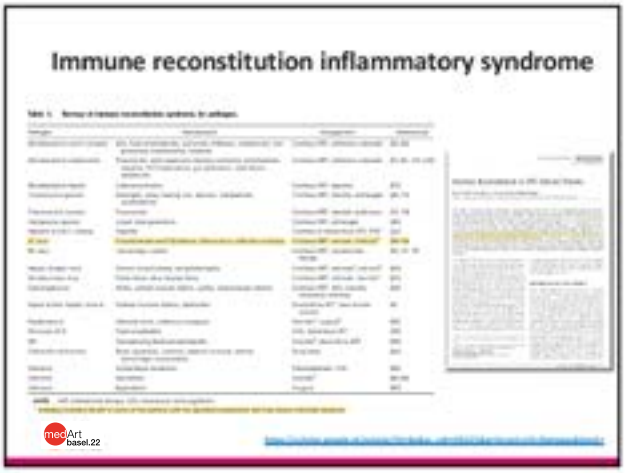
23

Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov 2021)

- HIV-1 Infektion CDC C3 ED 13.11.21
- Pneumocystis jirovecii Pneumonie, Wasting Syndrom
- Progressive multifokale leukoencephalopathie (PML)
  - Neue progrediente fokale neurologische Defizite
  - Immunschwäche (systemisch HIV/AIDS, lokal MS unter Natalizumab, …)
  - Neuradiologie (MRI T2, FLAIR)
  - CSF Nachweis von JC Polyomavirus-DNA
  - (sterotaktische Biopsie)
- Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)
  - Progredient

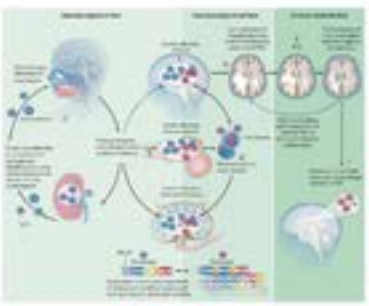
24

Immune reconstitution inflammatory syndrome



25

JC Polyomavirus Infektion, Replikation, PML



- JCPyV Seroprävalenz 40%-90%
- Latenz/Persistenz
  - Asymptomat. Virurie in 10%
- Reaktivierung + Replikation im ZNS bei Immunschwäche
- PML
  - Klassisch
  - Inflammatorisch
- Therapie
  - keine etablierten Virostatika
  - Korrektur Immunschwäche
    - Immuncheckpoint-Inhibitoren?
    - Adoptiver T-Zelltransfer?
    - Neutralisierende Ak (IVIG?)
- Komplikation
  - IRIS
  - Fibrose, Atrophie

26

Epidemiology of PML



27

PML Diagnose

Kriterien		possible	Probable +	Presumptive ++	proven
Klinik	Fokale ZNS Defizite	+	+	+	+
Epidemiologie	Immunschwäche	+	+	+	+
Bildgebung	MRI		+	+	+
Labordiagnostik	JCPyV PCR/NAT Liquor			+	+
Gewebe	Biopsie				+

* JCPyV DNA nicht nachweisbar in 20% von biopsie-bestätigten PML
** oft basierend als "taboo-bestätigte oder -bewiesene PML"

28

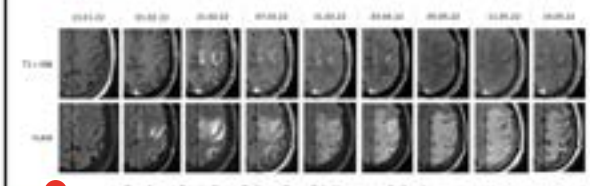
PML Screening – Mission impossible?

Natalizumab Tit-Dauer	JCPyV-AK (Index)	PML Risiko (pro 1000 py)	JCPyV-AK Test		MRI-Schädel	
			Rate	Indikation	Rate	Indikation
-ohne immunsuppressive Vorbehandlung						
	neg	(<0.1)?	6 m	Konversion?	12 m	MS ?
-mit immunsuppressiver Vorbehandlung						

29

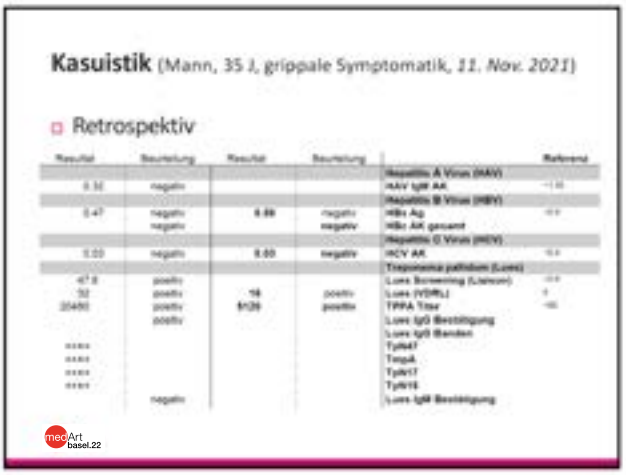
Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov 2021)

- Verlauf
  - Behandlung Solumedrol iv x 7 Tage
  - IVIG 0.5 g/kg x 6 Wochen
  - Behandlung Solumedrol iv x 7 Tage
  - ...

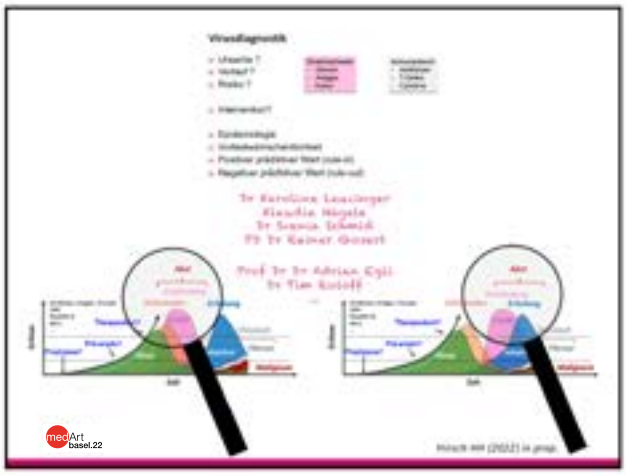


Dank an Dr. Julian Gehweiler, OA Neuroradiologie

30


Kasuistik (Mann, 35 J, grippale Symptomatik, 11. Nov. 2021)
Retrospektiv

31


Virusdiagnostik

32


Welcome to Basel, Switzerland
8. - 11. September 2022
"Infection and Immunity - Are You Competent ?"
https://ssai-ichs-jointmeeting.ch/
https://www.ichs.org/
SSAI
ICHS

33

NEUE ANTIBIOTIKA

Prof. Sarah Tschudin Sutter, MD, MSc
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

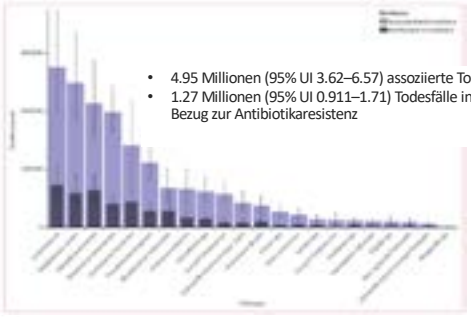
1

Übersicht

- Brauchen wir neue Antibiotika?
- Resistenzmechanismen und klinische Implikationen
- Neue Antibiotika?
- Guidelines
- Perspektiven

2

Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis



- 4.95 Millionen (95% UI 3.62–6.57) assoziierte Todesfälle
- 1.27 Millionen (95% UI 0.911–1.71) Todesfälle in direktem Bezug zur Antibiotikaresistenz

Antimicrobial Resistance Collaborators. The Lancet 2022;399: 629–55

3

Carbapenem-resistenter *Acinetobacter baumannii*



Antimicrobial Resistance Collaborators. The Lancet 2022; 399: 629–55

4

Europa und Schweiz?



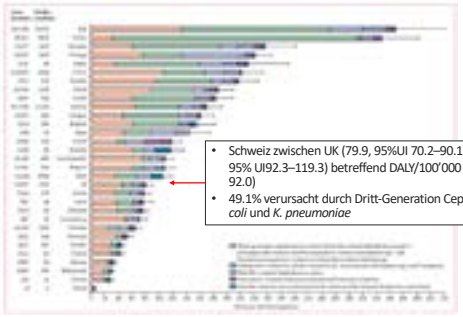


- 671'689 Infektionen
- 33'110 assoziierte Todesfälle
- Zunahme um 2.5 (2007-2015)

Cassini A et al. Lancet Infect Dis 2019;19:56-66
Gasser M et al. Lancet Infect Dis 2019;19:17-18

5

Europa und Schweiz?



- Schweiz zwischen UK (79.9, 95%UI 70.2–90.1) und Spanien (105.1, 95% UI92.3–119.3) betreffend DALY/100'000 (87.8, 95%UI 83.9-92.0)
- 49.1% verursacht durch Dritt-Generation Cephalorin-resistente *E. coli* und *K. pneumoniae*

Cassini A et al. Lancet Infect Dis 2019;19:56-66

6

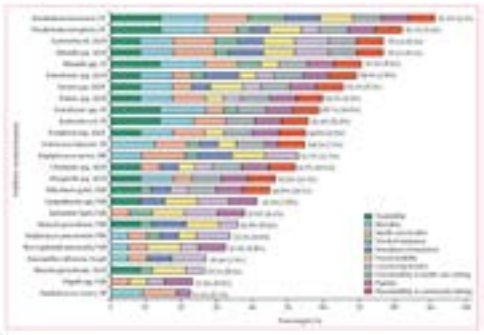
Kritische Antibiotikaresistenzen



Antimicrobial Resistance Collaborators. The Lancet 2022; 399: 629–55

7

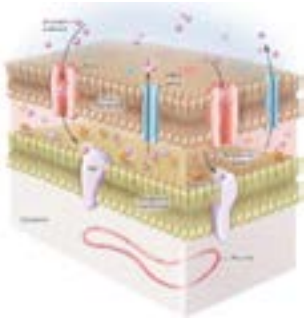
Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis



Tacconelli E et al. Lancet Infect Dis 2018;18:318-27

8

Resistenzmechanismen und klinische Implikationen



- Porinverlust
- Effluxpumpen
- Target Modifikation
- Hydrolysierende Enzyme



Munoz-Price LS, N Engl J Med 2008;358: 1271-81
Bush K et al. Nat Rev Microbiol 2019;17:295-306

9

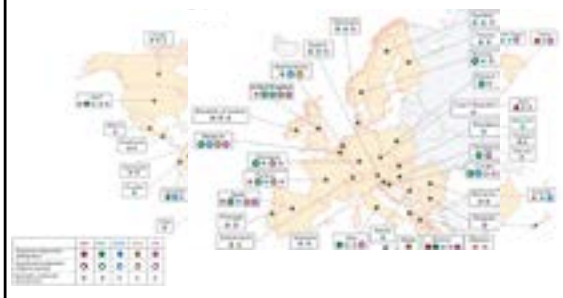
Betalaktamasen



Bush K et al. Nat Rev Microbiol 2019;17:295-306

10

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



Logan LK et al. J Infect Dis 2017;215:S28-36

11



Hutchings M et al. Curr Opin Microbiol 2019;51:72-80

12

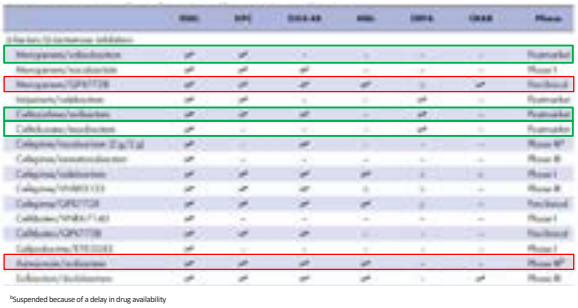
Neue Antibiotika?

Gram-negative Bakterien
- Betalaktam/Betalaktamase-Inhibitor Kombinationen
- Betalaktame
- Chinolone
- Aminoglykoside
- Tetracykline
- Polymyxine

Gram-positive Bakterien
- Lipoglykopeptide

13

Betalaktam/Betalaktamase-Inhibitor Kombinationen



[5]Suspended because of a delay in drug availability

Paterson DL et al. Curr Opin Infect Dis. 2020;33:214-223

14

Betalaktame



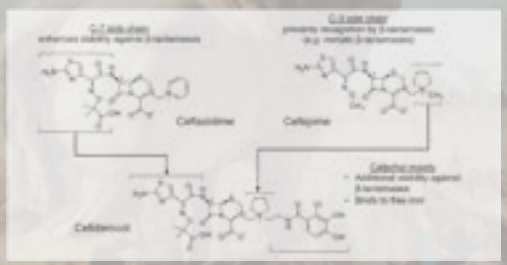
Oral Tebipenem Pivoxil Hydrobromide in Complicated Urinary Tract Infection

- Nicht inferior im Vergleich zu Ertapenem (i.v.) zur Behandlung komplizierter Harnwegsinfektionen
- Vergleichbares Nebenwirkungsprofil

Paterson DL et al. Curr Opin Infect Dis. 2020;33:214-23
Eckburg P et al. N Engl J Med 2022; 386:1327-38

15

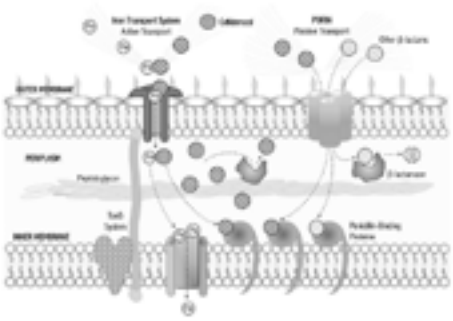
Cefiderocol



Zhanel GG et al. Drugs,2019;79:271-89

16

Cefiderocol



Zhanel GG et al. Drugs,2019;79:271-89

17

Chinolone

Levofloxacin Inhalation Solution (MP-376) in Patients with Cystic Fibrosis with *Pseudomonas aeruginosa*

Analysis of Pooled Phase III Efficacy Data for Delafloxacin in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections

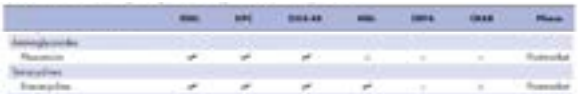
- Erweitertes Spektrum inkl. Methicillin-resistentem *S. aureus* (MRSA)
- Bessere Wirksamkeit bei tiefem pH (Abszesse)
- Starke Hemmung der DNA-Gyrase und DNA-Topoisomerase IV (Reduktion der Resistenzentwicklung)



Geller DE et al. Am J Respir Crit Care Med 2011;183:1510-6
Tulkens PM et al. Clin Infect Dis 2019;68:S213-22
Giordano PA et al. Clin Infect Dis 2019;68:S223-32

18

Aminoglykoside und Tetrazykline



*"Before entry into clinical practice, ribosomal ribonucleic acid (rRNA) methyltransferase enzymes were already identified in Enterobacteriaceae, P. aeruginosa, and A. baumannii, conferring broad-spectrum resistance to all aminoglycosides, including **plazomicin**… "*

FDA Drug Safety Communication: Increased risk of death with Tygacil (tigecycline) compared to other antibiotics used to treat similar infections

27.9.2013

«Most likely that most deaths in patients with these severe infections were related to progression of the infection»

Paterson DL et al. Curr Opin Infect Dis. 2020;33:214-223
Poulakou G et al., Ann Transl Med. 2018;6:423

19

Polymyxine



Design of Next Generation Polymyxins with Lower Toxicity: The Discovery of SPR206

Evaluation of the in vitro activity of new polymyxin B analogue SPR206 against clinical MDR, colistin-resistant and tigecycline-resistant Gram-negative bacilli

Paterson DL et al. Curr Opin Infect Dis. 2020;33:214-223
Brown P et al. ACS Infect Dis,2019; 5:1645–56
Zhang Y et al. J Antimicrob Chemother 2020; 75: 2609–2615

20

Dalbavancin und Oritavancin

Spektrum
- MRSA
- Coagulase-negative Staphylokokken
- Enterokokken
- Streptokokken

Indikation
- Haut-und Weichteilinfektionen
- Dalbavancin i.v. 1x/Woche non-inferior im Vergleich zu Vancomycin i.v. 2x/d, gefolgt von Linezolid
- Einmaldosis Oritavancin i.v. non-inferior im Vergleich zu Vancomycin i.v. 7-10d



Boucher HW et al. N Engl J Med 2014;370:2169e79
Dunne MW et al. Clin Infect Dis 2016;62:545e51
Corey GR et al. N Engl J Med 2014;370:2180e90

21

Guidelines



Guidelines

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine)

Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa)

Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β-lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia Infections

Paul M et al. Clin Microbiol Infect Dis 2022;28:521-47
Tamma P et al. Clin Infect Dis 2022, online ahead of print
Tamma P et al. Clin Infect Dis 2021, online ahead of print

22

Perspektiven



"Arguably the greatest risk to human health comes in the form of antibiotic-resistant bacteria. We live in a bacterial world where we will never be able to stay ahead of the mutation curve. A test of our resilience is how far behind the curve we allow ourselves to fall."

Howell, L. World Economic Forum. 2013. Global risks 2013, 8th edition: an initiative of the Risk Response Network

23

Referenzen

- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet 2022; 399: 629–55
- Cassini A et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. Lancet Infect Dis 2019;19:56-66
- Gasser M et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in Switzerland. Lancet Infect Dis 2019;19:17-18
- Bush K et al. Interplay between β-lactamases and new β-lactamase inhibitors. Nat Rev Microbiol 2019;17:295-306
- Paterson DL et al. New treatment options for multiresistant gram negatives. Curr Opin Infect Dis. 2020;33:214-223
- Hutchings M et al. Antibiotics: past, present and future. Curr Opin Microbiol 2019;51:72-80
- Paul M et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Clin Microbiol Infect Dis 2022;28:521-47
- Tamma P et al. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum β-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and Pseudomonas aeruginosa with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. aeruginosa). Clin Infect Dis 2022; online ahead of print
- Tamma P et al. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β-lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia Infections. Clin Infect Dis 2021; online ahead of print

24

Wunderdroge SGLT-2 Inhibitoren

Michael Mayr

mecArt basel.22

1

Inhalt

- Apfelbaum
- Meilensteine
- Wo wir stehen
- Wissen und Wunder

2

Inhalt

- **Apfelbaum**
- Meilensteine
- Wo wir stehen
- Wissen und Wunder

3

Apfelbaum – Baum der Verführung – Baum der Erkenntnis



https://www.bibelwissenschaft.de/fileadmin/bub_bibelmedium/media/wibi/image/BaumderErkenntnis_1.jpg;

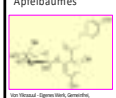


https://pixabay.com/de/photos/baumstamm-stamm-apfelbaum-obst-693907/

4

Phlorizin: Renale Physiologie – Molekulare Charakterisierung – Therapeutische Erkenntnisse

Isolation von Phlorizin von der Rinde eines Apfelbaumes



Von Yikrazuul - Eigenes Werk, Gemeinfrei, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3725245



Klonierung SGLT1 (Hediger MA et al. in Nature)



Klonierung SGLT2 (Wells et Hediger in Am J Physiol)

Charakterisierung der renalen Glusosekinetik: Reabsorptionskapazität (max.)/Nierenschwelle-Glucose-Exkretion

1836 | 1933 | 1938 | 1987 | 1992



Chasis et al: Phlorizin induzierte Inhibierung der Glucose-Absorption (Mensch)

Phlorizin: Revertierung Glucotoxizität (Ratten)

Phlorizin schlecht intestinal absorbiert & unselektive Hemmung von SGLT1 (intestinal) + SGLT2

Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors: Effects on Renal and Intestinal Glucose Transport: From Bench to Bedside. Mudaliar S et al in Diabetes Care. 2015 Dec;38(12):2344-53; White, J. R. Apple trees to sodium glucose co-transporter inhibitors: a review of SGLT2 inhibition. Clin. Diabetes 28, 5–10 (2010).

5

Phlorizin: Therapeutische Erkenntnisse – Entwicklung und Markteinführung SGLT2-Inhibitoren

First report: Behandlungspotential eines selektiven SGLT2 Inhibitors: T-1095

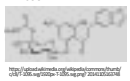
SGLT2 –Inhibitoren: cv Outcomestudien für Behandlung DM II

- Ertugliflozin (Steglatro®, CH)
- Ipragliflozin (Suglat®, Erstzulassung 2014 Japan)
- Tofogliflozin (Apleway®, Deberza®, Erstzulassung 2014 Japan)

https://www.pharmawiki.ch/wiki/index.php?wiki=SGLT2-Hemmer; download 21.04.22

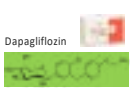
1995 | 2015-19

T-1095



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/c9/T-1095.svg/1000px-T-1095.svg.png?20141012102748

Dapagliflozin



Empagliflozin



Canagliflozin



Von Yikrazuul (talk) - Eigenes Werk, Gemeinfrei, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?

Sodium-Glucose Cotransporter Inhibitors: Effects on Renal and Intestinal Glucose Transport: From Bench to Bedside. Mudaliar S et al in Diabetes Care. 2015 Dec;38(12):2344-53; White, J. R. Apple trees to sodium glucose co-transporter inhibitors: a review of SGLT2 inhibition. Clin. Diabetes 28, 5–10 (2010).

6

Grosse kardiovaskuläre Outcome-Studien 2015-2020:

Prüfung der kardiovaskulären Sicherheit von SGLT2-Inhibitoren

2007 2008





https://www.minimed.at/medizinische-themen/stoffwechsel-verdauung/diabetes/



https://www.ksw.ch/gesundheitsthemen/herz/herzinfarkt-myokardinfarkt/

https://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/diabetes/news/verkaufsstopp-nach-jahrelangen-verdacht-diabetesmittel-avandia_id_1920183.html

7

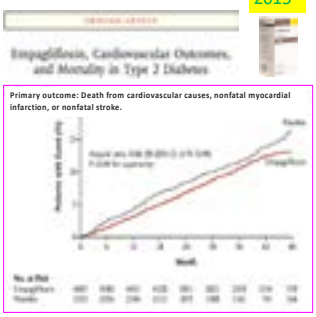
Inhalt

- Apfelbaum
- **Meilensteine**
- Wo wir stehen
- Wissen und Wunder

8

Empagliflozin reduziert das cv-Risiko bei Patienten mit DM II

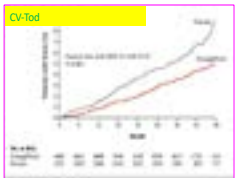
2015



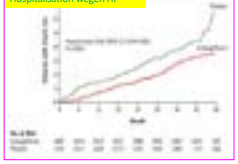
Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes

Primary outcome: Death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke.

CV-Tod



Hospitalisation wegen HI



Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. Bernard Zinman, Christoph Wanner et **EMPA-REG OUTCOME** Investigators in NEJM 2015 Nov 26;373(22):2117-28

9

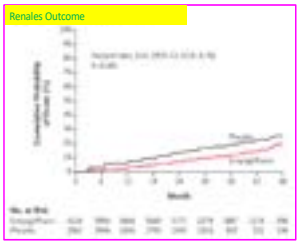
Empagliflozin mit möglichem günstigen Einfluss auf renales Oucome bei Patienten mit DM II



Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes

2016

Renales Outcome



Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. Wanner C et **EMPA-REG OUTCOME** Investigators in NEJM. 2016 Jul 28;375(4):323-34

10

Canagliflozin und Dapagliflozin reduzieren das cv-Risiko und haben eine möglichen Benefit auf das renale Outcome bei Patienten mit DM II

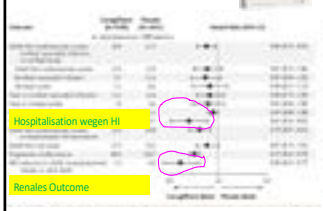
2017



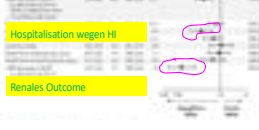
2019



Hospitalisation wegen HI



Hospitalisation wegen HI



Renales Outcome

Renales Outcome

Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. Bruce Neal et **CANVAS** Program Collaborative Group in NEJM 2017 Aug 17;377(7):644-657. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. Stephen D et **DECLARE–TIMI 58** Investigators in NEJM 2019 Jan 24;380(4):347-357.

11

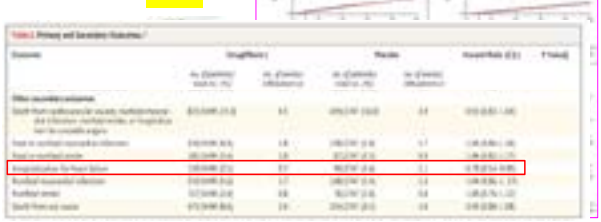
Ertugliflozin ohne Einfluss auf das cv-Risiko (non-inferior gegenüber Placebo)



Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes

2020





Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. Christopher P Cannon et **VERTIS CV Investigators** in NEJM 2020 Oct 8;383(15):1425-1435.

12

Es stellte sich die Frage:

Gibt es tatsächlich einen Effekt von SGLT-2 Inhibitoren auf das renale Outcome?





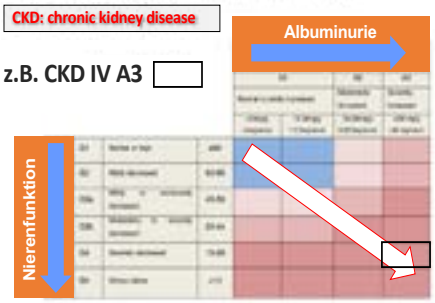
https://www.zitat-des-tages.de/zitate/sein-oder-nicht-sein-das-ist-hier-die-frage-william-shakespeare

13

Chronische Niereninsuffizienz - Klassifikation

CKD: chronic kidney disease

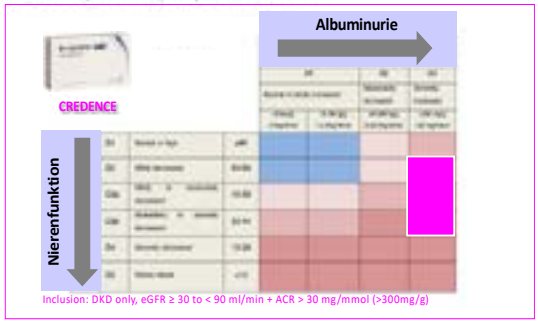
z.B. CKD IV A3



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.

14

Chronic Kidney Disease (CKD): SGLT-2 Studien



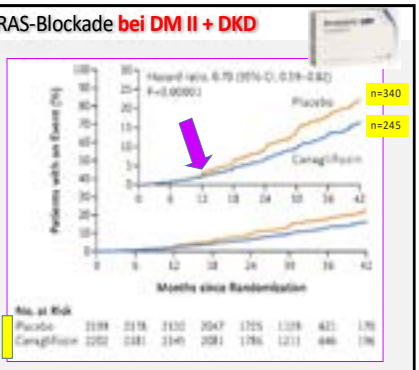
Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. Perkovic V et CREDENCE Trial Investigators. N Engl J Med. 2019;380(24):2295. Epub 2019 Apr 14.

15

Canagliflozin on Top auf RAS-Blockade bei DM II + DKD

1° Outcome*:
- RR-Reduktion 30%
- NNT 22 (95% CI 15-38)
- Studienabbruch n. 2.6 J.
- Schere nach ca. 12 Mo

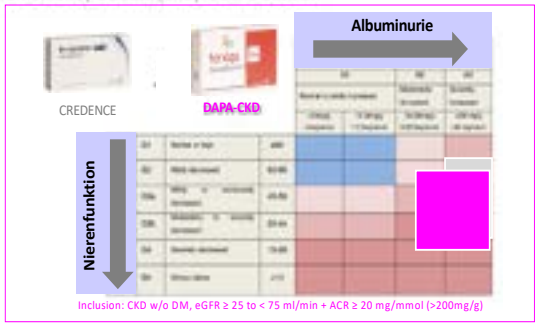
*Composite Outcome:
- Verdoppelung S-Krea
- ESKD
- Renaler Tod
- Kardiovaskulärer Tod



Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. Perkovic V et CREDENCE Trial Investigators. N Engl J Med. 2019;380(24):2295. Epub 2019 Apr 14.

16

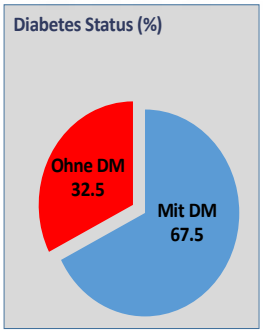
Chronic Kidney Disease (CKD): SGLT-2 Studien



Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. Heerspink HJL, et. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. N Engl J Med. 2020;383(15):1436. Epub 2020 Sep 24.

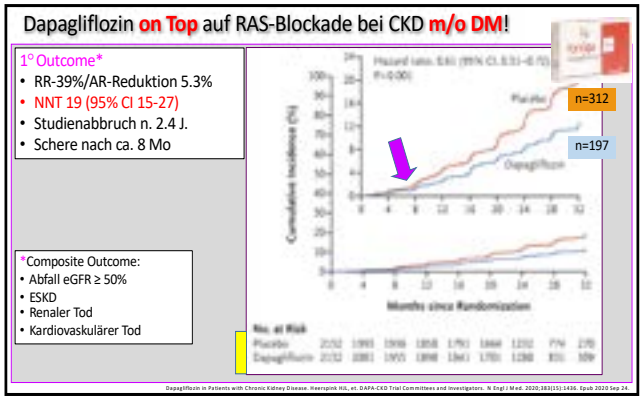
17

DAPA-CKD: 30% ohne Diabetes

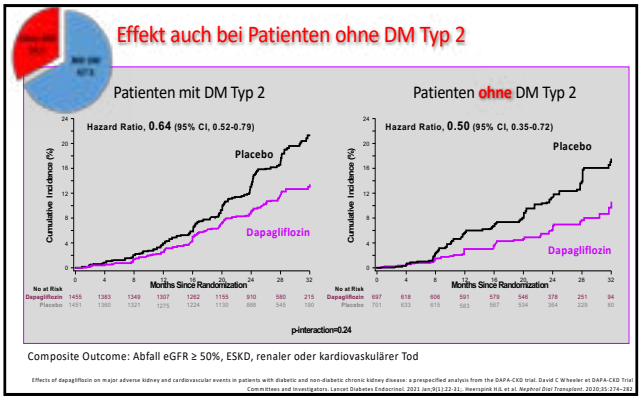


The dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in chronic kidney disease (DAPA-CKD) trial: baseline characteristics. David C. Wheeler, Bergur V. Stefansson et al. Nephrol Dial Transplant (2020) 1–12.

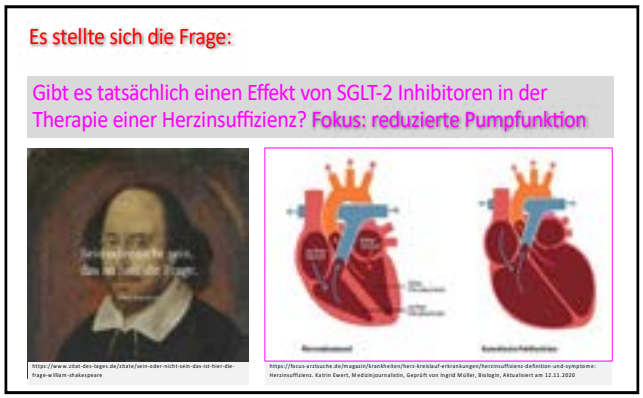
18



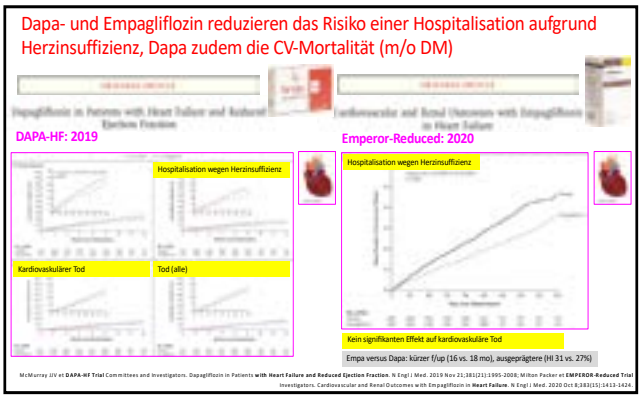
19



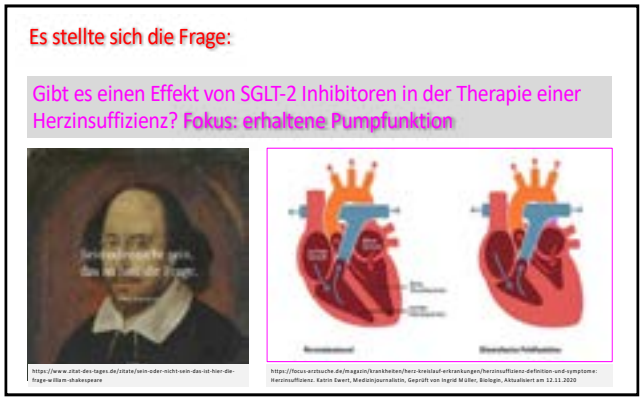
20



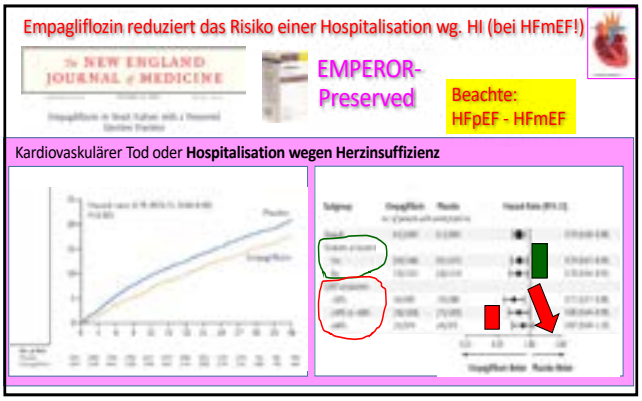
21



22



23



24

DELIVER





05.05.22: Press release
Dapagliflozin reduziert das Risiko eines kardiovaskulären Todes oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz bei HFpEF

Publikation ausstehend



Solomon SD et L. Dapagliflozin in heart failure with **preserved and mildly reduced ejection fraction**: rationale and design of the **DELIVER trial**. Eur J Heart Fail. 2021 Jul;23(7):1217-1225.

25

Inhalt

- Apfelbaum
- Meilensteine
- **Wo wir stehen**
- Wissen und Wunder

26

SGLT2- Inhibitoren in der Behandlung einer CKD und Herzinsuffizienz - Guidelines/Stand der Dinge 22.05.22



https://www.genopflueger.de/social-media-guidelines-wozu-benoetigt-ein-unternehmen-sie/

27

SGLT2-Inhibitoren: 1 A bei Herzinsuffizienz (HFrEF) m/o DM & CKD mit DM

KDIGO 10/2020 Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease

DM Typ 2 + CKD



We recommend treating patients **with T2D, CKD**, and an eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m² with an SGLT2i

ESC 2021 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure



ESC European Society of Cardiology

i) HFrEF alle

ii) DM + CV-Risiko/ CV-Erkrankungen

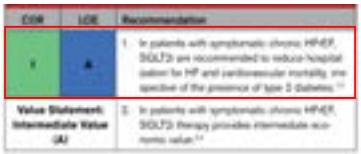
Dapagliflozin or empagliflozin for patients with HFrEF **to reduce** the risk of HF hospitalization (Sotagloflazin: HFrEF u. DM)

SGLT2i* in patients **with diabetes** at high risk of or with CV disease **to prevent** HF hospitalisations.
(canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin)

28

5/2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure

HFrEF (EF ≤40%)





Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 **May 3**;145(18):e895-e1032.

29

SGLT2-Inhibitoren: Bei CKD ohne DM

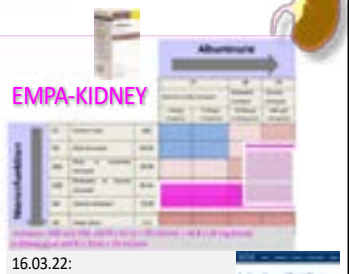
DAPA-CKD

compendium.ch®

09.08.21:
Zulassung für die Senkung des Risikos der Progression einer CKD

Cave: Limitatio und BAG-Reimbursement ausstehend

EMPA-KIDNEY

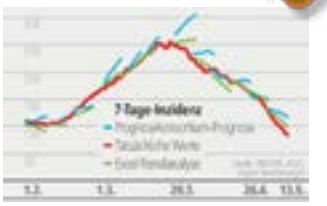


16.03.22:
Vorzeitiger Studienabbruch aufgrund klarer Wirksamkeit von Empagliflozin bei Pat. mit CKD

30

Meine Prognose:
- SGLT2i werden neben ACEi/ARB ein wichtiger Bestandteil der Basistherapie einer CKD auch ohne Vorliegen eines DM.
- Guidelines: «Schub» von EMPA-Kidney-Daten zu erwarten.



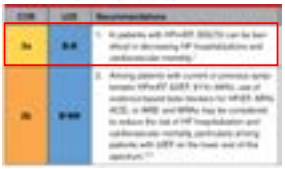


31

SGLT2-Inhibitoren: Bei Herzinsuffizienz mit HFpEF und HFmEF

5/2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure

HFmEF (EF 41-49%)



HFpEF (EF ≥ 50%)



Heidenreich PA et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 3;145(18):e895-e1032

32

SGLT2-Inhibitoren: Bei Herzinsuffizienz mit HFpEF und HFmEF

EMPEROR-Preserved

Senkung Hospitalisationsrate bei HFmEF/(HFpEF)

DELIVER

Publikation der offenbar positiven Daten abwarten

Ich gehe davon aus, dass SGLT2-i ein fester Bestandteil in der Behandlung einer HFmEF/HFpEF werden

33

SGLT2-I: Günstiger Einfluss auf Nieren-/Herzinsuffizienz und (kardiovaskuläre Mortalität),

unabhängig von:
a) Nierenfunktion
und
b) Glucosestoffwechsel





Annemarie B. van der Aart-van der Beek, Rudolf A. de Boer & Hiddo J. L. Heerspink. Kidney and heart failure outcomes associated with SGLT2 inhibitor use. Nature Reviews Nephrology 2022 (18), 294–306.

34

Inhalt

- Apfelbaum
- Meilensteine
- Wo wir stehen
- **Wissen und Wunder**

35

SGLT2-Inhibitoren – Weshalb eine Wunderdroge?

1. Wegen weitgehend konsistenter und relevanter Effekte auf Herz & Niere und Leben, mit und ohne DM?

- Herz HFrEF: es gab schon Einiges (RAS-I, ß-Blocker, MRA) und nun, noch besser....!
- Herz HFp/mEF: ist nun endlich was da - Hoffnung bleibt auf etwas Grosses
- Niere: wow – endlich eine weitere Therapieoption, offenbar unabhängig der Grundkrankheit

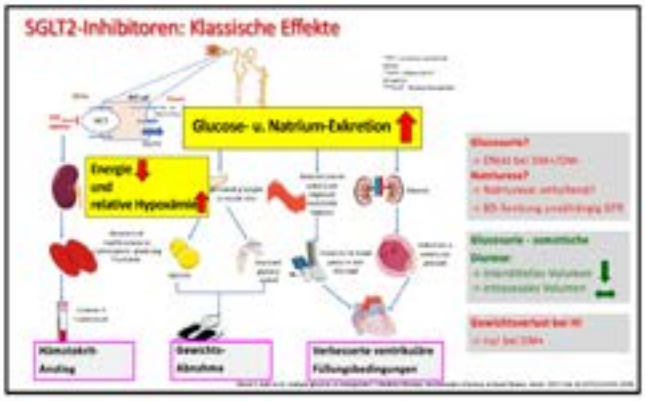
36



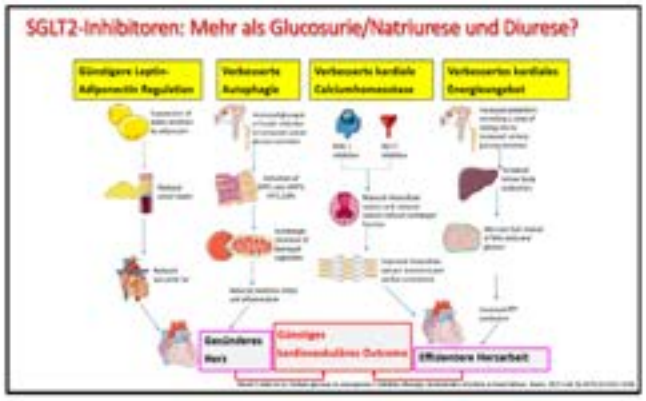
37



38



39



40



41



42


„vielen Dank für`s Zuhören
https://naturschutz.ch/news/gesellschaft/beeindruckende-bilder-beim-fotowettbewerb-rund-um-europas-natur/127586

43

LEBENDSPENDE NIERE

Patricia Hirt-Minkowski
Klinik für Transplantationsimmunologie und Nephrologie

1

Übersicht

- Zahlen und Fakten
- Voraussetzungen für Lebendspende
- Medizinische Abklärung am Beispiel USB
- SOL-DHR
  - Demographische Daten
  - Frühkomplikationen
  - Langzeitkomplikationen
  - Entscheid zur Spende

2

Erweiterung Spenderpool

- ABO inkompatible Spende
- **Lebendspende**
- ECD (> 60 Jahre alt oder > 50 Jahre alt und mindestens 2 der folgenden Kriterien
  - Arterielle Hypertonie
  - Verstorben an einem Schlaganfall
  - Serumkreatinin > 1,5 mg/dl (>133 µmol/l)
- Erweiterte Widerspruchslösung?

3

Voraussetzung für die Lebendspende

- Einwilligung des Spenders setzt eine gute Aufklärung voraus
- Freiwilligkeit muss sorgfältig geprüft werden, eine psychosoziale Evaluation der spenden Person ist deshalb zwingend vor der Spende durchzuführen
- Lebendspender sind nicht Patienten im herkömmlichen Sinn
- Risiko-Nutzen-Abwägung im Einzelfall hängt immer von vielen Faktoren ab
- Jeder operative Eingriff birgt Gefahren (können auch Langzeitfolgen haben)
- Es können auch Langzeitkomplikationen auftreten

4

Voraussetzung für die Lebendspende

- Jede spendewillige Person muss sich einer somatischen Untersuchung unterziehen
- Psychosoziale und medizinische Abklärungen müssen ergeben, dass dem Anspruch auf Schutz der spendenden Person vollumfänglich Rechnung getragen wird
- Entnahme von Organen bei lebenden Personen ist im Transplantationsgesetz und in der entsprechenden Verordnung geregelt (TxG 810.21; 10/2004)
- Nachbetreuung muss gewährleistet sein und ist in der Schweiz ebenfalls gesetzlich geregelt
- Spendewillige Personen dürfen entgegen ihrem Wunsch auch ausgeschlossen werden

5

Medizinische Abklärung

- Abgabe Lebendspenderbroschüre vor der eigentlichen medizinischen Abklärung



6

Medizinische Abklärung

- Gemäss Art. 23 der Transplantationsverordnung (TxV 810.211; 10/2017) muss die Prüfung der Spendetauglichkeit von einem Arzt erfolgen
  - Abklärung der Operabilität
  - Nierenfunktion vor der Spende, Ausschluss Nephropathie (Sonographie, Sedimentuntersuchung, Ausschluss Albuminurie)
  - Blutdruck
  - Begleiterkrankungen (Diabetes, Adipositas)
  - Kontraindikationen (Malignome, Infektionen, SS)
  - Immunologische Abklärung von Spender und Empfänger (HLA-Typisierung, HLA-AK Bestimmung beim Empfänger, (virtual) Crossmatch)

7

Medizinische Abklärung



8

SOL-DHR

- Swiss Organ Living - Donor Health Registry
  - Gegründet 1993 von Herrn Prof. G. Thiel
  - SNO (Schweizerische Stiftung zur Nachbetreuung von Organ-Lebendspendern) seit 2009
  - Neue Strukturieren seit 1.1.2021



*27.10.1934;
† 09.01.2012



9

SOL-DHR - Überblick

- Prospektive und kontinuierliche Erfassung aller Lebendnierenspenderinnen und Lebendnierenspender der 6 Schweizer Transplantationszentren seit 1993 sowie seit 2008 auch der Lebendleberspenderinnen und Lebendleberspender
- Die Lebendspendernachkontrollen wurden 07/2007 in der Schweiz zur gesetzlichen Pflichtleistung für die Transplantationszentren erklärt
- Bund Mandat 11/2017 an SOL-DHR/SNO offiziell übergeben
- Lebendnierenspenderinnen und Lebendnierenspender
  - n= 2606 (Stand 16.05.2022)

10

SOL-DHR – Ziele und follow-up

- Das Lebendspender-Gesundheitsregister verfolgt drei Hauptziele
  - 1. Früherkennung allfälliger Probleme nach Spende
  - 2. Benachrichtigung der Spender und behandelnder Ärzte respektive Hausärzte bei gesundheitlichen Auffälligkeiten
  - 3. Analyse der Risiken nach Lebendspende
- Follow-up
  - 1, 3, 5, 7, 10 Jahre nach Spende und dann alle 2 Jahre lebenslang
  - SF-8 Fragebögen vor Spende, 1 Jahr nach Spende und dann alle 5 Jahre verschickt sowie Fragebogen «Sozialer Status»

11

SOL-DHR – Alter bei Spende

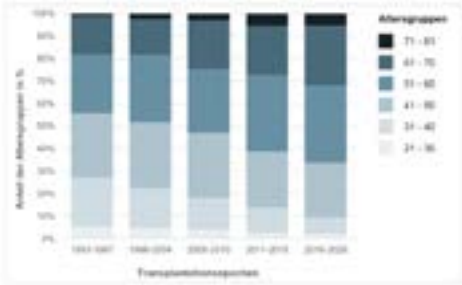
- Das durchschnittliche Alter der Nierenlebendspenderinnen und Nierenlebendspender bei der Spende beträgt 53 Jahre (22-81 Jahre)

Mittelwert	Standardabweichung	Median (IQR)	Minimum	Maximum
52.5	11.3	53 (45-61)	21.6	81.3

n=2563 von 1993 bis 2021

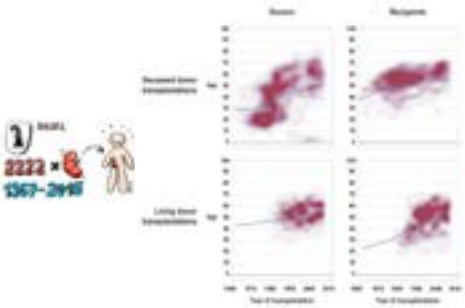
12

SOL-DHR – Altersgruppen bei Spende



13

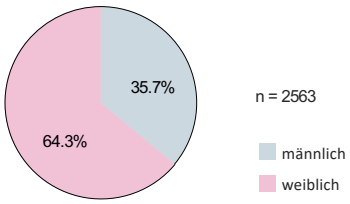
Alter bei Spende - Evolution



Wehmeier C et al., SMW 2016

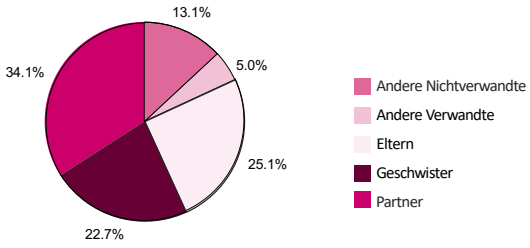
14

SOL-DHR – Geschlechtsverteilung



15

SOL-DHR – Verhältnis zum Empfänger



16

SOL-DHR Frühkomplikationen

- Konsequente Erfassung der Frühkomplikationen seit 1998 (Erfassung durch Ausfüllen eines Fragebogens durch die Transplantationszentren
- Schweregrad der Komplikationen eingeteilt nach der Clavien-Klassifikation (5 Schweregrade)
- Für den Zeitraum 1998-2020 wurden insgesamt 2204 Fragebögen ausgewertet; **n=1929 (87.5%) ohne Komplikationen, n=275 (12.5) mit Komplikationen (meistens Clavien II)**

17

SOL-DHR – Frühkomplikationen und Alter



Operationstechnik

18

SOL-DHR – Frühkomplikationen und Alter



19

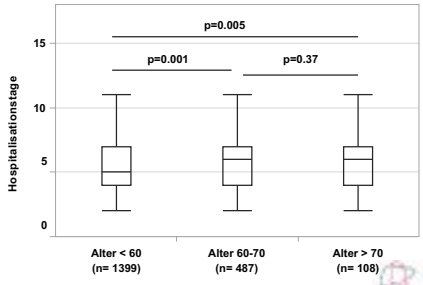
SOL-DHR – Frühkomplikationen und Alter



20

Hospitalisationsdauer (median)

Kein Unterschied zwischen den älteren Altersgruppen



21

SOL-DHR – long-term follow-up

Medianes Follow-up der Nierenlebendspenderinnen und Nierenlebendspender = 10 Jahre

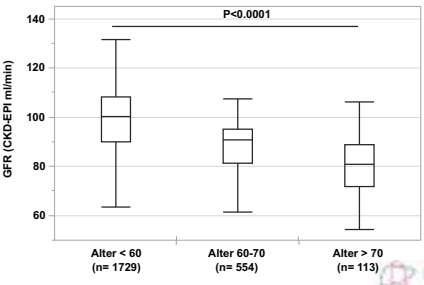
Median (IQR)	Mittelwert	Standardabweichung
10.0 (5.0-16.0)	10.6	7.2

n=2197 aktive Spenderinnen und Spender von 1993 bis 2021

22

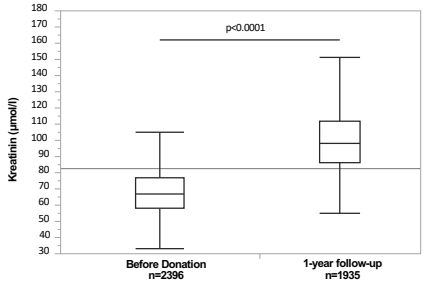
SOL-DHR - Nierenfunktion vor Spende

Etwas tiefere Ausgangslage in höherem Alter



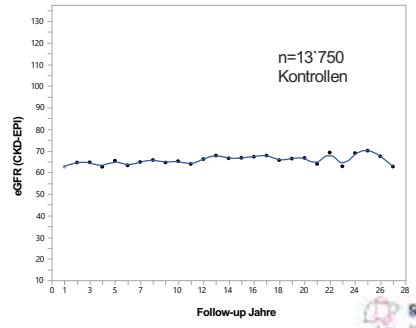
23

SOL-DHR – Nierenfunktion



24

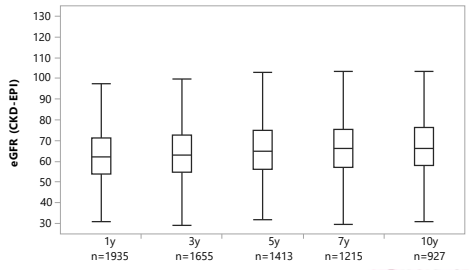
SOL-DHR – Nierenfunktion



25

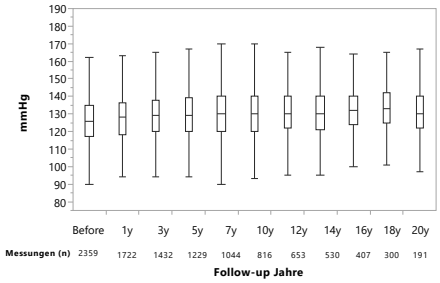
SOL-DHR – Nierenfunktion

Medianer eGFR-Verlust innerhalb 10 Jahre 4ml/min



26

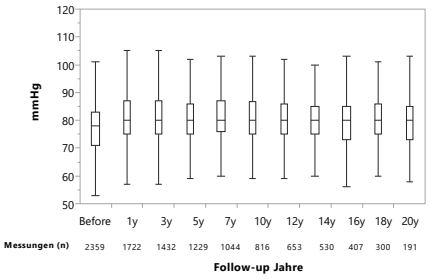
Systolischer Blutdruck



10y-Inzidenz art. Hypertonie 15-20%

27

Diastolischer Blutdruck

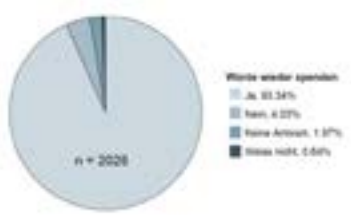


10y-Inzidenz art. Hypertonie 10-12%

28

SOL-DHR – Spendeentscheid

Unabhängig von Alter und Geschlecht



29

Zusammenfassung

- Aufklärung über potentielle Risiken sowie Kurz- und Langzeitkomplikationen essentiell!
- Kontrolle und Intervention wichtig
  - Behandlung Blutdruck / Albuminurie
- Mangelnder Pool an verstorbenen Spendern weltweit → Expansion des Lebendspenderpools durch Akzeptanz älterer Spender und solcher mit Komorbiditäten
- Etwas mehr Komplikationen bei älteren Spendern > 60 Jahre
- Lebendnierenspender fühlen sich 1 Jahr nach Spende physisch und psychisch sehr gut
  - Müdigkeit bei 8 % der Spender → keine Bezug zu Alter, Geschlecht, Depression, GFR

30

Zusammenfassung

- Altersgrenze für die Akzeptanz einer Spenderin oder eines Spenders muss immer kritisch hinterfragt werden und sollte stets individuell gesetzt werden!

31



32

Publication list

Original articles (peer reviewed)

- 2021 J. Handschin, C. Wehmeier, P. Amico, H. Hopfer, M. Dickenmann, S. Schaub, **P. Hirt-Minkowski** Urinary CXCL10 measurement in late renal allograft biopsies predicts outcome even in histologically quiescent patients. *Transplant Proc 202; 53:2168-2179*
- 2020 N. Bischof, C. Wehmeier, M. Dickenmann, **P. Hirt-Minkowski**, P. Amico, J. Steiger, K. Naegele, H. Hirsch, S. Schaub Revisiting cytomegalovirus serostatus and replication as risk factors for inferior long-term outcomes in the current era of renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant 2020; 35:346-356*
- 2019 J. Handschin, **P. Hirt-Minkowski**, G. Hönger, S. Mitrovic, S. Savic Prince, J. Ho, P. Nickerson, S. Schaub Technical considerations and confounders for urine CXCL10 chemokine measurement. *Transplant Direct 2019; 6:e519*
- 2019 N. Bischof, H.H. Hirsch, C. Wehmeier, P. Amico, M. Dickenmann, **P. Hirt-Minkowski**, J. Steiger, T. Mercier, H. Helmut, S. Schaub Reducing calcineurin inhibitor first for treating BK polyomavirus replication after kidney transplantation: long-term outcomes. *Nephrol Dial Transplant 2019; 34:1240-1250*
- 2019 J. Haller, C. Wehmeier, G. Hönger, **P. Hirt-Minkowski**, L. Gürke , T. Wolff, J. Steiger, P. Amico, M. Dickenmann, S. Schaub Differential impact of delayed graft function in deceased donor renal transplant recipients with and without donor-specific HLA-antibodies. *Transplantation 2019; 103:e273-e280*
- 2018 C. Wehmeier, **P. Hirt-Minkowski**, P. Amico, A. Georgalis, H. Hopfer, J. Steiger, M. Dickenmann, S. Schaub Successful steroid withdrawal guided by surveillance biopsies - a single center experience. *Clin Transplant 2018; 32:e13181*
- 2018 J. Ho, S. Schaub, Ch. Wiebe, A. Gao, C. Wehmeier, M. T. Koller, H. H. Hirsch, H. Hopfer, P. W. Nickerson, **P. Hirt-Minkowski** Urinary CXCL10 chemokine is associated with allolmmune and virus compartment-specific renal allograft inflammation. *Transplantation 2018; 102:521-529. Epub 2017*
- 2017 C. Wehmeier, G. Hönger, H Cun, P. Amico, **P. Hirt-Minkowski**, A. Georgalis, H. Hopfer, M. Dickenmann, J. Steiger, S. Schaub Donor Specificity but Not Broadness of Sensitization Is Associated With Antibody-Mediated Rejection and Graft Loss in Renal Allograft Recipients. *Am J Transplant 2017; 17:2092-2102*
- 2016 **P. Hirt-Minkowski**, D. N. Rush, A. Gao, H. Hopfer, Ch. Wiebe, P. W. Nickerson, S. Schaub, J. Ho Six-month urinary CCL2 and CXCL10 levels predict long-term renal allograft outcome. *Transplantation 2016; 100:1988-1996*
- 2015 **P. Hirt-Minkowski**, J. Ho, A. Gao, P. Amico, M. T. Koller, H. Hopfer, D. N. Rush, P. W. Nickerson, S. Schaub Prediction of long-term renal allograft outcome by early urinary CXCL10 chemokine levels. *Transplantation DIRECT 2015; e1-11*

33

ORALES ADD-ON

Per 1.4.22 kassenzulässig+

NILEMDO® (bempedoic acid)

NUSTENDI® (bempedoic acid and ezetimibe)

Add-on für mehr Kontrolle

GEMEINSAM AN EINEM STRANG ZIEHEN UND DAS **LDL-C IHRER PATIENTEN WEITER SENKEN***



Die **ADD-ONs NILEMDO®** und **NUSTENDI®** helfen Patienten, die **LDL-C-Zielwerte** besser zu **erreichen**.[1,2,*]

EINFACHHEIT

1 x täglich, unabhängig von den Mahlzeiten[3-5]

WIRKSAMKEIT

BIS -38%

Senkt das LDL-C um 18% (NILEMDO®) und um 38% (NUSTENDI®)[3-6,*]

VERTRÄGLICHKEIT

Günstiges Sicherheitsprofil[3-6,§,°]

Daiichi-Sankyo

Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen anfordern.
+ Limitatio siehe www.spezialitaetenliste.ch
* Durchschnittliche LDL-C-Senkung vs. Placebo zusätzlich zu max. toleriertem Statin[3,6]
§ Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Hyperurikämie (4,7 %) und Obstipation (4,7 %).[3-5]
° zusätzlich zu maximal toleriertem Statin

1. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. EHJ (2019) 00 1-78. **2.** Minno et al., Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *J. of the Am. Heart Association*, 2020;9:e016262. **3.** Ray KK et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2019; 380: 1022-1032. **4.** Fachinformation NILEMDO® Stand Januar 2021, www.swissmedicinfo.ch. **5.** Fachinformation NUSTENDI®, Stand Januar 2021, www.swissmedicinfo.ch. **6.** Ballantyne CM et al. Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. Eur J Prev Cardiol. 2020; 27(6): 593-603.

Gekürzte Fachinformation Nilemdo®, Filmtabletten.Lipidsenker. **Z:** Bempedoinsäure 180 mg. **I:** Nilemdo wird zusätzlich zu einer Diät und in Kombination mit einem Statin, in der maximal verträglichen Dosis, mit o. ohne andere lipidsenkende Therapien angewendet zur Behandlung bei Erwachsenen mit klinisch manifester atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung o. heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie, die eine zusätzliche LDL-C-Senkung benötigen. **D:** 180 mg 1x/Tag, mit o. ohne Nahrung. Bei gemeinsamer Gabe von Nilemdo und Simvastatin ist die Dosis von Simvastatin auf 20 mg täglich zu begrenzen. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe, Schwangerschaft und Stillzeit, Gleichzeitige Verabreichung mit Simvastatin Dosen > 40 mg täglich. **VM:** Sehnenruptur, mögliches Risiko einer Myopathie bei gleichzeitiger Anwendung mit Statinen, erhöhter Harnsäurespiegel im Serum, erhöhte Leberenzyme, Leberfunktionsstörung, eGFR < 30 ml/min/1,73 m². **IA:** Substrate von OATP1B1/3 wie z.B. Simvastatin o. Pravastatin, Gallensäurebinder. **Häufige UAW:** Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Anämie, Gicht, Hyperurikämie, Vorhofflimmern, Abdominalschmerzen, ASAT erhöht, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, Muskelspasmen, CPK im Blut erhöht. **P:** Packungen mit 28 und 98 Filmtabl.; Liste: B, kassenzulässig. **Zul-Inh.:** Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Zürich. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für ausführliche Angaben, siehe http://www.swissmedicinfo.ch. NINU 2021-13/02.2021

Gekürzte Fachinformation Nustendi®, Filmtabletten. Lipidsenker. **Z:** Bempedoinsäure 180 mg/ Ezetimib 10 mg. **I:** Nustendi ist indiziert begleitend zu einer Diät bei Erwachsenen mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie o. mit klinisch-manifester atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung: wenn die LDL-C-Ziele mit einer maximal verträglichen Statin-Dosis zusätzlich zu Ezetimib o. Bempedoinsäure nicht erreicht werden, bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Bempedoinsäure und Ezetimib als separate Tabletten behandelt werden. **D:** 180 mg/ 10 mg 1x/Tag, mit o. ohne Nahrung. Bei gemeinsamer Gabe von Nustendi und Simvastatin ist die Dosis von Simvastatin auf 20 mg täglich zu begrenzen. **KI:** Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe, Schwangerschaft und Stillzeit, gleichzeitige Verabreichung mit Simvastatin Dosen > 40 mg täglich, gleichzeitige Verabreichung mit einem Statin in Patienten mit akuter Lebererkrankung o. persistierend erhöhten Serum Transaminasen ohne bekannte Ursache **VM:** Sehnenruptur, mögliches Risiko einer Myopathie bei gleichzeitiger Anwendung mit Statinen, erhöhter Harnsäurespiegel im Serum, erhöhte Leberenzyme, Leberfunktionsstörung, eGFR < 30 ml/min/1,73 m², Fibrate, Ciclosporin. **IA:** Substrate von OATP1B1/3 wie z.B. Simvastatin o. Pravastatin, Gallensäurebinder, Fibrate, Ciclosporin. **Häufige UAW:** Infektion der oberen Atemwege, Bronchitis, Anämie, Hämoglobin erniedrigt; Gicht, Hyperurikämie, Verminderter Appetit, Vorhofflimmern, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypertonie, Husten, Obstipation, Diarrhoe, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Mundtrockenheit, Flatulenz, Gastritis, Erhöhte Werte im Leberfunktionstest, ASAT erhöht, Rückenschmerzen, Muskelkrämpfe, Myalgie, Schmerzen in den Extremitäten, Arthralgie, CPK im Blut erhöht, Kreatinin im Blut erhöht, Asthenie, Ermüdung. **P:** Packungen mit 28 und 98 Filmtabl.; Liste: B, kassenzulässig. **Zul-Inh.:** Daiichi Sankyo (Schweiz) AG, Zürich. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für ausführliche Angaben, siehe http://www.swissmedicinfo.ch. / NINU 2021-15/02.2021

NINU 2022-03/01/DEa



ESS-STÖRUNGEN

Prof. Katharina Timper USB

Leitende Ärztin Endokrinologie

1

Patientin, 31 Jahre, BMI 13.6 kg/m²

Anamnese - Endokrinologie:

- Stuhlunregelmäsigkeiten, seit Jahren rezidivierende Diarrhö mit Flush-Symptomatik
- ausgeprägte Abneigung gegen Essen, anamnestisch multiple Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Rez. starke Übelkeit, kein Erbrechen
- Kein Abusus von Laxantien, Diuretika, Appetitzüglern oder Schilddrüsenhormonen
- Jeden Morgen massiver Bewegungszwang mit Fitnessübungen über min. 2 Stunden bis zur absoluten Erschöpfung
- Regelmässige Periodenblutung
- In „schlechten Phasen" immer wieder lebensmüde Gedanken

2

Patientin, 31 Jahre, BMI 13.6 kg/m²

Anamnese - Psychosomatik:

- Essprobleme schon immer, in der Jugend schleichender Übergang in Vollbild, minimaler BMI 10 kg/m²
- Emetophobie (Angst vor Erbrechen)
- Sexueller Missbrauch im Kindesalter
- In der Kindheit/Jugend mehrere stationäre Behandlungen, alle mit z.T. massivem Zwang/ Gewalt (Zwangseinweisung in Fixierung, Fixierung für Sondierung, etc.)
- Seit Volljährigkeit keine Zustimmung zu Hospitalisation
- Hoher aktueller Leidensdruck, starker Lebenswille, extreme Ambivalenz bzgl. Hospitalisation
- Seit 16 Jahren (mit Unterbrechungen) psychiatrisch-psychotherapeutische Behandlung

3

Patientin, 31 Jahre, BMI 13.6 kg/m²

Status:

- Grösse 158cm, Gewicht 34kg, BMI ca. 13.6 kg/m²
- Blutdruck 95/50, Herzfrequenz 107/min
- Haut insgesamt trocken, Nägel etwas brüchig, Lanugobehaarung an beiden Unterarmen und Unterschenkeln, schütteres Haupthaar
- enoral blander Inspektionsbefund; Lippen leicht geschwollen (aufgespritzt), ansonsten keine zentralen oder peripheren Ödeme
- kein Hinweis auf Polyneuropathie
- kardial, pulmonal und abdominal unauffälliger Untersuchungsbefund

Labor:

- unauffällig inkl. Elektrolyte, Blutbild, Leberwerte, Nierenwerte, ...

4

Patientin, 31 Jahre, BMI 13.6 kg/m²

Medikamente:

- Multivitamin Cela 1x/d
- Vitamin D3 3 Gtt (1500 E)
- Kalium Hausmann 2-0-2
- Iberogast
- Temesta 1mg 1-0-1
- Reserve: Zofran, Paspertin ca. 2x/Wo.

5

Sie sind dran: Diagnose?

- Kachexie?
- Anorexie?
- Neuroendokriner Tumor?
- Somatisierungsstörung?
- Unklar?

6

Ess-Störungen: Merkmale

Normalgewicht, Übergewicht, Adipositas, Untergewicht

Kalorienrestriktion, Essanfälle ± gegensteuerndes Verhalten,
- Exzessiver Sport
- Erbrechen
- Vermehrte Zufuhr von Wasser
- …

Übertriebene Beschäftigung mit gesunder Ernährung und zwanghaftes Vermeiden ‚ungesunder' Lebensmittel

Körpererleben
- Körperschemastörung
- Gewichtsphobie



Selbstwert-Erleben
- von Figur und Körpergewicht abhängig
- ausgeprägte Leistungsorientierung

Affektregulation
- Schwierigkeiten (unangenehme) Gefühle wahrzunehmen, auszuhalten, zu regulieren u. zu kommunizieren
- ängstlich-unsichere und zwanghafte Persönlichkeitszüge

Kognition
- rigide Denkmuster: kognitive Flexibilität ↓
- Konzentrationsstörungen

Adaptiert nach
Reich G et al, Psychotherapie der Essstörungen, Thieme 2010, 3. Auflage
Zeeck A et al, Frontiers in Psychiatry 2018
AWMF S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Essstörungen, Version 2, 2018

7

Ess-Störungen: Bei Verdacht auf

→ **Beurteilung der Verhaltensweisen:** *in jedem Einzelfall prüfen, welche Folgen sich aus dem spezifischen Verhalten ergeben:*
- *relevante Gefährdung der körperlichen Gesundheit?*
- *Beeinträchtigung der psychosozialen Funktionsfähigkeit?*
- *subjektiver Leidensdruck?*

AWMF S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Essstörungen, Version 2, 2018

8

Patient*in auf Ess-Störung ansprechen

- Ziel: Aufbau einer vertrauensvollen und tragfähigen Beziehung
- Verbalisieren: Ess-Störung = schwerwiegende medizinische Erkrankung, die einer Behandlung bedarf
- „Es ist sehr wahrscheinlich, dass Probleme mit dem Essverhalten eine wesentliche Rolle bei ihrer Gesundheitssituation spielen."
- „Damit sind sie nicht allein, viele Menschen sind davon betroffen."
- Entpathologisierung von Verhaltensweisen (z. B. Essanfälle, Erbrechen) -> oft mit starken Scham- und Schuldgefühlen verbunden
- Patient*in informieren über
  - Krankheitsbild
  - Vermeidung von Komplikationen und Folgeproblemen
  - Therapeutische Optionen und Empfehlungen
- Empfehlung einer interdisziplinären Abklärung unter Einbezug der Psychosomatik -> Zuweisung Ess-Störungs-Sprechstunde am USB
- Familienmitglieder einbeziehen als Ressource
- Wiedervorstellungstermin vereinbaren

AWMF S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Essstörungen, Version 2, 2018

9

Ess-Störungen: Einteilung

- **Anorexia nervosa**
  - Ohne Erbrechen (retriktiver Typ)
  - Mit Erbrechen (binge-purge Typ)
- **Bulimia nervosa**
  - Binge-purge
- **Binge eating disorder**
  - Binge
- **Andere/Atypische Ess-Störungen**
  - Andere näher bezeichnete Fütter- oder Essstörungen
  - Störung mit Vermeidung oder Einschränkung der Nahrungsaufnahme
- ***Orthorexia nervosa***

Starkes Untergewicht

Leichtes Untergewicht bis Adipositas

Übergewicht bis Adipositas

Adaptiert nach
AWMF S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Essstörungen, Version 2, 2018

10

Ess-Störungen: Prävalenz

- **Anorexia nervosa**
  - Frauen: 1%, Männer <0.5% (8-10:1)
- **Bulimia nervosa**
  - Frauen: 1.5%, Männer: 0.5%
- **Binge eating disorder**
  - Frauen: 1.6%, Männer: 0.8% (Übergewichtige Jugendliche: Mädchen: 57%, Jungen 35%)
- **Andere/Atypische Ess-Störungen**
  - Andere näher bezeichnete Futter- oder Essstörungen
    - Night-Eating Syndrome: Frauen: 3.4%, Männer 4.6%
  - Störung mit Vermeidung oder Einschränkung der Nahrungsaufnahme

AWMF S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Essstörungen, Version 2, 2018
Smink FR et al., Curr Psychiatry Rep, 2012
Steinhausen HC et al., Int J Eat Disord, 2015.

11

Ess-Störungen: Mortalität

- **Anorexia nervosa**
  - Standardized Mortality Rate (SMR; normal: 1.0) 5.35 (3.3-10.5)
- **Bulimia nervosa**
  - SMR 1.49
- **Binge eating disorder**
  - SMR 1.5

Fichter, M. M., & Quadflieg, N., *Journal of Eating Disorders* (2016)
AWMF S3-Leitlinie Deutsche Gesellschaft für Essstörungen, Version 2, 2018

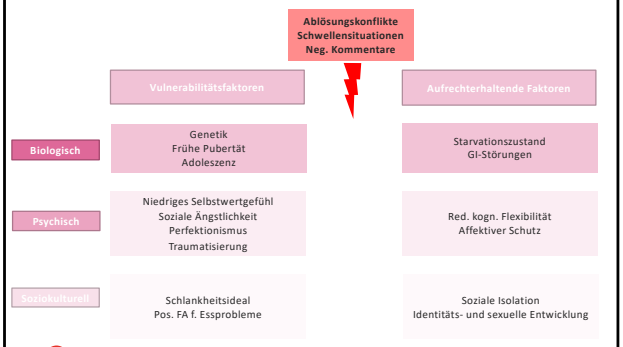
12

Ess-Störungen: Pathophysiologie



13

Ess-Störungen: Pathophysiologie



Adaptiert nach Schäfert, Lambrecht, Bläsi, Hennes, Seelmann, Frick Hepp U, Milos G, Swiss Medical Forum, 2010

14

Anorexia nervosa (AN; DSM 5, ICD 10)

- **Untergewicht**
  - Extrem BMI <15 kg/m²
  - Schwer BMI 15–15,99 kg/m²
  - Moderat BMI 16–16,99 kg/m²
  - Mild BMI ≥17 kg/m²
- **Endokrine Störungen** (inkl. Amenorrhö)
- **Körperschemastörung**
- **Angst vor Gewichtszunahme**
- **Selbst verursachte Restriktion der Energiezufuhr/erhöhter Energieverbrauch**

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 2013. WHO. International statistical classifi cation of diseases and related health problems (ICD-10). 1992. MedStandard Anorexia nervosa USB

15

AN: Pathophysiologie

Gewicht/Fettgewebe ↓

↓

Leptin ↓

↓

Hyperaktivität

↓

Normalisierung nach Leptin-Gabe



→ AN = Leptin-deficiency syndrome?

16

AN: Pathophysiologie

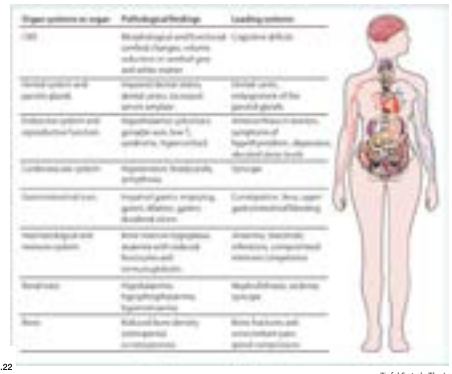
Short-term metoleptin treatment of patients with anorexia nervosa: rapid on-set of beneficial cognitive, emotional, and behavioral effects



Milos S et al., Translational Psychiatry 2020

17

AN: Eine Systemerkrankung



Zipfel S et al., The Lancet Psychiatry 2015

18

AN: Internistische Diagnostik



Adaptiert nach
Milos G et al., Praxis 2019
MedStandards Anorexia nervosa USB

19

AN: Internistische Diagnostik



Adaptiert nach
Milos G et al., Praxis 2019
MedStandards Anorexia nervosa USB

20

Differentialdiagnose Gewichtsverlust

- **Endokrin**
  - Diabetes mellitus Typ1
  - Hyperthyreose
  - Hypokortisolismus
  - Panhypopituitarismus
- **Gastrointestinal**
  - Zöliakie
  - Achalasie
  - Eosinophile Ösophagitis
  - Gastritis
  - Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
  - Chronische Pankeratitis
- **Malignom**
  - Gastrointestinal, hämatologisch, ZNS, ...
- **Infektiös**
  - Tuberkulose
  - HIV
  - Hepatitis
- .
- .
- .

Adaptiert nach
Milos G et al., Praxis 2019
MedStandards Anorexia nervosa USB

21

AN: Therapie-Ziele



Adaptiert nach
Schäfert R mod. Ott R, Inselspital Bern 11/2019
Milos G et al., Praxis 2019

22

AN: Therapie - CAVE: Refeeding Syndrom



Mögliche Folgen:
Lungenödem, kardiale Arrhythmien, Blockbilder/Herzinsuffizienz, epileptische Anfälle, Rhabdomyolyse, Lactatazidose, Koma, Tod

MedStandards Anorexia nervosa USB
Wirth R et al., Internist, 2018; Milos G et al., Praxis 2019

23

AN: Therapie internistisch

- **Supplementation mit**
  - Thiamin/Vitamin B1
  - Phosphat
  - Kalium
  - Magnesium
  - Calcium
  - Vitamin D
  - Multivitaminpräparat
  - Evtl. Zink, Selen
  - Evtl. Eisen (Venofer)
  - Evtl. Vitamin B12, Folsäure, Vitamin A
  - Evtl. Transdermale Östrogenersatzpräparate
- **Evtl. Bluttransfusion bei schwerster Anämie**
- **Brechschiene, ph-neutralisierendes Mundgel**

MedStandards Anorexia nervosa USB

24

Ess-Störungen: Behandlungs-Team USB



Interprofessionell & Interdisziplinär

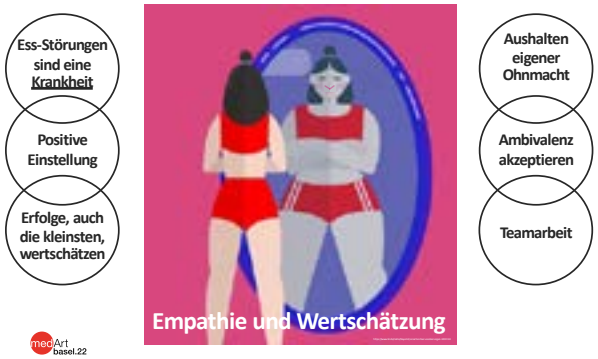
25

Ess-Störungen: State of the (he)art



26

Ess-Störungen: State of the (he)art



27

Ambivalenz der Beziehungsgestaltung

Vertrauen	⟷	Kontrolle
Achtung	⟷	Missachtung
Mitbestimmung	⟷	Bevormundung
Struktur	⟷	Chaos
Förderung	⟷	Überforderung

28

Ess-Störungen - Take Home

- Ess-Störung = schwerwiegende, potentiell tödliche Erkrankung
- Patient = “Geisel” der Erkrankung
- Untergewicht bis Adipositas
- Bei Verdacht Patient ansprechen
- Interdisziplinäres und interprofessionelles Behandlungsteam notwendig -> Zuweisung Ess-Störungs Sprechstunde USB
- Vertrauen aufbauen, Ambivalenz & eigene Ohnmacht aushalten
- Patient und Familie = Teil des Behandlungsteams
- Ggf. transparente Behandlungsvereinbarung

Herzlichen Dank

29

DIABETES

Marc Donath

1

Patient, 52 year old:

- BMI 29
- HbA1c 6.2%
- MI 3 years ago
- Treated with Metformin

2

Next therapeutic step

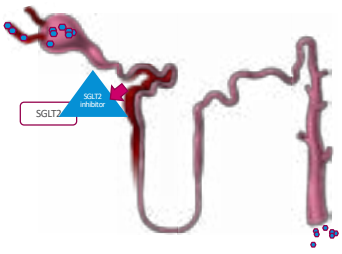
1. Encourage him to maintain his HbA1c below 6.2%
2. Ad GLP-1 agonist
3. Ad SGLT2 inhibitor
4. Ad GLP-1 agonist & SGLT2 inhibitor

3



4

Urinary glucose excretion via SGLT2 inhibition



5

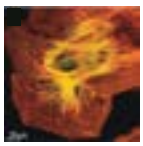
Glukosurie / Tag mit SGLT2i
50-80 g Glucose =
200-320 Kalorien =
12 – 20 Zuckerwürfeln



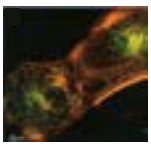
6

Cardiomyocytes

Control



Glucose



Dyntar et al. Diabetes 50: 2105-13

7

TYPE 2 DIABETES = PROTECTION AGAINST OVERNUTRITION



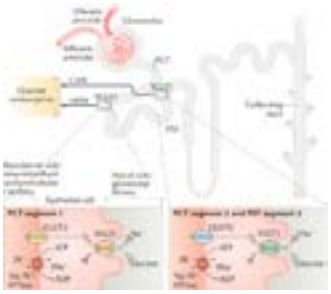
8

GLUCOSE DISPOSAL: HBA1C REFLECTS ONLY GLYCEMIA



9

Nephroprotective effects of SGLT2i



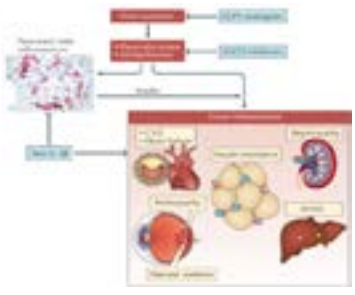
Nature Reviews Nephrology 17:761–772 (2020)

10

Outcome from anti-diabetic drugs

	Macro-vascular (MI, Stroke)	Heart failure	Nephropathy	Retinopathy	Diabetes progression
SGLT2i	-	+	+	?	?
GLP1a	+	+	+	?	?
DPP-IVi	-	-	-	?	?
Sulfonylurea	harm ?	harm ?	-	?	?
Anti-IL-1β	+	+	?	(+)	+

11



Donath et al, Nature Reviews Immunology, 2019

12

Therapeutic scheme

1. Lifestyle
2. Metformin (?)
3. Individualization :
   A. Early case: GLP-1a (BMI>28), SGLT2i (or DPP4i ?)
   B. Established cardiovascular disease:
      - SGLT2i (heart failure)
      - GLP-1a (obese)
   C. Aging: SGLT2i
   D. Lean, Uncontrolled diabetes or GFR < 30 : Basal insulin

13



14

THE BEND-ER STUDY

Bicycle Exercise in Newly Diagnosed Diabetics in the Emergency Room



15

16

Lifestyle only versus standard care in patients with new onset diabetes

Lifestyle | Standard care



16

GLP-1 analoga

Daily

- Liraglutide:
  - Victoza
  - Saxenda (obesity dosing)
  - Xultophy (Liraglutide & Insulin-Degludec)
- Lixisenatid
  - Lyxumia
  - Suliqua (Lixisenatid & Insulin-Glargin)

Once-weekly

- Exenatide Once Weekly Sustained-release
  - Bydureon
- Dulaglutide
  - Trulicity
- Semaglutide
  - Ozempic

Oral

- Semaglutide
  - Rybelsus

17

SGLT2 Inhibitors

- Empagliflozin
  - Jardiance
- Canagliflozin
  - Invokana
- Dapagliflozin
  - Forxiga
- Ertugliflozin
  - Steglatro

18

SGLT2 Inhibitors

- HbA1c↓
- Body weight ↓(80-100 gr. glucose = ~ 300-400 cal/day)
- Blood pressure ↓
- No hypoglyceamia
- All combination possible (incretin limits)

BUT:

- Genital infections
- Ketoacidosis

19

19

Patient, 52 year old:

- BMI 29
- HbA1c 6.2%
- MI 3 years ago
- Treated with Metformin

20

Next therapeutic step

1. Encourage him to maintain his HbA1c below 6.2%
2. Ad GLP-1 agonist
3. Ad SGLT2 inhibitor
4. Ad GLP-1 agonist & SGLT2 inhibitor

21

Outlook

22

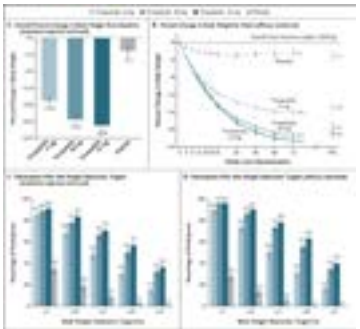
Tirzepatide:

dual agonist for
glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP)
&
glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

- Structure: binds both GIP and GLP-1 receptors
- Mean half-life: 5 days, enabling once-weekly dosing

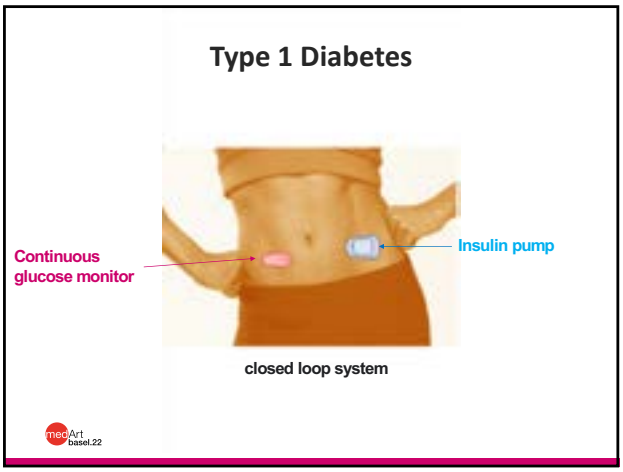
23

Effect of Once-Weekly Tirzepatide on Body Weight.



AM Jastreboff et al. N Engl J Med 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038

24


Type 1 Diabetes
Continuous glucose monitor
Insulin pump
closed loop system
medArt basel.22

25

ARTERIELLE HYPERTONIE

Thilo Burkard

1

Spontan fällt mir das Thema Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten ein. Ich habe viele Patienten, die verschiedenste BD Medis angeben nicht zu vertragen. Es wäre vielleicht mal Zahlen zu sehen aus Studien (Placebo/Nocebo Effekt wie bei Statinen).

Blutdruck im Spital?

Gibt es Zielwerte im Spital? Sollen wir die Blutdrucktherapie im Spital anpassen?

Welche Medis für welchen Patienten? Was ist der neueste Stand?

Wie schnell kann ich Wirkeintritt erwarten

Heimmessungen?

Ab wann ist er zu tief

Wie ist es mit den Patienten die Nebenwirkungen haben. Medikation oder Klasse wechseln?

Wie soll mein patient zuhause messen?

«Was Sie schon immer über Hypertonie wissen wollten, aber bisher nicht zu fragen wagten»

Besonderheiten der Therapiewahl bei Niereninsuffizienz?

Medimentenwahl?

sollte man besser ein Sartan verordnen, das man 1x/d einnimmt anstelle von z.B. Triatec, das man 2x/Tag geben muss, um die Adhärenz zu erhöhen?

kann man HT auch mit Wearables abklären?

gibt es ein ACE-Hemmer oder Saratan der 1. Wahl (ACE Hemmer/Sartan: bester Kosten/Nutzen etc) – wir nehmen ja immer Triatec, aber ist das wirklich am besten?

Was gibt es an neuen Therapiemöglichkeiten?

Neue Behandlungsansätze?

2

«Soll man den Blutdruck im Spital anhand der dort gemessenen Werte neu einstellen»

3

Was wäre die Rationale für eine BD Diagnose und Einstellung im Spital?

Nicht-kardiale Hospitalisation, asymptomatische BD Erhöhungen

Spital – „non-cardiac" Hospitalisation | früh poststationär | mittel- | langfristig

Günstiger klinischer Verlauf

„Window of opportunity"

Diagnose der Hypertonie

Verbesserung der Blutdruckeinstellung

Optimierung der Medikation

Weniger Rehospitalisationen

Optimierte Behandlung

Aber: kaum entsprechende Evidenz!

Verbesserung der Blutdruckeinstellung

Reduktion kardiovaskulärer Events

Reduktion hypertensiver Schäden

4

Wie sehen die Daten zur BD Diagnose und Einstellung im Spital aus?

Cave: retrospektive Analysen

Spital – „non-cardiac" Hospitalisation | früh poststationär | mittel- | langfristig

Häufig: 80% erhöhte Werte
30% behandelt

Behandlung: ↑

30 Tage: ↔

Patienten > 65 Jahre:
Rehospitalisationen ↑
Hypotonien ↑
Synkopen/Stürze ↑
Akute Nierenverschlechterung ↑

Nach einem Jahr:
Kein Einfluss auf MACE
Kein Einfluss auf BD Kontrolle

Rastogi R JAMA Intern Med 2020 (online 28.12.20); Anderson TS, JAMA Internal Medicine 2019
Bildquelle: Body system vector created by macrovector - www.freepik.com

5

Gründe?

Begleitumstände:

- Schmerz
- Stress/N
- Veränder
  akuter Er
- Ungewoh

Fazit:
- Keine generelle Behandlungsempfehlung
- Korrekte BD Messungen ergänzen
- Individuell abwägen
- Überprüfung im ambulanten Bereich

Holland M and Lewis PS. J Hypertension 2014

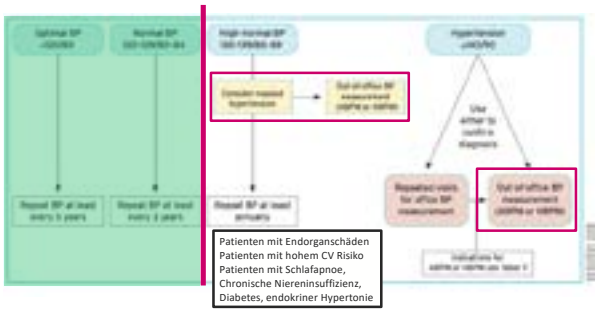
6

«Wie soll mein Patient zu Hause messen»

«Kann man die Hypertonie auch mit Wearables abklären»

7

«Diagnose und Monitoring»

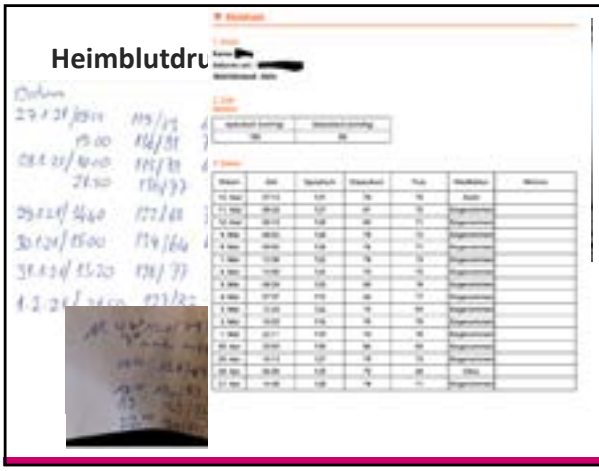


Patienten mit Endorganschäden
Patienten mit hohem CV Risiko
Patienten mit Schlafapnoe,
Chronische Niereninsuffizienz,
Diabetes, endokriner Hypertonie

Williams B et al. Eur Heart J 2018/Blood Pressure 2018

8

Heimblutdru



9

Heimblutdruckmessungen - Empfehlungen



Voraussetzung:
Validierte Geräte
www.stridebp.org
www.medaval.ie

Messprotokoll:
- 3-7 Tage, jeweils morgens und abends
- jeweils 2 Messungen nach 5 min Ruhe
- Mittelwert aus allen Messungen

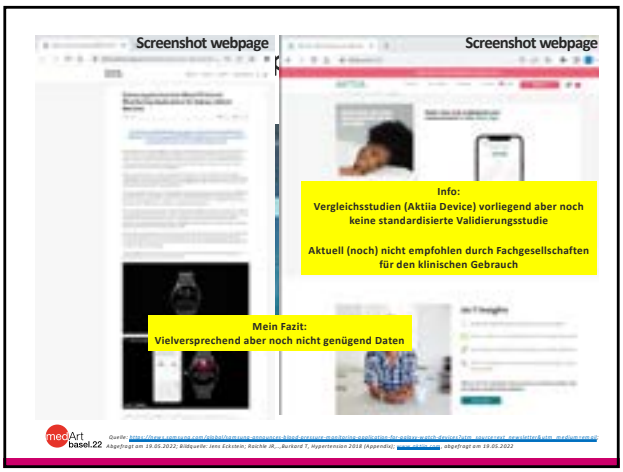
Grenzwert: ≥135/85 mmHg

2020 International Society of Hypertension: Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension/J Hypertension 2020

10



11



12

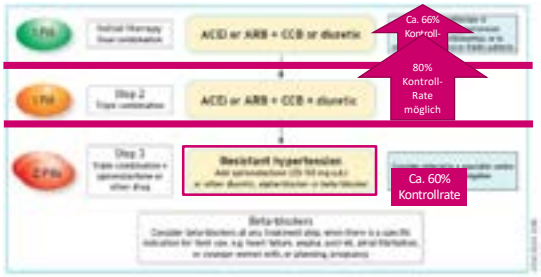
«Welche Medis zu 1,2,3,4»

«Welcher ACE Hemmer, welches Sartan, welches Diuretikum»

«Thema Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten. Ich habe viele Patienten, die angeben verschiedenste BD Medis nicht zu vertragen»

14

Behandlungsalgorithmus Art. Hypertonie



Williams B et al. Eur Heart J 2018/Blood Pressure 2018

15

Kombinationstherapie Nutzen ↔ Nebenwirkungen

Monotherapie:

+20%

Standarddosis → voll



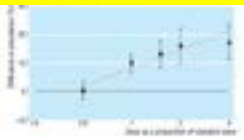
Spez. Nebenwirkungen können reduziert werden:

Bsp. Kombination RAASi – CCB
-> Reduktion Inzidenz Beinödeme um 30-75%

Kombinationstherapie:

Additiver Effekt

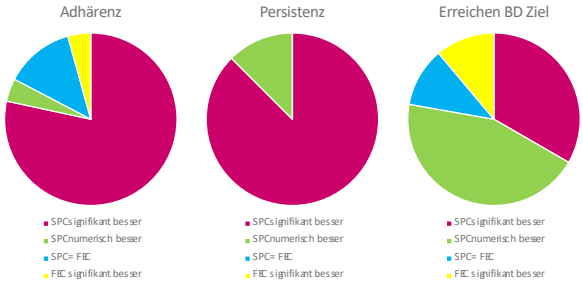
Standarddosis + Standarddosis



Law MR et al, BMJ 2003; Wald et al, Am J Med 2009; Gradman AH et al, Am J Cardiol 1997; Messerli et al, Am J, Cardiol 2000

16

Single-Pill (SPC) vs. Freie Kombination (FEC) – Metaanalyse 2021



Parati G et al, Hypertension 2021;77:692-705

17

Welche Medikamente?

ACE-I	ARB	CCB	Thiazide/-like
7	8	5+2	2+1

Verfügbare 3-er Kombinationen

RAAS-I	Ca-Antagonist	Diuretikum
Perindopril	Amlodipin	Indapamid
Olmesartan	Amlodipin	Hydrochlorothiazid
Valsartan	Amlodipin	Hydrochlorothiazid
Azilsartan		*Chlorthalidon*

Abfrage Compendium, Schweiz 18.05.2022
Treatment Strategy – Williams B et al. Eur Heart J 2018/Blood Pressure 2018

18

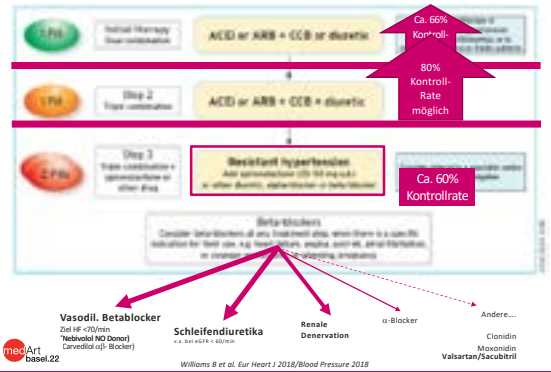
«Was gibt es an neuen Therapiemöglichkeiten?»

«Welche neuen BD Medis sind in der Entwicklung?»

«Thema Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten»

19

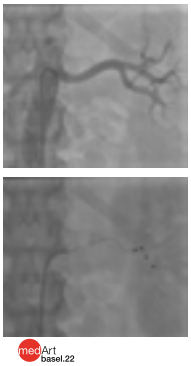
Behandlungsalgorithmus Art. Hypertonie



Williams B et al. Eur Heart J 2018/Blood Pressure 2018

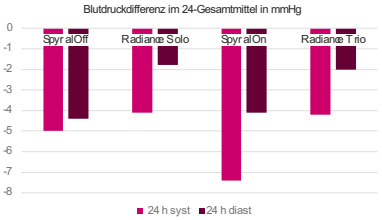
20

Comeback der renalen Denervation – vier randomisierte sham-kontrollierte Studien



Renale Denervation vs. Schein-Intervention

Patienten ohne Medikation | Patienten mit Medikation



21

Patientenselektion renale Denervation:

Essentielle Hypertonie - nicht kontrolliert unter 3er Kombination:

Zusatzfaktoren:

-Nebenwirkungen auf Spironolacton
-Schlechte Adhärenz
-Systo-diastolische Hypertonie
-Geringe vaskuläre Endorganschäden
-Hohes/sehr hohes kardiovaskuläres Risiko
-Patientenpräferenz

Essentielle, systo-diast HTN, Grad I-II, unbehandelt oder nicht kontroliert unter 1-2er Kombination:

Zusatzfaktoren:

-Multiple Unverträglichkeiten, Nebenwirkungen
-Schlechte Adhärenz
-Hohes/sehr hohes kardiovaskuläres Risiko
-Paroxysmales Vorhofflimmern und geplante Intervention
-Patientenpräferenz

Italian Society of Arterial Hypertension Position Paper 2020

22

Sacubitril/Valsartan bei der Hypertonie?

Setting: Arterielle Hypertonie

Setting: HFpEF – Paragon Substudie

Izzo JL et al., J. Cardiovasc Pharmacol 2017;69:374-381; Jackson AM et al, EHJ 2021;42:3741-3752

23

Spontan fällt mir das Thema Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten ein. Ich habe viele Patienten, die verschiedenste BD Medis angeben nicht zu vertragen. Es wäre vielleicht mal Zahlen zu sehen aus Studien (Placebo/Nocebo Effekt wie bei Statinen).

Blutdruck im Spital?

Heimmessungen?

«Was Sie schon immer über Hypertonie wissen wollten, aber bisher nicht zu fragen wagten»

Medimentenwahl?

Neue Behandlungsansätze?

24



25



Gürtelrose und die potentiell schwerwiegenden Komplikationen[2]

- In der Schweiz gibt es jährlich zwischen 17000-30000 Herpes-Zoster-Fälle.[2]
- 99,6 % der Erwachsenen ab 50 sind mit dem Gürtelrose verursachenden Virus infiziert. Bei 1 von 3 Personen reaktiviert sich das latente Varicella-Zoster-Virus (VZV) und verursacht Gürtelrose.[2,3]
- Postherpetische Neuralgie (PHN): betrifft bis zu 30 % der Gürtelrose-Betroffenen.[2,7]

- Das altersbedingte Nachlassen der Immunität erhöht bei Patienten ab 50 Jahren das Gürtelrose-Risiko.[2,4-6]
- Immunschwäche, verursacht durch Immunsuppressiva oder Immundefekte, führt zu reduzierter Effektivität des Immunsystems.[2,4-6]

>90% WIRKSAM*

- SHINGRIX zeigte eine mehr als 90%ige Wirksamkeit bei der Prävention der Gürtelrose in allen Altersgruppen ab 50 Jahren und verringert das Risiko der Entwicklung einer postherpetischen Neuralgie (PHN) erheblich.[1,8,*]

* Daten aus der Phase-3-Studie ZOE-50. Gürtelrosefälle (n) in der SHINGRIX-Gruppe (N): 50-59: 3 (3492); 60-69: 2 (2141); 70-79: 19 (6468); ≥80: 6 (1782). Gürtelrosefälle (n) in der Placebogruppe (N): 50-59: 87 (3525); 60-69: 75 (2166); 70-79: 216 (6554); ≥80: 68 (1792).
† mit Limitatio

Referenzen: 1. Shingrix Fachinformation. www.swissmedicinfo.ch, zugegriffen im Oktober 2021. **2.** Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Evaluation der Impfung gegen Herpes zoster gemäss den Analysekriterien für nationale Impfempfehlungen in der Schweiz. 14 Dezember 2015; 1-34. **3.** Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany 2005-2009. Journal of Infection 2015 Feb; Vol 70:178-186. **4.** Mahalingam R, Wellish M, Wolf W, Dueland AN, Cohrs R, Vafai A, et al. Latent varicella-zoster viral DNA in human trigeminal and thoracic ganglia. N Engl J Med. 1990 Sep;323(10):627-31. **5.** Weinberg A, Lazar AA, Zerbe GO, Hayward AR, Chan IS, Vessey R, et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus—specific cell-mediated immune responses. J Infect Dis. 2010;201(7):1024-30. **6.** Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. N Engl J Med. 2007 Mar;356(13):1338-43. **7.** Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. BMJ Open. 2014 Jun;4(6):e004833. **8.** Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Diez-Domingo J, et al. Efficacy of the herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age and older. N Engl J Med. 2016 Sep;375(11):1019-32. **9.** Spezialitätenliste BAG, www.spezialitätenliste.ch, zugegriffen im Februar 2022. **10.** BAG, Neue Empfehlungen zur Impfung gegen Herpes Zoster: Impfstoff SHINGRIX. BAG-Bulletin 47/2021;22;9-15. **11.** Lungu O, Annunziato P, Gershon A, Staugaitis S, Josefson D, LaRussa P, Silverstein S. Reactivated and latent varicella-zoster virus in human dorsal root ganglia. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 92, 1995 Nov; 10980-84. **12.** Heininger U, Seward J. Varicella. Lancet 2006;368:1365-76.

Fachpersonen können die genannten Referenzen bei GSK anfordern.

Shingrix (Herpes-Zoster-Impfstoff, rekombinant, adjuvantiert). **W:** Varicella-Zoster-Virus-Glykoprotein E (gE-Antigen). **I:** Prävention von Herpes Zoster (HZ) bei Erwachsenen im Alter von 50 Jahren und älter und bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit erhöhtem HZ-Risiko. **D:** Übliche Dosierung: Grundimmunisierung: Zwei Dosen (je 0.5 ml), Abstand mind. 2 Monate. Spezifische Dosierung: siehe Fachinformation. Intramuskulär in den M. deltoideus. Zur Notwendigkeit von Auffrischimpfungen liegen keine Daten vor. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. **W/V:** Shingrix kann möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielen. **IA:** Shingrix kann gleichzeitig mit einem nicht-adjuvantierten, saisonalen Grippeimpfstoff, PPV23 Impfstoff oder dTp_a Impfstoff verabreicht werden. Die Impfstoffe stets an unterschiedlichen Stellen injizieren. **S/S:** Keine klinischen Daten zur Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit vorhanden. **UW:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden (einschliesslich Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und/oder Bauchschmerzen), Myalgie, Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Rötung, Schwellung), Müdigkeit, Schüttelfrost, Fieber. *Häufig:* Pruritus an der Injektionsstelle, Unwohlsein. *Gelegentlich:* Lymphadenopathie, Schwindel, Arthralgie. *Post-Marketing-Erfahrung: Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen. *Sehr selten:* Guillain-Barré-Syndrom. *Unbekannt:* schwerwiegende Hauttoxizität. **Lag:** Im Kühlschrank (2-8°C). **P:** Durchstechflasche mit Pulver und Durchstechflasche mit Suspension, ×1. **AK:** B. **Stand der Information**: März 2021. GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3-5, 3053 Münchenbuchsee. Ausführliche Angaben finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen melden Sie bitte unter pv.swiss@gsk.com.

▼ *Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation Shingrix auf www.swissmedicinfo.ch.*

SHINGRIX
(ZOSTER VACCINE RECOMBINANT, ADJUVANTED)

GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3-5, CH-3053 Münchenbuchsee
Tel. +41 (0)31 862 21 11, Fax +41 (0)31 862 22 00, www.glaxosmithkline.ch

Trademarks are owned by or licensed to the GSK group of companies.
©2022 GSK group of companies or its licensor.

gsk

PM-CH-SGX-ADVT-220007-05/2022

HERZINSUFFIZIENZ

Otmar Pfister, Herzzentrum

1

Management der Herzinsuffizienz

Pharmakologische Therapie
- Diuretika
- ACE-Hemmer
- Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB)
- Sacubitril/Valsartan (ARNI)
- Betablocker
- Ivabradin
- Aldosteron-Antagonisten
- Eisen
- SGLT2-Hemmer
- Digoxin
- Vericiguat
- Patiromer

Device Therapie
- Defibrillator
- Kardiale Resynchronisationstherapie
- Links-Ventrikuläres Assist Device
- Mitra-Clip
- CardioMems

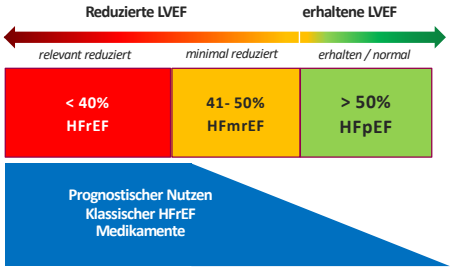
Gegner?

Stammspieler? **Ergänzungsspieler?**



2

Kategorisierung der LV-Pumpfunktion (reduziert vs. erhalten)



HFrEF : Heart Failure with reduced Ejection Fraction
HFmrEF : Heart Failure with mildly reduced Ejection Fraction
HFpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction

3

Der Sängerin bleibt die Luft weg

- 75-jährige adipöse Patientin (BMI 32)
- St. n. Exzision eines Myxoms im linken Vorhof; Bypass auf RIVA bei 1-Gefäss KHK
- Sick-Sinus-Syndrom (DDD-Schrittmacher Implantation)
- Arterielle Hypertonie
- Paroxysmales Vorhofflimmern
- **Aktuell:** Dyspnoe NYHA III, Gehstrecke < 200 m

4

Der Opernsängerin bleibt die Luft weg

- **Status:** Blutdruck: 112/71 mmHg, Sinus Rhythmus mit Herzfrequenz 68/min, keine Oedeme
- **Labor:** NT-proBNP 259 ng/L, eGFR 57 ml/min/1.7
- **Echo:** LVEF 63%, keine Klappenvitien, Hinweise für erhöhten Füllungsdruck
- **Aktuelle Therapie:**
  Marcoumar, Ramipril 1.25mg, Bisoprolol 10mg, Torem 5mg

5

Weiteres Management / Prozedere ?

a) Pneumologische Abklärung, da ein NT-proBNP von 259 ng/L und eine LVEF 63% gegen eine HI (NYHA III) sprechen
b) Koronarangiografie: Frage nach Durchgängigkeit des Bypasses
c) Es handelt sich um eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF); Ramipril, Concor und Torasemid sollten weiter erhöht werden
d) Erhöhung von Torasemid, Gabe von Aldactone
e) Gabe eines SGLT2- Hemmers

6

Diagnose einer HI mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF)

Goldstandard= invasive Messung der Füllungsdrücke

Dyspnoe und LVEF ≥ 50%

+



LVEDP ≥ 16 mmHg *oder* Wedge-Druck ≥ 15 mmHg

7

Diagnose einer HI mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF)

Dyspnoe + Prädisposition

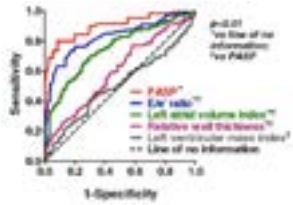
- **Adipositas (84%)**
- Arterielle Hypertonie (60-80%)
- **Vorhofflimmern (35-45%)**
- Diabetes (20-45%)
- Alter > 70 Jahre
- Frauen

NT-proBNP ?

Normales NT-proBNP (< 125 pg/ml) schliesst eine HFpEF nicht aus (ca. 20% normal)

Shah SJ et al, Circulation 2016

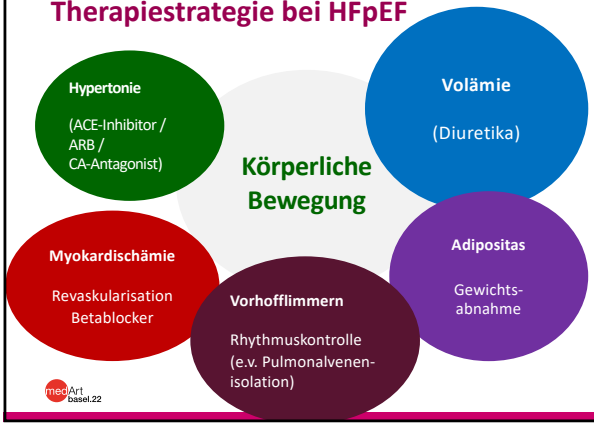
Echo ?



Lam CS et al, J Am Coll Cardiol 2009

8

Therapiestrategie bei HFpEF



9

Therapiestrategie bei HFpEF

Reduktion von Herzinsuffizienz-Hospitalisationen

- **Aldactone 25mg** insbesondere bei
  - adipösen Patienten (BMI > 30)
  - bei Patienten mit schlecht kontrollierter Hypertonie
- **SGLT2-Hemmer (Empagliflozin)**

Verbesserung der Leistungsfähigkeit

- **Betablocker absetzen bei chronotroper Inkompetenz**, (Max HF < 75% vom Soll in der Ergometrie)
- **Kardiale Rehabilitation**

Anker S et al New Engl J Med 2021
Tsujimoto T et al JAHA 2020
Palau P et al J Am Coll Cardiol 2021

10

Empagliflozin bei minimal reduzierter und erhaltener LVEF *EMPEROR PRESERVED (LVEF > 40%)*



Anker S et al New Engl J Med 2021

11

Der Klassiker

- 82-jähriger Patient
- **St. n. inferiorem STEMI 2008; LVEF 50%**
- **cvRF:** 45 py, Nikotinstopp vor > 10 Jahre, Hypertonie, Dyslipidämie
- **Aktuelle Therapie:** Aspirin
- **Status:** Sinusrhythmus 70/min; BD: 143 / 86 mmHg
- **Aktuell:** Progrediente Dyspnoe, zeitweise paroxysmal nächtliche Dyspnoe, keine Angina pectoris

12

PET-CT mit Frage nach Myokardischämie



Beurteilung: Ausgedehnte inferiore und infero-septo-basale Narbe mit geringer Randischämie infero-apikal. Schwer reduzierte LVEF.

13

Herzinsuffizienz mit reduzierter LVEF (HFrEF)

Diuretika (Torasemid)



Die "Fantastischen 4"

ACE-Hemmer oder ARNI	Betablocker	SGLT2-Hemmer	Mineralocorticoid-Rezeptor-Antagonist

14

Neu: «Zuerst Etablieren, dann Auftitrieren»

Alt (2016)

ACE-I → Dosis → B-Blocker → Dosis → MRA → Wechsel ACE-I zu ARNI → Dosis

Neu (2021)

ACE-I oder ARNI
B-Blocker
SGLT2-I
MRA
Wechsel ACE-I zu ARNI

Dosis → Dosis → Dosis

2- 4 Wochen

15

Key Facts: SGLT-2 Hemmer bei LVEF < 40%

Dapagliflozin 10 mg 1 x pro Tag; Empagliflozin 10 mg 1 x pro Tag

Wirksamkeit: (NNT 21)		Sicherheit:	
CV-Mortalität:	~ 18% ↓	Fixe Dosierung (10mg)	
HI-Hosp:	~ 30% ↓	Wenig BD-senkend:	~ 2-3 mmHg
Verbesserung Lebensqualität		Bis eGFR 20 ml/min	
Nephroprotektiv		Keine relevanten Interaktionen	
Frühe Wirkung: < 30 Tage			
Gute Wirkung im Alter		**Ketoazidose (0.2%)**: bei DM mit Insulin	
		Kontraindikation: DM Typ 1	
		Genitalinfekte: 2-4%	

16

Key Facts: Sacubitril/Valsartan (ARNI), LVEF < 40%

Hat den ACE-Hemmer in der langfristigen Therapie definitiv ersetzt (Klasse 1A)

Beginn: 2x50mg, dann schrittweise Auftitrierung bis max. 2x200mg

Wirksamkeit: (NNT 21)		Sicherheit:
CV-Mortalität:	~ 20% ↓	Weniger Hyperkaliämien
HI-Hosp:	~ 21% ↓	Niereninsuffizienz bis eGFR 15 ml/min
Verbesserung Lebensqualität		Auch als Erstherapie (BD: syst > 115 mmHg)
Frühe Wirkung: < 30 Tage		**Symptomatische Hypotonie (14%)**
		➢ *Zuerst Beginn ACE-Hemmer dann Wechsel auf ARNI*
		Angioödem (0.4%)
		➢ *ARNI erst 36h nach letzter ACE-Hemmer Gabe*

17

Neue Empfehlungen bezüglich Eisenmangel bei Herzinsuffizienz

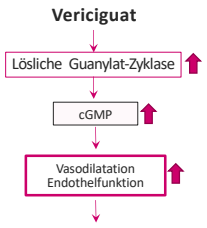


Definition Eisenmangel bei HI

Ferritin < 100 ng/ml
oder Ferritin 100 bis < 300 ng/ml falls
Transferrin Sat < 20%

18

Vericiguat: Neue Therapiemöglichkeit nach Dekompensation



Reduktion von Herzinsuffizienz Hospitalisationen (NNT 26)

Indikation

- Nach Dekompensation trotz optimal tolerierter HI Therapie

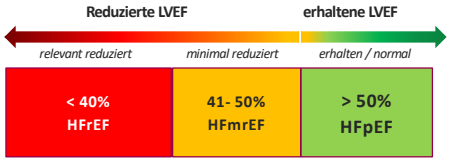
Anwendung

- Beginn 2.5mg/d, Verdopplung der Dosis bis 10mg/d im Verlauf
- Kann auch bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz oder Hyperkaliämie eingesetzt warden
- Nicht bei sehr hohem NTproBNP (>5000 ng/L)

Armstrong PW et al. N Engl J Medicine 2020

19

Herzinsuffizienz Therapie gemäss LVEF



< 40% HFrEF	41- 50% HFmrEF	> 50% HFpEF
ACE-I / ARNI (+++)	ACE-I / ARNI (++)	SGLT2-I (++)
Betablocker (+++)	Betablocker (++)	MRA (+)
SGLT2-I (+++)	SGLT2-I (++)	ARNI (+)
MRA (+++)	MRA (++)	
Vericiguat (++)		

off label (label erwartet) in CH
off label in CH
+++ Wirksamkeit

20

Take home messages

Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion

- Die **«Fantastischen 4»** (ARNI oder ACE-Hemmer, Betablocker, Aldosteron-Antagonist, SGLT-2 Hemmer) sind der neue Therapiestandard bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (LVEF < 40%)
- Die «Fantastischen 4» sollten früh (wenn möglich noch stationär) begonnen werden und ambulant auftitriert werden *(Grundsatz:* ***vollständig etablieren, dann auftitrieren)***

Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion

- Häufig im Alter, bei Frauen und Adipositas und bei Vorhofflimmern
- Diagnose durch Bestätigung des erhöhten Füllungsdruckes trotz erhaltener Pumpfunktion (invasiv mit Re-Kath, nicht-invasiv mit Echo und NT-proBNP)
- Aldactone und SGLT2-Hemmer (Empagliflozin) reduzieren Hospitalisationen

21

Vielen Dank



www.cardiobasel.ch

otmar.pfister@usb.ch

22

AORTENKLAPPENSTENOSE

Christoph Kaiser, Kardiologie USB

1

Patientin 85 Jahre



2

Patientin 85 Jahre

- Anamnese: bis auf arterielle Hypertonie gesund
- EKG: SR, LVH
- Status: BD 160/100mmHg

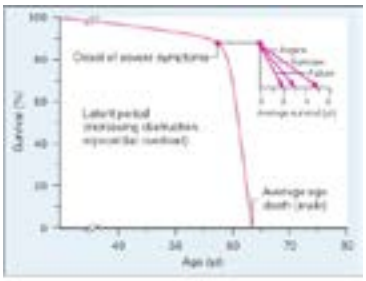


A) Rhythmogene Synkope: 24h-EKG
B) Aortenklappenstenose: 1 Synkope ist keine Synkope: wait and see
C) Aortenklappenstenose bei 85 jähriger Patientin und Hypertonie: konservatives Management mit ACE-Inhibitor
D) Aortenkpappenstenose: Echokardiographie und Beurteilung durch Kardiologen
E) Anderes (Für Besserwisser oder kluge Köpfe)

[1] ARS MEDICI 13;2016

3

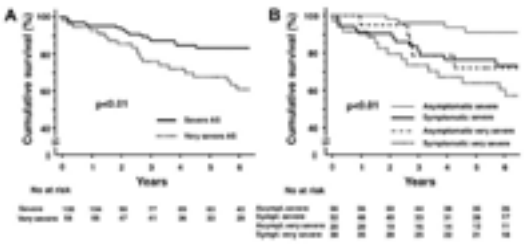
Wait and See ?



Ross J Jr, Braunwald E: Aortic stenosis. Circulation 38[Suppl V]:61, 1968

4

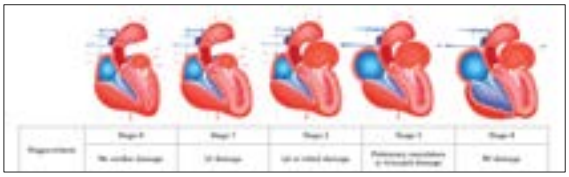
Wait and See ?



Litai T, et al. Heart 2011;97:2029-32

5

Wait and See ?



Symptome

- Angina pectoris
- Dyspnoe
- Schwindel / Synkopen

Fukui M, et al. US Cardiology Review 2019;13:69-73

6

Echokardiographie und Beurteilung durch Kardiologen

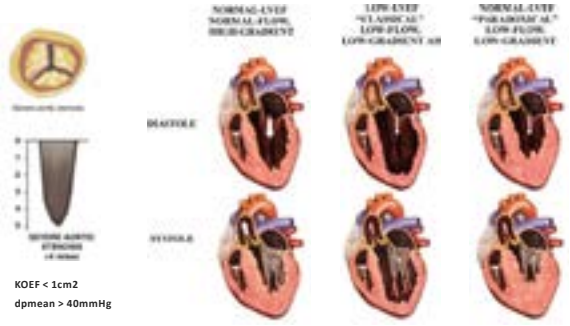
Massiv hypertropher linker Ventrikel mit hochnormaler Pumpfunktion um 65%. Aortenklappe stark verkalkt mit verminderter Oeffnungsbewegung. Vmax über Aortenklappe 3.7m/s, dpmean 32mmHg, SVI 33ml/m2, AVA 0.9cm2.
Insgesamt mittelschwere bis schwere paradoxe "Low-flow-low-gradient"-Aortenklappenstenose





7

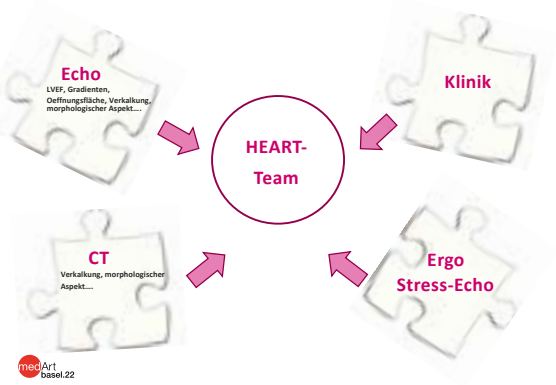
Aortenstenose ≠ Aortenstenose



Nazar FJ. J Cardiol Curr Res 2018;11:143-49
Otto CM. N Engl J Med 2008;359:1395-98

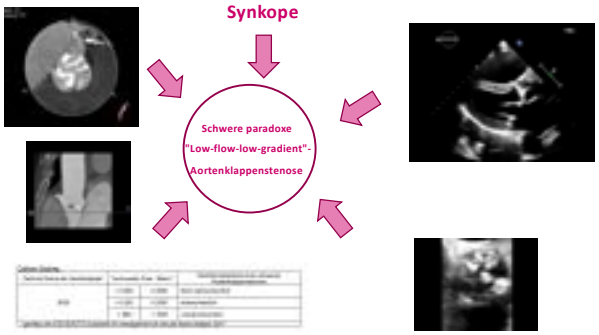
8

Wann ist eine Aortenstenose schwer ?



9

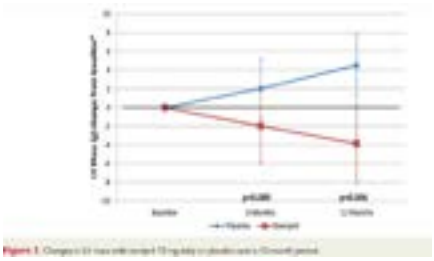
Patientin 85 Jahre: was nun ?



10

Konservatives Management mit ACE-Inhibitor ?

RIAS: Ramipril versus Placebo bei asymptmatischer Aortenklappenstenose (n=100)

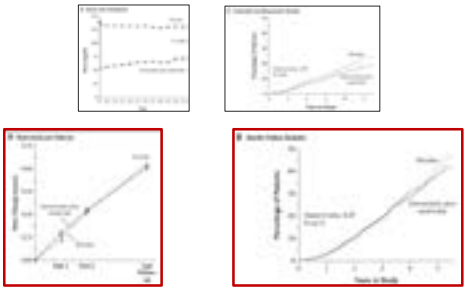


Bull S, et al. Eur Heart J 2015;16:834-41

11

Verhinderung der Progression ?

SEAS: 40mg Simvastatin & 10mg Ezetetimibe versus Placebo bei milder bis moderater Aortenklappenstenose (n=1973)



Rossebo AB, et al. N Engl J Med 2008;359:1343-56

12

Symptomatic severe aortic stenosis has dismal prognosis and early intervention is strongly recommended in all patients.

Offene Operation als einzige Behandlungsoption

Offene Operation als Goldstandard

Offene Operation als bevorzugte Behandlungsoption für Patienten mit niedrigem und mittlerem Risiko

TAVI als bevorzugte Behandlungsoption für Patienten mit mittlerem und höherem Risiko

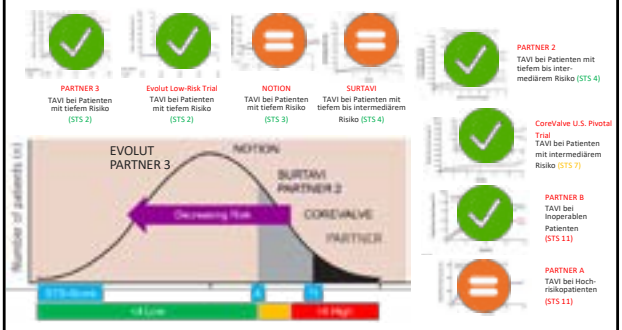
?

TAVI als Standardtherapie, offene Operation nur bei Kontraindikationen gegen TAVI

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022;43:561-632
Jeger R, MEDART 2021

13

TAVI: Klinische Evidenz aus 8 Studien



Head SJ et Kappetein P, EuroIntervention 2010:; Leon MB et al, N Engl J Med. 2010; Smith CR et al, N Engl J Med 2011; Adams DH et al, N Engl J Med 2014; Leon MB et al, N Engl J Med 2016; Reardon MB et al, N Engl J Med 2017; Sondergaard L et al, Circ Cardiovasc Interv . 2016; Popma JJ, New Engl J Med 2019; Mack MJ, New Engl J Med 2019.

14

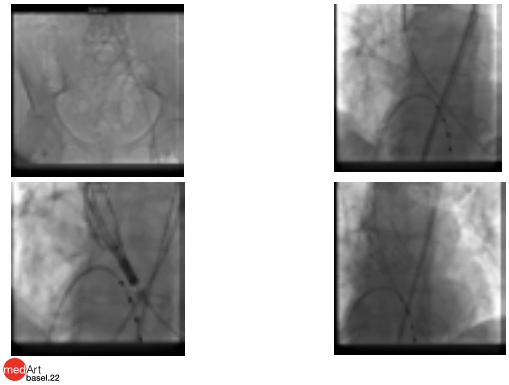
TAVI: aktuelle Zahlen in der Schweiz



Boeddinghaus J, et al. 2022, 'n press

15

TAVI transfemoral



16

TAVI: Bau- und Schwachstellen

Insuffizienz



Skirts

Access



Alternative Zugangswege Verschluss-Devices

Stroke



Embolic Protection Devices

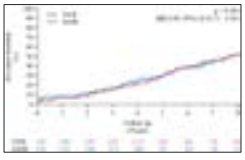
Langlebigkeit

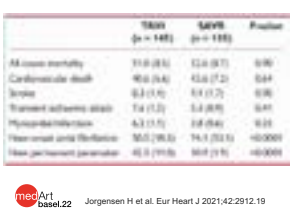
Schrittmacher

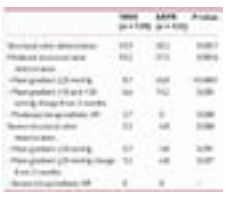
17

TAVI: Langzeitergebnisse

NOTION: 8 Jahre !





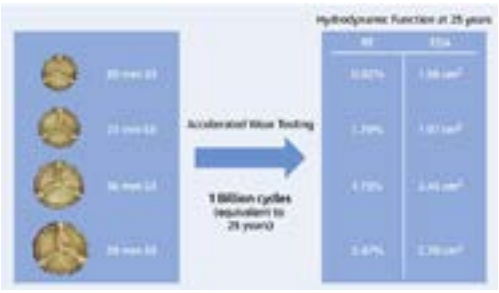


Jorgensen H et al. Eur Heart J 2021;42:2912.19

18

TAVI: Durability

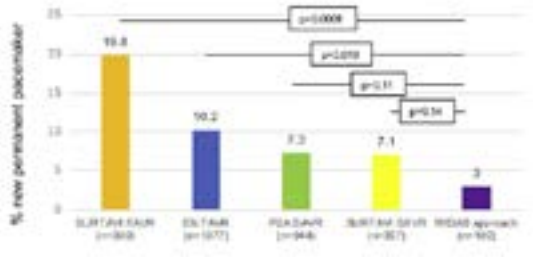
Bench-Testing: Edwards Sapien 3 (bovin): 1 Milliarde Zyklen (25 Jahre)



Sathananthan J et al. J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13:235-49

19

TAVI und Schrittmacher



Jilaihawi H, et al. J Am Coll Cardiol Intv 2019;12:1796-807

20

Aortenstenose: Guidelines



2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022;43:561-632

21

Aortenstenose: Guidelines



2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022;43:561-632

22

Zusammenfassung

- Die Aortenstenose ist ein komplexes Krankheitsbild, die Diagnostik und Einschätzung des Schweregrades nicht immer einfach.
- Eine asymptomatische schwere Aortenstenose kann bei erhaltener LVEF konservativ behandelt werden (watchful waiting).
- Bei einer symptomatischen schweren Aortenstenose sollte aus prognostischer und symptomatischer Sicht frühzeitig ein chirurgischer oder interventioneller Aortenklappenersatz angestrebt werden.
- Aufgrund der Datenlage wir die TAVI zunehmend zum Goldstandard des Aortenklappenersatzes mit Bioprothese.
- Periinterventionelle Komplikationen werden in Zukunft mit guter Planung und Anwendung von verbessertem Material und verbesserten Implantationstechniken zunehmend seltener werden.

23

Besten Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

24

Empfohlene Literatur

- Vahanian A, et al. 2021 ESC/EATS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022;43:561-632
- Erbel R. Aortenstenose – welche diagnostischen Algorithmen und welche Therapie ? Herz 202;45:703-14
- Otto CM, Prendergast DM. Aortic Valve Stenosis – from patients at risk to severe valve obstruction. N Engl J Med 2014;371:744-56
- Gahl B, et al. Natural history of asymptomatic severe aortic stenosis and the association of early intervention with outcomes. JAMA Cardiol 2020;5:1102-12.
- Argulian E, Windecker S, Messerli FH et al. Misconceptions an facts about aortic stenosis. Am J Med 2017;140:398-402
- Fukui M, Cavalcante JL. Effect of the extent of cardiac damage on transcatheter aortic valve replacement outcome: a new aortic stenosis staging system. US Cardiology Review 2019;13:69-73
- Khanji MY, et al. Management of aortic stenosis: a systematic review of clinical practice guidelines and recommendations. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes 2021;7:430-53

25

SYNKOPE

Stefan Osswald

1

Frage - Häufigkeit der Synkope über Lebenszeit?

1. 30%
2. 50%
3. 70%
4. 90%

2

Synkope

Definition
T-LOC = Transient Loss Of Consciousness due to transient global cerebral hypoperfusion characterized by rapid onset, short duration, and spontaneous complete recovery.

Spektrum
Plötzlicher Herztod ↔ Orthostase

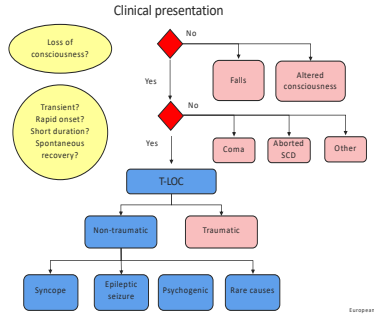
Verletzungsgefahr
hoch (1/3 Patienten), Kopfverletzungen (RQW, Frakturen)

Psychosoziale Folgen
Angst (Angehörige), Isolation, Vermeidungsverhalten, Fahrtauglichkeit, etc.

Kosten
3.5 % aller Fälle auf NFS, 3.0 % aller Hospitalisationen

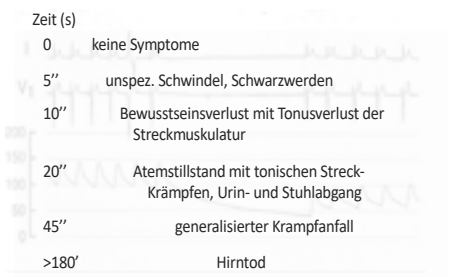
3

T-LOC – Transient Loss of Conciousness



4

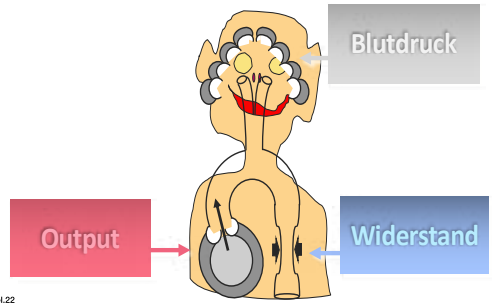
T-LOC infolge Kreislaufstillstand (Asystolie)



Zeit (s)	
0	keine Symptome
5''	unspez. Schwindel, Schwarzwerden
10''	Bewusstseinsverlust mit Tonusverlust der Streckmuskulatur
20''	Atemstillstand mit tonischen Streck-Krämpfen, Urin- und Stuhlabgang
45''	generalisierter Krampfanfall
>180'	Hirntod

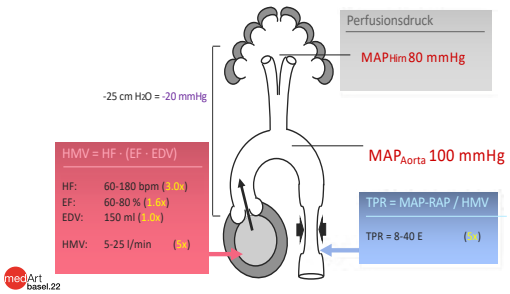
5

Synkope - wer sitzt vor mir?



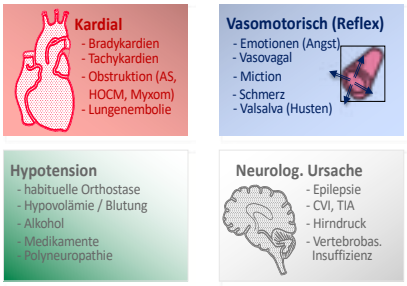
6

Normale Kreislaufregulation



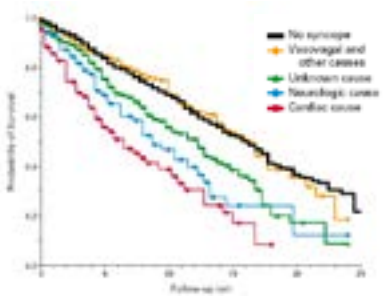
7

Ursache von Synkopen



8

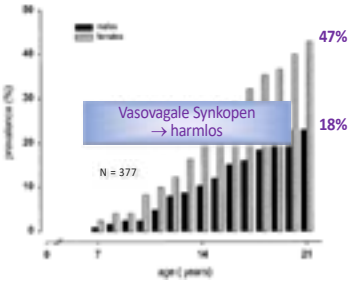
Prognose von Synkopen



Soteriades. NEJM 2002;347:878-85.

9

Prävalenz von Synkopen unter Studenten



Ganzeboom et al, Am J Cardiol 2003; 91: 1006-1008.

10



11

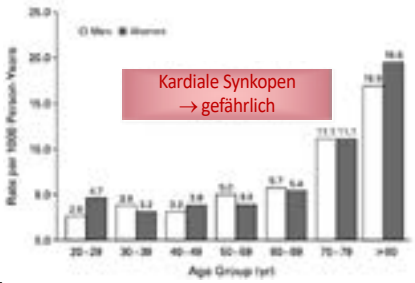
Therapie der vagalen Synkopen

➔ damit leben lernen...

- Beruhigung: gute Prognose
- Schulung: Mechanismus & Salz-Wasser Haushalt
- Verhalten: Trigger kennen und vermeiden
- Stützstrümpfe
- Medikamente: Midodrin, Fludrocortison ??
- Schrittmacher ???

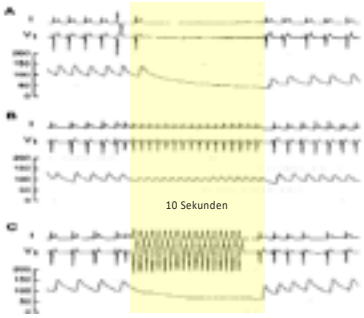
12

Inzidenz von Synkopen in der Bevölkerung



13

Toleranz von Brady- und Tachykardien



14

Abklärung der Synkope

1. Anamnese !
2. Klinische Untersuchung & EKG
3. Weitere Untersuchungen nach Verdacht:
   - Echo bei V.a. strukt. Herzkrankheit, NYHA Klasse ≥II
   - Holter / loop recorder bei V.a. rhythmogene Synkope
   - Belastungs-EKG bei stress-induzierter Synkope, AP
   - Tilt Test bei V.a. vasovagale Synkope
   - EEG zum Ausschluss einer Epilepsie

15

Anamnese als Wegweiser



	Vaso-vagal	Brady-kardie	Tachy-kardie	Obstrukt. Viten	Neurolog.	Andere
Alter < 40 Jahre	+++	-	-	-	+/-	+/-
NYHA Klasse ≥ II	-	-	+/-	++	-	-
Trigger	situativ	-	+/-	Anstreng.	+	++
Beginn (Sympt. bis SK)	30 - 60 s	< 5 s	> 10 s	> 10 s	Minuten	Stunden
Prodromi	+++	-	+	+	Aura	++
Verletzungen	-	+++	+	+	++	-
Sympt. n. Erwachen	-	-	-	-	++	++
Prognose	gut	mässig	schlecht	schlecht	gut	mässig
Rezidive	+++	+++	++	++	+	-

16

Diagnostische Hints im EKG

- Sinusbradykardie <40 bpm
- Vorhofflimmern (Konversionspausen)
- VES in Salven / NSVT
- AV-Block
- Schenkelblock (Brugada)
- Linkshypertrophie
- WPW-Syndrom
- T-Inversionen / Repolarisationsstörungen
- QT >500 ms
- pathologische Q-Zacken

17

Stellenwert des Holter-EKGs zur Synkopenabklärung

Holter total (N)	4'877	
Holter wegen Synkope	826	(17%)
- Alter (J.)	72 ± 14	
Positiver Holter-Befund	71	(8.6%)
Mögliche Ursachen für Synkope		
- Sinusstillstand >2.0s	16	(1.7%)
- AV-Block III	23	(3.0%)
- bradykardes VHF	19	(2.3%)
- Tachykardien (SVT/VT)	13	(1.6%)

Kühne M, Schaer B, et al. QJM 2007;100:771-777.

18

Positiver Holter Befund & Vor-Test Wahrcheinlichkeit

Alle Patienten	8.6 %
Männer	10.5 %
Strukt. Herzkrankheit (SHD)	11.5 %
Alter >60 Jahre	11.2%
SHD / Alter >60	11.9%
Keine SHD / Alter <60	1.7 %

Kühne M., Schaer B., et al. QJM 2007;100:771-777

19

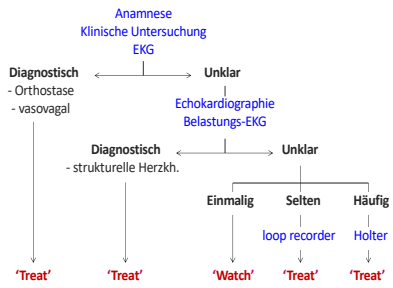
Implantable loop recorder (ILR)





20

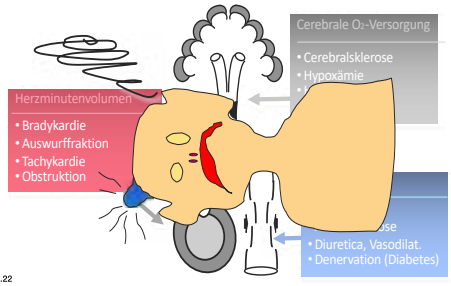
Synkopenabklärung



AHA/ACCF Scientific Statement on Syncope Evaluation. Circulation 2006;317-328.

21

Synkope - ‚think global'



22



Danke für Ihre Aufmerksamkeit

23

Fallbeispiel

Anamnese

16-jähriger Adoleszent wegen erstmaliger, 5-minütiger Ohnmacht auf Notfallstation, voll leistungsfähig.

‚gelegentlich flaues Gefühl im Magen, jetzt bei Krafttraining umgekippt, jedoch zuviel Gewichte aufgelegt…'

Status

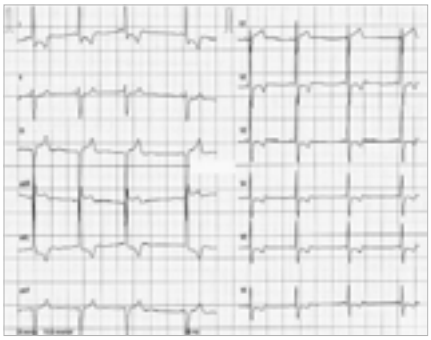
2/6 Systolikum

24

Frage - Weiteres Vorgehen

1. Vasovagal -> keine weitere Diagnostik
2. Holter EKG
3. EKG
4. Belastungs-EKG

25



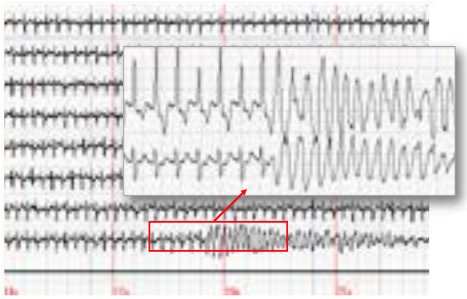
26

Diagnostische Hints im EKG

- Sinusbradykardie <40 bpm
- Vorhofflimmern (Konversionspausen)
- VES in Salven / NSVT
- AV-Block
- Schenkelblock (Brugada)
- Linkshypertrophie
- WPW-Syndrom
- T-Inversionen / Repolarisationsstörungen
- QT >500 ms
- pathologische Q-Zacken

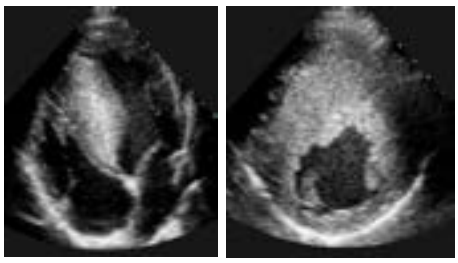
27

Belastungs-EKG



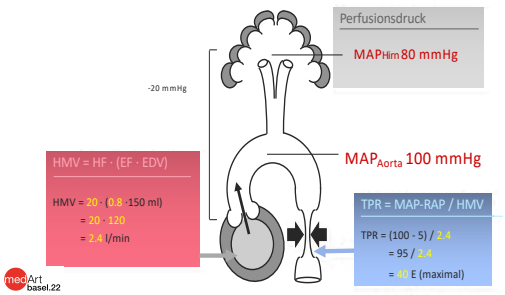
28

Echokardiographie



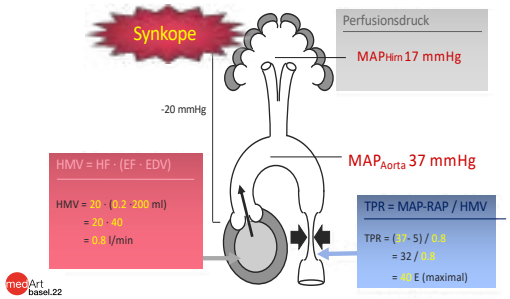
29

Schwere Bradykardie



30

Bradykardie bei Herzinsuffizienz



31

Vasovagale (vasodepressorische) Synkope

Parasympathische Afferenzen
- Thalamus
- N. glossopharyngeus (Carotis)
- N. vagus, C-Fasern (Herz, Aorta)
- N. vagus (GI-Trakt, Lunge, UG-Trakt)

Trigger
- Emotionen, Schmerz
- Blutdruck, mechanisch
- Wandspannung↑ (BD)
- mechan. Reizung

→ **Kreislaufzentren in medulla oblongata**
- Aktivierung des parasympathischen Zentrums
- Deaktivierung des sympathischen Zentrums

→ **Parasympathische Efferenzen**
- Massive Aktivierung → Bradykardie, Nausea, Erbrechen

Sympathische Efferenzen
- Massive Inaktivierung → Vasodilatation

32

Tilt-table Test

Prä-Tilt Phase
- 20 Min. mit venösem Zugang

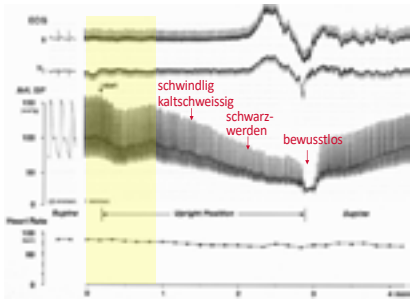
Passive Phase
- 20 - 45 Min.

Aktive Phase, wenn passiv negativ
- i.v. Isoproterenol
- *20 - 25% HF-Steigerung*



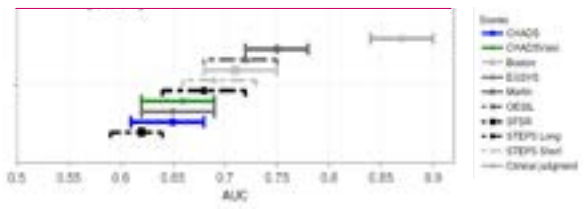
33

Tilt-Testing: vasodepressorische Synkope



34

Synkopen Diagnose – Scores vs. Clinical Judgment



Int J Cardiol 269 (2018), 114-121.

35



36

Klinische Hinweise im Status

- Systol. BD-Abfall im Stehen >20 mmHg
- Verletzungsmuster (Kopf)
- Aortenstenosegeräusch (ev. dynamisch)
- Kardiomegalie / Herzinsuffizienz
- Permanente Spaltung 2.HT, betonter P_2

37

Worauf achten im Belastungs-EKG?

- Angina pectoris
- ST-Senkungen
- Eingeschränkte Leistungsfähigkeit
- Supraventriuläre Arrhythmien
- Ventrikuläre Arrhythmien
- Deltawelle
- Schenkelblock / AV-Block
- Fehlender BD-Anstieg unter Belastung

38

CHECKLISTE HIGH-RISK-KRITERIEN (Notfall-Standards)
Bei einem einzigen HR-Kriteriums (A-D) muss Patient hospitalisiert werden

A. Synkopales Ereignis
Major:
- Neu Thoraxschmerz, Dyspnoe, Bauchschmerz, Kopfschmerz
- Synkope während Anstrengung oder im Liegen
- Plötzliche Palpitationen vor der Synkope

Minor: (wird nur zum Hochrisiko-Kriterium bei vorliegender struktureller Herzerkrankung oder pathologischem EKG)
- Keine Warnsymptome oder kurze Prodromi (< 10s)
- Familiengeschichte eines plötzlichen Herztodes im jungen Alter
- Synkope in der sitzenden Position

B. Persönliche Anamnese
Major:
- Schwere strukturelle oder koronare Herzerkrankung (KHK), Herzinsuffizienz, eingeschränkte linksventrikuläre EF (LVEF) oder frühere Herzinfarkte

C. Status
Major:
- Unerwartet ungeklärter systolischer Blutdruck < 90 mmHg
- Hinweise auf gastrointestinale-Blutung in der Rektaluntersuchung
- Anhaltende Bradykardie < 40/min im wachen Zustand und insbesondere bei einem Nichtausdauersportler
- Neues Herzgeräusch

D. EKG
Major:
- Akute Ischämiezeichen im EKG
- AV-Block 2. (Mobitz II) und 3. Grades
- Langsames Vorhofflimmern < 40/min
- Persistierende Sinusbradykardie oder repetitiv sinuatrialer Block oder Sinuspausen über 3 Sekunden im wachen Zustand und bei Nicht-Ausdauersportlern
- Schenkelblock, AV-Überleitungsstörungen
- Ventrikuläre Hypertrophie oder Q Zacken konsistent mit KHK oder Kardiomyopathie
- Anhaltende oder nicht anhaltende Kammertachykardien
- Schrittmacher oder ICD Dysfunktion
- ST-Hebungen mit Typ I Morphologie in V1 bis V3 (Brugada)
- QT-Zeit > 460ms in wiederholten 12 Kanal EKGs hinweisend auf long QT Syndrom

Minor Kriterien: (werden nur dann zu Hochrisiko-Kriterien, wenn Anamnese vereinbar mit rhythmogener Syncope)
- Mobitz I AV-Block 2. Grades (Mobitz I) und AV-Block 1. Grades
- Asymptomatische inadäquate milde Sinusbradykardie 40-50/min oder langsames Vorhofflimmern 40-50/min
- Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien oder Vorhofflimmern
- Präexzitationsphänomene
- cQTc ≤ 340ms
- Atypisches Brugada Muster
- Negative T-Wellen in präkordialen Ableitungen, Epsilon-Wellen suggestiv für arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC)

39

ZELLULÄRE THERAPIEN

Jakob Passweg Hämatologie

1

Zelluläre Therapien

Autologe Zellen



Allogene Zellen



2

Zelluläre Therapien

Individuell hergestellt



Off the shelf Zellen



3

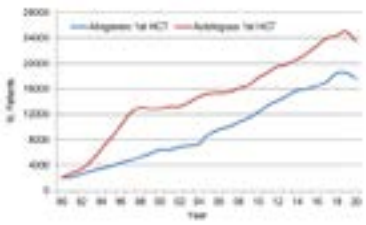
Individuell hergestellt

Standard

Autologe Stammzell-transplantation

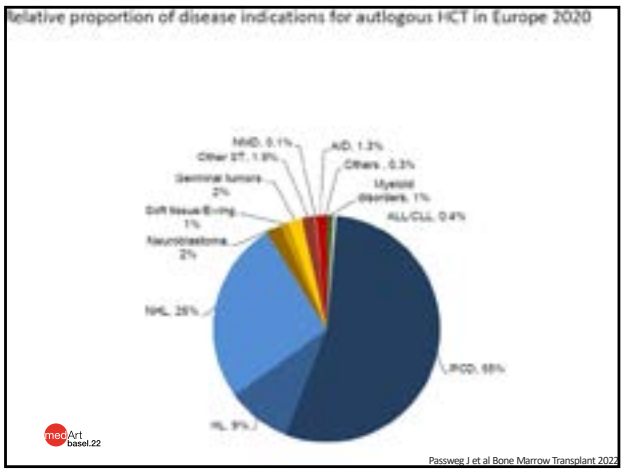


4



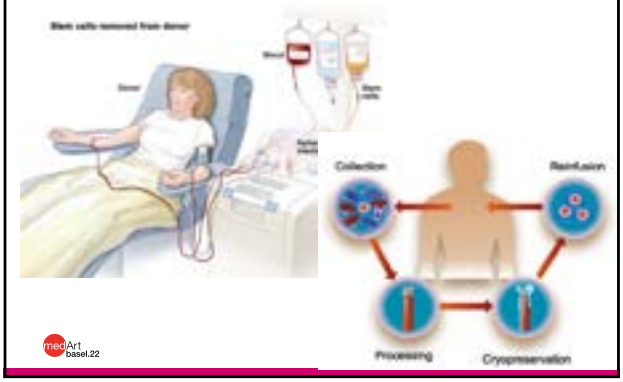
Passweg J et al Bone Marrow Transplant 2022

5



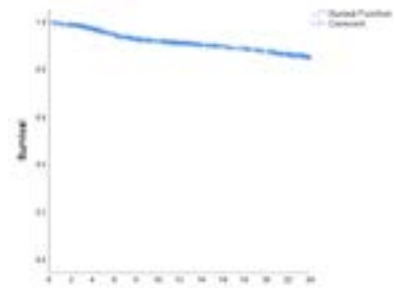
6

Prinzipien der autologen Stammzelltransplantation



7

OS autologous HSCT 2018-2020; n=1254



Passweg J et al HSM report 2022

8

Individuell hergestellt

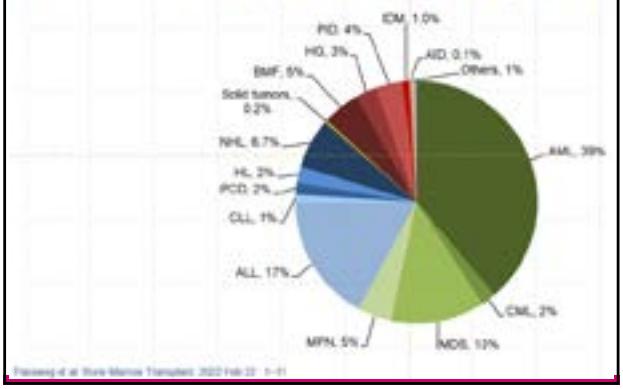
Standard

Allogene Stammzell-transplantation



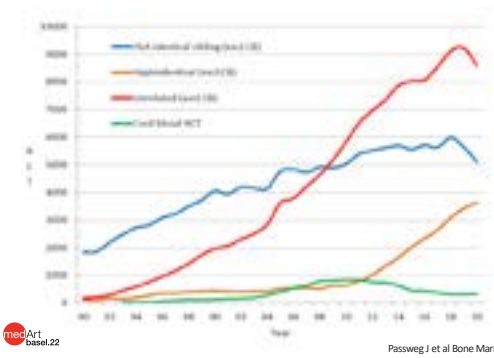
9

Allogeneic HCT in Europe 2020:



10

Change in choice of donor type from 1990 to 2020



Passweg J et al Bone Marrow Transplant 2022

11

Photo: courtesy J Steiger pictures on the German Autobahn



Advertising Stem Cell Donation

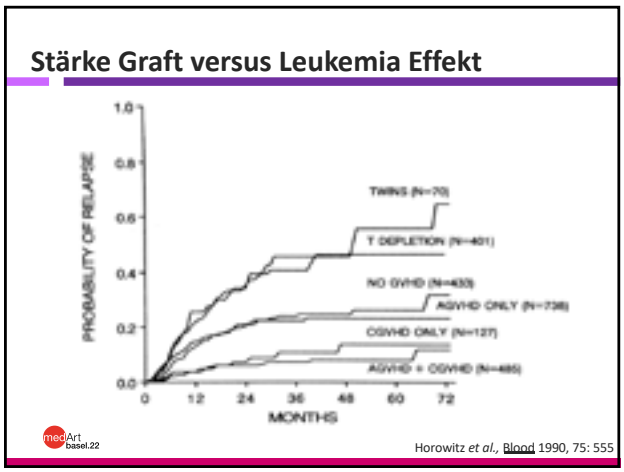
35 million Donors

Probably the largest volunteer charitable Organization In the world

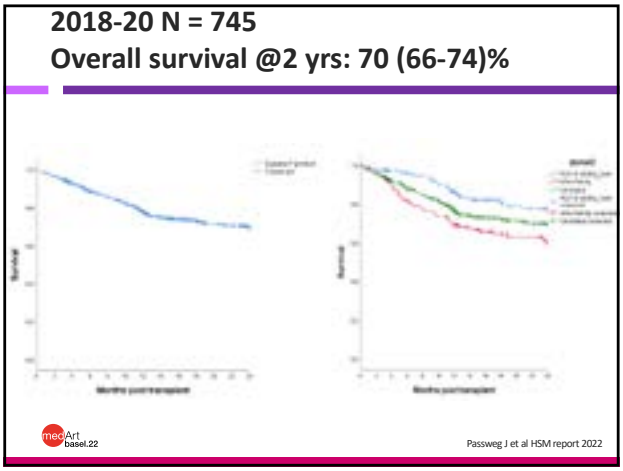
12



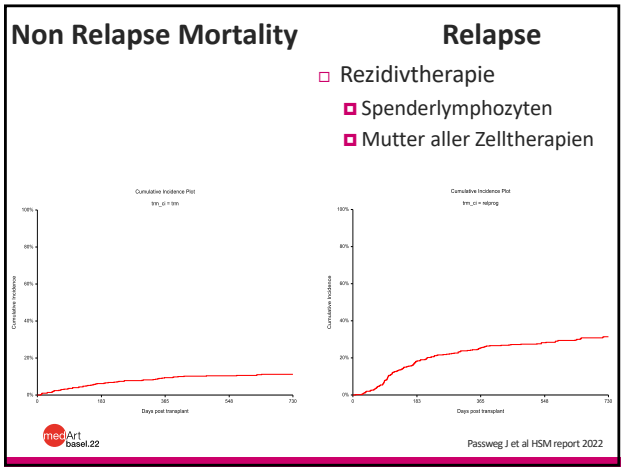
13



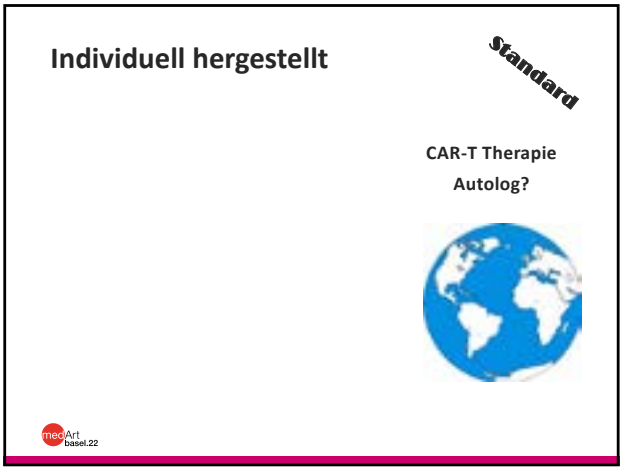
14



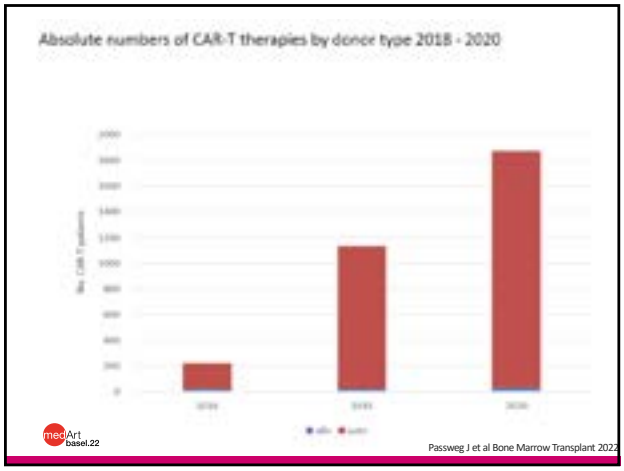
15



16

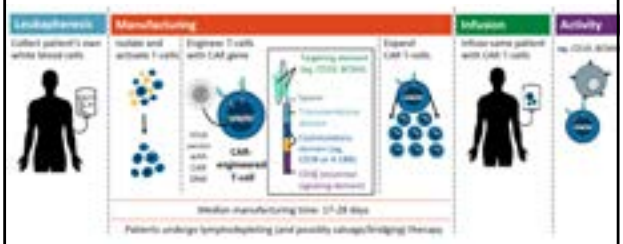


17



18

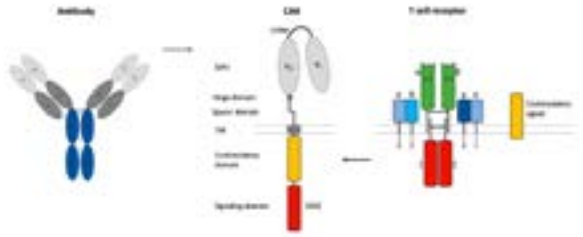
Prozess CAR-T Herstellung



CCO CAR-T for pharmacists

19

Chimeric? Was ist das?



20

T – Lymphozyt CAR-T



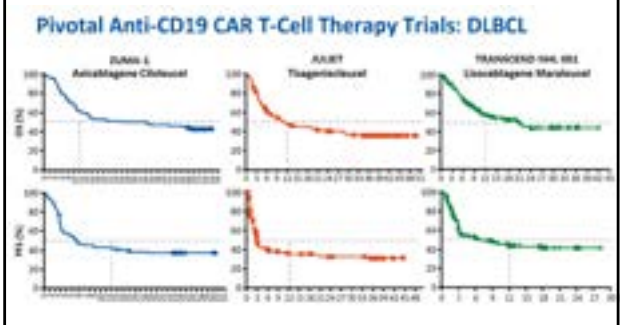
Artwork D Passweg

21

Palette heute

22

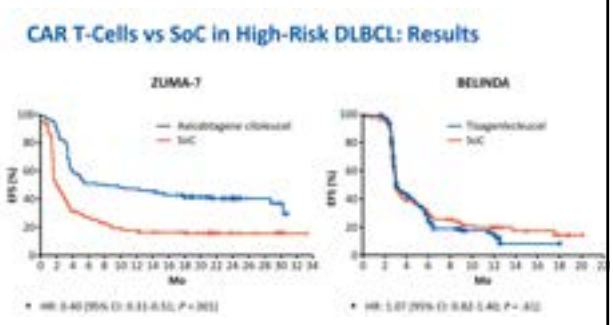
Frühe Phase II Studien



CCO CAR-T for pharmacists

23

Randomisierte Studien

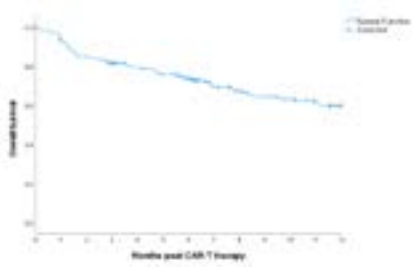


CCO CAR-T for pharmacists

24

CAR-T: N = 186, OS at 1 yr: 60 (51-69)%

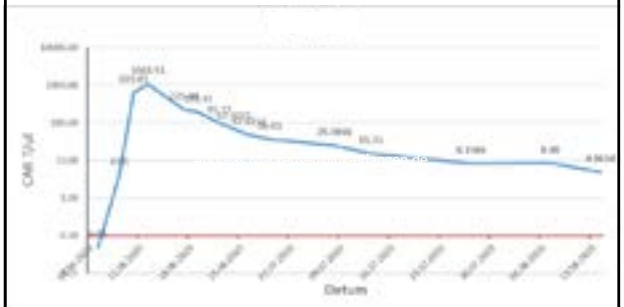
- CH Daten



Passweg J et al HSM report 2022

25

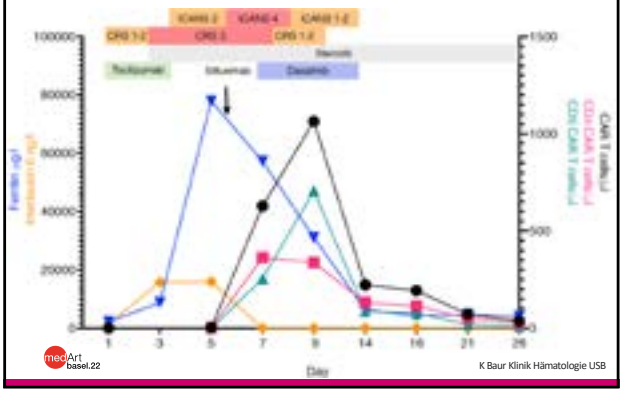
DIE VIGNETTE; RR DLBCL



J Dirks diagnostische Hämatologie USB

26

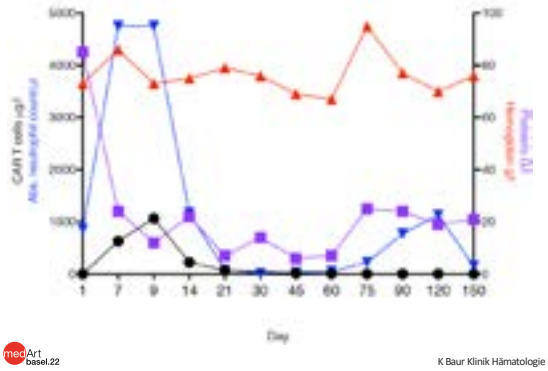
CRS ICANS CRS ICANS CRS ICANS CRS



K Baur Klinik Hämatologie USB

27

Persistierende B Zytopenie, Panzytopenie



K Baur Klinik Hämatologie USB

28

Die Frage

- CRS wird behandelt mit
  - Tocilizumab (anti-IL-6 Rezeptor)
  - Siltuximab (anti-IL-6)
  - Anakinra (anti-IL-1)
  - Kortikosteroide

29

Individuell hergestellt

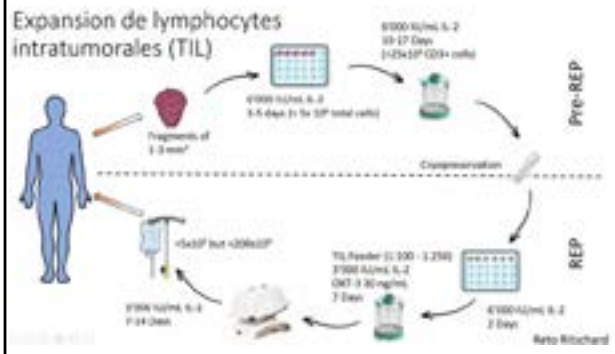
Experimentell

Tumor Infiltrating Lymphozyten



30

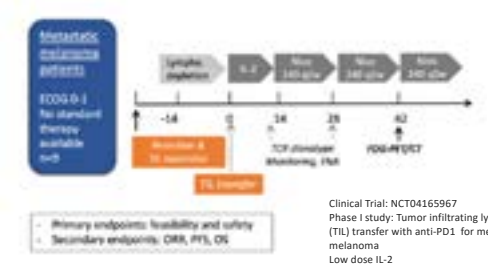
Tumor Infiltrierende Lymphozyten Expansion



H Läubli Klinik Onkologie USB

31

BaseTIL-01 trial



Clinical Trial: NCT04165967
Phase I study: Tumor infiltrating lymphocytes (TIL) transfer with anti-PD1 for metastatic melanoma
Low dose IL-2

Program 1: Tumor-infiltrating lymphocytes for solid tumors | Program 2: Antigen-specific TILs | Program 3: CAR for solid TU

H Läubli Klinik Onkologie USB

32

Individuell hergestellt

Experimentell

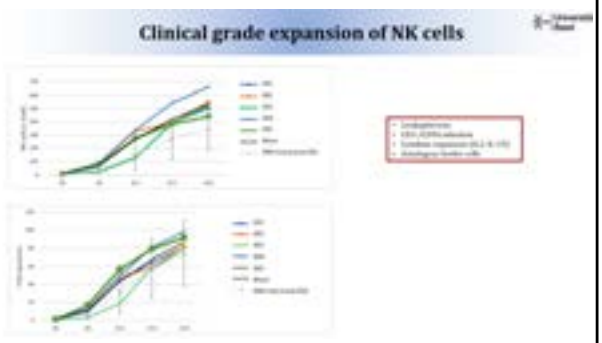
a) Virus spezifische T-Lymphozyten

b) Natürliche Killer Zell Expansion



33

Natürliche Killer Zellen gegen Myelom und AML

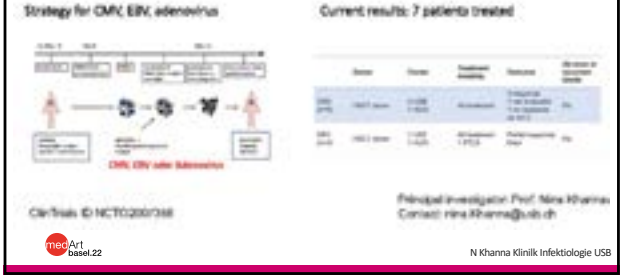


A Tschan Plessl diagnost Hämatologie USB

34

Virus spezifische T Lymphozyten CMV EBV

Multi-center phase I/II study to assess feasibility and safety of adoptive T-cell therapy using Cytokine Capture Assay® in HSCT recipients with refractory viral infections



N Khanna Klinik Infektiologie USB

35



36

Zelluläre Therapien

- Wie wird die Zukunft aussehen?
- Zelltherapien?
- CAR-T weitere Ziel-Antigene
- CAR-T weitere Indikationen
- Monoklonale Antikörper
- Geladene Monoklonale
- Bispezifische Antikörper
- Etc etc

Off the shelf Zellen ?

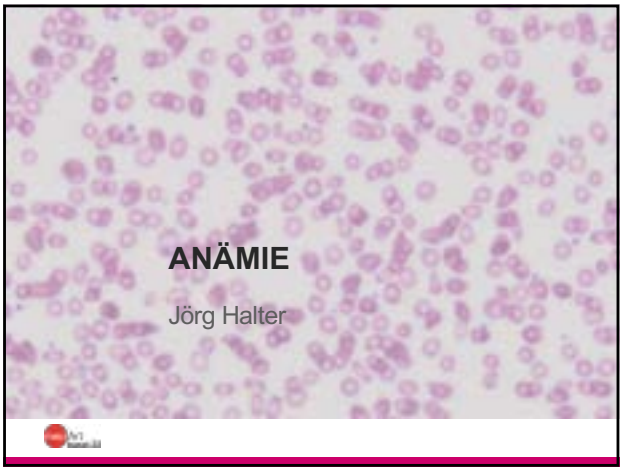


37

Literatur

- Preparing for CAR T cell therapy: patient selection, bridging therapies and lymphodepletion Amini L, Silbert SK, Maude SL, Nastoupil LJ, Ramos CA, Brentjens RJ, Sauter CS, Shah NN, Abou-El-Enein M.Nat Rev Clin Oncol. 2022 May;19(5):342-355
- Born to survive: how cancer cells resist CAR T cell therapy Lemoine J, Ruella M, Houot R.J Hematol Oncol. 2021 Nov 22;14(1):199.
- Insight into next-generation CAR therapeutics: designing CAR T cells to improve clinical outcomes Roselli E, Faramand R, Davila ML.J Clin Invest. 2021 Jan 19;131(2):e142030.
- Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Penack O, Marchetti M, Ruutu T, Aljurf M, Bacigalupo A, Bonifazi F, Ciceri F, Cornelissen J, Malladi R, Duarte RF, Giebel S, Greinix H, Holler E, Lawitschka A, Mielke S, Mohty M, Arat M, Nagler A, Passweg J, Schoemans H, Socié G, Solano C, Vrhovac R, Zeiser R, Kröger N, Basak GW.Lancet Haematol. 2020 Feb;7(2):e157-e167
- How much has allogeneic stem cell transplant-related mortality improved since the 1980s? A retrospective analysis from the EBMT Penack O, Peczynski C, Mohty M, Yakoub-Agha I, Styczynski J, Montoto S, Duarte RF, Kröger N, Schoemans H, Koenecke C, Peric Z, Basak GW.Blood Adv. 2020 Dec 22;4(24):6283-6290.
- Improved outcome of patients with graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancies over time: an EBMT mega-file study Greinix HT, Eikema DJ, Koster L, Penack O, Yakoub-Agha I, Montoto S, Chabannon C, Styczynski J, Nagler A, Robin M, Robinson S, Chalandon Y, Mikulska M, Schoniand S, Peric Z, Ruggeri A, Lanza F, De Wreede LC, Mohty M, Basak GW, Kröger N.Haematologica. 2022 May 1;107(5):1054-1063
- Cell Therapy With TILs: Training and Taming T Cells to Fight Cancer Kumar A, Watkins R, Vilgelm AE.Front Immunol. 2021 Jun 1;12:690499.

38



1

W, 25-jährig

Analyse	Resultat	Referenz
Lc	9.30	3.50-10.00 x 10^9/l
Ec	4.53	4.20-5.40 x10^{12}/l
Hb	74	120-160 g/l
Hkt	0.26	0.36-0.46 l/l
MCV	58	79-95 fl
MCH	16.3	27.0-33.2 pg
MCHC	283	320-360 g/l
Tc	265	150-450 x10^9/l
Reti	16	10-27 %o
	71	40-140 x10^9/l
CHr	17.4	27.0-33.0 pg

Analyse	Resultat	Referenz
CRP	0.9	<10.0 mg/l
Krea	55	42-80 umol/l
ALT	35	8-41 U/l

Reti=Retikulozyten

2

W, 25-jährig

Analyse	Resultat	Referenz
Lc	9.30	3.50-10.00 x 10^9/l
Ec	4.53	4.20-5.40 x10^{12}/l
Hb	74	120-160 g/l
Hkt	0.26	0.36-0.46 l/l
MCV	58	79-95 fl
MCH	16.3	27.0-33.2 pg
MCHC	283	320-360 g/l
Tc	265	150-450 x10^9/l
Reti	16	10-27 %o
	71	40-140 x10^9/l
CHr	17.4	27.0-33.0 pg

Analyse	Resultat	Referenz
CRP	0.9	<10.0 mg/l
Krea	55	42-80 umol/l
ALT	35	8-41 U/l

Weitere Abklärung?
A. Hämoglobin-Elektrophorese
B. Haptoglobin, LDH, Coombs (DAT)
C. Eisenstatus (Eisen, Transferrin, Transferrin-Sättigung, Ferritin, solubler Transferrinrezeptor)
D. Ferritin
E. Erythropoietin

Reti=Retikulozyten

3

Ferritin	5	norm 20-200 ug/l

Eisenersatz

oral
- Resorption von ca. 5-10% der Dosis
- Verschiedene Präparate mit unterschiedlichem Fe^{2+}-Anteil verfügbar
- Einnahme nüchtern, 30min vor/2h nach Essen
- Einnahme einmal täglich als Einzeldosis oder nur alle 2 Tage
- Dauer: variabel, mind. 3 Monate über Korrektur Anämie; bei chron. Blutverlust evtl. kontinuierlich

Intravenös
- Bei Eisenresorptionsstörung oder insuffizienter p.o.-Substitution (Eisenmangel- und Entzündungsanämie)
- Verschiedene Präparate verfügbar, unterschiedliche maximale Einzeldosis
  - Eisen-Glukonat
  - Eisencarboxymaltose
- Langsame Infusion → Flush wenn Transferrin-Bindungskapazität überfordert
- anaphylaktische Reaktionen extrem selten

4

m, 25-jährig, Eisenmangelanämie

Analyse	Resultat	Referenz
Lc	9.30	3.50-10.00 x 10^9/l
Ec	4.83	4.50-6.30 x10^{12}/l
Hb	85	140-180 g/l
Hkt	0.33	0.38-0.52 l/l
MCV	68	79-95 fl
MCH	20.5	27.0-33.2 pg
MCHC	300	320-360 g/l
Tc	265	150-450 x10^9/l
Reti	18	10-27 %o
	75	40-140 x10^9/l
CHr	18.8	27.0-33.0 pg

Analyse	Resultat	Referenz
CRP	0.9	<10.0 mg/l
Krea	55	49-97 umol/l
ALT	35	9-97 U/l

Weitere Abklärung?
A. ja
B. nein
C. individuell entscheiden

Reti=Retikulozyten

5

Ursachen Eisenmangel

- **Verlust**
  - Refluxoesophagitis, Ulcera, Polypen, Karzinome, chron. Entzündung, Angiodysplasien
  - Blutspenden, extrakorporelle Verfahren (z.B. Dialyse)
  - Pulmonale Hämosiderose
- **Erhöhter Bedarf**
  - Schwangerschaft
  - Wachstum
  - Hochleistungssport
  - Chron. intravasale Hämolyse
- **Verminderte Aufnahme**
  - Ernährung
  - Atrophische Gastritis, Achlorhydrie, St.n.Magenresektion, bariatrische OP
  - Malabsorption, Zoeliakie, M.Whipple
  - Chron.-entzündl. Darmerkrankung

6

W, 56-jährig

Analyse	Resultat	Referenz
Lc	9.30	3.50-10.00 x 10^9/l
Ec	4.53	4.20-5.40 x10^{12}/l
Hb	79	120-160 g/l
Hkt	0.24	0.36-0.46 l/l
MCV	83	79-95 fl
MCH	29	27.0-33.2 pg
MCHC	330	320-360 g/l
Tc	265	150-450 x10^9/l
Reti	20	10-27 ‰
	85	40-140 x10^9/l
CHr	29	27.0-33.0 pg

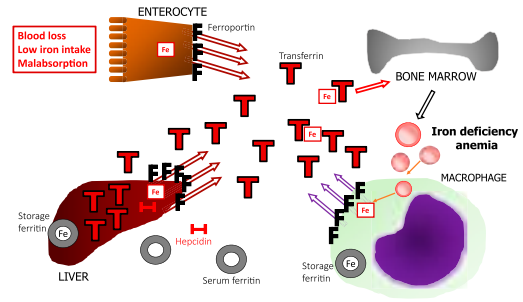
Reti=Retikulozyten

Analyse	Resultat	Referenz
CRP	1.8	<10.0 mg/l
Krea	160	42-80 umol/l
ALT	48	8-41 U/l
Ferritin	89	20-200 ug/l
Transferrin-sättigung	18%	16-45%

PA:
- Rheumatoide Arthritis – MTX
- ATH – ACE-Hemmer
- DM2 – OAD
- Chron. Niereninsuffizienz

7

Eisenmetabolismus bei absolutem Eisenmangel

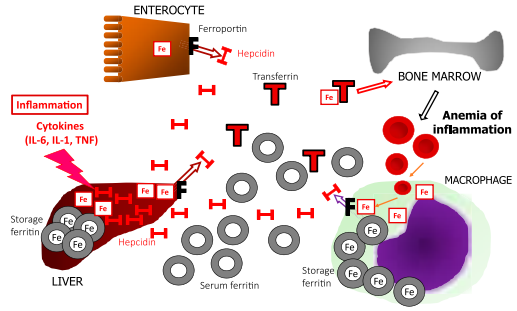


Fertrin KY. Hematology 2020:478-486

8

funktioneller Eisenmangel bei «chron. Entzündung»

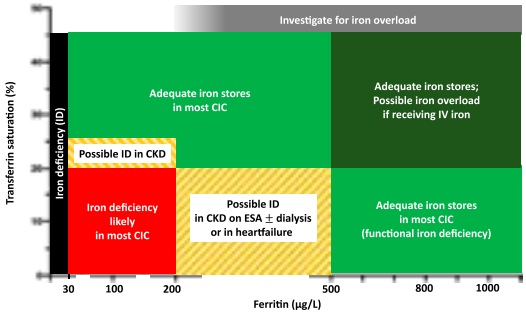
chron. Nieren-/Herzinsuffizienz, entzündl. Darmkrankheiten, Hepatopathien, rheumatolog. Krkh, Adipositas



Fertrin KY. Hematology 2020:478-486

9

Eisenmangel- und Entzündungsanämie

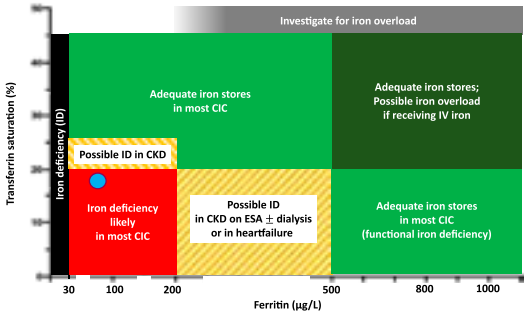


CIC: chronic inflammatory conditions; CKD: chronic kidney disease; ESA: erythropoiesis-stimulating agents; ID: iron deficiency;

Fertrin KY. Hematology 2020:478-486

10

Eisenmangel- und Entzündungsanämie



CIC: chronic inflammatory conditions; CKD: chronic kidney disease; ESA: erythropoiesis-stimulating agents; ID: iron deficiency;

Fertrin KY. Hematology 2020:478-486

11

Transfusionsgrenzen Erythrozytenkonzentrate

Hb	Indikation zur Transfusion
> 100 g/l	Keine Transfusionen indiziert
80 bis 100 g/l	bei ausgeprägten Symptomen Transfusion erwägen
≤80g/l	bei kardiovaskulärer Erkrankung (bekannte KHK, Herzinsuffizienz, PAVK, zerebrovaskuläre Insuffizienz) oder symptomatischer Anämie (u.a. Dyspnoe, Tachykardie, Leistungsintoleranz)
≤70g/l	meistens indiziert

Transfusionsleitfaden USB 2021

12

W, 74-jährig

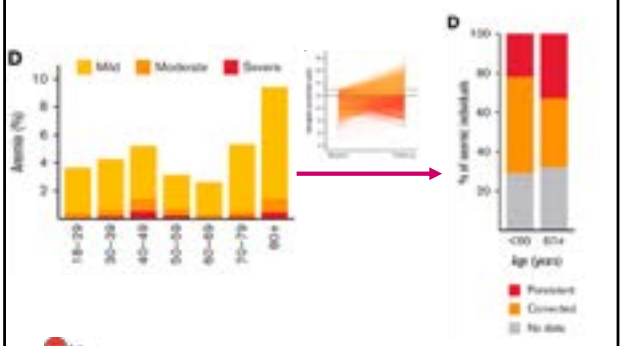
13

Wie verändert sich das Blutbild mit zunehmendem Alter?

A. Tiefere Normwerte für Hämoglobin
B. Höhere Normwerte für MCV
C. Tiefere Normwerte für Thrombozyten
D. Höhere Normwerte für Leukozyten
E. Keine dieser Antworten ist korrekt

14

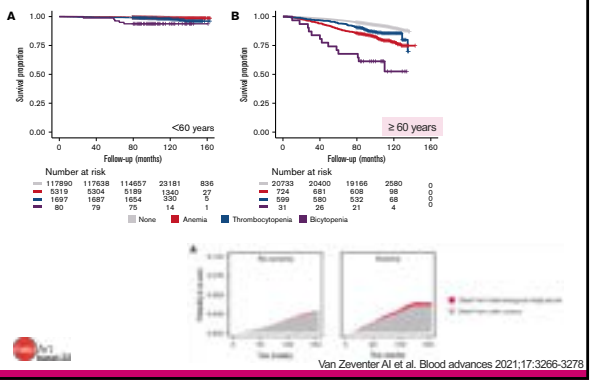
Anämieprävalenz nimmt mit Alter zu, oft transient



Van Zeventer AI et al. Blood advances 2021;17:3266-3278

15

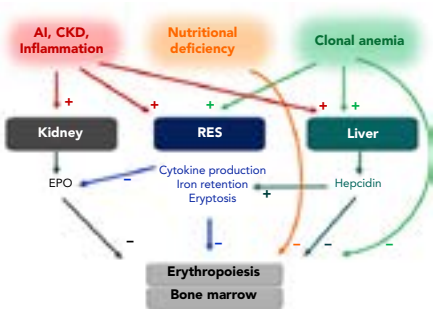
Anämie und Überlebensprognose



Van Zeventer AI et al. Blood advances 2021;17:3266-3278

16

Im Alter: gleiche Normwerte, häufigere Gründe für Anämie



Stauder R et al. Blood 2018;131:505-514

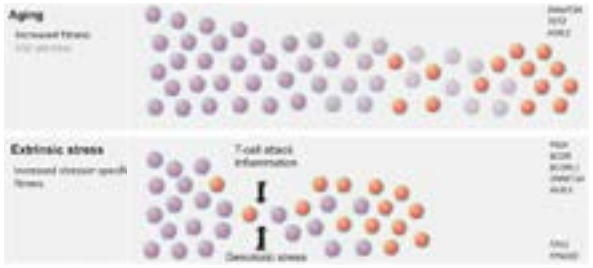
17

Anämie beim älteren Patienten – breite DD

- Substratmangel (Eisen, Folsäure, Vit. B12)
  - Blutung, Malnutrition
- Chronische Entzündung, Niereninsuffizienz
- Endokrinopathien
- medikamentös
- Klonale Hämatopoiese/Anämie
- Kombinationen

18

Klonale Hämatopoiese



Gondek LP. Hematology 2021:384-389

19

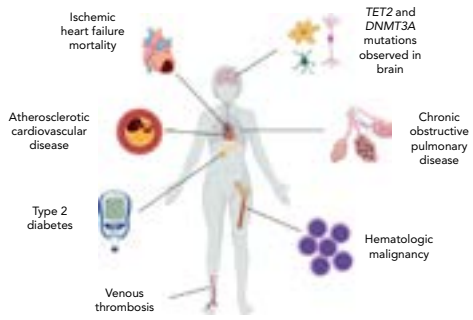
CHIP, CCUS, MDS und ICUS – kein Gugus

	ICUS	CHIP	CCUS	MDS
Zytopenie	+	-	+	+
Somatische Mutation	-	+	+	+
Morpholog. Dysplasien	-	-	-	+
Risiko für Transformation in AML	minimal	minimal	klein	klein bis sehr gross

ICUS: idiopathische klonale Zytopenie unklarer Signifikanz
CHIP: klonale Hämatopoiese mit unbestimmtem Potential
CCUS: klonale Zytopenie unklarer Signifikanz
MDS: myelodysplastisches Syndrom

20

CHIP und nicht-hämatologische Krankheiten



Jaiswal S. Blood 2000;136:1606-1614

21

W, 28-jährig

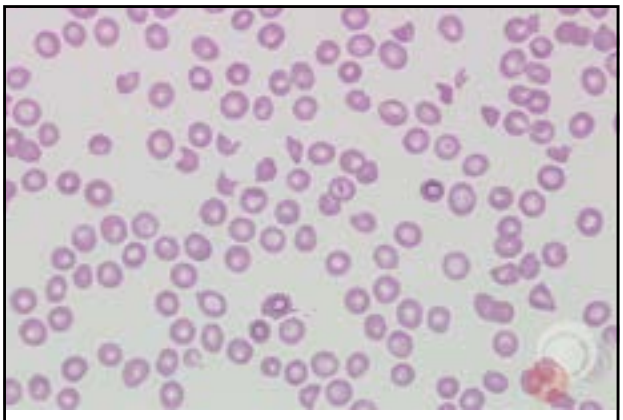
Analyse	Resultat	Referenz
Lc	6.24	3.50-10.00 x 10^9/l
Ec	2.76	4.20-5.40 x10^{12}/l
Hb	93	120-160 g/l
Hkt	0.27	0.36-0.46 l/l
MCV	96.7	79-95 fl
MCH	33.8	27.0-33.2 pg
MCHC	350	320-360 g/l
EVB	21.0	11.5-14.5%
Tc	37	150-450 x10^9/l
Reti	122	10-27 ‰
	338	40-140 x10^9/l
CHr	35.3	27.0-33.0 pg

Analyse	Resultat	Referenz
CRP	5.8	<10.0 mg/l
Krea	95	42-80 umol/l
LDH	498	135-214 U/l
Hapto-globin	nwb	0.3-2.0 g/l
Coombs/ DAT	neg	negativ

Klinik:
Verlangsamt, leicht verwirrt

→ Blutausstrich

22



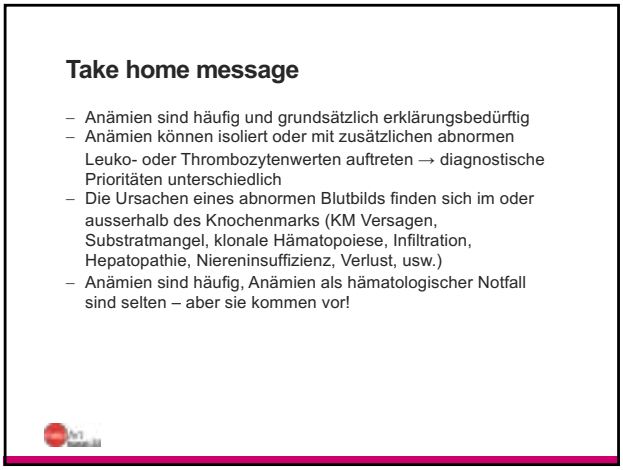
23

Anämie Niereninsuffizienz, Verwirrtheit/ZNS

- **Mikroangiopathische hämolytische Anämie MAHA**
  hämolytische Anämie, ↓ Tc, DAT neg, ↑LDH, ↓Haptoglobin
  - TTP ↓ ADAMTS13, sekundär – verschiedene Trigger
  - HUS typisch (Diarrhoe/Infekt)
    atypisch (Komplement-Dysregulation)
    MAHA, Niereninsuffizienz, Biopsie
  - DIC Gerinnungsstatus, D-Dimere
  - HIT Heparinexposition, 4T score, HIT-Antikörper
- **Hyperviskosität**
  - Leukostase ↑ Leukozyten
  - Hyperproteinämie ↑ Gesamteiweiss

→ Hämatologischer Notfall

24


Take home message
– Anämien sind häufig und grundsätzlich erklärungsbedürftig
– Anämien können isoliert oder mit zusätzlichen abnormen Leuko- oder Thrombozytenwerten auftreten → diagnostische Prioritäten unterschiedlich
– Die Ursachen eines abnormen Blutbilds finden sich im oder ausserhalb des Knochenmarks (KM Versagen, Substratmangel, klonale Hämatopoiese, Infiltration, Hepatopathie, Niereninsuffizienz, Verlust, usw.)
– Anämien sind häufig, Anämien als hämatologischer Notfall sind selten – aber sie kommen vor!

25

Condrosulf®

Dä 5er **und** s'Weggli bei Arthrose!



So wirksam wie Celecoxib **und** sehr gut verträglich.[1, 2]

www.condrosulf.swiss



- 6 Monate Mindesttherapiedauer gemäss aktualisierter Fachinformation.
- Medikamentöse 1. Linien- und Basistherapie zur Behandlung der Gonarthrose im ESCEO-Therapiealgorithmus.[3, 4]
- Bei allen Gelenken indiziert.
- 1-mal tägliche Einnahme.
- Wirkstoff (Chondroitinsulfat) mit einzigartiger Molekularstruktur.[5, 6]

1. Bzgl. Schmerzreduktion nach 6 Monaten sowie bzgl. Funktionsverbesserung nach 3 und nach 6 Monaten. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, et al. 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 – keine schwerwiegenden oder irreversiblen unerwünschten Wirkungen bekannt. **3.** Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, 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, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2019; 49(3): 337–350. **5.** Restaino OF, Finamore R, Stellavato A, et al. European chondroitin sulfate and glucosamine food supplements: A systematic quality and quantity assessment compared to pharmaceuticals. Carbohydr Polym 2019; 222: 114984. doi: 10.1016/j.carbpol.2019. 114984. Epub 2019 Jun 20. **6.** Stellavato A, Restaino OF, Vassallo V, et al. Comparative analyses of pharmaceuticals or food supplements containing chondroitin sulfate: Are their bioactivities equivalent? Adv Ther 2019; 36(11): 3221–3237. – Fachpersonen können die Referenzen bei IBSA anfordern.

Z: chondroitini sulfas natricus. 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

IBSA Institut Biochimique SA, Swiss Business Operations, Via del Piano 29, CH-6926 Montagnola, www.ibsa.swiss

IBSA

Caring Innovation

LUNGENEMBOLIE

Roland Bingisser

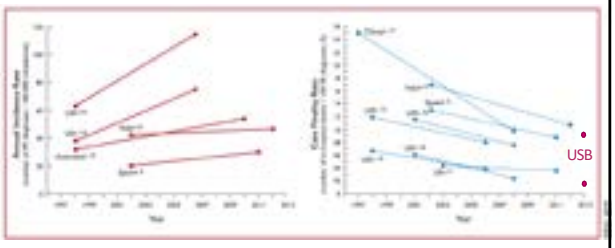
1

Wie häufig ?

Ansteigende Inzidenz

Wie tödlich ?

Abfallende Mortalität



2

Decision Rules

	Wells	Geneva	PERC
TVT Zeichen	Schmerz	Schmerz	Schwellung
Puls	>100	>75/>94	>100
Immobilisation	>2 Tage		Trauma
Operation	4 Wochen	1 Monat	kürzlich
Anamnese	TVT/LE	TVT/LE	TVT/LE
Hämoptoe	ja	ja	ja
Malignom	ja	ja	
Gestalt	ja		
Alter		>65	>49
Oestrogene			ja
LE unwahrscheinlich	<2-3 Punkte	<2-3 Punkte	<1 Punkt
Konsequenz: D-Dimere:	10% mit LE < 3P nötig*	10% mit LE < 3P nötig*	0.1% mit LE <1P unnötig

3

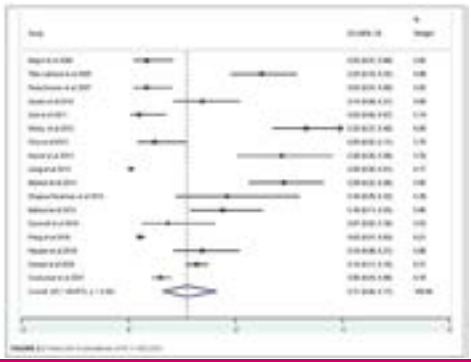
Was haben wir gelernt? (nachgelesen…)

- PERC nicht anwenden, wenn wir echt an LE denken
- Subsegmentaler CT-Perfusionsdefekt
  - → Weiterabklärung ev. sinnvoll (*may be considered*) (IIb)
- WARUM?
  - Observation von subsegmentaler LE ohne OAK ist möglich
  - 1 prospektive Studie mit 3.1% Thromboembolie (90d)
    - SAFE SSPE: Randomisiert, da *Equipoise Risiko / Benefit*

Ann Intern Med. doi:10.7326/M21-2981

4

Lungenembolie und COPD Exacerbation



5

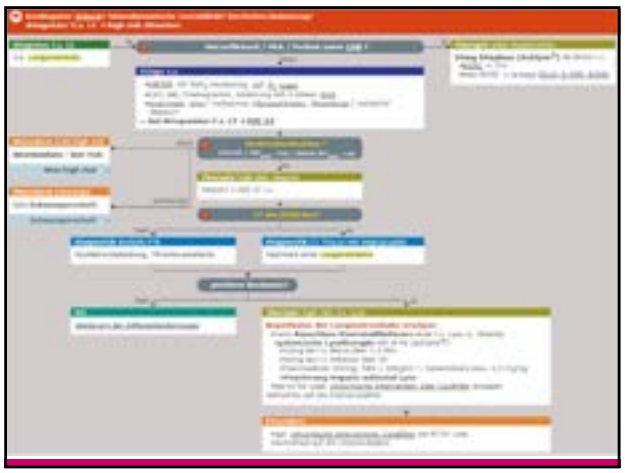
Philosophiestunde

- Welche Population braucht eine CTPA?
  - Vortestwahrscheinlichkeit 2.5%? (Proper Studie…)
  - Vortestwahrscheinlichkeit 15%? (USB)
- Was ist der Unterschied zwischen 2.5% und 15%?
  - 2.5% ist praktisch ein Screening

LE gefunden	25
Anderes gefunden	703
Follow-up CT nötig	222
Therapie nötig	20

Kaeppeli et al. Basel 2022: 1091 Patienten, 65yo, 50% (ex)Raucher

6



7

What's still valid in diagnostics?

- Diagnostische Strategie basiert auf klinischer Einschätzung oder validierter Prädiktions-Regel (I)
- D-Dimere bei low/intermediate Probability (I)
  - Alternativ: Ab 50 altersadaptierter Cut-off (Alter x 10)
- Bei V.a. high-risk LE → Bed-side Echo/Notfall CT (I)
- Bei V.a. high-risk LE → Heparin iv. inkl. Bolus (I)
- Nicht high risk → validierte Algorithmen (I)
- Bei intermediate/high probability → Therapie (I)

8

What's still valid in imaging (CTPA)?

- Normale CT-Perfusion bei low/intermed Probability
  - → Lungenembolie verwerfen, keine Weiterabklärung (I)
- Segmentaler CT-Perfusionsdefekt bei intermed/high
  - → Lungenembolie akzeptieren, keine Weiterabklärung (I)
- Normale CT-Perfusion bei high Probability
  - → Lungenembolie verwerfen, keine Weiterabklärung (IIa)
- Subsegmentaler CT-Perfusionsdefekt
  - → Weiterabklärung ev. sinnvoll (*may be considered*) (IIb)

9

What's still valid in imaging (V/Q)?

- Normale Szintigraphie-Perfusion
  - → Lungenembolie verwerfen, keine Weiterabklärung (I)
- High Probability Perfusions Mismatch
  - → Lungenembolie akzeptieren, keine Weiterabklärung (IIa)
- Nichtdiagnostische Szintigraphie
  - → Keine Lungenembolie, wenn Sono negativ + Low Prob(IIa)
- SPECT als Alternative zum CTPA
  - → Khammamacha (*may be considered*) (IIb)

10

What's still valid in imaging (Sono)?

- Kompressions-Sonographie mit prox. TVT
  - → Lungenembolie annehmen bei klin. Verdacht (I)
  - → Risikokategorie der LE formal bestimmen (IIa)
- Kompressions-Sonographie mit dist. TVT
  - → Lungenembolie weiter suchen (IIa)
- MRI
  - → (noch) nicht empfohlen…

11

What's new in diagnostics?

- D-Dimer → ab 50 als altersadaptierter Cut-off (IIa)
- positive Kompressions-Sonographie (proximal) →Risiko Assessment für Lungenembolie
- Rechtsherzbelastung → mit Biomarkern ODER Echo/CT abschätzen – auch bei tiefem PESI!

12

What's new in therapeutics?

- Start Therapie mit NOAC (I)
- Antiphospholipid Syndrom: →VKA lebenslänglich (I)
- High-Risk Lungenembolie → LE-Team aufbieten (IIa)
- Langzeit OAK für idiopathische LE Langzeit OAK für persistierende Risikofaktoren
- Reduzierte Dosis Rivaroxaban/Apixaban (6M)
- Rivaroxaban/Edoxaban als Alternative bei Malignom
- Thrombolyse/Embolektomie in Schwangerschaft

13

What's new in follow-up?

- Integrierte Versorgung nach LE (I)
  - Optimale Transition Spital → Praxis
- Klinische Evaluation nach 3 und 6 Monaten (I)
  - Bei Symptomen nach 3 Monaten
    - Abklärung → Echo, BNP, Ergometrie, SPECT Szinti
    - Bei Szinti Mismatch: an Zentrum für pulmonale Hypertonie

14

DIGITALE MEDIZIN

Jens Eckstein



1

...verändert unsere Rolle

2

...verändert unsere Konsultation

- Medgate 320tsd ärztliche Konsultationen / 2021
- Unispital Teledermatologie 400 Patienten 2021
- Kardiologie 170 Patienten im Homemonitoring
- Medizinische Poliklinik
- Endokrinologie
- ....

3

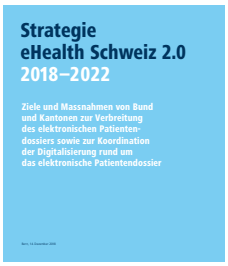
...verändert unser Konsultation



Ping An Good Doctor
192 Mio registrierte User
3100 Spitäler
7500 Apotheken
(Quelle Wikipedia)

4

...verändert unsere Zusammenarbeit



Quelle: https://www.e-health-suisse.ch

5

...verändert unsere Zusammenarbeit



Quelle: https://www.e-health-suisse.ch

6

...verändert unsere Zusammenarbeit

Elektronisches Patientendossier

- Eröffnung ist für Patienten freiwillig und aufwendig
- Zunächst „nur“ dezidierte Berichte, Rezepte, Impfausweis, ...
- Im Verlauf hoffentlich Anschluss ALLER Gesundheitsfachpersonen und Institutionen
- und Speicherung strukturierter Daten – i/o Schnittstellen
- Basis: Vertrauen in das System und Usability

7

...verändert unsere Zusammenarbeit

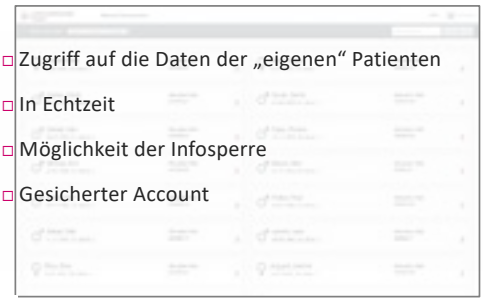
USB e-Portal



8

...verändert unsere Zusammenarbeit

USB e-Portal



- Zugriff auf die Daten der „eigenen“ Patienten
- In Echtzeit
- Möglichkeit der Infosperre
- Gesicherter Account

9

...verändert unsere Zusammenarbeit

Vision für eine Mehrwertfunktion



10

...soll einen exakteren Blick ermöglichen

Monitoring von Vitalparametern







11

...soll einen exakteren Blick ermöglichen

Monitoring von Vitalparametern

- Herzfrequenz, HRV, Rhythmus ✓
- $O_{2\text{-Sättigung}}$ ✓
- Aktivität ✓
- Körperkern-Temperatur ✓
- Blutdruck ✓
- Atemfrequenz ✓

12

...soll einen exakteren Blick ermöglichen

Monitoring von Laborwerten (Glucose, PH,...)



Klinischer Alltag
FreeStyle Libre
Abbott





Forschung
Xsensio.com
Lausanne

Brasier, Noe et al. DigiBiom '21: Proceedings of the 2021 Workshop on Future of Digital Biomarkers June 2021 Pages 45–50

13

...soll einen exakteren Blick ermöglichen

Monitoring von Gewohnheiten





„Du kannst es noch schaffen!“
;-)

14

...kann helfen Fehler zu vermeiden

Beispiel: Amiodaron / Marcoumar

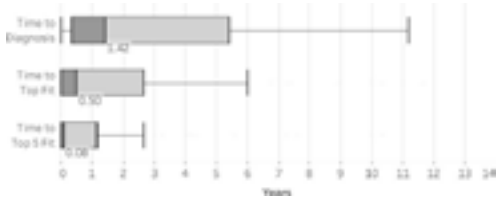
- Alert Systeme müssen individuell adaptierbar sein sonst führen sie zu
  - over alerting,
  - alert fatique,
  - alert override

Wang L. et al., Habit and Automaticity in Medical Alert Override: Cohort Study. J Med Internet Res. 2022 Feb 16;24(2):e23355

15

...kann helfen Diagnosen früher zu stellen

Retrospektive Studie mit Ada DX

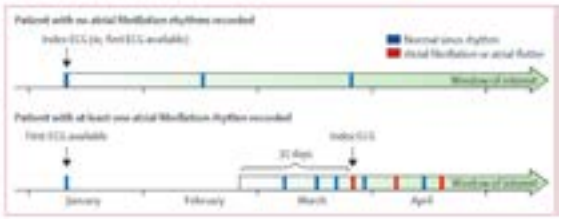


Ronicke S, Hirsch MC, Türk E, Larionov K, Tientcheu D, Wagner AD. Can a decision support system accelerate rare disease diagnosis? Evaluating the potential impact of Ada DX in a retrospective study. Orphanet J Rare Dis. 2019 Mar 21;14(1):69.

16

...kann helfen Diagnosen früher zu stellen

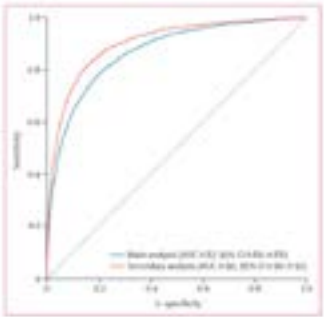
Retrospektive Studie EKGs (SR vs AF)



Attia ZI et al., An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):861-867.

17

...kann helfen Diagnosen früher zu stellen



Attia ZI et al., An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):861-867.

18

...kann helfen Diagnosen früher zu stellen



Timiliotis J et al. n J. A Novel Diagnostic Decision Support System for Medical Professionals: Prospective Feasibility Study. JMIR Form Res. 2022 Mar 24;6(3):e29943.

19

...kann Notizblock oder Medikament sein

Vereinfacht

- Medizinprodukt I: Bearbeitet die Daten (Visualisierung, Trend, ...)
- Medizinprodukt II: Interpretiert die Daten, macht Vorschläge
- Medizinprodukt III: Therapiert

20

...als «Notizblock»



Mediteo
Mediteo
Heidelberg



RheumaBuddy
DAMAN P/S
Copenhagen

21

...als «Diagnostikum»

AF Algorithmen



CAVE: EKG, nicht PPG!

Nach den aktuellen Guidelines genügt
ein 30Sek Rhythmusstreifen
zur DIAGNOSE von Vorhofflimmern

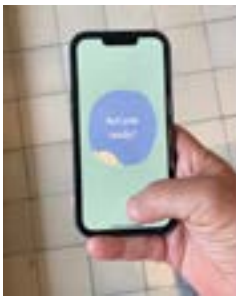


Gerhard Hindricks et al., 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 5, 1 February 2021, Pages 373–498

22

...als «Therapeutikum»

Arachnophobie App (Phobys)



Phobys App
University of Basel & Mind Guide
Bisher KEIN Medizinprodukt

23

...braucht neue Regeln

- Wie verfügbar sind meine Daten?
- Wie sicher sind meine Daten?
- In welchem Rechtssystem werden die Daten gehostet?
- Wer darf was mit den Daten machen?
- Wem gehören am Ende die Daten?

24

...benötigt Fachwissen

Sie erinnern sich an Hr. S.? Was fragen Sie sich?

- Ist eine Apple Watch ein Medizinprodukt?
- Ist die Sauerstoffsättigungsmessung ein Medizinprodukt?
- Ist der Algorithmus zur Vorhofflimmererkennung ein Medizinprodukt?
- Interessiert mich das?

25

Zusammenfassung

- Digitale Medizin verändert unsere Rolle
- Sollte uns unterstützen und besser machen
- Sie soll uns einen exakteren Blick auf unsere Patienten ermöglichen
- Kann Notizblock, Diagnostikum oder Medikament sein
- Braucht neue Regeln
- Benötigt Fachwissen

26

5. October 2022
Anmeldung: innovation.usb.ch



27

DAS KOLOREKTALE KARZINOM

Dr. med. Raphaël Delaloye

1

Frau E.

- 51-jährig, sucht Rat bei ihrem Hausarzt.
- Kürzlich Einladung für Vorsorgeuntersuchung
- Stuhluntersuchung oder Koloskopie?
- Überhaupt sinnvoll? Sie fühlt sich ja gesund und habe keine Risikofaktoren…

2

Frau E.

- Familienanamnese bland, Nie-Raucherin.
- Status: leicht adipös (BMI 27), RR 140/85mmHg.
- Was empfehlen wir?

N.B. Beeinflussbare Risikofaktoren?
- Essgewohnheiten (rotes Fleisch, gesättigte Fettsäuren, Zucker usw.)
- Rauchen
- Mangelnde Bewegung

3

Vorsorge zum kolorektalen Karzinom



Krebsliga beider Basel

4

Vorsorge zum kolorektalen Karzinom

Wann sinnvoll:
- 50-69 Jahre
- Geringe Komorbiditäten: erhaltene Lebenserwartung
- Grundsätzlich operable Patienten
- Asymptomatisch

Womit:
- Suche nach okkultem Blut im Stuhl (FIT-Test)
- Koloskopie

5

Vorsorge zum kolorektalen Karzinom

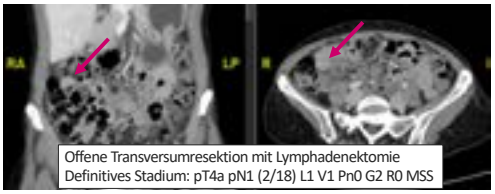
	FIT-Test	Koloskopie
Vorbereitung	Keine Vorbereitung nötig	Abführmittel am Vortag und am Untersuchungstag
Durchführung	Durch Patienten. Entnahme einer Stuhlprobe zu Hause	Durch Gastroenterologen
Häufigkeit	Alle 2 Jahren	Alle 10 Jahren falls bland
Geeignet für	Beschwerdefreie Personen ab 50 Jahren	Beschwerdefreie Personen ab 50 Jahren oder Personen mit Risikofaktoren vor 50. Lebensjahr
Zuverlässigkeit	Gut wenn alle 2 Jahre	Exzellent wenn gute Vorbereitung
Vorteile	Einfach und kostengünstig (4.60 CHF)	Polypen gleich abgetragen. Auch kleine Tumoren werden entdeckt
Nachteile	Falsch-positive und falsch-negative Resultate. Polypen werden nicht entdeckt	Grosser Aufwand, kostspielig (Selbstbehalt 70-150 CHF) Komplikationsrisiko (ca 1/1000)

6

Frau E.

- Tumor rechte Kolonflexur
  → Histologie: Adenokarzinom
- Staging: CT Thorax-Abdomen
  → Primarius sichtbar, keine Metastasen



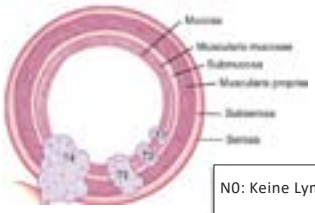


Offene Transversumresektion mit Lymphadenektomie
Definitives Stadium: pT4a pN1 (2/18) L1 V1 Pn0 G2 R0 MSS

7

Beispiel TNM-Staging

- pT4a
- pN1 (2/18)
- cM0
- L1
- V1
- Pn0
- R0



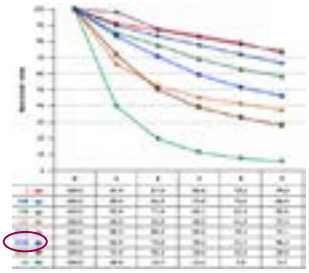
N0: Keine Lymphknoten
N1: 1-3 Lymphknoten
N2: > 4 Lymphknoten

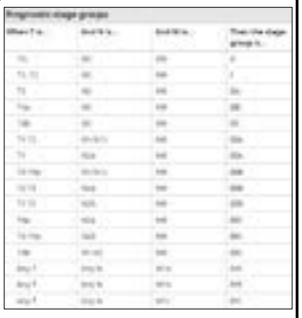
→ Ziel des Stagings: Berechnung des Rezidivrisikos (und somit Prognose)

©radiologykey.com (open access)

8

Beispiel TNM-Staging



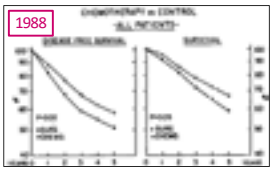


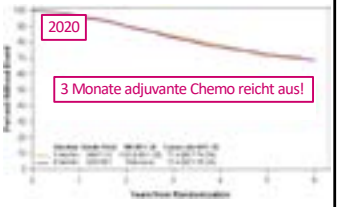
UICC 8th edition

9

Adjuvante Chemotherapie

- Ziel: Elimination von Mikrometastasen
- Wer: - alle im Stadium III (d.h. mit Lymphknotenbefall (N+))
  - Stadium II mit Risikofaktoren:
    → T4
    → Perforation
    → stenosierend
    → < 12 LK entfernt





J Natl Cancer Inst 1988; IDEA collaboration trial ASCO 2020

10

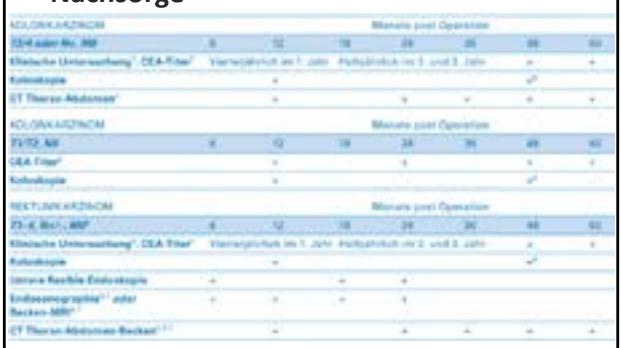
Nachsorge

- Wer: alle kurativ operierten Patienten, bei welchen eine Rezidivoperation oder eine Metastasenchirurgie infrage kommt.
- Unabhängig vom (chronologischen) Alter
- Dauer (mindestens) 5 Jahre

→ Wer kümmert sich um die Nachsorge?

11

Nachsorge



Swiss Medical Forum 2016;16(7):164-167

12

Nachsorge – länger 5 Jahren?

- Nach 5 Jahren gelten Patienten als geheilt, aber…
- Erhöhtes Risiko für Zweitkarzinom
  - Grundsätzlich bei St.n. Karzinom
  - Sekundärmalignome nach Chemotherapie und/oder Radiotherapie
- Spättoxizität nach Chemotherapie
  - Polyneuropathie (Finger/Zehen) nach Oxaliplatin
  - Länger andauernde Zytopenien
  - Niereninsuffizienz
  - Chronische Müdigkeit (sog. chronic fatigue syndrome)
  - Substratmangel nach Operationen (insbes. Vitamin B12, Eisen)

13

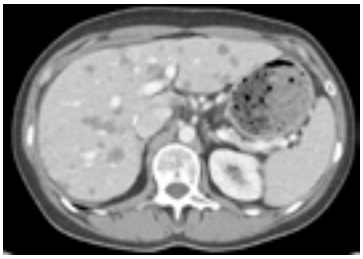
Nachsorge – länger 5 Jahren?

- Weiterhin regelmässig Koloskopien (meist alle 5 Jahren) formal lebenslang (abhängig vom AZ)
- In der Regel keine routinemässige Bildgebung
- Niederschwellige Abklärung bei neuen Beschwerden

14

Frau E.

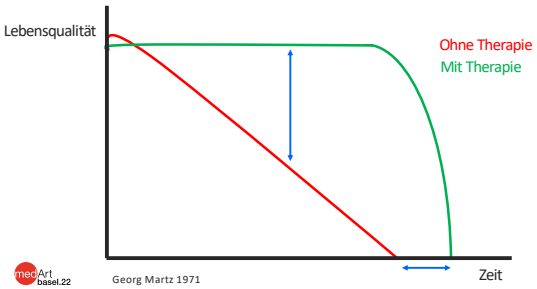
- Rezidiv mit Peritonealkarzinose und Lebermetastasen



15

Therapie in der palliativen Situation

Ziel: Möglichst lange Erhaltung der Lebensqualität durch Tumorkontrolle.



16

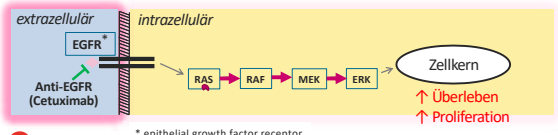
Therapie in der palliativen Situation

Was der Pathologe sagen muss: Mutationsanalyse

- KRAS
- NRAS
- BRAF

Mutationen führen zur Proliferation der Tumorzellen
→ Prognostische Marker
→ Prädiktive Marker

➢ Therapeutische Konsequenz durch Einsatz von Antikörper zusätzlich zur Chemotherapie



* epithelial growth factor receptor

17

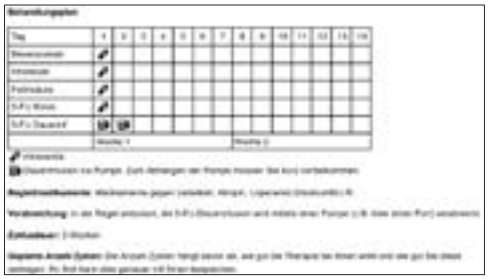
Therapie in der palliativen Situation

- Therapiemöglichkeiten
  - Chemotherapie: FOLFOX (5-FU + Oxaliplatin)
    FOLFIRI (5-FU + Irinotecan)
    Besondere Situationen: FOLFOXIRI
  - Antikörper: Anti-EGFR (RASwt): Cetuximab, Panitumumab
    Anti-VEGF (alle): Bevacizumab, Aflibercept
- Wissenschaftliche Evidenz für 1./2./3. Linientherapie

18

Therapie in der palliativen Situation

- Ablauf

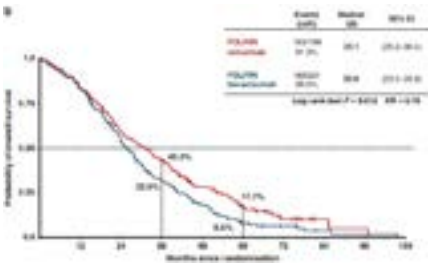


©Onkoinformer.ch

19

Therapie in der palliativen Situation

- Wirksamkeit



Therapie in RASwt

FIRE III Trial, final analysis BJC 2021

20

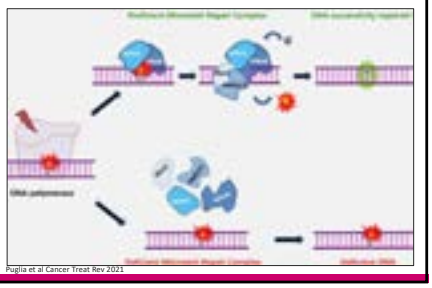
Therapie in der palliativen Situation

- Nebenwirkungen
  - 5-FU: Mucositis, Diarrhö, Hand-Fuss-Syndrom, Zytopenien
  - Oxaliplatin: Speziell Kälte-Empfindlichkeit (Finger, Zehen…)
  - Irinotecan: Speziell akute Durchfälle (cholinerges Syndrom)
  - Cetuximab: Haut-Toxizität (akneiformes Exanthem)
  - Bevacizumab: Hypertonie, Proteinurie, Wundheilungsstörung

21

Mikrosatelliten-Instabilität

- Reparaturproteine, die Kopiefehler der DNA reparieren können
- Mikrosatelliten-Instabilität (MSI): Fehlfunktion dieser Reparaturproteine → Risiko für Tumorentwicklung
- Erworben (Punktmutation) oder angeboren (Lynch-Syndrom/HNPCC)
- 15% (Kolon-Ca)

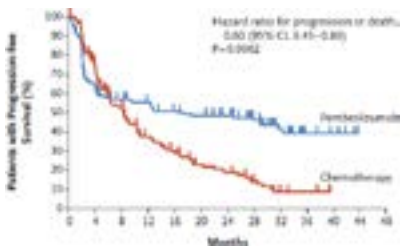


Puglia et al Cancer Treat Rev 2021

22

Mikrosatelliten-Instabilität

- MSI-Tumoren sensibel auf Immuncheckpoint-Inhibitoren!



Keynote 177 NEJM 2020

23

Zusammenfassung

- Vorsorge beim Kolonkarzinom sinnvoll beim gesunden Menschen zwischen 50-69 Jahren (FIT oder Koloskopie)
- Stetige Verbesserung der Prognose des kurativ operierten Kolonkarzinoms
- Adjuvante Chemotherapie wird kürzer (3 Monate)
- Einsatz von Kombinationstherapien (Chemo+Antikörper) in der palliativen Situation, abhängig von der Mutationsanalyse
- Mikrosatelliten-Instabilität prädiktiv für Ansprechen auf Immuncheckpoint-Inhibitoren (Immuntherapie)

24


Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit
raphael.delaloye@usb.ch

25

FIEBER IN NEUTROPENIE

Prof. Dr. Nina Khanna

Leitende Ärztin Transplantationsinfektiologie
Forschungsgruppenleiterin Departement Biomedizin und Departement Klinische Forschung
Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene
Universität und Universitätsspital Basel

1

59-jähriger Patient



- Fieber 38.5°C

- Kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Carboplatin und Paclitaxel
- G-CSF Tag 4 – 13
- Neutrophile: 0.2 G/l
- Prophylaxen: keine

2

Definition: Fieber in Neutropenie

- Neutrophile Granulozyten < 0.5 G/l oder <1.0 G/l mit erwartetem Abfall auf 0.5 G/l



- Einmalige tympanale Temperatur > 38.3°C oder 2x 38.0°C über 1h



- CAVE: antipyretischer Effekt von Steroiden, Paracetamol beachten!

3

Was tun?
Fieber in Neutropenie ist ein Notfall

0 min — Vitalparameter, SO2, Temperatur

IV-Zugang, Blutbild, Chemogramm (CRP, Kreatinin, Leberwerte), 2x2 Blutkulturen (peripher und zentral gleichzeitig mit Zeitangabe)

15 min — Bei Sepsis: Optimierung der Hämodynamik, O2, Beginn empirische Antibiotika

30 min

Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines, Clinical Infectious Diseases, 2011
Bell MS, et al. Neutropenic Sepsis Guideline. In Edition Northern Ireland Cancer Network 2010

4

Was tun?
Fieber in Neutropenie ist ein Notfall

0 min — Vitalparameter, SO2, Temperatur

IV-Zugang, Blutbild, Chemogramm (CRP, Kreatinin, Leberwerte), 2x2 Blutkulturen (peripher und zentral gleichzeitig mit Zeitangabe)

15 min — Bei Sepsis: Optimierung der Hämodynamik, O2, Beginn empirische Antibiotika

30 min — Klinisches Assessment, Bilddiagnostik, ggf. Respifinder (inkl. SARS-CoV-2), Urin, Clostridien Ag, Sputum/BAL, Liquor

Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines, Clinical Infectious Diseases, 2011
Bell MS, et al. Neutropenic Sepsis Guideline. In Edition Northern Ireland Cancer Network 2010

5

Klinisches Assessment



Mucositis



Katheterinfekt



Hautläsionen

- Atemwege, Nasennebenhöhlen
- Abdomen/Perianalregion
- ZNS

Quelle Fotos: USB

6

59-jähriger Patient

Unauffällige Vorgeschichte, Fluconazol 200mg für 3 Tage

Status: BD 130/70 mmHg, Puls 76/min, AF 16/min, Fieber 38.5°C, 2x Diarrhoe, keine weitere Klinik, Port-à-Cath in situ ohne Rötung

Urin: Status bland, Kultur ausstehend

BK (aus Port und peripher gleichzeitig 2x2)



Quelle Foto: USB

7

Factsheet



- 5–10% solide Tumore mit zytotoxischer Chemotherapie
- 20–25% hämatologische Malignome
- 85–95% akute Leukämie
- Heutige Mortalität bis zu 50%



- Verschiebung zu gram-positiven Bakteriämien (ca. 70% sind gram-positiv)
- Sepsis > 50% durch gram-negative Erreger



Zunahme von multiresistenten Erregern

- ESBL
- VRE
- Fluconazol-resistente Candida spp.

Link H, et al. Ann Hematol 2001, Flowers CR et al. J Clin Oncol. 2013. Culakova E, et al. Cancer Med.

8

Was tun?
Fieber in Neutropenie ist ein Notfall

0 min — Vitalparameter, SO2, Temperatur

IV-Zugang, Blutbild, Chemogramm (CRP, Kreatinin, Leberwerte), 2x2 Blutkulturen (peripher und zentral gleichzeitig mit Zeitangabe)

15 min — Bei Sepsis: Optimierung der Hämodynamik, O2, Beginn empirische Antibiotika

30 min — Klinisches Assessment, Bilddiagnostik, ggf. Respifinder (inkl. SARS-CoV-2), Urin, Clostridien Ag, Sputum/BAL, Liquor

60 min — Evaluation betreffend ambulanter oder stationärer Therapie

Bei möglicher oder dokumentierter Infektion mit systemischer Inflammation: Beginn empirische i.v. Antibiotika

Alison G, et al. IDSA Guidelines, Clinical Infectious Diseases, 2011
Bell MS, Scullen P, McParlan D, et al. Neutropenic Sepsis Guideline. In Edition Northern Ireland Cancer Network 2010; 1-11

9

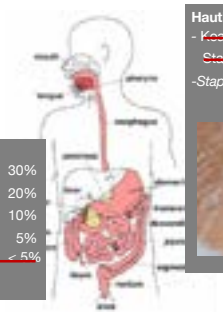
Generelle Aspekte

- Immer empirische Therapie erwägen auch wenn in ca. 50% keine Ursache
- Mortalität ohne Therapie ca. 50%

Infectious Diseases Society of America (IDSA) , Clin Infect Dis 2011.
ECIL Guidelines: Haematologica. 2013 Dec; 98(12): 1826–1835.
Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2018.
AGIHO; Ann Hematol. 2017, 96:1775–1792.

10

Welche Erreger und welche sollen empirisch behandelt werden?



Enoral/gastrointestinal

- Enterobacteriaceae	30%
- Streptokokken	20%
- ~~Enterokokken~~	10%
- *Pseudomonas aeruginosa*	5%
- ~~Candida spezies~~	< 5%
- ~~Anaerobier~~	

Hautkeime

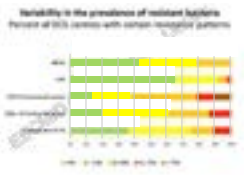
- ~~Koagulase-negative Staphylokokken~~	25%
-*Staphylococcus aureus*	5%

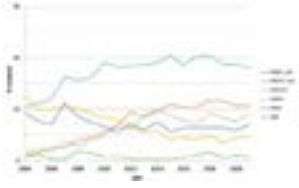


Mikulska M, J Infect 2014
Quelle Foto: USB

11

Häufigkeit multiresistenter Erreger





Zunahme von resistenten Erregern (ESBL)
FQ R- *E. coli* ca. 20%

Mikulska M, J Infect 2014, Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines 2011, anresis.ch.

12

Primäre empirische antimikrobielle Therapie ohne Fokus

- **IV-Breitspektrum-Antibiotika mit Pseuomonas-Wirksamkeit**
  - Cefepime 2g i.v. in 3 Dosen*°
  - Piperazillin/Tazobactam 4.5g i.v. in 4 Dosen*°
  - Meropenem 2g i.v. in 3 Dosen°§
  - Imipenem 500mg i.v. in 4 Dosen°

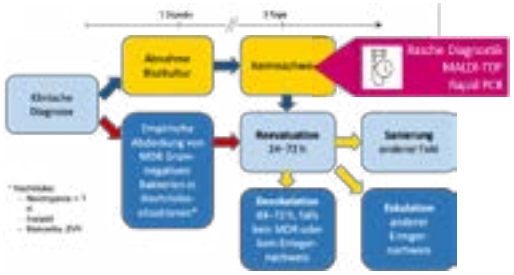
* PLUS Amikacin 15mg/kg i.v. für 48-72h
° bei MRSA Kolonisation: + Vancomycin oder Daptomycin
§ Meronem IMMER bei 1. Fieber + ESBL-Kolonisation oder instabilem Patienten

medArt basel.22

infektioStandards USB 2021, angepasst Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines 2011

13

Konzept empirische Antibiotikatherapie bei Verdacht "multiresistenter" Erreger



Vorteil: hoffentlich tiefere Mortalität
Nachteil: übermässiger Gebrauch Breitspektrum AB
→ Nur in kritischen Situationen

medArt basel.22

ECIL: Averbuch D. et al. Haematologica 2014

14

Impact of Empirical Antibiotic Regimens on Mortality in Neutropenic Patients with Bloodstream Infection Presenting with Septic Shock

- Neutropene Patienten mit septischem Schock
  - 81% Gram-negative Bakterien
- Kombinationstherapie mit einem aktiven B-Lactam und Amikacin führt zu den besten Ergebnissen



medArt basel.22

Chumbita et al, AAC 2022 Volume 66 Issue 2 e01744-21

15

Ambulantes Management – wer?

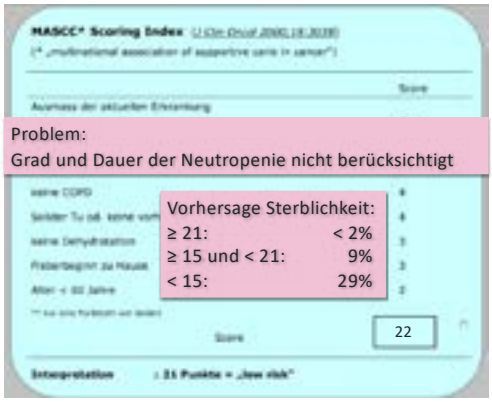
Low risk-Patientinnen und –Patienten

- Neutropeniedauer < 7 Tage
- Klinisch und Vitalzeichen stabil
- Keine Komorbidität

medArt basel.22

Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines 2011

16



medArt basel.22

Paesmans M, et al. Support Care Cancer. 2011;19(7):1001.

17

Welche Antibiotika im ambulanten Setting?



- Amoxicillin/Clavulansäure 1 g tid und Ciprofloxacin 750 mg bid

Alternative:

- Moxifloxacin 400 mg qd
- Levofloxacin 500 mg qd oder bid

medArt basel.22

Kern W et al JCO 2013.
Cornely OA, et al. Int J Hematol. 2004.

18

59-jähriger Patient

- keine weitere Klinik
- Port-à-Cath in situ ohne Rötung

Entlassung mit
Co-Amoxicillin 3 x 1 g und Ciproxin 2 x 750 mg

19

59-jähriger Patient

- Blutkulturen 2 von 4 positiv mit Hefe

Was nun?

- Periphere oder zentrale BK positiv?
  → zentrale aus Port
- Telefon: Zustand Patienten
  → T° 38°C, unverändert
- Patient wird einbestellt mit V.a. Port-Infekt, Neutrophile 0.7 G/l



Quelle Foto: USB

20

Was nun?

Diagnostik:

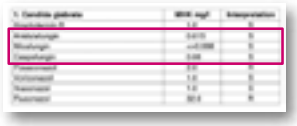
- Erneute Blutkulturen zentral und peripher
- Echo und ophtalmologische Untersuchung

Therapie:

- Augmentin und Ciproxin stopp
- Beginn Caspofungin

Port? Raus?

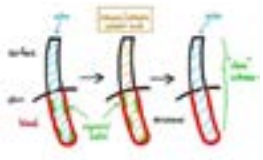




21

Katheterentfernung

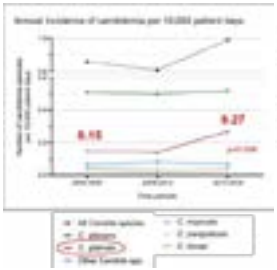
- Primäre Katheterentfernung
  - Bakteriämie durch *S. aureus, Bacillus species, Candida species, P. aeruginosa*
  - Tunnel- oder Tascheninfektion, Abszedierung, septische Thrombose
- Antibiotika-Lock-Therapien erwägen
  - Koagulase negative Staphylokokken, Enterokokken, Gram-negative Erreger (ausser *P. aeruginosa*)
- Sekundäre Katheterentfernung (nach primärem Erhaltungsversuch)
  - Persistierend positive Blutkulturen > 3 Tage adäquater Therapie
  - Erneutes Fieber nach Stopp AB-Therapie, Thrombose

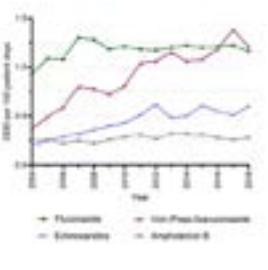


Freifeld AG, et al. IDSA Guidelines 2011

22

Zunahme der Inzidenz und Verschiebung zu *Candida glabrata*





Adam K-M et al, Open Forum Infectious Diseases, 2021.

23

Dauer der Therapie – ist Stoppen der AB sicher?

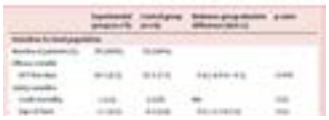


D+3 nach allogener Stammzeltransplantation

24

Dauer der Therapie – ist Stoppen der AB sicher?

- Randomisierte, open-label, kontrollierte non-inferiority klinische Studie in Spanien
- Empirische AB Therapie nach 72 h gestoppt falls stabil vs. Therapie bis Neutrophile > 0.5 G/L
- 1° Endpunkt – Anzahl AB-freie Tage

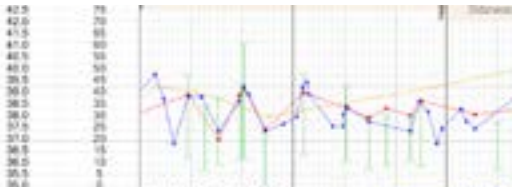


Stoppen der antibiotischen Therapie ist 3–7 Tage nach Fieber bei stabilem Patienten ohne klinischen oder mikrobiologischen Nachweis eines Infektes möglich.

Manuela Aguilar-Guisado et al. Lancet Haematology, Dec 2017.

25

Persistierendes Fieber



D+20 nach Induktionschemotherapie
Kein Fokus

Therapien: Cefepime, Posaconazol
Prophylaxen: TMP/SMX, Valaciclovir

26

Persistierendes Fieber (>72-96h)

- Klinisch stabil
- Myeloische Erholung nicht unmittelbar bevorstehend
- CT Thorax, Abdomen und/oder NNH

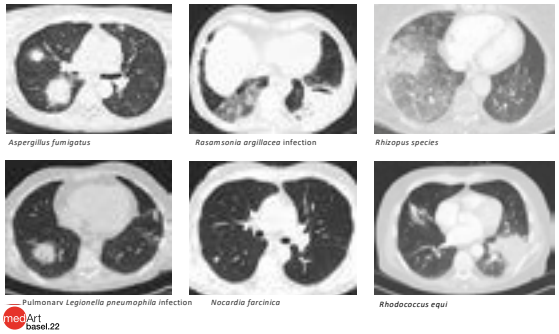
- CT mit Zeichen der Infektion
- Weitere Diagnostik (BAL, Serum Aspergillus Antigen)
- Start Schimmelpilz-aktive Therapie (z.B., Voriconazol, Isavuconazol)

Start einer empirischen Candida-aktiven Therapie falls kein Fokus (z.B., Echinocandin)

Adapted from Diseases Society of America (IDSA) 2011,

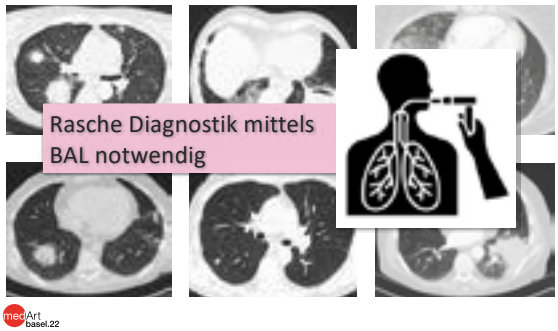
27

CT Thorax bei persistierendem Fieber



28

CT Thorax bei persistierendem Fieber



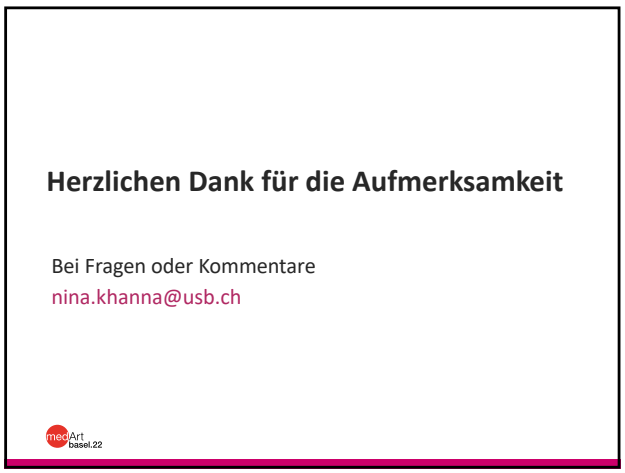
Rasche Diagnostik mittels BAL notwendig

29

Take home messages

- Fieber in Neutropenie ist ein Notfall mit Mortalität bis zu 50% ohne Therapie
  - Start empirische Pseudomonas-aktive antibiotische Therapie < 1 h
- Schnelle und akkurate Diagnostik für die gezielte Therapie relevant
- Zunahme von resistenten Bakterien und Pilzen
  - Mikrobiologische Vorbefunde überprüfen
  - Lokale Epidemiologie kennen
- Ambulantes Management in Niedrig-Risiko-Situation möglich
- Stoppen der antibiotischen Therapie 3–7 Tage nach Fieber bei stabilem Patienten ohne klinischen oder mikrobiologischen Nachweis eines Infektes möglich
- Bei persistierendem Fieber weitere Diagnostik entsprechend der Klinik
  - CAVE neue/seltene Erreger unter Breispektrum-Therapie und Prophylaxe

30


Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit
Bei Fragen oder Kommentare
nina.khanna@usb.ch
medArt basel.22

31

IMMUNTHERAPIEN IN DER RHEUMATOLOGIE

Diego Kyburz

1

Immunmodulation

- A substance that stimulates or suppresses the immune system and may help the body fight cancer, infection, or other diseases.

2

Immuntherapien

- Glucocorticoide



https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1950/summary/

3

Immuntherapien

Immunmodulatorische Substanzen («konventionelle synthetische» DMARD)

- Hydroxychloroquin
- Sulfasalazin
- Azathioprin
- Cyclosporin
- Methotrexat
- Leflunomid



4

Methotrexat

Wirkungsmechanismus

- Folsäureantagonist
- Hemmung der Dihydrofolatreduktase: Synthesehemmung von Pyrimidinen (Thymidilatsynthetase) und Purinen (Dihydrofolatreduktase, AICAR Trans-formylase)

Kinetik

- HWZ ca 8 h
- Elimination 85% renal unverändert

www.wikibooks.org

5

Methotrexat

- **Wirksamkeit**
  - Langsamer Wirkungseintritt innert 4-6 Wochen
  - Starke antientzündliche und bei RA anti-erosive Wirkung
- **Indikation**
  - Rheumatoide Arthritis (Standardmedikament), Psoriasisarthritis, Kollagenosen (SLE, Sjögren, SSc etc)
- **Dosierung**
  - Initial 10mg s.c. oder per os **1x/Woche**
  - Steigerung auf 20-25mg/Woche als Erhaltungsdosis

6

Methotrexat

- **Nebenwirkungen**
  - Nausea, Erbrechen (ca. 10%), Mukositis (Stomatitis (3-10%), Haarausfall
  - Myelotoxizität: Leukopenie, Thrombopenie, makrocytäre Anämie
  - Hepatopathie, Fibrose, Zirrhose
  - Selten: Pneumonitis
- **Monitoring**
  - Blutbild, Transaminasen, Kreatinin
  - www.rheuma-net.ch

7

Hydroxychloroquin

- **Wirkmechanismus**
  - 4-Aminochinolin. Entwickelt für Malaria therapie
  - Erhöht lysosomalen pH, hemmt intrazelluläre Toll-like Rezeptoren
- **Indikation**
  - Rheumatoide Arthritis
  - Systemischer Lupus erythematodes
  - Photodermatosen
  - Malaria Prophylaxe

8

Hydroxychloroquin

- **Unerwünschte Wirkungen**
  - Gastrointestinal
  - Retinopathie (dosisabhängig, selten bei Dosierung < 5 mg/kg)
  - Polyneuropathie, Myopathien
  - Knochenmarktoxizität mit Agranulozytose (selten)
- **Monitoring**
  - Ophthalmologisches Screening alle 12 Monate → Retinopathie

9

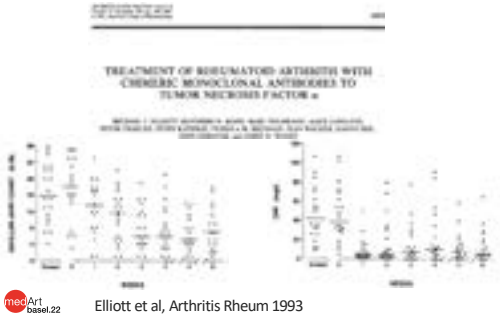
Immuntherapien

- Nachteile der konventionell synthetisch hergestellten immunmodulatorischen Medikamente (DMARD)
  - Relativ unspezifische Wirkung
  - Wirksamkeit limitiert

10

Immuntherapien

- Bedarf für spezifischer wirksame DMARD



Elliott et al, Arthritis Rheum 1993

11

Immuntherapien

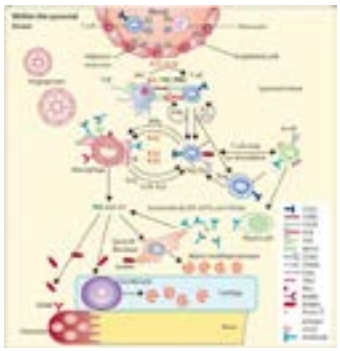
- Biologika: biotechnologisch hergestellte DMARD
- «targeted synthetic» DMARD



Burmester et al, Nat Rev Rheumatol 2017

12

Biologika in der Rheumatologie



Smolen et al, Lancet 2016

13

Biologika in der Rheumatologie

TNF-Inhibitors *(RA, axial SpA, psoriatic arthritis)*
- Infliximab (Remicade®, biosimilars)
- Etanercept (Enbrel®, biosimilars)
- Adalimumab (Humira®, biosimilars)
- Golimumab (Simponi®)
- Certolizumab Pegol (Cimzia®)

IL-6-Inhibitors
- Tocilizumab (Actemra®) *(RA, giant cell arteritis)*
- Sarilumab (Kevzara®) *(RA)*

IL-23-inhibitors
- Ustekinumab (Stelara®) *(Psoriatic arthritis)*
- *Guselkumab (Tremfya®)* *(Psoriatic arthritis)*
- *Risankizimab (Skyrizi®)* *(Psoriatic arthritis)*

14

Biologika in der Rheumatologie

IL-17-inhibitors
- Secukinumab (Cosentyx®) *(axial SpA, psoriatic arthritis)*
- Ixekizumab (Taltz®) *(Psoriatic arthritis)*

IL-1-inhibitors
- Canakinumab (Ilaris) *(system. JIA, adulter Still, hereditäre Fiebersyndrome: FMF, CAPS, TRAPS..)*
- *Anakinra (Kineret)* *(EMA: RA, FMF, adulter Still, CAPS)*

15

Biologika in der Rheumatologie

B-cell targeted drugs
- Rituximab (Mabthera®) *(RA, ANCA vasculitis)*
- Belimumab (Benlysta®) *(Lupus erythematosus)*

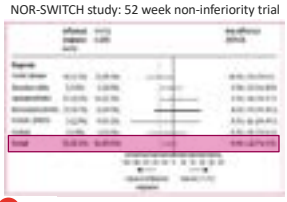
T-cell targeted drugs
- Abatacept (Orencia®) *(RA)*

16

Biosimilars

- Gleiche Primärstruktur wie Original, posttranslationale Modifikationen können unterschiedlich sein
- Wirksamkeit und Sicherheit in Hauptindikation gegenüber Original gezeigt
- Signifikante Kosteneinsparung

NOR-SWITCH study: 52 week non-inferiority trial



Jorgensen et al, Lancet 2017



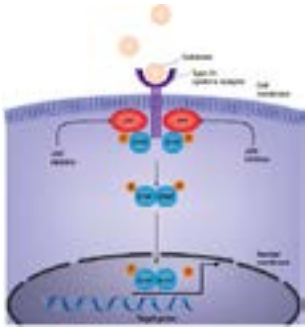
Urquhart, Nat Rev Drug Discov 2021

17

Immunmodulation durch Inhibition der Signalübermittlung

- Bindung eines Zytokins an Rezeptor
- Aktivierung einer Kinase auf der Innenseite der Zelle
- Aktivierung von Transkriptionsfaktoren
- Genexpression

→ Hemmung der Zytokinwirkung durch spezifische Kinasehemmer (tsDMARD)



Garber J, Nat Biotech 2011

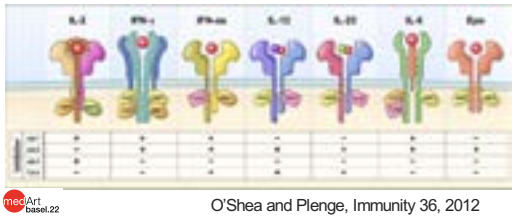
18

JAK Inhibitoren

Präparate

- Tofacitinib: Pan-JAK Inhibitor (JAK3, JAK2, JAK1) → RA, PsA, Col. ulcerosa
- Baricitinib: JAK1 und JAK2 selektiv → RA, atopische Dermatitis, **COVID19**
- Upadacitinib: JAK 1 selektiv → RA, axiale SpA, PsA

Inhibition mehrerer Zytokine je nach JAK Selektivität



O'Shea and Plenge, Immunity 36, 2012

19

Immunmodulation: Nebenwirkungen

- Immunsuppressive Wirkung
- Infektrisiko



Singh et al, Cochrane Database 2011

20

Spezifische NW/Probleme

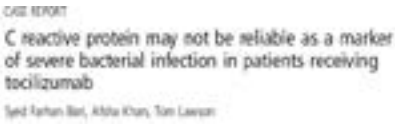
- TNF-Inhibitoren: Tbc Reaktivierungsrisiko, atypische Tbc
  - Tbc Anamnese
  - Tbc Test
    Hauttest (Mantoux)
    in vitro Test: Interferon-gamma release assay
  - Thorax Röntgen

latente Tbc:
Isoniazid (INH) 300mg/d 9Mte oder Rifampicin 4Mte

21

Spezifische NW/Probleme

- IL-6 Inhibitoren:
  - Neutro-, Thrombopenien, Transaminasenerhöhungen
- IL-6 Inhibitoren: CAVE Suppression der CRP Produktion



C reactive protein may not be reliable as a marker of severe bacterial infection in patients receiving tocilizumab

Patient with septic arthritis with Staph aureus and normal CRP

Bari et al, BMJ Case Rep 2013

22

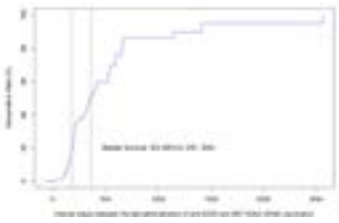
Spezifische NW/Probleme

- JAK Inhibitoren: erhöhtes Herpes zoster Risiko
- JAK Inhibitoren: Zytopenien, Transaminasenerhöhung
- JAK Inhibitoren (Tofacitinib): bei Pat. mit Risikofaktoren erhöhtes Risiko für schwere kardiovaskuläre Ereignisse und Malignome im Vgl. zu TNF-Inhibitoren
  - Vorsicht bei älteren Pat. >65, Pat. mit CV Risikofaktoren, Rauchern

23

Spezifische NW/Probleme

- Rituximab: Inhibition einer Impfantwort
  - COVID-19 Vakzine (Pfizer-Biontech): Seropositivitätsrate nach Rituximab

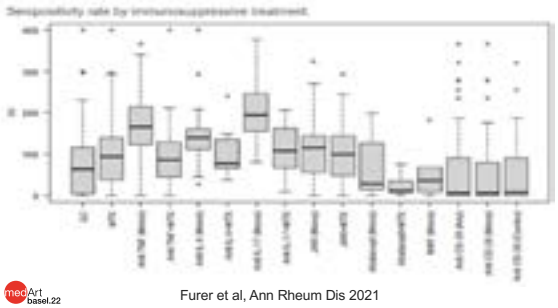


Furer et al, Ann Rheum Dis 2021

24

Impfungen unter Immunsuppression

- Impfantwort Covid-19 unter Immunsuppression



Furer et al, Ann Rheum Dis 2021

25

Impfungen unter Immunsuppression

- Routineschutzimpfungen gemäss BAG Impfplan
  - Auffrischimpfungen (Di Te)
- Pneumokokken Impfung Prevenar 13 (1x)
- Influenza jährlich
- H. Zoster: bei Immunsuppression: Shingrix® (2x), ab 18 Jahren. Kein Zostavax ® : Lebendimpfstoff
- Covid-19?

26

Impfungen unter Immunsuppression

- Lebendimpfstoffe generell kontraindiziert unter Immunsuppr.

BCG	**Polio oral**
Cholera	**Rubella**
Gelbfieber	**Typhus oral**
Masern	**Varicella**
Mumps	

(Nicht immunsuppressiv: GC <20mg, Hydroxychloroquin, Sulfasalazin)

www.rheuma-net.ch

27

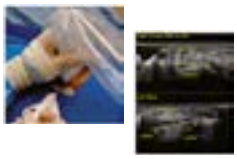
Monitoring

- Laborkontrollen unter DMARD Therapie
  - www.rheuma-net.ch
  - i.d.R. Blutbild, Transaminasen, Kreatinin bei csDMARD und tsDMARD, IL-6 Inhibitoren
  - Biologika: je nach Komedikation (MTX)

28

Immunmodulation in der Zukunft

- Precision medicine
- Study in RA patients
  - RCT Rituximab vs Tocilizumab
  - synovial biopsy before treatment
  - Histology and RNA sequencing



Mandelin et al, Arthritis Rheumatol 2018

B-cell poor patient subset



Humby et al, Lancet 2021

29

Take home message

- Immunmodulatorische Substanzen: grosse Vielfalt
  - Konventionelle (csDMARD): Methotrexat
  - Biologika, Signalübermittlungshemmer (tsDMARD)
- Immunsuppressive Wirkung
  - Infektrisiko erhöht (Tbc bei TNFi, H. Zoster bei JAKi)
  - Impfantwort reduziert (v.a. Rituximab)
- Labormonitoring
  - csDMARD, tsDMARD, einzelne Biologika

Therapieempfehlungen Schweiz. Ges. Rheumatologie: www.rheuma-net.ch

30

3 | MEET THE EXPERTS

	THEMA	FACHGEBIET	AUTOREN
MONTAG	Erkennung und Behandlung der Sarkopenie	Ernährung/Physio	Kiss C./Beerli N.
	Der Diabetiker und seine Füsse	Endo/Orthop.	Christ E./Clauss M.
	Hämochromat. u.a. Ursachen d. Hyperferritinämie	Hepatologie/Hämato	Bernsmeier Ch/Infanti L.
	Palliat. Versorg. von Pat. mit metast. Tumorleiden	Onko/Pall./Psych.-Onko	Rothschild S./Echstein S.
	Fettlebererkrankung - wir müssen aktiv werden!	Hepato/Endo	Filipowicz M./Seelig E.
	Meldung unerwünsch. Arzneimittelwirk. an Behör.	Klin. Pharmakologie	Leuppi-Taegtmeyer/Koechlin
	How to break bad news	Onko/Psychosomatik	Rochlitz Ch./Schäfert R.
	Post-Covid	Innere/Infektiologie	Meienberg A./Bopp K.
	Neue Antibiotika im Spitalbereich	Infektiologie	Bättig V./Weisser M.
	Monoklonale Gammopathie und Niere	Hämatologie/Nephrol.	Medinger M./Hopfer H.
	Aortenaneurysma - Abklärung und Therapie	Angiologie/Gefässchir.	Staub D./Wolff Th.
DIENSTAG	Ration. Antibiotikatherapie – stationär u. ambulant	Inn.Med./Infektiol	Osthoff M./Fasel D.
	Interdisziplinäre Demenzabklärung	Geriatrie/Neuro	Monsch A./Sollberger M.
	Checkpoint-Inhibit. u. Immun-vermitt. Hepatitis	Hepatologie/Onkologie	Bernsmeier Ch./Läubli H.
	GERD- Gastrooesophageale Refluxkrankheit	Viszeralchirurgie/Gastro	Bolli M./Thumshirn M.
	Reizdarmsyndrom	Gastro/Psychoso	Degen L./Schäfert R.
	Schwindel in der hausärztlichen Primärversorgung	Innere Med./HNO	Spiegel R./Rust H.
	Moderne Behandl. Kolorektale Lebermetastasen	Viszeralchirurge	Kollmar O./Soysal S.
	Ambulante Therapien für COVID-19	Infektiologie	Bättig V./Thomer A.
	Interpretation der arteriellen Blutgasanalyse	Inn. Med./Intensivmed.	Kirsch M./Stalder M.
	Weichteilinfektionen	Infektiologie	Sendi P./Buset C.
	Anaphylaxie	Allergologie/Notfallmed.	Hartmann K./Bingisser R.
MITTWOCH	Schwere Hypertonie	Endo/Innere Med.	Betz M./Burkard T.
	Die neuropsychologische Diagnostik	Geriatrie/Neuropsychol	Monsch A./Ehrensperger M.
	Die IV-Anmeldung: Update 2022	HA-Med./Vers.med.	Kunz R./Zeller A./Macherel P.
	Diagnositik und Therapie des Bronchialkarzinoms	Onkologie/Pneumol.	Rothschild S./Jahn K.
	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Klin. Pharmako/IM	Leuppi-Taegtmeyer/Winterhalder
	Interdisziplinäre Behandl. d. Mammakarzinoms	Onko/Gyn	Vetter M./Ebner S.
	Abklärung erhöhte Leberwerte	Innere Med./Hepato	Breidthardt T./Bernsmeier Ch.
	Interdisziplinäre Therapie des Melanoms	Onkologie/Dermatol.	Zippelius A./Maul L.
	Update HIV-Medizin in Diagnostik und Therapie	Infektiologie	Labhardt N./Stöckle M.
	Orthogeriatric Co-Manag.: focus on hip fract. pat.	Orthop.&Trauma/Geriat.	Suhm N./Haller F.
	Vorgehen von Pat. m. low-grade Lymphomen	Onkologie/Pathologie	Krasniqi F./Tzankov A.
DONNERSTAG	Schilddrüsenknoten: Abklärung und Therapie	Endokrinol./Nuklearmed.	Christ E./ Rottenburger C.
	Stuhlinkontinenz im Wandel der Zeit - mod. Diag.	Gastro/Chirurgie	Pexa-Titti E./Lamm S.
	Frühdiagn. v. Hirnleistungsstör. i. d. Hausarztprax.	Geriatrie/Neuropsychol.	Monsch A./Ehrensperger M.
	Akuter Nierenschaden	Innere Med./Nephro	Breidthardt T./Diebold M.
	Ambul. i.v. Antibiotikather.: was Sie wissen müssen	Infektiologie	Martinez A./Osthoff M.
	Therapie und Management d. Prostatakarzinoms	Onko/Uro/Radio-Onko	Stenner F./Rentsch C.
	Inflammatory Bowel Disease	Gastroenterologie	Niess J./Daester S.
	Endokarditis-Prophylaxe	Infektiologie	Sendi P./Kaufmann B.
	Phytotherapeutika in der Pneumologie	Pneumol./ Spit.pharma.	Herrmann M.J./ Späni S.
	Abklärung unklarer Knochenläsionen	Onko/UKBB	Krasniqi F./Kettelhack Ch.
FREITAG	Neues von den Lipiden: Diagnostik u. Therapie	Endo/Kardio	Christ E./Burkard T.
	Refluxerkr. medikamentös - endoskop. - chirurg.	Gastro/Chirurgie	Burri E./Galli R.
	Infektionskontr. i. d. Langzeitpflege – COVID-19	Infektiologie	Tschudin-Sutter S./Bally K.
	Hören und Demenz	HNO/Geriatrie	Dörig P./Sollberger M.
	Interdiszip. Versorg. v. Pat. m. Kopf-Hals Tumoren	Onko/HNO/MGK	Rothschild S./Muller L.
	Profitiert Pat. v. Behandl. i. Alterstraumazentrum?	BZB Wirbels./Osteop.	Haller F./Suhm N.
	Gendervarianz - Nachbetreuung v. Transpersonen	Chirurgie/Urologie	Feicke A./Mijuskovic B.
	Tuberkulose u. and. Lungeninfekt.: neue Diagn.	Infektiologie	Weisser M./Bättig V.
	Sexuell übertragbare Krankheiten	Inn. Med./Dermatol.	Osthoff M./Arnold A.
	Nephrolithiasis	Nephrologie/Urologie	Mayr M./Seifert H.

Kurs	Datum	Raum	Thema	Fachgebiet	Seite
100	20.06.22	Kleiner Hörsaal, ZLF	Erkennung und Behandlung der Sarkopenie	Ernährung/Physio	01
101	20.06.22	Hörsaal 1, Klinikum 1	Der Diabetiker und seine Füsse	Endo/Orthop.	02 - 04
102	20.06.22	Hörsaal 2, Klinikum 1	Hämochromat. u.a. Ursachen d. Hyperferritinämie	Hepatologie/Hämato	05 - 07
103	20.06.22	Hörsaal 3, Klinikum 1	Palliat. Versorg. von Pat. mit metast. Tumorleiden	Onko/Pall./Psych.-Onko	08 - 09
104	20.06.22	Hörsaal 4, Klinikum 1	Fettlebererkrankung - wir müssen aktiv werden!	Hepato/Endo	10 - 20
105	20.06.22	Hörsaal 5, Klinikum 1	Meldung unerwünsch. Arzneimittelwirk. an Behör.	Klin. Pharmakologie	21 - 22
106	20.06.22	Hörsaal 6, Markgr. Hof	How to break bad news	Onko/Psychosomatik	23 - 24
107	20.06.22	Personalrestaurant, ZLF	Post-Covid	Innere/Infektiologie	25 - 26
108	20.06.22	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Neue Antibiotika im Spitalbereich	Infektiologie	27 - 29
109	20.06.22	Unterer Hörsaal, Pathologie	Monoklonale Gammopathie und Niere	Hämatologie/Nephrol.	30 - 31
110	20.06.22	Oberer Hörsaal, Pathologie	Aortenaneurysma - Abklärung und Therapie	Angiologie/Gefässchir.	32 - 33
200	21.06.22	Kleiner Hörsaal, ZLF	Ration. Antibiotikatherapie – stationär u. ambulant	Inn.Med./Infektiol	34 - 35
201 *	21.06.22	Hörsaal 1, Klinikum 1	Interdisziplinäre Demenzabklärung	Geriatrie/Neuro	
202	21.06.22	Hörsaal 2, Klinikum 1	Checkpoint-Inhibit. u. Immun-vermitt. Hepatitis	Hepatologie/Onkologie	36 - 38
203	21.06.22	Hörsaal 3, Klinikum 1	GERD- Gastrooesophageale Refluxkrankheit	Viszeralchirurgie/Gastro	39 - 41
204	21.06.22	Hörsaal 4, Klinikum 1	Reizdarmsyndrom	Gastro/Psychoso	42 - 43
205	21.06.22	Hörsaal 5, Klinikum 1	Schwindel in der hausärztlichen Primärversorgung	Innere Med./HNO	44 - 45
206	21.06.22	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Moderne Behandl. Kolorektale Lebermetastasen	Viszeralchirurge	46 - 47
207	21.06.22	Personalrestaurant, ZLF	Ambulante Therapien für COVID-19	Infektiologie	48 - 49
208	21.06.22	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Interpretation der arteriellen Blutgasanalyse	Inn. Med./Intensivmed.	50 - 51
209	21.06.22	Unterer Hörsaal, Pathologie	Weichteilinfektionen	Infektiologie	52 - 53
210 *	21.06.22	Oberer Hörsaal, Pathologie	Anaphylaxie	Allergologie/Notfallmed.	
300	22.06.22	Kleiner Hörsaal, ZLF	Schwere Hypertonie	Endo/Innere Med.	54 - 55
301	22.06.22	Hörsaal 1, Klinikum 1	Die neuropsychologische Diagnostik	Geriatrie/Neuropsychol	56 - 57
302	22.06.22	Hörsaal 2, Klinikum 1	Die IV-Anmeldung: Update 2022	HA-Med./Vers.med.	58 - 61
303	22.06.22	Hörsaal 3, Klinikum 1	Diagnositik und Therapie des Bronchialkarzinoms	Onkologie/Pneumol.	62 - 63
304	22.06.22	Hörsaal 4, Klinikum 1	Unerwünschte Arzneimittelwirkungen	Klin. Pharmako/IM	64 - 65
305	22.06.22	Hörsaal 5, Klinikum 1	Interdisziplinäre Behandl. d. Mammakarzinoms	Onko/Gyn	66 - 67
306	22.06.22	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Abklärung erhöhte Leberwerte	Innere Med./Hepato	68 - 69
307	22.06.22	Personalrestaurant, ZLF	Interdisziplinäre Therapie des Melanoms	Onkologie/Dermatol.	70 - 77
308	22.06.22	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Update HIV-Medizin in Diagnostik und Therapie	Infektiologie	78 - 80
309	22.06.22	Unterer Hörsaal, Pathologie	Orthogeriatric Co-Manag.: focus on hip fract. pat.	Orthop.&Trauma/Geriat.	81 - 82
310	22.06.22	Oberer Hörsaal, Pathologie	Vorgehen von Pat. m. low-grade Lymphomen	Onkologie/Pathologie	83 - 85
400	23.06.22	Kleiner Hörsaal, ZLF	Schilddrüsenknoten: Abklärung und Therapie	Endokrinol./Nuklearmed.	86 - 87
401 *	23.06.22	Hörsaal 1, Klinikum 1	Stuhlinkontinenz im Wandel der Zeit - mod. Diag.	Gastro/Chirurgie	
402	23.06.22	Hörsaal 2, Klinikum 1	Frühdiagn. v. Hirnleistungsstör. i. d. Hausarztprax.	Geriatrie/Neuropsychol.	88 - 89
403	23.06.22	Hörsaal 3, Klinikum 1	Akuter Nierenschaden	Innere Med./Nephro	90 - 91
404	23.06.22	Hörsaal 4, Klinikum 1	Ambul. i.v. Antibiotikather.: was Sie wissen müssen	Infektiologie	92 - 93
405	23.06.22	Hörsaal 5, Klinikum 1	Therapie und Management d. Prostatakarzinoms	Onko/Uro/Radio-Onko	94 - 95
406	23.06.22	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Inflammatory Bowel Disease	Gastroenterologie	96 - 100
408	23.06.22	Personalrestaurant, ZLF	Endokarditis-Prophylaxe	Infektiologie	101 - 102
409	23.06.22	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Phytotherapeutika in der Pneumologie	Pneumol./ Spit.pharma.	103 - 104
410	23.06.22	Unterer Hörsaal, Pathologie	Abklärung unklarer Knochenläsionen	Onko/UKBB	105 - 106
500	24.06.22	Kleiner Hörsaal, ZLF	Neues von den Lipiden: Diagnostik u. Therapie	Endo/Kardio	107 - 108
501	24.06.22	Hörsaal 1, Klinikum 1	Refluxerkr. medikamentös - endoskop. - chirurg.	Gastro/Chirurgie	109 - 110
502	24.06.22	Hörsaal 2, Klinikum 1	Infektionskontr. i. d. Langzeitpflege – COVID-19	Infektiologie	111 - 112
503	24.06.22	Hörsaal 3, Klinikum 1	Hören und Demenz	HNO/Geriatrie	113 - 116
504	24.06.22	Hörsaal 4, Klinikum 1	Interdiszip. Versorg. v. Pat. m. Kopf-Hals Tumoren	Onko/HNO/MGK	117 - 118
505 *	24.06.22	Hörsaal 5, Klinikum 1	Profitiert Pat. v. Behandl. i. Alterstraumazentrum?	BZB Wirbels./Osteop.	
506	24.06.22	Hörsaal 6, Markgr. Hof	Gendervarianz - Nachbetreuung v. Transpersonen	Chirurgie/Urologie	119 - 120
507	24.06.22	Personalrestaurant, ZLF	Tuberkulose u. andere Lungeninfekt.: neue Diagnosen	Infektiologie	121 - 125
508	24.06.22	DIM-Zimmer (2.OG) K2	Sexuell übertragbare Krankheiten	Inn. Med./Dermatol.	126 - 127
509	24.06.22	Unterer Hörsaal, Pathologie	Nephrolithiasis	Nephrologie/Urologie	128 - 129

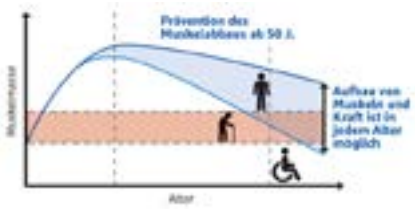
* kein Handout vorgesehen

MEHR FLEISCH AM KNOCHEN IM ALTER: ERNÄHRUNG UND BEWEGUNG

Dr. clin. nutr. Caroline Kiss; Klinische Ernährung
Nadine Beerli; PT, MPH
Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER, Basel

1

Muskelgesundheit im Alter – Prävention + Therapie



Nicht beeinflussbare Ursachen:
- Alterungsprozess
- Krankheit

Beeinflussbare Ursachen
- Ernährung
- Bewegung

2

Sarkopenie – Erkennung + Diagnose



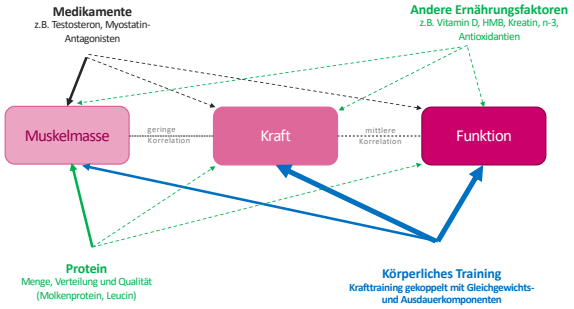
> ICD-10 Code M62.50 Muskelschwund und –atrophie
> Zählt zu geriatrischen Syndromen, u.a. Bedingung für geriatrisch Rehabilitation

Beachte: Noch kein Internationaler Konsensus

Cruz-Jentoft 2019

3

Interventionsstrategien



Adaptiert nach: Goisser S et al. Update zur Diagnose und Therapie der Sarkopenie Internist. 2019

4

Protein – Menge, Verteilung, Qualität

- Menge
  - Prävention: 1.0 – 1.2 g/kg Körpergewicht
  - Therapie: 1.2 – 1.5 g/kg Körpergewicht
- Verteilung
  - 3x täglich mind. 25 g zur maximalen Stimulation der Proteinsynthese (anabole Resistenz im Alter)
- Qualität
  - tierisches Protein
  - Molkenprotein + Leucin (stimuliert Muskelproteinsynthese)

5

Wieviel Bewegung braucht es im Alter?

Basisempfehlungen für robuste Frauen und Männer im Pensionsalter:

- Mind. 2½ Std. pro Woche Alltagsaktivitäten/Sport mittlerer Intensität.
- Oder 1¼ Stunden Sport oder Bewegung mit hoher Intensität.
- Kombinationen von Bewegung mit verschiedenen Intensitäten sind möglich. Gesundheitlicher Nutzen von 10 Minuten Bewegung mit hoher Intensität = 20 Minuten mit mittlerer Intensität.
- Individuell angepasst für weniger oder nicht robuste ältere Menschen.

Körperliches Training bei Sarkopenie:

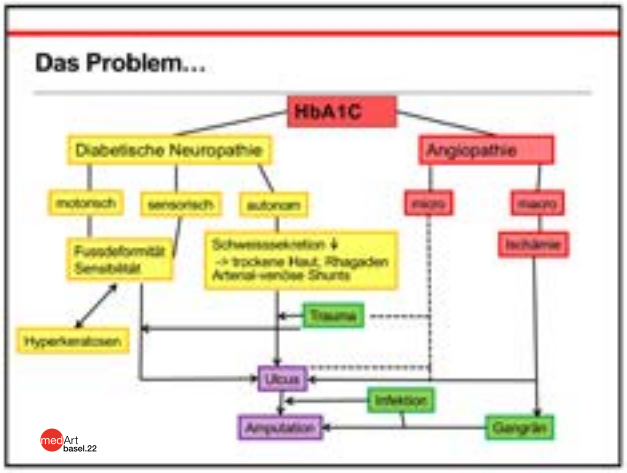
- An individuelle Ziele und Fähigkeiten angepasst (ADL-Komponenten)
- Strukturiertes Krafttraining mit Gleichgewichts-, Ausdauerkomponenten
- Herausforderungen: Adhärenz und Motivation
- 2-3x/Woche 30 Min Trainingseinheit (moderate Dosis)

Bundesamt für Gesundheit BAG Abteilung Prävention nichtübertragbarer Krankheiten. 2018.

6


MedArt 201 - MTE
Der Diabetiker und seine Füsse
Interdisziplinäre Aspekte
Prof. Dr.med. Emanuel Christ
PD Dr. med. Martin Clauss
University Hospital Basel

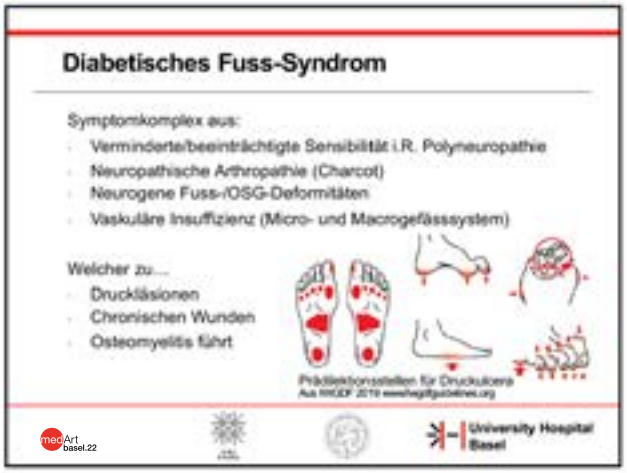
1


Das Problem...
HbA1C
Diabetische Neuropathie
Angiopathie
motorisch
sensorisch
autonom
Fussdeformität
Sensibilität
Schweissekretion ↓
-> trockene Haut, Rhagaden
Arterial-venöse Shunts
Hyperkeratosen
Trauma
Ulcus
Infektion
Amputation
Gangrän

2


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
16% erreichten Endpunkt
90% (ca. 2400) starben
10% (ca. 270) Amp.
DIABETISCHER RISIKOFUSS = MARKER MORTALITAET
University Hospital Basel

3


Diabetisches Fuss-Syndrom
Symptomkomplex aus:
Verminderte/beeinträchtigte Sensibilität i.R. Polyneuropathie
Neuropathische Arthropathie (Charcot)
Neurogene Fuss-/OSG-Deformitäten
Vaskuläre Insuffizienz (Micro- und Macrogefässsystem)
Welcher zu...
Druckläsionen
Chronischen Wunden
Osteomyelitis führt
University Hospital Basel

4


Puls Beitrag SRF 16.04.2018
Amputationsraten in den verschiedenen Kantonen
University Hospital Basel

5


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
University Hospital Basel

6

Fusskontrolle…

Inspektion auf
- Deformitäten
- Hyperkeratosen
- Ulcera
- Interdigitale Mykosen, Rhagaden, Mazerationen
- Kontrolle des Schuhwerks!
  - Zu eng
  - Druckstellen

Patientenedukation!

7

Kostenübernahme von Prophylaxemassnahmen

Regelmässige Fusskontrolle beim HA	Grundversicherung
Interdisz. Risikostratifizierung	Grundversicherung
Podologie	Wenn ärztlich DFS bestätigt, kann es übernommen werden. Antrag nach 10 J. beim BAG bewilligt. Tarif noch nicht finalisiert
Schuhversorgung mit diabetikergerechtem orthop. Serienschuh mit Fussbettung	Patienten < 65j: IV (2/Jahr) Patienten > 65j: AHV (1 alle 2 Jahre) Reparaturen zulasten Patient

8

Behandlungskonzept bei Läsionen…

«Evidence Based Medicine»
- Re-Vaskularisation
- Entlastung
- Debridement
- Antibiotika bei Infektion

Keine sichere Evidenz
- Qualitativ verschiedene Wundverbände
- Wachstumsfaktoren

9

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.

10

Ulcus-Therapie

ULKUS – KLASSIFIKATION (WAGNER)
- Grad 0: Haut intakt
- Grad 1: oberflächliches Ulkus
- Grad 2: freiliegende Sehnen und Gelenkkapseln
- Grad 3: freiliegender Knochen
- Grad 4: Limitierte Gangrän
- Grad 5: Ausgedehnte Gangrän
  (gesamter Fuss nekrotisch, systemische Wirkung)

Chirurgie i.d.R. Teil der Behandlungs-strategie

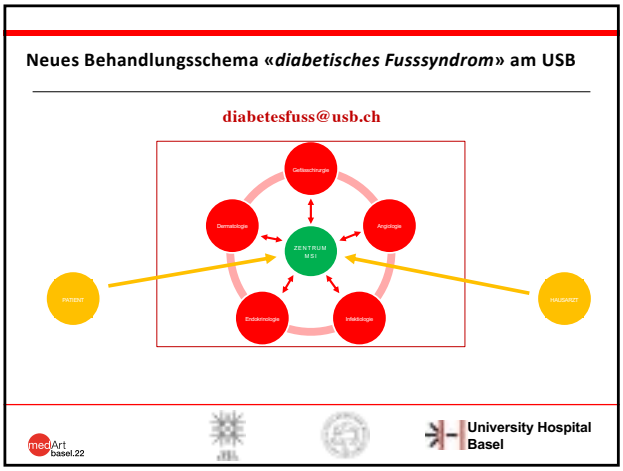
11

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 und ninternistischerTherapie etc.

12


Neues Behandlungsschema «*diabetisches Fusssyndrom*» am USB
diabetesfuss@usb.ch
Gefässchirurgie
Dermatologie
Angiologie
ZENTRUM
MSI
PATIENT
HAUSARZT
Endokrinologie
Infektiologie
medArt basel.22
University Hospital Basel

13

HÄMOCHROMATOSE UND ANDERE URSACHEN DER HYPERFERRITINÄMIE

Christine Bernsmeier und Laura Infanti

1

Differentialdiagnose & Pathophysiologie

Ferritinfreisetzung aus geschädigten Zellen	Stimulation der Synthese (Apoferritin; reaktiv)	Stimulation der Synthese durch Eisenüberladung
Steatoheaptitis (ALD/NAFLD)	Alkoholkonsum	Hereditäre Hämochromatose
Akute und chronische Infektionen	Malignome	Ferroportin Erkrankung
Virushepatitis	Inflammatorische / autoimmune Erkrankungen	Ineffektive Erythropoiese (Thalassämia intermedia, MDS)
Leberzellnekrose (toxisch, akute Hepatitis, Sepsis)	Histiozytose	Transfusionen, parenterale Eisengabe
Herzinfarkt	Morbus Gaucher	Chronische Hämolyse
Milzinfarkt	Hyperferritinämie-Katarakt Syndrom	Hereditäre Acoeruloplasminämie
Häufig (>90%)		<10%

Modif. Nach Adams et Barton, J Hepatol 2011; Cullis et al., Br J haematol 2018

2

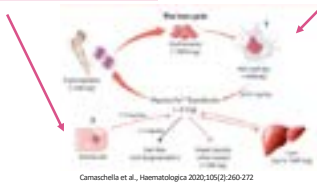
Pathophysiologie

Hyperferritinämie bei Eisenüberladung

↑ gastrointestinale Absorption

Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten (Eiseninfusionen)

1 EK = 220- 240 mg Eisen



Camaschella et al., Haematologica 2020;105(2):260-272

Stimulation der hepatischen Produktion von Apoferritin

Freisetzung von Ferritin aus geschädigten Zellen

Hyperferritinämie ohne Eisenüberladung



↓ Hepcidin bei Leberschädigung

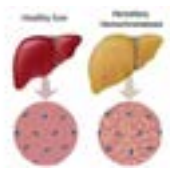
Reaktive Hyperferritinämie + Eisenüberladung

3

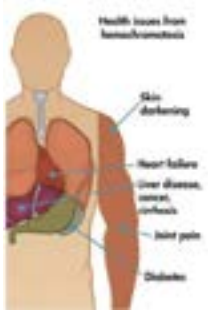
Folgen der Eisenüberladung

Zelltod

Fibrose



https://www.pinterest.com/pin/226024475026741696



https://www.sandiegouniontribune.com/news/health/sdut-iron-overload-incurable-manageable-2015jul14-htmlstory.html

4

Patienten mit Risiko für Eisenüberladung

Eisenladende Anämien (iron loading anemias):

Angeboren: Transfusionsabhängige Thalssämien (TDT) Nicht-transfusionsabhängig Thalassämien (NTDT)	↑ GI Absorption (ineffektiver Erytrhopoiese) Transfusionen
Seltene kongenitale Formen: z.B. Diamond-Blackfan anaemia (DBA) und kongenitale sideroblastiche Anämie	↑ GI Absorption ± Transfusionen
Genetische erythrozytäre Dysfunktion: Enzymopathien (z.B. Piruvatkinasemangel) Membrandefekten (z.B. Spherozytose) Störungen der Häm-Syntese (z.B. Porphiria cutanea tarda)	↑ GI Absorption (chronischer Hämolyse)
Erworben: Gewisse Formen des myelodysplastichen Syndroms Aplastic anaemias	↑ GI Absorption (ineffektiver Erytrhopoiese) Transfusionen

Genetische Neigung zur Eisenüberladung ohne Anämie:

Hereditäre Hämochromatose	↑ GI Absorption

5

Diagnostik der Hyperferritinämie - Labor

Blutbild:

- Zytopenien?
- Bei Anämie oder anderen Zytopenie auch Retikulozyten und Morphologie

Eisenstatus:

- **immer mit Transferrinsättigung**!
- Zwei unabhängige Bestimmungen von Ferritin und Transferrinsättigung idealerweise (aber nicht zwingend) nüchtern

Leberwerte, CRP:

- Hinweise auf Entzündung?
- Hinweise auf Hepatopathie?

6

Diagnostik – Messung des Gewebeeisen

MRI T2*:

- Zuverlässige Quantifizierung des Eisengehalt von Leber (LIC) und Herzen
- LIC korreliert am besten mit dem gesamten Körpereisen

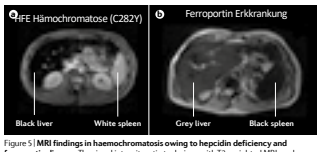


Figure 5 | **MRI findings in haemochromatosis owing to hepcidin deficiency and ferroportin disease.** The signal intensity ratio technique with T2-weighted MRI can be used to differentiate patients with haemochromatosis and those with ferroportin disease.

Leberbiopsie:

- Indikationen
  - Ferritinwerte > 1000 ng/ml und erhöhte Transaminasen
  - generell: Hepatopahtie unklarer Ätiologie, insbesondere bei V.a. signifikante Fibrose/ Zirrhose

Brissot et al., Nature Rev 2018, ACG Clin Practise Guideline, Am J Gastroenterol 2019

7

Hereditäre Hämochromatose



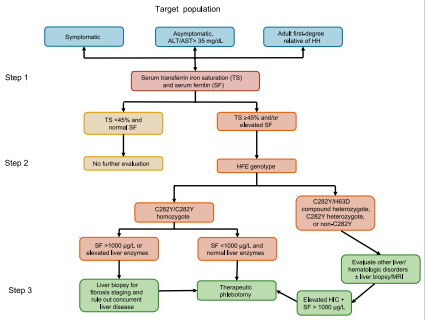
ACG Clin Practice Guideline, Am J Gastroenterol 2019

8

Algorithmus - diagnostisches Vorgehen

Welche Patienten testen?

- Symptomatisch
  - Anämie
  - Eisenüberladung
- Erhöhte Leberwerte
- Erstgradige Verwandte bei Hämochromatose



ACG Clin Practice Guideline, Am J Gastroenterol 2019

9

Therapie der Hyperferritinämie

Ferritinfreisetzung aus geschädigten Zellen	Stimulation der Synthese (Apoferritin; reaktiv)	Stimulation der Synthese durch Eisenüberladung
Steatoheaptitis (ALD/NAFLD)	Alkoholkonsum	Hereditäre Hämochromatose
Akute und chronische Infektionen	Malignome	Ferroportin Erkrankung
Virushepatitis	Inflammatorische / autoimmune Erkrankungen	Ineffektive Erythropoiese (Thalassämia intermedia, MDS)
Leberzellnekrose (toxisch, akute Hepatitis, Sepsis)	Histiozytose	Transfusionen, parenterale Eisengabe
Herzinfarkt	Morbus Gaucher	Chronische Hämolyse
Milzinfarkt	Hyperferritinämie-Katarakt Syndrom	Hereditäre Acoeruloplasminämie
Therapie der zugrundeliegenden Hepatopathie		**Eisen Depletion**

Modif. Nach Adams et Barton, J Hepatol 2011; Cullis et al., Br J haematol 2018

10

Methoden zur Eisendepletion

Phlebotomie (Aderlässe)

- Hereditäre Hämochromatose
- Porphyria cutanea tarda
- Andere Formen der Eisenüberladung ohne Anämie

Eisenchelation:

- Eisenüberladung mit Anämie
- Gezielte Fälle, wenn Aderlässe nicht machbar



Uptodate, mod. from Angelucci E.

11

Zusammenfassung

- 90% aller Fälle von Hyperferritinämie sind nicht auf eine Eisenüberladung zurückzuführen
  - Häufig unterliegen hier Erkrankungen mit Inflammation, Zellnekrose oder Neoplasien
  - Eine typische Konstellationen bei erhöhten Leberwerten und Hyperferritinämie stellt die Steatohepatitis - NAFLD oder ALD - dar
- Die hereditäre Hämochromatose beruht in >90% der Fälle auf der *HFE* Genmutation C282Y, andere Gene müssen nur in seltenen Fälle untersucht werden
- Eine Leberbiospie ist häufig hilfreich, und unablässig bei V.a. signifikante Fibrose/ Zirrhose
- Bei Patienten mit Anämie, Hyperferritinämie und erhöhter Transferrinsättigung ist differentialdiagnostisch an eine hämatologische Krankheit zu denken
- Eine Eisendepletion mit Aderlasstherapie ist immer indiziert bei C282Y/C282Y Hämochromatose mit erhöhtem Ferritin
- Eine pharmakologische Eisenchelation ist indiziert bei iron loading anemia, jedoch abhängig von der Grunddiagnose und Lebenserwartung der Patienten

12

Literatur

- A diagnostic approach to hyperferritinemia with a non-elevated transferrin saturation, Adams et al., J Hepatol 2011, 55 j 453–458, doi: 10.1016/j.jhep.2011.02.010
- UK Guideline for the investigation and management of a raised serum ferritin, Cullis et al., British J Haematol 2018, 181, 331-340, doi: 10.1111/bjh.15166
- ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis, Kowdley et al., Am J Gastroenterol 2019;114:1202–1218. doi: 10.14309/ajg.0000000000000315
- EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis, J Hepatol, 2010, 53(1):3-22. doi: 10.1016/j.jhep.2010.03.001.
- Hemochromatosis classification: update and recommendations of the BIOIRON Society, Girelli et al. Blood, 2021. doi: 10.1182/blood.2021011338
- Eisenüberladung: Pathophysiologie und Klinik. Infanti, InFo ONKOLOGIE & HÄMATOLOGIE 2022; Vol. 10, Nr. 1

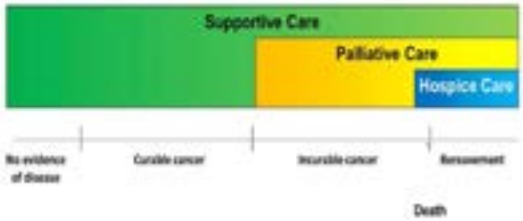
13

PALLIATIVE VERSORGUNG VON PATIENT*INNEN MIT METASTASIERTEN TUMORLEIDEN

Frau Dr. S. Eckstein, Palliativmedizin
Frau Dr. D. Zwahlen, Psycho-Onkologie
PD Dr. S. Rothschild, Medizinische Onkologie

1

Begriffe



Hui D and Bruera E. Nat Rev ClinOncol2016;13(3):159-171.

2

Versorgungsbedarf von Patienten mit Krebs im fortgeschrittenen Stadium



Hui D and Bruera E. Nat Rev ClinOncol2016;13(3):159-171.

3

Belastungen/Bedürfnisse in palliativen Situationen?

- Körperliche Symptome
- Autonomieverlust & verändertes Selbstwertgefühl
- Emotionale Belastungen und spirituelle Themen
- Schwierige Therapieentscheidungen
- Vielfältige Versorgungsfragen, Koordination
- Auch das soziale Umfeld wie Familie / Freunde sind betroffen

Symptomlast/Bedürfnisse nehmen mit Krankheitsprogression zu

4

Aufgaben der Palliative Care

- **Symptome/Belastungen**
  - Regelmässig erfassen und behandeln
  - Multidimensional: physisch, psychisch, soziokulturell, spirituell
- **Entscheidungsfindung**
  - Unterstützung Krankheits-/Prognoseverständnis
  - Klären und priorisieren der Therapieziele
  - Was wäre wenn? Advance Care Planning, Patientenverfügung
- **Netzwerk**
  - Aufbau, Stabilisierung & Koordination Versorgungsnetz
  - Evaluation Bedarf weiterer Behandler/Versorger
- **Angehörige**
  - Evaluation Bedarf Unterstützung
- **End of Life Care**

Ferrell et al. Journal of Clinical Oncology 2017;35(1): 96-112

5

Inhalte und Zeitrahmen der Palliativversorgung



Lorenz KA, et al., Ann Int Med 2008;148:147–59; Tieman J, et al., J Clin Oncol 2008;26:56-79

6

Palliative Care – Spezifische Aspekte bei onkologischen Patienten



Lorenz KA, et al., Ann Int Med 2008;148:147–59; Tieman J, et al., J Clin Oncol 2008;26:56–79

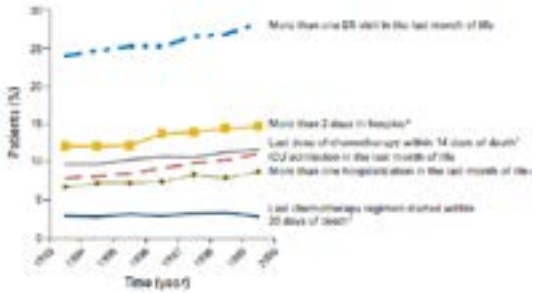
7

Psychoonkologie

- **Grundsätze und Arbeitsweise**
  - Do no harm! Indikation? Wie viel Bearbeitung, wie viel Klärung?
  - Haltgebende und unterstützende Beziehung; Supportive und ressourcenfördernde Intervention. Einbezug Angehöriger
  - Je akuter und ausgeprägter die Belastungen desto stärker der Fokus auf unmittelbare Verarbeitung, Unterstützung der Abwehr
  - Containing: Emotionen „aufbewahren“ , mit Aushalten; Verbalisieren von Gefühlen, Austausch fördern.
  - Selbstbestimmung fördern, keine Konzepte auferlegen
  - Auseinandersetzung mit Grundfragen der Existenz und der Sinnfindung

8

Intensive Therapie am Lebensende

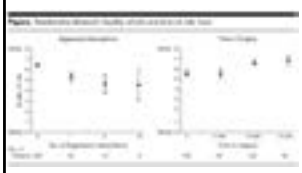


Earle CC, et al. J Clin Oncol 2008;26:3860-6

9

Intensive Therapie am Lebensende – Problematisch für Patienten und Angehörige

Lebensqualität der Patienten



...und die Angehörigen



Wright AA, et al. JAMA 2008;300:1665-73

10

Early Palliative Care

- **Early Palliative Care verbessert**
  - Lebensqualität von Patienten und Angehörigen
  - Vorbereitung auf das Lebensende
  - Wahrscheinlichkeit, Patientenwünsche zu respektieren
  - Überleben
- **Early Palliative Care reduziert**
  - Intensive Behandlungen am Lebensende
  - Einsatz von Chemotherapien am Lebensende
  - Nutzung von Ressourcen
  - Kosten

Temel JS, et al. N Engl J Med 2010;363:733-42; Temel JS, et al. J Clin Oncol 2011;29:2319-26; Greer JA, et al. J Clin Oncol 2012;30:394-400

11

Modelle der Integration von Palliative Care



Bruera E, et al. J Clin Oncol 2010;28:4013-7

12



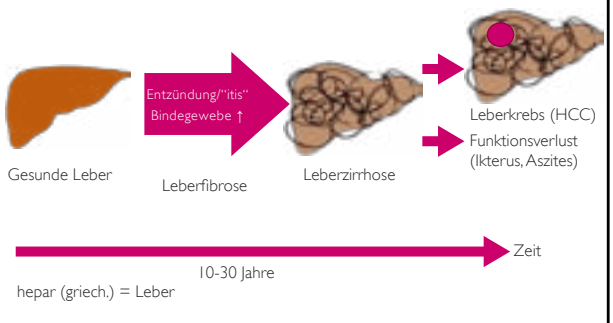
PD Dr. med. Dr. phil. Magdalena Filipowicz Sinnreich
Leitende Ärztin Gastroenterologie, Schwerpunkt Hepatologie, KSBL
Forschungsgruppenleiterin, Departement Biomedizin, USB

Dr. med. Eleonora Seelig
Oberärztin, Endokrinologie und Diabetologie, KSBL
Wiss. Oberärztin, Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus, USB

1

Einführung

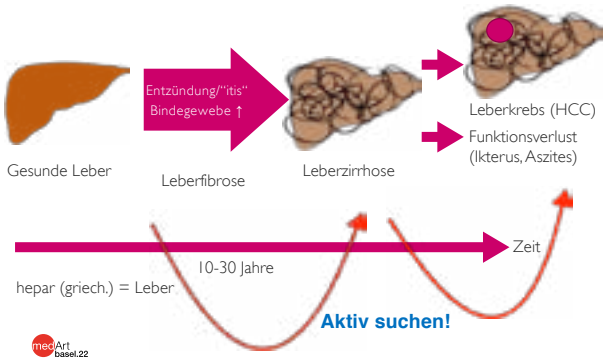
Verlauf einer chronischen Lebererkrankung



2

Einführung

Verlauf einer chronischen Lebererkrankung



3

Einführung

Wieso ist es wichtig, proaktiv nach chron. Lebererkrankungen zu suchen?

- Lebererkrankungen sind häufig, auch in der Schweiz
- Leberwerte können bei relevanter Lebererkrankung normal/leicht erhöht sein
- Eine Lebererkrankung verursacht oft erst (zu) spät Symptome

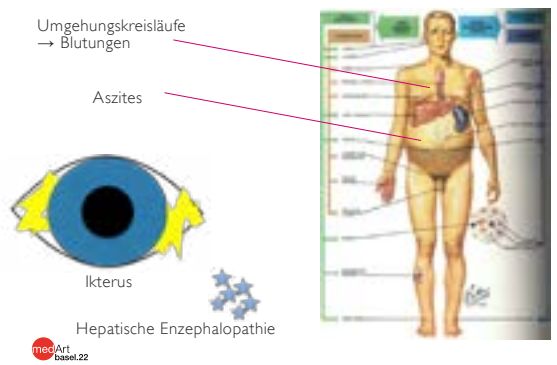
⇩

- Dunkelziffer von bisher nicht diagnostizierten Patienten
- Je nach Erkrankung gute therapeutische Möglichkeiten

4

Einführung

Leberzirrhose im Spätstadium



5

Fallvignette I

49-jähriger Herr

Im Jahre 2007 Zuweisung zur Abklärung erhöhter Transaminasen (Zufallsbefund). Ein Glas Wein zum Essen abends.

PA:
- Polymyalgia rheumatica unter Methotrexat
- St. n. i.v. Drogenabusus vor 30 Jahren
- Adipositas

Erste Gedanken bzgl. DD's?

6

Fallvignette I

49-jähriger Herr

Im Jahre 2007 Zuweisung zur Abklärung erhöhter Transaminasen (Zufallsbefund). Ein Glas Wein zum Essen abends.

PA:
- Polymyalgia rheumatica unter Methotrexat
- St. n. i.v. Drogenabusus vor 30 Jahren
- Adipositas

Erste Gedanken:
- Methotrexat-Hepatotoxizität?
- Virushepatitis?
- Leberverfettung?

7

Fallvignette I

49-jähriger Herr: Diagnostik/Therapie

Diagnostik:

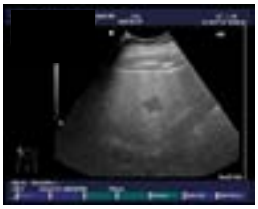
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Erstdiagnose einer **chron. Hepatitis C** (Genotyp 4), Serologisch St. n. Hepatitis B
- Abdomensonographie 08/2007: Vereinbar mit **höhergradiger Fibrosierung**, Leichtgradige Splenomegalie, Lebersteatose
- Leberbiopsie 09/2007: A3/F4 nach Metavir bei chronischer Hepatitis C (= **Leberzirrhose!**), Lebersteatose, kein Hinweis auf Methotrexat-Toxizität
- → Entscheid zur Therapie mit pegyliertem Interferon-alpha und Ribavirin (11/07 - 10/08; 1 Jahr Therapie) → Sustained virological response (= **Heilung**)

8

Fallvignette I

49-jähriger Herr: Verlauf

- 6 monatliches HCC-Screening mittels Abdomen-Sono (und gelegentlichen CT's)
- 10/13: **hypoechogene Raumforderung** 17 x 20 mm

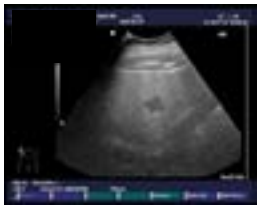


9

Fallvignette I

49-jähriger Herr: Verlauf

- 6 monatliches HCC-Screening mittels Abdomen-Sono (und gelegentlichen CT's)
- 10/13: **hypoechogene Raumforderung** 17 x 20 mm



Diagnostik
Leberbiopsie 11/13:
Mässig differenziertes hepatozelluläres Karzinom. Übriges Lebergewebe: Leberzirrhose bei **Nicht-alkoholischer Steatohepatitis** und St. n. Hepatitis C

Therapie
- RFTA (Radiofrequenzthermoablation) 01/14 in kurativer Intention
- 20 kg Gewichtsverlust mithilfe Ernährungsberatung/Sport

10

Fallvignette

Take home messages I

→ Ein **zusätzlicher Faktor** kann Regredienz der Leberfibrosierung verhindern oder zu Progression in Leberzirrhose führen - z.B. NASH (metabolisches Syndrom), Co-Infektion, Alkohol

→ Regelmässiges **HCC-Screening** bei jedem Patienten mit Leberzirrhose (auch nach ausgeheilter Virushepatitis!); **Varizenscreening** bei Patienten mit Leberzirrhose und Hinweisen für portale Hypertonie (z.B. Splenomegalie/Thrombozytopenie).

→ Alkoholanamnese oder Steatose der Leber: Nicht beweisend für Zusammenhang mit chronisch erhöhten Leberwerten! Aktive Suche nach anderen (zusätzlichen) Ätiologien!

11

Einführung

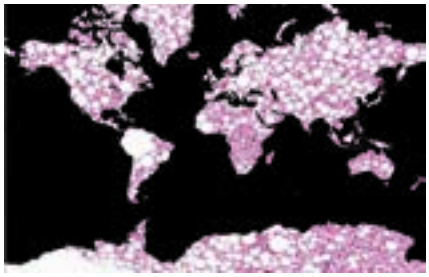
Prävalenz chronischer Lebererkrankungen in Europa

Nicht-alkohol. Fettlebererkrankung (NAFLD)	**1:5**
Alkoholische Steatohepatitis (ASH)	1:75
Chronische Hepatitis C	1:170
Chronische Hepatitis B	1:250
Hämochromatose	1:500
Med.-toxische Hepatopathie (DILI)	1:1'000 - 100'000
Alpha-1 Antitrypsin Mangel (homozygot)	1:1'500 - 7'600
Autoimmunhepatitis	1:6'000 - 7'000
Primär biliäre Cholangitis (PBC)	1:2'500 - 50'000
Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)	1:20'000 - 100'000
Morbus Wilson	1:30'000 - 300'000

Apfel **Birne**

EASL, 2013

12



Fettlebererkrankung
Weshalb und wie danach suchen?

13

Weshalb danach suchen?

14

Nicht-alkoholische Fettleberkrankheit (NAFLD)
=
hepatische Manifestation des Metabol. Syndromes



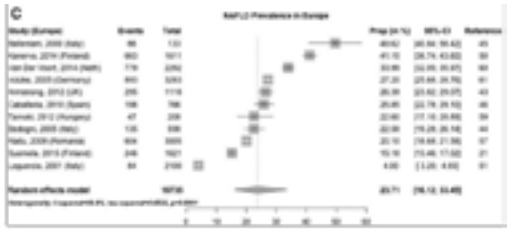
NAFLD
=
MAFLD

Metabolic-associated
fatty liver disease

Chloe Cushman, nationalpost.com

15

Einführung
Nicht-alkoholische Fettleberkrankheit ist häufig



Prävalenz in der westlichen Welt: 20-30%

Metaanalyse: Younossi et al, Hepatology, 2016

16

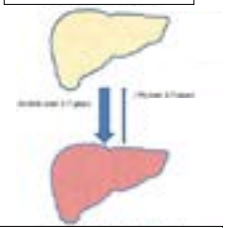
Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
(NAFLD): eine heterogene Krankheit

… mit potentiell schwerem Verlauf
(Fallvignette 1!)

17

Definitionen
Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
(NAFLD): eine heterogene Krankheit

NAFL
Nicht-alkoholische Fettleber



NASH
Nicht-alkoholische Steatohepatitis

modifiziert von McCullough J, Dig Dis Sci (2016)

18

Definitionen

Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD): eine heterogene Krankheit

NAFL
Nicht-alkoholische Fettleber

In diesem frühen Stadium: Meist keine/wenig Fibrose



⇒ Zu diesem Zeitpunkt muss "man" aktiv werden!

⇒ Follow-up der Patienten wichtig!

NASH
Nicht-alkoholische Steatohepatitis

modifiziert von McCullough J, Dig Dis Sci (2016)

19

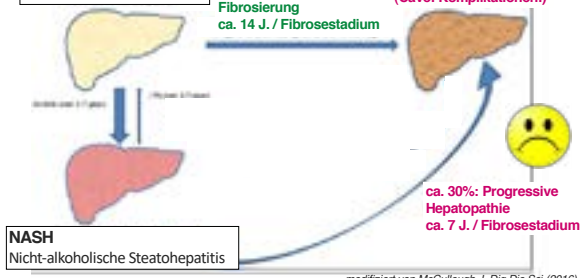
Definitionen

Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD): eine heterogene Krankheit

NAFL
Nicht-alkoholische Fettleber

Langsam fortschreitende Fibrosierung
ca. 14 J. / Fibrosestadium

NASH-Zirrhose
(Cave: Komplikationen!)



ca. 30%: Progressive Hepatopathie
ca. 7 J. / Fibrosestadium

NASH
Nicht-alkoholische Steatohepatitis

modifiziert von McCullough J, Dig Dis Sci (2016)

20

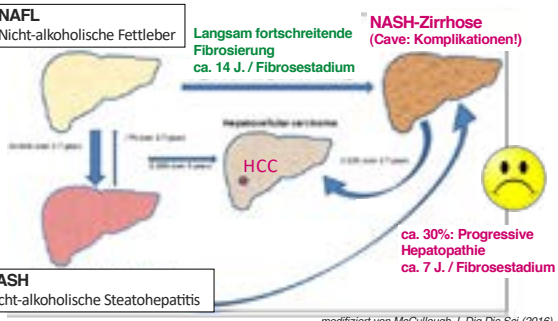
Definitionen

Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD): eine heterogene Krankheit

NAFL
Nicht-alkoholische Fettleber

Langsam fortschreitende Fibrosierung
ca. 14 J. / Fibrosestadium

NASH-Zirrhose
(Cave: Komplikationen!)



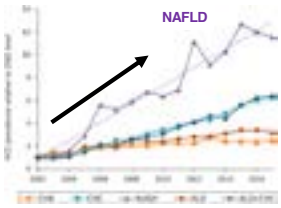
ca. 30%: Progressive Hepatopathie
ca. 7 J. / Fibrosestadium

NASH
Nicht-alkoholische Steatohepatitis

modifiziert von McCullough J, Dig Dis Sci (2016)

21

Relevanz und Prognose des HCC bei NASH

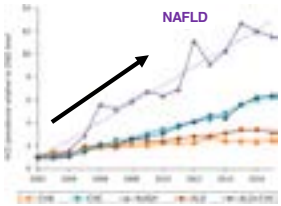


NASH die häufigste Ätiologie für HCC bei Patienten auf der Transplantliste, Tendenz ↑

Younossi et al, Gastroenterology, 2019

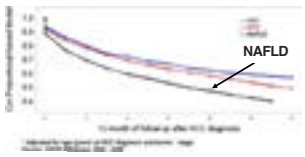
22

Relevanz und Prognose des HCC bei NASH

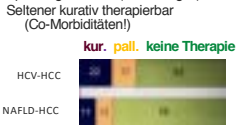


NASH die häufigste Ätiologie für HCC bei Patienten auf der Transplantliste, Tendenz ↑

Younossi et al, Gastroenterology, 2019



Schlechte Prognose:
- Spät diagnostiziert (Screening…)
- Seltener kurativ therapierbar (Co-Morbiditäten!)



Younossi et al, Hepatology, 2015

23

Wie danach suchen?

Ziel: Identifikation von Patienten mit NAFLD und fortgeschrittener Fibrose (F3/F4)

24

Fallvignette 2

61-jährige Frau

- Zuweisung bei seit 3 Jahren erhöhten Transaminasen (ALAT 106 U/l)
- keine Beschwerden
- Noxen: Gelegentlicher Alkoholkonsum (bei Einladungen), kein Nikotin
- PA: Arterielle Hypertonie, BMI 34 kg/m2, Dyslipidämie, Arthrose der Kniegelenke
- Medikamente: Thiaziddiuretikum, Atenolol, Amlodipin
- Status: Normotensiv, Bauchumfang 103 cm, keine Spider nävi, Leberunterrand nicht tastbar

25

Fallvignette 2

61-jährige Frau

- Blutbild: Unauffällig, INR 1.1
- ALAT 138 U/l, ASAT 77 U/l, GGT 238 U/l, AP 108 U/l, Bilirubin normwertig, Albumin normwertig, HbA1c 5.8%, Cholesterin 5.5 mmol/l

Wie diagnostiziere ich eine Fettlebererkrankung ?

26

Diagnostik

- Anamnese / Status: Alkohol? Metabolisches Syndrom? Übergewicht? Fam. Anamnese? Cave: auch Normalgewichtige können eine NAFLD haben (7%)
  Younossi et al, Medicine, 2012
- Leberwerte: Klassisch ALAT (GPT) > ASAT (GOT), GGT Erhöhung, evtl. AP, Hinweise für Leberfunktionsstörung? Bilirubin, INR, Albumin, Blutbild (Tz - port. Hypertonie?) Cave: NAFLD auch ohne Transaminasen-Erhöhung möglich
- Scores (NAFLD fibrosis score; FIB-4...) - Alter, ASAT, ALAT, Tz, BMI, Albumin
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Ausschluss Virushepatitis, autoimmune Hepatopathie, Speicherkrankheiten
- Abdomensonographie: Steatose?
- Fibroscan; MRI
- Leberbiopsie

27

Anamnese

Wieviel Alkohol ist erlaubt?

- Bis dato gültiger Cut-off: Um Diagnose **NA**FLD zu stellen, darf der Patient/die Patientin nicht mehr als 30 g, bzw. 20 g Alkohol konsumieren



= Standardgläser = 30g reiner Alkohol

Berechnung Alkoholmenge in Gramm (g):
ml × (Vol.%/100) × 0,8 = g reiner Alkohol

- Cave: Ko-Existenz von Alkoholkonsum und metabolischem Syndrom!

28

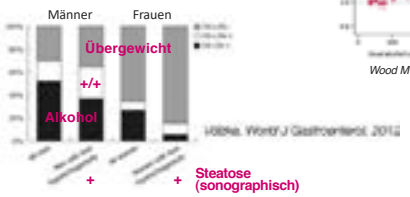
Anamnese

ASH versus NASH

- Wie ehrlich sind die Patienten bzgl. Alkoholkonsum?
- Grenze für "signifikanten" Alkoholkonsum (> 30g/d, bzw. > 20g/d) ist arbiträr und wahrscheinlich zu hoch!
- Overlap von beiden Faktoren häufig!



Wood M et al, Lancet 2018



29

Diagnostik

- Anamnese / Status: Alkohol? Metabolisches Syndrom? Übergewicht? Fam. Anamnese? Cave: auch Normalgewichtige können eine NAFLD haben (7%)
  Younossi et al, Medicine, 2012
- Leberwerte: Klassisch ALAT (GPT) > ASAT (GOT), GGT Erhöhung, evtl. AP, Hinweise für Leberfunktionsstörung? Bilirubin, INR, Albumin, Blutbild (Tz - port. Hypertonie?) Cave: NAFLD auch ohne Transaminasen-Erhöhung möglich
- Scores (NAFLD fibrosis score; FIB-4...) - Alter, ASAT, ALAT, Tz, BMI, Albumin
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Ausschluss Virushepatitis, autoimmune Hepatopathie, Speicherkrankheiten
- Abdomensonographie: Steatose?
- Fibroscan; MRI
- Leberbiopsie

De Ritis-Quotient: ASAT/ALAT



30

Diagnostik

- Anamnese / Status: Alkohol? Metabolisches Syndrom? Übergewicht? Fam. Anamnese? Cave: auch Normalgewichtige können eine NAFLD haben (7%)

  Younossi et al, Medicine, 2012
- Leberwerte: Klassisch ALAT (GPT) > ASAT (GOT), GGT Erhöhung, evtl. AP, Hinweise für Leberfunktionsstörung? Bilirubin, INR, Albumin, Blutbild (Tz - port. Hypertonie?) Cave: NAFLD auch ohne Transaminasen-Erhöhung möglich
- Scores (NAFLD fibrosis score; FIB-4...) - Alter, ASAT, ALAT, Tz, BMI, Albumin
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Ausschluss Virushepatitis, autoimmune Hepatopathie, Speicherkrankheiten
- Abdomensonographie: Steatose?
- Fibroscan; MRI
- Leberbiopsie

31

Nicht-invasive Diagnostik

NAFLD Fibrosis Score

- Alter, BMI, Hyperglykämie, Thrombozyten, Albumin, AST/ALT ratio
- berechnet mit Hilfe einer publizierten Formel (http://nafldscore.com)
- Gut, um höhergradige Fibrosierung/Zirrhose (F3/F4) auszuschliessen (neg. prädiktive Werte **≥ 90%**)



Angulo et al, Hepatology, 2007

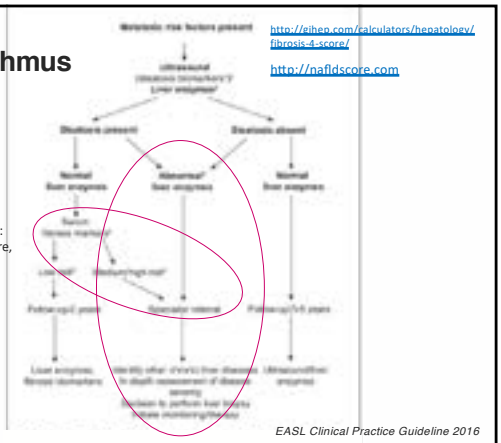
32

Diagnostik

Algorithmus

http://gihep.com/calculators/hepatology/fibrosis-4-score/

http://nafldscore.com



4: Fibrosis markers: NAFLD fibrosis score, FIB-4

EASL Clinical Practice Guideline 2016

33

Diagnostik

- Anamnese / Status: Alkohol? Metabolisches Syndrom? Übergewicht? Fam. Anamnese? Cave: auch Normalgewichtige können eine NAFLD haben (7%)

  Younossi et al, Medicine, 2012
- Leberwerte: Klassisch ALAT (GPT) > ASAT (GOT), GGT Erhöhung, evtl. AP, Hinweise für Leberfunktionsstörung? Bilirubin, INR, Albumin, Blutbild (Tz - port. Hypertonie?) Cave: NAFLD auch ohne Transaminasen-Erhöhung möglich
- Scores (NAFLD fibrosis score; FIB-4...) - Alter, ASAT, ALAT, Tz, BMI, Albumin
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Ausschluss Virushepatitis, autoimmune Hepatopathie, genetische Speicherkrankheiten
- Abdomensonographie: Steatose?
- Fibroscan; MRI
- Leberbiopsie

34

Wie kläre ich ab? Hepatopathie-Screening

Blutbild:	Hämolyse? MCV? Thrombozyten?
Differentialdiagnostik:	Virushepatitis-Serologien (HBs-Ag, HBc-Ak, HBs-Ak, HCV-Ak), evtl. PCR Eisenstatus (Ferritin, Transferrinsättigung - nüchtern!) Coeruloplasmin, ggf. 24h-Urin-Kupfer Alpha-1-Antitrypsin Autoantikörper: ANA, ASMA, LKM-1, SLA, AMA-M2, pANCA IgG, IgM, Serumelektrophorese Anti-Transglutaminase-Ak, IgA TSH, CK (Creatinkinase)

35

Diagnostik

- Anamnese / Status: Alkohol? Metabolisches Syndrom? Übergewicht? Fam. Anamnese? Cave: auch Normalgewichtige können eine NAFLD haben (7%)

  Younossi et al, Medicine, 2012
- Leberwerte: Klassisch ALAT (GPT) > ASAT (GOT), GGT Erhöhung, evtl. AP, Hinweise für Leberfunktionsstörung? Bilirubin, INR, Albumin, Blutbild (Tz - port. Hypertonie?) Cave: NAFLD auch ohne Transaminasen-Erhöhung möglich
- Scores (NAFLD fibrosis score; FIB-4...) - Alter, ASAT, ALAT, Tz, BMI, Albumin
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Ausschluss Virushepatitis, autoimmune Hepatopathie, genetische Speicherkrankheiten
- Abdomensonographie: Steatose?
- Fibroscan; MRI
- Leberbiopsie

36

Nicht-invasive Diagnostik

Ultraschall



- Probleme: Steatose häufig erst sonographisch sichtbar bei einer Verfettung von > 30% der Leberzellen; Hohe Variabilität zwischen Untersuchern.
- Leberzirrhose lässt sich sonographisch oft nicht diagnostizieren…
  evtl. inhomogenes Parenchym, abgerundeter Rand, knotige Struktur, als Hinweise einer portalen Hypertonie: Splenomegalie, veränderter Portalvenenfluss, Aszites, Umgehungskreisläufe

Palmentieri et al, Dig Liver Dis, 2006

37

Nicht-invasive Diagnostik

Variabilität der sonograph. Beurteilung

- Sonographie-Bilder von 168 Patienten - Beurteilung durch 3 erfahrene Radiologen. 1 Monat später nochmalige Beurteilung (andere Bild-Reihenfolge)
- Beurteilung: Normal vs milde vs mässige vs schwere Steatose
- Intra-observer agreement (erste und zweite Beurteilung durch dieselbe Person): Agreement (%) 54-67%
- Inter-observer agreement: Agreement (%) 47-59%

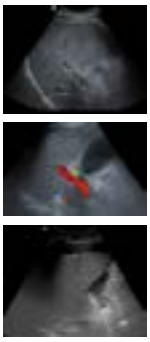
Immerhin: 75% agreement Normal vs. Steatose

Strauss et al, Am J Roentgenol, 2007

38

Nicht-invasive Diagnostik

Abdomensonographie: Wichtige hepatol. Befunde



B-Bild:
- Grösse, Form, Kontur, Oberfläche
- Parenchymstruktur
- Gallenwege
- fokale Läsionen

Farbdoppler, pw Doppler:
- Perfusion Lebervenen und Pfortader

Extrahepatische Befunde:
- extrahepatischer Gallengang
- Aszites
- Kollateralkreisläufe
- Splenomegalie

39

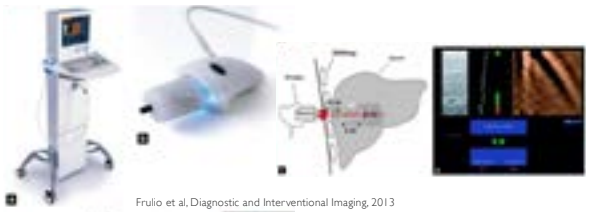
Diagnostik

- Anamnese / Status: Alkohol? Metabolisches Syndrom? Übergewicht? Fam. Anamnese? Cave: auch Normalgewichtige können eine NAFLD haben (7%)
  Younossi et al, Medicine, 2012
- Leberwerte: Klassisch ALAT (GPT) > ASAT (GOT), GGT Erhöhung, evtl. AP, Hinweise für Leberfunktionsstörung? Bilirubin, INR, Albumin, Blutbild (Tz - port. Hypertonie?) Cave: NAFLD auch ohne Transaminasen-Erhöhung möglich
- Scores (NAFLD fibrosis score; FIB-4…) - Alter, ASAT, ALAT, Tz, BMI, Albumin
- Laborchemisches Hepatopathiescreening: Ausschluss Virushepatitis, autoimmune Hepatopathie, genetische Speicherkrankheiten
- Abdomensonographie: Steatose?
- Fibroscan; MRI
- Leberbiopsie

40

Nicht-invasive Diagnostik

Leberelastographie und NAFLD



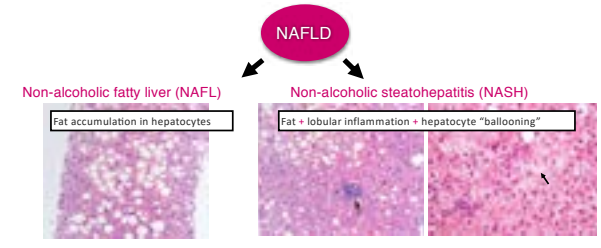
Frulio et al, Diagnostic and Interventional Imaging, 2013

- Oft falsch positive hohe Werte
- Bei adipösen Patienten Messungen oft nicht verlässlich (hohe Variabilität zwischen den Messungen) oder technisch gar nicht machbar
- Falls konsistent tiefe Werte gemessen werden können: verlässlich, um höhergradige Fibrose/Zirrhose auszuschliessen

41

Invasive Diagnostik

Leberbiopsie: Histologie bei NAFLD



Histologisch kein Unterschied zur ASH! (→Anamnese!)

Fibrose-Stadium ist der beste Prädiktor für die Mortalität bei NAFLD Patienten

Abbildungen aus
Bernsmeier et al, Schweiz Med Forum, 2011

42

Management der Patienten mit NAFLD

=

Identifikation von Risikopatienten
(NASH mit Fibrose / metabolisches Sx / Diabetes / Alter >50 J.)
→ engmaschige Kontrollen und Motivation!

+

Management des Metabolischen Syndroms

43

Take home messages II

- Alle Patienten mit **Steatose** sollten bzgl. Met. Sx gescreent werden
- Vice versa: Alle Patienten mit **Übergewicht** und/oder **Met. Sx** sollten bzgl. NAFLD gescreent werden (Leberwerte, Ultraschall - siehe Algorithmus)
  - **bis 75% der Patienten mit Diabetes/Übergewicht leiden an einer NAFLD**
  - **Bei Diabetes-Patienten besteht hohes Risiko einer Krankheitsprogression!**
- Alle Patienten mit chronisch erhöhten Leberwerten sollten bzgl. NAFLD untersucht werden (hohe Prävalenz!)
- Patienten mit NAFLD: Regelmässige Laborkontrollen, Therapie und Prävention des metabolischen Syndromes, Gewichtsreduktion, Alkoholabstinenz oder -reduktion, Nikotinkarenz, Hepatitis B Impfung
- Identifikation von high risk Patienten und Überweisung an Spezialsprechstunde

EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease, Journal of Hepatology 2016

44

THERAPIE DER FETTLEBER

45

26-j. Patientin

- Kontinuierliche Gewichtszunahme
- Persönliche Anamnese bland; keine Medikamente
- Familienanamnese positiv für Adipositas

- 175cm, 98kg, BMI 32 kg/m^2
- Labor: leicht erhöhte Leberwerte, HbA1c 5.8%
- Biopsie: NASH

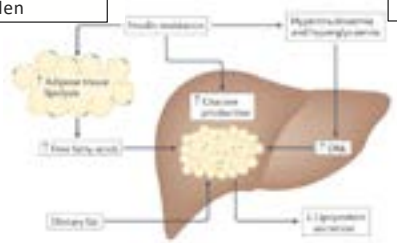
Wie weiter?

46

Entstehung der Fettleber

Ablagerung von Lipiden

Insulinresistenz



...und viele andere Faktoren

metabolic-associated fatty liver disease

Ferguson D, Nat Rev Endo, 2021

47

Therapie - Gewichtsreduktion



Gewichts-reduktion

Reduktion/Prävention NASH

Lebensqualität

Lebensstil-Intervention

Pharmakotherapie



Bariatrische Chirurgie

48

Lebensstil-Intervention

- **Ziel:** nachhaltige Veränderung des Ess- und Bewegungsverhaltens
- **Information + Coaching** (-Verhaltenstherapie)
  - Wer: Arzt, Ernährungsberatung, Fitnesscoach
  - Setting: Einzelberatung, Gruppenkurse, Telefon...
  - → **häufige, kurze Kontakte**
- **Effekt:** Ø 5-10% Gewichtsreduktion

49

Gewichtsreduktion - Ernährung

- Bzgl. Gewichtsreduktion sind sämtliche gängigen Ernährungsformen ähnlich effektiv.
- Die ideale Ernährungsform ist diejenige, die langfristig beibehalten werden kann!

'Mediterrane Ernährung' mit kardiovaskulärem Benefit



50

Gewichtsreduktion - Bewegung

- **Ziel:** Steigerung Alltagsaktivität + regelmässig Sport
- unabhängig vom Gewicht:
  - günstige metabolische Effekte
  - steigert Wohlbefinden/Lebensqualität
- **unterstützt langfristige Gewichts-Stabilisierung!**



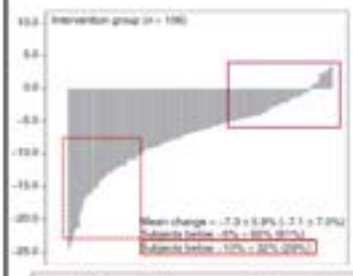
51

26-j. Patientin

- Kontinuierliche Gewichtszunahme
  - Übergewicht seit Adoleszenz
  - aktuell Maximalgewicht
  - Kurzinterventionen (max. 3-4 Wo)
- PA bland; keine Medikamente
- FA pos. für Adipositas
  - unregelmässige Ess-Struktur
  - Snacking
  - u.a. Red Bull
  - reichlich Alltags-Bewegung?
- 175cm, 98kg, BMI 32 kg/m²
  - besorgt, unwohl
  - wünscht sich <70kg

52

Lebensstielintervention und Gewichtsverlust



- n=106, BMI 31
- 12-Monate
- 30 Gruppenkurse
- Gewichtsreduktion -7.3% ±5.9%

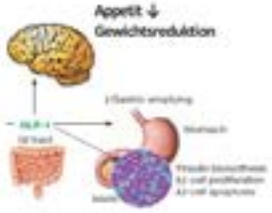
Gewichtsreduktion von 7% assoziiert mit Verbesserung der NASH

Tolaney PJ, Obesity, 2010
MacLean PS, Obesity, 2017; Sheka, JAMA, 2020

53

Pharmakotherapie

- **GLP-1 Analoga**



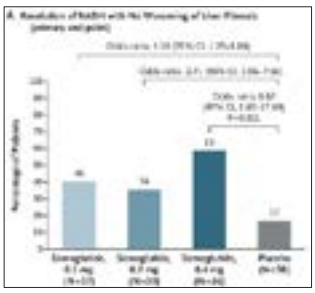
- SGLT2-Inhibitor
- Pioglitazon
- Vitamin E....

unklare Datenlage und/ oder unerwünschte Nebenwirkungen

Angstman, Nat Rev Endo, 2021; Sheka, JAMA, 2020

54

Semaglutid (Ozempic) zur Behandlung von NASH



Randomisierte, doppelblinde Studie in
320 Patienten mit NASH

Semaglutid (Ozempic) täglich 0.1, 0.2, 0.4mg **vs. Placebo** für 72 Wochen

Reduktion von NASH

Kein Verbesserung der Fibrose

Newsome PN, NEJM, 2021

55

26-j. Patientin

- Kontinuierliche Gewichtszunahme
- Persönliche Anamnese bland; keine Medikamente
- Familienanamnese pos. für Adipositas

- 175cm, 98kg, BMI 32 kg/m^2
- Labor: leicht erhöhte Leberwerte, HbA1c 5.8%
- NASH

Indikation für GLP-1 Analogon?

56

Ja, aber welches…

- Ozempic/ Rybelsus (Semaglutid)
- Victoza (Liraglutid)
- Trulicity (Dulaglutid)
- Byetta/ Bydureon (Exenatid)
- Lyxumia (Lixisenatid)

→ Diabetes Typ 2

- Saxenda (Liraglutid) → Adipositas

NASH noch keine (offizielle) Indikation

57

26-j. Patientin

- Kontinuierliche Gewichtszunahme
- Persönliche Anamnese bland; keine Medikamente
- Familienanamnese pos. für Adipositas

- 175cm, 98kg, BMI 32 kg/m^2
- Labor: leicht erhöhte Leberwerte, HbA1c 5.8%
- NASH

Indikation für GLP-1 Analogon: Adipositas

58

Liraglutid (Saxenda®)



Voraussetzungen für Kostengutsprache

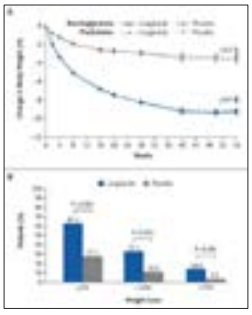
- BMI ≥ 35 kg/m^2 oder
- BMI ≥ 28 kg/m^2 und zusätzliche Adipositas-assoziierten Begleiterkrankungen (Prädiabetes, Diabetes, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie)
- Teilnahme an Adipositasprogramm
- Keine Vorbehandlung mit GLP-1 Analoga
- Keine bariatrische Operation geplant/ durchgeführt

Kosten

Ca. 220.-/Monat (CAVE: Kostengutsprache durch Facharzt)

59

Liraglutide (Saxenda®) zur Behandlung von Adipositas



- Randomisierte, kontrollierte Studie in über 3700 Patienten mit Adipositas
- **Liraglutide** 3.0mg 1x/d s.c. **vs. Placebo** während 56 Wochen in Kombination mit Diät und Sport
- **Gewichtsverlust von 8.4 ±7.3 kg** vs. 2.8 ±6.5kg
- Häufigste Nebenwirkungen: Übelkeit, Diarrhoe

SCALE Study, Pi-Sunyer X, 2015, NEJM

60

26-j. Patientin

- 175cm, 98kg, BMI 32 kg/m^2



commons.wikimedia.org

Kriterien für bariatrische Operation
- BMI ≥ 35
- BMI ≥ 30 und schwer einstellbarer Diabetes mellitus Typ 2
- Ausreichende Kenntnisse bezüglich Ernährung und Gewichtsreduktion und erfolglose Umsetzungs-Versuche
- Gutes Verständnis der notwendigen postoperativen Veränderungen

61

Bariatrische Chirurgie - Wirkungen

- **Gewichtsreduktion**
  - beträgt i.d.R. 20-30% (RYGB, SG), variiert aber stark
  - oft leichter Rebound nach 1-2 Jahren
- **Reduktion von NASH**
  - kein Nachweis von NASH in 85% der Patienten 1 Jahr postoperativ und Reduktion der Fibrose in 33% (n=109) → **'Metabolic Surgery'**
- **Reduktion anderer Co-Morbiditäten**
  - DMT2, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie -> Reduktion der Mortalität
- **Verbesserung der Lebensqualität**

- Wenig Langzeit-Daten (>10J.) für Magenschlauch!

O'Brien PE, Obes Surg, 2019; Sheka, JAMA, 2020

62

Bariatrische Chirurgie - Nebenwirkungen

- **'Chirurgische' Komplikationen**
  - perioperativ: Leckage, Blutung, TVT/LE, … ***in 3-10%, Mortalität <0.3%***
  - langfristig: Stenose, innere Hernien + Anastomosen-Ulzera (RYGB), Reflux (SG), …
- **störende Hautfalten**
- **Mikronährstoffmangel** (v.a. Vit B12, Eisen, Zink)
- **Dumping-Syndrom:** Früh-/Spät-Dumping
- …

Gewichtsrebound | Re-Operation in 8-20%

63



publicdomainvectors.org

64

Take home messages

NASH Therapie = Therapie der Adipositas
- Lebensstil-Intervention als Basis
- GLP1-Analoga
- Bariatrische Chirurgie
  - OP als Teil eines Behandlungskonzeptes
  - spezifische Langzeit-Morbidität
- Prävention ist besser als Therapie!

65

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!

66

MELDUNG EINER UNERWÜNSCHTEN ARZNEIMITTELWIRKUNG AN DIE BEHÖRDEN

Sarah Koechlin sarah.koechlin@usb.ch
Anne Leuppi-Taegtmeyer anne.leuppi-taegtmeyer@usb.ch
Regionales Pharmacovigilance-Zentrum Basel

1

Inhalte

1. Pharmacovigilance – Definition, Geschichte, gesetzliche Grundlagen, Spontanmeldesystem
2. Pharmacovigilance – Netzwerk und Prozesse
3. Aktuelles Meldeverfahren
4. Case Study
5. How-to tips and take home messages

2

Was ist Pharmacovigilance?

Definition gemäss WHO:

Pharmacovigilance bezeichnet die Wissenschaft und die Massnahmen welche sich mit der Entdeckung, der Bewertung, dem Verständnis und der Prävention unerwünschter Arzneimittelwirkungen oder anderen arzneimittelbezogenen Problemen die bei der Anwendung auftreten, befasst.

The Importance of Pharmacovigilance, WHO 2002

3

Relevante gesetzliche Grundlagen

HMG Art. 59 und AMV Art. 63/66/Anhang 3; 1.1.2019

- Personen, die Arzneimittel berufssmässig anwenden oder abgeben oder als Medizinalperson dazu berechtigt sind haben eine **Meldepflicht**

KVG Art. 58a; 1.4.2021: Stärkung von Qualität und Wirtschaftlichkeit

- Ziel des Bundes ist eine systematische und strukturierte Verbesserung der Qualität der Leistungen. Es werden gesamtschweizerisch geltende **Verträge über die Qualitätsentwicklung** abgeschlossen
- Die Einhaltung der Regeln zur Qualitätsentwicklung bildet eine Voraussetzung für die Tätigkeit zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung.
- → Pharmakovigilance-Aktivitäten werden aktuell in diversen Fachgesellschaften zwecks Verträge diskutiert

4

Pharmacovigilance Netzwerk Schweiz



SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG 2020;101(51–52):1733–1734

5

Wer muss was wie melden?

- Vermutete schwerwiegende UAWs
  - tödlich verlaufend
  - lebensbedrohend
  - zu Hospitalisation oder deren Verlängerung fü
  - schwere oder bleibende Schäden verursachen
  - sonst als medizinisch wichtig zu beurteilen
- Vermutete unbekannte UAWs
- Ungenügend in Kompendium beschriebene UAWs
- Vermutete Qualitätsmängel

FDA: "An important medical event that based on appropriate medical judgement may jeopardize the individual and may require medical or surgical intervention to prevent one of the outcomes listed above.»

Eine Vermutung eines Kausalzusammenhangs genügt, um zu melden!

6

Meldefristen



- Vermutete schwerwiegende UAWs
  - tödlich verlaufend
  - lebensbedrohend — 2 Tage
  - zu Hospitalisation oder deren Verlängerung führend
  - schwere oder bleibende Schäden verursachend (inkl. Teratogenität)
  - sonst als medizinisch wichtig zu beurteilen — 10 Tage
- Vermutete unbekannte UAWs
- Ungenügend in Kompendium beschriebene UAWs
- Vermutete Qualitätsmängel — 30 Tage

medArt basel.22 7

7

How-to Tips

- Pharmacovigilance-Specialist im Team
- Meldezahl im Jahresbericht aufführen
- Kontakt mit RPVZ aufnehmen

medArt basel.22 8

8

Take home messages

- Spontanmeldesystem hat sich als Frühwarnsystem bewährt
- Seltene Risiken können erst nach Markteinführung i.R. der breiten Anwendung identifiziert werden
- Jede UAW-Meldung kann zur Identifikation von Signalen beitragen

medArt basel.22 9

9

Universitätsspital Basel

Med. Fakultät der Universität Basel

How to break bad news

Prof. Dr. med. Rainer Schäfert, *Psychosomatik*
Prof. Dr. med. Christoph Rochlitz, *Onkologie*

Meet the Experts
Mo, 20.06.2022, 13:00-14:00 Uhr

1

Was erwarten onkolog. Pat. von Ihren Ärzt*innen?

Medizinische Kompetenz
(disease = Krankheit)

Management der (Tumor-)Krankheit aus medizinischer Perspektive



Psychosoziale/ Kommunikative Kompetenz
(illness = Leidende)

Achten auf subjektive Perspektive d. Pat., Respektieren d. individuellen Bewältigung



Frida Kahlo:
Die gebrochene Säule
(1944)

Foto: Banco de México, Diego Rivera-Frida Kahlo Museumstrust, México, D. F./ VG Bild-Kunst, Bonn 2010; DAEB 2010;107: A-1080

2

Modelle der Nachrichten-Übermittlung
Kultureller Kontext und Präferenzen

Spektrum	Non-disclosure	Individualized disclosure - Diagnose ja - Prognose auf Nachfrage	Full disclosure
Zeit	1950-1960		
Gesellschaft	kollektivistisch		individualistisch
Arzt-Patient-Beziehung	Paternalistisch	Partizipativ (shared decision making)	Informations-/ Konsumenten-Modell
Entscheidung	Fremdbestimmung		Selbstbestimmung/ Autonomie
Zentrierung	Familien-zentriert		Patienten-zentriert
Kultureller Kontext	China, Japan S- und O-Europa, S-Amerika (Mexiko)	Deutschland, Schweiz	USA
Geschlecht	männlich		weiblich
Alter	älter		jünger
Bildungslevel	tiefer		höher

Berkey et al. *AFP* 2018; Anuk & Bahadir *Turk J Onkol* 2020; Holmes & Illing *BMJ Supportive & Palliative Care* 2021

3

Vorteile von Disclosure-Modellen

- Die meisten Pat. wollen ihre Diagnosen wissen (China: 69%, Nigeria: 95%) (Holmes et al. *BMJ Supportive & Palliative Care* 2021)
- Patienten, die ihre Diagnose wissen haben …
  - weniger körperliche Beschwerden (Yun et al. *J Clin Oncol* 2010)
  - weniger Angst und Depressivität (Liu et al. *Cancer Manag Res* 2018)
  - keine veränderte Mortalität (Chan *J Palliat Med* 2011)
- Disclosure-Modelle erlauben **informed consent**:
  → Patienten, die informierte Entscheidungen treffen, wählen oft weniger invasive Strategien mit Betonung von Symptomkontrolle

4

Nachteile von Non-Disclosure-Modellen

- selten erfolgreich: Mehrheit der Pat. findet ihre Diagnose zufällig heraus, oft in einem weniger unterstützenden Kontext (Wang et al. *Supportive Care in Cancer* 2011)
- Angehörige: psychologischer Distress ↑ (Beng *Malaysian Fam Phys* 2006)
- Med. Behandlungsteams: moralischer Distress & emotionale Erschöpfung ↑ (Ong et al. *Singapore Med J* 2012)

5

Breaking Bad News

Problem: Wir wissen nicht, wie unser Gegenüber reagieren wird.

⇒ Anwendung **patientenzentrierter Gesprächstechniken**
- ← berücksichtigen Emotionen der Patient*in
- ← lassen ihr möglichst breiten Spielraum

6

Breaking bad news – BAD-Modell

Break bad news:
- Vorbereitung: Was muss ich wissen?
  Setting: Begleitperson; Piepser weg; ruhiger Raum, Intimität; Zeitrahmen
- Was weiss der Patient/ Angehörige?
- Bereitschaft, die schlechte Nachricht aufzunehmen? „Wie soll ich Ihnen die Testergebnisse vorstellen? Soll ich Ihnen alle Ergebnisse ausführlich beschreiben, oder nur die wichtigsten Ergebnisse skizzieren und eher den Behandlungsplan ausführlich beschreiben?“
- «Warning shot»: «Leider habe ich keine guten Nachrichten für Sie …»
- KISS: strukturiert, portionsweise, in einfachen Worten, dem Tempo der Pat. angepasst

Acknowledge the reaction:
- Warten und Wahrnehmen (non-verbal, verbal); zu Nachfragen aktiv einladen
- NURSE (**N**aming, **U**nderstanding, **R**especting, **S**upporting, **E**xploring):
  Eingehen auf Emotionen, Verständnis ausdrücken
- kein vorschneller Trost
- Information: Antwort auf Fragen der Patient*in

Discuss the near future:
- Informationen, die die Patient*in *jetzt* wissen muss?
- Wie geht es weiter (nächste Schritte)?
- Schlechte Nachrichten mit «guten» ergänzen?
- Wann sehen wir uns wieder? Wer ist für die Patient*in da?

(Becker, Mäder, Hunziker *Primary and Hospital Care* 2019)

7

Elicit – Provide – Elicit-Zyklus



(Wyatt & Singer 2015)

8

Umgang mit Emotionen: NURSE

Grundelemente, d. im Umgang hilfreich sind, aber selten alle gemeinsam eingesetzt werden:

Naming: Emotionen aufgreifen/ benennen	„Sie wirken auf mich …“ „ich habe den Eindruck …“
Understanding: Situation des Pat. verstehen	„das kann ich gut nachvollziehen“, „das ist verständlich, dass Sie …“
Respecting: Respekt u. Wertschätzung ausdrücken	„ich finde es toll, dass Sie …“ „… das machen Sie wirklich gut“
Supporting: Unterstützung anbieten	„wenn Sie Hilfe benötigen …“ „hier haben Sie meine Nummer …“
Exploring: Nachfragen	„Was geht gerade in Ihnen vor?“ „Woran denken Sie gerade?“

Hinweis: authentisch: nur dann U, R, S wenn Sie so empfinden!

9

Fallstricke

- **mangelnde Vorbereitung:**
  - Vorwissen des Patienten nicht erfragen
- **Dosierung:**
  - zu viel – Problem: 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

10

Goldene Regel

- 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 an der Patient*in** und ihrer aktuellen Verfassung **orientiert**.
  - Beim Vermitteln von Infos immer wieder *für Sekunden* **das Gegenüber anschauen** – dann besteht die Chance, dass die Ärzt*in wahrnimmt, dass die Patient*in nicht mehr zuhört, sondern verarbeitet, was sie erfahren hat (aus dem Bilckkontakt geht).

11

Zusammenfassung: BAD-Modell

- **B**reak Bad News: Elicit – Provide – Elicit-Zyklus
- **A**cknowledge the Reaction: NURSE
- **D**iscuss the Near Future

12

POST-COVID-19-SYNDROM

WAS WIR BIS HEUTE WISSEN

Andrea Meienberg/Katrin Bopp
Post-COVID Sprechstunde
Medizinische Poliklinik

1

Definition Post-COVID-Syndrom

Eine der 4 folgenden Kategorien kann herangezogen werden, um Post-COVID zu diagnostizieren:

- Symptome, die aus der akuten COVID-19 Phase oder deren Behandlung fortbestehen
- Symptome, die zu einer neuen gesundheitlichen Einschränkung geführt haben
- Neue Symptome, die nach dem Ende der akuten Phase aufgetreten sind, aber als Folge der Erkrankung verstanden werden
- Verschlechterung einer vorbestehenden Grunderkrankung

Quelle: AWMF-S1 Leitlinie Long COVID/Post COVID

2

Wann heisst es wie?



Quelle: AWMF-S1 Leitlinie Long COVID/Post COVID

3

Welche Beschwerden?



Quelle: AWMF-S1 Leitlinie Long/Post Covid Syndrom» für Betroffene und Angehörige 11/21, die sich auf die ärztliche S1-Leitlinie stützt

4

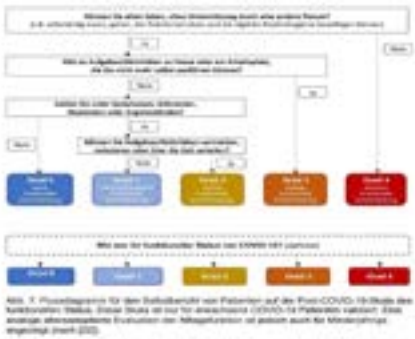
Diagnosestellung

- Post-COVID-Syndrom kann nicht mittels Labor- oder apparativen Untersuchungen diagnostiziert oder ausgeschlossen werden.
- Differentialdiagnosen bedenken und ggf. ausschließen
- Weiterführende Abklärung, wenn nach durchgemachter SARS-CoV-2 Infektion Einschränkungen länger als 3 Monate persistieren

Quelle: AWMF-S1 Leitlinie Long COVID/Post COVID

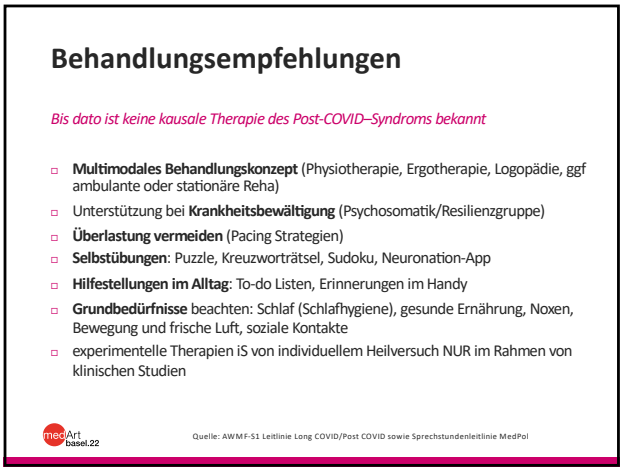
5

Funktionelle Einschränkungen



Quelle: AWMF-S1 Leitlinie Long COVID/Post COVID

6


Behandlungsempfehlungen
Bis dato ist keine kausale Therapie des Post-COVID–Syndroms bekannt
Multimodales Behandlungskonzept (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, ggf ambulante oder stationäre Reha)
Unterstützung bei Krankheitsbewältigung (Psychosomatik/Resilienzgruppe)
Überlastung vermeiden (Pacing Strategien)
Selbstübungen: Puzzle, Kreuzworträtsel, Sudoku, Neuronation-App
Hilfestellungen im Alltag: To-do Listen, Erinnerungen im Handy
Grundbedürfnisse beachten: Schlaf (Schlafhygiene), gesunde Ernährung, Noxen, Bewegung und frische Luft, soziale Kontakte
experimentelle Therapien iS von individuellem Heilversuch NUR im Rahmen von klinischen Studien
medArt basel.22
Quelle: AWMF-S1 Leitlinie Long COVID/Post COVID sowie Sprechstundenleitlinie MedPol

7

NEUE ANTIBIOTIKA IM SPITALBEREICH

MTE 20.06.2022

Maja Weisser & Veronika Bättig
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene

medArt basel.22

1

Resistenzraten international



Schweiz

Russland

Deutschland

USA

Spanien

Indien

Italien

Folie: E. Wehrle

State of the world's antibiotics 2021: A global analysis of antimicrobial resistance and its drivers. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy, Washington DC

medArt basel.22

2

Resistenzraten Schweiz

anresis.ch

Anteil multiresistenter Mikroorganismen (%) in invasiven Isolaten



BAG-Bulletin 9/2022; Stand Abfrage von www.anresis.ch vom 15.02.2022

medArt basel.22

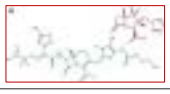
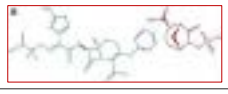
3

Neu Zulassungen Antibiotika Schweiz

19.06.2003	Ertapenem	Invanz®
03.04.2007	Daptomycin	Cubicin®
30.11.2007	Tigecyclin	Tygasil®
10.11.2008	Ceftobiprol	Zevtera®
19.10.2009	Doripenem	Doribax®
29.08.2013	Ceftarolin	Zinforo TM®
01.05.2014	Fidaxomicin	Dificlir TM®
05.01.2016	Tedizolid	Sivextro®
03.03.2016	Ceftolozane/Tazobactam	Zerbaxa TM®
05.06.2019	Ceftazidim/Avibactam	Zavicefta®
28.05.2020	Delafloxacin	Quofenix®
01.07.2021	Meropenem/Vabobactam	Vabomere®
Noch keine Zulassung	Cefiderocol	Fetroja®
	Dalbavancin	Xydalba®
	Oritavancin	Tenkasi®

medArt basel.22

4

Ceftolozan/Tazobactam (Zerbaxa®)	Ceftazidim/Avibactam (Zavicefta®)
	
2:1 • 3. Gen. Pseudomonas-aktives Cephalosporin PLUS • Betalaktamase-Inhibitor	4:1 • 3. Gen. Pseudomonas-aktives Cephalosporin • Non-Betalaktam-Betalaktamase-Inhibitor
FDA-Zulassung komplizierte Harnwegsinfektionen Komplizierte intra-abdominelle Infektionen (+Metronidazol) Hospital-/Ventilator assoziierte Pneumonie	
Spektrum • gramnegative Erreger inkl. *P. aeruginosa,* • Hemmung von β-Laktamasen wie ESBL, AmpC • Streptokokken	**Spektrum** • gramnegative Erreger inkl. *P. aeruginosa,* • Hemmung von β-Laktamasen wie ESBL, AmpC, **KPC** und OXA-48 (Ambler A,C, und D)
Limitationen • Carbapnemasen • Acinetobacter • Lieferengpass	**Limitationen** • Metallo-Betalaktamasen • Acinetobacter

medArt basel.22

5



THE LANCET Infectious Diseases

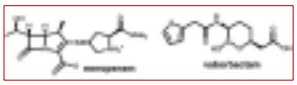
THE LANCET Infectious Diseases

Torres, Lancet Infect Dis. 2018/ Wagenlehner, Lancet 2015/Carmeli, Lancet Infect Dis. 2016/ Vazquez, Curr Med Res Opin 2012/Mazuski, Clin Infect Dis. 2016 /Kollef, Lancet Infect Dis. 2019

medArt basel.22

6

Meropenem/Vaborbactam (Vabomere®)



- Zulassung für: Komplizierte Harnwegsinfektionen inkl. Pyelonephritis
  Komplizierte intra-abdominelle Infektionen
  Nosokomiale Pneumonien inkl. Ventilator-ass Pneumonien



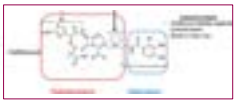
Non-inferiority reached

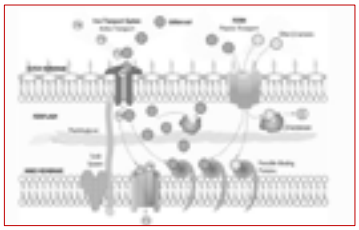


Increased clinical cure, decreased mortality, and reduced nephrotoxicity compared with BAT.

7

Cefiderocol (Fetroja®)





- Siderophore-like-entry: aktiver Transport via Eisenstoffwechsel («trojanisches Pferd»)
- Hohe Konzentrationen im periplasmatischen Raum
- Hohe Stabilität gegenüber Betalactamasen (inkl. Amber class B)

Drugs. 2019 Feb;79(3):271-289.

8

Cefiderocol (Fetroja®, Fetcroja®)
• Siderophor-Cephalosporin • Penicillin-Binding Protein (Inhibition Zellwandsynthese)
Spektrum • Aerobe gramnegative Erreger
Zulassung • FDA: **«…should be reserved for use in patients with limited or no alternative treatment options…"**   • komplizierte Harnwegsinfektionen mit *Enterobacterales* und *P.aeruginosa* (11/19)   • Hospital-/Ventilator assoziierte Pneumonie mit *Enterobacterales, P. aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* complex (09/20) • EMA: • "use for treatment of infections caused by aerobic Gram-negative bacilli in adults **with limited treatment options**" (04/20)
Limitationen • Keine Aktivität gegen Anaerobier und grampositive Erreger • Wenig klinische Daten • Reserve-Antibiotikum • Erhöhte Mortalität bei Carbapenem-resistenten gramnegativen Erregern (CREDIBLE-CR, Lancet Infect Dis 2020)

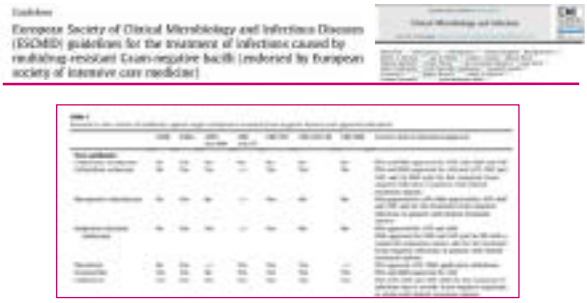
9

Erfahrungen



Open Forum Infect Dis. 2020 May 21;7(6)

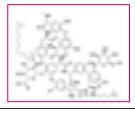
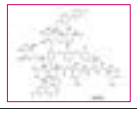
10



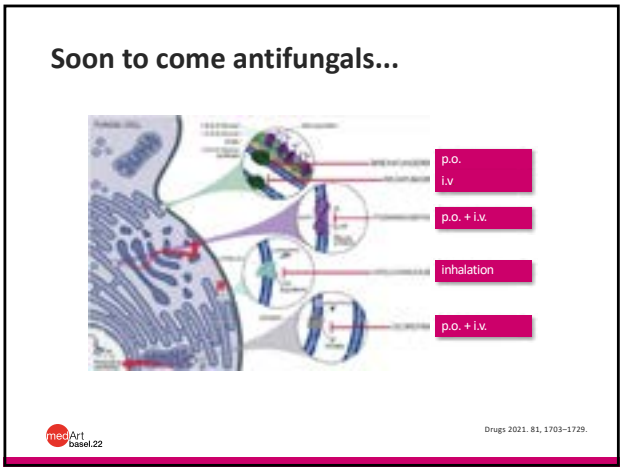
«Among all patients with 3GCephRE infections, the new BLBLI are reserve antibiotics for extensively resistant bacteria and therefore, we consider it good clinical practice to avoid their use for infections caused by 3GCephRE, due to antibiotic stewardship considerations (good practice statement)».

Clin Microbiol Infect. 2022 Apr;28(4):521-547

11

Dalbavancin (Xydalba®)	Oritavancin (Tenkasi®)
	
Long-acting Lipoglycopeptid (once weekly/single dose)	
Zulassung EMA/FDA	Haut- und Weichteilinfektionen
Spektrum	Grampositive Erreger (MSSA, MRSA, Streptokokken, Enterokokken)
Optionen	Osteomyelitis Endokarditis
Limitationen	Verfügbarkeit wenig klinische Daten bzgl. komplizierten Infektionen Oritavancin: FDA «warning and precaution» bei Osteomyelitis

12


Soon to come antifungals...
p.o.
i.v
p.o. + i.v.
inhalation
p.o. + i.v.
Drugs 2021. 81, 1703–1729.

13

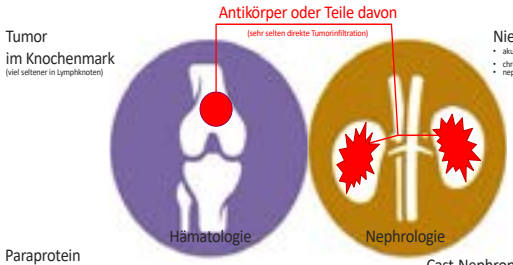
MONOKLONALE GAMMOPATHIE UND NIERE

Michael Medinger, Hämatologie
Helmut Hopfer, Pathologie

Meet the expert
20.06.2022

medArt basel.22

1



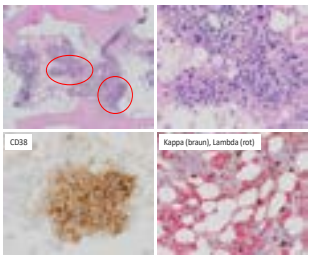
Paraprotein
monoklonale Gammopathie
MGUS (monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz)
MGRS (monoklonale Gammopathie renaler Signifikanz)

Cast-Nephropathie
AL-Amyloidose
Leichtketten-Nephropathien
(und weitere, sehr seltene Nierenerkrankungen)

medArt basel.22

2

Neoplasien mit monoklonalen Immunglobulinen



Plasmazellmyelom IgG-Lambda, Infiltration 40 %

Symptomatisches Plasmazellmyelom
- Endorganschäden (z.B. Osteolyse, Niereninsuffizienz, Hyperkalzämie, ...)
- Paraprotein im Serum oder Urin
- klonale Plasmazellen im Knochenmark

Asymptomatisches Plasmazellmyelom
- Paraprotein ≥ 30 g/l im Serum und/oder
- klonale Plasmazellen ≥ 10 % im Knochenmark
- keine Endorganschäden

MGUS
- Paraprotein < 30 g/l
- klonale Plasmazellen < 10% im Knochenmark
- keine Endorganschäden
- Unterscheidung in Non-IgM MGUS (am häufigsten), IgM-MGUS, Leichtketten-MGUS

andere Neoplasien mit Paraprotein
- lymphoplasmozytisches Lymphom (Waldenström Makroglobulinämie)
- chronisch lymphatische Leukämie

medArt basel.22

3

Indikation Bestimmung Immunglobulin (monoklonal)

aus hämatologischer Sicht:
- ☐ V.a. Myelom/Lymphom
- ☐ V.a. Amyloidose
- ☐ Hyperkalzämie
- ☐ Niereninsuffizienz
- ☐ Anämie
- ☐ Neuropathie
- ☐ Knochenschmerzen
- ☐ Erhöhtes Total-Protein

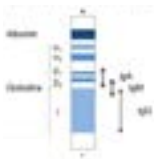
aus nephrologischer Sicht:
- ☐ V.a. Monokolonale Gammopathie renaler Signifikanz (MGRS)
- ☐ Proteinurie
- ☐ Nephrotisches Syndrom
- ☐ Niereninsuffizienz

medArt basel.22

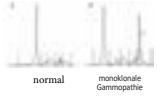
4

Nachweis von (monoklonalen) Immunglobulinen

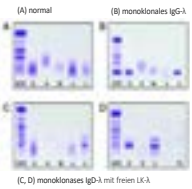
Serum-Protein-Elektrophorese



Densitometrie



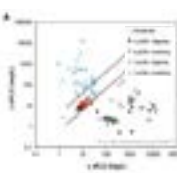
Serum-Immunfixation-Elektrophorese



(C, D) monoklonases IgD-λ mit freien LK-λ

Klonalität? Qualität?
Test auch im Urin!

freie Leichtketten im Serum

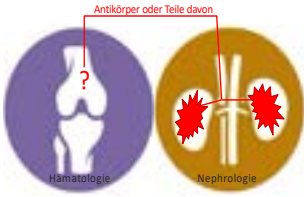


Quantität und κ/λ-Ratio?

Abbildungen aus wikilite.com

5

Monoklonale Gammopathie renaler Signifikanz (MGRS)



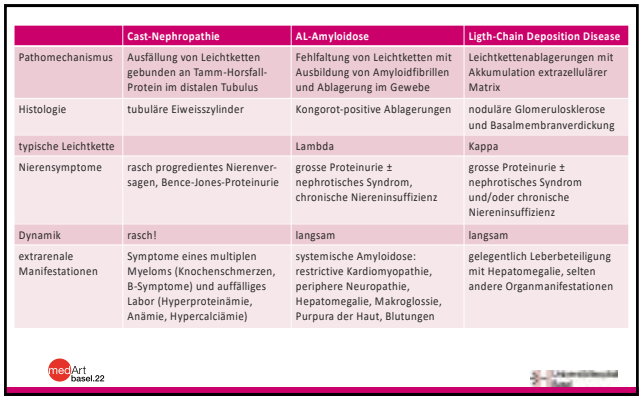
✗ Plasmazellmyelom
✓ Paraprotein
✓ Nierenschaden

	Plasmazellmyelom
Cast-Nephropathie	> 95 %
AL-Amyloidose	< 10 %
Leichtketten-Nephropathie	~ 20%
Leichtketten-Tubulopathie	~ 30%
prolifertive GN mit monoklonalen Immunglobulinen	< 5 %

→ erhöhte Morbidität (Progression zum terminalen Nierenversagen) und erhöhte Mortalität

medArt basel.22

6



	Cast-Nephropathie	AL-Amyloidose	Ligth-Chain Deposition Disease
Pathomechanismus	Ausfällung von Leichtketten gebunden an Tamm-Horsfall-Protein im distalen Tubulus	Fehlfaltung von Leichtketten mit Ausbildung von Amyloidfibrillen und Ablagerung im Gewebe	Leichtkettenablagerungen mit Akkumulation extrazellulärer Matrix
Histologie	tubuläre Eiweisszylinder	Kongorot-positive Ablagerungen	noduläre Glomerulosklerose und Basalmembranverdickung
typische Leichtkette		Lambda	Kappa
Nierensymptome	rasch progredientes Nierenversagen, Bence-Jones-Proteinurie	grosse Proteinurie ± nephrotisches Syndrom, chronische Niereninsuffizienz	grosse Proteinurie ± nephrotisches Syndrom und/oder chronische Niereninsuffizienz
Dynamik	rasch!	langsam	langsam
extrarenale Manifestationen	Symptome eines multiplen Myeloms (Knochenschmerzen, B-Symptome) und auffälliges Labor (Hyperproteinämie, Anämie, Hypercalciämie)	systemische Amyloidose: restrictive Kardiomyopathie, periphere Neuropathie, Hepatomegalie, Makroglossie, Purpura der Haut, Blutungen	gelegentlich Leberbeteiligung mit Hepatomegalie, selten andere Organmanifestationen

7

AORTENANEURYSMA ABKLÄRUNG

Prof. Dr. med. Daniel Staub
Chefarzt, Angiologie, USB

1

Aneurysma der Aorta abdominalis AAA Definition

- Durchmesser **≥ 3 cm** (antero-posterior, transversal oder maximum) (>2 SD des mittleren äusseren Durchmessers bei Männern)
- Ev. niedriger Grenzwert bei Frauen und Asiaten
- Fokale Aufweitung um mehr als das 1.5fache der normalen infrarenalen oder suprarenalen Aorta
- Subaneurysmale Aortendilatation (max. Durchmesser 2.5-2.9cm)



2

AAA-Screening

Männer ≥ 65 Jahre
(senkt AAA-Mortalität, NNS 238)



Periphere Aneurysma alle 5-10 Jahre



Frauen nicht



Subaneurysmale Ektasie alle 5-10 Jahre



Positive FA ab 50 Jahre alle 10 Jahre



Wanhainen A et al. *EJVES* 2019

3

Ultraschall





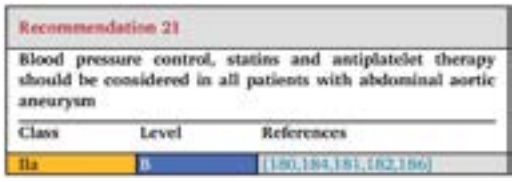
Anterior-posteriorer Durchmesser

Wanhainen A et al. *EJVES* 2019

4

AAA-Behandlung (Pharmakotherapie)

- **Statine** (68% vs. 42%), **Thrombozyten-Aggregationshemmer** (64% vs. 40%), **Antihypertensiva** (62% vs. 39%) verbessern Überleben bei Patienten mit AAA



Recommendation 21

Blood pressure control, statins and antiplatelet therapy should be considered in all patients with abdominal aortic aneurysm

Class	Level	References
IIa	B	[180,184,181,182,186]

Wanhainen A et al. *EJVES* 2019

5

AORTENANEURYSMA

THERAPIE

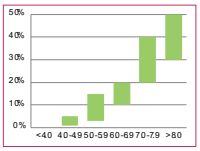
PD Dr. med. Thomas Wolff
Stv. Chefarzt, Gefässchirurgie, USB

1

Rupturrisiko und Op-Indikation

Rupturrisiko

- Massgeblich ist der maximale Durchmesser des Aneurysmas
- < 5 cm : jährliches Rupturrisiko kleiner als OP-Mortalität
- 5.5 cm: Ca. 5 % / Jahr
- 6.5 cm: Ca. 10-15% / Jahr



Op-Indikation

- Durchmesser > 5.5 cm oder Wachstum > 0.5 cm / 6 Monate
- Alter und Komorbidität müssen berücksichtigt werden
- Gilt für offene Op und EVAR (Stent-Graft)

2

Offene Op versus EVAR

Offene Op

- OP-Mortalität (elektive OP) ca. 3-5%
- Relevante OP-Morbidität
- Exzellentes Langzeitergebnis, keine Nachkontrollen nötig



EVAR

- Anatomische Voraussetzungen (Aneurysmahals)
- OP-Mortalität (elektive OP) ca. 1-2%
- Sehr geringe OP-Morbidität
- Endoleak (20-30%), Folgeeingriffe
- Lebenslange Nachkontrollen nötig
- Langfristig kein Ueberlebensvorteil (Aneurysmaruptur nach EVAR)
- Keine Evidenz, dass alte oder multimorbide Patienten von EVAR profitieren



3

Take home message

- Rupturrisiko des AAA wird überschätzt
- Pat. < 70 Jahre und "operabel": Evidenz spricht für offene Op, auch wenn EVAR gut möglich wäre
- Alter, multimorbider Patient: Wahrscheinlichkeit sehr gross, dass er nicht an der Aneurysmaruptur stirbt. Er profitiert nicht von EVAR
- Entscheidung konservativ / EVAR / offene Operation ist komplex und muss mit Patient besprochen werden
- Begleitung bei konservativer Therapie gehört auch zur Aufgabe des Gefässchirurgen

4

LABOR ROTHEN

Am Puls der Medizin.



Das Labor Rothen finden Sie beim Stand mit der Nr. 101, gleich beim Eingang links

FAMH Labor-Kodex

Als Unterzeichner des FAMH Labor-Kodex engagiert sich Labor Rothen für hohe ethische Standards im Gesundheitswesen und der medizinischen Laboranalytik.

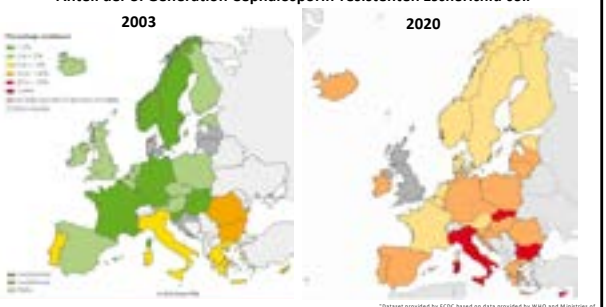
RATIONALE ANTIBIOTIKATHERAPIE IM AMBULANTEN UND STATIONÄREN SETTING

Dr. med. Dominique Fasel, Praxis Reinacherhof
PD Dr. med. Michael Osthoff, Innere Medizin, Universitätsspital Basel

1

Zunahme der Antibiotikaresistenzen

Anteil der 3. Generation Cephalosporin-resistenten *Escherichia coli*

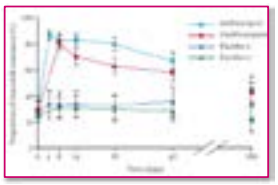


Resistenzraten
Grün: <5% **Gelb/orange:** 5 - 25% **Rot:** 25 - >50%

2

Antibiotikaverbrauch korreliert mit Resistenzen

Individuell



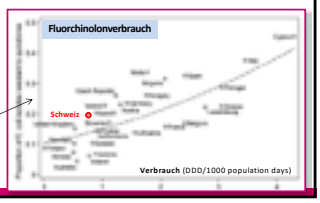
Cheng AC, Emerg Infect Dis 2012.
Malhotra-Kumar S et al., Lancet 2007

Im Spital



Swiss Antibiotic Resistance Report 2016 (Anresis.ch)
Monnet DL et al. , Emerg Infect Dis 2004

Auf Populationsebene



Resistenzrate von *E. coli*

3

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
  - Fokussanierung 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

4

Rationale Therapie im stationären Setting

Frage 2: Ist eine Deeskalation möglich?

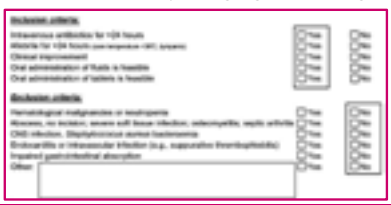
- Tägliches Assessment, erstmalig spätestens nach 48h
- **Antibiotika stoppen**, falls keine Hinweise auf atypische/resistente Erreger oder bei nicht-bakterieller Ursache; z.B.:
  - Stopp des Makrolids, falls kein Hinweis auf Legionellen/Mykoplasmen
  - Stopp von Vancomycin, falls kein Hinweis auf MRSA oder *E. faecium*
- **Wechsel von Breit- auf Schmalspektrumantibiotikum**, 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…)

5

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: 4-6 Wochen
  - Steuerung mittels PCT (aber auch damit Therapie häufig länger als notwendig)
- **Wechsel auf p.o.**



Mertz D et al., J Antimicrob Chemother 2009

6

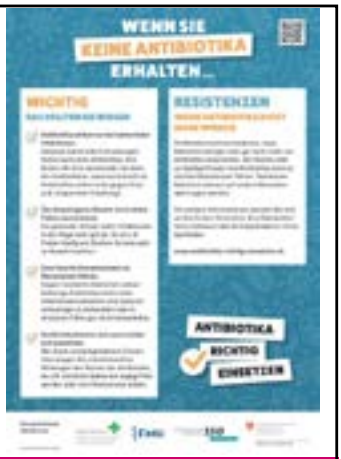
RATIONALE ANTIBIOTIKAGABE DIE SICHT DES HAUSARZTES

Dominique Fasel
Facharzt AIM, Infektiologie

medArt basel.22

7

https://www.antibiotika-richtig-einsetzen.ch



medArt basel.22

8

Take oder Go home Angina

- Die Streptokokken-Angina hat eine Spontanbesserung innert 1 Woche, mit oder ohne Antibiotika.
- Antibiotika können bei positivem Schnelltest meist «verzögert» eingesetzt werden, d.h. bei Symptomverschlechterung oder Nichtbesserung innert 72 Stunden.
- Gemäss internationalen Guidelines sind Antibiotika nicht indiziert, um Peritonsillarabszesse oder rheumatisches Fieber zu verhindern
- Antibiotika verringern im Vergleich zu Placebo die Symptomdauer um 1–2 Tage.

Hofmann Y. et. al, Swiss Med Forum. 2019;19(2930):481-488

medArt basel.22

9

Otitis media

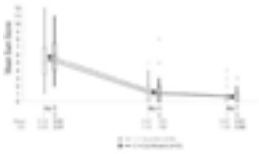
- Primär symptomatische Therapie, NSAR, Nasenspray
- In den meisten Fällen braucht es keine Antibiotika. Ca. 80 % der AOM heilen unter symptomatischer Therapie ab. Man müsste 15–20 Kinder mit Antibiotika behandeln, damit eines von ihnen zusätzlich nach 2 bis 7 Tagen schmerzfrei ist (Venekamp RP: Antibiotics for acute otitis media in children. Cochrane Review, 2013)
- Primäre Antibiotikatherapie indiziert bei beidseitiger Otitis media, eitriger Otorrhoe, einzig hörendem Ohr, anatomischer Fehlbildung, Immunsuppression

medArt basel.22

10

Unkomplizierter Harnwegsinfekt

- Asymptomatische Bakteriurie ist nur behandlungsbedürftig bei Schwangeren und vor urologischen Eingriffen
- Die akute unkomplizierte Zystitis heilt in etwa der Hälfte der Fälle spontan aus



Christiaens TC, De Meyere M, Verschraegen G, Peersman W, Heytens S, De Maeseneer 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.

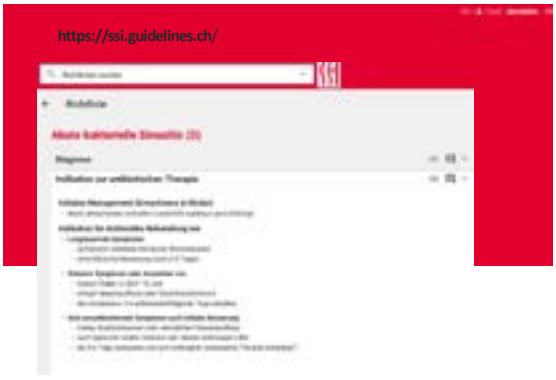
Bleidorn J, Gagyor I, Kochen MM, Wegscheider K, Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?results of a randomized controlled pilot trial. BMC Med. 2010;8:30

Gagyor I. et al. Ibuprofen versus fosfomycin for uncomplicated urinary tract infection in women: randomised controlled trial. BMJ 2015;351:h6544

medArt basel.22

11

https://ssi.guidelines.ch/



medArt basel.22

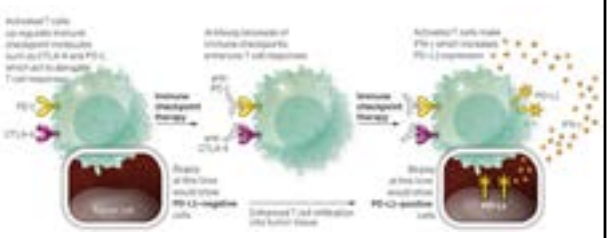
12

CHECKPOINT-INHIBITOREN UND IMMUN-VERMITTELTE HEPATITIS

Heinz Läubli und Christine Bernsmeier

1

Immuncheckpoint-Inhibitoren und ihr Wirkungsort



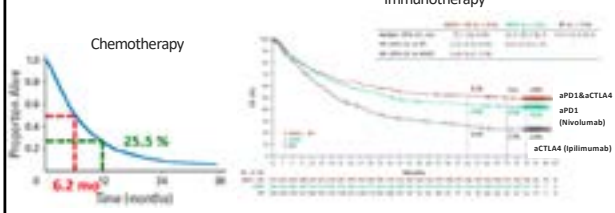
Sharma and Allison, Science 2015

2

Immuncheckpoint-Inhibition hat die Onkologie revolutioniert



Advanced melanoma



Korn *et al*, J Clin Oncol 2008, Topalian *et al*, Cancer Cell 2015; Wolchok, ASCO Annual Meeting 2021

3

Nebenwirkungshäufigkeit unter Immuncheckpoint-Inhibitor Therapie

	Anti-CTLA4	Anti-PD1/PDL1	Anti-CTLA4 + anti-PD1
Any grade	85%	85%	90%
Grade 3-4	28%	20%	60%
Treatment-related adverse event leading to discontinuation	16%	12%	40%

Wolchok *et al*, N Engl J Med 2017

4

Prinzipiell kann jedes Organ betroffen sein!



Hellman *et al*, N Engl J Med 2018

5

Immun-vermittelte "adverse events" (IRAE)

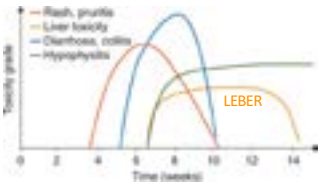
- "off target" Toxizität kann jedes Organ betreffen
- IRAE "imitieren" Autoimmun-Erkrankungen
- Mechanismen: unspezifische T Zell Aktivierung, Zytokinproduktion
- verzögertes Auftreten (nach 5-10 Wochen)
- Abhängig von Substanz
- häufig: Haut, Kolon, Endokrine Organe, Leber, Lunge
- selten: kardiovaskulär, hämatologisch, renal, neurologisch, ophthalmologisch
- sehr selten: lebensbedrohliche AEs (schwere Kolitis, Pneumonitis, Enzephalitis, toxische epidermale Nekrolyse, Myokarditis, diabetische Ketoazidose); 2% Mortalität

Lleo et al., Dig Liver Disease, 2019; Haanen et al., Annals Oncol, 2017 (ESMO); Michot M et al., Eur J Cancer, 2016

6

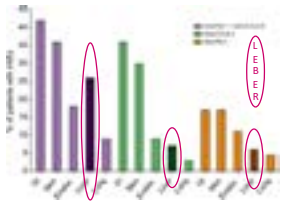
Immun-vermittelte “adverse events” (IRAE)

Zeit



Weber *et al*, J Clin Oncol 2012

Substanz



anti-CTLA-4 + anti-PD1 anti-CTLA-4 anti-PD-1

De Martin et al., J Hep Reports 2020

7

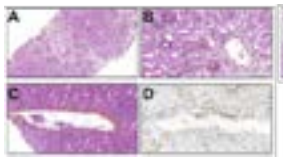
Immun-vermittelte Hepatitis

- erhöhte Transaminasen (AST/ALT), Bilirubin, ev. GGT/AP
- klinisch oft asymptomatisch
- Häufigkeit:
  - 2-15% bei singulärer Immuntherapie
  - bis 30% bei Kombinationstherapie (anti-CTLA-4+anti-PD-1/PD-L1)
- Auftreten ca. 5-10 Wochen nach Therapiebeginn
- erfordert Ausschluss von Virushepatitiden, Autoimmunhepatitis, DILI anderer Ätiologie
- heterogenes histologisches Muster
- meist günstiger Verlauf, d.h. Ansprechen auf Steroide/Immunsuppression
  - Ev. Re-Exposition möglich

8

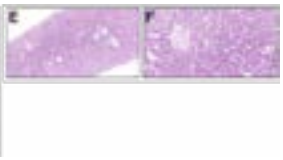
Histologie

anti-CTLA-4



- granulomatöse Hepatitis mit schwerer zentrilobulärer Nekrose und Inflammation (A/B)
- Endothelialithis der Zentralvenen (C/D)
- CD8 T Zellen

anti-PD-1/PD-L1



- heterogenes Muster
- Aktive Hepatitis mit fokaler oder konfluierender Nekrose
- Portale Fibrose
- CD4 und CD8 T Zellen

De Martin et al., Journal of Hepatology, 2018

9

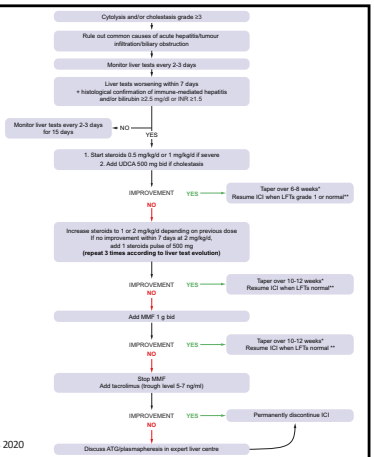
SOP @ USB

Schweregrad	Diagnostik	Therapie	Verlauf
Grad 1 ASAT, ALAT >1 Norm (N), <3 N	Keine zusätzlichen Abklärungen	Fortführung des Checkpoint-Inhibitors	Wöchentliches Monitoring, bei Verschlechterung/ Persistenz wit Grad 2
Grad 2 ASAT, ALAT zwischen 3N-6N und/oder Bili >1.5N	Hepatitis-Serologie (falls noch nicht durchgeführt) Hepatologisches Konsil	Checkpoint-Inhibitor pausieren	Monitoring alle 3-4 Tage Bei Verbesserung: Wiederbeginn Bei Persistenz: gleich wie Grad ¾
Grad 3-4 ASAT, ALAT >6N und/oder Bili >3N	Hepatitis-Serologie Ultraschall Hepatologisches Konsil Evaluiere Leberbiopsie	Checkpoint-Inhibitor stoppen 1-2 mg/kg KG Prednison-äquivalent i.v. (Reduktion um 10 mg alle 14 Tage) Proph. Antibiotika (PCP Prophylaxe)	Bei Verbesserung: Steroid-Tapering mind. 1 Monat Keine Besserung >3-5 Tage: MMF 500-1000mg 1-0-1 Erwäge Infliximab

10

Algorithmus

- Engmaschige Laborkontrollen!
- Andere Ursachen ausschliessen (Viren? Tumor? etc.)
- **Therapie**
  - Stop ICI
  - Prednison
  - +/- Ursodeoxycholsäure
  - Ev. add-on MMF



De Martin et al., J Hep Reports 2020

11

Checkpoint-Inhibitor Re-Exposition?

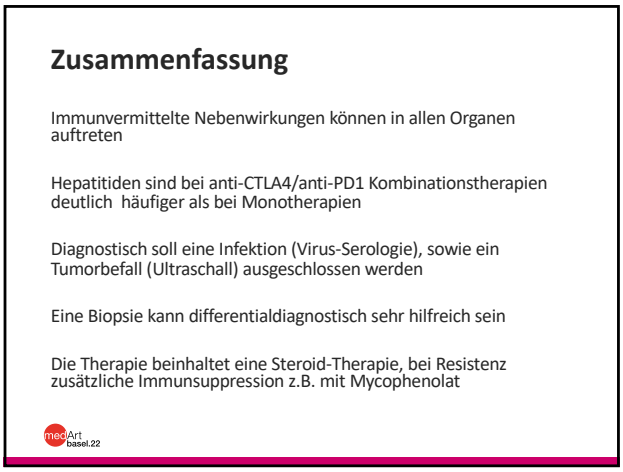
Table 3. Re-challenge with ICIs after resolved immune-mediated hepatitis.

Study	Patients retreated with ICI after liver toxicity	ICI first therapy	Grade of first liver toxicity ≥3	ICI re-challenge	Time between toxicity and reintroduction Days (median, range)	Liver toxicity recurrence	Other irAEs
Ziemer 2016	2	Anti-PD-1	2	Anti-PD-1	103 and 38	0	0
Spankuch 2017	1	Anti-CTLA-4 + anti-PD-1	1	Anti-PD-1	n.a.	0	0
Spain 2017	2	Anti-CTLA-4 + anti-PD-1	2	Anti-CTLA-4 + anti-PD-1	n.a.	1 (grade 4)	1
Pollack 2018	29	Anti-CTLA-4 + anti-PD-1	19	Anti-PD-1	58 (14-395)	5	n.a.
De Martin 2018	3	Anti-CTLA-4 + anti-PD-1	3	Anti-PD-1	n.a.	1	0
Gauci 2018	5	Anti-CTLA4 or Anti-PD-1	NA	Anti-CTLA-4 or Anti-PD-1	n.a.	0	0
Riveiro-Barciela 2019	1	Anti-PD-1	0	Anti-CTLA-4	n.a.	1 (grade 4)	0
Simonaggio 2019	5			Anti-PD-1 or Anti-PDL-1		3	0
Cheung 2019	4	Anti-CTLA-4 + anti-PD-1	2	Anti-PD-1	n.a.	0	0
Riveiro-Barciela 2020	6	Anti-PD-1 or Anti-PD-L1 or Anti-CTLA-4 (2)	0	Anti-PD-1	n.a.	0	0
Total	58		29 (50%)			11 (19%)	

CTLA-4, cytotoxic T lymphocyte-associated protein 4; ICI, immune checkpoint inhibitors; irAEs, immune-related adverse events; n.a., not available; PD-1, programmed cell death 1; PD-L1, programmed cell death 1 ligand 1.

- Prinzipiell zu erwägen in Abhängigkeit von Schweregrad / Histologie
  - Welche sequentiellen Substanzen (e.g. anti-PD-1 nach anti-CTLA-4)?
  - Intervall nach Rekonstitution der Leber?
  - unter prophylaktischer Immunsuppression?

12


Zusammenfassung
Immunvermittelte Nebenwirkungen können in allen Organen auftreten
Hepatitiden sind bei anti-CTLA4/anti-PD1 Kombinationstherapien deutlich häufiger als bei Monotherapien
Diagnostisch soll eine Infektion (Virus-Serologie), sowie ein Tumorbefall (Ultraschall) ausgeschlossen werden
Eine Biopsie kann differentialdiagnostisch sehr hilfreich sein
Die Therapie beinhaltet eine Steroid-Therapie, bei Resistenz zusätzliche Immunsuppression z.B. mit Mycophenolat
medArt basel.22

13

GERD-GASTROÖSOPHAGEALE REFLUXKRANKHEIT
DIAGNOSTIK & THERAPIEMÖGLICHKEITEN

PD Dr Martin Bolli, Stv. Chefarzt Viszeralchirurgie
PD Dr Miriam Thumshirn, Chefärztin a.p. Gastroenterologie & Hepatologie
Clarunis - Universitäres Bauchzentrum Basel

1

Refluxkrankheit GERD: Definition

- GERD ist eine Erkrankung, die sich entwickelt, wenn Reflux von Mageninhalt belästigende Symptome und/oder Komplikationen verursacht
- Ösophageale Symptome/Schädigung
  - Typische Refluxsymptome, Nicht-erosive Refluxkrankheit (NERD), Refluxösophagitis, Reflux-bedingte Striktur, Barrettösophagus
  - Nicht-kardialer Thoraxschmerz
- Extraösophageale Symptome/Schädigung
  - Reflux-assoziierter Husten, Refluxasthma, refluxbedingte Zahnerosionen, Laryngitis

Montreal Definition GERD; nach Vakil et al. Am J Gastroenterol 2006 und S2k-Leitlinie DGVS. Z Gastroenterol 2014; 52:1299-1346

2

Refluxkrankheit GERD: Subtypen

- Erosive Refluxösophagitis verschiedenen Schwergrades
  - Los Angeles Classifikation A-D
- Nichterosive Refluxkrankheit (NERD)
- Hypersensitiver Ösophagus
- Funktionelle Refluxbeschwerden

Montreal Definition GERD; nach Vakil et al. Am J Gastroenterol 2006 und S2k-Leitlinie DGVS. Z Gastroenterol 2014; 52:1299-1346

3

Refluxkrankheit: Pathophysiologie

Insuffizienz der Antireflux-Barriere

- Erhöhte Frequenz Transienter UÖS Relaxationen (TLESR)
  - Relaxation ohne vorheriges Schlucken
  - Vagus Reflex ausgelöst durch Magendehnung?
- Mechanisch insuffizienter UÖS
  - Verkürzte Sphinkterlänge, Sphinkterschwäche
  - Verlagerung des Sphinkters in den Thorax/ Hiatushernie
  - erhöhter intraabdomineller Druck
- Gestörte Säure-Clearance, gestörte Peristaltik
  - Ösophagitis
  - Sklerodermie, Kollagenosen

4

Refluxkrankheit: Diagnostik

- Anamnese
- Endoskopie (Entzündung/Schweregrad, Komplikationen)
- pH-Metrie und Impedanz pH-Metrie
  - Objektivierung patholog. Reflux
  - Bravo Kapsel (drahtlos, ohne Sonde)
- Hochauflösende Ösophagusmanometrie
- Präoperativ: Ösophagusbreischluck; CT Thorax/Oberbauch; ev. Magenszintigraphie

5

Refluxkrankheit: Management

- Lebensstilveränderung
- Pharmakologische Therapie
  - PPI
  - Alternativen zu PPIs
    - H2-Rezeptorantagonisten (Ranitidin wegen erhöhter Mengen NDMA nicht mehr zugelassen)
  - Antazida (Aluminium- oder Magnesiumverbindungen)
  - Alginate (Kombination aus Antazidum und mechanischer Barriere)
  - Bei Reflux Hypersensitivität: SSRI, Hypnotherapie, Akupunktur
- Chirurgische und endoskopische Antirefluxtherapie

6

Refluxkrankheit: PPI Therapie

- Bei typischen Refluxsymptomen empirischer Einsatz eines PPI 1xtgl in Standarddosierung über 4 Wochen
  - Bei Therapieansprechen: Dosisreduktion, niedrigste zur Symptomkontrolle notwendige Dosis; Bedarfseinnahme
  - Bei Therapieversagen: Abklärung mit Endoskopie, ev. pH-Metrie
- Bei Refluxösophagitis
  - LA Klassifikation A und B, PPI Therapie 8 Wo, Standarddosis
  - LA Klassifikation C und D, PPI Dauertherapie, endoskopische Kontrolle nach ca 8 Wochen (Malignomausschluss); ev Stopp oder Dosisreduktion nach 1 Jahr ohne Beschwerden
    - Rezidivrisiko hoch; PPI Dauertherapie in geringst erforderlicher Dosis

S2k-Leitlinie DGVS. Z Gastroenterol 2014; 52:1299-1346

7

Indikationen zur Chirurgie

- Gute Kandidaten für Antireflux-Operation (ICARUS-Guidelines):
  - Refluxbeschwerden mit gutem Ansprechen auf PPI aber Rezidivsymptome bei Auslassversuch
  - Refluxbeschwerden + Hiatushernie (axial oder paraösophageal)
  - Refluxbeschwerden + Barrett-Ösophagus
  - Refluxbeschwerden + erosive Ösophagitis mindestens Grad B

How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery) Pauwels A, et al. Gut 2019;**68**:1928–1941. doi:10.1136/gutjnl-2019-318260

8

Indikationen zur Chirurgie

- Schlechte Kandidaten für Antireflux-Operation:
  - Funktionelles retrosternales Brennen
  - keine Assoziation der Symptome mit dokumentierten Ereignissen
  - Dysmotilitäts-bedingte Dyspepsie
  - normale pH-Metrie

9

Problem: Hernia (+ - GERD)

Type I (> 80 - 90%)
Sliding/ axial hernia



Type II
Paraesophageal hernia

Type III
Combined hernia



Type IV
„Giant hernia"

- 40% der Patienten mit Hiatushernie haben keinen nachgewiesenen Reflux
- 80% der Patienten mit Reflux haben eine Hiatushernie

Kahrilas PJ et al. The role of hiatus hernia in GERD. Yale J Biol Med 72, 1999.
Fuchs KH et al. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. Surg Endosc 28, 2014
Müller-Stich B. et al. Techniques of Hiatal Hernia Repair. In: Laparo-endoscopic Hernia Surgery: Evidence Based Clinical Practice. (Bittner R, Köckerling F, Fitzgibbons JRJ, et al. eds.) Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg; 2018; pp. 393-407.

10

OP Ziele (Hiatushernie + Antireflux)

- spannungsfreie Reposition des Magens und des gastroösophagealen Übergangs nach intraabdominal
- Funktionelle Rekonstruktion des Hiatus unter Schonung des vorderen und hinteren Nervus vagus
- Behebung der Refluxsymptomatik durch Anlage einer Fundoplicatio





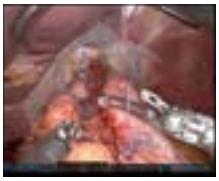


Graphic 51213 Version 4.0 2022 UpToDate

11

OP Teil 1: Hiatushernie

- Netzverstärkung Hiatus
  - Vielzahl randomisierte Studien
  - Heterogenität Hernientyp, Material, Netzlage
- senkt Rezidivrate < 12mo
- tiefe Reoperationsrate
- Migration nicht resorbierbares Material





Oelschlager et al.; J Am Coll Surg 2011
Antoniou SA et al.; Langenbecks Arch Surg 2015
Memon MA et al.; Ann Surg 2016
Wilhelm et al. 2022 Surg Endos

12

OP Teil 2: Antirefluxplastik





SAGES und EAES guidelines for the treatment of GERD
- beide Manschettentypen können angewendet werden.
- höheres Rezidivrisiko bei Toupet
- mehr Dysphagie bei Nissen
- Wahl der Manschette anhand dessen Expertise

Slater BJ et al. Surg Endoscopy 2021. 35; 4903-4917
Fuchs KH et al. Surg Endoscopy 2014. 28; 1753-1773
Graphic 51213 Version 4.0 2022 UpToDate
Gutschow A SGVC 2021

13

herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

14

Universitätsspital Basel Psychosomatik

Clarunis

Med. Fakultät der Universität Basel

Reizdarmsyndrom

Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. med. Rainer Schäfert
Psychosomatik

Prof. Dr. med. Lukas Degen
Gastroenterologie/Hepatologie

medArt basel.22

1

Rom IV Kriterien

Beginn der Symptome ≥6 Monaten
≥ 1 Tag pro Woche in den letzten 3 Monaten

Abdominelle Schmerzen

+

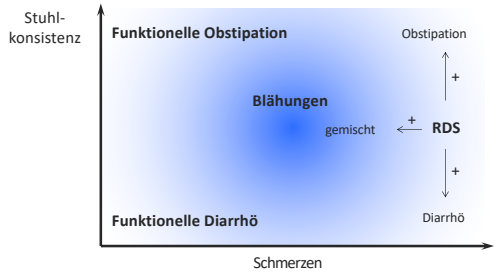
≥ 2 der folgenden Kriterien:
- assoziiert mit Defäkation
- assoziiert mit Änderung der Stuhlfrequenz
- assoziiert mit Änderung der Stuhlform

medArt basel.22

Lacy et al., Gastroenterology 2016

2

Hauptsymptome und Subtypen



medArt basel.22

3

Simultandiagnostik

Bauchschmerzen ± veränderte Stuhlgewohnheit

<40-45 J	**Alter bei Symptombeginn**	>40-45 J
>2 J	**Symptomdauer**	<2 J
fluktuierend	**Verlauf**	progressiv
diffus	**Lokalisation**	umschrieben
-	**Alarmzeichen (red flags)**	
+	**Σ unklarer Körperbeschwerden**	-
	psychosoziale Belastungen (yellow flags)	-

hohe Wahrscheinlichkeit für funktionelle GI Erkrankung /

erhöhtes Risiko für andere GI Erkrankung

medArt basel.22

+ Ernährungsanamnese

4

Alarmzeichen (Red flags)

Beschwerden
- anhaltende Diarrhö
- kurze Anamnese, fortschreitende Verschlechterung
- unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- Fieber, Nachtschweiss
- nächtl. Erwachen wegen Beschwerden
- Erbrechen, Dysphagie

Status
- Blut im Stuhl
- abdominelle/rektale Resistenz
- perianale Veränderungen (z.B. Fissuren)
- Entzündungszeichen



Krankengeschichte
- Antibiotikaeinnahme (≤ 3 Monate)
- Reiseanamnese
- Beginn >40 (45-50) Lj.
- positive Familienanamnese für
  - Zöliakie
  - chronische entzündliche Darmkrankheit
  - Kolonkarzinom
  - Ovarial- oder Endometrium-Karzinom (<70 J)

medArt basel.22

5

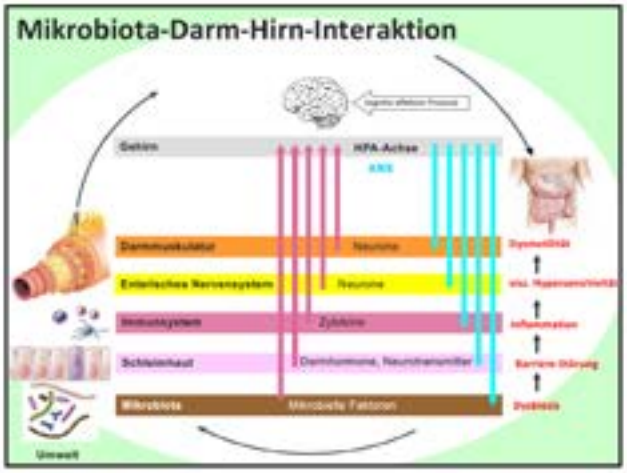
Somatische Diagnostik



Vorbefunde	frühere Resultate
Körperliche Untersuchung	inkl. rektal
Labor	Blutbild, CRP, TSH, Leber, Niere, Pankreas ggf. Malabsorptionsparameter (Ferritin, Vit. B12, Folsäure) Urinstatus
Diarrhö	- Zöliakie-Serologie: Transglutaminase-Ak, Gesamt-IgA - Stuhl-Untersuchung: Calprotectin, Parasiten (u.a. Lamblien) - H_2-Atemtest: Laktose, Fruktose, ggf. Lactulose (SIBO)
Abdomen-Sonographie	
Ileokoloskopie	- >45-50 Lj. bzw. bei familiärer Belastung - erhöhtes Calprotectin
Gastroskopie	- V.a. Zöliakie
Gyn. Untersuchung	

medArt basel.22

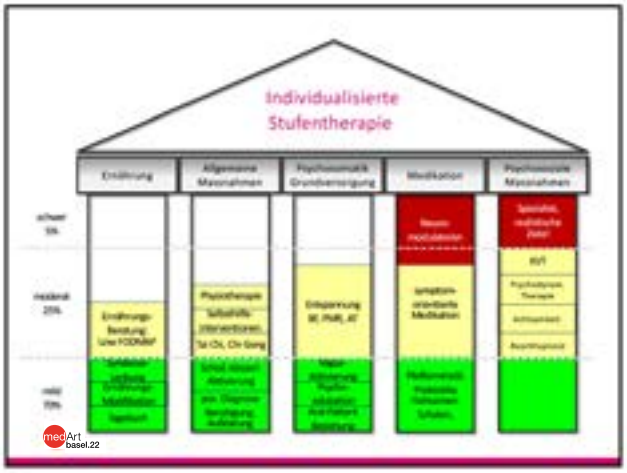
6


Mikrobiota-Darm-Hirn-Interaktion
Gehirn
HPA-Achse
Darmmuskulatur
Neurone
Enterisches Nervensystem
Neurone
Immunsystem
Zytokine
Schleimhaut
Darmhormone, Neurotransmitter
Mikrobiota
Mikrobielle Faktoren
Umwelt

7


Faktoren, die den Schweregrad der Symptome beeinflussen
Periphere Faktoren
Ernährung, Dysbiosis
Akute GI Infektion
Mukosale Inflammation
Abdominale / Pelvine OP
Menses
Zentrale / Psychosoziale Faktoren
Stress
Missbrauch
maladaptive Kognitionen
schlechte Coping Skills
wenig soziale Unterstützung
psychische Komorbidität
Somatisierung
Angststörung
Depression
Zentrale Disinhibition
Afferente Exzitation
Percentage of patients with condition
Mild
Severe
Severity
ROME

8


Individualisierte Stufentherapie
Ernährung
Allgemeine Massnahmen
Psychosomatik Grundversorgung
Medikation
Psychosoziale Massnahmen
schwer 5%
mittelstark 25%
mild 70%
Ernährungs-Beratung
Physiotherapie
Entspannung
symptom-orientierte Medikation
Spezialist, multimodale Therapie
BVT
Psychologische Therapie
Antidepressiva
Ausschlussdiät
medArt basel.22

9


Ernährungs-Empfehlungen
& Multimodale Symbiose-Lenkung
McKenzie et al. J Hum Nutr Diet 2016;
Stein Gastro Hepatol Adv 2018
Was essen? abwechslungsreiche pflanzenbasierte Ernährung mit ausreichend Nahrungsfasern
präbiotische Ballaststoffe (30-50 g/d): Haferflocken, Bananen, Spargel, Chicorée, Artischocken
probiotische Nahrungsmittel: Joghurt, Käse, Kefir; saure Gurken; Apfelessig
Was nicht?
Reduktion schlecht verträglicher Nahrungsmittel: z.B. Laktose, Fruktose
Vermeiden: scharfe Gewürze; fett- und zuckerreiche Lebensmittel; Fast food u.a. prozessierte Lebensmittel mit Zusatz- und Süssstoffen
Limitieren: Alkohol, Koffein, Nikotin
Wie essen? – Esskultur:
regelmässige, nicht zu grosse Mahlzeiten; gut kauen, ausreichend Ruhe beim Essen, geniessen
ausreichend Abstand zwischen Mahlzeiten (ideal: 4-5 h, nachts 12 h)
viel trinken: Wasser ohne Kohlensäure, Tee ohne Zucker; 1,5-2,5 l/ Tag
Zusätzlich: Entspannung / Stress-Abbau; Bewegung
Ad Medikation:
Präbiotika: wasserlösliche Ballaststoffe: Flohsamenschalen
Probiotika: Laktobazillen + Bifidobakterien (Xie et al. Frontiers in Pharmacology 2022)
kein unkritisch langer Einsatz von PPI
zurückhaltender Einsatz von Antibiotika
Ggf. Rifaximin: eubiotischer Effekt (Purssani et al. WJG 2017)
medArt basel.22

10


Symptom-orientierte Medikation nach Leitlinie
First line
Second line
Third line
Bedarf
Diarrhö
Flohsamenschalen (EG D)
Rifaximin (EG B)
Gallensäurebinder: Colestyramin (EG B) Colesevelam (EG D)
Elobixibat (EG B)
Loperamid (EG B)
Obstipation
Flohsamenschalen (EG B)
Macrogol (EG A)
Prucaloprid (EG B)
Linaclotid (EG B)
Lubiprostone (EG B)
stimulierende Laxantien (EG B)
Na-Picosulfat
Bisacodyl
Blähungen
Probiotika (EG B)
STW 5
Rifaximin (EG B)
MEMO: NMU? SIBO?
Schmerzen
Pfefferminzöl (EG A)
Spasmolytika (EG A)
Mebeverin
Butylscopolamin
Probiotika (EG B)
Spasmolytika (EG A): Pinaverium Otilonium bromid
Neuromodulatoren
bei Diarrhoe: Trizyklika (EG B)
bei Obstipation z.B. Duloxetin (EG D)
Linaclotid (EG B)
Spasmolytika (EG A)
medArt basel.22
Layer et al. ES LL ADS 2021

11


kognitiv-affektive Prozesse
⇒ zentrale Disinhibition & Sensitivierung
psychosoziale Belastungen
biografisch: Traumatisierung
aktueller Distress
Belastungs-Abbau
Trauma-Therapie; Stress-Kompetenz
Ressourcen-Aktivierung
dysfunktionale Krankheitswahrnehmung
Krankheitsangst, Katastrophisieren
symptom-spezifische Angst
Hypervigilanz, Beschwerdefokussierung
Modifikation der Wahrnehmung
biopsychosoziales Erklärungsmodell
Achtsamkeit: Akzeptanz
Aufmerksamkeits-Lenkung
negative Erwartungseffekte
Modellieren
Lernprozesse/ Konditionierung durch frühere Schmerzerfahrungen
Erwartungs-Management
Biografiearbeit, Unterscheidung von Modellen
operantes Überschreiben mit positiven Erfahrungen, Verstärkung
maladaptives Krankheitsverhalten
Sicherheit-suchendes Verhalten: hohe Inanspruchnahme
Schonverhalten, Vermeidungsverhalten
begrenzte Verantwortungsübernahme für Selbst-Management
Nachfrage nach betäubenden Analgetika
adaptives Krankheitsverhalten
stabile Arzt-Patient-Beziehung, Reduktion von Arzt-Besuchen
Aktivierung; Exposition, Habituation
Verantwortung für Selbst-Management
Lebensstil-Modifikation: ausgewogene Ernährung, Rauchstopp
psychische Komorbiditäten
leitliniengerechte Therapie

12

SCHWINDEL IN DER HAUSÄRZTLICHEN PRIMÄRVERSORGUNG UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VON RED FLAGS

DIZZINESS IN PRIMARY CARE WITH AN EMPHASIS ON RED FLAGS

Heiko Rust & Rainer Spiegel

1

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- 3rd most common reason why patients present to General Practitioners (Kroenke & Mangelsdorff, 1989; Tarnutzer et al. 2011).
- Patients can rarely specify the exact sensation (is it like on a boat or on a carousel?)
- Paradigm shift (Edlow, 2013) to combine medical history and clinical examination instead of focusing on the sensation.

2

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Medical history: onset, duration, concomitant symptoms, prior medical history, medication, trauma.
- Clinical examination: full examination (including ear, eyes, neurology).
- In primary care, the first impression can rule out a number of red flags:
  - Altered mental status, dyspnea, paleness?
- Check vital parameters (respiratory rate, oxygen saturation, heart rate, blood pressure, temperature) and glucose

3

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Medication associated with dizziness
  - May require stopping or changing the medication: Aminoglycoside antibiotics (e.g. Gentamycin), loop diuretics, opiate-based medications, antiepileptic medications, antidepressives, immunosuppressants, neuroleptics, HIV-medications, antiarrhythmics, benzodiazepines, antihypertensive medications, medications against erectile dysfunction, antimycotic medications, anti-Parkinson-medications, Lithium, medications against erectile dysfunction.
  - Red flags: Lithium intoxication, permanent dizziness or hearing loss after aminoglycosides

4

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Clinical examination
  - Red flags cardiological: New heart murmur, side difference between peripheral pulses
  - Red flags neurological: meningism, anisocoria, new double vision, visual field defects, paresis, sensitivity loss, dysarthria or aphasia, pathol. Cincinnati Stroke Scale (Kothari et al., 1999), HINTS examination pointing towards central aetiology (Kattah et al., 2009)
  - Red flags ear: signs of severe infection (mastoiditis), acute hearing loss.

5

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Figure with slight modifications. Source: Spiegel et al. Dizziness in the emergency department: an update on diagnosis. Swiss Med Wkly. 2017;147:w14565.
- Red flags: central aetiologies require emergency referral to tertiary hospitals.



6

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Figure with slight modifications. Source: Spiegel et al. Dizziness in the emergency department: an update on diagnosis. Swiss Med Wkly. 2017;147:w14565.
- HINTS-examination (Kattah et al., 2009): (a) Head impulse test, (b) nystagmus, (c) test of skew deviation:



7

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Additionally:
  - ECG
  - Laboratory with blood count (e.g. look for anemia?, leukocytosis? Polycythaemia?), chemogram (e.g. look for inflammation markers), coagulation screen, TSH, specific point of care diagnostics: e.g. elevated troponin, d-dimer?

8

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Now let's discuss a few clinical examples with you…

9

Dizziness in primary care with an emphasis on red flags

- Questions?
- Our contact details: heiko.rust@usb.ch und rainer.spiegel@usb.ch
- Thank you ☺

10

MODERNE BEHANDLUNG VON KOLOREKTALEN LEBERMETASTASEN

Prof. Dr. med. Otto Kollmar
PD Dr. med. Savas Soysal

1

Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen

Synchrone Lebermetastasen

Was sollte man bedenken?

- Ist der primäre Tumor symptomatisch
- Sind die Lebermetastasen resezierbar
- Braucht es eine neoadjuvante (Radio) -Chemotherapie
- Chirurgie in 1 oder 2 Schritten
- «Bowel first» oder «Liver first»

5x5: 25 potentielle Szenarien

2

Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen

Bei Rektumkarzinom

Was sollte man bedenken?

- Kurzeit-Bestrahlung
- Langzeit-Bestrahlung
- Zeitliche Abstände bis zur Operation

> 100 potentielle Szenarien

3

Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen

Synchrone Lebermetastasen

4 klinische Szenarien:

- Asymptomatischer Primarius / Resezierbare Metastasen
- Asymptomatischer Primarius / Nicht-resezierbare Metastasen
- Symptomatischer Primarius / Resezierbare Metastasen
- Symptomatischer Primarius / Nicht-resezierbare Metastasen

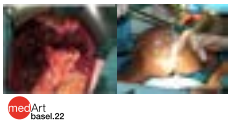
4

Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen

Möglichkeiten der chirurgischen Resektion

Biopsie
lokale Ablation
atypische Resektion
Segmentresektion
Bisegmentektomie / Sektorektomie
Hemihepatektomie
erweiterte Hemihepatektomie
Lebertransplantation





5

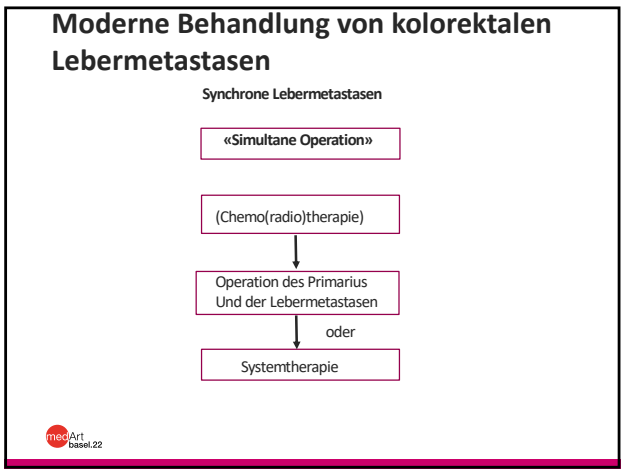
Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen

Synchrone Lebermetastasen

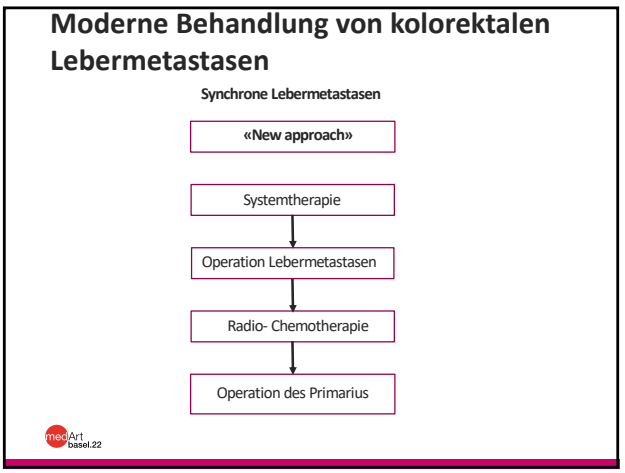
«Classical approach» KolonKarzinom

Operation des Primarius
↓
Systemtherapie
↓
Operation Lebermetastasen
↓
Systemtherapie

6


Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen
Synchrone Lebermetastasen
«Simultane Operation»
(Chemo(radio)therapie)
Operation des Primarius
Und der Lebermetastasen
oder
Systemtherapie
medArt basel.22

7


Moderne Behandlung von kolorektalen Lebermetastasen
Synchrone Lebermetastasen
«New approach»
Systemtherapie
Operation Lebermetastasen
Radio- Chemotherapie
Operation des Primarius
medArt basel.22

8

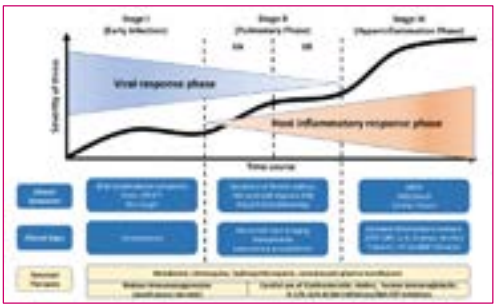
AMBULANTE THERAPIEN FÜR COVID-19

Anja Thomer, Medizinische Poliklinik
Veronika Bättig, Infektiologie & Spitalhygiene

medArt basel.22

1

Verlauf von Covid-19



Out- patient | In-patient

medArt basel.22

Siddiqu HK, Mehra MR. COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical Therapeutic Staging Proposal. Journal of Heart and Lung Transplantation. doi: 10.1016/j.healun.2020.03.012

2

Monoklonale Antikörper

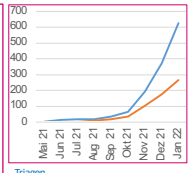
- Sotrovimab (Xevudy®)
  - COMET-ICE: N Engl J Med 2021; 385:1941-1950
  - Immunsupprimierte mit negativer Serologie
  - Indikation gemäss Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten (SSI) und der Clinical Care Group (CCG) der Swiss National Covid-19 Science Task Force
    https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/Kriterienliste_CCG-SSI_D.pdf
  - Wirksamkeit bei Omicron BA2? (N Engl J Med 2022; 386:1475-1477)
- Casirivimab/Imdevimab (Ronapreve®)
  - eingeschränkte Wirksamkeit bei Omicron-Variante
- Tixagevimab und Cilgavimab (Evusheld®)
  - PROVENT: N Engl J Med 2022 Apr 20
  - Prophylaxe/passive Immunisierung, Wirksamkeit 6 Monate
  - FDA Notfall Zulassung als Pre-Expositions Prophylaxe, CH ab 05/22

medArt basel.22

3

Monoklonale AK-Therapien am USB/FPS





BAG: Checkliste für überweisende Ärztinnen und Ärzte

medArt basel.22

4

Remdesivir (Veklury®)

- Intravenöse antivirale Therapie über 3 Tage
- Mögliche Alternative für frühzeitige Behandlung bei Immunsupprimierten mit negativer Serologie
  - Indikation gemäss Empfehlungen SSI und CCG
- PINETREE Trial: N Engl J Med 2022; 386:305-315



Hospitalisation/Tod

15/283; 5.3%

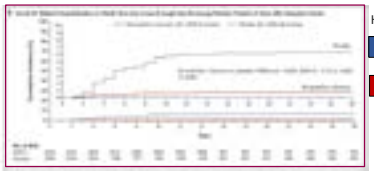
2/279; 0.7%

medArt basel.22

5

Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid®)

- Orale antivirale Therapie über 5 Tage
  - Nirmatrelvir: Hemmung der SARS-CoV-2 Protease
  - Kombination mit Ritonavir (Booster) → Interaktionen!
- EPIC-HR Trial: N Engl J Med. 2022 ;386:1397-1408



Hospitalisation/Tod

66/1046; 6.3%

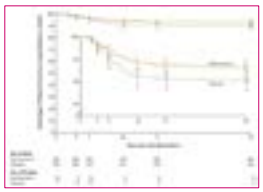
8/1039; 0.8%

medArt basel.22

6

Molnupiravir (Lagevrio®)

- Orale antivirale Therapie über 5 Tage
  - Hemmung der RNA Polymerase
- MOVe-OUT: N Engl J Med 2022; 386:509-520



Hospitalisation/Tod

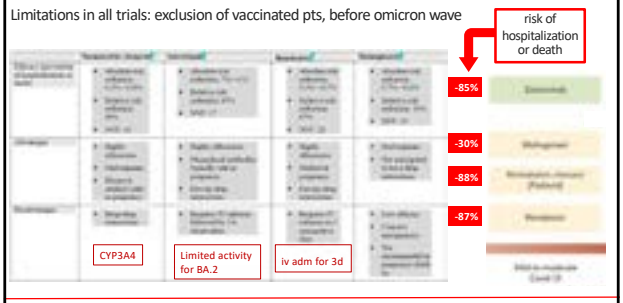
48/709; 6.8%

68/699; 9.7%

7

Outpatient therapy: how to choose?

Limitations in all trials: exclusion of vaccinated pts, before omicron wave



Folie: S. Ragozzino/N. Khanna

JAMA. 2022;327(7):617-618

8

Budenosid inhalativ

- Antiinflammatorischer Effekt und postulierte verminderte Expression von ACE-2 / TMPRSS auf respiratorischen Epithelzellen
- PRINCIPLE Studie: Yu et al., Lancet, August 2021
  - Etwas schnellere Genesung mit inhalativem Budesonid (800µg 2x/d)
  - Kein signifikanter Unterschied bzgl. Hospitalisation oder Tod
- **Keine generelle Empfehlung,** Evaluation auf einer individualisierten Basis («off-label use»):
  - Risikofaktoren für eine klinische Progression
  - Symptombeginn ≤7 Tagen

9

Antikoagulation

- Häufig übermässige Gerinnungsaktivierung bei COVID-19 beschrieben
- Bisher **keine Empfehlung** für routinemässige (prophylaktische) Antikoagulation für ambulante COVID-19 Patienten
  - Tiefe Inzidenz bei symptomatischen, stabilen ambulanten Patienten von VTE ohne Benefit von ASS oder DOAK
    - → *ACTIV-4B Randomized Clinical Trial, JAMA, Nov 2021*
  - Ev. Einzelfallentscheidung bei nicht-hospitalisierten Patienten resp. Fortführung prophylaktischer Antikoagulation nach Hospitalisation bei RF (St.n. früheren VTE, Trauma, OP..)

10

Störungen im Säure-Base-Haushalt
- Kategorisierung der Störung mittels pH, pCO_2 und BE -

pH < 7.38 Azidose | **pH > 7.42 Alkalose**

pCO_2 < 5	pCO_2 > 5.5	pCO_2 < 5	pCO_2 > 5.5
BE- metabolisch	BE=0/+ respiratorisch	BE=0/- respiratorisch	BE+ metabolisch

Genügend kompensiert?

BE- Kombinierte Störung	BE+ Kombinierte Störung

1

Respiratorische Störungen:

Differentialdiagnose der Ursache



Respiratorische Azidose:
- Lungenerkrankungen
- Atemmechanik
- neuromuskulär
- Medikamente
- Hypermetabolismus
- ...

Respiratorische Alkalose:
- Hypoxie
- Schmerz
- Stress
- ...

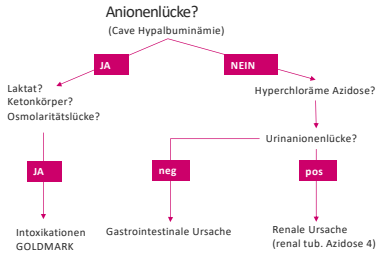
2

Metabolische Alkalose

- Hypochloräm oder nicht?
- Volumenstatus? Schleifendiuretika?
- Posthyperkapnisch?
- Hyperaldosteronismus?
- Medikamente/Transfusionen?
- ...

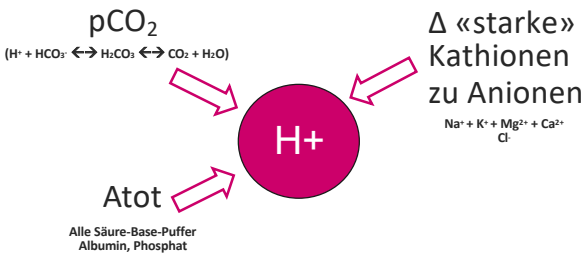
3

Metabolische Azidosen



4

Basics Stewart Approach



5

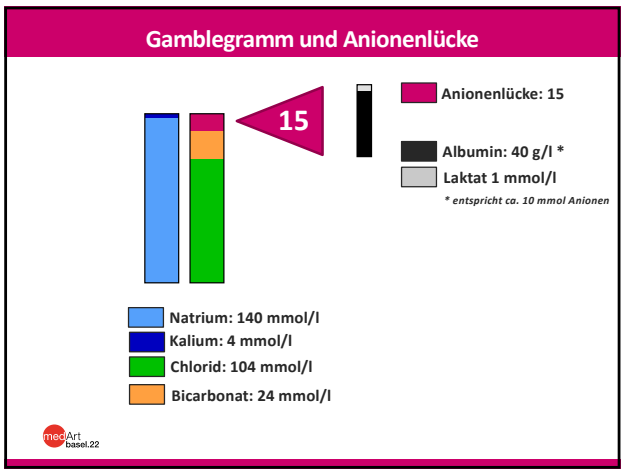
Base Excess

- Beschreibt den metabolischen Anteil des pHs
- BE wird gemessen, indem die Blutprobe auf einen pCO_2-Partialdruck von 40mmHg (5.33kPa) eingestellt wird.
- Anschliessend wird der pH auf 7.4 titriert mittels Zugabe von HCl oder NaOH
- Die Menge von HCl oder NaOH in mmol/l, die dafür nötig ist pro Liter Blut, ergibt den Base-Excess
- Falls HCl eingesetzt wird, ist er positiv, bei NaOH negativ
- Norm -2 bis +3 mmol/l

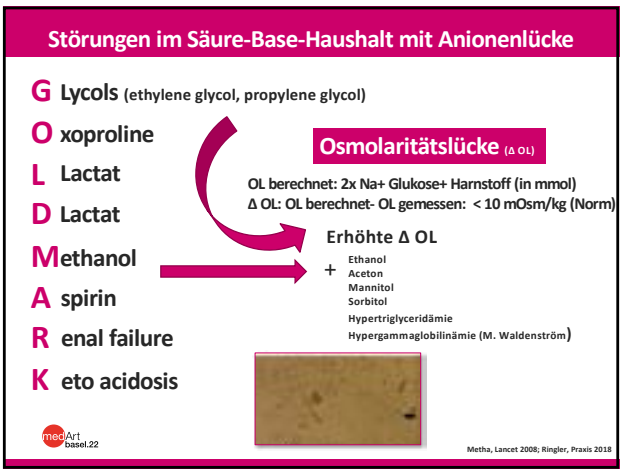
	Anionenlücke	Base Excess	
-	Hypalbuminämie ([g/l]/4= mmol)	Hypalbuminämie ([g/l]/4= mmol)	+
+	Laktat	Laktat ([mmol/l]-1)	-
+	**unbekannte Anionen !**	**unbekannte Anionen !**	-
		Na/Cl Verhältnis ((Na-Cl)-35)	+/-

Story, Anaesthesia Analgesia,2016

6


Gamblegramm und Anionenlücke
15
Anionenlücke: 15
Albumin: 40 g/l *
Laktat 1 mmol/l
* entspricht ca. 10 mmol Anionen
Natrium: 140 mmol/l
Kalium: 4 mmol/l
Chlorid: 104 mmol/l
Bicarbonat: 24 mmol/l
medArt basel.22

7


Störungen im Säure-Base-Haushalt mit Anionenlücke
G Lycols (ethylene glycol, propylene glycol)
O xoproline
L Lactat
D Lactat
Methanol
A spirin
R enal failure
K eto acidosis
Osmolaritätslücke (Δ OL)
OL berechnet: 2x Na+ Glukose+ Harnstoff (in mmol)
Δ OL: OL berechnet- OL gemessen: < 10 mOsm/kg (Norm)
Erhöhte Δ OL
+
Ethanol
Aceton
Mannitol
Sorbitol
Hypertriglyceridämie
Hypergammaglobilinämie (M. Waldenström)
medArt basel.22
Metha, Lancet 2008; Ringler, Praxis 2018

8

MEET THE EXPERTS

WEICHTEILINFEKTIONEN

21. JUNI 2022
13:00 – 14:00

Dr. med. Caroline Buset
Prof. Dr. med. Parham Sendi

1

IDSA GUIDELINE

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

Clinical Infectious Diseases 2014;59(2):e10-52

Review

Hot topics in the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections

Int J Antimicrob Agents. 2016 Jul;48(1):19-26.

Primäre bakterielle Hautinfektionen

Haut- und Weichteilinfektionen: Zellulitis, Erysipel und nekrotisierende Fasziitis

2

Was sind die häufigsten Erreger von Weichteilinfektionen ?

Ref	Land	BH Streptokokken	*S.aureus*	Andere
1	Norwegen	72% (146)	12% (24)	16% (33)
2	Sweden	35% (120)	45% (53)	20% (69)
3	USA	73%	91% response to beta-lactam	
4	USA (Metaanalyse)	27% GAS	50%	33%

80% bis 90% β-hämolysierende Streptokokken oder *S.aureus*

1 Open Forum Infect Dis. 2015 Nov 25;3(1):ofv181.
2 BMC Infect Dis. 2015 Sep 30;15:402.
3 Medicine (Baltimore). 2010 Jul;89(4):217-226.
4 Epidemiol Infect. 2010 Mar;138(3):313-7.

3

Haben wir ein Resistenzproblem mit *S.aureus* in der Schweiz?

MR *Staphylococcus aureus* (MRSA)

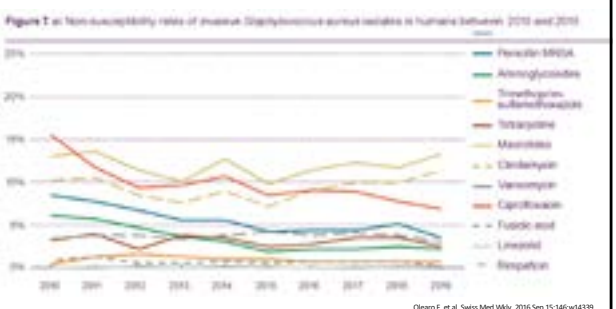


Proportion of methicillin-resistant S. aureus (MRSA) among *S. aureus* isolates by region. Red = German-speaking; green = French-speaking; yellow = Italian-speaking

Olearo F, et al. Swiss Med Wkly. 2016 Sep 15;146:w14339.
BAG, AB-Resistenzen, 2020, S.aureus

4

Haben wir ein Resistenzproblem mit *S.aureus* in der Schweiz?



Olearo F, et al. Swiss Med Wkly. 2016 Sep 15;146:w14339.
BAG, AB-Resistenzen, 2020, S.aureus

5

Diskussion

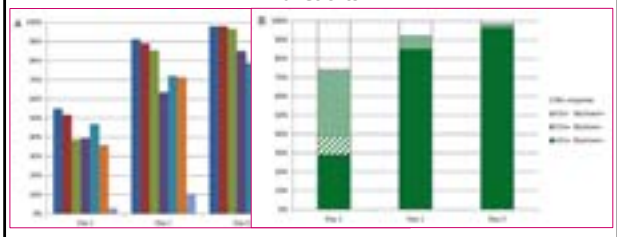
Antibiotische Therapieoptionen
Wann PO – Wann IV?
Wann Umstellung von IV auf PO?
Wann klinische Re-Evaluation nach Therapiebeginn?

6

Early Response in Cellulitis: A Prospective Study of Dynamics and Predictors

Clinical Infectious Diseases®

216 Patients



7

Diskussion

Differentialdiagnosen
Die «Rötung» am Bein
Das Ulcus und der Infekt

8

Typ-2-Diabetes



Trulicity® + Basalinsulin: **JETZT KASSEN-ZULÄSSIG**[1,*]

JETZT HANDELN[2],

um die Blutzuckerkontrolle zu verbessern[3,4] und das kardiovaskuläre Risiko Ihrer Patienten zu senken[5].



Signifikante HbA_{1c}- und Gewichtsreduktion[3,4,#]

Kardiovaskuläre Prävention[6,°]

Einfache Anwendung[7]

trulicity®
Dulaglutide 1x wöchentlich

* Die neue Limitatio sowie der Preis von Trulicity® wurden in der Spezialitätenliste aktualisiert.[1] # Dulaglutide ist nicht angezeigt zur Gewichtsabnahme; die Änderung des Körpergewichtes war in den klinischen Studien ein sekundärer Endpunkt. ° CV-Ereignisse = MACE-3 (major adverse cardiovascular event): Kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, oder nicht-tödlicher Schlaganfall. Trulicity® ist indiziert zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und bereits manifester (z. B. Herzinfarkt) oder subklinischer (z. B. >50 % Koronarstenose) kardiovaskulärer Erkrankung (siehe Abschnitt «Klinische Wirksamkeit»), Fachinformation Trulicity®, www.swissmedicinfo.ch

1. Trulicity® Spezialitätenliste, www.spezialitätenliste.ch. **2.** Buse J.B. et al. 2019 update to: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2020;63(2):221–228. **3.** Jendle J. et al. Efficacy and safety of dulaglutide in the treatment of type 2 diabetes: a comprehensive review of the dulaglutide clinical data focusing on the AWARD phase 3 clinical trial program. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32(8):776–790. **4.** Frias J.P. et al. Efficacy and Safety of Dulaglutide 3.0 mg and 4.5 mg Versus Dulaglutide 1.5 mg in Metformin- Treated Patients With Type 2 Diabetes in a Randomized Controlled Trial (AWARD-11); Diabetes Care. 2021;44(3):765–773. **5.** Gerstein H. C. et al. Dulaglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes (REWIND): A Double-Blind, Randomised Placebo-Controlled Trial. Lancet. 2019;394(10193):121–130. **6.** Trulicity® Fachinformation, www.swissmedicinfo.ch. **7.** Trulicity® Patienteninformation, www. swissmedicinfo.ch.

Fachpersonen können die Referenzen beim Unternehmen jederzeit anfordern.

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. Trulicity ist indiziert zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und bereits manifester oder subklinischer kardiovaskulärer Erkrankung. **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. Für eine zusätzliche glykämische Kontrolle kann die 1.5 mg Dosis nach mindestens 4 Wochen auf 3 mg einmal wöchentlich gesteigert und die 3 mg Dosis nach mindestens 4 Wochen auf 4.5 mg einmal wöchentlich gesteigert werden. Die Höchstdosis beträgt 4.5 mg einmal wöchentlich. 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** Trulicity darf nicht bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose eingesetzt werden. Dulaglutid ist kein Ersatz für Insulin. Es liegen Berichte über diabetische Ketoazidose bei insulinabhängigen Patienten nach raschem Absetzen oder einer schnellen Dosisreduktion von Insulin vor. Die Anwendung von GLP 1 Rezeptoragonisten kann mit gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden sein, zu denen Übelkeit, Erbrechen und Durchfall gehören. Diese Ereignisse können zu Dehydratation führen, was zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion, einschliesslich akutem Nierenversagen, führen kann. Schwere gastrointestinale Erkrankungen, einschliesslich schwere Gastroparese. Akute oder chronische Pankreatitis in der Anamnese. Erhöhtes Risiko einer Hypoglykämie in Kombination mit Sulfonylharnstoffen 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 und akute Pankreatitis wurden selten berichtet. **P:** Trulicity 0.75 mg, 1.5 mg, 3 mg und 4.5 mg 4 Fertigpen. Abgabekategorie B. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V10-2021

PP-DG-CH-0313/02.2022

Lilly

www.lilly-diabetes.ch

MTE: SCHWERE HYPERTONIE

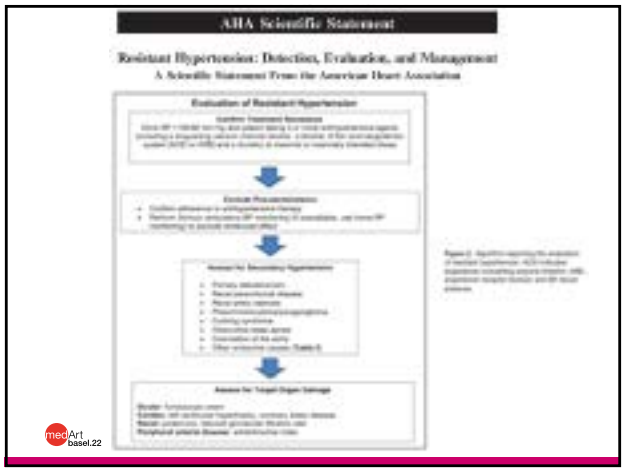
Thilo Burkard / Matthias Betz

1

Schwer einstellbare vs. refraktäre Hypertonie



2



3

Screening sekundäre Hypertonieformen

Diagnose:	Hints:	Screening:
Obstruktive Schlafapnoe	Adipositas, Alter>50J, Halsumfang w≥41 cm/m≥43cm, Schnarchen	Nächtliche Pulsoxymetrie
Primärer Hyperaldosteronismus	Hypokaliämie < 3.5 mmol/l, <3 mmol/l bei Diuretika	Aldosteron-Renin Quotient ↑ (cave: Einfluss Medikation) Im Zweifel -> Zentrum zuweisen
Renovaskuläre Hypertonie	Abd. Flussgeräusche, junge Frauen (fibromuskuläre Dysplasie), bekannte AVK	Nierenarterienduplex
Renoparenchymatöse Hypertonie	eGFR < 30 ml/min, pathophysiologisch Natrium Retention und Volume-overload	Clearance errechnen Urinstatus, ggf. Sediment
Phäochromozytom	Paroxysmen, Kopfschmerzen, Schwitzen, Tachykardie	Freie Metanephrine im Plasma (Sens. 99%, Spez. 89%)
Cushing Syndrom	Phänotyp, Vollmond-Gesicht, Striae, Stiernacken, Adipositas, Metabolisches Syndrom	1 mg Dexamethason Hemmtest (Norm < 50 nM) Im Zweifel -> Zentrum zuweisen
Coarctatio aortae	Blutdruckdifferenz, Flussgeräusche über Coarctation, Kollateralfluss	TTE

4

Primary Aldosteronism: Whom to test?

- Hypertension > 150/100 mmHg (3 independent measurements)
  - Insufficient respnose to 3 antihypertensive medications (including a diuretic)
  - Four or more antihypertensive medications
- Hypertension in young patients (<40y)
- Hypertension and spontaneous hypokalemia
- Hypertonie and sleep apnea
- Hypertonie and adrenal tumor
- Hypertension and pos family history for hypertension < 40 years
- All hypertensive °1 relatives of pts with PA

5

Diagnostic Steps: Case finding with Aldosterone / Renin-Ratio

Case finding* → Confirmation → Localisation

- Principle:
  - Aldosterone ↑↑ &
  - Renin ↓
- How?
  - morning
  - Min 2 h post waking
  - Sampling after at least 5-15 min sitting
  - Ideally sufficent dietary salt and normal serum potassium
- Without
  - Spironolactone und Eplerenone (at least 4 weeks pause)
- Other antihypertensives can interfere

Hyperaldosteronismus

6

Confirmatory Testing

Case finding → Confirmation → Localisation

- Always neccessary
  - Except pts with spontaneous hypokalemia, suppressed renin and Aldosteron > 550 pmol/l (all criteria must apply!).
- Why?
  - ARR = case finding test, high sensitivity, low specificity
- How?
  - Suppression test: Aldosteron ↓
- Options?
  - Saline suppression test (i.v. oder p.o.)
  - Fludrocortison Test
  - Captopril-Challenge-Test

7

Subtype diagnosis of PA

Case finding → Confirmation → Localisation

- Morphological imaging: to exclude malignancy
  - CT
  - MRI
- Curative intention: adrenal surgery possible
- ➔Adrenal vein sampling

8

Pheochromocytoma/Paraganglioma – Where to look for it?

- Young patients with hypertension
- Patients with hypertension and symptoms:
  - Weight loss
  - Seizures
  - + family history for PPGL or medullary thyroid carcinoma
  - Orthostatic Hypotension
- Patients with MEN2, von Hippel-Lindau-Disease, Neurofibromatosis Type 1
- Patients with circulatory shock or severe hypertensive crisis during
  - Anesthesia
  - Labor
  - Surgery
  - Paradoxical reaction to antihypertensives
- Pat. mit Nebenniereninzidentalom

9

Fractionated Metanephrines – Why?

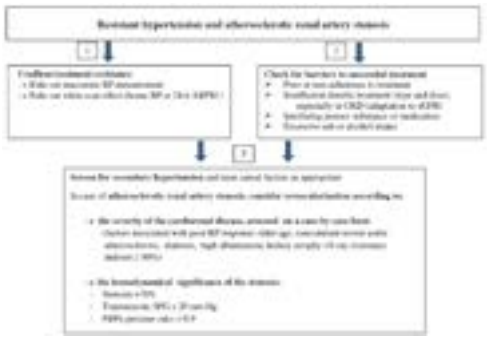
- "There is compelling evidence that measurements of plasma free or urinary fractionated metanephrines are superior to other tests of catecholamine excess for diagnosis of PPGLs"

Lenders et al. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma, 2014

Reference / First author	Sensitivity		Specificity	
	Plasma	Urine	Plasma	Urine
Lenders, 2002	98.6%	97.1%	89.3%	68.6%
Unger, 2006	95.8%	93.3%	79.4%	75.0%
Hickman, 2009	100.0%	85.7%	97.6%	95.1%
Grouzmann, 2010	95.7%	95.0	89.5%	86.4%

10

Patientenselektion und work-up bei Nierenarterienstenose



Van der Niepen P et al. Current Hypertension Reports 2017

11

Die neuropsychologische Diagnostik

Prof. Dr. phil. Andreas U. Monsch Dr. phil. Michael M. Ehrensperger

Memory Clinic
Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER

1

Ziele der Neuropsychologie

- Art und Ausmass einer allfälligen Hirnfunktionsstörung messen (Diagnostik) und ihr eine hirnlokalisatorische Bedeutung zuschreiben (klinische Neuropsychologie)
- Therapieprogramme entwickeln, durchführen und evaluieren (Stabilisierung, Verbesserung der Kognition)
- Mithilfe von Experimenten mehr über das Gehirn erfahren (Forschung)

2

DSM-5

Neurokognitive Störung (NCD)

... aufgrund **AD, FTLD, LBD, PD, VaD, TBI, HIV**...

Mild *NCD (≈MCI)*	***Major*** *NCD (≈Demenz)*
Kognition: -1 SD - -2 SD	Kognition: < -2 SD
Kompensation möglich	Kompensation nicht möglich
unabhängig	abhängig

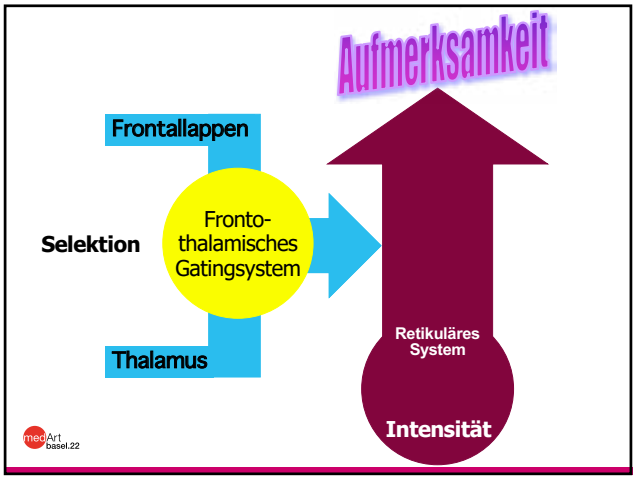
American Psychiatric Association. DSM-5 2013. Author.

3



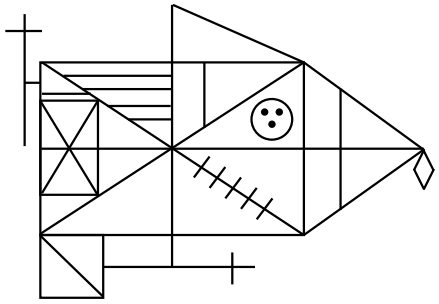
American Psychiatric Association. DSM-5 2013. Author.

4

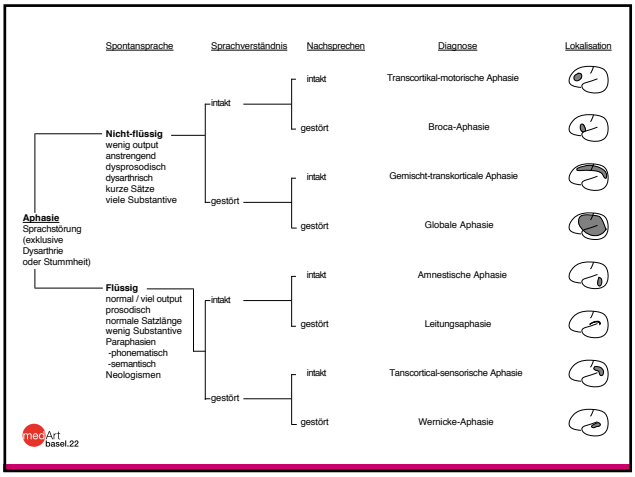


5

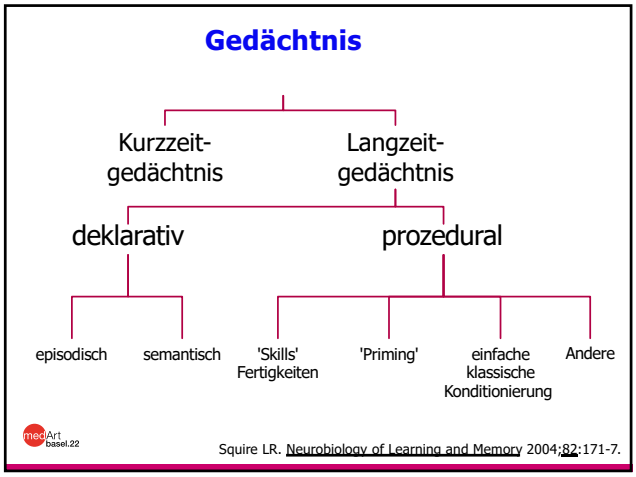
REY-OESTERRIETH COMPLEX FIGURE



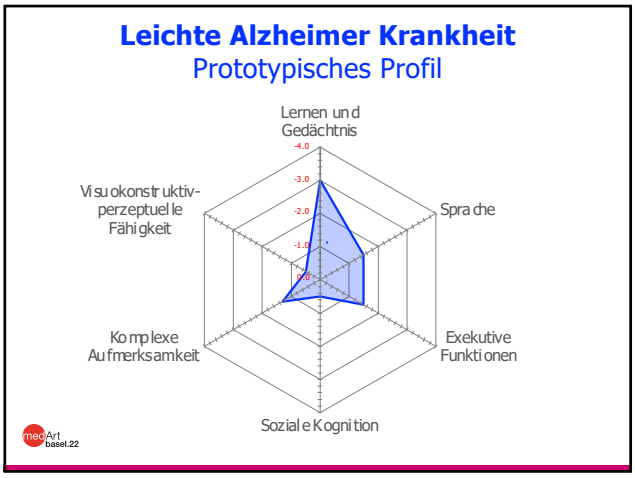
6


Spontansprache
Sprachverständnis
Nachsprechen
Diagnose
Lokalisation
Aphasie
Sprachstörung
(exklusive
Dysarthrie
oder Stummheit)
Nicht-flüssig
wenig output
anstrengend
dysprosodisch
dysarthrisch
kurze Sätze
viele Substantive
Flüssig
normal / viel output
prosodisch
normale Satzlänge
wenig Substantive
Paraphasien
-phonematisch
-semantisch
Neologismen
intakt
gestört
Transcortikal-motorische Aphasie
Broca-Aphasie
Gemischt-transkorticale Aphasie
Globale Aphasie
Amnestische Aphasie
Leitungsaphasie
Tanscortical-sensorische Aphasie
Wernicke-Aphasie

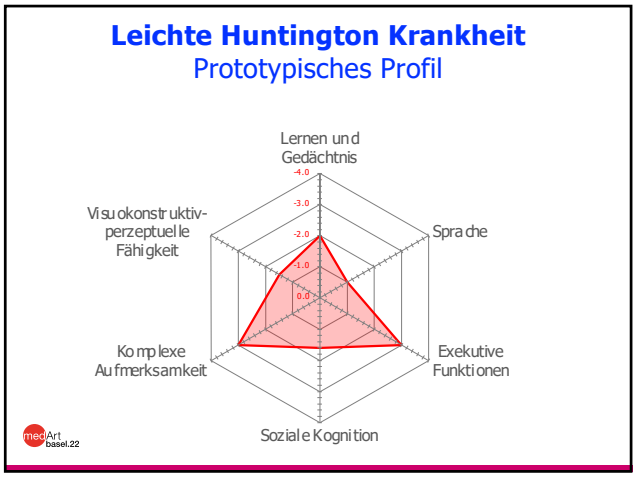
7


Gedächtnis
Kurzzeit-gedächtnis
Langzeit-gedächtnis
deklarativ
prozedural
episodisch
semantisch
'Skills' Fertigkeiten
'Priming'
einfache klassische Konditionierung
Andere
Squire LR. Neurobiology of Learning and Memory 2004;82:171-7.

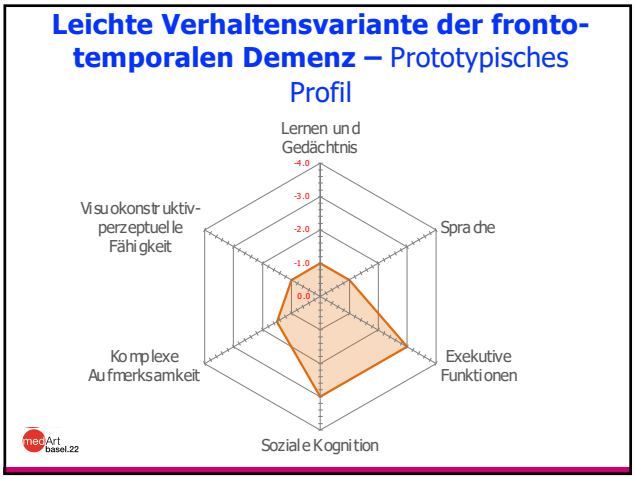
8


Leichte Alzheimer Krankheit
Prototypisches Profil
Lernen und Gedächtnis
Sprache
Exekutive Funktionen
Soziale Kognition
Komplexe Aufmerksamkeit
Visuokonstruktiv-perzeptuelle Fähigkeit

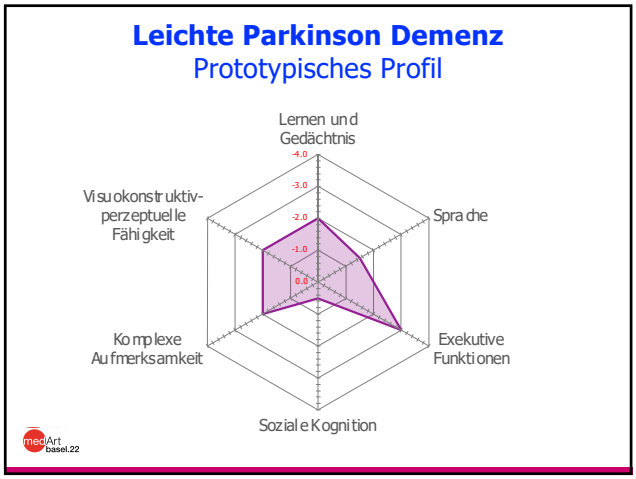
9


Leichte Huntington Krankheit
Prototypisches Profil
Lernen und Gedächtnis
Sprache
Exekutive Funktionen
Soziale Kognition
Komplexe Aufmerksamkeit
Visuokonstruktiv-perzeptuelle Fähigkeit

10


Leichte Verhaltensvariante der fronto-temporalen Demenz – Prototypisches Profil
Lernen und Gedächtnis
Sprache
Exekutive Funktionen
Soziale Kognition
Komplexe Aufmerksamkeit
Visuokonstruktiv-perzeptuelle Fähigkeit

11


Leichte Parkinson Demenz
Prototypisches Profil
Lernen und Gedächtnis
Sprache
Exekutive Funktionen
Soziale Kognition
Komplexe Aufmerksamkeit
Visuokonstruktiv-perzeptuelle Fähigkeit

12

MEET THE EXPERT

RUND UM DIE INVALIDENVERSICHERUNG - PRAKTISCHE ASPEKTE IN DER HAUSARZTPRAXIS

Prof. Dr. Regina Kunz
EbIM, Evidence-based Insurance Medicine, Forschung & Bildung
Dr. Philippe Macherel
ehem. Regionaler Ärztlicher Dienst beider Basel, IV beider Basel
Prof. Dr. Andreas Zeller
Hausarzt & Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel

1

2

Ein Fall aus der Integration aus dem Jahr 2013

und seine Fortsetzung zur Rentenprüfung

bis zum Entscheid

und die Fortsetzung

3

Herr A.D. 45jährig
Rettungssanitäter, ledig, Fasnächtler

- seit 10/2012: langsam zunehmende Sensibilitätsstörung der Trigeminusäste 1 bis 3 rechts
- 12/2012: Erstkonsultation
- 01/2013: cMRI: Vestibularis-Schwannom im Kleinhirnbrückenwinkel
- 02/2013: Resektion des Tumors (2.5cm), fecit Prof. Mariani, Neurochirurgie USB

4

Fragen zum Zeitpunkt der Operation 2/2013

- Müssen Sie als Hausarzt etwas tun? Was? Wann?
- Was ist meine Aufgabe (wann?), wenn ich befürchte, dass Patient nicht mehr als Rettungssanitäter arbeiten können wird?
- Muss der Versicherte etwas tun? Was? Wann?
- Muss der Arbeitgeber etwas tun? Was?
- Wie „intensiv" soll der Kontakt mit dem Arbeitgeber gesucht werden?

5

AF und Einschränkungen postoperativ

- AUF: 100% 14.1. bis 2.6.2013
- AF: 50% ab 3.6.2013, keine Ausfahrten, «im back-up»
- Anakusis rechts
- regrediente Sensibilitätsstörungen Gesicht rechts, Zunge rechts
- «Gleichgewichtsstörungen»
- diskrete Fazialis-Parese rechts

6

Fragen Juni 2013

- Frühmassnahmen? Welche? Wer veranlasst das?
- Integration oder Rente? Unterschied?
- Was macht die IV?
- Einschaltung Coach (Case Manager), meist durch Arbeitgeber
  - Was darf/soll ein Coach wissen?
  - Wer beauftragt wen? Ziel?

7

Verlauf

▪ AF:	60% ab 2.2.2014, d.h. keine Ausfahrten, arbeitet im Back-up der Sanität
▪ 17.06.2014:	Anmeldung IV

8

Verlauf

30.11.2014	Ende Anstellungsverhältnis
22.12.2014	Vorbescheid Rentenzusprache

Halbe Rente 1.1.2014 bis 31.8.2014
Viertelsrente 1.9.2014 bis 31.1.2015
Keine Rente ab 1.2.2015

9

¼ - ½ - ¾ - ganz ---- Was heisst das?

3 Wie wird die Rente bestimmt?

Der Invaliditätsgrad bestimmt, auf welche Rente eine behinderte Person Anspruch hat:

Invaliditätsgrad	Rentenanspruch
mindestens 40%	Viertelsrente
mindestens 50%	Halbe Rente
mindestens 60%	Dreiviertelsrente
mindestens 70%	Ganze Rente

Bei einem Invaliditätsgrad von unter 40% besteht kein Anspruch auf eine Invalidenrente.

aus Leistungen der IV; https://www.ahv-iv.ch/p/4.04.d, Stand 1,1,2015, accessed 09.06.2021

10

Fragen Dezember 2014

Halbe Rente 1.1.2014 bis 31.8.2014
Viertelsrente 1.9.2014 bis 31.1.2015
Keine Rente ab 1.2.2015

- Was raten Sie Patienten bez./nach IV Entscheid
- Rekurrieren? Akzeptieren?
- Wer bezahlt die juristische Hilfe nach Ablehnung?
- Was kostet eine solche Hilfe?

11

Verlauf bis heute (Zusammenfassung)

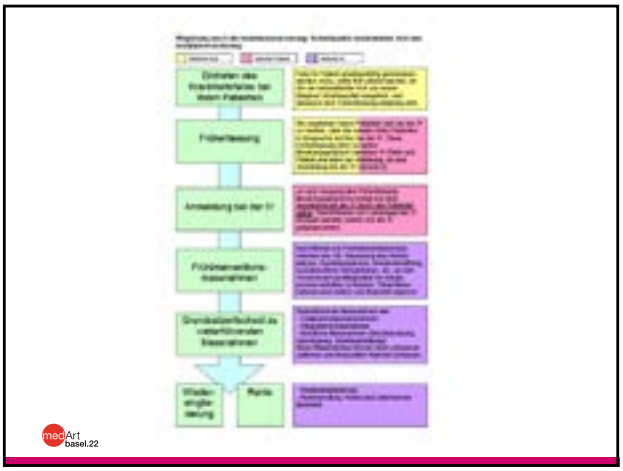
▪ 30.01.2015	Einwand Anwalt; Forderung: weiter Viertelsrente oder erneute Begutachtung.

12

Umfrage bei Kollegen: Brennende Fragen hinsichtlich IV

- Was sind „Not to Do's"? (Was kann ich falsch machen?)
- Was vergesse ich häufig?
- Wiederanmeldung (Versicherte muss «beweisen», dass Verschlechterung eingetreten ist)
- Wie umgehen mit Wörtern wie „Burnout", „somatoforme Schmerzstörung", „Fibromyalgie", „Schleudertrauma"?
- Kann ich weitere Abklärungen in Auftrag geben (z.B. ADHS Abklärung, Kosten z.H. Krankenkasse? IV?)
- Was, wenn Taggeldversicherung Patienten via Arbeitgeber anmeldet.
- Wann Ergänzungsleistungen? Wie/Wer meldet das beim Amt?
- Was, wenn Umschulung nicht erfolgreich?
- Unterschied Integration/Rente, ist das relevant?

13



14



15

Geltendes und stufenloses Rentensystem



16

Wie wird die Rente bestimmt?



aus: 4.04: Leistungen der IV - Invalidenrenten der IV www.ahv-iv.ch/p/4.04.d

17

Empfohlene, hilfreiche Literatur

18

Nützlicher Ratgeber für praktizierende Ärzte

herausgegeben von FMH und SAMW (2020)

Link zum Bestellen oder download

www.samw.ch/de/Publikationen/Leitfaden-fuer-die-Praxis.html



19

...und noch ein Leitfaden:

zu bestellen für CHF 20.00 bei:

www.shop.ahv-iv.ch



20



21



Versicherungsmedizinische Gutachten
Ein interdisziplinärer juristisch-medizinischer Leitfaden

22

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DES BRONCHIALKARZINOMS

PD Dr. med. Sacha Rotschild, Klinik für Onkologie, Universitätsspital Basel
Dr. med. Kathleen Jahn, Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Basel

1

Einleitung

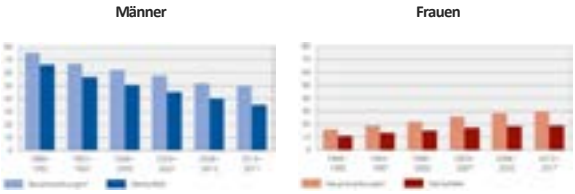
- Lungenkrebs ist die führende Ursache für Tumor-bedingte Mortalität weltweit (18.4%)
- 15% der Lungenkrebspatienten leben 5 Jahre nach der Erstdiagnose
- ABER 70% haben bereits ein fortgeschrittenes Stadium bei Erstdiagnose



- Hauptrisikofaktor: RAUCHEN
- Inzidenz des chronischen Nikotinkonsums 17- 28%

2

Epidemiologie



Rate pro 100'000 Einwohner, Europastandard

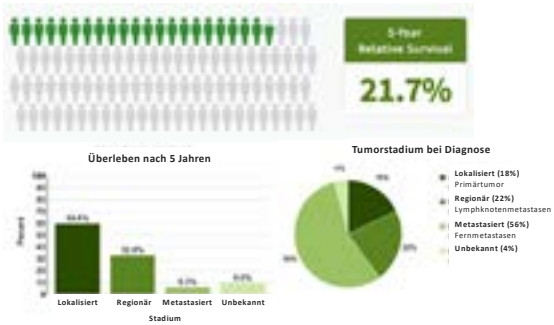
Inzidenz: 2'700 pro Jahr
Mortalität: 2'000 pro Jahr

Inzidenz: 1'800 pro Jahr
Mortalität: 1'200 pro Jahr

https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/krankheiten/krebs/spezifische.html

3

Prognose



https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html

4

Screening

- Jährliche low-dose CTs Screening (LDCT) reduzierte Mortalität um ca. 20%
- Low-dose CT scan ist die bevorzugte Methode für das Screening bzgl. pulmonalen Rundherden (mSV)

N Eng J Med 2011;265:395-409
J Thorac Oncol 2018;13:S185-S185
Cancers 2019;11:E212

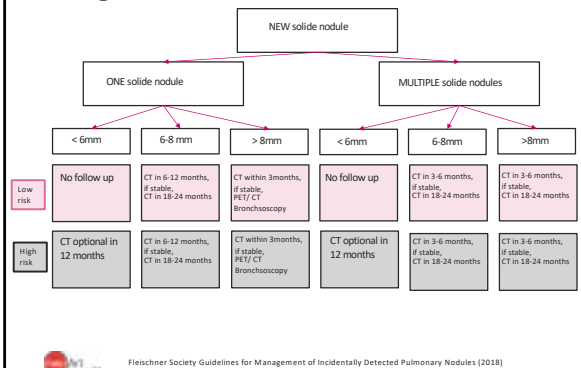
5

Unklare pulmonale Raumforderung

Anatomische Zuordnung	Computertomographie +/- Kontrast für optimale Lymphknotendarstellung
Funktionelle Abschätzung	Lungenfunktion, Blutgasanalyse Spiroergometrie ggf. SPECT
Diagnosestellung + Staging	Bronchoskopie - Lavage, Feinnadelpunktion, Bürstenzytologie, transbronchiale Biopsie - Lymphknotenpunktion CT-gesteuerte Punktion Chirurgische Resektion VATS

6

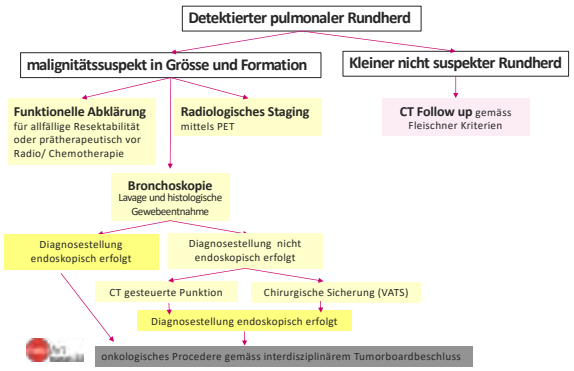
Lungenrundherd



Fleischner Society Guidelines for Management of Incidentally Detected Pulmonary Nodules (2018)

7

Zusammenfassung – Abklärung



8

Therapie früher Stadien

Stadium IIA



- Tumor 4-7 cm
- Keine Lymphknoten-metastasen

Behandlungsstandard
- Operation
- Adjuvante Chemotherapie

Überleben nach 5 Jahren: 60%

Stadium IIB



- Tumor 4-5 cm
- Lymphknoten-metastasen
- Tumor im Haupt-bronchus oder der Pleura visceralis

Behandlungsstandard
- Operation
- Adjuvante Chemotherapie

Überleben nach 5 Jahren: 53%

Goldstraw P, et al. J Thorac Oncol 2016;11(1):39-51

9

Therapie lokal fortgeschrittener Stadien

Stadium IIIA



- Tumor > 7 cm
- Keine Lymphknoten-metastasen
- Tumor-infiltration ins Diaphragma, Mediastinum, Herz, Gefässe, Carina, N. laryngeus rec.

Stadium IIIA (N2)



- Tumor < 5 cm
- Lymph-knoten-metastasen mediastinal
- Tumor-wachstum in Haupt-bronchus oder Pleura visceralis

Behandlungsstandard
- Multimodale / multidisziplinäre Behandlungskonzepte
  - Neoadjuvante Chemotherapie gefolgt von Operation
  - Radio-Chemotherapie gefolgt von Immuntherapie

Überleben nach 5 Jahren: 36%

Goldstraw P, et al. J Thorac Oncol 2016;11(1):39-51

10

Therapie metastasierter Stadien

Stadium IVA



- Tumor jeder Grösse
- Mit oder ohne Lymhknoten-metastasen
- Metastasen in der anderen Lunge
- Infiltration von Pleura oder Perikard
- Maligner Pleura-erguss
- Singuläre extrathorakale Metastase

Behandlungsstandard
- Palliative Systemtherapie

Überleben nach 5 Jahren: <10%

Stadium IVB

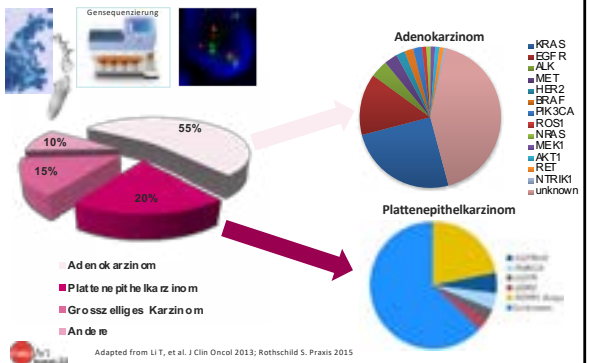


- Tumor jeder Grösse
- Mit oder ohne Lymhknoten-metastasen
- Fern-metastasen

Goldstraw P, et al. J Thorac Oncol 2016;11(1):39-51

11

Bronchialkarzinom: Eine Gruppe verschiedener Erkrankungen



Adapted from Li T, et al. J Clin Oncol 2013; Rothschild S. Praxis 2015

12

UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNGEN

Anne Leuppi-Taegtmeyer
Clemens Winterhalder

1

Pharmakologie

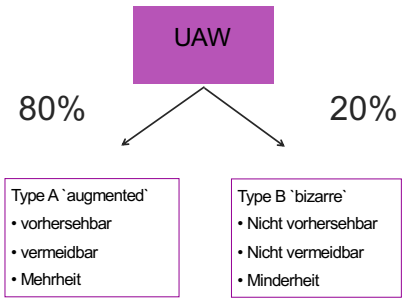
Unerwünschte Arzneimittelwirkung

"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 and 2014

2

Zwei UAW-Arten



3

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 (A)
- Interaktionen – pharmakokinetische oder pharmakodynamische (A)

4

https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf



5

Zusammenfassend

- Medikamente als Symptom-Auslöser (manchmal sogar fehlendes Puzzel-Stück)
- Die meisten UAW sind Typ «A» (augmented)
- Mehrheitlich vermeidbar
- Können aufgrund Arzneimittelinteraktion, Co-Morbidität oder Medikationsfehler auftreten
- Auch «sehr selten» kann auftreten

6

Hilfe bei UAWs

- Dienstarzt Klinische Pharmakologie & Toxikologie:
  - BE, BS (tel. 061 328 7743), BL (061 328 68 48), GE, LS, TI, ZH
- Schweizerisches toxikologisches Informationszentrum Tel. 145
- Zuweisung Sprechstunde Klinische Pharmakologie & Toxikologie
- Meldung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung bei der Pharmacovigilance, Swissmedic

7

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit

anne.leuppi-taegtmeyer@usb.ch

clemens.winterhalder@usb.ch

8

INTERDISZIPLINÄRE BEHANDLUNG DES MAMMAKARZINOMS

Sonja Ebner, Marcus Vetter
Brustzentrum, Kantonsspital Baselland, Liestal
Klinik für Onkologie, Hämatologie und Immuntherapie
Frauenklinik Baselland

1

Einführung

Das Mammakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung der Frau in der westlichen Welt. Die Behandlung sollte in spezialisierten Brustzentren interdisziplinär und multiprofessionell erfolgen. Eine Spezialistin (aus der Brustchirurgie) und ein Spezialist (aus der Onkologie), beide aus dem Kantonsspital Baselland, Brustzentrum Baselland (Netzwerkpartner des Universitären Brustzentrums Basel / USB) stellen die wichtigsten Punkte ihrer Zusammenarbeit anhand von Fallbeispielen und Theorie vor. Es werden mehrere Fälle aus der täglichen Praxis interaktiv diskutiert.

2

MTE Seminar:

- Lernziele
- Fälle aus der Praxis
- Theorie zum Mammakarzinom
  - Bereich Systemtherapie
  - Bereich Brustchirugie
  - Bereich Radioonkologie
- Diskussion

3

Lernziele

- Kennenlernen der Grundzüge der Diagnostik beim Mammakarzinom
- Kennenlernen der wichtigsten operativen Verfahren
- Kennenlernen der wichtigsten Systemtherapie - Verfahren inkl. Indikationen
- Kennenlernen der Vorteile einer Tumorkonferenz
- Kennenlernen Grundprinzipien des Follow-ups

4

Fälle aus der Praxis

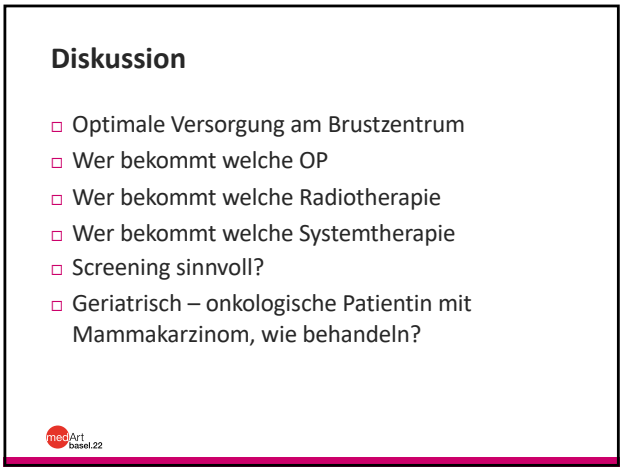
- Junge Patientin: Neo-Adjuvante Systemtherapie
- Patientin mit HER2 positivem metastasiertem Mammakarzinom, Therapie-Optionen
- Frühes Mammakarzinom, operatives Management
- Lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom, operatives Management
- Ggf. DCIS oder Mammakarzinom beim Mann

5

Theorie zum Mammakarzinom

- Chirurgische Behandlungsverfahren
  - Brusterhaltende Verfahren (Onkoplastische OP)
  - Mastektomie, Indikationen
  - Brustaufbau und plastische Verfahren
- Radioonkologische Behandlungsverfahren
- Systemtherapie:
  - HER2 gerichtet
  - Anti-Oestrogene Therapie
  - Chemotherapie
  - Therapieentscheide

6


Diskussion
Optimale Versorgung am Brustzentrum
Wer bekommt welche OP
Wer bekommt welche Radiotherapie
Wer bekommt welche Systemtherapie
Screening sinnvoll?
Geriatrisch – onkologische Patientin mit Mammakarzinom, wie behandeln?
mediArt basel.22

7

ABKLÄRUNG ERHÖHTE LEBERWERTE

Tobias Breidthardt und Christine Bernsmeier

1

Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** **extrahepatisch**

primäre Hepatopathie **sekundäre** Hepatopathie

Verlauf: **akut** **chronisch**

Enzymmuster: **hepatozellulär** **cholestatisch**

2

Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** **extrahepatisch**

primäre Hepatopathie **sekundä**

Verlauf: **akut**

Enzymmuster: **hepatozellulär** **cholestatisch**

Herzinfarkt (AST)
mikrosomale Induktion von Enzymen (GGT>AP), z.B. durch Medikamente, Alkohol ...
Muskelerkrankungen inkl. Rhabdomyolyse (AST)
Knochenerkrankungen inkl. Metastasen (AP)
Schwangerschaft (AP)

3

Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** **extrahepatisch**

primäre Hepatopathie **sekundäre** Hepatopathie

Verlauf:

Enzymmuster:

Autoimmunerkrankungen (z.B. Zoeliakie, Sarkoidose, Thyreoiditis, M. Still, SLE, Polymyalgie...)
Infektionskrankheiten (z.B. CMV, EBV, Sepsis, Tuberkulose, Leptospirose...)
Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes, Dysthyreose, Amyloidose, Porphyrie...)

4

Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** **extrahepatisch**

primäre Hepatopathie **sekundäre** Hepatopathie

Verlauf: **akut**

Enzymmuster: **hepatozellulär**

Toxisch - Medikamente, Drogen, Gifte
Viral - HAV, HBV, HCV, HEV > EBV, CMV, VZV, HSV > seltene
Ischämisch - Herzinsuffizienz, perioperativ, Thrombose [Pfortader, Budd-Chiari]
Choledocholithiasis
Autoimmun: Hepatitis (AIH)
Speicherkrankheit: M. Wilson
Schwangerschafts-assoziierte Hepatopathien

5

Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** **extrahepatisch**

Fettleber +/- Alkohol (N(M)AFLD / ALD)
Viral (HBV, HCV, HDV, HEV)
Speicherkrankheiten (Hämochromatose, α1-Antitrypsin Mangel, M. Wilson)
Autoimmunerkrankungen: AIH, primär biliäre Cholangitis (PBC), primär sklerosierende Cholangitis (PSC)
Ischämie (Herzinsuffizienz), Thrombose (Pfortader, Budd-Chiari)
Toxisch Medikamente, Drogen, Gifte
Zirrhose
Hepatozelluläres-, Cholangiozelluläres **Karzinom**
Echinokokkose, Zystenleber

opathie

chronisch

cholestatisch

6

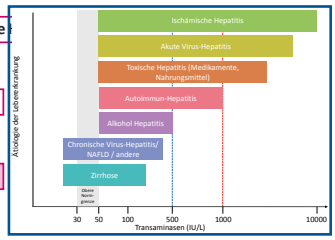
Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** | **extrahepatisch**

primäre Hepatopathie | **sekundäre** Hepatopathie

Verlauf: **akut**

Enzymmuster: **hepatozellulär**



Von Köckritz et De Gottardi, Therapeutische Umschau 2017, 74(3), 79-86

7

Differentialdiagnose erhöhte Leberwerte

Ursprung: **hepatisch** | **extrahepatisch**

primäre Hepatopathie | **sekundäre** Hepatopathie

Hepatozellulär - Zirrhose, Sepsis, DILI, maligne Infiltration, alkoholische Steatohepatitis, familiäre Cholestase etc.
Cholangiozellulär - PBC, PSC, IgG4 Cholangitis, intrahepatisches CCA etc.
Obstruktiv - Choledocholithiasis, Pakreastumor, signifikante Stenose (PSC) etc.

chronisch

cholestatisch

Keerl et Bernsmeier, Therapeutische Umschau 2020, 77(8), 371–378

8

Anamnese – Schlüssel zur Diagnose!

Tabelle 1. Systematische Anamneseerhebung bei erhöhten Leberwerten zur Eingrenzung individueller Differentialdiagnosen

Allgemein	Symptome	Komorbiditäten	Medikamente	Familienanamnese
Alter Ethnie	Ikerus Juckreiz Lehmstuhl Dunkler Urin	Autoimmunerkrankungen (z. B. Thyreopathien, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, Diabetes mellitus, Zöliakie etc.)	Aktuelle Medikation (insbesondere: Antibiotika, Analgetika, Antikonvulsiva, Antirheumatika, Antihypertensia etc.)	Hereditäre Lebererkrankungen (Hämochromatose / M. Wilson / alpha-1 Antitrypsinmangel)
Operationen, Tätowierungen (Ort der Durchführung)	(Abdominal) Schmerz Nausea	Metabolisches Syndrom	Phytotherapeutika	Virale Hepatitiden
Bluttransfusionen (insbesondere vor 1992)	Spider nävi Palmarerythem	kardiale, pulmonale Erkrankungen	«Over-the-counter» Präparate	Hepatocelluläres / Cholangiozelluläres Karzinom
Risikoverhalten (Drogen, Alkohol, Sexualverhalten)	Fatigue Verwirrtheitszustände	Hämatologische Erkrankungen	Chinesische Medizin / Tees	Diabetes mellitus / Metabolisches Syndrom
Verzehr (selbstgesammelter) Pilze, Wildgerichte, ungenügend gegartes Fleisch oder Fisch, Schalentiere	Gewichtsverlust Fieber		«Life Style Präparate» (Ernährungsergänzungen, Diätpräparate, Anabolika etc.)	
Reiseanamnese	Meläna Hämatemesis		Dauer / Dosis / Start und Stopp	

Keerl et Bernsmeier, Therapeutische Umschau 2020, 77(8), 371–378

9

Diagnostik - wann und was?

immer

- Transaminasen (AST=GOT, ALT=GPT)
- Cholestaseparameter (Bilirubin, GGT, AP)
- Lebersyntheseparameter (Albumin, INR, evtl. Faktoren II, V, VII)
- Tumormarker (AFP, CA-19-9)

meist

- Differentialblutbild, CRP, Glukose, TSH
- Hepatitis Serologien und PCR (HAV, HBV, (HDV), HCV, HEV, andere Viren)
- Ferritin, Transferrinsättigung; α1-Antitrypsin; Coeruloplasmin, Kupfer (24h Urin)
- IgG, IgM, IgA
- Autoantikörper (ANA, SMA, LKM-1, SLA, AMA-M2, ANCA, Transglutaminase-IgA)

ggf.

- Sonographie
- nicht-invasive Fibrose-Tests, FibroScan® oder Scherwellenelastographie
- ev. CT, MRI, MRCP, ERCP
- Leberbiospie

10

Literatur

- Von Köckritz et De Gottardi, Therapeutische Umschau 2017, 74(3), 79-86
- Keerl et Bernsmeier, Therapeutische Umschau 2020, 77(8), 371–378
- Newsome PN, et al. Gut 2018;67:6–19
- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017; 112: 18–35

11

INTERDISZIPLINÄRE THERAPIE DES MELANOMS

Prof. Dr. A. Zippelius und Dr. L. V. Maul
Klinik für Onkologie und Klinik für Dermatologie
Universitätsspital Basel

Meet the Experts, 22.06.2022

1

Weltweite Inzidenz des kutanen Melanoms

Inzidenz: 21.6/100.00 in Switzerland (2020)



Schadendorf D et al. Melanoma. Lancet 2018; 392: 971–84 https://www.wcrf.org/cancer-trends/skin-cancer-statistics/

2

Epidemiology of cutaneous melanoma and keratinocyte cancer in white populations 1943–2036

Altersstandardisierte Inzidenzraten des Melanoms von Krebsregistern (European Standard Population 2013)

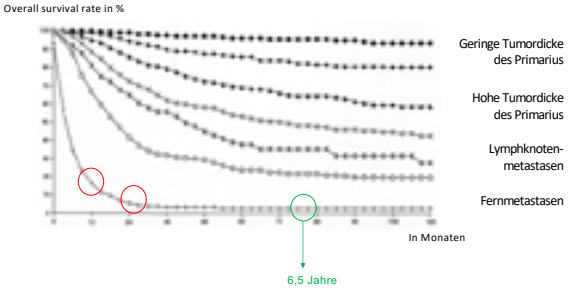


DENKMARK 1940-2016 NEW ZEALAND1940-2016 USA 1940-2016

C. Garbe et al. / European Journal of Cancer 152 (2021) 18-25

3

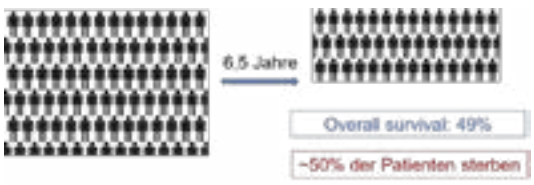
10-Jahre Gesamtüberlebensrate im Jahr 1990



Häffner et al., Br J Cancer 1992

4

Prognose des metastasierten Melanoms unter Checkpoint-Inhibitor Kombinationstherapie (IPI+NIVO)



Wolchok JD et al. CheckMate 067: 6.5-year outcomes in patients (pts) with advanced melanoma. JCO. 2021
Larkin J et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2019 Oct 17;381(16):1535-1546.

5

Zwei Säulen der Prognose des Melanoms

- Vertikale Tumordicke wichtigster prognostischer Faktor
  - **Früherkennung essentiell**
- Fortschritt in den Behandlungsoptionen
  - **Therapie essentiell**



Images © University Hospital Basel

6

Welches Procedere?

- 52-jährige Patientin
- Superfiziell-spreitendes Melanom, max. vertikale Tumordicke 0,8 mm



Images © University Hospital Basel

A) Nachexzision mit 1 cm Sicherheitsabstand (SA)
B) Nachexzision mit 1 cm SA plus Sentinel
C) Nachexzision mit 1 cm SA plus Sentinel plus ggf. Lymphadenektomie
D) Nachexzision mit 1 cm SA plus Sentinel plus ggf. adjuvante Therapie

7

Welches Procedere?

- 52-jährige Patientin
- Superfiziell-spreitendes Melanom, max. vertikale Tumordicke 0,8 mm



Images © University Hospital Basel

A) Nachexzision mit 1 cm Sicherheitsabstand (SA)
B) Nachexzision mit 1 cm SA plus Sentinel
C) Nachexzision mit 1 cm SA plus Sentinel plus ggf. Lymphadenektomie
D) Nachexzision mit 1 cm SA plus Sentinel plus ggf. adjuvante Therapie

8

Wann sollte eine Sentinel Biopsie erfolgen?

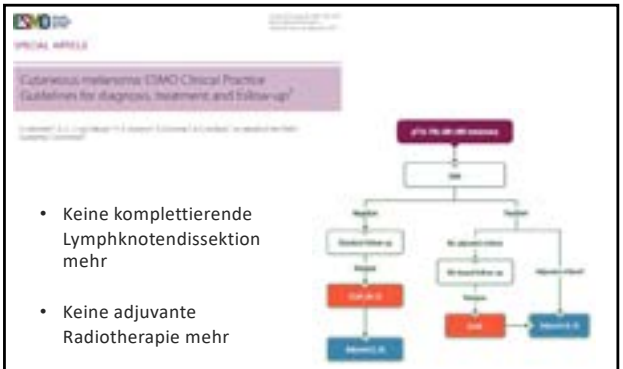
In allen Patienten mit **≥ pT1b** (AJCC 8th edition):

- **< 0.8 mm Breslow Tumordicke mit Ulzeration (pT1b)**
- **≥ 0.8 mm Breslow Tumordicke**

ESMO Guideline: "SLNB should be discussed with patients with a melanoma of stage pT1b. SLNB is recommended for staging in melanomas of stage pT2a or higher (>1.0 mm)."

Michielin et al. Cutaneous melanoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019: 30.1884-1901.

9



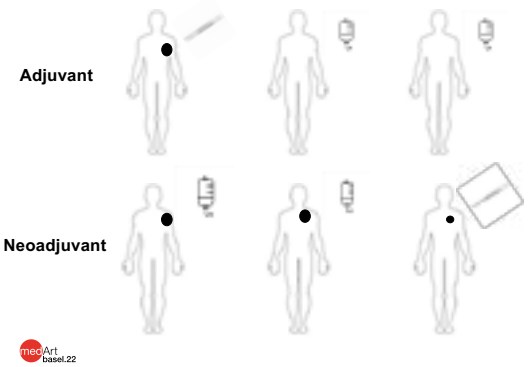
- Keine komplettierende Lymphknotendissektion mehr
- Keine adjuvante Radiotherapie mehr

10

NEOADJUVANTE THERAPIEN

11

Neoadjuvante vs. adjuvante Therapie



12

Neoadjuvante Studien im Stadium III

PRADO: Personalized Response-driven Adjuvant therapy after Combination of Ipilimumab and Nivolumab in stage IIIB/C

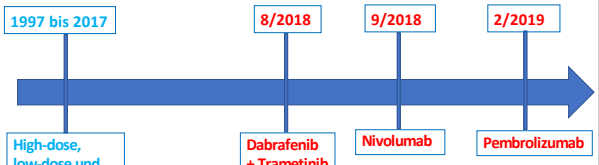


13

ADJUVANTE THERAPIEN

14

Adjuvante Therapien im Wandel der Zeit



- Kontroverse Datenlage
- Benefit bei ulzeriertem Melanom (peg. IFN)

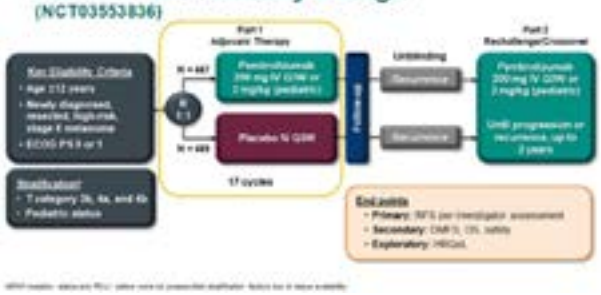
Stadium III



15

Adjuvante Therapie im Stadium IIB/IIC

KEYNOTE-716 Study Design
(NCT03553836)

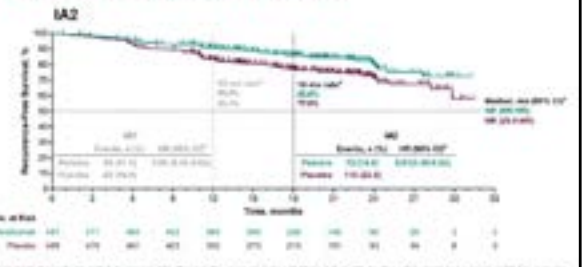


Luke JJ et al. Pembrolizumab Versus Placebo After Complete Resection of High-Risk Stage II Melanoma: Update Results From KEYNOTE-716

16

Adjuvante Therapie im Stadium IIB/IIC

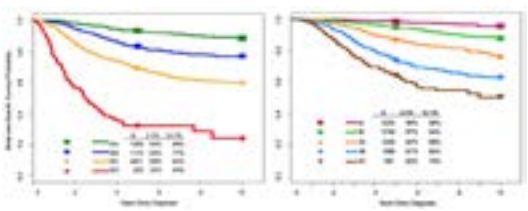
Recurrence-Free Survival



Luke JJ et al. Pembrolizumab Versus Placebo After Complete Resection of High-Risk Stage II Melanoma: Update Results From KEYNOTE-716

17

Neuer Standard bei IIB/IIC Melanomen



Stage III Survival: 77%

IIC Survival = IIIB

- 12/2021: FDA Zulassung von Pembrolizumab adjuvant im Stadium IIB/IIC

Gershenwald, Scolyer, et al. Melanoma. In Amin, M.B., Edge, S.B., Greene, F.L., et al. (Eds.) AJCC Cancer Staging Manual. 8th Ed. New York: Springer, 2017

18

METASTASIERTES STADIUM

19

Tumormutationslast

Immuntherapie-ansprechen



Correlation between tumour mutational burden and objective response rate with anti–PD-1 or anti–PD-L1 therapy in 27 tumour types M&, megabase; Yarchoan M et al. N Engl J Med. 2017;377:2500–2501

20

Therapien des metastasierten Melanoms



21

Fallbeispiel: 73-jähriger Patient

- Studienteilnahme aufgrund eines Zeitungsartikels in der BAZ
- St.n. Lentigo maligna Melanom, Vertex, max. vertikale TD 0,5 mm , AJCC-Stadium IA (pT1aN0M0), ED 9/2017
- St.n. akrolentiginösem Melanom, Dig. III der linken Hand, max. vertikale TD 0,3 mm, AJCC-Stadium IA (pT1aN0M0), ED 4/2018



Images © University Hospital Basel

22

Studienteilnehmer der MELVEC-Studie

Diagnose:
Superfiziell spreitendes Melanom, max. vertikale Tumordicke 0,9 mm, nicht ulzeriert





2D-FotoFinder® Risikoscore: 0,82 (0-1,0)



3D-Vectra® Risikoscore: 9,2 (0-10)

Images © University Hospital Basel

23

Welches Procedere?

A) Nachexzision mit 1 cm SA
B) LK-Sonographie und S100
C) Nachexzision mit 1cm SA und Sentinel
D) PET-CT

24

Welches Procedere?

A) Nachexzision mit 1 cm SA
B) LK-Sonographie und S100
C) Nachexzision mit 1cm SA und Sentinel
D) PET-CT

25

Fallbericht: Krankheitsverlauf

- Lymphknotensonographie: Nachweis einer subkutanen Melanommetastase am linken Unterbauch
- PET-CT 6/21: Bilaterale pulmonale Metastasen bis zu 3,4x2,3 cm, subkutane Metastase linker Unterbauch von 1,3 cm
- MRT Hirn 6/21: Sechs bis zu 5 mm grosse zerebrale Filiae
- **AJCC-Stadium IV (pT1bN3cM1d)**
- **BRAF: p.G469E (21%) im Exon 11, KRAS: p.G12D (35%) im Exon 2**
- **LDH 219 U/l (Norm < 225 U/l)**

Welche Therapie nun?

26

ESMO Guideline: Therapiealgorithmus



Michielin et al. Cutaneous melanoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2019; 30:1884-1901.

27

Fallbericht: Metastasiertes Melanom

- 6/21-8/21: **Immunkombination von CTLA-4-Antikörper Ipilimumab und PD-1 Antikörper Nivolumab**
- 8/21: **Autoimmunkolitis** CTCAE Grad 3 nach 3 Zyklen
  - 8-9/21: Therapie mit Solumedrol i.v. , Prednison p.o. und 2 x TNF-alpha Antikörper Infliximab, Integrin-Antagonist Vedolizumab
  - Immuntherapie gestoppt
- 9/21 CT Rumpf, MRT Hirn: **Partielle Remission** mit pulmonalen Filiae von max. 1,6x0,6cm
- 9/21: **Fieber, starke Kopfschmerzen, zerebrales Druckgefühl**

Welches Procedere nun?

28

Fallbericht: Metastasiertes Melanom

- 9/21: Enzephalitis unter Immunsuppression, DD Herpesenzephalitis DD autoimmun
  - 2xLP: ohne Bakterien, PCR Enzephalitis inkl. HSV: negativ
  - HSV 1 PCR aus Bläscheninhalt Oberlippe: positiv
- Während des Aufenthalts in der Reha Erstmanifestation von Kribbelparästhesien an den distalen Extremitäten

Welches Procedere nun?

29

Fallbericht: Metastasiertes Melanom

- Stationäre Aufnahme, **neurologische Abklärung**
- Klinik: **sensible Extremitäten- und Rumpfataxie** bei **Tiefensensibilitätsstörung**, handschuhförmige Störung der **Oberflächensensibilität**, **Areflexie**
- cMRT und Wirbelsäule: intrakranielle kleine nicht raumfordernde Filiae bzw. Metastasenresiduen, kein Infarkt
- Elektrophysiologie: axonale sensomotorische Ployneuropathie
- 10/21: **Diagnose eines Guillain-Barré Syndroms**
  - First-line Therapie mit IVIg für 5 Tage + Prednisolon i.v.
- 4/22: Residuum einer Fussheberparese rechts, ansonsten beschwerdefrei
- 4/22 MRT Hirn und CT Rumpf: residuelle, wenige mm grosse unveränderte Hirnmetastasen, nahezu komplette Remission der pulmonalen u. subkutanen Filiae

30

Erstlinientherapie bei metastasiertem Melanom

Immuntherapie | **Zielgerichtete Therapie**



- Exzellentes Langzeitüberleben mit aktuellen Behandlungsoptionen

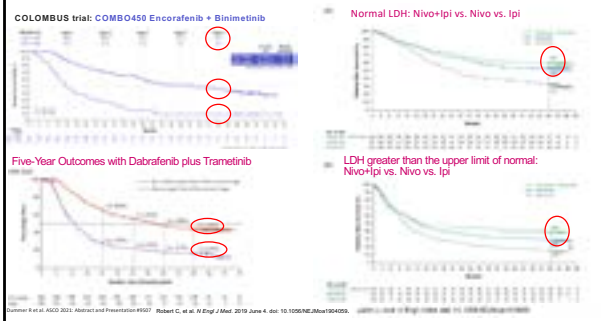
ABER

- Ein erheblicher Teil der Patienten ist primär resistent oder wird resistent
- Unerwünschte Ereignisse, insbesondere bei Kombination von CTLA-4-Antikörper und PD-1-Inhibitor

medArt basel.22 Wolchok JD et al, ASCO 2021; Dummer R et al, ASCO 21.

31

Therapieansprechen abhängig von der LDH



Dummer R et al. ASCO 2021; Abstract and Presentation #9507 Robert C, et al. *N Engl J Med*. 2019 June 4. doi: 10.1056/NEJMoa1904059.

medArt basel.22

32

NEBENWIRKUNGS-MANAGEMENT

medArt basel.22

33

Nebenwirkungen von Checkpoint-Inhibitoren



medArt basel.22

...die tödlich sein können

34

Todesfälle durch Checkpoint-Inhibitoren

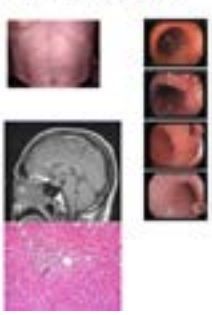
Organsystem	Nebenwirkung
kardial	Myokarditis
	Kardiomyopathie
neurologisch	Guillain Barré Syndrom (GBS)
	Enzephalopathie
	Paralyse
pulmonal	Pneumonitis
	Acute respiratory distress syndrome
gastrointestinal	Colitis
	Perforation
	Hepatitis
renal	Nierenversagen
kutan	Toxic epidermal necrolysis (TEN)
andere	Hämolytische Anämie
	Angiopathie

medArt basel.22 Heinzerling and Goldinger, 2017, Current Opin Oncol 29:136-44

35

Häufigste Nebenwirkungen

Dermatitis	62%
Diarrhoe und Colitis	48%
Endokrinopathien	34%
Hepatitis	33%



medArt basel.22

36

Kutane Nebenwirkungen



Makulopapulöses Exanthem

- Therapie: Topische Steroide, wenn keine Besserung, 1 mg/kg KG Prednison p.o., meistens kein Stoppen der Therapie notwendig

Köhler KC, Hauschild A. Treatment and side effect management of CTLA-4 antibody therapy in metastatic melanoma. JDDG. 2011 Apr;9(4):277-86.

37

Vitiligo-artige Depigmentierungen

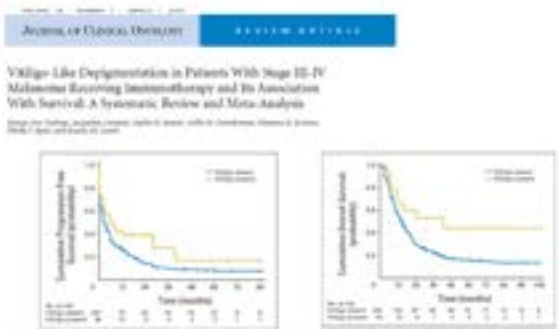
- Kumulative Inzidenz von Vitiligo-artigen Depigmentierungen in Immuntherapie-Patienten: 3,4 %
- 7 bis 10-fach höher als in der Normalbevölkerung



Hua C et al. Association of Vitiligo With Tumor Response in Patients With Metastatic Melanoma Treated With Pembrolizumab. JAMA Dermatol. 2016;152(1):45-51.

38

Vitiligo-artige Depigmentierungen



39

Diarrhoe unter Immuntherapie

Symptome: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Obstipation, Blut im Stuhl, Bauchschmerzen, harte Bauchdecke

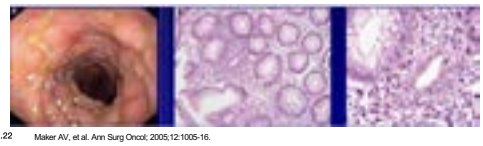
Was abklären?

40

Kolitis unter Immuntherapie

Nivo: 21%
Nivo/Ipi: 45%

- Abklärung: Labor, Stuhl auf pathogene Keime (Leukozyten, Clostridium difficile-Toxin, Bakterien, Parasiten); ggf. Sigmoido-/Koloskopie mit Biopsie, CT Abdomen
- Therapie:
  - Grad 1&2 (bis 6 Stuhlgänge pro Tag) – Flüssigkeitsersatz/Immodium; ab Grad 2: Checkpoint-Inhibitor pausieren, evtl. Budenosid 9mg p.o.
  - Grad 3&4 (≥7 Stuhlgänge pro Tag, > 24 h) – Checkpoint-Inhibitor stoppen, 1-2 mg/kg KG Prednisonäquivalent i.v., ggf. Infliximab 5 mg/kg, ggf. Vedolizumab bei chron. Verlauf



Maker AV, et al. Ann Surg Oncol; 2005;12:1005-16.

41

Husten unter Immuntherapie

Symptome: Husten, Fieber, Abgeschlagenheit, keine Besserung unter Antibiose

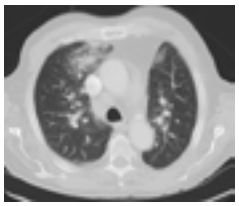
Was abklären?

42

Pneumonitis unter Immuntherapie

Nivo: 2%
Nivo/Ipi: 8%

- Abklärung: Infektiös? Progress?
- Leukozyten, Procalcitonin, CRP, Blutkulturen
- HR CT Thorax, LUFU, BAL/Biopsie



Therapie:
- Checkpoint-Inhibitor pausieren/stoppen
- Prednison 1-4 mg/kg KG abhängig von Grad 1-4

Bild: Gautschi et al. DOI: https://doi.org/10.4414/smf.2019.08014 Veröffentlichung: 27.02.2019 Swiss Med Forum. 2019;19(0910):159-163

43

Nebenwirkungen der BRAF-/MEK-Inhibitoren

BRAF-Inhibitoren
- Palmoplantare Hyperkeratosen
- Plattenepithelkarzinome
- Makulopapulöses Exanthem
- Alopezie, Haarveränderungen
- Arthralgien
- Fatigue
- Nausea/Diarrhoe
- **QTc**
- Uveitis/Konjunktivitis

MEK-Inhibitoren
- Nausea / Diarrhoe
- Akneiformes Exanthem
- Pruritus und Xerosis
- Pannikulitis
- **Chorioretinopathie**
- Transaminasen, CK
- **Ejektionsfraktion**

44

Unterschiedliche Nebenwirkungsprofile

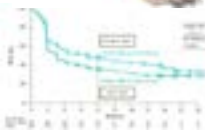
Dabra/Tram	Vem/Cobi	Enco/Bini
• **Pyrexie**	• Diarrhoe	• Diarrhoe
• Hypertension	• **Phototoxizität**	• Arthralgien
• Nausea	• Arthralgien	• Nausea
	• Nausea	• Transaminasen ↑
	• Fatigue	• **Fazialisparese**
	• **Exantheme**	• **Anämie**
	• Transaminasen ↑	

45

Therapieansätze in der Pipeline

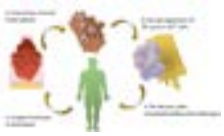
Anti-LAG-3 Antikörper



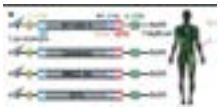


Lipson EJ et al. ASCO 2021

Tumor infiltrierende Lymphozyten



RNA Vakzinierung



Sahin U et al. Nature 2020.

46

Acknowledgements

Interdisziplinäre dermatoonkologische Sprechstunde

Onkologie



Prof. Alfred Zippelius
Stv. Chefarzt



Prof. Heinz Läubli
Leitender Arzt



Dr. David König
Oberarzt

Dermatologie



Dr. Valerie Amann
Oberärztin Stv.



Dr. Lara V. Maul
Kaderärztin



Dr. Lisa Kostner
Assistenzärzin

47

UPDATE HIV-MEDIZIN PRÄVENTION UND THERAPIE

PREP - LONG-ACTING - DUALE THERAPIEN

(HANDOUT)

Niklaus Labhardt
Marcel Stöckle
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

1

Supprimierte Viruslast – keine Transmission



2

Terminologie

- **PEP** Post-Expositions-Prophylaxe
- **PrEP** Prä-Expositions-Prophylaxe

3

PrEP - Praktisch

Continous PrEP:
- 1 Tbl. FTC/TDF täglich
- Für Frauen die Einnahmeart 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

4

PrEP – Praktisch - Start

- Screening für HIV
- Screening für weitere STD
- (Gepoolter) Abstrich urethral, anal, pharyngeal auf GO und Chlamydien
- Syphilis (Lues-Scree oder VDRL)
- Hepatitis A (Impfstatus oder Serologie)
- Hepatitis B (Impfstatus oder Serologie)
- Hepatitis C-Ak (oder PCR)
- HPV Impfstatus

5

PrEP – Praktisch - Verlaufskontrollen

- Screening für HIV und weitere STD alle 3 (-6) Monte
- (Gepoolter) Abstrich urethral, anal, pharyngeal auf GO und Chlamydien
- Syphilis (Lues-Scree oder VDRL)
- Hepatitis C-Ak (oder PCR

6

Kosten für PrEP

- Emtricitabin / TDF
  - Truvada© CHF 593.50
  - SwissPrEPared (Truvada©) CHF 40.-
  - Emtricitabin-Tenofovir-Mepha CHF 65.-
  - als HIV-Therapie CHF 620.25
- Emtricitabin /TAF
  - Descovy© CHF 719.90
  - Emtricitabin-TAF Mylan[1] USD 22.32

[1] Green Cross Pharmacy 1 Packung

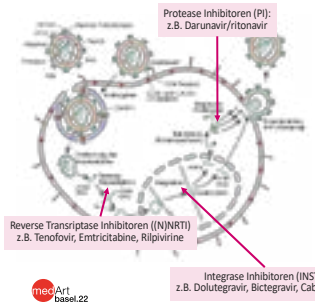
7

LONG-ACTING THERAPIE

Niklaus Labhardt

8

Reminder: Therapieprinzipen und Therapieziele



- **Therapieziele**
  - Supprimierte HIV Viruslast
  - Erhaltung/Wiederherstellen der CD4+ Zell-Immunität
  - Keine Progression zu AIDS
  - «Wellbeing»

9

Gründe für Therapieversagen

- Resistenz
- Zu später Therapiebeginn («late presenter»)
- Adhärenz
  - Schweiz. HIV Kohorte: 35% gaben (2004-2012) an, mindestens eine Dosis ausgelassen zu haben[5]
  - Gründe für nicht-Einnahme: individuell!
    - Vergessen (unregelmässiger Alltag)
    - Stigma/non-disclosure
    - „Selbstversuch" - wie oft muss ich es wirklich einnehmen?
    - Unverträglichkeit (heutzutage selten)
    - Und vieles mehr....

[5] Kamal S. et al OFID 2020

10

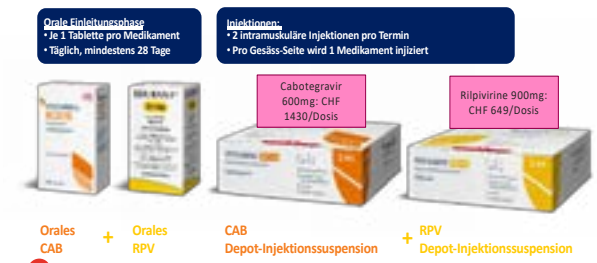
Therapieschema



Graphik von ViiV

11

Packungen und Preise



12

DUALE THERAPIE

Niklaus Labhardt

13

Zwei in CH zugelassene orale duale Therapien





- **Dovato:**
  - Doluegravir/Lamivudine
  - Behandlungsstart & Switch bei supprimierter Viruslast
  - HBsAg negativ und Viruslast <500'000 copies/mL
  - Keine (archivierten) Resistenzen
- **Juluca:**
  - Doluegravir/Rilpivirin
  - Switch bei supprimierter Viruslast
  - HBsAg negativ
  - Nicht auf nüchternen Magen/keine PPI
  - Keine (archivierten) Resistenzen

14

Preise single-pill Therapien gemäss Kompendium (Juni 2022)

		Preis pro Monat (CHF)
Biktarvy	BIC/FTC/TAF	1'166
Symtuza	DRV/c/FTC/TAF	1'095
Triumeq	DTG/3TC/ABC	1'233
Odefsey	RPV/FTC/TAF	1'003
Delstrigo	DOR/3TC/TDF	738
Dovato	DTG/3TC	867
Juluca	RPV/DTG	999
Vocabrya & Rekambys	CAB/RPV long-acting i.m. 8-wöchentl.	1'040

15

MTE 309: ORTHOGERIATRIC CO-MANAGEMENT: TREATMENT OF ELDERLY HIP FRACTURE PATIENTS

Suhm/Haller

1

Risikofaktoren

- Sturz und Osteoporose
- Sozioökonomischer Status



2

Orthopädie für den Co-Management Geriater I

Indikationen MTE 309	Indikationen MTE 505
Schenkelhalsfraktur	Azetabulumfraktur
Pertrochantäre Fraktur	Beckenringfraktur
Periprothetische Fraktur	

3

Therapiekonzepte

Konservativ	Operativ
Verlaufskontrollen	Gelenkerhaltend Implantate / x-ray
	Gelenkersatz Implantate / x-ray

4

Orthopädie für den Co-Management Geriater III

- **Sekundäre Frakturprävention**
- **Regionale Analgesie!**
  - Single Shot ↔ Katheter
  - Stimulation ↔ Ultraschall
  - Femoraliskatheter



5

Sarkopenie



Proteinmangel

Muskelabbau

Sturz

Tod

6

Magendarmpassage



- Appetit
- Regelmässiger Stuhlgang/Medikamentencheck



7

Referenzen

- Rapp K, Becker C, Todd C, Rothenbacher D, Schulz C, König HH, Liener U, Hartwig E, Büchele G: The association between orthogeriatric co-management and mortality following hip fracture—an observational study of 58 000 patients from 828 hospitals. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 53–9. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0053

8

INDOLENTE LYMPHOME

Alexandar Tzankov und Fatime Krasniqi

1

Aktuelle Klassifikation der B-Zellneoplasien



2

Aktuelle Klassifikation der T-Zellneoplasien



Blood 2016;127:2375

3

Neu anerkannte indolente Lymphome/LPD

- Follikuläres Lymphom (FL) vom pädiatrischen Typ
- FL vom duodenalen Typ
- *In situ* follikuläre/Mantelzell-Neoplasie
- Monoklonale B-Zelllymphozytose
- EBV+ muko-kutanes Ulkus
- Indolente T/NK-Zellproliferationen (Gastrointestinaltrakt, Haut)
- Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches T-Zelllymphom
- Primär kutane CD4+ klein/mittelgrosszellige T-Zell-LPD
- Primär kutanes akrales (Ohr, Nasenspitze) CD8+ T-Zelllymphom

4

Aktuelle WHO Klassifikation: *unsere Perspektive*



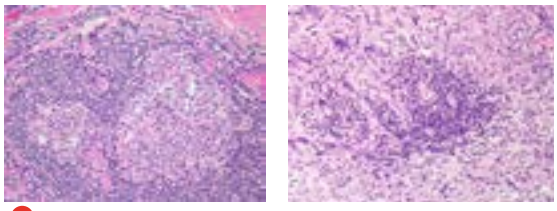
memo 2019;12:17

5

Follikuläres Lymphom: Definition

Lymphknoten- oder Organbefall durch eine Keimzentrums-B-Zellneoplasie, häufig mit follikulärem Muster und mit spezifischem Immunphänotyp

CD19/20/22+, 79adim, CD10+, CD21/CD23+, BCL2+ oder -, BCL6+, GCET1+, MEF2B+, HGAL+, LMO2+



6

FL aus der Sicht der Histopathologie

Varianten

- FL G1, G2, G3A, G3B
- Diffuses [inguinales, t(14;18)$^-$, del1p36$^+$] FL
- FL vom duodenalen Typ (IgA$^+$, α4β7$^+$)
- FL des Hodens
- *In situ* follikuläre Neoplasie

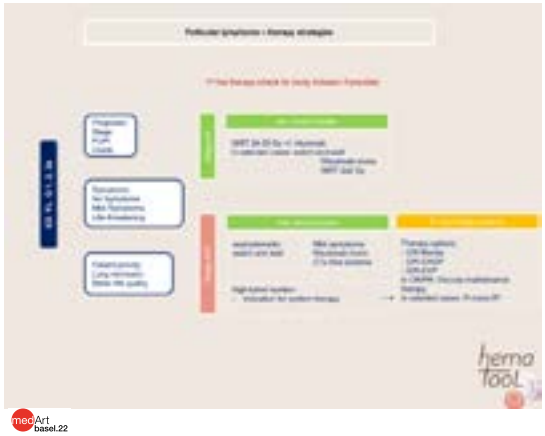
WHO Entitäten

- FL vom pädiatrischen Typ
- Primäres kutanes Keimzentrumslymphom

Nicht anerkannt

- Primäres Keimzentrumslymphom der Knochen

7

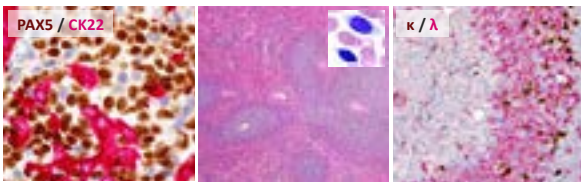


8

Marginalzonenlymphom (MZL): Definition

Lymphknoten-/Milz-/extranodaler Befall durch klein- und reifzellige B-Zellneoplasien ohne spezifischen Immunphänotyp

- Extranodal > > Milz > nodal

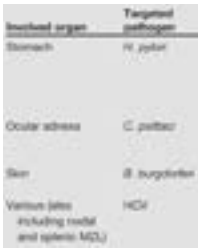


9

MZL aus integrativer Sicht

WHO Entitäten

- MZL vom MALT Typ
  - Oft assoziiert mit Infektionen oder Autoimmunerkrankungen (Sjögren, SLE)
  - Gastrointesinaltrakt >Augenanhangsgebilde > Haut > Lungen > Speicheldrüsen > Brust > Schilddrüse > Urogentialtrakt > Meningen
- Splenisches MZL
  - Gel. assoziiert mit chronischer HCV (HBV?)
  - Villöse Lymphozyten im Blut
  - Sinus-assoziiertes Muster im Knochenmark
- Nodales MZL
  - Ausschlussdiagnose
  - Seltener assoziiert mit chronischer HCV
  - Pädiatrisches NMZL



10

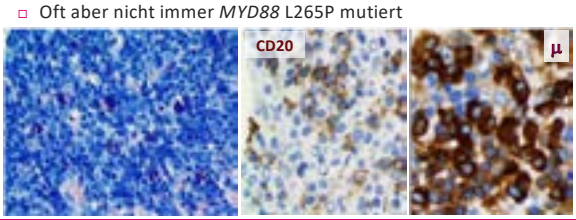


11

Lymphoplasmazytisches Lymphom

Knochenmark-, Lymphknoten- und oder Milzbefall durch klein- und reifzellige, plasmazytoide B-Zellneoplasie ohne spezifischen Immunphänotyp

- Oft aber nicht immer assoziiert mit IgM-Paraprotein
- Oft aber nicht immer *MYD88* L265P mutiert



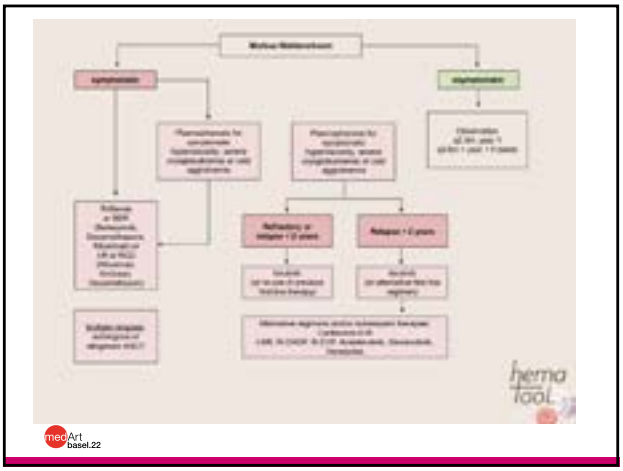
12

Lymphoplasmazytisches Lymphom (LPL)

- 2008 WHO:
  "No specific chromosomal or oncogene abnormalities are recognized"
- **NEU 2017:** *MYD88* L265P
  - >95% LPL
  - 50-80% IgM MGUS
  - PCM IgM, IgA & IgG MGUS negativ
  - Selten in anderen indolenten B-"NHL"
  - 10-20% DLBCL: schlechte Prognose
  - Prädiktiv: Ibrutinib sensitiv



13



14

Zusammenfassung

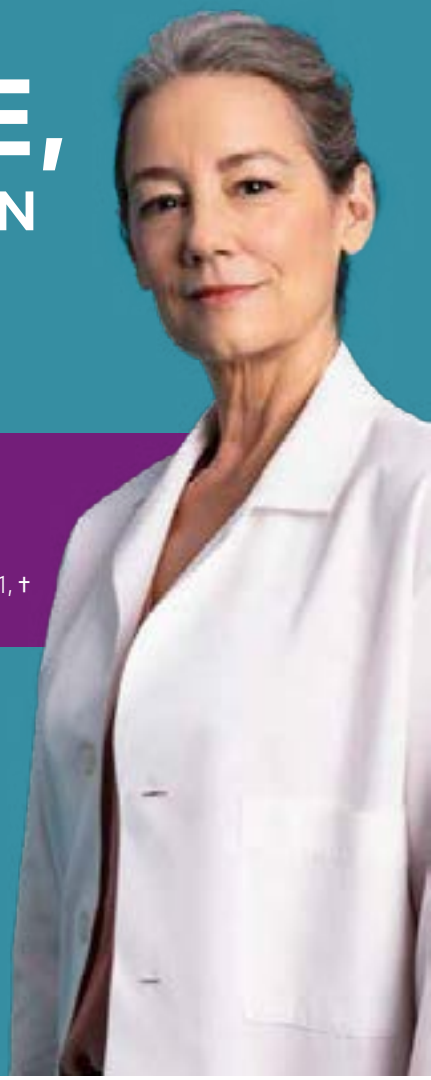
- Richtige Klassifikation nach WHO 2017 (2022?) – Grundlage fürs adäquate Management der Lymphompatientinnen und Patienten
  - Wachsames Zuwarten (Rolle des Hausarztes!)
  - Lokaltherapie
  - Systemische Therapie: von Monotherapie bis Allo-SCTX
  - Molekulare zielgerichtete Therapie
- Zahlreiche WHO 2017 Lymphomentitäten – diagnostizierbar nur an adäquatem Materiel und nur im Gesamtkontex
  - Lymphadenektomie, 2cm lange KM-Biopsie, >8mm^3 Biopsie
  - Immunsuppression?!
- Bessere Prognose aller, insb. der indolenten Lymphome ➡ hohe Prävalenz & Notwendigkeit der langen Nachkontrolle
  - Rolle der Kollegen in der Praxis

15

Jetzt **NEU** in der Schweiz zugelassen!



ZWEI GRÜNDE,
LEQVIO® ZU VERSCHREIBEN
(Inclisiran)



Zwei Injektionen pro Jahr[1,*]

Effektive und anhaltende LDL-C-Senkung[1,†]

LEQVIO® ist bei Erwachsenen mit Hypercholesterinämie (einschliesslich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät indiziert.[1]

Bitte scannen Sie diesen QR-Code und informieren Sie sich über:

medportal

- Patienten, die von LEQVIO® profitieren können
- den Wirkmechanismus
- die Zulassungsstudien
- die Sicherheitsdaten und vieles mehr

LEQVIO®
inclisiran

LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterin. Fiktives Arztbeispiel.

* LEQVIO® wird zu Behandlungsbeginn, nach 3 Monaten und danach einmal alle 6 Monate verabreicht.[1] † Die LDL-C-Senkung blieb im 6-monatigen Dosierungsintervall erhalten.[1]

1. LEQVIO® aktuelle Fachinformation, www.swissmedicinfo.ch.

LEQVIO® Z: Inclisiran und Hilfsstoffe. **I:** Leqvio ist bei Erwachsenen mit Hypercholesterinämie [einschliesslich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie] oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät indiziert: • in Kombination mit einer maximal tolerierten Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien bei Patienten, die eine zusätzliche Low Density Lipoprotein Cholesterin (LDL-C) Senkung benötigen, oder • allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die statinintolerant sind oder für die Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Leqvio auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht bestimmt. **D:** 284 mg als einzelne subkutane Injektion zu Behandlungsbeginn, nach 3 Monaten und dann alle 6 Monate. Für Behandlungsumstellungen oder spezielle Dosierungsanweisungen siehe www.swissmedicinfo.ch. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **VM:** Der Einfluss einer Hämodialyse auf die Pharmakokinetik von Inclisiran wurde nicht untersucht. Da Inclisiran überwiegend renal eliminiert wird, sollte für mindestens 72 Stunden nach der Verabreichung von Leqvio keine Hämodialyse durchgeführt werden. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit Leqvio bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor. Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh Klasse C) wurden nicht untersucht. **IA:** Inclisiran ist kein Substrat von üblichen Arzneistofftransportern, und, obwohl keine in vitro Studien durchgeführt wurden, wird nicht erwartet, dass es ein Substrat von Cytochrom P450 ist. Inclisiran ist kein Inhibitor oder Induktor von Cytochrom-P450-Enzymen oder üblichen Arzneistofftransportern (einschliesslich OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OCT3, OATP1B1, OATP1B3 oder P-gp). Daher ist nicht zu erwarten, dass Leqvio klinisch signifikante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln verursacht. Basierend auf den begrenzten verfügbaren Daten werden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen mit Atorvastatin, Rosuvastatin oder anderen Statinen erwartet. **UW:** *Häufig:* Unerwünschte Ereignisse an der Injektionsstelle. Einzelheiten s. www.swissmedicinfo.ch **P:** 284 mg/1,5 ml Lösung in einer Fertigspritze. Abgabekategorie: [B]. Weitere Informationen finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. *Stand der Information: Juni 2021 V01.* Novartis Pharma Schweiz AG, Risch; Adresse: Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation/Patienteninformation Leqvio auf www.swissmedicinfo.ch.

NO55998/09.21

NOVARTIS

Novartis Pharma Schweiz AG
Postfach, 6343 Rotkreuz, Tel. 041 763 71 11, www.novartispharma.ch

SCHILDDRÜSENKNOTEN – ABKLÄRUNG (UND THERAPIE)

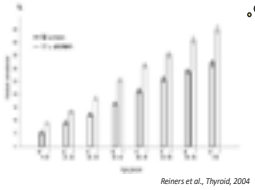
Christof Rottenburger, Nuklearmedizin
Emanuel Christ, Endokrinologie

1

Prävalenz von Schilddrüsenknoten in Deutschland

N = 83'757, working population

BASEL
15'000-30'000



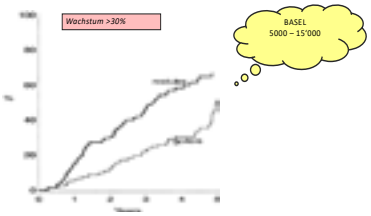
Reiners et al., Thyroid, 2004

2

Wachstum von Knoten und Struma

Wachstum >30%

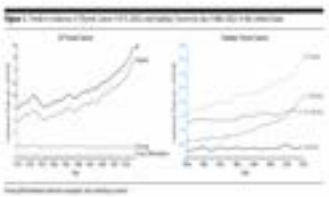
BASEL
5000 – 15'000



Quadbeck B et al, 2002

3

Epidemiologie Schilddrüsen-Krebs



Davies L et al 2006

4

Konsequenzen

- Knoten: Häufiges Problem
- Knoten: Häufig ohne klinische Relevanz
- Herausforderung
  - Den Risikopatienten effizient abklären
  - Den Patienten effizient therapieren
- Diagnose Schilddrüsen-Krebs ≠ an Schilddrüsen-Krebs sterben

5

Diagnostik von Schilddrüsenknoten – Bildgebende Verfahren

- Morphologisch
  - Sonographie
    - Computertomographie/MRI
- Funktionell
  - Schilddrüsenszintigrapie (^{99m}Tc, ^{123}I)
  - Ganzkörperszintigraphie (^{123}I, ^{131}I)
  - PET/CT (^{18}F-FDG, ^{18}F-DOPA)

6

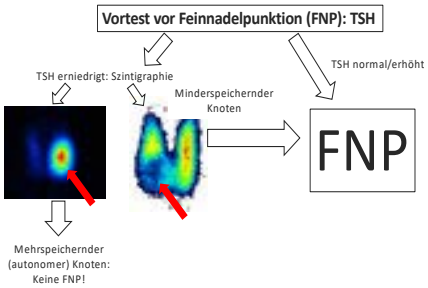
Diagnostik von Schilddrüsenknoten -sonographische Kriterien (TI-RADS)



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.

7

Diagnostik von Schilddrüsenknoten – Konsequenzen der Laborwerte



8

Diagnostik von Schilddrüsenknoten – Punktionszytologie und Konsequenzen

FNP

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

9

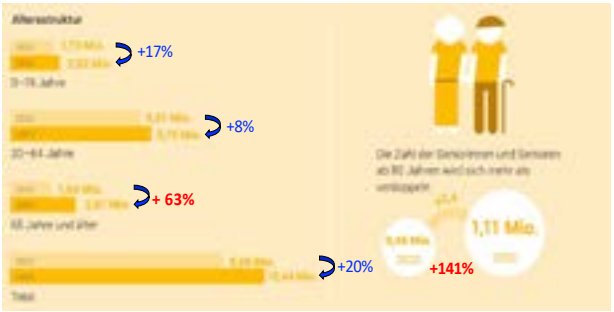
Frühdiagnostik von Hirnleistungsstörungen in der Hausarztpraxis

Prof. Dr. phil. Andreas U. Monsch Dr. phil. Michael M. Ehrensperger

Memory Clinic
Universitäre Altersmedizin FELIX PLATTER

1

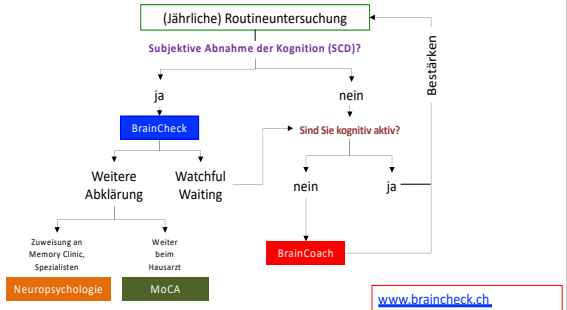
Altersstruktur der Schweiz 2020 und 2050



Bundesamt für Statistik, Schweiz, 2020

2

Algorithmus für die Hausarztpraxis



www.braincheck.ch
www.mocatest.ch
www.braincoach-programm.ch

Thomann et al. HausarztPraxis 2017;2(12):8-12.

3

Fragen zu Subjective Cognitive Decline (SCD)

1. Haben Sie das Gefühl, dass Ihre geistigen Fähigkeiten (z.B. das Gedächtnis) im Vergleich zu vor einem Jahr deutlich abgenommen haben?
2. Sind Sie diesbezüglich besorgt und wollen Sie gerne mit Ihrem Arzt darüber sprechen?
3. Haben Sie im Vergleich zu vor einem Jahr mehr Schwierigkeiten einem komplexen Gespräch mit mehreren Personen zu folgen?
4. Benötigen Sie bei der Erledigung komplexer Alltagsaktivitäten, z.B. Kochen, Finanzen, *(→ individuell anpassen)* mehr Energie?

Thomann et al. HausarztPraxis 2017;2(12):8-12.

4

Neurokognitive Störung nach DSM-5

...aufgrund einer AD, VaD, LBD, PCA, HIV, FTLD, etc.

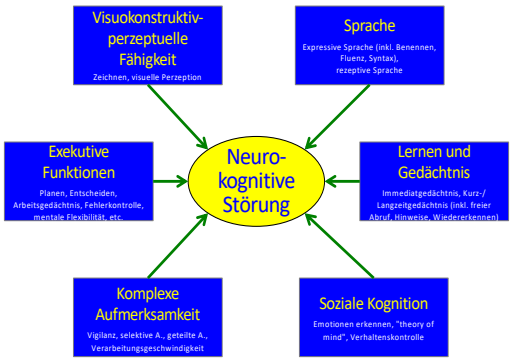
Mild	*Major*
Kognition: -1 SD - -2 SD	Kognition: < -2 SD
Kompensation möglich	Kompensation nicht möglich
unabhängig	abhängig

leicht *mittelschwer* *schwer*

American Psychiatric Association. DSM-5 2013. Author.

5

Neurokognitive Störung



American Psychiatric Association. DSM-5 2013. Author.

6

alzheimer's research & therapy

RESEARCH Open Access

BrainCheck – a very brief tool to detect incipient cognitive decline: optimized case-finding combining patient- and informant-based data

"BrainCheck" vermag in fast **90%** zwischen Gesunden und Patienten mit Hirnleistungsstörungen zu trennen!

www.braincheck.ch

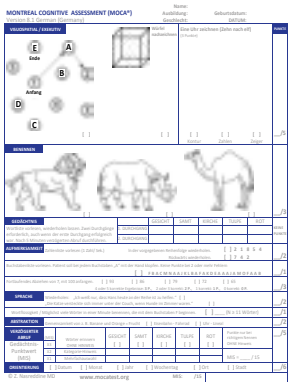
Ehrensperger et al. Alz Res Ther 2014;6:69.

7

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Entwickelt für das Screening von leichten neurokognitiven Störungen

Cut-off: 25/26 (?)



www.mocatest.org

Nasreddine et al. J Am Geriatr Soc 2005;53(4):695-99.

8

MoCA Normierung auf Deutsch



The Montreal Cognitive Assessment: Normative Data from a German-Speaking Cohort and Comparison with International Normative Samples

9

MoCA Validierung

Alzheimer's Research & Therapy

RESEARCH Open Access

Enhanced diagnostic accuracy for neurocognitive disorders: a revised cut-off approach for the Montreal Cognitive Assessment

10

MoCA – Entscheidungsbaum

MoCA Totalscore
*(+ 1 Punkt, falls die Ausbildung ≤ 12 Jahre beträgt)

≤ 23 Punkte*	24-26 Punkte*	≥ 27 Punkte*
Standardwert: ≤ -1.36	Standardwert: = -1.35 – 0.18	Standardwert: ≥ 0.19
Nicht gesund	**Resultat unklar** Erneute Testung in 3-6 Monaten oder Durchführung zusätzlicher kognitiver Tests	**Nicht krank**

Thomann et al. Alzheimers Res Ther 2020;12(1):39.

11

MoCA-Wert	MMSE-Wert (N = 8'207)	
	Gewichteter Mittelwert	Spannbreite
0	5	0 - 15
1	5	1 - 15
2	6	2 - 16
3	8	4 - 16
4	11	7 - 17
5	12	9 - 17
6	13	11 - 18
7	14	13 - 19
8	15	14 - 19
9	16	15 - 20
10	16	15 - 20
11	18	16 - 21
12	19	17 - 21
13	20	18 - 22
14	20	19 - 22
15	21	20 - 23
16	22	21 - 23
17	23	22 - 24
18	24	23 - 25
19	25	24 - 25
20	25	24 - 26
21	26	25 - 27
22	27	26 - 28
23	27	26 - 28
24	28	27 - 29
25	28	28 - 29
26	29	28 - 30
27	29	29 - 30
28	29	29 - 30
29	30	30 - 30
30	30	30 - 30

MMSE-Wert	MoCA-Wert (N = 3'187)	
	Gewichteter Mittelwert	Spannbreite
0	0	0 - 0
1	0	0 - 0
2	0	0 - 0
3	0	0 - 1
4	0	0 - 1
5	1	0 - 1
6	1	0 - 2
7	1	0 - 2
8	2	0 - 3
9	3	0 - 3
10	4	0 - 4
11	4	0 - 5
12	5	0 - 6
13	6	0 - 7
14	6	0 - 8
15	7	0 - 9
16	8	2 - 10
17	9	4 - 11
18	10	6 - 12
19	11	8 - 13
20	12	10 - 14
21	13	12 - 15
22	14	13 - 17
23	15	15 - 18
24	17	16 - 19
25	18	18 - 20
26	20	20 - 21
27	21	21 - 23
28	23	23 - 25
29	26	24 - 27
30	28	28 - 28

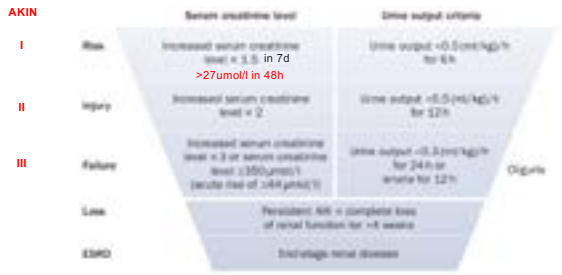
12

DER AKUTE NIERENSCHADEN

Matthias Diebold und Tobias Breidthardt

1

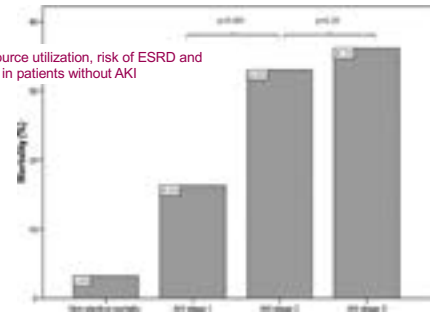
Akuter Nierenschaden



2

Na und?

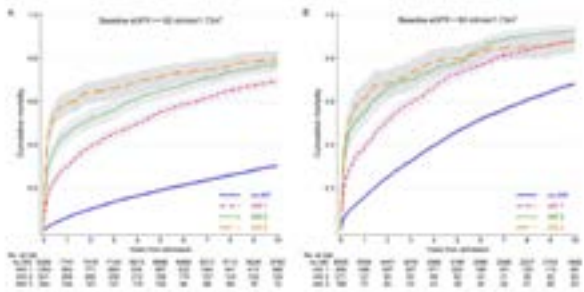
higher resource utilization, risk of ESRD and death than in patients without AKI



Selby N. CJASN 7: 533–540, 2012

3

Akuter Nierenschaden = Risikosituation



Sawhney. *AJKD* 2016

4

Immer Ursachensuche



Prärenal

Renal

Postrenal

Anamnese

Akute Erkrankung, Durchfall, Gewichtsverlauf, Medikamentenänderungen....

Status

BD, Orthostase, Fieber, Halsvenenfüllung....

Labor

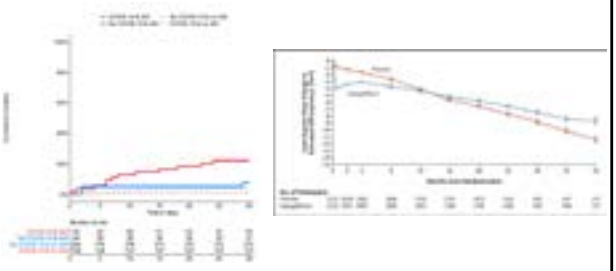
Harnstoff/Harnsäure, Fraktionierte Harnstoffausscheidung, Urinstix

5

Ätiologie = Prognose

Beispiel Atemwegsinfekte

Beispiel Hämodynamik /SGLT 2 Inhibition



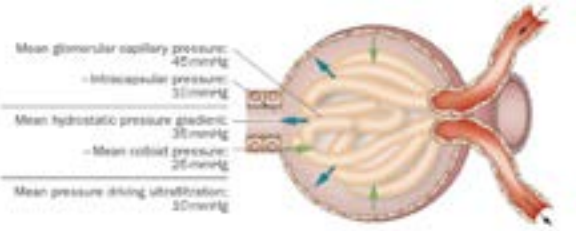
Es gibt keine AKI spezifische Therapie !
Die Behandlung richtet sich nach der zugrunde liegenden Erkrankung !

Diebold M et al. y. J. Clin. Med. 2021, 10, 2288; HJ Heerspink et al. N Engl J Med 2020;383:1436-1446

6

Renale Hämodynamik

- Der physiologische transglomeruläre Druckgradient beträgt nur 10mmHg



Prowle JR et al. Nat. Rev. Nephrol (2010)

7

AMBULANTE I.V. ANTIBIOTIKATHERAPIE:

WAS SIE DARÜBER WISSEN MÜSSEN

Dr. med. Aurélien Martinez
PD Dr. med. Michael Osthoff

medArt basel.22

1

Ambulante i.v. Therapie - OPAT

- Outpatient parenteral antibiotic therapy

- 30-40% stationärer Patienten erhalten Antibiotika[1]
- 10% erhalten intravenöse Antibiotika[1]

~ 50%

i.v. Antibiotika als Hauptgrund einer Hospitalisation
- Sationäre Aufnahme
- Verlängerung der Hospitalisation

Spitalaufenthal= Dauer der antibiotischen i.v. Therapie

Teil einer komplexen Behandlung
Spitalaufenthalt> i.v. Antibiotikadauer

OPAT

Patienten zentrierte Behandlung

Kosteneffektive Einsatz von Spitalressourcen

Reduktion nosokomialer Komplikationen

medArt basel.22

2

Kriterien für eine ambulante i.v. Therapie

- **Patient nicht hospitalisationspflichtig (=stabil)**
- I.v. Therapie indiziert
- Ambulante Gabe des Antibiotikums möglich
  - 1 (-maximal 2xtgl.) Gabe
  - Pumpentherapie
- Patient ist soweit selbständig

medArt basel.22

3

Indikationen

Häufig
- Zellulitis, Wundinfektionen
- Pyelonephritis /Zystitis mit resistenten Erregern
- Ostemyelitis/Arthritis/Protheseninfektionen
- *S. aureus* Sepsis
- Endokarditis
- pulmonale Infektionen bei zystischer Fibrose

Seltener
- Pilzinfektionen
- Neurosyphilis
- Neuroborreliose
- Hirnabszess
- Abdominelle Abszesse
- Pneumonie
- Prostatitis
- MDR Tuberkulose
- LVAD Infektionen
- .....

(Relative) Kontraindikationen
- Aktiver Substanzmissbrauch
- Instabiler Patient
- Sprachbarriere
- Fehlende häusliche Unterstützung
- Orale Antibiotika-Alternative
- Ärztliche Kontrollen unmöglich
- Kein Zugang zu Notaufnahme

medArt basel.22

4

Welche Therapien stehen zur Verfügung

- Einmal pro Tag:
  - Daptomycin (Cubicin®), Ertapenem (Invanz®), Ceftriaxon (Rocephin®), Caspofungin (Cancidas®), Aminoglykoside....
- Kontinuierliche Infusion:
  - Flucloxacillin (Floxapen®), Penicillin, Piperacillin/Tazobactam (Tazobac®), Cefazolin (Kefzol®), Cefepim

Hospitalisation vermeiden
- Neurosyphilis
- CF/Bronchiektasien

Antibiotic stewardship
- Penicillin anstelle von Ceftriaxon
- Flucloxacillin anstelle von Daptomycin

Frühzeitige Entlassung

«Hürden»: Stabilität, Herstellung, venöser Zugang, Kostenerstattung, Convenience

medArt basel.22

5

i.v. Zugänge

Katheter	Verweildauer
Butterfly	tägliche Neuanlage
Venflon	ggf. für einige Tage nutzbar
Picc-line (*Peripherally Inserted Central venous Catheter*)	Einige Wochen
Port (Port-a-Cath-PAC)	Monate-Jahre

medArt basel.22

6

Verantwortung

- Die medizinische, juristische und finanzielle Verantwortung liegt beim Arzt/der Klinik die die Therapie verordnet und durchführt, also beim OPAT Team.
- OPAT ist nicht einfach eine Dienstleistung.

7

Zuweisung

- Homepage Universitätsspital Basel, Infektiologie



8

Take home message

- OPAT ist eine gute Option für Patienten die ausser für die i.v. Therapie keine Hospitalisation brauchen
- OPAT bedingt ein interdisziplinäres Team aus Pflege, Ärzten und Pharmazie mit einem guten Netzwerk
- Ein spezialisiertes Follow-up zur Prävention und Therapie von Komplikationen und zur Therapieanpassugn ist erforderlich
- Es bestehen grosse administrative/finanzielle Herausforderungen

9

MEET THE EXPERTS 405:

THERAPIE UND MANAGEMENT DES
PROSTATAKARZINOMs

Cyrill Rentsch
Alexandros Papachristofilou
Frank Stenner

1

Vorsorge: Praktisches Vorgehen

- Informierter Mann ab 50 Jahren (ab 45 Jahren bei pos. Familien-Anamnese oder Afroamerikanern)
- Asymptomatische Männer mit Lebenserwartung < 10-15 Jahre profitieren nicht vom Screening

- PSA + digital rektale Untersuchung
- PSA > 1 ng/ml mit 40 Jahren - alle 2 Jahre (sonst in 8 Jahren wieder)
- PSA > 2 ng/ml mit 60 Jahren - alle 2 Jahre (sonst in 8 Jahren wieder)
- PSA > 3-10 ng/ml PSA Wiederholen nach 6-12 Wochen

- Tastbefund oder PSA > 3ng/ml oder PSA density > 0.15 ng/ml
  - **bpMRI** mit Beurteilung durch Experten/Zentrum (>300/J)
- Biopsie: targeted Biopsie + systematische Biopsien

Interpretation EAU Guidelines 2022

2

Risikostratifizierung Prostatakarzinom

- Very low & **low-risk** (Gleason 6, PSA <10ng/ml)
  - Aktive Überwachung > sofortige Therapie
- Favourable intermediate & **intermediate risk** (Gleason 7, PSA 10-20ng/ml)
  - Sofortige Therapie > aktive Überwachung
- High & very **high-risk** (T3/Gleason 8-10/PSA >20)
  - Sofortige Therapie (oft multimodal)

3

Aktive Therapie

- Aktive Überwachung
- Radikale Prostatektomie
- Bestrahlung ± Kastration für 4 – 18 Monate
- High-risk: rad. Prostatektomie plus Bestrahlung funktionell bessere Resultate als umgekehrt

4

Radikale Prostatektomie

- Da Vinci radikale Prostatektomie prädominante Technik
- 1 y Kontinenz > 90%
- 1 y erektile Funktion erhalten: 50%
  - Faustregel: 20% ohne, 40% einseitiger, 60% bds. Nerverhalt

Ficarra et al. Eur. Urol. 2012

5

Strahlentherapie

Primäre Behandlung
- Hypofraktionierte Therapie über 4 Wochen als moderner Standard.
- Onkologische Effektivität gleichwertig zur radikalen Prostatektomie.
- Funktionelle Outcomes unterscheiden sich von denen nach Operation.

Postoperative Behandlung
- Nicht mehr adjuvant (direkt nach der Operation) sondern Salvage (bei PSA Anstieg) in den allermeisten Fällen.

Behandlung bei Oligometastasen/Oligoprogression
- Kann Einsatz/Wechsel der Systemtherapie verzögern.

6

Systemtherapie

2 Chemotherapien mit Überlebensvorteil (+OS)

- + 2.9 Monate OS (1. Linie) - Docetaxel (Taxotere ®)
- + 2.4 Monate OS (2. Linie) - Cabazitaxel (Jevtana ®)

3 gegen den Androgensignalweg gerichtete Therapien mit + OS

- > 4 Monate (vor/nach) - Abiraterone (Zytiga ®)
- > 4 Monate (vor/nach) - Enzalutamid (Xtandi®)
- > 4 Monate (vor/nach) - Apalutamid (Erleada®)

2 Radiopharmazeutika mit Überlebensvorteil

- + 2.8 Monate OS - Radium ^{223} Alpha Radin (Xofigo®)
- + 4 Monate OS - Lutetium^{177} PSMA

1 zielgerichtete Therapie mit Überlebensvorteil

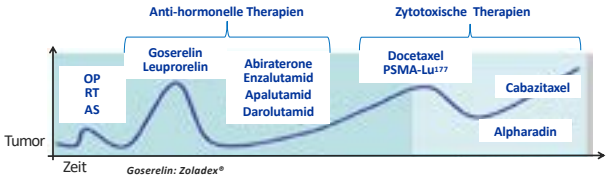
- + 5.6 Monate OS* - PARPinhibitor - Olaparib (Lynparza®)

**bei entsprechend gentischer Prädispositon des Tumors (->TESTEN !)*

medArt basel.22

7

Prostatakarzinom – Therapieoptinen



Goserelin: Zoladex®
Leuprorelin: Leucrin®

OP: Operation
RT: Strahlentherapie
AS: Aktive Surveillance

Abiraterone: Zytiga ®
Enzalutamid: Xtandi®
Apalutamid: Erleada®
Darolutamid: Nubeqa®

Cabazitaxel: Jevtana®
Alpharadin: Xofigo®

medArt basel.22

mod. Fizazi at ESMO 2012

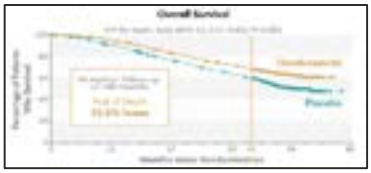
8

Hormonsensitives metastasiertes Prostatakarzinom 2022

- all in -

Antihormonelle Therapie + Chemotherapie + Androgenrezeptorgerichtete Therapie

effektiv



gut verträglich



medArt basel.22

N Engl J Med 2022; 386:1132-1142

9

Clarunis

INFLAMMATORY BOWEL DISEASE – GASTROENTEROLGISCHE SICHT

Prof. Jan Hendrik Niess
Gastroenterologie und Hepatologie

medArt basel.22

1

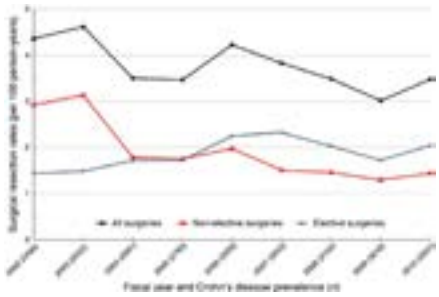
Chirurgie - Indikationen

- Lange narbige Strikturen – endoskopisch nicht therapierbar
- Fistulierende Crohn mit **symptomatischen** "inneren" oder enterokutanen Fisteln
- Neoplasien
- Primäres oder sekundäres Therapieversagen mit hoher Krankheitsaktivität

medArt basel.22

2

Abnahme Chirurgie



medArt basel.22

Am J Gastroenterol 2017; 112(12): 1840–1848

3

Frühe Chirurgie

Crohn
Lokalisierter Crohn (Ileum)

Entzündlicher Phänotyp (B1, Montreal)

Stenosierend oder Fistulierend (B2 oder B3 nach Montreal)

Patient
Guter Ernährungszustand

Keine Steroide
Kein Übergewicht
Keine früheren Bauchoperationen

ASA1 oder ASA2

medArt basel.22

4

LIRI!C - Trial

Einschlusskriterien
Morbus Crohn
Isolierter Ileumbefall < 40 cm
Steroide oder Immunmodulatoren für 3 Monate
Keine Biologika

Primärer Outcome
Lebensqualität

Laparoskopische Resektion

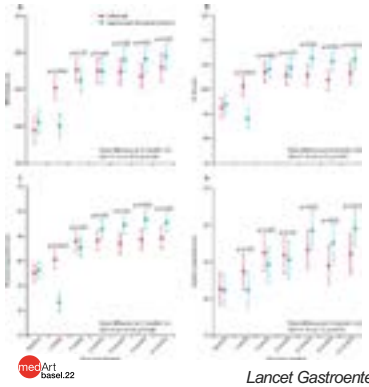
Konventionelle Therapie

medArt basel.22

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(11):785-792

5

Ergebnisse LIR!C Trial



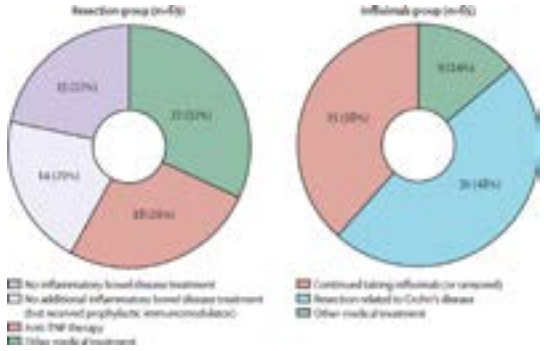
Bessere Lebensqualität bei früher Chirurgie

medArt basel.22

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(11):785-792

6

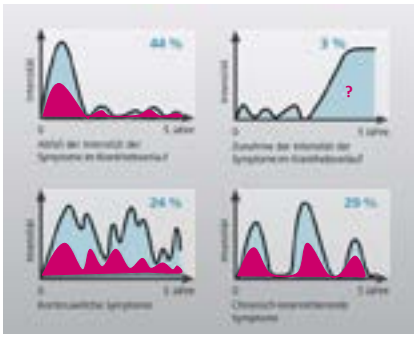
Fünfjahresnachbeobachtung



Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020, 5(10), 900-907

7

1. Individuelle Krankheitsverläufe



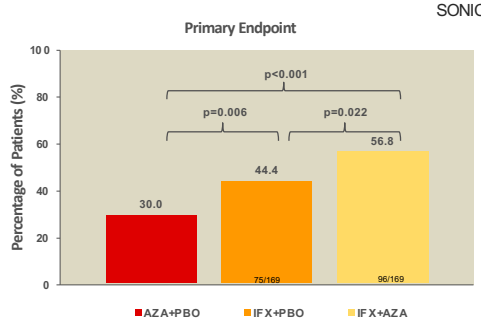
Scand J Gastroenterol 2007;42:602-610

8

2. Hohe Effektivität

Crohn Patienten ohne Vorbehandlung mit AZA oder anti-TNF

SONIC-Trial

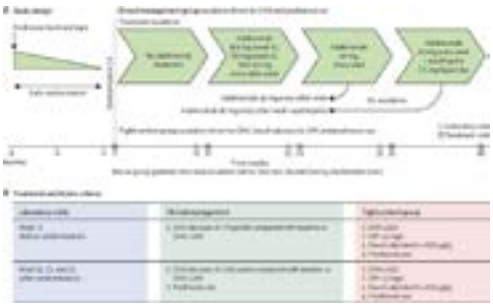


Adaptiert von Colombel JF et al. N Engl J Med 2010;362:1383-95.

9

Treat- to-Target - Konzept

CALM Study: Efficacy and Safety of Two Treatment Algorithms in Adults With Moderate to Severe Crohn's Disease

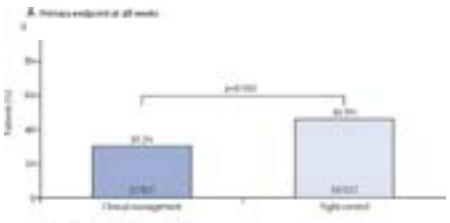


Colombel et al., Lancet 390(10114):2779-2789

10

CALM Studie - Ergebnisse

Primärer Endpunkt: mukosale Abheilung, keine Ulzerationen

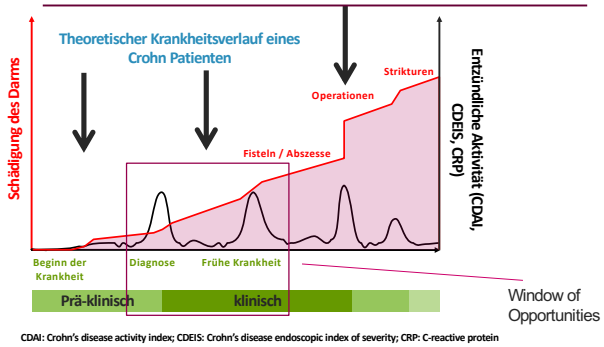


Colombel et al., Lancet 390(10114):2779-2789

Definition von Therapiezielen und engmaschige Überwachung, unterstützt Abheilung

11

3. Window of Opportunities



CDAI: Crohn's disease activity index; CDEIS: Crohn's disease endoscopic index of severity; CRP: C-reactive protein

Pariente B, *et al. Inflamm Bowel Dis* 2011;17(6):1415-1422

12

REACT - Open Label Cluster Randomised Controlled Trial

Einschlusskriterien
Behandlung in Praxen
Morbus Crohn

Endpunkte
HBI Score
Corticosteroide
Immunmodulatoren
Biologika
Chirurgie
Spitalaufnethalte
Komplikationen

Konventionelle Therapie

Frühe intensivierte Therapie

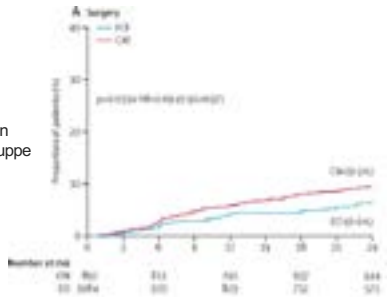
Lancet, 2015;386(10006):1825-34

13

Risikoreduzierung für Chirurgie

Keine Unterschiede
- Steroideinnahme
- Remission

Jedoch mehr
Komplikationen
und Spitalaufenthalten
in konventioneller Gruppe



Lancet, 2015;386(10006):1825-34

14

Zusammenfassung

- Individuelle Krankheitsverläufe
- Effektive medikamentöse Therapien
- Windows of Opportunities

- "Frühe Chirurgie" nur in Einzelfällen bei Crohn mit isoliertem Ileumbefall zu diskutieren

15

ARGUMENTE FÜR FRÜHE(RE) CHIRURGIE BEI M. CROHN

PD Dr. Silvio Däster
Viszeralchirurgie, Clarunis USB

16

M. Crohn und Chirurgie



- „Lifetime risk" für Darmresektion = 50-80%
- Hohes Rezidivrisiko im Verlauf
- Ca. 30% Risiko für erneute Darmresektion
- Klassische Indikationen für Chirurgie:
  - Bei Komplikationen
  - Bei Versagen der konservativen Therapie

Seminars in Colon and Rectal Surgery. 2022;33:100867
Am J Gastroenterol. 2014;109:1739-48

17

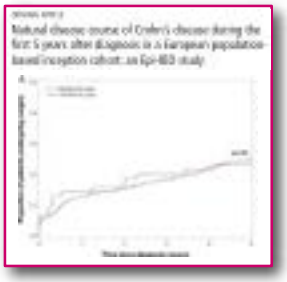
Indikationen bei intestinalem M. Crohn

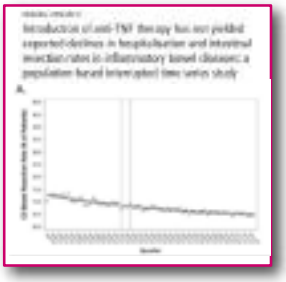


Seminars in Colon and Rectal Surgery. 2022;33:100867

18

Weniger Chirurgie durch Biologicals?





Rate an chirurgischen Interventionen hat sich im Langzeitverlauf der Erkrankung **nicht** signifikant verändert!

Gut. 2019;68:423–433
Gut. 2020;69:274–282

19

LIR!C trial 2017

Laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: a randomised controlled, open-label, multicentre trial

- Trend zu besserer QoL durch frühe Resektion
- "Based on this trial, we conclude that laparoscopic ileocaecal resection is a reasonable alternative to infliximab in patients with limited, non-stricturing, ileocaecal Crohn's disease in whom conventional therapy fails."

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2:785-792

20

Chirurgie ist kosteneffizient

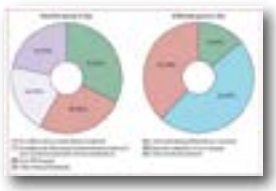
- Lap. Ileozökalresektion ist signifikant günstiger
- € −8,931 verglichen mit Infliximab (95% CI €−12087 bis €5097)
- Lap. Ileozökalresektion ist kosteneffizient verglichen mit Infliximab.

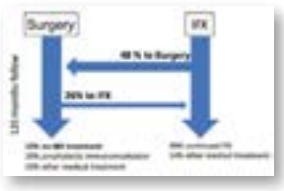


Gut. 2019; 68:1774–1780
Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:421–422

21

LIR!C trial - Langzeit-Resultate





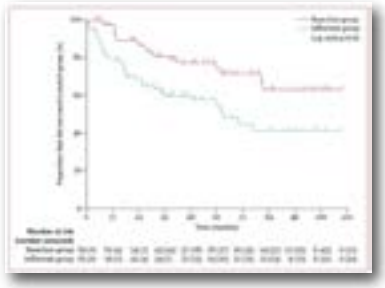
42% der Patienten in „Resection Group" benötigten keine zusätzliche medikamentöse Therapie!

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:900-907
Clin Colon Rectal Surg. 2022;35:72–77

22

LIR!C trial - Langzeit-Resultate

Zeit bis Behandlung gewechselt wird



Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:900-907

23

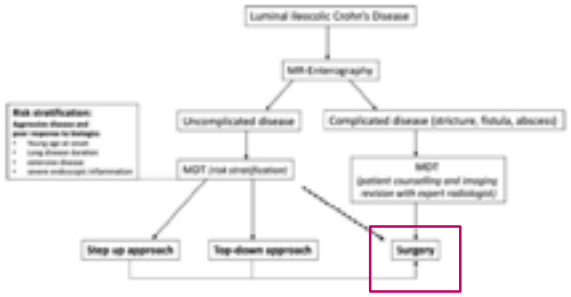
Argumente für frühe Chirurgie



- Chirurgie **bevor** Komplikationen auftreten
  - Fortschreiten der Krankheit mit Fibrose / Gewebsschaden
  - Fisteln, Abszesse, Perforation
- Delayed / Salvage Surgery mit höherer Morbidität, komplexere Operationen
  - LIR!C: Höhere Stoma-Rate
- Frühe Chirurgie erlaubt eher minimal-invasive Chirurgie (mit exzellenten Resultaten)
- „Reset" der Entzündung
- Anhaltende Remission
- Kosten-effizienter

24

Luminaler ileozökaler M. Crohn nach LIR!C



Clin Colon Rectal Surg. 2022;35:72–77

25

Eingang in die Leitlinien



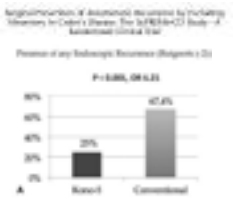
Journal of Crohn's and Colitis. 2020;14:155–168
Z Gastroenterol. 2022;60:332–418

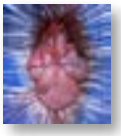
26

Kono-S Anastomose



Toru Kono, M.D., Ph.D.
(1955–2021)







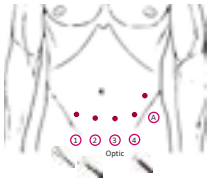
Ann Surg. 2020;272:210–217
J Gastrointest Surg. 2012;16:1412–1416
Dis Colon Rectum. 2022;65:306–307

27

Roboter-assistierte Chirurgie

- Intrakorporale Anastomose → weniger postop. Ileus (?)
- Extraktionsstelle frei wählbar → weniger Hernien
- Schonenderes Operieren







Fotos: Courtesy of Dr. F. Angehrn

28

Zusammenfassung und Ausblick

- Frühe Chirurgie für ausgewählte Patienten von Vorteil
  - → Aufklären der Patienten über Möglichkeit
  - → Interdisziplinär besprechen / vorstellen !
  - Neue / bessere OP-Techniken (Roboter / Kono-S)
- Chirurgie ist kein Therapieversagen, kein „treatment of last resort“
- Ausblick:
  - Bessere Risikostratifizierung, Patientenselektion

29

MEET THE EXPERTS

ENDOKARDITIS PROPHYLAXE

23. JUNI 2022
13:00 – 14:00

Prof. Dr. med. Beat Kaufmann (Kardiologie)
Prof. Dr. med. Parham Sendi (Infektiologie)

1

Moreillon P, et al. Endocarditis prophylaxis revisited: experimental evidence of efficacy and new Swiss recommendations. Schweiz Med Wochenschr. 2000;130:1013–26

Revidierte schweizerische Richtlinien für die Endokarditis-Prophylaxe[1]

«Infektiöse Endokarditis: Prävention und Prophylaxe»

2

«Infektiöse Endokarditis: Prävention und Prophylaxe»

- Kantone: Basel, Bern, Zürich, Lausanne, Aarau, St.Gallen
- Universitätsspitäler, Regionalspitäler, Privatkliniken
- Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie – Erwachsene und Pädiatrie
- Schweizerische Gesellschaft für Kardiologie – Erwachsene und Pädiatrie
- Angeborene Herzerkrankungen
- Herzinsuffizienz und Transplantationen
- Zahnmedizin Universität Basel
- Schweizerische Herzstiftung

3

Indikationen für Antibiotikaprophylaxe bei Patienten mit hohem Risiko

4



5

Zahnmedizinische Interventionen

Die antibiotische Prophylaxe ist *nicht empfohlen* bei Lokalanästhesien in nicht infiziertes Gewebe, Behandlung von oberflächlicher Karies, Entfernung von Fäden, Durchführung von Röntgenbildern, Anfertigung oder Anpassung von abnehmbaren Zahnprothesen oder orthodontischen Hilfsmitteln beziehungsweise Spangen.

Die antibiotische Prophylaxe ist *nicht empfohlen* nach dem natürlichen Verlust von Milchzähnen oder nach oberflächlichen traumatischen Verletzungen der Lippen oder der Mundschleimhaut.

Die antibiotische Prophylaxe sollte daher primär bei zahnmedizinischen Interventionen mit Blutungsfolge gegeben werden, besonders bei:

– Manipulation an der Gingiva oder in der periapikalen Region (Endodontie).
– Perforation der Mundschleimhaut bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen.

6

Nicht zahnmedizinische Interventionen

- Respirationstrakt: Antibiotikaprophylaxe ist *nicht empfohlen* für Bronchoskopie, Laryngoskopie, transnasale oder endotracheale Intubation.
- Eingriffe am Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt: Antibiotikaprophylaxe ist *nicht empfohlen* für Gastroskopie, Koloskopie, laparoskopische Eingriffe an den Gallenwegen mit niedrigem Risiko, Zystoskopie, vaginale Geburt/Kaiserschnittgeburt oder transösophageale Echokardiographie (TEE).
- Eingriffe an der Haut und an Weichteilen: Sofern keine Infektion vorliegt ist eine Antibiotikaprophylaxe *nicht empfohlen*, unabhängig von der Intervention.

7

Nicht zahnmedizinische Interventionen

- Eingriffe im ORL-Bereich

Eine perioperative Antibiotikaprophylaxe ist *nicht empfohlen* für Tonsillektomie bei Patienten *ohne Risiko* für IE.

Die Tonsillektomie ist häufig assoziiert mit einer Bakteriämie.

Die Mehrheit der Expertengruppe favorisiert die Gabe einer perioperativen Antibiotikaprophylaxe bei Tonsillektomie bei Patienten mit hohem Risiko für IE.

Die Expertengruppe kategorisiert diese Aussage als Meinungsäusserung und nicht als Richtlinienempfehlung.

8

Konzeptuelle Änderungsvorschläge der Expertengruppe

- Der bisherige Ausweis stellt eine Fachinformation und Substanzempfehlung dar, die der Patientin/dem Patienten ausgehändigt wird. In der neueren Version soll die Informationsvermittlung auf Laienebene gestärkt werden.
- Patientenschulung, Hygiene-Hinweise und Verhaltensmassnahmen bei Infektionszeichen soll gestärkt werden.

9



10



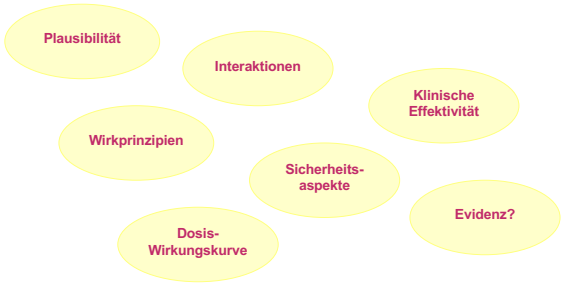
11

PHYTOTHERAPEUTIKA IN DER PNEUMOLOGIE

Herrmann M J, Kaderarzt Pneumologie
Späni S, Klinische Pharmazeutin

1

Phytotherapeutika in der Pneumologie



2

Phytotherapeutika in der Pneumologie

Eine Auswahl mit RCT für den Praxisalltag:

- ❖ Echinacea purpurea
- ❖ Pelargonium sidoides
- ❖ Hedera helix



Ciprandi G & Tosca MA. Monaldi Arch Chest Dis 2022; 92: 1821

3

Echinacea purpurea

Immunstimulierender / entzündungshemmender Effekt

Postulierte Wirkmechanismen:

- ↑ Anzahl zirkulierender Leukozyten
- ↑ Aktivität von Lymphozyten und Zytokin Produktion
- Aktivierung des Komplementsystems
- ↑ Phagozytose

Präparate (SL): Echinacin® Tropfen / Echinamed® Resistenztabletten
Dosis: 3x /d 20 - 40 Trpf. / 3 - 5x /d 2 Tabl. / 2x /d 1 - 2 forte Tabl.
Therapiedauer: Maximal 2 Monate



4

Echinacea purpurea

Interaktionspotential:

- ☐ Induktion hepatischer CYP3A4, Inhibition CYP1A2
- ☐ Vorsicht bei immunbedingten Erkrankungen, als Co-Medikation mit Immunsuppressiva

Unerwünschte Wirkungen:

- ☐ Allergische Reaktionen, Hautausschlag, GI-Symptome

Schwangerschaft / Stillzeit:

- ☐ Bisher keine Hinweise für Toxizität
- ☐ Alkoholische Zubereitungen meiden



5

Pelargonium sidoides

Antibakterielle / antivirale / immunmodulierende / zytoprotektive / mukolytische Effekte

Postulierte Wirkmechanismen

- ↓ Bakterielle und virale Adhäsion an Epithelzellen
- ↑ Phagozytose
- ↑ Schlagfrequenz Zilien

Präparate (SL): Kaloba® Tropfen / Sirup
Dosis: 3x /d 30 Trpf. / 3x /d 7.5 ml
Therapiedauer: Maximal 3 Wochen



6

Pelargonium sidoides

Interaktionspotential:

- Mögliche Beeinflussung der Gerinnungsparameter

Unerwünschte Wirkungen:

- Überempfindlichkeitsreaktionen, GI-Symptome und einzelne Fälle, die auf Hepatotoxizität hinweisen

Schwangerschaft/Stillzeit:

- Nicht empfohlen wegen unzureichender Datenlage



7

Hedera helix

Auswurffördernde und bronchospasmolytische Effekte

Stimulation der β_2-adrenergen Rezeptoren

↑ Surfactant Produktion führt zu Schleimverflüssigung und Relaxation der bronchialen Muskulatur

Präparate (SL): Bexin® Efeu Hustensirup / Prospanex® Hustensaft
Dosis: 3x /d 5 ml / 3x 7.5 ml
Therapiedauer: Befristet / Erfolg nach 1 Woche zu evaluieren



8

Hedera helix

Interaktionspotential:

- Bislang sind keine relevanten herbal-drug Interaktionen bekannt

Unerwünschte Wirkungen:

- Allergische Reaktionen, GI-Symptome

Schwangerschaft / Stillzeit:

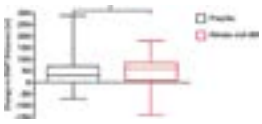
- Bisher keine Hinweise für Toxizität
- Alkoholische Zubereitungen meiden



9

Rote Beete / Randensaft als Nitrat-Supplementation zur Steigerung körperlicher Belastbarkeit bei COPD

Steigerung im incremental shuttle walk test (ISWT) + 30 m vs + 60 m / *p=0.027





165 Patienten/-innen, COPD GOLD Stadium II - IV
Dyspnoe Grad 3 - 5 nach mMRC / RCT
140 ml Randensaft; 12.9 mmol NO_3^-
3 h vor Training (2x /Woche)
8 Wochen pulmonale Rehabilitation

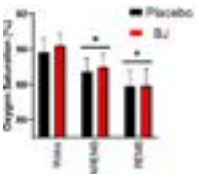
- Stickstoffmonoxid (nitric oxide) ein Schlüsselfaktor für Durchblutung / Kontraktilität des Skelettmuskels
- Mit Nitrat-Supplementation weniger Sauerstoffbedarf bei submaximaler Belastung
- Günstige Effekte auf den Blutdruck bei COPD

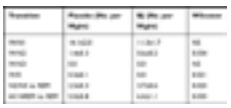
Pavitt MJ et al. Thorax 2020; 75: 547 - 555

10

Rote Beete / Randensaft in der Verbesserung des Schlafes bei COPD

70 ml Randensaft, ~6.2 mmol NO_3^- vor dem Zubettgehen
Polysomnographie Nacht 1 Adaptation, Nacht 2 und 3 mit Nitrat-Intervention oder Kontrolle





15 Patienten/-innen mit COPD (11/15 GOLD Stadium 2 und 3)
Randensaft signifikant mit Verbesserung des Schlafes assoziiert, so keine Wach-in-REM- und mehr NREM-in-REM-Übergänge

Wisor JP et al. Nat Sci Sleep 2021; 13: 435 - 446

11

Nutzen / Risiko von Roter Beete / Randensaft

Mögliche unerwünschte Wirkungen:

- Nitrosamide / Nitrosamine können reaktive Zwischenprodukte bilden, die an die DNA binden können.
  → Risiko für Mutationen↑
- Hoch dosierte Nitrate / Nitrite sind mit einem erhöhtem Krebsrisiko assoziiert
- WHO: Acceptable daily intake for nitrates 3.7 mg/kg KG /d
- Relevanz erhöhter Bildung von karzinogenen N-nitroso-Verbindungen bei kurzzeitiger Einnahme von Randensaft?
- Krebsrisiko bei regelmässiger Konsumation von Randensaft?

Zamani H et al. Crit Rev Food Sci Nutr 2021; 61: 788 - 804

12

UNKLARE KNOCHENLÄSIONEN

Christoph Kettelhack und Fatime Krasniqi

1

Rx Beispiel



2

Osteolytische Läsion

↓

***Hefti*gen Emotionen verbunden mit Ängsten und Fragen**

↓ Hausarzt ↓ Patient

3

Diagnostik der Knochentumore - Bildgebung

Bei jedem Patient mit einseitigen, nicht eindeutig belastungsabhängigen Schmerzen am Bewegungsapparat

↓

Röntgen des betroffenen Segmentes mit angrenzenden Gelenk
in 2 Ebenen

4

Diagnostik der Knochentumore Anamnese

Latenzzeiten bis zur Diagnose eines Knochentumors

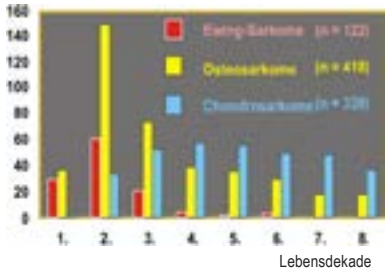
- Osteosarkom 9 Wochen
- Ewingsarkom 4 Monate
- Chondrosarkom 5 Monate

↓

Abhängig von:
- Geschwindigkeit des Tumorwachstums
- Lokalisation

5

Altersverteilung der häufigsten malignen Knochentumoren*

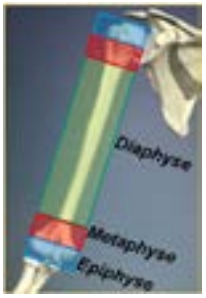


* Basler Knochentumor-Register

6

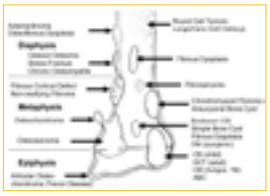
Lokalisation

Longitudinal



Transversal





7

Lokalisation der Knochentumoren



Epiphysär:	Chondroblastom, Klarzellchondrosarkom
Epi-/ Metaphysär:	Riesenzelltumor
Metaphysär:	Häufigste Tumorlokalisation
Diaphysär:	Ewing- Sarkom, Adamantinom, Fibröse Dysplasie

8

Lokalisation der Knochentumoren

Einige primäre Knochentumore haben eine bevorzugte Lokalisationspräferenz bezüglich des Knochenquerschnittes:

- Zentral: z.B. solitäre Knochenzyste
- Exzentrisch: z.B. aneurysmatische Knochenzyste
- Kortikal: z.B. nicht-ossifizierendes Fibrom

9

Destruktionsmuster (nach Lodwick)

	Grad IA	*Grad IB*	*Grad IC*
Destruktions-Typ	Geographisch	Geographisch	Geographisch
Sklerosesaum	Immer	Möglich	Möglich
Begrenzung	Scharf	Scharf/unscharf	Unscharf
Kompaktapenetration	Nicht oder partiell	Nicht oder partiell	Komplett



10

Destruktionsmuster (nach Lodwick)

	Grad II	*Grad III*
Destruktions-Typ	Geographisch + mottenfrass	Permeativ, nicht geographisch
Sklerosesaum	Ungewöhnlich	Ungewöhnlich
Kompaktapenetration	Komplett	Komplett



11

Praluent®
Alirocumab

Weil das nächste CV-Ereignis das letzte sein könnte!

FÜR PATIENTEN MIT heFH UND/ODER KLINISCH MANIFESTER ASCVD, WELCHE EINE LDL-C-SENKUNG BENÖTIGEN[1]

MACHEN SIE PRALUENT® ZU IHRER WAHL*

Erster Nicht-Statin-Lipidsenker, der mit einer Reduktion der Gesamtmortalität** in einer CV-Ergebnisstudie assoziiert ist[2–4]



Zugelassen zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos[2]

* PRALUENT® ist indiziert begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal tolerierten Statin-Dosis, mit oder ohne weitere lipidmodifizierende Therapien, bei Erwachsenen mit Hypercholesterinämie (einschliesslich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie), welche eine zusätzliche Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin(LDL-C)-Senkung benötigen. PRALUENT® ist zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt, ischämischer Schlaganfall, instabile Angina pectoris mit erforderlicher Hospitalisierung) bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko indiziert.

** Mit lediglich nominaler statistischer Signifikanz nach hierarchischen Tests (HR 0.85, 95 %-KI 0.73, 0.98).[3]

ASCVD = atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung; **CV** = kardiovaskulär; **heFH** = heterozygote familiäre Hypercholesterinämie; **HR** = Hazard Ratio; **KI** = Konfidenzintervall; **LDL-C** = Lipoprotein-Cholesterin niedriger Dichte; **MI** = Myokardinfarkt.

1. Spezialitätenliste Praluent®, Stand 12.05.2021, www.spezialitaetenliste.ch; **2.** Praluent® (Alirocumab); ausführliche Informationen finden Sie in der Fachinformation (11/2020) unter www.swissmedicinfo.ch; sanofi-aventis (schweiz) ag, 1214 Vernier/GE; **3.** Schwartz GG et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379(22):2097–107; **4.** Steg PG et al. Effect of alirocumab on mortality after acute coronary syndromes. Circulation 2019;140(2):103–12.

Praluent®. W: Alirocumab. **I:** Zusätzlich zur Diät und maximal tolerierter Statin-Dosis +/– andere lipidmodifizierende Therapien bei Erwachsenen mit Hypercholesterinämie (einschliesslich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie), welche eine zusätzliche LDL-C-Cholesterinsenkung benötigen. Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (MI, ischämischer CVA, instabile AP mit erforderlicher Hospitalisierung) bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko. **D:** empfohlene Anfangsdosis (Injektion s.c.) 75 mg 1 x alle 2 Wochen. Weitere Dosierungen: 1 x 300 mg alle 4 Wochen oder Maximaldosis 150 mg 1 x alle 2 Wochen. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **VM:** Allgemeine allergische Reaktionen einschliesslich Pruritus, Überempfindlichkeit, nummuläres Ekzem, Urtikaria und Hypersensitivitätsvaskulitis; bei schwerwiegenden allergischen Reaktionen Behandlung absetzen. Im Rahmen der Anwendungsbeobachtungen wurde das Auftreten von Angioödemen berichtet. **IA:** Keine pharmakokinetischen Effekte auf andere Arzneimittel. Kein Einfluss auf Wirksamkeit durch Therapien, die PCSK9 erhöhen (wie Statine und andere lipidmodifizierende Therapien). **NW:** Reaktionen an der Injektionsstelle, Erkrankungen der oberen Atemwege, muskoskelettale Schmerzen, Pruritus, Durchfall, Harnwegsinfektionen. **P:** 75 mg im Fertigpen, Packungen mit 1, 2 oder 6 Pens. 150 mg im Fertigpen, Packungen mit 2 oder 6 Pens. **AK:** B*. **Zul-Inh.:** sanofi-aventis (schweiz) ag, 1214 Vernier/GE. **Stand Info.:** November 2020. Weitere Information entnehmen Sie bitte der Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch.

MAT-CH-2000832-3.0-07/2021

sanofi

NEUES VON DEN LIPIDEN – ABKLÄRUNG UND EINSTELLUNG

Prof. E. Christ, Dr. Th. Burkard

medArt basel.22

1

Primäre Hyperlipidämien

Enzyme	Lipoprotein Lipase
Receptor	LDL (B,E) Rez.
Apoprotein	Defective apoB ApoE2 homozyg. Apo CII Defizit
Defect uncertain	Polygenetisch

medArt basel.22

2

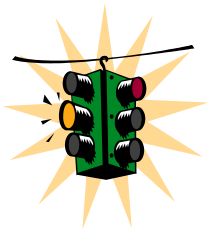
Sekundäre Hyperlipidämien

Endokrinologie	Diabetes, Hypothyreose, Cushing, Akromegalie, Hypogonadismus
Schwere Lebererkrankung	Obstruktive Lebererkrankung
Schwere Nierenerkrankung	Nephrotisches Syndrom, chronische Nieren-Insuffizienz, Paraproteinämie
Medikamente	Cortison, Progesteron, Oestrogen, Retinoide, Cyclosporine, Protease-Inhibitoren, Thiazide, Beta-Blocker
Diät	Einfache Kohlenhydrate, Alkohol...

3

Schwere Dyslipidämie







Primär *Sekundär*

Deshalb immer: Ausschluss sekundärer Ursachen

medArt basel.22

4

Konzept der risikoadaptierten Behandlung 2022

Kardiovaskuläres Risiko:	AGLA – Rechner SCORE Rechner	Endorganschäden Komorbiditäten
Sehr hohes Risiko < 1.4 mmol/l UND Reduktion LDL um >50%	*SCORE ≥ 10%* -SCORE2 und SCORE2-OP U-prevent.com	- Manifeste Atherosklerose-bedingte cv Erkrankung - Hohes Risiko und asymptomatische Atherosklerose im Imaging (z.B. Plaques in Koro, Koro-CT, Sono-Carotis) - Fam. Hypercholesterinämie mit einem weiteren RF (oder Imaging) - DM mit TOD (Retinopathie, Neuropathie oder Mikroalbuminurie) oder mit ≥ 3 RF - T1DM > 20 Jahre - Schwere Niereninsuffizienz, CKD - GFR< 30ml/min
Hohes Risiko < 1.8 mmol/l UND Reduktion LDL um >50%	AGLA > 20% *SCORE ≥ 5 u. <10%*	- «Sehr hohe» einzelne kvRF - Gesamt Chol >8 oder LDL >4.9 mmol/l - BP ≥ 180/110 mmHg - Intermediäres Risiko und asymptomatische Atherosklerose im Imaging (z.B. Plaques in Koro, Koro-CT, Sono-Carotis)* - Mittelschwere Niereninsuffizienz, CKD – GFR 30-59 ml/min - FH ohne weitere kv RF - DM ohne TOD, mit Dauer >10 Jahren oder weiteren Risikofaktoren
Intermediäres Risiko < 2.6 mmol/l	≥ 10% - < 20% *SCORE ≥ 1 u. < 5%*	- Junge Diabetiker ohne weitere RF, < 10 Jahre Dauer - T1DM <35 Jahre - T2DM <50 Jahre
Niedriges Risiko < 3.0 durch Optimierung Lebensstil	< 10% *SCORE < 1%*	Keine

www.agla.ch, ESC Guidelines for the Management of Dyslipidemias 2019, ESC Cardiovascular Prevention Guidelines 2021

medArt basel.22

5

«Risk modifiers» in der Primärprävention

Plaquenachweis Sono

Ca Score > 100

Lipoprotein (a) > 30 mg/dl (>70 nmol/l) moderates Risiko
>50 mg/dl (>120 nmol/l) hohes Risiko
>180 mg/dl (>430 nmol/l) sehr hoch

Insbesondere bei Patienten, welche sich für eine Statintherapie qualifizieren könnten
consider adding drug if uncontrolled a

www.agla.ch, ESC Guidelines for the Management of Dyslipidemias 2019

medArt basel.22

6

Vereinfachter Behandlungs-Algorithmus

1) Individuelle Festlegung des Behandlungsziels

Intermediäres Risiko	Hohes Risiko	Sehr hohes Risiko
< 2.6 mmol	< 1.8 mmol & 50% BL	< 1.4 mmol & 50% BL

2) Hochpotentes Statin (Atorva-, Rosuva-, Pitavastatin) in max. tolerierter Dosierung + Lebensstil (Bewegung, mediterrane Diät)

Ziel-LDL Wert nicht erreicht

3) Zusätzlich Ezetimib 10mg

Ziel-LDL Wert nicht erreicht

4) PCSK 9 Inhibitor evaluieren entsprechend der gültigen Limitatio
5) Bempedoinsäure evaluieren entsprechend der gültigen Limitation

medArt basel.22

7

Key Facts - Bempedoinsäure

Bempedoinsäure 180 mg 1 x pro Tag, Bempedoinsäure/Ezetimib 180/10 mg 1 x pro Tag

Wirksamkeit:

Monotherapie: ~20% LDL ↓

Bemp + Ezetimib: ~36% LDL ↓
(geprüft bei Statin Intoleranz)

Bemp + Statin: ~18% LDL ↓
(zusätzliche Wirkung zum Statin)

Triple Therapie: ~63% LDL ↓
(Atorva 20 + Ezetimib + Bemp)

Bislang keine Outcome Studien!
Ergebnisse Clear Outcomes werden für 2022 erwartet

Sicherheit:

Meta-Analyse 4236 Patienten:

Keine vermehrten Muskel-beschwerden (Subgruppe ♂>♀

Geringere Inzidenz Diabetes
(OR 0,69, p=0.032)

Harnsäure ↑ und Gichtanfälle ↑
(Δ 42 µmol/l, p<0.01; OR 3.2, p<0.002)

Bei Kombination mit Simvastatin maximal 20 mg!

medArt basel.22

Di Minno A et al, J Am Heart Assoc 2020

8

Kassenzulässigkeit ab 1. April – mit Limitatio



- Preise:

Nilemdo 180 mg – 2.80 CHF/d (78.40 – 28d)
Nustendi 180/10 mg – 3.30 CHF/d (91.40 – 28d)
Ezetimib 1.30 CHF/d
Eze in Kombi mit Rosuva ca. + 0.75 CHF/d
Eze in Kombi mit Atorva ca. 0.85 CHF/d

Die Behandlung darf fortgesetzt werden, wenn innerhalb von 1-6 Monaten LDL um mind. 10% gesenkt wird

medArt basel.22

Quelle: Daiichi

9

Key Facts - Inclisiran

Subkutane Applikation initial nach 3, dann alle 6 Monate durch medizinisches Fachpersonal

Wirksamkeit:

PCSK9 Reduktion: ~81% ↓
(510 Tage)

LDL Reduktion: ~51% ↓
(510 Tage)

Bislang keine eigenen Outcome Daten!
Ergebnisse Orion-4 für 2024 erwartet

Sicherheit:

Gepoolte Analyse Orion 9-11, 3655 Teilnehmer, 2653 Patientenjahre

Sicherheitsprofil entspricht Placebo

Keine Unterschiede bezüglich Leber-, Muskel- oder hämatologischen Parametern

AE vor allem Reizung Injektionsstelle und Bronchitiden (selbstlimitierend)

Bislange limitierte Teilnehmerzahl und limitierte Beobachtungsdauer

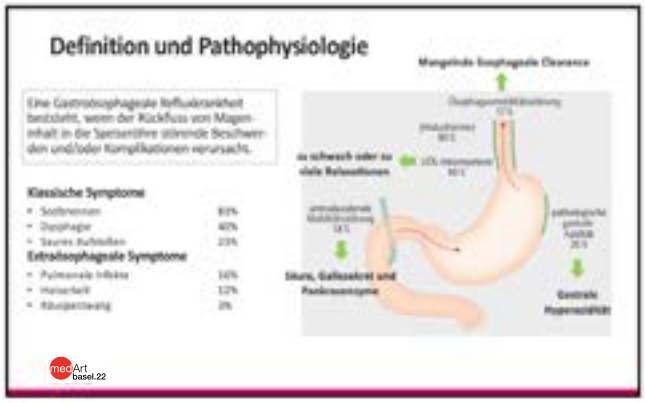
medArt basel.22

Wright et al, JACC 2021

10


REFLUXERKRANKUNG
medikamentös, endoskopisch chirurgisch
Dr. med. Raffaele Galli, Chirurgie
PD Dr. med. Emanuel Burri, Gastroenterologie und Hepatologie
Kantonsspital Baselland
medArt basel.22

1


Definition und Pathophysiologie
Eine Gastroösophageale Refluxkrankheit besteht, wenn der Rückfluss von Mageninhalt in die Speiseröhre störende Beschwerden und/oder Komplikationen verursacht.
Klassische Symptome
Extraösophageale Symptome
medArt basel.22

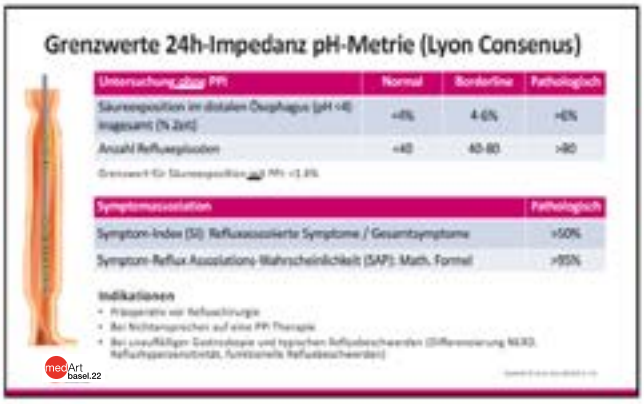
2


Klinisches Spektrum von Refluxbeschwerden
Erosive Refluxerkrankung
Nicht erosive Refluxerkrankung
Refluxhypersensitivität
Funktionelle Refluxbeschwerden
Acid exposure
Esophageal hypersensitivity
medArt basel.22

3


Wann braucht es eine Magenspiegelung?
Wenn die Symptome typisch sind und ein gutes Ansprechen auf säurehemmende Therapie besteht, dann sind keine diagnostischen Tests notwendig... ausser bei Alarmzeichen
Gastroskopie bei 5385 Patienten mit Dyspepsie
Alarmzeichen
Neue Beschwerden > 40 J.
Erbrechen
Hinweise auf Blutverlust
Gewichtsverlust
Schluckbeschwerden
Anämie
medArt basel.22

4


Grenzwerte 24h-Impedanz pH-Metrie (Lyon Consenus)
Normal
Borderline
Pathologisch
Indikationen
medArt basel.22

5


Typische Refluxbeschwerden
Alarmzeichen
PPI Therapie (4)-8 Wochen
PPI stop
Gastroskopie
24h Impedanz pH-Metrie
medArt basel.22

6

Protonenpumpenhemmer (PPI)

- Therapie der 1. Wahl
- Hemmen irreversibel die H^+/K^+-ATPase => keine Säure
- Wirkungsmaximum nach 3-4 Tagen
- H2-Antihistaminika (in der Schweiz nicht mehr im Handel)



[illegible]				
[illegible]				
[illegible]				
[illegible]				
[illegible]				
[illegible]				

adaptiert aus Gyawali CP et al. Gastroenterology 2018 Jan;154(2):302-318

7

Nissen Fundoplicatio

- Erhaltung der kurzen Magengefässe
- Fundusmanschette 5-6 cm breit
- Manschette wird mit dem posterioren und anterioren Fundusanteil gebildet, 4-5 EKN

"Floppy Nissen"

- +/- Durchtrennung der kurzen Magengefässe
- Hiatoplastik
- Manschette kürzer und locker adaptiert (3 Nähte < 2 cm)
- Bougie (40-52Ch)



Nissen R. Schweiz Med Wochenschr. 1956
© Bildarchiv Institut für Geschichte der Medizin, Universitätsmedizin Berlin

8

Reflux: PPIs oder Fundoplicatio?

Laparoscopic Antireflux Surgery vs Esomeprazole Treatment for Chronic GERD
The LOTUS Randomized Clinical Trial

Primäres Ansprechen auf **säurehemmende** Medikamente (n=554)	**n= 192 Esomeprazol**	n= 180 **Lap. Anti Reflux Chirurgie**	
Remission nach 5 Jahren	92%	85%	p=0.048
Reflux nach 5 Jahren	16%	8%	p=0.14
Regurgitation nach 5J	13%	2%	p<0,001
Dysphagie	5%	11%	p<0,001
Aufstossen	28%	40%	p<0,001
Winde	40%	57%	p<0,001

Galmiche et al., JAMA 2011

9

Reflux: PPIs oder Fundoplicatio?

REVIEW ARTICLE

Fundoplication versus oral proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials

- Meta-Analyse aller RCTs: PPIs versus Fundoplicatio
- Verglichene Parameter: Sodbrennen, Regurgitationen, 24h pH (% < 4), Druck LES, anhaltende Remission, Gastrointestinale Symptome – Score, Dysphagie, Schwierigkeiten aufzustossen

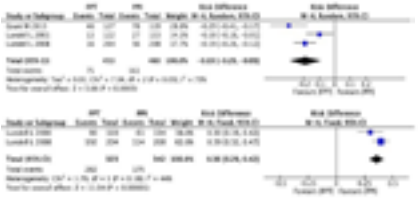
Trivisio et al., Esophagus 2021

10

Reflux: PPIs oder Fundoplicatio?

Sodbrennen

Flatulenz



Kein Unterschied bei den Parametern: Regurgitation, anhaltende Remission, Gastrointestinale Symptome-Score, Dysphagie, Schwierigkeit aufzustossen

Trivisio et al., Esophagus 2021

11

Kandidaten für die Chirurgie

THE GOOD

- Typische Symptome für Reflux mit gutem Ansprechen an PPI
- Präsenz einer Hiatushernie
- Volumenreflux und Regurgitation
- Pathologische Säureexposition mit Symptomkorrelation
- Inkompetente Antirefluxbarriere
- Jahrelange Anamnese und schlechte QoL
- Gute Compliance

THE BAD (Intermediate)

- Patienten mit PPI-refraktärem Sodbrennen
- Extra-oesophageale Manifestationen
- Nicht-kardiale Thoraxschmerzen (NCCP)
- Refluxhypersensitivität
- GERD und funktionelle Dyspepsie/IBS
- Adipositas (BMI >35 kg/m2)

THE UGLY

- Funktionelle Refluxbeschwerden
- Patienten mit eosinophiler Oesophagitis
- Aerophagie
- Patienten mit Aperistalsis wegen Achalasie

Pauwels A, et al. How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines. Gut. 2019

12

INFEKTIONSKONTROLLE IN DER LANGZEITPFLEGE – LESSONS LEARNED FROM COVID-19
MTE 502
FREITAG, 24.6.2022 13.00 – 14.00

Prof. Dr. Sarah Tschudin Sutter, MD, MSc
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene
Universitätsspital Basel
PD Dr. Klaus Bally
Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel

1

Respiratorische Infekte im Pflegeheim - ein relevantes Problem

Influenza, RSV-Virus, Pneumonie

Influenza bei Ungeimpften	Inzidenz/Saison
Im Rahmen eines Ausbruchs	47-85%
Ohne Ausbruch	6%

RSV-Virus	Inzidenz/Saison
Im Rahmen eines Ausbruchs	13-14%
Ohne Ausbruch	1-11%

Pneumonie	Inzidenz/Jahr
Unabhängig von Ausbruch	5-40%

Childs et al. The burden of respiratory infections among older adults in long-term care: a systematic review. BMC Geriatr. 2019 Aug 5;19(1):210

SARS-CoV-2

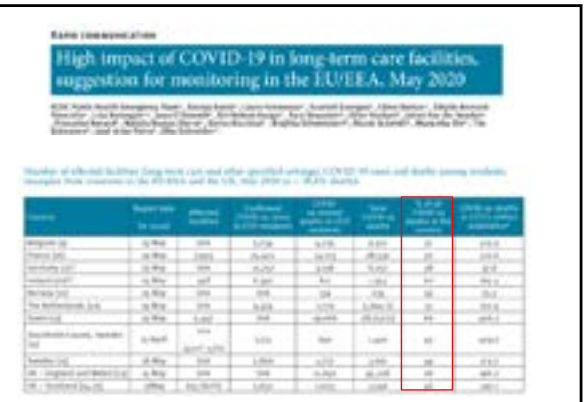
Covid 19 ohne Impfung	Inzidenz
Unabhängig von Ausbruch	28%
Mortalität der Betroffenen	23%

Hashan MRet al. Epidemiology and clinical features of COVID-19 outbreaks in aged care facilities: A systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2021;33

Covid-19 nach Booster	Inzidenz
Im Rahmen eines Ausbruchs mit der Delta-Variante	44%
Spitaleinweisung nötig	10%
Mortalität	3%

Ripabelli G et al. A SARS-CoV-2 Outbreak Among Nursing Home Residents Vaccinated with a Booster Dose of mRNA COVID-19 Vaccine. J Community Health. 2022 Mar 25:1–6.

2



ECDC Public Health Emergency Team et al. Eurosurveillance 2020 Jun;25(22):2000956

3

«Nursing Homes Are Ground Zero for COVID-19 Pandemic» (Tom Frieden)

«Although this facility has the highest rating of 5 stars on the federal government Nursing Home Compare website, it received a deficiency during its most recent inspection in April 2019 for failing to provide and implement an infection control program. The deficiency was considered less serious because it was associated with "minimal harm or potential for actual harm.» «A 2014 report from the CDC found that of 2590 nonfoodborne outbreaks of norovirus in the US from 2009 to 2012, 80% happened at long-term care facilities. The COVID-19 pandemic will be like these other outbreaks, only more devastating.»

- Vulnerable Population (Alter, Komorbiditäten)
- Eigenes Zuhause
- Gemeinsame Räumlichkeiten (Aufenthaltsräume, Speisesaal…)
- Viele Interaktionen zw. den Bewohnern, Mitarbeitern, Besuchern

- Relevante individuelle Morbidität/Mortalität
- Etablierung wichtiger epidemiologischer Reservoire



- Psychosoziale Risiken von Isolationsmassnahmen
- Hoher personeller Aufwand

Barnett ML, Grabowski DC. JAMA Health Forum. Published March 24, 2020

4





«This review indicates that the violation of basic infection control practice could be a major role in introducing and facilitating the spread of contagious diseases in LTCFs.»

«Poorly resourced nursing homes with nurse staffing shortages may be more susceptible to the spread of COVID-19»

Lee MH et al. Plos One 2020; 15(3): e0229911 Figueroa JF et al. JAMA 2020;324:1103-5

5





Vorbereitung
- Infektionspräventions-Teams» Richtlinien
- Material/Ausrüstung
- Audits und Training

Früherkennung von Infektionen
- Teststrategie für Bewohner und Mitarbeiter

«Source Control»
- Händehygiene
- Respiratorische Etikette
- Räumliche Trennung bei respiratorischer Symptomatik
- Ventilation

Isolationsmassnahmen bei bestätigten Infektionen

Reinigungs-und Desinfektionsmassnahmen

Meldung an Behörden

Besuchermanagement
- Keine Besucher mit Symptomen
- Anweisungen zu Hygienemassnahmen
- Bewegungseinschränkung innerhalb einer Institution

Physical distancing
- Gruppenaktivitäten
- Mahlzeiten

https://apps.who.int/iris/handle/10665/331913

Informationen

6

Empfohlenes Vorgehen für Pflegende bei Verdacht auf Infektion bei einer Pflegeheimbewohner*in

Bewohner*in hat eines oder mehrere der genannten unspezifischen Symptome: Verdacht auf Fieber, Veränderung im Verhalten (Verwirrung, Delirium, reduzierte Mobilität, reduzierte Kooperation, Appetitverlust, Rückzug) UND/ODER Symptome, die auf einen Infekt im Bereich der Atemwege, der Harnwege oder der Haut hinweisend sind.

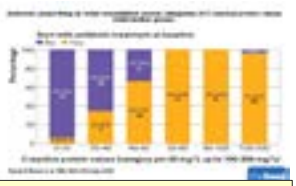
- Temperatur messen
  - Temp. > 37,9°C → Ärzt*in avisieren
  - Temp. < 37,9°C → Symptome beurteilen: Ärzt*in avisieren, wenn
    - Neu aufgetretener Harndrang, Pollakisurie, Inkontinenz, Hämaturie, Abdominalschmerzen, Schüttelfrost
    - Atemfrequenz > 25/Minute, Atemnot, neu aufgetretene Verwirrung, Delirium; Bewohnerin > 65J mit COPD
    - Infizierte Wunde oder neu aufgetretene Rötung, Schwellung, Überwärmung oder Schmerzen der Haut

Hughes C et al. Developing evidence-based guidance for assessment of suspected infections in care home residents. BMC Geriatr. 2020 Feb 14;20(1):59.

7

CRP-Bestimmung und PCR-Testungen im Pflegeheim – ein Beitrag zur Optimierung des Einsatzes von Antibiotika?

Bei Infekten der unteren Atemwege reduziert CRP-Bestimmung Verschreibung von Antibiotika um 28%.



Boere TM et al. Using point-of-care C-reactive protein to guide antibiotic prescribing for lower respiratory tract infections in elderly nursing home residents (UPCARE): BMC Health Serv Res **20,** 149 (2020).

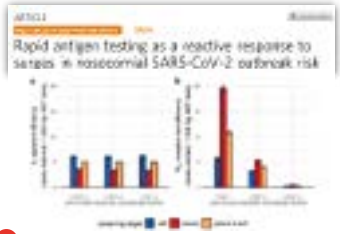
Bei Infekten der unteren Atemwege sind PCR-Testungen durch ausgebildete Pflegefachpersonen hilfreich zur Identifikation von viralen Infekten – allerdings konnte damit noch keine Reduktion der Verschreibung von Antibiotika dokumentiert werden.

Dowson et al. Optimizing treatment of respiratory tract infections in nursing homes: Nurse-initiated polymerase chain reaction testing. Am J Infect Control. 2019 Aug;47(8):911-915. doi: 10.1016/j.ajic.2019.02.001. Epub 2019 Mar 6.

8

Testen asymptomatischer Mitarbeiter/Bewohner

- Nach Exposition
- Im Rahmen von Ausbrüchen
- Zu erwägen bei hoher Inzidenz, Verlegungen zwischen Institutionen



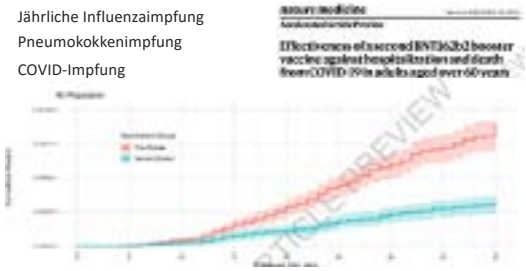
«Across scenarios, nosocomial incidence is reduced by up to 40-47% (range of means) with routine symptomatic RT-PCR testing, 59-63% with the addition of a timely round of Ag-RDT screening, and 69-75% with well-timed two-round screening.»

Carrara E et al. Clin Microbiol Infect 2022, online ahead of print
Smith DR et al. Nat Commun 2022, online ahead of print

9

Impfen

- Jährliche Influenzaimpfung
- Pneumokokkenimpfung
- COVID-Impfung



«This study demonstrates a substantial reduction in hospitalizations and deaths due to Covid-19 conferred by a second-booster in Israeli adults aged 60 years and over.»

Arbel R et al. Nature Medicine 2022, online ahead of print

10

Eine für das gesamte Pflegeheim verantwortliche Heimärzt*in – im Pandemiefall eine Notwendigkeit



Zorowitz Raet al. Comment on: COVID-19 in Nursing Homes: Calming the Perfect Storm. J Am Geriatr Soc. 2021 Feb;69(2):324-325

11

Pandemie im Pflegeheim – eine Gratwanderung zwischen Lebensschutz und Lebensqualität

1. Die Freiheitsrechte der Bewohnenden sind zu gewährleisten unter Einhaltung der für die Bevölkerung empfohlenen Schutzstandards und –konzepte.
2. Engen Angehörigen und Bezugspersonen sowie gesetzl. Vertretungspersonen ist der Zugang zu urteilsunfähigen Bewohnenden zu gewähren.
3. Hohe Sterblichkeit in den Pflegeheimen soll wissenschaftlich untersucht werden.
4. Das Vertrauen der Bewohnenden in Behörden und Einrichtungen ist zu fördern.
5. Strukturelle Mängel (v.a. Personal) in Heimen sind zu benennen und anzugehen.
6. Kantonale Weisungen an Heime sollen transparent und Hospitalisationskriterien für Bewohnende mit Covid-19 sollen bekannt sein.
7. Strukturen, die zu einer aktiven Fehlerkultur beitragen, sollen gefördert werden.
8. Bewohnende und Angehörige sollen proaktiv über Infektionen, vorbeugende Massnahmen und pflegerische Versorgungssituation informiert werden.
9. Behörden und Institutionen sollen Massnahmen vorbereiten, damit bei einer erneuten Pandemie Persönlichkeitsrechte auch unter Isolationsbedingungen gewährleistet sind.
10. Forschung, die das Erleben von Bewohnenden, Angehörigen und Pflegefachpersonen zum Gegenstand hat, soll gefördert werden.

Ackermann S et al. Appell an die Verantwortungsträger aus Politik, Management, Pflege und Betreuung*Pandemie: Lebensschutz und Lebensqualität in der Langzeitpflege; Schweiz Ärztezg. 2020;101(2728):843-845

12



HÖREN UND DEMENZ

M. Sollberger und P. Dörig

1

WHO

- 1.5 Milliarden d.h. 20% der Weltbevölkerung mit Hörminderung
- 400 Millionen mit behindernder Hörminderung:
  - Zw. 50-59 Jahren 5.6 - 8.4%
  - Zw. 60-69 Jahren 10.9 - 17.6%
  - Zw. 80-84 Jahren 41.9 - 51.2 %
- Männer > Frauen
- Regionale Unterschiede

WHO, world report on hearing, 2021

2

Hören im Alter

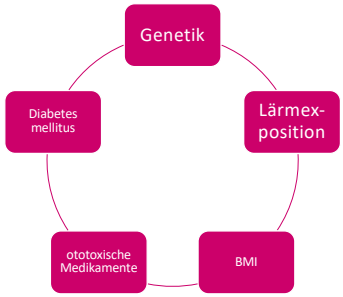
- «Normkurven»
- WHO:

Grade	Hearing threshold (in better hearing ear in decibels)
Normal hearing	Less than 20 dB
Mild hearing loss	20 to < 35 dB
Moderate hearing loss	35 to < 50 dB
Moderately severe hearing loss	50 to < 65 dB
Severe hearing loss	65 to < 80 dB
Profound hearing loss	80 to < 95 dB
Complete or total hearing loss / deafness	95 dB or greater

WHO, world report on hearing, 2021

3

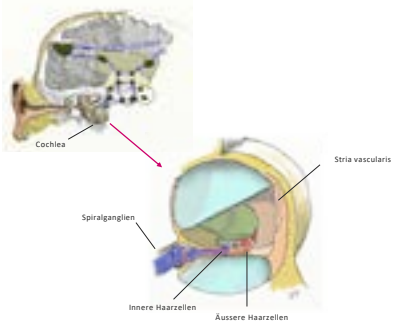
Einflussfaktoren



Cunningham et al. N Engl J Med 2017;377(25):2465-2473

4

Ursachen:

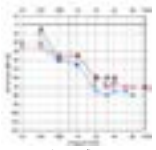


5

Abklärungsschritte

- Anamnese (MAT: Mini-Audio-Test)
- Otoskopie
- Orientierende Hörprüfung:
  - Stimmgabelprüfung
  - Hörweitenprüfung
- Reintonaudiogramm
- Sprachaudiogramm
- Ggf. Sprache im Störschall
- Keine Bildgebung





Reintonaudiogramm

Fischer et al. Laryngo-Rhino-Otol 2016;95:497-510
Loehler et al. Laryngo-Rhino-Otol 2019; 98(1):27-34
Kompis et al. Audiologie, 4. Auflage: 102-104

6

CAVE:

- Asymmetrischer Hörverlust
- Schwindel
- Fluktuierendes Gehör
- Plötzliche Hörminderung



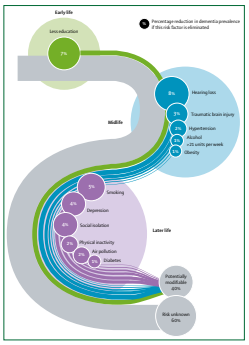
Fischer et al. Laryngo-Rhino-Otol 2016;95:497-510

7

Prävention einer Demenz:

Potentiell beeinflussbare Risikofaktoren der Demenz

Adoleszenz	*Höheres Lebensalter*
1. Wenig Ausbildung	7. Rauchen
Mittleres Lebensalter	8. Depression
2. Hörverlust	9. Soziale Isolation
3. Schädelhirntrauma	10. Körperliche Inaktivität
4. Arterielle Hypertonie	11. Luftverschmutzung
5. Alkoholüberkonsum	12. Diabetes mellitus
6. Adipositas	

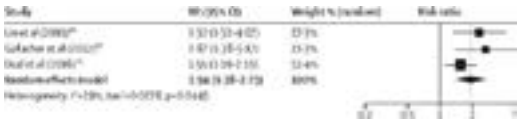


Erklären **40%** der weltweiten Demenzen

Livingston et al. Lancet 2020;396:413-46

8

Hörminderung - Risiko für Entwicklung einer Demenz



Personen mit einer Hörminderung haben ein knapp **zweimal höheres Risiko** eine Demenz zu entwickeln als Personen ohne Hörminderung

Pro 10 dB Verschlechterung der Höhrfähigkeit bei vorliegender Schwerhörigkeit, **0.3 höheres Risiko** (OR 1·3, CI 1·0 - 1·6) eine Demenz zu entwickeln

Livingston et al. Lancet 2017;390(10248):413-46
Loughrey et al. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2018;144(2):115-126

9

Hörminderung ←→ Kognitive Störung

1. Hörminderung ← Kognitive Störung
   - *«Cognitive load on perception»* Hypothese
2. Hörminderung → Kognitive Störung
   - *«Information degradation»* / *«Cognitive load»* Hypothese
   - *«Sensory deprivation»* Hypothese
   - *Psychosoziale* Hypothese
3. Faktoren → Hörminderung & Kognitive Störung
   - *Gemeinsame Ursache* Hypothese

10

«Cognitive load on perception» Hypothese

Hörminderung

↑

Abnahme kognitive Leistungsfähigkeit

Keine Evidenz

CHABA. J Acoust Soc Am. 1988 Mar;83(3):859-95
Picora-Fuller et al. J Acoust Soc Am. 1995 Jan;97(1):593-608

11

«Information-degradation» Hypothese

Kognitive Ressourcen ↑ zum besseren Verständnis von (schlecht) Gehörtem (→ Versuch der Kompensation der Hörminderung)

↓

Kognitive Ressourcen ↓ für kognitive Leistungen wie Gedächtnis oder exekutive Funktionen

CHABA. J Acoust Soc Am. 1988 Mar;83(3):859-95
Lindenberger & Baltes. Psychol Aging. 1994 Sep;9(3):339-55

12

«Sensory-deprivation» Hypothese

Hörminderung

↓

Veränderung der Neuroplastizität mit negativem Effekt auf die kognitive Leistungsfähigkeit

CHABA. J Acoust Soc Am. 1988 Mar;83(3):859-95
Lindenberger & Baltes. Psychol Aging. 1994 Sep;9(3):339-55

13

Psychosoziale Hypothese

Schwierigkeiten zu kommunizieren und zwischenmenschliche Beziehungen zu pflegen

↓

Soziale Isolation

↓

Depression

Thomson et al. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2017 Mar 16;2(2):69-79

14

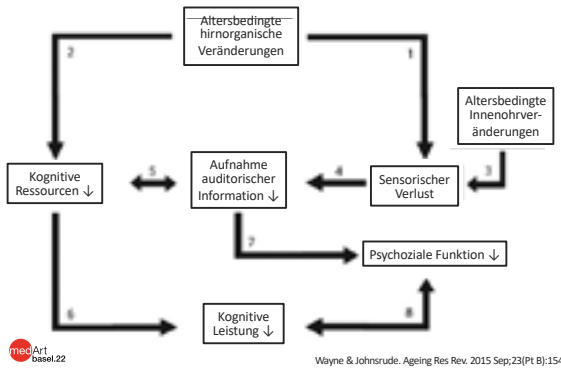
Gemeinsame Ursache Hypothese

Altersbedingte gleichzeitige Abnahme von multiplen sensorischen Modalitäten (u.a. Hörminderung) und kognitiver Leistungsfähigkeit

Lindenberger & Baltes. Psychol Aging. 1994 Sep;9(3):339-55

15

Konzept: Hörminderung & kognitive Störung



Wayne & Johnsrude. Ageing Res Rev. 2015 Sep;23(Pt B):154-66

16

Hörrehabilitation

- In DE sind etwa 10-15% der Menschen, die eigentlich einer apparativen Hilfe bedürfen, tatsächlich versorgt
- >25% der über 70-j Hörprobleme, bei 72% wäre mit Hörgerät ein Benefit zu erwarten (USA)
- Bis zu 16% brechen Hörgeräteversorgung schon während Anpassung ab.

Hesse et al. HNO 2014;62:630-639
Dillon et al. National Center for Health Statistics 2010(31):1-8
Hong et al. Korean J Audiol. 2014; 18(1):8-12

17

Hörrehabilitation

- Wann?
- Apparative Hörrehabilitation



Konventionelle Hörgeräte



Hörimplantate

- Unterstützende Massnahmen

Cunningham et al. N Engl J Med 2017;377(25):2465-2473

18

Finanzierung?

- **AHV (*Stand 01.01.2021*)**:
  - Frühestens ab Zeitpunkt von Altersrentenbezug oder Ergänzungsleitungen, spätestens bei Erreichen von Rentenalter
  - Anlaufstelle ist die **IV-Stelle** des Wohnkantons
  - Binaurale Gesamt-Hörverlust **mind. 35%**
  - Hörgeräteexpertise
  - Pauschalvergütung (1 HG: **630 Fr.**; 2 HG: **1237.5 Fr.**)
  - Alle **5 Jahre** besteht Anspruch (Vorzeitige Neuversorgung)
  - CAVE: Besitzstand
- **IV:**
  - Anmeldeformular bei IV-Stelle von Wohnkanton einreichen
  - Hörgeräteexpertise
  - Binaurale Gesamthörverlust **mind. 20%**
  - Alle **6 Jahre** besteht Anspruch (Vorzeitige Neuversorgung)
  - Pauschalvergütung (1 HG: **840 Fr.**; 2 HG: **1650 Fr.**)
  - Sonderregelung für Härtefälle

www.ahv-iv.ch, Stand 01.01.2021

19

Zusammenfassung

- Hörstörung im Alter häufig
- Ursachen mannigfaltig, Genetik hat wichtige Rolle
- Hören hat Einfluss auf kognitive und soziale Funktionen
- Hörrehabilitation wichtig
- Falls Verstärkung durch Hörgeräten nicht mehr reicht, Hörimplantate oft möglich - auch bei älteren Patienten
- Für eine Kostenbeteiligung ist eine Expertise bei einem HNO-Arzt nötig

20

Besten Dank für Ihr Interesse!

21

INTERDISZIPLINÄRE VERSORGUNG VON PATIENT*INNEN MIT KOPF-HALS TUMOREN

Prof. Dr. C. Jaquiéry, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
PD Dr. L. Muller, HNO
Dr. A. Bunea, Radio-Onkologie
PD Dr. S. Rothschild, Medizinische Onkologie

1

Kopf-Hals-Tumoren

- Häufigste Lokalisationen:
  - Lippe / Mundhöhle
  - Nasopharynx
  - Oropharynx
  - Hypopharynx
  - Larynx
- 90% Plattenepithelkarzinom (SCCHN)



National Cancer Institute. Head and neck cancers. http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/head-and-neck. Accessed July 9, 2015.; Burtness B. InPractice. Medical Management of Head and Neck Cancer. https://www.inpractice.com/Textbooks/Oncology/Head_and_Neck_Cancer/ch24a_HN_MedicalMgmt.aspx. Accessed July 6, 2015.

2

Epidemiologie in der Schweiz



Bundesamt für Gesundheit (BAG). Krebs in der Schweiz.

3

Risikofaktoren

- **Nikotin**
- **Alkohol**

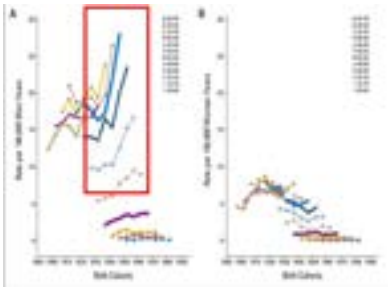
Cave: Zweitkarzinome verursacht durch die gleichen Noxen!

- **HPV**
  - Schlechte Zahn-/Mundhygiene
  - UV-Exposition (Lippenkarzinome)
  - Umwelttoxine
  - EBV (Nasopharynxkarzinome)

Gillison ML, et al. J Natl Cancer Inst 2000;92:709–720; 2. Becher H, et al. Int J Cancer 2005;116:451–457; Zheng ZF, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1999;8:1071–1078; Guha N, et al. Int J Cancer 2014;135:1433–1443; 5. Mousavi MR, et al. Laryngoscope 2003;113:1939–1943; Qadeer MA, et al. Laryngoscope 2005;115:486–491; Lacko M, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2014;89:38–48; Shukla A. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2014;66:79–85; Iqubal MA, et al. J Clin Diagn Res 2014;8:ZE05–7

4

HPV



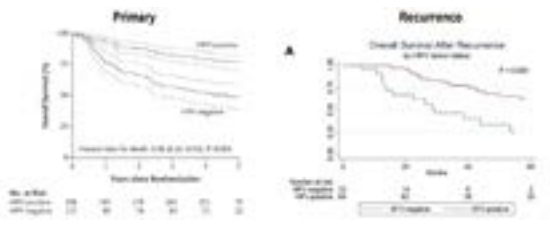
Dramatische Zunahme der Inzidenz der Oropharynx-Ca bei Männern zwischen 40 und 70 Jahren

Abnahme der SCCHN durch Nikotin und Alkohol

Gillison ML, et al. J Clin Oncol 2015;33:3235-42

5

HPV-assoziierte Karzinome und Prognose



Ang K, et al. NEJM 2010;363:24-35; Josphe et al. Head & Neck 2016;28:E1501-9

6

HPV-assoziierte Karzinome

- Unterscheiden sich hinsichtlich klinischer Charakteristika
  - Zahlreiche Studien
  - Günstigere Prognose
- Unterscheiden sich hinsichtlich molekularer Eigenschaften
  - Unterschiedlicher genetischer Hintergrund (Braakhuis, JNCI 2004)
  - Unterschiedliche Mutationsprofile (Stransky, Science 2011)
  - Unterschiedlich auf Transkriptionsebene (Slebos, CCR 2006)
  - Unterschiedliche Proteinexpression (Slebos, in press)
  - Unterschiedlicher Methylierungsstatus (Sartor, Epigenetics 2011)
  - Unterschiedliche microRNA-Levels (Lajer, BJC 2012)

Ang K, et al. NEJM 2010;363:24-35; Josphe et al. Head & Neck 2016;28:E1501-9

7

Kopf-Hals-Tumoren – Symptomatik

- Oft keine Beschwerden!
- Lokale Schmerzen, Brennen
- Irradiationsotalgie (N. IX, X)
- Schluckbeschwerden, -schmerzen
- Heiserkeit, Atemnot
- Ungewollte Gewichtsabnahme
- Regionale Lymphknotenmetastase (Systematik der Metastasierung: Rückschluss auf Primärtumor)
- Foetor ex ore
- Blutig tingierter Speichel
- Kieferklemme

Ang K, et al. NEJM 2010;363:24-35; Josphe et al. Head & Neck 2016;28:E1501-9

8

Häufigkeiten und Verteilung bei Erstdiagnose

Lokales Stadium	Lokal fortgeschritten	Metastasiert
20 – 25%	70 – 75%	10 – 15%

Stadium	TNM	5-Jahres-Überleben
I	T1	75 – 80 %
II	T2	40 – 70 %
III	T3 T1/2, N1	20 – 50 %
IV	T4 Alle T, N2-3 Alle T, N, M1	10 – 30 %

Brümmendorf. Onko Update 2017

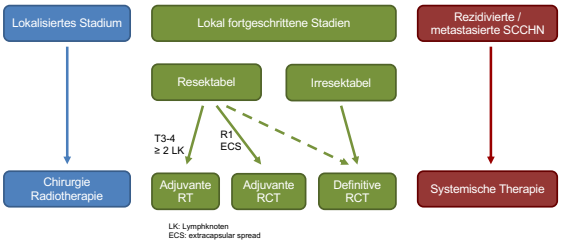
9

Therapieoptionen

- Operation
  - Tumorresektion (im Gesunden)
  - Defektdeckung (lokal, gestielt, frei)
  - Neck dissection
- Radiotherapie
  - Perkutan (alleinig, simultan, postoperativ)
  - Interstitiell (Brachytherapie)
- Chemotherapie
  - Adjuvant (mit Radiotherapie)
  - Neoadjuvant (vor Radiotherapie oder Operation)
  - Palliativ (in Kombination, Immuntherapie)

10

Behandlungskonzepte



11

GENDERVARIANZ - NACHBETREUUNG VON TRANSPERSONEN NACH GENITALER ANGLEICHUNG IN DER PRAXIS

Dr. med. B. Mijuskovic, OÄ Plastische Chirurgie
Dr. med. A. Feicke, LÄ Urologie

1

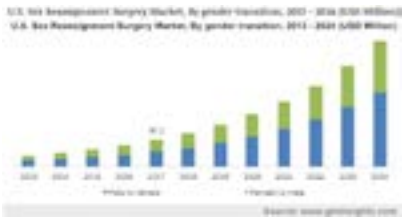
Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- Einleitung
  - Entwicklung
  - Zentrum für Geschlechtervarianz am USB
- Transfrauen
  - Standardtechnik am USB
  - Postoperative Nahbetreuung/mögliche Probleme
- Transmänner
  - Standardtechnik am USB
  - Postoperative Nachbetreuung/mögliche Probleme

2

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Entwicklung:**



3

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transfrauen – Nachbetreuung nach der Operation**
  - 8-10 Tage stationärer Aufenthalt
  - Postoperativ regelmässige Vaginalbougierungen bis zur Stabilisierung
  - Wundheilung 2-6 Wochen
  - Eingeschränkte Mobilität ca 4 Wochen
  - Arbeitsunfähigkeit 6-10 Wochen

4

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transfrauen – Probleme in der Nachsorge**
  - Wunheilungsverzögerungen
  - Schmerzen
  - Probleme bei der Dilatation
  - Urininfekte, ungerichteter Harnstrahl
  - Unsicherheit, Angst, Verspannung

5

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transfrauen – mittelfristige Probleme**
  - Schmerzen
  - Vaginalverengung
  - Ungerichteter Harnstrahl
  - rez. Infekte
  - Vernarbungen
  - Sexualprobleme

6

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transfrauen – Langfristige Nachsorge**
  - Jährliche Kontrollen werden in unserem Zentrum angeboten
  - Keine zwingende jährliche gynäkologische Kontrollen (keine Zervix)
  - Inzidenz von Zystitis und Behandlung wie bei Cis Frauen
  - Lebenslange Hormonbehandlung (Östrogene)
  - Vorstellung bei Spezialisten oder Gynäkologen bei Auffälligkeiten wie Blutungen, Schmerzen, Ausfluss, Harnstrahlproblemen, rezidivierenden Zystitiden

7

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transmänner – Nachbetreuung nach der OP (Phalloplastik/Urethrakonstruktion)**
  - 8-10-12 Tage stationärer Aufenthalt
  - Wundheilung 4-8 Wochen
  - Eingeschränkte Mobilität ca 8 Wochen
  - Arbeitsunfähigkeit 6-10 Wochen
  - Beginn Ergotherapie nach abgeschlossener Wundheilung am Arm

8

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transmänner – Nachbetreuung nach der OP (Coronaplastik, Skrotumplastik, Prothetik)**
  - 3-5 Tage stationärer Aufenthalt
  - Wundheilung 2-3 Wochen
  - Eingeschränkte Mobilität ca 2-3 Wochen
  - Arbeitsunfähigkeit ca 2 Wochen

9

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transmänner – Probleme in der Nachsorge (kurz/mittelfristig)**
  - Wundheilungsstörung/-verzögerung Phallus/Urethra
  - Entnahmestelle (v.a. Unterarm):
    - Wundheilungsstörung/-verzögerung
    - Freiliegende Sehnen
    - Einschränkung der Feinmotorik
    - Sensibilitätseinschränkungen/-ausfälle
  - Vernarbungen
  - Schmerzen
  - Harnwegsinfekte

10

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transmänner – Probleme in der Nachsorge (kurz/mittelfristig)**
  - Fistelbildung -> Reoperation
  - Urethrastrikturen -> Reoperation
  - Blasenentleerungs- und -speicherstörungen
  - Protheseninfekte/-dislokationen/-perforationen



11

Gendervarianz - Nachbetreuung von Transpersonen nach genitaler Angleichung in der Praxis

- **Transmänner – Langfristige Nachsorge**
  - Halb- bis jährliche Miktionskontrolle werden in unserem Zentrum angeboten je nach Bedarf und Situation
  - Kontrollen der Prothesen sind routinemässig nicht erforderlich
  - Urologische Abklärung zwingend indiziert bei
    - rezidivierenden HWIs, Verschlechterung der Miktion, Makrohämaturie
    - Vd. A. Malfunktion/Dislokation/Perforation oder Infektion der Prothese
  - Lebenslange Hormontherapie (Testosteron)
  - Ergotherapie
  - Ggf. neurologische/handchirurgische Betreuung bei Problemen an der Entnahmestelle

12

TUBERKULOSE UND ANDERE LUNGENINFEKTIONEN: NEUE DIAGNOSTIK

MTE 24.06.2022

Maja Weisser & Veronika Bättig
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene

1

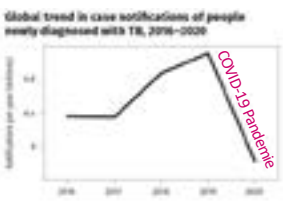
Tuberkulose

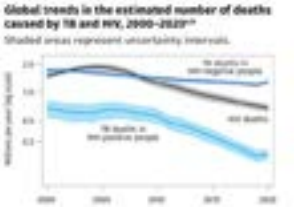
2

Tuberkulose



- TB bleibt die Infektionskrankheit, die am meisten Todesfälle verursacht (nach COVID-19)
- COVID-19 Pandemie → Abfall der diagnostizierten TB Fälle





3

Tuberkulose: Standard-Diagnostik

- Klinik
- Direktpräparat
- Kultur und Resistenztestung
- PCR

4

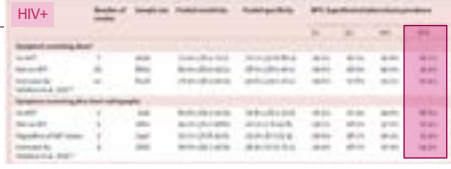
Klinische Zeichen

Symptom	Gepoolte Sensitivität % (95% Konfidenzintervall)	Gepoolte Spezifität % (95% Konfidenzintervall)
Chronischer Husten (> 2-3 Wochen)	35 (24-46)	95 (93-97)
Husten (nicht-spezifiziert)	57 (40-74)	80 (69-90)
Irgendein TB symptom (in hoch-prävalenz Gebieten)	84 (76-93)	74 (53-95)

WHO Screening Fragen
1. Husten
2. Fieber
3. Gewichtverlust
4. Nachtschweiss

→ Abhängig von Prävalenz
→ Screening: schlechte Sensitiviät/Spezifität

HIV+



Getahun H et al. PLoS Medicine, 2011; Hamada Y, Lancet HIV 2018

5

Thorax-Röntgenbild

Röntgen	Gepoolte Sensitivität % (95% Konfidenzintervall)	Gepoolte Spezifität % (95% Konfidenzintervall)
Mit TB vereinbare Veränderungen (aktiv oder inaktiv)	98 (95-100)	75 (72-79)
Für eine aktive TB typische Veränderungen	87 (79-95)	89 (87-92)
Für eine aktive TB typische Veränderungen bei Vorliegen von positiver Screening Fragen	90 (81-96)	56 (54-58)

Häufigkeit radiologischer Zeichen bei HIV-positiven Patienten

Typisch für primäre TB	**36%**
Post-primäre TB	29%
Miliare TB	4%
Atypische Infiltrate	13%
Minimale Veränderungen	5%
Normales Röntgenbild	**14%**



WHO, 2011

6

Sputum



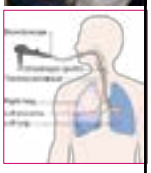
Spontanes Sputum

- Mindestens 5mL für adäquate Diagnostik
- 3 separate Sputa 8-24 Stunden Abstand (1 Morgensputum)



Induziertes Sputum

- Inhalation von aerosolisierter hypertoner Kochsalzlösung via Nebulizer (cave Infektiosität!)



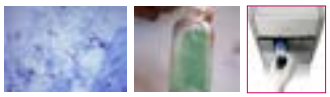
Bronchoalveoläre Lavage

- Verbessert Sens/Spez nicht im Vgl zu 3 induzierten Sputa

Brown CID 2007; 44:1415–20

7

Sputum



Säurefeste Stäbchen: Min. 5000 - 10,000 Bakterien/mL
Kultur: Min. 10 - 100 Bakterien /mL
Xpert TB/RIF®: Min. 1 - 10 Bakterien /mL
} Detektionsgrenze

Sputum	Sensitivität % (95% Konfidenzintervall)	Spezifität % (95% Konfidenzintervall)
Flüssigkultur (Goldstandard)	100	100
Sputum Mikroskopie - HIV-positive Patienten	61 (31-89) 20-50%	98 (93-100)
Xpert MTB/RIF*	92 (70-100)	99 (91-100)

WHO 1st LINE TEST

Cochrane 2014 & WHO 2021

8

Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults (Review)

	Gepoolte Sensitivität % (95% Konfidenzintervall)	Gepoolte Spezifität % (95% Konfidenzintervall)
Initialer Test (anstelle Mikroskopie) *15 Studien, 7517 Patienten*	88% (83% - 92%)	98% (97% - 99%).
Mikroskopie-negative TB *14 Studien, 5719 Patienten*	67% (58% - 74%)	98% (97% - 99%).
Mikroskopie und Kultur-positive TB	98% (97% - 99%)	
Mikroskopie-negative, Kultur-positive TB *15 Studien*	68% (59% - 75%)	98% (97% - 99%)
HIV-positive Patienten	80% (67% - 88%)	97% (93% - 99%)
HIV-negative Patienten	89% (81% - 94%)	99% (96% - 99%)
Rifampicin Resistenz Detektion *11 Studien, 2340 Patienten*	94% (87% - 97%)	98% (97% - 99%).

Steingart KR, Cochrane, 2014

9

Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance (Review)

		Gepoolte Sensitivität % (95% Konfidenzintervall)	Gepoolte Spezifität % (95% Konfidenzintervall)
TB Meningitis (Liquor)	*29 Studien, 3774 Pat*	71% (61% - 80%)	98% (97% - 99%)
TB Pleuritis (Pleurapunktat)	*27 Studien, 4006 Pat*	51% (40% - 63%)	99% (98% - 99%)
TB Pleuritis (Biopsie)	*3 Studien, 207 Pat*	31% (4% - 77%)	97% (92% - 99%)
Lymphknoten TB (Aspirat)	*17 Studien, 1710 Pat*	87% (82% - 92%)	86% (78% - 92%)
Lymphknoten TB (Gewebe)	*10 Studien, 484 Pat*	84% (75% - 91%)	79% (53% - 92%)
Urogenitale TB (Urin)	*13 Studien, 1199 Pat*	83% (70% - 91%)	99% (95% - 99%)
Peritoneale TB (Ascites)	*16 Studien, 712 Pat*	60% (45% - 74%)	98% (96% - 99%).
Perikard TB (Punktion)	*7 Studien, 324 Pat*	66% (46% - 81%)	96% (86% - 99%).

Kohli M, Cochrane, 2018

10

Neue Diagnostik für Tuberkulose

- Expert ultra
- LAM im Urin (alere und fuji)
- ADA (Pleura, Perikard und Aszites)

11

Xpert Ultra

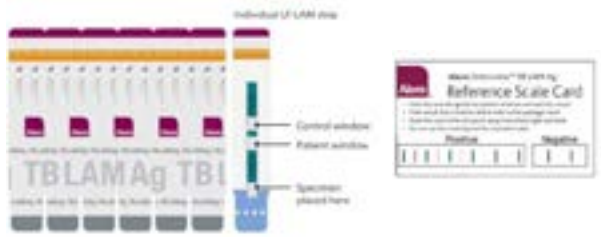
- WHO: 1. Wahl: Xpert Ultra aus **Sputum/Nasopharyngeal Aspirat**
  (für alle ohne Tuberkulose in den letzten 5 jahren)
  (Problem Spezifität: 'Trace' results)
  → Verbesserte Sensitivität
  → Reduzierte Spezifität
- Bei Vd.a **extrapulmonale** Tuberkulose
  - TB Pleuritis
  - TB Perikarditis
  - TB Meningitis
  - Lymphknoten TB
  - Peritoneale TB
  - TB Arthritis

  → Verbesserte Sensitivität
  → Gleiche Spezifität
- Bei HIV positiven Patienten mit Vd.a. disseminierte TB

WHO, 2021
Shen Y, Medicine 2021

12

Lipoarabinomannan (LAM) Urin Antigen



13

Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in HIV-positive adults (Review)

Cochrane review 2016	Gepoolte Sensitivität % (95% Konfidenzintervall)	Gepoolte Spezifität % (95% Konfidenzintervall)
Meta-Analyse 5 Studien, 2313 Teilnehmer, 35% mit TB	45% (95%-CI 29-63%)	92% (95%-CI 80-97%)
LF-LAM + Sputum Mikroskopie (min 1 pos Test) 4 Studien, 1876 Teilnehmer, 38% mit TB	59% (95%-CI 47-70%)	92% (95%-CI 73-97%)
LF-LAM + Sputum Xpert MTB/RIF (min 1 pos Test) 3 Studien, 909 Teilnehmer, 36% mit TB	**75% (95%-CI 61-87%)**	**93% (95%-CI 81-97%)**
LF-LAM bei Patienten mit CD4 <100/µL 5 Studien, 859 Teilnehmer, 47% mit TB	56% (95%-CI 41-70%)	90% (95%-CI 81-95%)
LF-LAM bei Patienten mit CD4 >100/µL 5 Studien, 1410 Teilnehmer, 30% mit TB	26% (95%-CI 16-46%)	92% (95%-CI 78-97%)

→ WHO: urine LAM sinnvoll bei HIV-positiven Patienten mit Zeichen einer TB
- hospitalisiert und CD4 ≤100 cells/umol
- Schwerkrank unabhängig der CD4 Zellzahl

Shah, Cochrane 2016

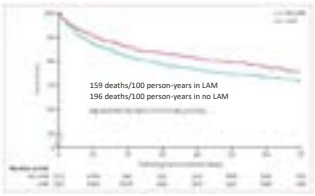
14

Effect on mortality of point-of-care, urine-based lipoarabinomannan testing to guide tuberculosis treatment initiation in HIV-positive hospital inpatients: a pragmatic, parallel-group, multicountry, open-label, randomised controlled trial

Multizenter RCT
10 Spitäler im südlichen Afrika
01/2013 – 10/2014

Hospitalisierte HIV-positive Erwachsene
Mindestens 1 Symptom:
Fieber, Nachtschweiss, Husten, Gewichtsverlust

1:1 Randomisierung
- LAM + Standard of Care (SOC) vs SOC



- 1257 LAM Gruppe, 1271 no LAM Gruppe
- All-cause 8-week Mortalität 578 (23%)
- Absolute reduction 4% (95% CI 1–7).
- Relative Risikoreduktion 17% (95% CI 4–28)

→ LAM im Urin bei symptomatischen hospitalisierten HIV-positiven Patienten reduziert die Mortalität

Peter JG, Lancet 2016

15

Adenosin Deaminase (ADA)



- Enzym zur Deamination von Adenosin zu Inosin
- Erhöht bei Infektionen welche Macrophagen infizieren
- Nachweisbar v.a. in Flüssigkeiten (Pleuraerguss, Perikarderguss, Aszites)
- TBC: Validiert für Pleuraerguss und Aszites

Meta-Analyse

	Sensitivity	Specificty
ADA threshold of 40±4 IU/L	0.93 (95% CI 0.90–0.95)	0.90 (95% CI 0.87–0.91)
ADA threshold >65 IU/L	0.86 (95% CI 0.61–0.96)	0.94 (95% CI 0.80–0.99)

16

Molekulare TB Resistenzbestimmung

Detection of isoniazid, fluoroquinolone, ethionamide, amikacin, kanamycin, and capreomycin resistance by the Xpert MTB/XDR assay: a cross-sectional multicentre diagnostic accuracy study

Penn-Nicholson A; Lancet Infect Dis 2022

610 MDR TB isolates with molecular and cultural resistance testing from 4 different continents

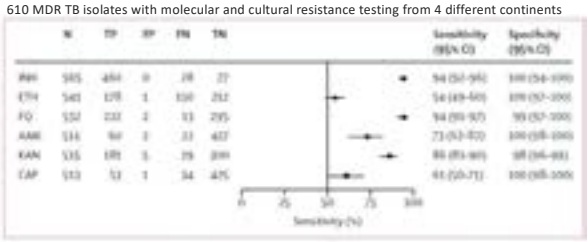


Figure 2: Sensitivity and specificity of the Xpert MTB/XDR assay for detection of drug resistance compared with a composite reference standard

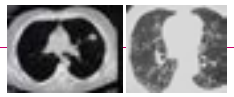
17

Pilzinfektionen

18

Diagnose einer pulmonalen Pilzinfektion

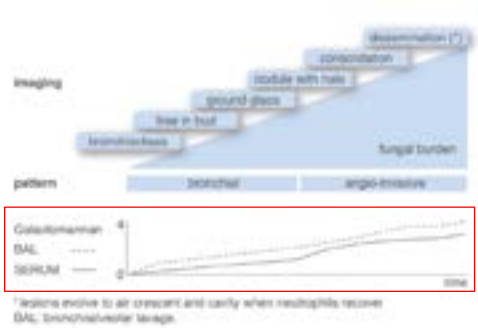
→ Nicht jeder Pilznachweis entspricht einem Infekt

Klassifikation	Kriterien	Bemerkungen
Bewiesene Pilz-Infektionen	• Pilz-Nachweis im Gewebe oder Positive Histologie	Ausnahme: positive IF für P. jirovecii in induziertem Sputum oder BAL
Wahrscheinliche Pilz-Infektion	• Pilz-Nachweis in BAL /induziertes Sputum • Immunsuppression • Klinik	e.g. Transplantation (EORTC Kriterien) 
Mögliche Pilz-Infektion	• Kein Pilznachweis • Passende Klinik • Immunsuppression oder prädisponierende Faktoren	
Kolonisation	• Pilz-Nachweise in BAL /induziertes Sputum • Keine Risikofaktoren/Klinik	Ohne Krankheitswert beim Gesunden Bei Lungentransplantierten ggf präemptive Therapie indiziert

EORTC (IFI): Donelly CID 2019
ECMM/ISHAM (CAPA): Koehler P, Lancet ID, 2021

19

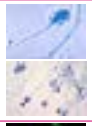
Schimmelpilzinfektionen bei schwerer Immunsuppression



Nucci M, Haematologica 2013

20

Konventionelle Pilzdiagnostik

	Direktpräparat	Kultur	Bemerkung
Candida spp			**Vorteil** Billig Schnell Resistenzprüfung **Nachteil** meist Kolonisation
Schimmelpilze - Aspergillen - Zygomyceten			**Vorteil** Billig Schnell Resistenzprüfung Kriterium für wahrscheinliche Infektion bei IS **Nachteil** DD Kolonisation /Kontamination
Pneumocystis jirovecii		Keine Kultur Immunfluoreszenz	**Vorteil**: Goldstandard **Nachteil**: zeitaufwändig (Pathologie)
Dimorphe Pilze			**Vorteil**: Billig falls disseminiert im Blut positiv **Nachteil**: zeitaufwändig

21

Neue Pilzdiagnostik

- Galactomannan: neue ELISA tests
- Beta-D-Glucan: verbesserte tests
- Lateral Flow Tests
- PCRs und Next generation sequencing
- Urin-Antigen Tests
- Spezifische T-Zell tests (IFNy)
- Atemwegsanalyse

22

Panfungale PCR *(Goldenberger D, CMI 2013)*

Prospective study of a panfungal PCR assay followed by sequencing, for the detection of fungal DNA in normally sterile specimens in a clinical setting: a complementary tool in the diagnosis of invasive fungal disease?

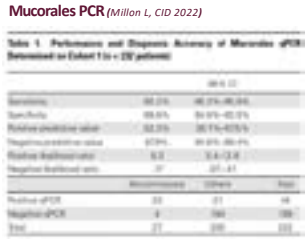
- sensitivity 69%
- specificity 62.5%
- PPV 85.7%
- NPV 38.4%

compared to proven IFI according to postoperative EORTC criteria without PCR

Apergillen PCR *(Untermann A, Clin Transpl 2019)*



Mucorales PCR *(Millon L, CID 2022)*



23

CE-IVD Aspergillus lateral flow tests



24

Neues bei 'normalen Pneumonien'

25

Multiplex PCR

Oberer Resipirationstrakt



Viruses		Bacteria
Adenovirus	Influenza A	Bordetella pertussis
Coronavirus 229E	Influenza A/H1	Bordetella parapertussis
Coronavirus HKU1	Influenza A/H1-2009	Chlamydophila pneumoniae
Coronavirus OC43	Influenza A/H3	Mycoplasma pneumoniae
Coronavirus NL63	Influenza B	
Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (Mers-CoV)	Parainfluenza 1	
Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)	Parainfluenza 2	
Human Metapneumovirus	Parainfluenza 3	
Human Rhinovirus/Enterovirus	Parainfluenza 4	
	RSV	

26

Diagnostic performance of the semi-quantitative multiplex Biofire© FilmArray **Pneumonia panel** for diagnostics of lower respiratory tract infections



- Gute Sensitivität und Spezifität des Panels
- Pathogennachweis nicht immer korrelierend mit Klinik
- Einige wichtige nosokomiale Pathogene nicht im Panel (Stenotrophomonas maltophilia, Aspergillus fumigatus)

Søgaard KK, Poster ECCMID 2022

27

Vor/Nachteile

□ **Vorteile**
- Rasches Resultat
- Hohe Sensitivität
- Hohe Spezifität

□ **Nachteile**
- Keine Mengenangabe
- Keine Resistenz
- Klinische Interpretation notwendig

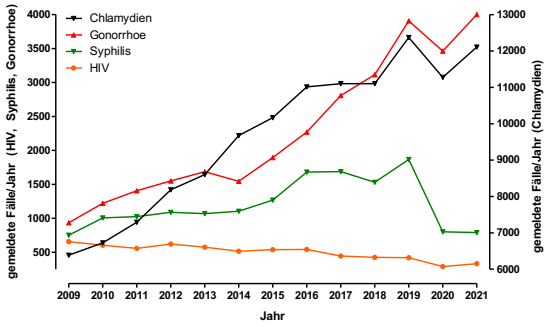
28

MTE
SEXUELL ÜBERTRAGBARE KRANKHEITEN (STI)

PD Dr. med. Andreas Arnold, Praxis Dermatologie am Rhein, Basel
PD Dr. med. Michael Osthoff, Innere Medizin, Universitätsspital Basel

1

STI Trends Schweiz 2009-2021



Quelle: Bundesamt für Gesundheit (BAG)

2

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

3

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
- Therapie:
  - Keine Evidenz für Synergismus Ceftriaxon plus Azithromycin
  - Azithromycin-Resistenzen zunehmend
  - Selektion von Makrolidresistenz bei Gonokokken, aber auch *M. genitalium*, *T. pallidum*, Pneumokokken etc.
  - **NEU:** Ceftriaxon Monotherapie (500mg i.m. oder 1g i.v.)

PCR: *polymerase chain reaction*

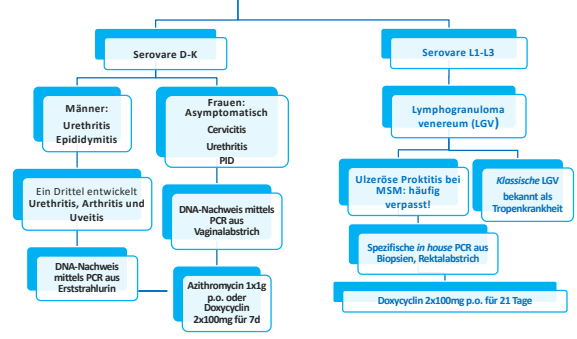
4

Urethritis beim Mann

Erreger	Häufigkeit	Bemerkungen	Therapie
Gonokokken	variabel	mukopurulenter Ausfluss	**Ceftriaxon 500mg einmalig i.m.** oder Ceftiraxon 1g einmalig i.v.
Chlamydia trachomatis	11-43%	Wenig mukoider Ausfluss	**Doxycyclin 100mg 2x tgl. p.o. für 7 Tage** Bei Kontraindikationen Azithromycin 1g 1x p.o.
Mycoplasma genitalium	9-25%	Wenig mukoider Ausfluss	Doxycyclin 100mg 2x tgl. p.o. für 7 Tage gefolgt von Azithromycin 1g d1, dann 500mg d 2-4 oder Moxifloxacin 400mg 1x tgl. po für 7-14 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 500 p.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. Antibiogramm
Kein Erreger oder nicht-infektiöse Ursachen	20-50%	Mechanische Irritation (Selbstmanipulation, Spermizide, Seifen)	

5

Durch *Chlamydia trachomatis* verursachte STI



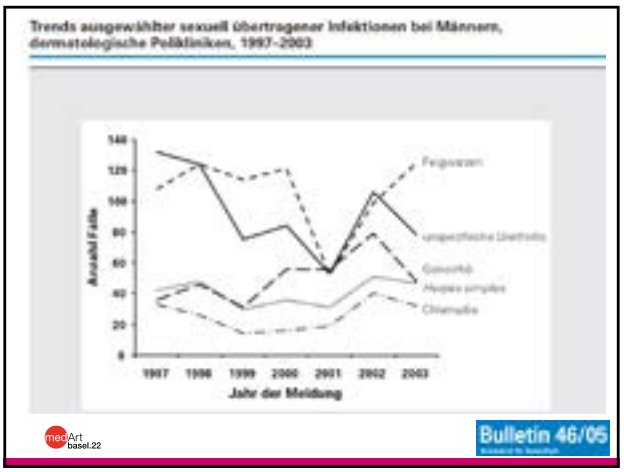
MSM: Männer die Sex mit Männern haben
PCR: *polymerase chain reaction*
PID: *pelvic inflammatory disease*

6

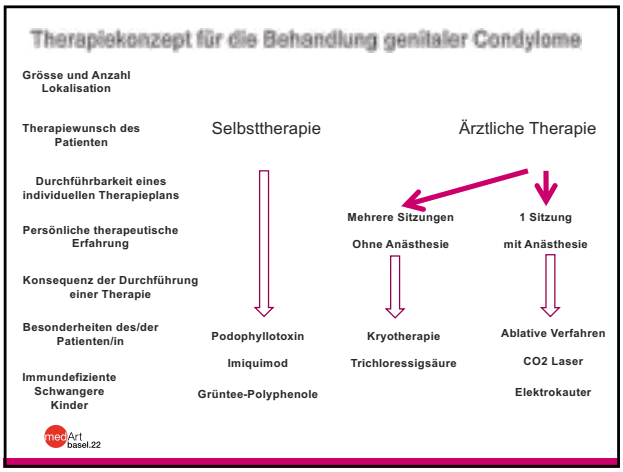
Take Home Messages

- Inzidenz klassischer aber auch seltenerer (Hepatitis A, Shigellose…) STIs nimmt international und in der Schweiz zu, v.a. bei MSM
- Prävention (Sexualanamnese/Counseling) bzw. regelmässiges Screening von Risikopatienten wird immer wichtiger
- Untersuchung und Behandlung aller Sexualpartner mindestens der letzten 60 Tage vor Symptombeginn; Screening auf andere STIs
- Gonorrhoe: Ceftriaxon 500mg i.m. oder 1g i.v.
- Chlamydien: Doxycyclin 1. Wahl
- *M. genitalium*: optimale Therapie unklar, a.e. Azithromycin oder Moxifloxacin mit vorgängig Doxycyclin
- Keine Sexualkontakte bis zur Beendigung der Therapie und Resolution aller Symptome
- Test of cure: bei LGV, *M. genitalium*, Gonokokken pharyngeal; suboptimale Therapie, Hochrisiko-Patient

7



8



9

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
- Kinder > 3J: 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

10

Referenzen

1. Currie et al. *Permethrin and Ivermectin for scabies.* N Engl J Med 2010; 362 (8): 717-725
2. Mounsey et al. *Treatment and control of scabies.* Curr Opin Infect Dis 2013; 26: 133-139
3. Heukelbach et al. *Scabies.* Lancet 2006; 367: 17671774
4. Stanley. *Genital HPV infections: current and prospective therapies.* J Gen Virol 2012; 93: 681-691
5. 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
6. Zollner et al. *Erkrankungen durch humane Papillomaviren. Quo vadis HPV-Impfung.* Dtsch Med Wochenschr 2011; 136: 1067-1072

11

NEPHROLITHIASIS

Michael Mayr, Co-CA Medizinische Poliklinik
Hans Helge Seifert, CA Urologie USB

1

Nierenkolik: Schmerzen



Mittel der Wahl!



Substanzklasse	Name	Dosierung/Tag
NSAR	Diclofenac	3 x 50 mg
	Ibuprofen	3 x 600 mg
Opiode	Morphin	5-10 mg i.v. ad rep.
	~~Pethidin~~	~~25-50 mg i.v.~~
	Oxycodon/Naloxon (Targin®)	2x 10/5 bis 20/40
Non-Opiode	Novaminsulfon (Novalgin®)	3 x 1000 mg
	Paracetamol	3-4 x 1000 mg

nicht mehr empfohlen: Erbrechen, Abhängigkeitspotential

Kein zusätzlicher Effekt von Butylscopolamin (Buscopan®)

adaptiert nach Holdgate A and Pollock T in Cochrane Database Syst Rev. 2005 Apr 18;(2); C. Türk et al in Guidelines in Urology. Eur Urol 2013; B. Hess in The Stone Handbook (ed. P. Osther), page 3-5

2

Chancen des spontanen Steinabgangs



Steingrösse (mm)	Tage bis zum Steinabgang (mean)	Wahrscheinlichkeit einer urologischen Intervention (%)
≤ 2 mm	8	3
3	12	14
4-6	22	50
> 6	-	99

- Je distaler und kleiner die Steine, desto eher spontaner Steinabgang
- 2 – 4 mm: 95%ige Chance eines spontanen Steinabgangs
- Steinabgang kann bis 40 Tage dauern
- ≥ 6 mm: spontaner Steinabgang unwahrscheinlich

Teichman JMH in NEJM 2004; 350:684-693, Hubner WA et al in Eur Urol 1993; 24:172-6; Miller OF and Kane CJ in J Urol 1999;162:688-91

3

Effekt der Medical expulsive therapy (MET)

- weniger Koliken
- weniger Schmerzen

→ Kolik-Rezidiv-Prophylaxe

- beschleunigt die Steinpassage
- erhöht die Steinabgangsrate

→ Steinpassage ↑

Kombination der Wahl in der Praxis:

Tamsulosin (max. 30 Tage)
+
NSAR (3-10 Tage)

C. Türk et al in Guidelines in Urology. Eur Urol 2013; Sterrett S, Nakada S in Semin Nephrol 2008; 28:192-199; H. Koyuncu and Sarica K. in The Stone Handbook (ed. P Osther), page 65-67 , B. Hess in The Stone Handbook (ed. P. Osther), page 6-7

4

Wann MET – wann urologische Intervention?

Urologische Intervention

- unkontrollierte Schmerzen
- Grosse proximale Steine (≥ 10 mm)
- Infekt/Sepsis
- akutes Nierenversagen

MET

- Steine > 4-5 mm

und

- keine Kriterien für urologische Interventionen

Obstruktion und Infekt (Fieber >38° C)
↓
lebensbedrohliche Situation
↓
Sofortige Entlastung
(JJ-Katheter/perkutane Nephrostomie)

C. Türk et al in Guidelines in Urology. Eur Urol 2013; Sterrett S, Nakada S in Semin Nephrol 2008; 28:192-199; H. Koyuncu and Sarica K. in The Stone Handbook (ed. P Osther), page 65-67 , B. Hess in The Stone Handbook (ed. P. Osther), page 6-7

5

Urologische Interventionen

- Nierensteine < 2 cm : ESWL
- Nierensteine > 2 cm: Perkutane Nephrolitholapaxie (PNL)
- Unterpolsteine: ESWL oder flexible URS
- Uretersteine: Ureterorenoskopie (URS)
- Cystinsteine: PNL oder URS

Medikamentöse Therapie

- Harnsäuresteine: Chemolitholyse (Alkalinisierung)

6

Metaphylaxe = Sekundärprävention

Ausgewogene Kost und genug Trinken für Alle

Flüssigkeit: 2500-3000 ml/d, regelmässig über 24 Std. verteilt (Trinken vor dem Schlafen!)

Protein: Fleischprotein (Fleisch, Fisch, Geflügel, Wild) maximal 1 g/kgKG/Tag, maximal 5-7 Mal pro Woche, nie 2 Mal pro Tag

Keine kalziumarme Diät! 1200 mg Kalzium/ Tag. Kalziumreiches Mineralwasser und 800 mg/Tag aus Milchprodukten

Oxalat: Keine Exzesse (Schwarztee, Spinat, Randen, Erdnüsse). Oxalatreiche Nahrungsmittel/Getränke immer mit Kalzium

Gemüse/Früchte: Je mindestens 1 Mal pro Tag

Hess B in Schweiz Med Forum 2001; 45:1119-1127; Moe OW in Lancet 2006;376:333-344

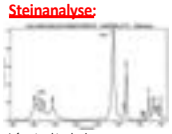
7

Metabolische Basisabklärungen

Bluentnahme:

- Ca^{++} oder $Kalzium_{total}$ + Albumin
- Kreatinin
- Harnsäure

Steinanalyse:



Infrarotspektroskopie

Nüchternurin*:



a) pH-Messung 3-4x mit feingradiertem Teststreifen zu Hause**

b) Urinstatus (Multistix): falls Lc + Nitrit pos.-> Uricult



c) (Sediment: Frage -> Zystinkristalle)



Urinsediment: Zystinkristall

*2. Morgenurin, nichts essen ab 18.30 Uhr/ nichts trinken ab Mitternacht **PEHANON®, Macherey-Nagel, Germany

Hess B in Schweiz Med Forum 2001; 45:1119-1127; Hess B (persönliche Mitteilungen); Cochat P et al in Pediatr Nephrol 2010;25:415-24; Goldfarb DS in Ann Int Med2009; 151 (3):ITC2

8

Interpretation der Abklärungsresultate

Reines Kalziumoxalat oder CaOx >>>> Ca-Phosphat

- Kalzium-Oxalat-Monohydrat → eher Hyperoxalurie
- Kalzium-Oxalat-Dihydrat → eher Hyperkalziurie

Reines Kalziumphosphat (Apatit)

- Präzipitiert in alkalischem Urin → Hinweis auf Azidifikationsstörung (RTA)*

Harnsäure

→ Präzipitiert in saurem Urin, auch bei normalem Harnsäurewerten

Magnesiumammoniumphosphat (Struvit) und/oder Carbonatapatit

→ Immer radikale Steinentfernung = Infektsanierung

** RTA: renal tubuläre Azidose

Hess B in Schweiz Med Forum 2001; 45:1119-1127; Hess B (persönliche Mitteilungen)

9

Prävention: Alkalinisierung des Urins

- Bei Hypozitraturie !!
- Bei Calcium-Oxalat-Steinen (v.a. bei Hyperkalziurie)
- Bei Harnsäuresteinen !!
  - Ziel → Urin-pH 6.2-6.8
- Bei Zystinsteinen !!
  - Ziel → Urin-pH 7.5-8.0

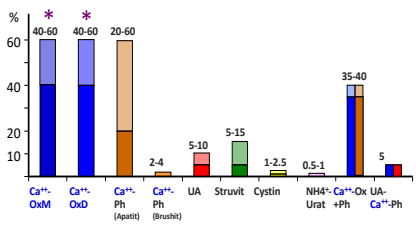
- Kaliumzitrat-/hydrogencarbonat (Kalium Hausmann, Effervetten®: 30 mmol: 1-3xtgl)
- Kaliumzitrat (Urocit®: 10 mEq 1-6 x tgl.)
- (Natrium hydrogencarbonat (Nephrotrans®: 500mg 4-9 Kps tgl.)

NW: Harmlos, aber störend: Geschmack, Blähungen, Aufstossen, Diarrhoe, lebenslange Therapie

Hess B in Schweiz Med Forum 2001; 45:1119-1127; Moe OW in Lancet 2006;376:333-344

10

> 80% aller Steine sind calciumhaltige Steine (v.a. Calcium-Oxalatsteine*)



Ca++-OxM: Calcium-Oxalat-Monohydrat
Ca++-OxD: Calcium-Oxalat-Dyhydrat
Ca++-Ph (Apatit): Calcium-Phosphat
UA: Uric Acid = Harnsäure
Struvit: Magnesium-Ammonium-Phosphat (Ausgussstein häufig)

Cystine: Ausgussstein möglich
$NH4^+$-Urat: Ammonium-Urat
Ca^{++}-Ox+Ph: gemischter Calcium-Oxalat-Phosphat-Stein
UA-Ca^{++}-Ph: gemischter Harnsäure-Oxalat-Stein

Moe OW in Lancet 2006;336:333-341

11

Neu

Nach einer Herzinsuffizienz-bedingten Dekompensation:

Bieten Sie Ihren Patienten die nötige Stabilität. Wenn es für sie darauf ankommt.[1-4]



Verquvo® wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Auswurffraktion, die nach einer kürzlich aufgetretenen Dekompensation, welche eine i.v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden.
Verquvo® wird in Kombination mit anderen Therapien für Herzinsuffizienz angewendet.

Verquvo® vericiguat

Referenzen: 1. Butler J, Yang M, Manzi MA, et al. Clinical course of patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction. J Am Coll Cardiol. 2019;73(8):935-944. **2.** Butler J, Anstrom KJ, Armstrong PW; VICTORIA Study Group. Comparing the benefit of novel therapies across clinical trials: insights from the VICTORIA trial. Circulation. 2020;142(8):717-719. **3.** Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al; VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2020;382(20):1883-1893. **4.** Fachinformation Verquvo® (vericiguat) Schweiz, www.swissmedicinfo.ch

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation/Patienteninformation Verquvo® auf www.swissmedicinfo.ch.

Gekürzte Fachinformation Verquvo® (Vericiguat): Stimulator der löslichen Guanylatcyclase (sGC) **Z:** Filmtabl. zu 2.5mg, 5mg und 10mg Vericiguat **I:** Verquvo wird angewendet zur Behandlung von symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten mit reduzierter Auswurffraktion, die nach einer kürzlich aufgetretenen Dekompensation, welche eine i.v.-Therapie erforderte, stabilisiert wurden. Verquvo wird in Kombination mit anderen Therapien für Herzinsuffizienz angewendet. **D:** Verquvo Anfangsdosis 2.5mg 1x/Tag, Auftitration je nach Verträglichkeit etwa im 2-Wochen-Rhythmus auf 5mg 1x/Tag und dann auf die Erhaltungsdosis 10mg 1x/Tag. Alle Dosierungen mit Mahlzeit einnehmen. Vor Initiierung von Verquvo eine ausreichende Stabilisierung nach kürzlich aufgetretener Dekompensation sicherstellen, insbesondere bei Patienten mit stark erhöhten NT-proBNP-Spiegeln. Die klinische Stabilisierung schliesst die Behandlung der Volumenüberladung mittels intensivierter (intravenöser) Diuretika-Therapie und die Optimierung der Behandlung mit anderen Standardtherapeutika für Herzinsuffizienz ein. **KI:** Überempfindlichkeit auf Hilfsstoffe, gleichzeitige Anwendung mit anderen Stimulatoren der sGC (Riociguat), bzw. PDE-5-Inhibitoren. **W/VM:** Vor Initiierung von Verquvo eine ausreichende Stabilisierung nach Dekompensation sicherstellen (siehe D), Potential für symptomatische Hypotonie: bei Auftreten Dosisanpassung von Diuretika, Behandlung anderer Ursachen der Hypotonie und vorübergehende Dosisreduktion. **SS:** Verquvo sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, Stillen unterbrechen oder auf Behandlung mit Verquvo verzichten/ Behandlung unterbrechen. **Häufige UAW:** Hypotonie, Anämie, Schwindelgefühl, Übelkeit, Kopfschmerzen, Dyspepsie, Erbrechen, gastroösophageale Refluxkrankheit. **IA:** begrenzte Erfahrungen zur gleichzeitigen Anwendung von langwirksamen Nitraten. **Packg.:** 2.5mg à 14, 100 Filmtabl.; 5mg à 14, 98, 100 Filmtabl.; 10mg à 14, 98, 100 Filmtabl. (B). Für weitere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch. Vertrieb: Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstr. 132, 8045 Zürich.

PP-M_VER-CH-0003-3_10.2021

PP-VER-CH-0010-2_10.2021

medArt basel.23

... die internistische fortbildung der anderen art

19. Ausgabe

Termin vormerken!

19. – 23. Juni 2023

Universitätsspital Basel


medArt basel