

SCHWERPUNKT

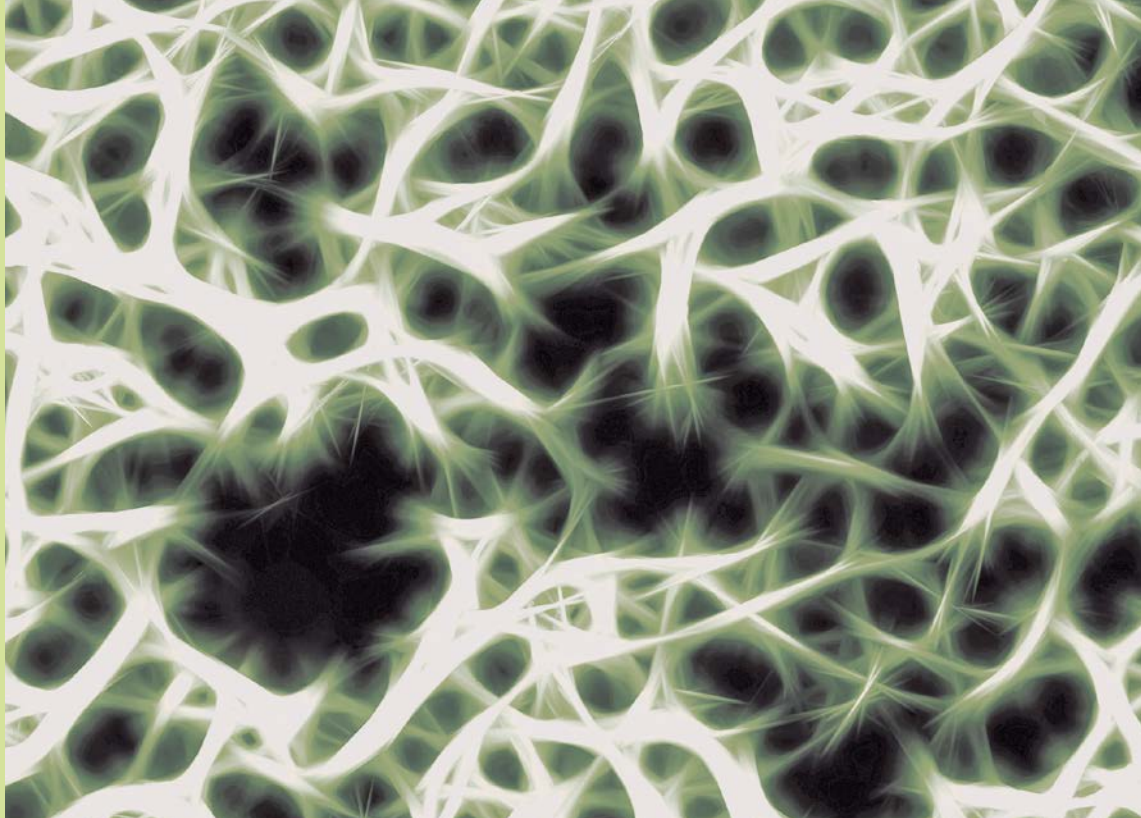
KNOCHENGE- SUNDHEIT/MINERALS- TOFFE

Stellenwert der Radiologie bei Osteoporose

Dr. med. Jonas M. Getzmann
PD Dr. med. univ. Roman Guggenberger

Magnesium der Publikumsliebbling

PD Dr. med. et phil. Felix Hamann
Vanessa Bütler, Mirjam Kummer



der informierte @rzt

www.medinfo-verlag.ch

FORTBILDUNG



KERN-Credits



WISSEN AKTUELL

Nichtalkoholische Fettleberkrankheit – Lebensstil-Interventionen sind vorrangige Massnahmen

Dr. med. Laurent Teasca, Dr. med. Nicolas Goossens

Notfälle im Blutbild – Typische Beispiele für den Grundversorger

Dr. med. Veronika Ballova, M.D., Dr. med. Hans-Rudolf Schmid, Prof. Dr. med. Jürg Hans Beer

Sonographie von Nierenzysten – Maligne und seltene hereditäre Veränderungen

PD Dr. med. Jan Tuma, Prof. Dr. med. Andreas Serra,

PNEUMOLOGIE FORUM

Sarkoidose – Überblick über ein Chamäleon der Medizin

PD Dr. med. Daniel P. Franzen, PD Dr. med. Antonios G. A. Kolios

GERIATRIE FORUM

Polyarthrose der Hände – Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

Prof. Dr. med. Andreas Schweizer

► VZI Symposium 2021:
Interdisziplinäre Betrachtung des Symptoms «Husten»

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 neuer 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.

Z: chondroitini sulfas natricus. I: Symptomatische Behandlung bei Osteoarthritis. 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



Dr. med. Urs
Kaufmann
Chefredaktor



Dr. med. Vera
Stucki-Häusler
Chefredaktorin



Dr. med. Astrid
Lyrer-Gaugler
Basel



Dr. med. Carmen
Steinacher-Risler
Mülheim



Dr. med. Dr. sc. nat.
Andreas Bähler
Herrliberg



Dr. med.
Christian Häuptle
St. Gallen



Dr. med. Manfred
Wicki-Amrein
Willisau

Schenken Sie einem armen Menschen jeden Tag einige Rappen – Sie können Grosses bewirken!

Ein Einblick in ein simples Gesundheitssystem

Vor einigen Jahren las ich in einem Editorial, dass es eine gute Burnout-Prophylaxe sei, sich eine Auszeit zu nehmen und in einem Entwicklungsland einige Wochen ärztlich tätig zu sein. Ich musste schmunzeln über diese Idee, denn wer kann sich in einem laufenden Praxisbetrieb und bei stetem Ärztemangel eine längere Auszeit nehmen? Und doch hat mir der Gedanke gefallen, das Gesundheitswesen einmal aus einem anderen Blickpunkt zu sehen. Unsere kaum mehr bezahlbaren Ansprüche an Gesundheit und langes Leben, kombiniert mit einer immensen Bürokratie, aufgebrummt durch Staat, Versicherungen und Juristen, nagen an unseren Nerven. Für uns kaum vorstellbar, dass es in Entwicklungsländern für viele Menschen keine Möglichkeit gibt, schnell Verbandsmaterial oder eine Schmerztablette zu besorgen oder bei schwerer Krankheit sich in medizinische Behandlung zu begeben: zu weit weg, zu teuer, zu schlecht. Schon eine pragmatische Medizin vor Ort und präventive Massnahmen können bereits mit wenig Geld viele Leiden senken.

Vielleicht haben Sie auch schon ein Gesundheitsprojekt in einem Entwicklungsland besucht, geleitet oder verspüren einfach den Wunsch, armen Menschen Hilfe zur Selbsthilfe zu vermitteln? Falls Sie Interesse haben, uns in einem interessanten Projekt in Senegal zu begleiten, dann möchte ich Ihnen gerne die geplante Krankenstation in Ngascop vorstellen. Der St. Galler Verein «Hand für Afrika», unterstützt von der lokalen katholischen Kirche, fördert seit über 20 Jahren erfolgreich schulische und landwirtschaftliche Projekte. Jeder Franken wird sparsam investiert dank 100% ehrenamtlicher Tätigkeit (www.handfuerafrika.ch).

In Ngascop gibt es bereits gut funktionierende Schulen, die von muslimischen und christlichen Schülern besucht werden, ein politisch und religiös stabiler Ort. Etwa 50000 Menschen in der Umgebung sind medizinisch unterversorgt.

Die Kosten der Krankenstation mit mehreren Sprechzimmern, Gebärsaal, Küche, Apotheke und einem einfachen Laborbe-

reich belaufen sich auf ca. 150000 Franken, bei uns würde das mindestens 1.5 Mio. Franken kosten. Bei der Planung haben wir Priester und eine Ordensschwester aus der Pflege vor Ort miteinbezogen und das Ambulatorium an die örtlichen Bedürfnisse angepasst. Somit sind Lavabos in jedem Sprechzimmer ein verzichtbarer Luxus, da das Personal ganztags Handschuhe trage. Eine Waschmaschine brauche zu viel Wasser und Strom. Die Kranken bringen ihre Bettwäsche, das Essen und Betreuungshilfen von zu Hause mit und alles wird mit Javelwasser gereinigt und desinfiziert. Eine Kanalisation gibt es in Senegal nur am Meer.

Es ist beeindruckend, mit wie wenig Geld eine pragmatische Mindestversorgung möglich ist im Vergleich zur unbezahlbaren bürokratischen Luxusmedizin in der Schweiz. Mit zusätzlichen Präventionsprogrammen wie Informationen über Hygieneverhalten, gesunde Ernährung und Zubereitung von sauberem Trinkwasser können einfache Hilfsprojekte gerade in der jungen Bevölkerung ein Umdenken bewirken. Auch das Wissen zur Malariaprävention ist sehr wichtig. Die jungen Mütter bekommen für ihr Neugeborenes nach der Geburt ein Moskitonetz (Fr. 1.20) geschenkt, da die Malaria vor allem bei Kleinkindern schwer verläuft.

Wenn wir jeden Tag nur 1-2 Franken einer Organisation spenden, die das Geld sparsam in ein Hilfsprojekt in einem Entwicklungsland einsetzt, dann können wir für arme Menschen viel Gutes tun und fördern die lokale Wirtschaft.

Dr. med. Carmen Steinacher

c.steinacher@bluewin.ch

Voll bereit. Training für Training.

Zur Magnesium-Therapie
bei Muskelkrämpfen.¹



Magnesiocard®

Magnesiocard® (orale Formen)

Z: Magnesii aspartatis hydrochloridum trihydricum. **I:** Magnesiummangel, Herzrhythmusstörungen, erhöhter Bedarf im Hochleistungssport und während Schwangerschaft, bei Eklampsie und Präeklampsie, tetanischem Syndrom, bei Wadenkrämpfen, Muskelzuckungen, restless legs. **D:** 4.5 mg Magnesium (= 0.185 mmol) bis 9 mg Magnesium (= 0.37 mmol) pro kg Körpergewicht / 10–20 mmol Magnesium täglich, entsprechend der Darreichungsform (Granulat, Brausetabletten, Filmtabletten), aufgeteilt in 1–3 orale Einzeldosen. **KI:** Überempfindlichkeit auf einen der Inhaltsstoffe des Arzneimittels. **VM:** Eingeschränkte Nierenfunktion. Bei Niereninsuffizienz ist eine Überwachung des Serum Magnesium-Spiegels unerlässlich. Magnesiocard 7.5 mmol nicht bei Phenylketonurie. **IA:** Tetrazykline und Magnesiocard sollten 3–4 Stunden versetzt genommen werden (gegenseitige Resorptionsbeeinträchtigung). Tendenz zur Hypercalcämie bei gleichzeitiger Gabe von Magnesium und Cholecalciferol. **S/S:** Kann angewendet werden. **UW:** Gelegentlich: Gastrointestinale Beschwerden. **P:** Filmtabletten (2.5 mmol) 50, 100; Granulat (5 mmol) Citron und Granulat (5 mmol) Orange 20*, 50*; Brausetabletten (7.5 mmol) 20*, 60*; Granulat (10 mmol) Grapefruit und Granulat (10 mmol) Orange 20*, 50*. **Kat. B.** Ausführliche Angaben siehe www.swissmedicinfo.ch. *kassenzulässig V030820

Referenzen: 1: www.swissmedicinfo.ch, abgerufen am 15.10.2020.



FORTBILDUNG



Die mit diesem «Signet» versehenen Artikel sind «Peer Reviewed»

JETZT NEU:

medinfo
ÄRZTEVERLAG

► Laden Sie sich die neue medinfo-App herunter!

KNOCHENGESUNDHEIT/MINERALSTOFFE

FORTBILDUNG · AIM · SCHWERPUNKT

- 7 **Stellenwert der Radiologie bei Osteoporose – Differenzierte Bildgebung und Therapiemöglichkeit**
Dr. med. Jonas M. Getzmann, PD Dr. med. univ. Roman Guggenberger, Zürich
- 11 **Magnesium: der Publikumsliebbling – Einsatzmöglichkeiten eines Alleskönners und deren Evidenz in der Medizin**
PD Dr. med. et phil. Felix Hammann, Vanessa Bütler, Mirjam Kummer, Bern

FORTBILDUNG · AIM

- 14 **Nichtalkoholische Fettleberkrankheit – Lebensstil-Interventionen sind vorrangige Massnahmen**
Dr. med. Laurent Teasca, Rennaz; Dr. med. Nicolas Goossens, Genf
- 19 **Notfälle im Blutbild – Typische Beispiele für den Grundversorger**
Dr. med. Veronika Ballova, M.D., Dr. med. Hans-Rudolf Schmid, Prof. Dr. med. Jürg Hans Beer, Baden
- 25 **Sonographie von Nierenzysten – Maligne und seltene hereditäre Veränderungen (Teil 2)**
PD Dr. med. Jan Tuma, Prof. Dr. med. Andreas Serra, Zürich



► Summary of peer-reviewed article

Summary

«der informierte @arzt» 04/21, DOI: 10.23785/ARZT.2021.04.001
Nichtalkoholische Fettleberkrankheit – Lebensstil-Interventionen sind vorrangige Massnahmen

Non-alcoholic fatty liver disease

by **Laurent Teasca, MD, Rennaz and Nicolas Goossens, MD, Geneva**

The global burden of chronic liver diseases is substantial and recent epidemiologic studies have shown an important proportion of metabolic related liver disease mostly due to a significant increase of obesity and diabetes worldwide. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease is currently increasing and can lead to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Current studies focus on developing screening strategies of liver steatosis and fibrosis since it is strongly associated with morbidity and death. Most of the therapeutic tools rely on weight loss and lifestyle change but drug therapies targeting liver fibrosis are developing and showed encouraging results. Chronic liver disease screening has become essential since it may prevent the evolution towards cirrhosis and its complications and reduce mortality or liver transplantation.

Lodine®

ETODOLAC



Tagestherapiekosten wie
ein Generikum^{3-6,*}



Die Vorteile beider Welten bei Schmerzen und Entzündungen¹⁻⁴

- Gutes CV Sicherheitsprofil wie Naproxen²
- Gute GI Verträglichkeit wie ein Coxib¹



* Vergleichbare Tagestherapiekosten von Lodine® retard 600 mg^{3,4} mit Brufen® retard 800 mg⁵ und Irfen retard 800 mg⁶. Jeweils Packungen à 100 Stk. CV: kardiovaskulär; GI: gastrointestinal

1. Yang M, Wang HT, Zhao M, Meng WB, Ou JQ, He JH, Zou B, Lei PG. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine* (Baltimore). 2015 Oct;94(40):e1592. 2. Warner JJ, Weideman RA, Kelly KC, Brilakis ES, Banerjee S et al. The risk of acute myocardial infarction with etodolac is not increased compared to naproxen: a historical cohort analysis of a generic COX-2 selective inhibitor. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2008 Dec; 13(4):252-60. 3. Spezialitätenliste, Bundesamt für Gesundheit, www.spezialitaetenliste.ch. 4. Fachinformation Lodine®, www.swissmedinfo.ch, Stand: November, 2012. 5. Fachinformation Brufen® retard, www.swissmedinfo.ch, Stand: September, 2016. 6. Fachinformation Irfen retard, www.swissmedinfo.ch, Stand: September, 2016.

Gekürzte Fachinfo LODINE®-retard (Etodolac). **Indikationen:** Zur akuten (LODINE®) und chronischen (LODINE®, LODINE® retard) Symptombehandlung von: chronischer Polyarthrit, Arthrose und nicht-rheumatischen Schmerzen. Akuter extraartikulärer Rheumatismus, akute Lumbalgie. **Dosierung:** LODINE®: Initiale und akute Behandlung von rheumatischen Beschwerden: 600 mg/Tag, verteilt auf 2 Einzelgaben. Akute Schmerzen: Empfohlene max. Tagesdosis: 1200 mg in mehreren Einzeldosen bis zu einer Woche. LODINE® retard: Anfangs- und Langzeitbehandlung: Einzeldosis 600 mg/Tag. LODINE® retard Filmtabletten nicht teilen oder zerkauen. **Kontraindikationen:** Manifestes peptisches Ulkus, gastrointestinales Ulkus in Anamnese oder hämorrhagische Diathese, auftreten in Verbindung mit anderen nichtsteroidalen Entzündungshemmern. Überempfindlichkeit auf Etodolac, auf Acetylsalicylsäure oder andere NSAR. Kinder unter 16 Jahren. Schwangerschaft letztes Drittel und Stillzeit; M. Crohn, Colitis ulcerosa, schwere Herz, Leber-, oder Niereninsuffizienz. Postoperative Schmerzen nach koronarer Bypass-Operation. **Vorsichtmassnahmen:** Obere Magen-Darmerkrankungen in Anamnese, einschliesslich peptischem Ulkus. Substanzen, welche die Prostaglandinsynthese hemmen, können bis zu einem gewissen Grad die Thrombozytenfunktion beeinträchtigen. Wie bei anderen nichtsteroidalen Antiphlogistika können gastrointestinale Beschwerden, Blutungen oder Ulzerationen/Perforationen auftreten. **Schwangerschaft:** Soll nicht eingenommen werden (siehe K1). Stillzeit: Unbedenklichkeit nicht erwiesen (siehe K1). **Häufigste unerwünschte Wirkungen:** Magen-Darm-Beschwerden (z.B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe), Nervensystem (z.B. Schwindel, Nervosität), Tinnitus, Exanthem, Fieber. **Interaktionen:** Orale Antikoagulantien, Lithium, Digoxin, orale Antidiabetika, Methotrexat, Diuretika, Cyclosporin, Hyperglykämie bei kontrollierten diabetischen Patienten möglich. **Packungen:** Filmtbl zu 300mg: 10*, 30* und 100*. Retard-Filmtbl zu 600mg: 30* und 100*. Abgabekategorie B, *kassenzulässig. **Ausführliche Angaben siehe www.swissmedinfo.ch oder bei Alfasigma Schweiz AG, 4800 Zofingen.**

ALFASIGMA

FORTBILDUNG · AIM · PNEUMOLOGIE FORUM

- 29 **Sarkoidose – Überblick über ein Chamäleon der Medizin**
PD Dr.med. Daniel P. Franzen, PD Dr.med. Antonios G. A. Kolios, Zürich

FORTBILDUNG · AIM · GERIATRIE FORUM

- 35 **Polyarthrose der Hände – Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten**
Prof. Dr.med. Andreas Schweizer, Zürich

WISSEN AKTUELL

- 39 **VZI Symposium 2021: Interdisziplinäre Betrachtung des Symptoms «Husten»**
- 43 **Fragebogen**

WANDERTIPP

- 50 **Hoch über dem Ybrig auf einer Schuppe reitend – Roggenstock**
Prof. Dr.med.dent. Christian E. Besimo, Schwyz
- 57 **Impressum**

www.medinfo-verlag.ch

Alle Beiträge im Heft auch online verfügbar!

**Registrieren Sie sich und erstellen Sie ein Benutzerkonto mit Ihrer Mailadresse.
Sie erhalten von uns ein Bestätigungs-Mail mit Ihrem Freischalte-Link.**

Nutzen Sie:

- ▶ alle Fortbildungsbeiträge der medinfo-Titel die als PDF zur Verfügung stehen
- ▶ insbesondere auch Ihre gewohnten CME-Fortbildung – nach deren erfolgreichem Absolvieren Sie direkt Ihr Zertifikat herunterladen und ausdrucken können.

Ausserdem finden Sie:

- ▶ ausführliche Literaturlisten der Autoren
- ▶ und die Suchfilter nach Rubriken quer durch alle Ausgaben

Zudem können Sie die Inhalte auch als App auf Ihrem Smartphone oder Tablet nutzen:

▶ **Laden Sie sich die medinfo-App herunter!**



Eleonore E. Droux
Verlegerin

Herzlich, Ihre Eleonore E. Droux



ADVISORY-BOARD: Die Fachexperten von «der informierte@rzt»



Prof. Dr. med.
Eli Alon
Anästhesiologie/Schmerzth.



Prof. Dr. med. dent.
Christian Besimo
Zahnmediziner



Prof. Dr. med.
Martin Birkhäuser
Gynäkologe



Prof. Dr. med. Heike
Bischoff-Ferrari
Geriatrin



Dr. med.
Georg Bosshard
Geriatler



Prof. Dr. med.
Marco Bueter, PhD
Viszeralchirurg



Prof. Dr. med.
Antonio Cozzio
Dermatologe



Prof. Dr. med.
Franz Eberli
Kardiologe



Dr. med.
Adrian Forster
Rheumatologe



PD Dr. med. Andreas
Gantenbein
Neurologe



Dr. med.
Ernst Gröchenig
Angiologe



Dr. med.
Marcel Halama
Gastroenterologe



PD Dr. med.
Bernhard Hess
Nephrologe



Prof. Dr. med.
Andreas R. Huber
Hämatologe



Prof. Dr. med.
Bruno Imthurn
Gynäkologe



Prof. Dr. med.
Christina Jeanneret
Angiologin



Prof. Dr. med.
Wolfgang Korte
Hämatologe



Prof. Dr. med.
Marius Kraenzlin
Endokrinologe



Dr. med.
Hans-Ulrich Kull
Hausarzt



Prof. Dr. med.
Jörg D. Leuppi
Pneumologe



Prof. Dr. med.
Christian Meier
Endokrinologe-Diabetologe



Dr. med.
Franco Muggli
Internist



Dr. med.
Patrick Nordmann
Schmerztherapie



Dr. med.
Daniel Passweg
Urogynäkologe



Dr. med. Michael
Sacchetto-Mussetti
Psychiater



Prof. Dr. med.
Gabriel Schär
Urogynäkologie



Prof. Dr. med.
Hans-Peter Schmid
Urologe



Prof. Dr. med.
Mathias Schmid
Hämatologe



PD Dr. med.
Christian Schmied
Sportmedizin/-Kardiologe



Prof. Dr. med. Arno
Schmidt-Trucksäss
Kardiovaskuläre Prävention



Dr. med.
Claudia Sigg
Tropenärztin



Prof. Dr. med.
Paolo Suter
Internist



Prof. Dr. med.
Thomas Szucs
Medizin. Ökonom



Prof. Dr. med.
Barbara Tettenborn
Neurologin



Prof. Dr. med.
Stephan Vavricka
Gastroenterologe



Prof. Dr. med.
Pietro Vernazza
Infektiologe



Prof. Dr. med.
Volker Viereck
Urogynäkologe



KD Dr. med.
Stephanie von Orelli
Gynäkologin

► FORUM/SPRECHSTUNDE:

Dermatologie



Prof. Dr. med. Peter
Schmid-Grendelmeier



Prof. Dr. med. Dr. sc.
nat. Alexander Navarini

Diabetes



Prof. Dr. med.
Roger Lehmann



Prof. Dr. med.
Jacques Philippe

ORL



Dr. med.
Christoph Schlegel

Geriatric



Prof. Dr. med.
Reto W. Kressig

Pneumologie



Dr. med.
Jürg Barandun

FORTBILDUNG AIM

Differenzierte Bildgebung und Therapiemöglichkeit

Stellenwert der Radiologie bei Osteoporose

Der Formenkreis der rheumatischen Erkrankungen gehört weltweit zu den häufigsten chronischen Krankheiten und die Osteoporose stellt mit steigender Prävalenz in unserer Gesellschaft ein erhebliches gesundheitliches Risiko dar. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, dem Kliniker einen Überblick über die aktuelle Bildgebung bei beiden Entitäten zu geben. Im ersten Teil, erschienen in «der informierte arzt» im Januar 2021, wurde die Radiologie bei inflammatorischen Arthritiden beim Erwachsenen abgehandelt. Dieser zweite Teil hat die Möglichkeiten der Bildgebung sowie Ausblicke auf minimalinvasive Interventionen des Radiologen zur Schmerzlinderung bei Osteoporose zum Inhalt.

Aufgrund der steigenden Lebenserwartung in unserer Gesellschaft werden Ärzte immer häufiger mit Osteoporose und den mit ihr einhergehenden Komplikationen konfrontiert. Ungefähr 50% aller Frauen und 20% aller Männer über 50 Jahren werden in ihrem Leben eine Insuffizienzfraktur erleiden (1). Frakturen der Hüfte, der Wirbelkörper und des Handgelenks gehören zu den häufigsten osteoporotischen Frakturen. Eine verminderte Knochendichte und -qualität erhöhen jedoch das Risiko für Frakturen des gesamten Skeletts. Diese können mit einer signifikanten Morbidität einhergehen. Umso wichtiger ist es, bei Risikopatienten die Diagnose der Osteoporose frühzeitig zu stellen und mit entsprechenden Medikamenten zu therapieren. Im Frakturstadium kann der Radiologe mit minimalinvasiven Interventionen wie Vertebro- oder Kyphoplastien zudem eine wirksame Therapie zur Schmerzbehandlung anbieten und so zu einer verbesserten Lebensqualität von Patienten mit Osteoporose beitragen.

Quantitative Messung von Knochendichte und -struktur

Die Standardtechnik zur Messung der Knochendichte ist die Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). T-scores werden verwendet, um Osteoporose, Osteopenie und normale Knochendichte entsprechend der Definition der World Health Organization (WHO) zu definieren (2). Der T-score ist die Standardabweichung verglichen mit einer jungen, normalen Referenzpopulation. Ein T-score ≥ -1 bedeutet eine normale Knochendichte, während ein T-score >1 und < 2.5 eine Osteopenie und ein T-score ≥ 2.5 eine Osteoporose definiert. Die DXA wird zur Knochendichtemessung im Bereich des proximalen Femurs und der Lendenwirbelsäule (LWS) verwendet. Falls in diesen Regionen aufgrund höhergradiger degenerativer Veränderungen oder bilateraler Hüfttotalendoprothesen keine Messungen durchgeführt werden können, so kann alternativ der distale Radius verwendet werden.

Die WHO-Definition wurde ursprünglich nur für postmenopausale Frauen über 50 Jahren verwendet, sie kann jedoch gemäss aktuellen Guidelines auch für Männer über 50 Jahren angewendet werden (3).



Dr. med. Jonas
M. Getzmann
Zürich



PD Dr. med. univ.
Roman Guggenberger
Zürich

Die International Society for Clinical Densitometry (ISCD) hat auch Guidelines für DXA von prämenopausalen Frauen, Männern unter 50 Jahren und Kindern veröffentlicht (4). Bei diesen Populationen werden Z-scores verwendet, um die individuellen Knochendichtemessungen mit gleichaltrigen Referenzpopulationen zu vergleichen. Ein Z-score ≤ -2 wird definiert als Knochendichte unter der für das Alter erwarteten Spannbreite. Die Strahlendosis eines DXA-Scans ist tief (1-50 microSv) (5).

Alternativ zur DXA kann auch eine quantitative Computertomografie (QCT) zur Messung der Knochendichte verwendet werden (6). Hierbei werden die Trabekel des Knochens gemessen. Anstelle von T-scores werden bei dieser Methode absolute Werte bestimmt. Knochendichtewerte über 120 mg Hydroxyapatite/ml sind normal, 120-80 mg/ml definieren eine Osteopenie und Werte unter 80 mg/ml entsprechen einer Osteoporose (7). Die Strahlendosis einer QCT ist höher als diejenige eines DXA-Scans (50-60 microSv für single-slice QCT bzw. 1500-3000 microSv bei volumetrischen Messungen) (5,8). Es wird empfohlen, QCT anstatt DXA zu verwenden bei: 1) sehr kleinen oder sehr grossen Patienten; 2) älteren Patienten mit fortgeschrittenen degenerativen Veränderungen der LWS; 3) Patienten, welche mit Parathormon (PTH) oder Kortikosteroiden behandelt werden (9).

Neuere Techniken zur Messung der Knochenqualität bieten neben der Bestimmung der Knochendichte auch Möglichkeiten zur Errechnung der Knochensteifigkeit basierend auf hochauflösenden 3D-Daten. Verfügbare Methoden sind die hochauflösende, periphere Computertomografie (HR-pQCT; Abb. 1), quantitativer Ultraschall (QUS), MR Spektroskopie des Knochenmarks oder Texturanalyse der DXA-Bilder.

Diagnose von osteoporotischen Frakturen

Osteoporotische Knochen gehen mit einem erhöhten Frakturrisiko einher. Die Diagnose von osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen kann mittels sämtlicher bildgebender Modalitäten gestellt werden. Wichtig bei der Durchsicht von Schnittbildern sind insbesondere

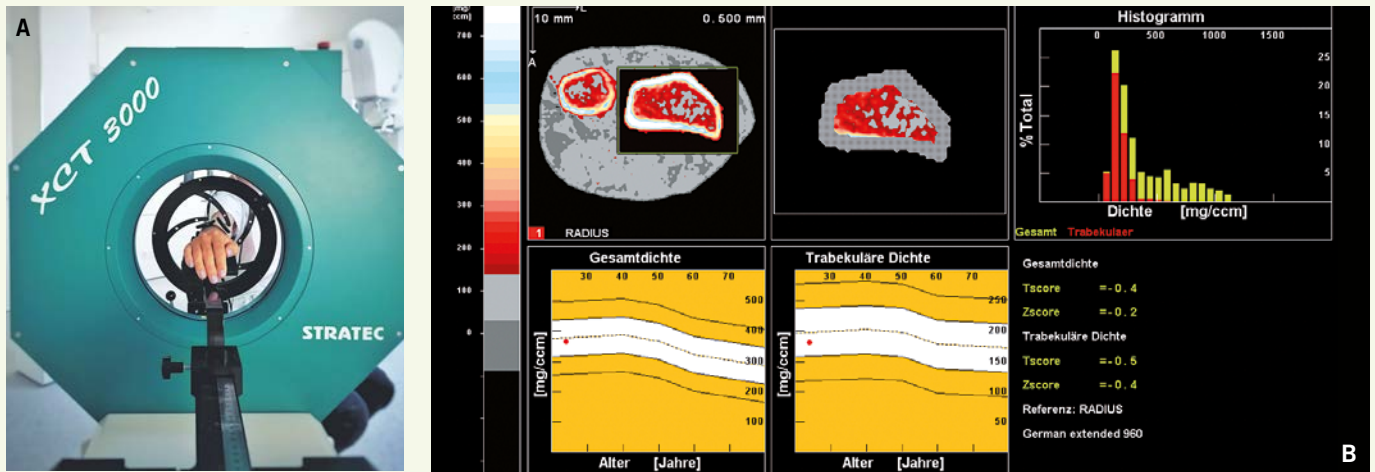


Abb. 1: Eine HR-pQCT Messung des distalen Radius (A) hat eine besonders gute räumliche Auflösung bei gleichzeitig tiefer effektiver Strahlendosis (<3 microSv). Durch eine automatisierte Segmentierung (B) gelingt es, die gesamte Knochendichte und die trabekuläre Dichte zu bestimmen. Anhand der gewonnenen Daten können zudem biomechanische Eigenschaften, wie z.B. die Steifigkeit des Knochens, errechnet werden.

die sagittalen Rekonstruktionen, da diese Frakturen ansonsten oftmals verpasst werden (10, 11).

Insuffizienzfrakturen des Sakrums sind etwas schwieriger zu diagnostizieren. Studien haben gezeigt, dass mittels konventioneller Röntgenbilder nur 20-38% dieser Frakturen korrekt identifiziert werden (12). Mittels CT können Insuffizienzfrakturen des Sakrums besser diagnostiziert werden. Aufgrund des oftmals signifikanten Knochenverlusts kann es jedoch schwierig sein, eine eindeutige Frakturlinie nachzuweisen. Die MRT ist hier deutlich sensitiver und kann Knochenmarksödem mittels flüssigkeitssensitiver, fettgesättigter Sequenzen (z.B. STIR) nachweisen. Frakturlinien können besser in T1-gewichteten Spin-echo Sequenzen gesehen werden. In chronischen Stadien findet sich oftmals mehr Sklerose, welche in T1-gewichteten und STIR-Sequenzen hypointens zur Darstellung kommt.

Neben Insuffizienzfrakturen des Sakrums können osteoporotische Frakturen am Beckenskelett auch an den Schambeinästen oder supraacetabulär auftreten, insbesondere bei Patienten mit Hüftgelenkprothesen aufgrund veränderter biomechanischer Belastung. Eine weitere Prädispositionsstelle für osteoporotische Frakturen sind der Femurkondylus und -kopf. Solche Frakturen führen typischerweise zu Arthrose und machen nicht selten einen Kniegelenkersatz nötig.

Therapie von Insuffizienzfrakturen

Von Seiten der Radiologie stehen grundsätzlich zwei Möglichkeiten zur Therapie von Insuffizienzfrakturen an der Wirbelsäule zur Ver-

fügung: Vertebroplastie und Kyphoplastie. Unter Vertebroplastie versteht man die perkutane Injektion von Knochenzement in einen frakturierten Wirbelkörper, normalerweise über einen unilateralen oder bilateralen transpedikulären Zugang (Abb. 2). Bei einer Ballon-Kyphoplastie wird der frakturierte Wirbelkörper meist über einen bilateralen transpedikulären oder extrapedikulären Zugang mittels eines expandierenden Ballons wieder aufgerichtet und anschließend mit Knochenzement fixiert. Der Vorteil der Ballon-Kyphoplastie liegt darin, dass signifikant weniger Komplikationen (z.B. pulmonale Zementembolien oder neurologische Schädigungen) auftreten im Vergleich zur Vertebroplastie (13). Ausserdem kann die Kyphoplastie eine Wirbelkörperdeformität, wie z.B. einen Keilwirbel, wieder aufrichten, was bei einer Vertebroplastie nicht möglich ist. Bezüglich Schmerzreduktion sind beide Methoden effektiv (14).

Eine etwas neuere Methode zur minimalinvasiven Behandlung von Insuffizienzfrakturen des Sakrums stellt die Sakroplastie dar. Analog zur Vertebroplastie wird hier meist unter CT-grafischer Fluoroskopie Knochenzement in die Frakturzone eingebracht.

Dr. med. Jonas M. Getzmann, jonas.getzmann@usz.ch
PD Dr. med. univ. Roman Guggenberger
 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
 Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich



Interessenskonflikt: Die Autoren haben im Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte deklariert.

Literatur: am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

<https://doi.org/10.23785/ARZT.2021.04.001>

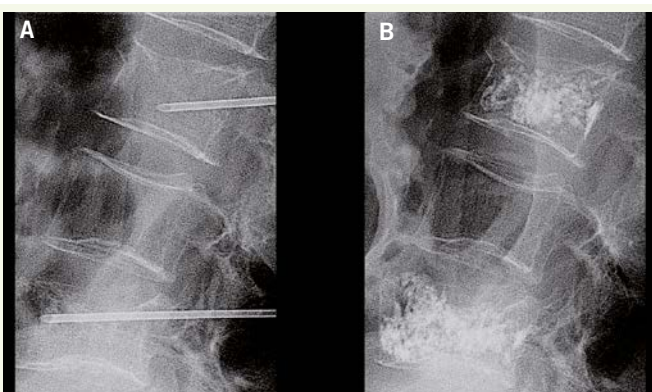


Abb. 2: Sagittale Durchleuchtungsaufnahmen einer Vertebroplastie bei osteoporotischen Wirbelkörperfrakturen an der Lendenwirbelsäule. A) Über einen transpedikulären, unilateralen Zugang wird in die frakturierten Wirbelkörper unter fluoroskopischer Kontrolle jeweils eine dicke Hohlnadel eingeführt. B) Nach Applikation von Knochenzement sind die Frakturen stabilisiert, was zu einer Schmerzreduktion führt.

Take-Home Message

- ◆ Die Standardtechnik zur Messung der Knochendichte ist die Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). T-scores werden verwendet, um Osteoporose, Osteopenie und normale Knochendichte zu definieren.
- ◆ Alternativ zur DXA kann auch eine quantitative Computertomografie (QCT) zur Messung der Knochendichte verwendet werden. Hierbei werden die Trabekel des Knochens gemessen. Anstatt von T-scores werden bei dieser Methode absolute Werte bestimmt.
- ◆ Osteoporotische Knochen haben ein erhöhtes Frakturrisiko. Frakturen des Beckens, der Wirbelkörper und des Handgelenks gehören zu den häufigsten osteoporotischen Frakturen. Vertebroplastien, Kyphoplastien und Sakroplastien sind wirksame Methoden zur Schmerztherapie, welche vom Radiologen angeboten werden können.



SCHWEIZER MEDIEN
MÉDIAS SUISSES | STAMPA SVIZZERA | SWISS MEDIA

ZERTIFIKAT

DER ONLINEAUFTRIIT

www.medinfo-verlag.ch

erfüllt die vom
Verband SCHWEIZER MEDIEN
vorgegebenen Qualitätsstandards bezüglich
Zielgruppenfokussierung, redaktioneller Qualität und
Leistungstransparenz gegenüber Werbeauftraggebern.
Sie wird deshalb ausgezeichnet mit dem Gütesiegel



Diese Auszeichnung ist gültig für das Jahr 2020

Zürich, im Oktober 2019

SCHWEIZER MEDIEN

Dr. Pietro Supino
Präsident

SCHWEIZER MEDIEN

Andreas Häuptli
Geschäftsführer

Andreamag[®]

Brausetabletten

**Hochdosiertes Magnesium
300 mg (12,3 mmol)**

- 1x täglich
- mit **Himbeer-** oder **Orangenaroma**
- kassenpflichtig



Wirkstoff: Magnesium 300 mg (12,3 mmol). **Indikationen:** Magnesiummangel, zur Deckung eines erhöhten Bedarfs während der Schwangerschaft und Stillzeit, im Hochleistungssport, Neigung zu Wadenkrämpfen und Muskelzuckungen, bei Eklampsie und Präeklampsie, tachykarden Herzrhythmusstörungen. **Dosierung:** Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 1x täglich 1 Brausetablette. **Kontraindikationen:** Niereninsuffizienz, AV-Block, Exsiccose. **Interaktionen:** Tetracycline, Eisensalze, Cholecalciferol. **Unerwünschte Wirkungen:** Gelegentlich Durchfall. **Packungen:** 20 und 60 Brausetabletten. Liste D. **Kassenpflichtig.** Ausführliche Informationen finden Sie unter www.swissmedinfo.ch.

Andreabal AG, 4123 Allschwil, Telefon 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch

Einsatzmöglichkeiten eines Alleskönners und deren Evidenz in der Medizin

Magnesium: der Publikumsliebbling

Magnesium ist eines der am häufigsten vorkommenden Elemente und scheint ein wahrer Alleskönner zu sein. In der Medizin wird es für eine ganze Bandbreite von Indikationen eingesetzt, die von Asthma und Arrhythmien über Eklampsien und Obstipation reichen. Da es in zahlreichen Lebensmitteln enthalten ist und auch dem Publikum in verschiedensten Formen zur Verfügung steht, findet es in der Selbsttherapie rege Anwendung. Dieser Artikel gibt eine Übersicht über Einsatzmöglichkeiten und deren Evidenz.

Magnesium ist eines der am häufigsten vorkommenden Elemente. Während es in Pflanzen das Zentralion des Blattgrüns Chlorophyll bildet, ist es in Wirbeltieren das wichtigste intrazelluläre Kation nebst Kalium. Der Körper eines 70 kg schweren Menschen enthält schätzungsweise 1000-1120 mmol bzw. 24 g, damit aber deutlich weniger als Calcium (ca. 1000 g). Das meiste Magnesium findet sich im Knochen und dem Muskelgewebe, mehr als die Hälfte davon gebunden an ossäres Hydroxyapatit. (1) Mit im Alter fortschreitenden degenerativen Prozessen verringert sich die Menge, wobei sowohl Muskel als auch Knochen eine Pufferfunktion übernehmen können. Hier ist zu erwähnen, dass hierfür lediglich etwa 15% zur Verfügung stehen, da der Rest nur sehr langsam bzw. gar nicht mobilisierbar ist. (2) Der Spiegel ist eng reguliert, bewegt sich zwischen 0.8 und 1.2 mmol/L (1.8-3.0 mg/dL) und liegt in drei Fraktionen vor: frei (ionisiert), proteingebunden oder komplexiert. Physiologische Aktivität geht von der freien Fraktion aus. Intrazellulär, wo das meiste Magnesium zu finden ist, ist es Kofaktor zahlreicher enzymatischer Prozesse, stabilisiert Enzyme, hat Teil an der Muskelkontraktion, neuronalen Überleitung, DNA- und RNA-Synthese, und ist ein Gegenion zu ATP, das vor allem mit Magnesium komplexiert (MgATP) vorliegt. (3) Es übernimmt somit zentrale Rollen u.a. in der Regulation des Vasotonus, der Herzaktionen und Knochenbildung.

Gemäss der auch in der Schweiz massgeblichen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V. (<http://www.dge.de>) liegt der Tagesbedarf zwischen 300-400 mg/d (Erwachsene) bzw. 310-390 mg für Schwangere und Stillende. Dieser wird teils durch Wasser gedeckt, teils durch grüne Pflanzen. Nüsse (Mandeln) und Getreide (Weizen, Hafer, Reis) haben einen hohen Gehalt, aber auch Obst (Bananen), Gemüse (Avocados, Bohnen) sind Quellen wie tierische Produkte. Stark verarbeitete Lebensmittel weisen jedoch einen geringen Anteil auf.

Die Homöostase wird durch Dünndarm (Absorption), Knochen (Puffer) und Nieren (Exkretion) reguliert, obwohl auch im Dickdarm absorbiert werden kann (Abb. 1). Die intestinale Absorption läuft v.a. passiv parazellulär ab. Ein Teil der Regulation geschieht über die transcellular transporter transient receptor potential channel melastatin members (TRPM) 6 und 7. Die Bioverfügbarkeit



PD Dr. med. et phil.
Felix Hammann
Bern



Vanessa Büttler
Bern



Mirjam Kummer
Bern

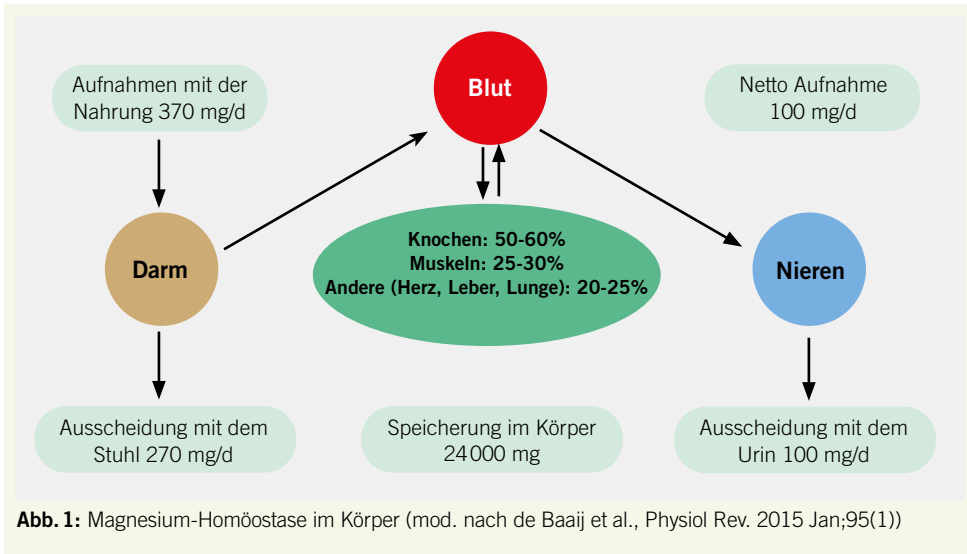
variiert zwischen 24-76%, der Rest wird fäkal eliminiert. (4) Am bedeutsamsten sind die Nieren, die in circadianem Rhythmus Magnesium ausscheiden (nachts am stärksten). (5,6) Deren Exkretion kann 1-70% betragen, wodurch bei einer Minderzufuhr konserviert bzw. ein Überangebot kompensiert werden kann. (7,8)

Bestimmung von Magnesium

Blut ist das Standardmedium bei der Magnesiumbestimmung in der klinischen Labordiagnostik. Erythrozyten enthalten ca. 70% des Magnesiums, weswegen ein zu langes Stauen und Hämolyse zu falsch hohen Konzentrationen führen können. Da sich nur etwa 0.3% des Magnesiums im Plasma (62% ionisiert, 33% albumingebunden, 5% komplexgebunden) befinden, ist die Bestimmung im Blut nur bedingt aussagekräftig. (9) So kann zwar eine Hypomagnesiämie (Referenzbereich 0.7-1.0 mmol/L) hinweisend auf eine Unterversorgung auch der anderen Kompartimente sein, andererseits schliesst ein Normwert einen Magnesiummangel im Gewebe nicht aus. Ein Wert <0,75 mmol/L gilt als sicheres Zeichen einer Mangelversorgung. (10,11) Mit dem Retentionstest ist es möglich, chronische Mängel zu finden. Dazu wird die Konzentration im 24-h-Sammelurin bestimmt und mit der Konzentration nach i.v.-Gabe verglichen. Werden <60% des infundierten Magnesiums ausgeschieden, spricht dies für einen Mangel. Da dieser aufwändigere Test für die klinische Praxis weniger gut geeignet ist, besteht die praktische Diagnostik somit aus den Säulen Mangelsymptomatik, Labordiagnostik und Risikofaktoren. (12,13)

Hypo- und Hypermagnesiämie

Magnesium erscheint selten auf Routine-Labors, sollte aber bestimmt werden, wenn der Verdacht einer Hypomagnesiämie naheliegt, bspw. bei Alkoholabusus, Diarrhöe oder Therapie mit Diuretika oder Protonenpumpenblockern, aber auch in Situationen erhöhten Bedarfs (Sport, Schwangerschaft). Hypomagnesiämie kann sich zunächst nur durch Nausea oder Schwäche äussern. Klinische Zeichen schwerer Formen sind Muskelkrämpfe, Parästhesien, Arrhythmien und eine



tet. Auch gibt es unter den Antazida magnesiumhaltige (gegenüber solchen mit Aluminium) Präparate, welche nicht direkt zur Substitution eines Mangels eingesetzt werden. Der Gebrauch sollte – wie auch für andere OTC-Präparate – gezielt erfragt werden, da es zu Interaktionen mit rezeptierten Arzneimitteln kommen kann. So kann die Absorption von bspw. Antibiotika (Chinolone, Tetracykline), Bisphosphonaten oder Kalziumkanalblockern gestört werden und ein Wirkverlust auftreten.

Obstipation

Diarrhöe kann Symptom eines Überangebots an Magnesium sein,

gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit (bis hin zu Tetanie und epileptischen Anfällen). Nebst Faszikulationen kann man hier auch ein positives Chvostek- (Mundwinkelzucken nach Beklopfen des N. facialis im Wangenbereich) oder Trousseau-Zeichen (Blutdruckmanschette über systolischen RR aufpumpen führt nach Minuten zu Ellbogenflexion / Fingerextension) finden. Im EKG zeigen sich ST-Senkungen, flache T-Wellen und long QT.

Nebst Therapie der Grunderkrankung wird je nach Schweregrad unterschiedlich substituiert. Bei Krampfeschehen oder Arrhythmien wird parenteral behandelt (s.u.). Oligo- oder asymptomatische Patienten können bei erhaltener Nierenfunktion mit 240-1000 mg (10-40 mmol) Magnesium substituiert werden. Die Bioverfügbarkeit ist eher schlecht, sodass es schnell zu Diarrhöe kommen kann (höhere Konzentrationen im Darm gegenüber niedrigeren systemisch). Sollte dies unter Therapie mit z.B. Brausetabletten auftreten, kann auf Retard-Präparate ausgewichen werden: die langsame Freisetzung führt zu weniger gastrointestinalen Beschwerden und niedrigeren renalen Verlusten.

Hypermagnesiämien sind selten ohne gleichzeitiges Vorliegen einer Niereninsuffizienz oder Substitution, insbesondere bei isolierter Form. Weitere Ursachen können Hyperparathyreoidismus, Ketoazidosen, Nebenniereninsuffizienz, Tumorlysen, oder auch Exoten wie das Milch-Alkali-Syndrom (Einnahme von Milch und Bikarbonat zur (Selbst-)Therapie eines Ulcus) oder Verschlucken grösserer Mengen an Meerwasser sein. Dieses wurde in einer kleinen Fallserie im Rahmen von Intoxikationen mit Wasser aus dem Toten Meer beschrieben. (14) Hypermagnesiämie kann ebenfalls oligosymptomatisch verlaufen mit Nausea oder Parästhesien (2.0-4.0 mmol/L). Schwere Formen (> 4.0 mmol/L) imponieren durch Hypoventilation, kardiovaskuläre Depression (Hypotonie, Bradykardie), Areflexie und Koma. Nebst Absetzen allfälliger Substitution sollte zunächst die Nierenfunktion beachtet werden. Während bei erhaltener Funktion die Autoregulation (evtl. unterstützt durch Schleifendiurese) ausreichen kann, muss bei Einschränkungen die Dialyse erwogen werden.

Behandlung spezifischer Indikationen

Zahlreiche Magnesiumsalze stehen dem Publikum zur Selbstbehandlung zu Verfügung. Im angelsächsischen Sprachraum sind Suspensionen von Magnesiumhydroxid wegen ihres Aussehens als «Milk of Magnesia» bekannt und werden auch als Hausmittel betrach-

weshalb manche Patienten mit einer Obstipation zu Salzen wie $Mg(OH)_2$ als Laxanz greifen. Bei Kindern ist die Wirksamkeit auch im Vergleich zu Polyethylenglykol (PEG, z.B. in Transipeg® oder Movicol®) zwar vereinzelt in Studien belegt, in Metaanalysen jedoch nicht mehr. (15-17) Ähnlich steht es bei der Therapie von Erwachsenen. (18) Sollte der Einsatz erfolgen, dann punktuell und nicht bei Vorliegen von Risikofaktoren wie Niereninsuffizienz oder Herzrhythmus-Störungen.

Kopfschmerzen

Patienten mit Clusterkopfschmerz, verschiedenen Migräneformen und auch menstruellem Kopfschmerz haben häufig eine Hypomagnesiämie. (19-21) In der Akutbehandlung der Migräne ist die intravenöse Therapie mit Magnesium 1-2 g der Behandlung mit bspw. Metoclopramid 10 mg i.v. oder Placebo nicht sicher überlegen. (22) Jedoch kann die tägliche orale Einnahme von 400-800 mg Magnesium die Häufigkeit von Attacken signifikant reduzieren. (23, 24) In anderen Kopfschmerzformen ist der Nutzen weniger gesichert. (25)

Muskuloskeletale Beschwerden

Krampfhaftige Verspannungen der Muskulatur treten unter physiologischen Bedingungen wie beim Sport oder während der Schwangerschaft ebenso auf wie bei zahlreichen neurologischen oder metabolischen Grunderkrankungen. So kann ein Mangel an Vitamin D genauso ursächlich sein wie Übergewicht. (26,27) Der Nutzen einer Substitution ist allerdings kaum belegt. So untersuchte ein dieses Jahr erschienener Cochrane-Review (11 Studien, n=735) die Effekte täglicher oraler Substitution (100-250 mg) bzw. während 5 Tagen i.v.-Therapie (486 mg, 20 mmol) gegenüber Placebo. In der Beobachtungszeit von einem Monat waren weder die Frequenz noch die Intensität idiopathischer Krämpfe reduziert. Dafür klagten 11-37% der Teilnehmenden über gastrointestinale Beschwerden wie Diarrhöe. (28)

Eklampsie und Präeklampsie

Eklampsie bezeichnet das Auftreten tonisch-klonischer Krampfanfälle während einer Schwangerschaft ohne andere Ursachen, am ehesten als akute Komplikation einer Präeklampsie. Magnesiumsulfat (z.B. 1-2 g-weise i.v.) ist der Standard, was in systematischen Reviews bestätigt wurde. (29, 30)

Arrhythmien

Für die i.v.-Verabreichung von Magnesiumsulfat besteht gute Evidenz zur Behandlung der ventrikulären Torsade-de-Pointes-Tachykardie (TdP VT) und im akuten Management von Vorhofflimmern. (31-34) Die intravenöse Verabreichung von 1.2-10 g Magnesiumsulfat erwies sich als sichere und effiziente Therapie in der Akutbehandlung von Vorhofflimmern. Magnesium zeigte signifikante Effekte in der Frequenzkontrolle und Rhythmuskontrolle sowie ähnliches Risikoprofil wie Placebo. (33) Diese Erkenntnisse sind nicht als Empfehlung in den aktuellen ESC-Guidelines implementiert. (35) Zur Rezidivprävention eines Vorhofflimmerns spielt Magnesium eine untergeordnete Rolle. (32)

Der häufigste Auslöser für TdP VT sind QT-Zeit verlängernde Medikamente, insb. Klasse-III-Antiarrhythmika (z.B. Amiodaron). (31, 32) Über die Modulierung der Aktivität von spannungsabhängigen L-Typ-Calciumkanälen kann Magnesiumsulfat 1-2 g i.v. eine

TdP VT effizient und ohne relevante Nebenwirkungen terminieren, wobei das QT-Intervall und die Herzfrequenz nicht beeinflusst werden. (31, 32, 36) Zur Behandlung von polymorphen VT, die nicht auf einer QT-Verlängerung basieren, konnten diese Effekte von Magnesium jedoch nicht nachgewiesen werden. (32)

Die Bedeutung in der Akutbehandlung monomorpher ventrikulärer Tachyarrhythmien, Kammerflimmern und Reentry-Tachykardien ist in der Literatur weniger klar. (32) Nachgewiesen ist hingegen eine Reduktion asymptomatischer ventrikulärer Arrhythmien unter langfristiger peroraler Supplementation mit Magnesiumaspartat in herzinsuffizienten Patienten mit stabiler koronarer Kardiopathie. (37)

PD Dr. med. et phil. Felix Hammann

Vanessa Bütler

Mirjam Kummer

Inselspital, Universitätsspital Bern, Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin
Abteilung für Klinische Pharmakologie & Toxikologie
Freiburgstrasse, 3010 Bern
felix.hammann@insel.ch



Take-Home Message

- ◆ Zur Diagnose einer Störung des Magnesiumhaushaltes sind nicht nur das Labor, sondern auch Anamnese und Klinik massgeblich.
- ◆ Selbstmedikation kann im Beisein von Grunderkrankungen wie Niereninsuffizienz oder Therapie mit gewissen Medikamenten riskant sein.
- ◆ In der Behandlung von verbreiteten Beschwerden wie Obstipation, Muskelkrämpfen oder primärem Kopfschmerz ist der Nutzen nicht gesichert.

+ **Interessenskonflikt:** Die Autorinnen und der Autor haben deklariert, in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte zu haben.

+ **Literatur:** am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Aertzerverlag medinfo AG



Musik der slawischen Seele

Leitung
Dominic Limburg

Solist
Christian Staub (Klavier)

Orchester vom See

26.6.
Samstag, 17.00 Uhr
Kulturzentrum Aadorf TG

29.6.
Dienstag, 19.30 Uhr
Kirche Oberstrass Zürich

Programm

Fritz Stüssi
Festliche Ouverture D-Dur

Sergej Rachmaninow
Klavierkonzert Nr 2 c-moll Op.18

Antonín Dvořák
Sinfonie Nr. 8 G-Dur Op. 88

Vorverkauf: Onlineverkauf auf ticketino.com
Ticket-Hotline unter 0900 441 441 (CHF 1.-/Min., Festnetzstarif),
Vorverkaufsstellen: Post, Zürich Tourismus, SOB, BLS
Karten: zu CHF 50/30, Studenten und Schüler CHF 20
Abendkasse: 1 Stunde vor Konzertbeginn
Türöffnung: 30 Min. vor Konzertbeginn



Medienpartner

Zürichsee-Zeitung

ZürcherUnterländer

Thurgauer Zeitung

orchestervomsee.ch

Lebensstil-Interventionen sind vorrangige Massnahmen

Nichtalkoholische Fettleberkrankheit

Peer
Reviewed

Die nichtalkoholische Fettleberkrankheit (NAFLD) ist eine der häufigsten Ursachen für chronische Lebererkrankungen, von denen 17-46% der Allgemeinbevölkerung betroffen sind. In Verbindung mit einer Entzündung (alkoholfreie Steatohepatitis, NASH) kann sie zur Entwicklung einer Leberfibrose und dann einer Leberzirrhose führen und ist derzeit eine der Hauptursachen für chronische Lebererkrankungen. NAFLD gilt als die hepatische Manifestation des metabolischen Syndroms und ist weltweit zu finden, insbesondere in Regionen mit niedrigem bis mittlerem Einkommen aufgrund einer dramatischen Epidemie von Adipositas und Diabetes Typ 2 (T2DM). Die NAFLD-assoziierte Zirrhose wird in den nächsten 10 bis 20 Jahren die führende Indikation für eine Lebertransplantation werden, noch vor der Hepatitis-C-Zirrhose und einer Zirrhose äthylischen Ursprungs. Aktuelle Forschungsbereiche konzentrieren sich auf Screening-Programme in Hochrisikopopulationen und die Entwicklung neuer medikamentöser Therapien zur Verhinderung des Fortschreitens der Krankheit zur Zirrhose.

NAFLD ist durch die Ansammlung von Lipiden in der Leber in mehr als 5% der Hepatozyten gekennzeichnet. Sie umfasst ein Spektrum von Lebererkrankungen, darunter die einfache Steatose (nichtalkoholische Fettleber - NAFL), die nichtalkoholische Steatohepatitis (NASH), die durch eine Entzündung der Hepatozyten bei Vorliegen einer durch Fibrose oder Zirrhose komplizierten Lebersteatose gekennzeichnet ist. Freie Fettsäuren können zu einer Schädigung der Parenchymzellen führen und eine Entzündung auslösen, die zur Zerstörung von Hepatozyten und zur Entwicklung einer Fibrose führt. Die hepatische Fibrose basiert auf einem komplexen Mechanismus, der durch die Bildung und Ablagerung von faserigem Bindegewebe gekennzeichnet ist und zu einer fortschreitenden Remodellierung des Leberparenchyms sowie zu erhöhter Morbidität und Mortalität führt. Die Diagnose von NAFLD erfordert den Ausschluss anderer sekundärer Ursachen von Lebererkrankungen wie übermässiger Alkoholkonsum (definiert als täglicher Alkoholkonsum von mehr als 30 g bei Männern und mehr als 20 g bei Frauen) und Virusinfektionen mit Hepatitis-B- und -C-Viren (Abb. 1) (1, 2). Auf epidemiologischer Ebene ist der Einfluss des NAFLD beträchtlich, wie eine kürzlich durchgeführte Meta-Analyse zeigt, die eine globale Prävalenz des NAFLD von 25% ergab. Die höchsten Raten wurden aus Südamerika und dem Nahen Osten gemeldet. Diese Daten schätzten auch eine Prävalenz von NASH von 1,5% bis 6,5% in der Allgemeinbevölkerung (3).

Metabolisches Syndrom und NAFLD

Mehrere Studien haben gezeigt, dass NAFLD stark mit Insulinresistenz und metabolischem Syndrom assoziiert ist, definiert als



Dr. med. Laurent
Teasca
Rennaz



Dr. med.
Nicolas Goossens
Genf

die Kombination von drei der folgenden fünf Merkmale, die mit Insulinresistenz assoziiert sind: Glukoseintoleranz oder T2DM, Hypertriglyceridämie, niedriges High-Density-Lipoprotein (HDL)-Cholesterin, erhöhter Bauchumfang und Bluthochdruck (1). Die Insulinresistenz, die im Zentrum dieser Krankheit steht, führt zur Lipolyse und Freisetzung freier Fettsäuren, die sich als ektopisches Fett, hauptsächlich als intrazelluläre Lipide, ansammeln und oxidativen Stress und Entzündung der Hepatozyten verursachen können (4).

Anamnese und Verlauf der Krankheit

Im Allgemeinen ist die NAFLD eine über mehrere Jahre langsam fortschreitende Krankheit. NASH ist eine schwerere Erkrankung, und die Entwicklung einer Fibrose verläuft rascher als bei der einfachen NAFL ohne Leberentzündung (5). Es hat sich gezeigt, dass die fortgeschrittene Leberfibrose der präaktivste Faktor für die Mortalität infolge NAFLD ist, was darauf hindeutet, dass Patienten mit Steatose mittels Biomarkern oder Leber-Elastographie auf Fibrose untersucht werden sollten (2).

NAFLD ist auch ein Risikofaktor für die Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms (HCC) (6). Die Prävalenz des NAFLD-bedingten HCC nimmt zu und die Inzidenz erreicht bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose 0,25% bis 7,6% nach 5 Jahren (7). HCC tritt in der Regel im Zusammenhang mit einer Zirrhose auf, aber etwa 20-50% der Fälle können sich in einer nicht zirrhotischen Leber entwickeln. Eine NAFLD prädisponiert für ein HCC, mit oder ohne NASH (8). Europäische und amerikanische Richtlinien empfehlen die Vorsorge des HCC mittels Leber-Ultraschall (allenfalls in Kombination mit einer Bestimmung von Alpha-Fetoprotein) alle 6 Monate bei Personen mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose (9).

Es ist interessant festzustellen, dass Patienten mit NAFLD häufiger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen versterben, als aufgrund von Lebermorbidity (10). Die Ergebnisse der jüngsten Metaanalysen

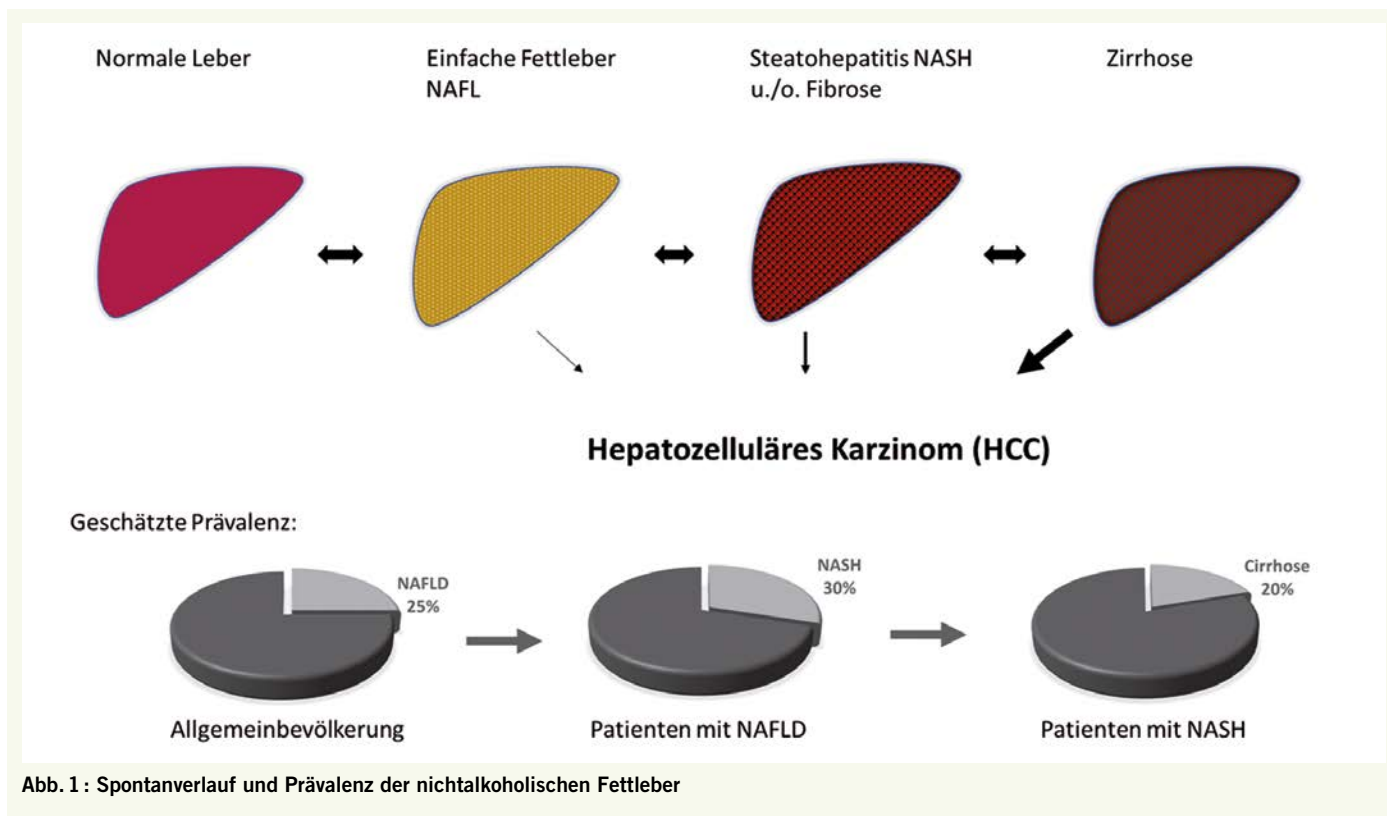


Abb. 1 : Spontanverlauf und Prävalenz der nichtalkoholischen Fettleber

deuten darauf hin, dass Menschen mit NAFLD ein Risiko für einen akuten Myokardinfarkt oder Schlaganfall haben. Die unabhängige Assoziation der NAFLD mit dem kardiovaskulären Risiko ist jedoch umstritten. In diesem Zusammenhang sammelten Alexander et al. kürzlich Daten über eine Kohorte von 120 000 Patienten mit NAFLD und zeigten, dass der Zusammenhang zwischen dem Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu entwickeln, und NAFLD mit einem Risikoverhältnis von 1,2 niedriger ist als zuvor geschätzt (11). Diese Daten deuten darauf hin, dass NAFLD kein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist, sondern von metabolischen Kofaktoren und anderen kardiovaskulären Risikofaktoren abhängig sein kann.

Aktuelle Empfehlungen und Behandlungen

Bei Verdacht auf NAFLD sollte die Lebersteatose dokumentiert werden. In der Praxis sollten Patienten mit Adipositas und T2DM nicht-invasiv auf NAFLD untersucht werden. Die Steatose sollte als Erstlinien-Diagnoseverfahren mit Ultraschall dokumentiert werden. Screening-Serum-Biomarker wie der *Fettleberindex* (FLI) oder Steatotest wurden entwickelt und können auch für den Nachweis von Lebersteatose verwendet werden, aber die Leberbiopsie bleibt der *Goldstandard* für die NASH-Diagnose (2).

Die Identifizierung und Überwachung der Fibrose ist für die Nachsorge unerlässlich, da sie der wichtigste prognostische Faktor bei NAFLD ist (12). Die Kombination von nicht-invasiven Verfahren unter Verwendung von Biomarkern und Leber-Elastographie kann wirksam zum Nachweis von leichter bis mittelschwerer Fibrose eingesetzt werden (13). Bei Verdacht auf eine fortgeschrittene Fibrose oder Zirrhose sollte zur Bestätigung der Diagnose eine Leberbiopsie durchgeführt werden (14).

Es besteht eine deutliche Verbindung zwischen Lebensstil und NAFLD (15). Die wirksamsten Therapien zielen auf Lifestyle-Inter-

ventionen ab. Gewichtsverlust ist bei Patienten mit T2DM mit verbesserter Steatose und Insulinresistenz assoziiert und bei adipösen und übergewichtigen Patienten mit verbesserten Leberenzymen und geringeren histologischen Läsionen verbunden. Ernährungsumstellungen, Änderungen des Lebensstils hin zu einer gesunden Ernährung und regelmäßiger körperlicher Aktivität sind für die meisten Patienten mit NAFLD die Behandlung der ersten Wahl (2,23).

Gegenwärtig ist keine pharmakologische Behandlung für die Therapie der NAFLD zugelassen. Obwohl keine festen Empfehlungen ausgesprochen wurden, haben sich einige medikamentöse Therapien bei gut ausgewählten Patienten als vorteilhaft erwiesen. Im Allgemeinen ist die medikamentöse Therapie Patienten mit NASH und fortgeschrittener Fibrose vorbehalten (2). Es wurden Insulinsensibilisatoren getestet, und Metformin zeigte bei Patienten mit NAFLD im Vergleich zu Placebo nach 6 Monaten Behandlung keine Verbesserung der histologischen Läsionen (16). Studien mit Pioglitazon bei Nicht-Diabetikern zeigten eine signifikante Reduktion von hepatozellulärer Steatose, Entzündungen und Ballonierung sowie eine Verbesserung der Insulinresistenz und der Leberenzyme (17, 18). Die PIVENS-Studie zeigte auch, dass eine Vitamin-E-Behandlung bei Nichtdiabetikern im Vergleich zu Placebo mit einer Verbesserung der NASH-bezogenen Läsionen verbunden war (17).

Wenn Lebensstiländerungen und medikamentöse Therapie das Fortschreiten der Fibrose nicht reduzieren und verhindern können, kann eine bariatrische Operation als Option zur Gewichtsreduktion eingesetzt werden (2). Es hat sich gezeigt, dass die bariatrische Chirurgie NAFLD-assoziierte Leberschäden und histologische NASH-Schäden reduziert (19,20).

Zukünftige medikamentöse Therapien zielen direkt auf die molekularen Mechanismen der Fibrogenese ab. Zu den Molekülen, die

derzeit getestet werden, gehören Farnesoid-X-Rezeptor (FXR)-Agonisten (Obeticholsäure, nicht-steroidale FXR-Agonisten), Acetyl-CoA-Carboxylasehemmer, Agonisten der Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPARs) (Elafibranor, Lanifibranor, Saroglitazar) und Aktivatoren des Fibroblasten-Wachstumsfaktors FGF-21 oder FGF-19. Andere Arzneimittel zielen auf Zelltod oder Entzündung ab, wie z.B. Caspase-Inhibitoren (Emricasan), Galectin-3-Inhibitoren und die Verringerung der Rekrutierung

von Entzündungsmakrophagen durch Blockierung der CCR2/CCR5-Chemokinrezeptoren (Cenicriviroc). Eine Phase-3-Studie, die ermutigende Ergebnisse mit Obeticholsäure bei Probanden mit NASH zeigt, wurde kürzlich veröffentlicht, und wir hoffen, dass innerhalb der nächsten 5 Jahre wirksame Therapien zur Verfügung stehen werden (21,22).

Take-Home Message

- ◆ NAFLD ist eine häufige Ursache für Leberschäden und kann zu Leberfibrose und Leberzirrhose führen. Diese Krankheit steht in engem Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom.
- ◆ Die Erstuntersuchung sollte mit einer Ultraschalluntersuchung der Leber beginnen.
- ◆ Wenn der Verdacht auf Leberfibrose besteht, sollte sie durch nicht-invasive Verfahren oder eine Biopsie untersucht werden.
- ◆ Die derzeitige Behandlung besteht in der Behandlung des metabolischen Syndroms durch Lifestyle-Interventionen. Eine Gewichtsreduktion um 10% und regelmässige Bewegung dreimal wöchentlich kann die Fibrose messbar verbessern.
- ◆ Eine Pharmakotherapie ist derzeit gut ausgewählten Patienten vorbehalten. Es besteht grosse Hoffnung, dass in den kommenden Jahren Medikamente zur Verfügung stehen werden, welche der Entwicklung einer Fibrose entgegenwirken.

Dr. med. Laurent Teasca¹
Dr. med. Nicolas Goossens²

¹Abteilung für Innere Medizin, Krankenhaus Riviera-Chablais
Route du Vieux-Séquoia 20, 1847 Rennaz
laurent.teasca@hopitalrivierachablais.ch

²Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik Genf
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, 1205 Genf
nicolas.goossens@hcuge.ch



+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben deklariert, dass in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte bestehen.

+ **Literatur:** am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Bei diesem Artikel handelt es sich um eine Übersetzung des in «la gazette médicale» 06_2020 erschienen peer-reviewten Originalartikels <https://doi.org/10.23785/Gazette.2020.06.001>

Copyright Aerzteverlag medinfo

<https://doi.org/10.23785/ARZT.2021.04.001>



Die Fortbildungszeitschrift in Hausarztmedizin

Holen Sie sich Ausgabe für Ausgabe Ihre 2 SGAIM-Kernfortbildungspunkte!

- ▶ «der informierte arzt» gibt uns nützliche Tipps für den Praxisalltag und entspricht voll und ganz unseren Anliegen. Wir können uns besser einbringen und werden angehört. (Die Herausgeber)
- ▶ Das Geriatrie-Forum vermittelt wichtige Informationen für den Praktiker – es war unser Wunsch, dass es im «informierten arzt» integriert ist. (Die Herausgeber)

- «der informierte arzt» Ich möchte keine Zeitschrift «der informierte arzt» verpassen und wünsche ein Jahresabonnement (12 Ausgaben/Jahr), zum Preis von Fr. 95.–
- Kombi Abo «der informierte arzt» mit **XUND** (4 Ausgaben/Jahr) zum Spezialpreis von Fr. 95.–

Name, Vorname: _____
 Fachgebiet: _____
 Strasse: _____
 PLZ, Ort: _____
 Datum: _____

Bitte senden an:

Aerzteverlag **medinfo** AG
 Seestr. 141 · 8703 Erlenbach
www.medinfo-verlag.ch
info@medinfo-verlag.ch

WELTWEIT ERSTER UND
EINZIGER ORALER GLP-1-RA

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

AUFBRUCH ZU NEUEN UFFERN

Für Erwachsene mit Typ 2 Diabetes



Signifikant bessere HbA_{1c}- und
Gewichtsreduktion vs. Januvia®,
Jardiance® und Victoza®¹⁵



Bis zu 7 von 10 RYBELSUS®-
Patienten erreichten einen
HbA_{1c}-Zielwert von < 7%¹

NEWS

FRÜH EINSETZBAR -
Jetzt auch als Mono-
therapie kassenzulässig!*

* In Monotherapie bei Typ 2 Diabetes
mellitus Patienten mit nachgewiesener
Kontraindikation oder nachgewiesener
Unverträglichkeit für
Metformin

RYBELSUS®
semaglutide tablets

GLP-1-RA = Glucagon-like Peptide-1-Rezeptoragonist

Referenz: 1. RYBELSUS® Fachinformation. www.swissmedicinfo.ch

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. 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. P: 3 mg: Packungen zu 30 Tabletten. 7 mg: Packungen zu 30 und 90 Tabletten, 14 mg: Packungen zu 30 und 90 Tabletten (B). 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 nicht indiziert zur Gewichtsreduktion.

CH21RYB00135_03/2021



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



*Zur Beruhigung bei Unruhe,
Nervosität und Einschlafstörungen.⁴*

Das pflanzliche Einschlafduett^{1,2}

Dormiplant[®]

Beruhigungs- und Einschlaftabletten
für Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren.^{3,4}



Kassen-
zulässig

Gekürzte Fachinformation Dormiplant[®]

Z: 1 FT enthält: 160 mg Trockenextrakt aus Baldrianwurzel (3–6:1), Auszugsmittel: Ethanol 62% (m/m) und 80 mg Trockenextrakt aus Melissenblättern (4–6:1), Auszugsmittel: Ethanol 30% (m/m) **I:** Zur Beruhigung bei Unruhe, Nervosität und Einschlafstörungen. **D:** Erwachsene: zur Beruhigung 2x täglich 1–2 FT, Kinder ab 6 Jahren 2x täglich 1 FT, bei Einschlafschwierigkeiten etwa 1 Stunde vor dem Schlafengehen Erwachsene 2–3 FT, Kinder ab 6 Jahren 1 FT. **UEW:** Keine bekannt **IA:** Keine bekannt. **S:** Keine klinischen Daten vorhanden. **P:** 50 und 100 FT **VK:** D, kassenzulässig. **VF:** Schwabe Pharma AG, Küssnacht am Rigi. Weitere Informationen siehe www.swissmedinfo.ch 04/2019

Referenzen

¹ EMA (HMPC) Monograph on Valerian officinalis L., radix. 13.07.2006

² EMA (HMPC) Monograph on Melissa officinalis L., folium. 14.05.2013

³ Müller S. F., Klement S., A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. Phytomedicine 2006 (13): 383-7

⁴ www.swissmedinfo.ch



**Schwabe
Pharma AG**
From Nature. For Health.

Typische Beispiele für den Grundversorger

Notfälle im Blutbild

Das Blutbild ist eine zentrale Untersuchung und wichtige Hilfestellung in vielen Notfallsituationen. Natürlich werden Laborwerte stets im klinischen Kontext interpretiert und vom behandelnden Arzt kritisch hinterfragt. Veränderungen im Blutbild können auch eine unerwartete Notfall-Situation induzieren, die Fragen aufwerfen und gelegentlich akuten Handlungsbedarf zur Folge haben. Im Folgenden besprechen und illustrieren wir typische «Blutbildnotfälle», die im hämatologischen Konsiliardienst häufig sind und auch zum allgemein-internistischen «Rucksack» gehören .

Der Pseudo-Blutbildnotfall

Insbesondere bei asymptomatischen Patienten mit ungewöhnlichen Abweichungen von den Referenzbereichen muss an Artefakte gedacht werden.

Pseudothrombozytopenie:

Erniedrigte Thrombozyten bei der Zählung im EDTA-Blut können durch Aggregation oder Anlagerung der Plättchen an Leukozyten auftreten (1) (Abb. 1). Gleichzeitig kann eine Pseudoleukozytose gemessen werden, wenn die Thrombozyten-Aggregate fälschlicherweise maschinell als Leukozyten gezählt werden. Die Aggregatbildung kann durch den Ersatz durch andere Antikoagulantien, z.B. Natriumcitrat, verhindert werden. Die Thrombozytenaggregate lassen sich durch mikroskopische Ausstrichuntersuchung erkennen. In der Regel wird ein medizinisch-analytisches Labor direkt bei der Erfassung einer Thrombozytopenie ($<100\,000/\mu\text{l}$) einen Ausstrich durchführen und die Thrombozytenzahl mikroskopisch schätzen.

Pseudoleukozytose

Eine Pseudoleukozytose oder Pseudohyperleukozytose (Abb. 2) kann bei Patienten mit Thalassämien (intermedia und major) irrtümlicherweise gemessen werden, wenn die Zellzahlen mit einem Hämatologie-Analyser gemessen werden. Seit mehreren Jahren bieten aber die grösseren Hämatologie-Analysen die Möglichkeit einer Diskriminierung zwischen Erythroblasten und «echten» (d.h. myeloisch/monozytären oder lymphatischen) Leukozyten. Die korrigierten Leukozytenzahlen werden als NRBC-korrigierte Leukozyten bezeichnet. Es empfiehlt sich eine Kontrolle mittels Blut-Ausstrich, wo die Diskrepanz zwischen «echten» Leukozyten und Erythroblasten/Normoblasten deutlich erkennbar wird (1). Um die korrekte Leukozytenzahl zu erfassen, sollte bei Patienten mit Thalassämien das Blutbild in einer venösen Blutentnahme bestimmt werden.

Der «weisse» Blutbildnotfall

Neutropenie

Eine schwere Neutropenie (Neutrophile Granulozyten $<0,5 \times 10^9/l$) stellt immer einen Notfall dar, weil diese Patienten



Dr. med.
Veronika Ballova
Baden



Dr. med. Hans-
Rudolf Schmid
Baden



Prof. Dr. med.
Jürg Hans Beer
Baden

ein deutlich erhöhtes Risiko aufweisen, schwere Infektionen zu erleiden (2). Die Neutropenie kann auch bei einer normalen Gesamtleukozytenzahl vorliegen und wird erst anhand des Differentialblutbildes festgestellt.

Eine erwartete Neutropenie tritt am häufigsten bei Patienten nach einer Chemotherapie oder seltener unter einer Immunsuppression auf (z.B. Azathioprin, Methotrexat) und ist in der Regel nicht isoliert.

Bei einer unerwarteten isolierten Neutropenie muss vor allem an eine medikamentös-induzierte Agranulozytose gedacht werden. In diesem Fall ist die genaue Medikamentenanamnese elementar. Zu den Medikamenten, die eine Neutropenie induzieren können, gehören z.B. Nichtsteroidale Antirheumatika, Antiepileptika oder Neuroleptika. Eine schwere Neutropenie kann sehr selten auch bereits nach einmaliger Anwendung von Metamizol auftreten (immunologisch induzierte Agranulozytose) (2). Diese kann rasch nach Reexposition auftreten, weshalb das Medikament nie mehr bei diesen Patienten eingesetzt werden darf (Ausweis!).

Bei klinisch stabilen asymptomatischen afebrilen Patienten werden engmaschige Kontrollen empfohlen. Diese Patienten können vom Einsatz myeloischer Wachstumsfaktoren profitieren. Meist ist eine fachärztliche Beurteilung einschliesslich einer Knochenmarkpunktion indiziert.

Bei Patienten mit schwerer Neutropenie, Fieber und/ oder Anzeichen einer Infektion, ist eine notfallmässige Hospitalisation indiziert. Das Fieber ($>38^\circ\text{C}$) kann das einzige Symptom sein, weil bei Agranulozytose die klinischen, bekannten Symptome der Infektion oft fehlen respektive fälschlicherweise als leicht erscheinen.

Eine unerwartete Neutropenie mit Thrombozytopenie oder/und mit Anämie weist auf eine schwere hämatologische Krankheit und erfordert umgehend fachärztliche Abklärungen einschliesslich

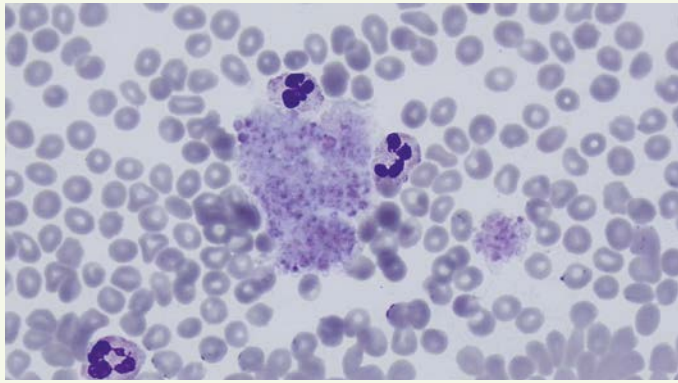


Abb. 1: Pseudothrombozytopenie: EDTA-induzierte Pseudothrombozytopenie mit Thrombozytenaggregaten

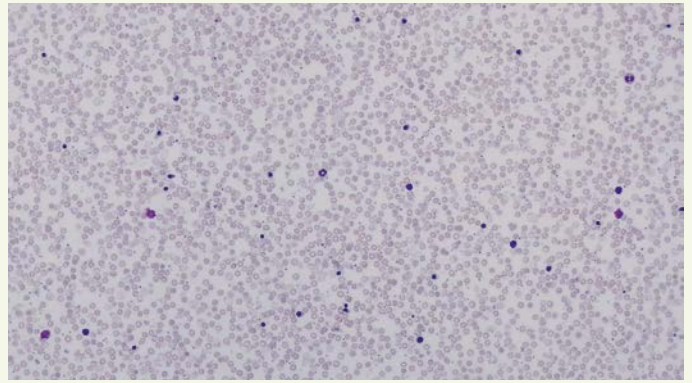


Abb. 2: Pseudoleukozytose: Zahlreiche Normoblasten bei einer Patientin mit Thalassämie major.

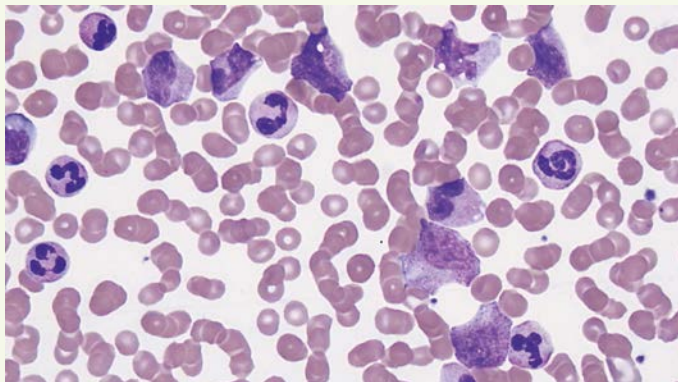


Abb. 3: Neutrophilie: Extreme reaktive Linksverschiebung bei einer Sepsis. Neben der deutlichen Leukozytose erkennt man neutrophile Granulozyten und unreife Vorformen wie Myelozyten und Promyelozyten mit toxischer Granulation.

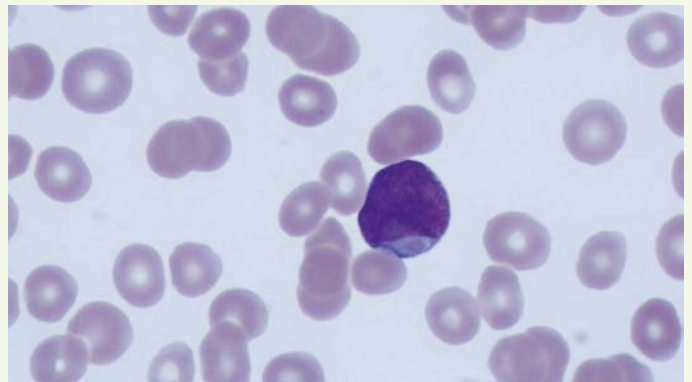


Abb. 4: Blasten: Myeloblast bei einer Patientin mit AML.

Knochenmarkpunktion (2). Eine mikroskopische Ausstrichbeurteilung hilft, die Morphologie der Zellen im peripheren Blut unmittelbar zu beurteilen.

Leukozytose

Eine Leukozytose muss immer im Kontext mit anderen Symptomen und Befunden interpretiert werden. Die Leukozytosen sind überwiegend reaktiv und nur selten maligne.

Die maligne Form muss rasch erkannt und behandelt werden.

Die Höhe der Leukozytenzahl allein kann nicht sicher zwischen einer reaktiven oder malignen Ursache unterscheiden. Es bedarf einer mikroskopischen Beurteilung (Ausstrich), um die Morphologie der Zellen im peripheren Blut zu charakterisieren und die Dringlichkeit der Situation einzuschätzen (3).

Als Linksverschiebung bezeichnet man unreife Vorformen der Granulozyten, oft mit basophilen Schlieren und toxischen Granulationen (Abb. 3).

Bei einem Hiatus leukaemicus finden sich Blasten in Kombination mit reifen Granulozyten bei gleichzeitiger Abwesenheit der Zwischenformen wie Promyelozyten, Myelozyten und stabkernigen Neutrophilen; es besteht hier der dringende Verdacht auf eine akute Leukämie (Abb. 4).

Ein monomorphes Bild identisch aussehender Blutzellen im Ausstrich, z.B. Blasten oder Lymphozyten, suggeriert eine bösartige Erkrankung (3). Im Scattergramm des Differentialblutbildes erkennt man eine abnorme Verteilung der Lymphozyten- und der

Monozyten-Population. Der Hämatologie-Analyser meldet dann allenfalls einen «Blasten»-Alarm.

Ein pleomorphes Bild, d.h. das Auftreten vieler morphologisch unterschiedlicher Zellen, kann hingegen sowohl bei reaktiven als auch bei malignen Leukozytosen vorliegen.

Bei einer Sepsis sehen wir im Rahmen der reaktiven Linksverschiebung eine pleomorphe Leukozytose (Abb. 3). In ähnlicher Form findet man diese ebenfalls bei der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML, Abb. 5).

Infektiöse Mononukleose

Bei infektiöser Mononukleose findet sich ein typisches «buntes» Bild mit Lymphozytose und Vermehrung lympho-monozytoider Zellen («Virozyten», Abb. 6). Auffällig ist die morphologische Variabilität der Zellen. Obwohl einzelne Lymphozyten an leukämische Lymphozyten erinnern können, sind die Lymphozyten pleomorph, was bei Leukämien unwahrscheinlich ist (1). Eine vermehrte Anzahl von «aktivierten» Lymphozyten wird vom Hämatologieautomaten ebenfalls erkannt und mit den klassischen Warnhinweisen («Abn. Lymph/L-Blast» und/oder «Atyp. Lymph») quittiert.

Bei einer Leukozytose mit Polyglobulie und/oder Thrombozytose muss an eine myeloproliferative Erkrankung gedacht werden.

Hyperleukozytose

Eine Hyperleukozytose (Leukozytenzahlen $\geq 100 \cdot 10^3/\mu\text{l}$) ist immer ein Notfall, da hier eine lebensbedrohliche Leukostase mit Hyper-

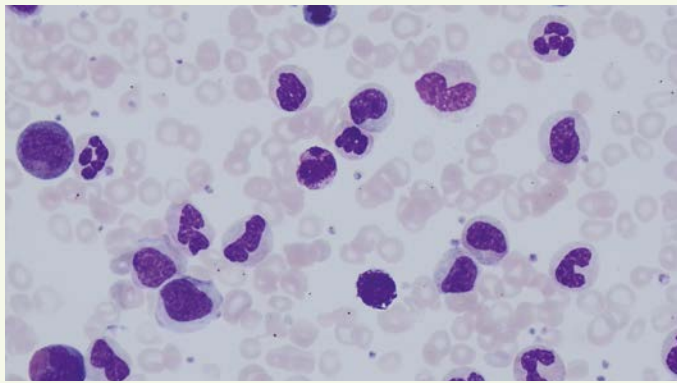


Abb. 5: CML. Pathologische Linksverschiebung bei CML. Keine toxische Granulation. Unreife Vorformen wie Myelozyten und Promyelozyten. Unten in der Mitte ein Basophiler.

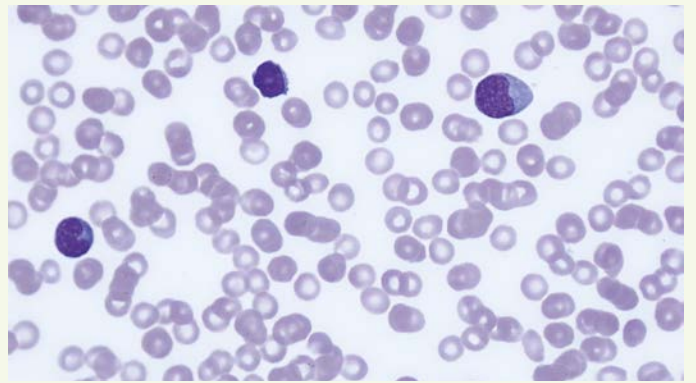


Abb. 6: EBV-Infektion, Virozyten, lympho-monocytoide Zellen, mit morphologischer Variabilität

viskosität und verminderter Gewebepfusion auftreten kann (3). Für das Auftreten einer Leukostase ist nicht allein die Leukozytenzahl, sondern auch das Zellvolumen wichtig. Deshalb sind Patienten mit einer akuten myeloischen Leukämie (AML) oder chronischen myeloischen Leukämie (CML) mit grossen myeloischen Vorläuferzellen im peripheren Blut eher gefährdet.

Warnzeichen bei einer Leukozytose sind in Tabelle 1 zusammengefasst

- Blasten im peripheren Blutbild
- Leukozytenzahl $> 50 \cdot 10^3/\mu\text{l}$
- Hyperleukozytose ($Lc \geq 100 \cdot 10^3/\mu\text{l}$) mit den Symptomen: Schwindel, Sehstörungen, Delir, Dyspnoe, Blutungen
- Leukozytose mit Anämie und/oder Thrombozytopenie
- Leukozytose mit Polyglobulie und/oder Thrombozytose
- Leukozytose mit B-Symptomatik, Lymphadenopathie und Verschlechterung des Allgemeinzustands

Der «rote» Blutbildnotfall

Anämie

Entscheidend für die Beurteilung einer Anämie als Notfall sind das Tempo der Entstehung, die Klinik und die weiteren Laborbefunde. Eine schwere megaloblastäre Anämie oder eine Eisenmangelanämie bei chronischer Blutung, die sich jedoch sehr langsam entwickelte, wird oft überraschend gut vertragen.

Eine akute hämolytische Anämie stellt immer einen Notfall dar. Die Morphologie der Erythrozyten (Makrozytose, Polychromasie, Normoblasten, Retikulozytose), der Nachweis von Fragmentozyten und die Thrombozytenzahl spielen bei Abklärung einer Hämolyse eine wichtige Rolle.

Bei einer Coombs-positiven hämolytischen Anämie kann es zu einer raschen Dekompensation der Hämolyse mit relevantem Hämoglobinabfall und entsprechender Symptomatik kommen.

Der Nachweis zahlreicher Fragmentozyten bei einer Coombs-negativen, hämolytischen Anämie ist dringend verdächtig auf eine Erkrankung aus dem Formenkreis der mikroangiopathisch-hämolytischen Anämien, wie z.B. die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) und das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS). Zudem weisen diese Patienten eine Thrombozytopenie, eine deutlich erhöhte LDH, ein erniedrigtes Haptoglobin, Fieber, neurologische Symptome und eine Niereninsuffizienz auf (4).

Polyglobulie und erhöhter Hämatokrit

Bei erhöhtem Hämatokrit sollten zuerst die häufigeren und naheliegenden Ursachen wie Flüssigkeitsmangel bzw. -verlust sowie eine chronische obstruktive Pneumopathie ausgeschlossen werden. Bei deutlich erhöhter Hämatokrit muss an eine chronische myeloproliferative Erkrankung wie z.B. die Polycythaemia vera gedacht werden.

Klinisch stehen in der Regel Symptome im Vordergrund, welche durch die erhöhte Blutviskosität und Mikrozirkulationsstörungen bedingt sind (z.B. gerötete Gesichtshaut, Kopfdruck/Kopfschmerzen, Hypertonie, Sehstörungen, Parästhesien, Erythromeralgie) oder thromboembolische Komplikationen. Die Therapie besteht im Aderlass und dem Beginn mit niedrig dosierter Acetylsalizylsäure.

Der «Plättchen»-Blutbildnotfall

Eine akute Thrombozytopenie (Plättchen $< 100'000/\mu\text{l}$) stellt immer eine Notfall-Situation dar. Es muss sichergestellt werden, dass die Labordiagnostik rasch und eindeutig berichtet, ob es um eine Pseudo-Thrombozytopenie oder eine echte Thrombozytopenie handelt. Eine Pseudothrombozytopenie ist wahrscheinlich, wenn sich entweder im EDTA-antikoagulierten Vollblut Gerinnsel zeigen oder wenn im Ausstrich Thrombozytenaggregate gefunden werden. Diese Thrombozytenaggregate müssen aktiv am Rande der Ausstrichfahne gesucht werden

Bei einer Thrombozytenzahl $< 5 \cdot 10^9/l$ besteht ein hohes Risiko für Spontanblutungen (5).

Alter, Therapie mit Aggregationshemmern, Antikoagulantien und Comorbiditäten können bereits bei höheren Thrombozytenzahlen spontane Blutungen begünstigen. Klinik (Fieber, neurologische Symptome, Durchfälle) und Labor (Hämolyse, Fragmentozyten, Niereninsuffizienz, Gerinungstörungen) bestimmen die weiteren Massnahmen und die Dringlichkeit (4). Die Messqualität der Hämatologie-Analyser hat sich in den letzten Jahren in allen Belangen erfreulich verbessert, womit die untere Messgrenze der Thrombozytenkonzentration im Bereich von 1000 Plättchen/ μl definiert wird und auch Aussagen zum Reifegrad sowie zur Anisozytose validiert sind.

An eine immuntrombozytopenie (ITP) denken wir bei asymptomatischen Patienten mit isolierter Thrombozytopenie. Erhöhte Fraktion der unreifen Thrombozyten (auf Sysmex-Analyser als

IPF, «immature platelet fraction», bezeichnet) deutet auf gesteigerte Thrombopoese bei peripherem Verbrauch. Bei Patienten über 60 Jahren wird meist eine Knochenmarkpunktion gemacht, da mit dem Alter das Risiko für andere Ursachen steigt. Eine Therapieindikation besteht in der Regel bei Thrombozytenzahl $< 30 \times 10^9/l(5)$.

Ein absoluter Notfall ist eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT). Die HIT ist dosisunabhängig, tritt in der Regel 5-10 Tage nach Beginn der Heparinisierung (UFH > LMWH > Heparinoide) auf. Nach Heparin-Reexposition kann sie auch innerhalb weniger Stunden auftreten und zu thrombotischen Komplikationen führen (5). Heparin muss sofort abgesetzt werden.

Zusammenfassend ist die Kenntnis der wichtigsten Blutbildnotfälle sowohl für die Ärzteschaft als auch für das medizinische Personal zusammen mit der Klinik als Weichenstellung für die weiteren Massnahmen und die Erkennung der Dringlichkeit von grossem Nutzen.

Zusammenfassend ist die Kenntnis der wichtigsten Blutbildnotfälle sowohl für die Ärzteschaft als auch für das medizinische Personal zusammen mit der Klinik als Weichenstellung für die weiteren Massnahmen und die Erkennung der Dringlichkeit von grossem Nutzen.

Take-Home Message

- ◆ Bei asymptomatischen Patienten mit ungewöhnlichen Abweichungen von den Referenzbereichen muss an Artefakte gedacht werden.
- ◆ Eine schwere Neutropenie (Neutrophile Granulozyten $< 0,5 \times 10^9/l$) stellt immer einen Notfall dar, weil diese Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko aufweisen, schwere Infektionen zu erleiden.
- ◆ Eine Leukozytose muss immer im Kontext mit anderen Symptomen und Befunden interpretiert werden. Eine Hyperleukozytose (Leukozytenzahlen $\geq 100 \times 10^3/\mu l$) ist immer ein Notfall, da hier eine lebensbedrohliche Leukostase mit Hyperviskosität und verminderter Gewebepfusion auftreten kann.
- ◆ Entscheidend für die Beurteilung einer Anämie als Notfall sind das Tempo der Entstehung, die Klinik und die weiteren Laborbefund.
- ◆ Eine akute Thrombozytopenie (Plättchen $< 100000/\mu l$) stellt immer eine Notfall-Situation dar. Es besteht das Risiko für Spontanblutungen, vor Allem bei Patienten besteht ein hohes Risiko für Spontanblutungen, insbesondere bei Behandlung mit Aggregationshemmern, Antikoagulantien und Comorbiditäten (5).

Dr. med. Veronika Ballova, M.D.

Dr. med. Hans-Rudolf Schmid

Prof. Dr. med. Jürg Hans Beer

Departement für Innere Medizin Kantonsspital Baden

Im Ergel 1, 5404 Baden

veronika.ballova@ksb.ch



+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben deklariert, in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte zu haben.

Copyright bei Aerzteverlag medinfo AG

Literatur:

1. H. Löffler, J. Rastetter, T. Haferlach. Atlas der klinischen Hämatologie. Springer 2004.
2. J.L. Frater. How I investigate Neutropenia. Int J Lab Hematol. 2020;42 (Suppl. 1):121-132.
3. N. Abramson, B. Melton. Leukocytosis: Basics of Clinical Assessment. Am Fam Physician. 2000 Nov 1;62(9):2053-2060ent.
4. J.J. Shatzel, MDa, J.A. Taylor. Syndromes of thrombotic microangiopathy. Med Clin N Am 101 (2017) 395-415.
5. R.L. Gauer, M.M. Braun. Thrombocytopenia. Am Fam Physician. 2012 Mar 15; 85(6):612-622.

Zentralschweizer Startup lanciert neue Plattform für medizinische Information



Das Zentralschweizer Startup-Unternehmen «Digital Doctor House AG» hat gemeinsam mit Ärzten eine Plattform entwickelt, die weltweit die erste ihrer Art ist. Den Anwendern (Ärzten und Apothekern) stehen drei Online-Werkzeuge für medizinische Informationen und für den Erfahrungsaustausch zur Verfügung.

- ▶ Die Suchmaschine ist mit künstlicher Intelligenz ausgestattet und bedient sich ausschliesslich seriöser Quellen, welche durch ein ärztliches Fachgremium überprüft werden.
- ▶ Der geschlossene Chatroom ermöglicht den regionalen wie auch globalen Austausch unter Medizinalpersonen, die eigene Chatgruppen erstellen können.
- ▶ Ärzte und Apotheker, welche direkt mit der medizinischen Abteilung einer Pharmafirma kommunizieren wollen, nutzen den diskreten Messenger-Dienst.

Die «Digital Doctor House» Plattform geht im April 2021 in der Schweiz «live» und wird schrittweise global ausgerollt. Die nächsten technischen Erweiterungen sind bereits in Arbeit. Das Unternehmen hat geplant, in wenigen Jahren die führende Drehscheibe für medizinische Information zu werden.



**JETZT NEU
ZUGELASSEN IN DER
AS UND PsA**

**RINVOQ® – der erste und einzige JAK-Inhibitor
zur oralen, 1× täglichen Anwendung
in der AS, PsA und RA, mit und ohne MTX¹**

In allen **DREI** Indikationen:

- RINVOQ® überzeugt durch **SCHNELLE²** und **STARKE^{2,4,6}** Wirksamkeit
- RINVOQ® wirkt **KONSISTENT¹** und **ANHALTEND¹⁻⁶**
- RINVOQ® bietet ein **GUT BEKANNTES^{2,4,5,7}** Sicherheitsprofil aus 8 Zulassungsstudien



AS: ab Woche 2 gezeigt im ASAS40 und den Schmerzkomponenten, PsA: ab Woche 2 gezeigt im ACR20/50/70 und im Schmerz, RA: RINVOQ® zeigt als Kombinations- oder Monotherapie einen raschen Wirkeintritt mit statistisch signifikantem Ansprechen bereits in Woche 2 im Vergleich zu Placebo bzw. Methotrexat.

§ AS: gezeigt in der Wirksamkeit auf die Krankheitskontrolle im ASAS40, Schmerzkomponenten und bei den stringenten Endpunkten ASAS PR und ASDAS ID, PsA: Wirksamkeit auf die Gelenke im ACR20/50/70 und der MDA, gewichteter Endpunkt non-inferiority im ACR20 zu Woche 12 vs. Adalimumab erreicht, RA: konsistent hohe Remissionsraten DAS28-CRP <2.6 mit und ohne MTX.

** AS: gezeigt in den einzelnen Schmerzkomponenten, den einzelnen Komponenten des ASAS40 und bei den Endpunkten ASAS20, ASAS40, ASAS PR, ASDAS LDA, ASDAS ID, ASDAS Major improvement, ASDAS clinically significant improvement, BASDAI, BASFI, MRI, PsA: in den untersuchten Patientenpopulationen (non-biologic DMARD-IR, bDMARD-IR) und bei allen Hauptmanifestationen (Periphere Arthritis, Enthesitis, Daktylitis, Haut, axiale Beteiligung), RA: in allen untersuchten Patientenpopulationen mit und ohne MTX.

+ AS: Daten des ASAS40 und Schmerzkomponenten bis Woche 64, PsA: Daten des ACR20/50/70 bis Woche 56, RA: konsistent signifikant höhere Remissionsraten DAS28-CRP <2.6 über 48 Wochen als Kombinations- oder Monotherapie

* RINVOQ® ist in der RA und PsA als Kombinations- und Monotherapie zugelassen.

ACR20/50/70=American College of Rheumatology, 20/50/70% Verbesserung sowohl der empfindlichen als auch der geschwollenen Gelenke, plus dreier der folgenden: Patientenbeurteilung von Schmerzen, globale Krankheitsaktivität und körperliche Funktion, ärztliche globale Beurteilung der Krankheitsaktivität und Akutphasenreaktant (hochempfindliches C-reaktives Protein), **AS**=Ankylosierende Spondylitis, **ASAS40**=Mindestens 40% Verbesserung bei der Bewertung der Kriterien der Assessment of SpondyloArthritis International Society, **ASDAS**=Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, **BASDAI**=Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, **BASFI**=Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, **DAS28-CRP**=Krankheitsaktivität mittels des Disease Activity Score 28 (28=joint count, Zahl der betroffenen Gelenke), (C-reaktives Protein), **DMARD**=krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum, **ID**=inactive disease, **IR**=inadequate responder, **LDA**=Low disease activity, **MRI**=Magnetic Resonance Imaging, **MTX**=Methotrexat, **PR**=Partial remission, **PsA**=Psoriasis-Arthritis, **RA**=Rheumatoide Arthritis

Referenzen

1. Fachinformation RINVOQ® (Upadacitinib), www.swissmedicinfo.ch 2. van der Heijde D, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. Lancet. 2019;394(10214):2108-2117. 3. Deodhar A, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis: 1-year results from a randomized, double-blind placebo-controlled study with open-label extension [abstract 2023]. Arthritis Rheumatol. 2020;72 (suppl 10). 4. McInnes IB, et al. Efficacy and safety of upadacitinib versus placebo and adalimumab in patients with active psoriatic arthritis and inadequate response to non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-PsA 1): a double-blind, randomized controlled phase 3 trial [abstract 2026]. Arthritis Rheumatol. 2020; 72 (suppl 10). 5. Mease PJ, et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. Ann Rheum Dis. 2020 Dec 3;annrheumdis-2020-218870 6. Conaghan PG, et al. Upadacitinib in rheumatoid arthritis: A benefit-risk assessment across a phase III program. Drug Saf. 2021;doi: 10.1007/s40264-020-01036-w. Online ahead of print. 7. Cohen SB, et al. Safety profile of upadacitinib in rheumatoid arthritis: integrated analysis from the SELECT phase III clinical programme Annals of the Rheumatic Diseases 2021;80:304-311.

Kurzfassung Fachinformation RINVOQ® (Upadacitinib):

I: Mittelschwere bis schwere aktive Rheumatoide Arthritis (RA) mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf ein oder mehrere konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARD). In Kombination mit Methotrexat oder anderen csDMARDs oder als Monotherapie. Aktive Psoriasis-Arthritis (PsA) mit unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf ein oder mehrere Antirheumatika (DMARDs). Als Monotherapie oder in Kombination mit nicht biologischen DMARDs. Aktive Ankylosierende Spondylitis (AS, Morbus Bechterew) mit unzureichendem Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAID). D: Empfohlene orale Dosis 15 mg einmal täglich. Anwendung bei absoluter Lymphozytenzahl (ALC) <500 Zellen/mm³, absoluter Neutrophilenzahl (ANC) <1000 Zellen/mm³, Hämoglobinspiegel (Hb) <8 g/dl oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh C) nicht empfohlen. Unterbruch bei schwerwiegender Infektion. K1: Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff/Hilfsstoffe. W: Anwendung bei aktiver schwerwiegender Infektion vermeiden, sonst engmaschig auf Anzeichen einer Infektion achten. Vor Therapiebeginn Tuberkulose (TB) und virales Hepatitis-Screening durchführen, bei aktiver TB nicht anwenden, bei latenter TB Prophylaxe einleiten, bei Herpes zoster Unterbruch in Erwägung ziehen. Aktualisierung des Impfstatus vor Beginn empfohlen. Lebendimpfstoffe nicht empfohlen. Nutzen-Risiko-Abschätzung bei bekannter Tumorerkrankung. Thromboembolische Ereignisse und selten gastrointestinale Perforationen beobachtet. ANC, ALC, Hb, Lipide und hepatische Transaminasen überwachen. IA: Vorsicht bei gleichzeitiger Verabreichung mit starken CYP3A4 Inhibitoren. Gleichzeitige Verabreichung mit starken CYP3A4 Induktoren nicht empfohlen (z.B. Rifampicin). SS: Während Schwangerschaft oder Stillzeit nicht anwenden. UW: Sehr häufig: Infektionen der oberen Atemwege. Umfasst: akute Sinusitis, Laryngitis, Nasopharyngitis, oropharyngeale Schmerzen, Pharyngitis, Pharyngotonsillitis, Rhinitis, Sinusitis, Tonsillitis, Virusinfektion der oberen Atemwege P: 15 mg: 28 Retardtabletten. Abgabekategorie B. Z: AbbVie AG, Alte Steinhäuserstrasse 14, 6330 Cham, Tel. (+41) 41 399 15 00 (V4).

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

abbvie

Umfassende Erneuerung:

MediData-Netz löst MediPort ab

In der Schweiz werden fast alle elektronischen Leistungsabrechnungen via MediData übermittelt. Um den steigenden Anforderungen an Kapazität, Sicherheit und Komfort gerecht zu werden, hat MediData eine neue, besonders leistungsfähige Plattform gebaut: das «MediData-Netz».

MediData ist aktuell die wichtigste Plattform für digitale Leistungsabrechnungen: 85% aller digital versendeten Rechnungen werden via MediData übermittelt; alleine im Jahr 2020 fanden 82 Mio. Dokumente ihren Weg über die Server von MediData. Fast das gesamte Schweizer Gesundheitswesen ist an MediData angeschlossen: 100% der Krankenversicherer, 95% aller UVG-Versicherer, 98% aller Apotheken, 95% der Spitäler, Labors usw. und mehr als 11 000 Ärzte.

Im Zuge der digitalen Transformation des Gesundheitswesens steigen auch die Anforderungen an Netzwerkdienstleister. Dies betrifft hauptsächlich drei Bereiche:

- Performance. Immer mehr Teilnehmer jagen immer mehr Daten durch die Drähte.
- Sicherheit. Die Anforderungen an den Datenschutz steigen, «Cyber Security» wird ein zentrales Thema für alle.
- Servicepalette. Die Liste der digitalen Services wird immer länger; sie umfasst neben der

elektronischen Leistungsabrechnung zum Beispiel auch den automatisierten Druck&Versand von Patientenrechnungen, die Dokumentenübermittlung oder die Bonitätsprüfung. Weitere digitale Services werden dazu kommen, beispielsweise die Patienten-App.

Derzeit hebt MediData sein Netzwerk auf eine neue Stufe, um fit für die Zukunft zu bleiben: «MediData-Netz» heisst die neue Plattform. Diese bietet den Anwendern mehr Komfort, ist sicherheitstechnisch auf dem neusten Stand und integriert neben der Leistungsabrechnung zusätzliche Services.

Ein Netzwerk – Drei Infrastrukturen

Das MediData-Netz wird in drei verschiedenen Infrastrukturen bereitgestellt:

- Die MediData Box, ein Hardware-Client (Minicomputer) als praktischer Einzelanschluss für kleinere Praxen und Organisationen.

- Die Virtual Appliance ist für grössere Praxen gedacht, die oft mit einer virtuellen IT-Infrastruktur arbeiten.
- Eine technische Lösung für Softwarehäuser, welche ihre Branchenapplikation in einer Cloud betreiben.

Das MediData-Netz löst dieses Jahr den MediPort definitiv ab

Noch ist die «alte» Plattform MediPort aktiv. Die Migration vom MediPort zum neuen MediData-Netz läuft derzeit auf Hochtouren. Ende Oktober 2021 wird der MediPort endgültig abgeschaltet.

Hat Ihr Software-Anbieter die Praxis-Software bereits an die MediData Schnittstelle angepasst? Brauchen Sie Unterstützung bei der Umstellung? Dann kontaktieren Sie Ihren Software-Anbieter oder MediData unter Telefon 041 368 23 23.

➤ Weitere Information:

MediData AG

Platz 6, 6039 Root D4
www.medidata.ch
041 368 23 23

Dr. Carole Winiger-Candolfi,
Kinderarztpraxis Luzern Süd

«Das MediData-Netz hat ein besseres Preis-/Leistungsverhältnis als andere Anbieter – und die besseren Dienstleistungen!»

Möchten Sie Ihre Leistungsabrechnungen auch weiterhin elektronisch übermitteln?

Dann wechseln Sie jetzt von MediPort aufs neue MediData-Netz und profitieren von vielen Vorteilen!



Jetzt umstellen
und MediData
bis 31.10.21
gratis nutzen!*

* Ab 1.11.2021 CHF 5.- pro Monat
Gilt für Arzt, Chiropraktor, Zahnarzt,
Apotheke, Physiotherapeut, Ergotherapeut,
Logopädie, Psychotherapeut, Hebamme,
Orthopädie, Röntgeninstitut, Heim, Spitex

MediData

Für eine gesunde Entwicklung.

www.medidata.ch

Maligne und seltene hereditäre Veränderungen (Teil 2)

Sonographie von Nierenzysten

Nierenzysten sind ein häufiger Zufallsbefund in der Ultraschall-Untersuchung. Ein erster Artikel in «der informierte arzt» 03-2021 war den gutartigen, einfachen Nierenzysten gewidmet, die etwa die Hälfte der Fälle ausmachen und häufig in Autopsien von über 50-Jährigen gefunden werden (1). Komplexere Zysten und zystische Tumore sind seltener und werden in 5 Kategorien nach Bosniak (2-7) eingeteilt. Neben diesen gibt es auch angeborene Zystennierenerkrankungen (autosomal-dominante und autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung) sowie die erworbene Zystenniere. Letztere kommt typischerweise bei langjährigen Dialysepatienten vor (8, 9).

Einteilung der Zysten nach Bosniak

Ursprünglich wurden diese Kategorien nur für die kontrastmittelverstärkte Computertomographie (CT) gebildet, später folgten auch die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie (MRI) und die kontrastmittelverstärkte Sonographie (CEUS). Diese Kategorien sind nicht ganz identisch. Deshalb ist es sinnvoll, jeweils die Art der Bildgebung zu spezifizieren, auf deren Basis die Bosniakklassifikation vorgenommen wurde, z.B. Kategorie Bosniak II nach CEUS.

Folgende Kategorien werden unterschieden:

- Bosniak I: einfache Zyste (benigne)
- Bosniak II: minimal komplexe Zyste (benigne)
- Bosniak IIF (Follow): leicht komplexer als II, noch nicht III (95% benigne)
- Bosniak III: komplexe Zysten (40-60% maligne)
- Bosniak IV: gemischt zystisch-solide Läsion (85-100% maligne)

Kriterien für die Einteilung sind:

- Wand
- Septen
- Zysteninhalt
- Kontrastierung
- Solide Anteile



PD Dr. med.
Jan Tuma
Zürich



Prof. Dr. med.
Andreas Serra
Zürich

Bosniak III komplexe Zyste

- Wand: teils verdickt >4mm und unregelmässig
- Septe: viele, z.T. verkalkt, verdickt > 3mm
- Zysteninhalt: echofrei oder homogen echogen
- Kontrastierung: vorhanden
- Solide Anteile: keine

Die Bosniak-III-Zysten haben sehr deutlich verdickte und gut perfundierte Septen und in 55% handelt sich um ein Nierenzellkarzinom (Abb. 9 a, b).

Bosniak IV komplexe Zyste

- Wand: dünn, teils > 4 mm verdickt und unregelmässig
- Septen: viele, z.T. verkalkt, knotig
- Zysteninhalt: echofrei oder homogen echogen
- Kontrastierung: vorhanden sind auch solide Anteile > 4 mm
- Solide Anteile: vorhanden

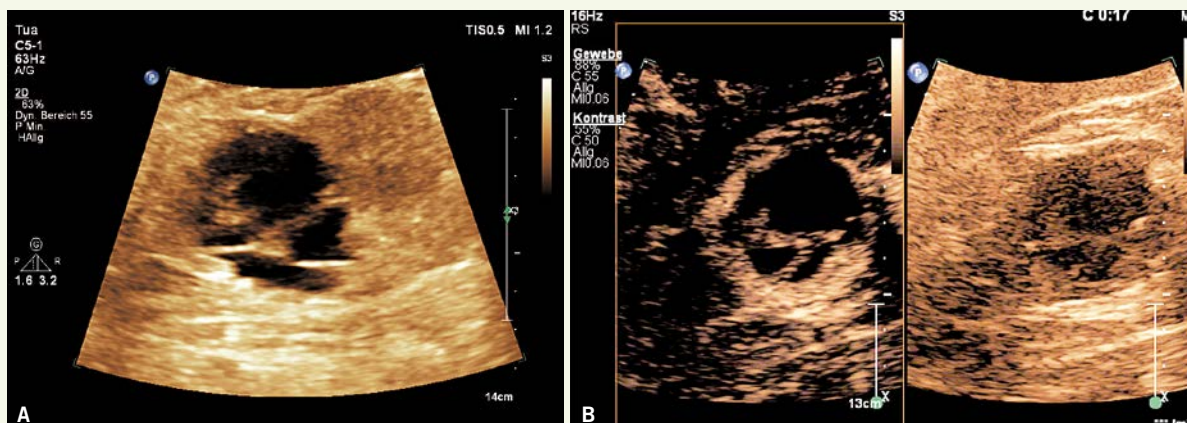


Abb. 9:
A: Deutlich verdickte Septen einer Zyste.
B: In der CEUS sehr gut perfundiert. Eine solche Zyste sollte entfernt werden.
Bosniak-III-Zyste.

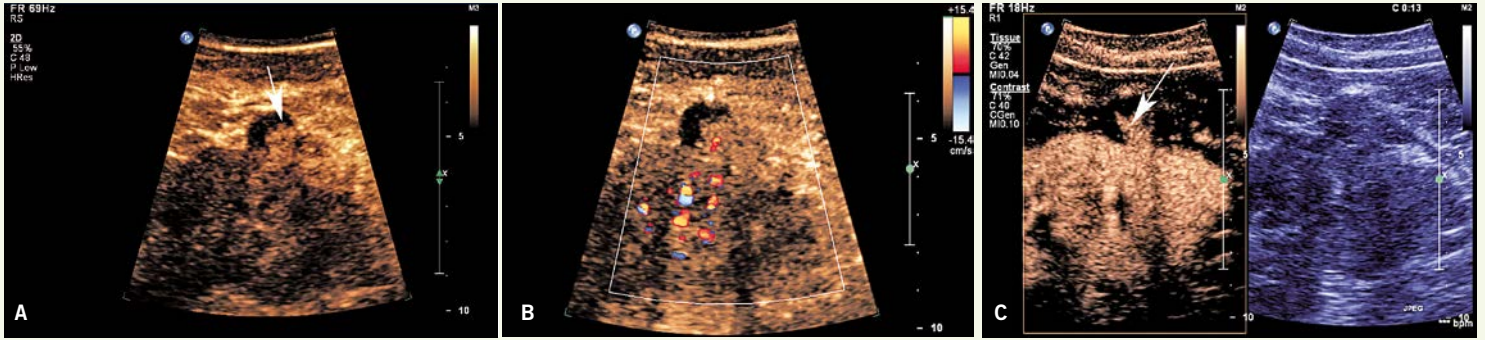


Abb. 10: A: Auffällige Zyste mit solidem Inhalt (Pfeil). DD Debris? B: Im Doppler sieht man ein Gefäss im soliden Zystenanteil. C: In der CEUS wird der solide Anteil klar perfundiert. Bosniak-IV-Zyste. Es handelte sich um ein **papilläres Nierenzellkarzinom**.

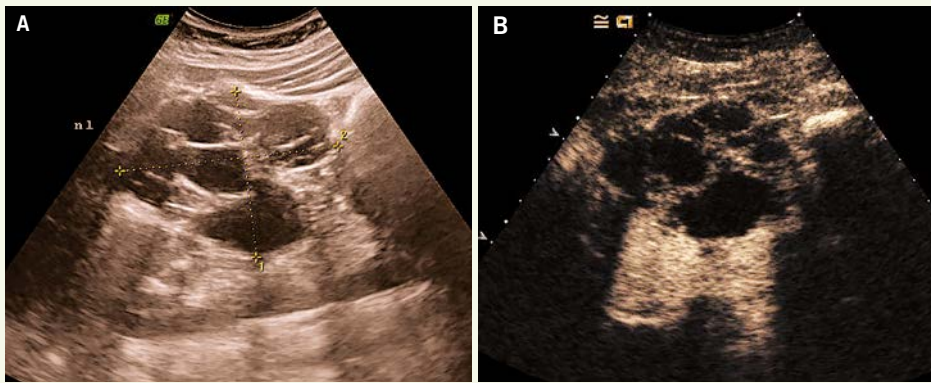


Abb. 11: A: Zystische und solide Anteile. B: In der CEUS finden sich perfundierte Septen und solide Anteile. Bosniak-IV-Zyste. Doch es handelt sich hier um ein **benignes zystisches Nephrom**.



Abb. 12: Zysten und solide Anteile, formal Bosniak-IV-Zyste. Hier handelt es sich um eine **MCDK**, eine angeborene, benigne Veränderung.



Abb. 13: Komplex aufgebaute teils zystische, teils solide Veränderung. Bosniak-IV-Zyste. Es war ein **klarzelliges Nierenzellkarzinom**.

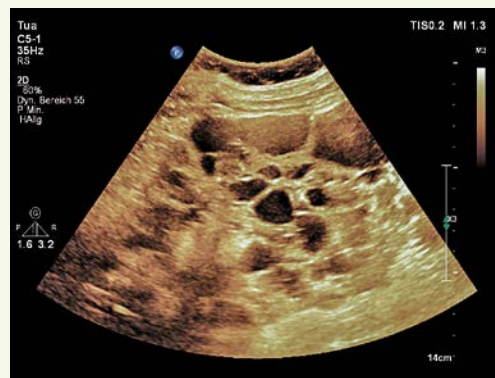


Abb. 14: ADPKD mit vielen Nierenzysten und deutlicher Organvergrößerung.

Sklerose (TSC tuberous sclerosis complex), die medulläre zystische Nierenerkrankung (engl. medullary cystic kidney disease MCKD) wie auch die Nephronophthie (engl. Nephronophthisis NPHP).

ADPKD (autosomal dominant polycystic kidney disease)

Die häufigste Form der hereditären zystischen Nierenerkrankungen ist die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung. Sie kommt in ca. 1‰ der Neugeborenen vor und lässt sich manchmal bereits früh mittels Ultraschall diagnostizieren.

Die ADPKD-betroffenen Patienten bleiben meist bis ins junge Erwachsenenalter asymptomatisch. Später kommen Hypertonie, Hämaturie, abdominale Beschwerden dazu, welche den Patienten zum Arzt führen. Es werden dann oft sehr grosse Nieren gefunden, wobei die Nierenfunktion noch erhalten ist (Abb. 14). Heute kann man Patienten mit ADPKD ab dem 18. Lebensjahr mit Tolvaptan, einem Antagonisten des antidiuretischen Hormons behandeln, was das Zystenwachstum und das Fortschreiten der Niereninsuffizienz verlangsamt. Differentialdiagnostisch sind die erworbenen Zystenieren zu erwähnen (engl. acquired cystic kidney disease, ACKD) welche typischerweise bei langjährigen Dialysepatienten gefunden werden (Abb. 15).

Die Bosniak-IV-Kategorie entspricht meist soliden Tumoren mit zystischen Anteilen. Die meisten davon sind Nierenzellkarzinome, in unserem Beispiel war es ein papilläres Nierenzellkarzinom (Abb. 10 a-c.), doch auch benigne Nephrome können ähnlich aussehen (Abb. 11 a, b). Auch die multizystisch dysplastische Niere (10) (MCDK, Multicystic dysplastic kidney, Abb. 12) ist manchmal schwer von zystischen Nierenzellkarzinomen zu unterscheiden (Abb. 13).

Hereditäre zystische Erkrankungen

Dazu gehören die autosomal-dominante und autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD, ARPKD), die tuberöse



Abb. 15: Patient an der Peritonealdialyse. Die Nieren entwickelten sekundär multiple Zysten, ACKD.



Abb. 16: **A:** leicht vergrößerte Niere mit kleinsten Zysten und echoreichen Stellen (Salz- und Pfeffer-Muster). **B:** Doppler zeigt multiple Twinkling-Artefakte. Es handelt sich um typische Veränderungen bei einer **ARPKD**.

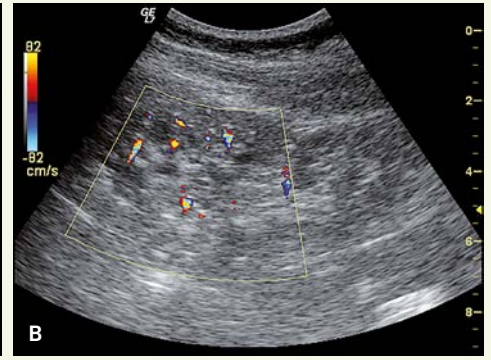


Abb. 17: Multiple Zysten und multiple echoreiche Raumforderungen (Angiomyolipome) sind **charakteristische Veränderungen beim TSC**.



Abb. 18: **Sehr seltene** medulläre zystische Nierenerkrankung, **MCKD**, mit Zysten am Übergang Rinde/Mark. Patienten fallen mit Dehydratation und Hypokaliämie auf.



Abb. 19: **Hereditäre Nephronophthise** mit einzelnen Zysten im Parenchym kann man histologisch und klinisch von MCKD kaum unterscheiden. MCKD wird autosomal dominant vererbt, Nephronophthise hingegen autosomal rezessiv.

Beispiele der selteneren hereditären Nierenerkrankungen

ARPKD kommt deutlich seltener vor als ADPKD, allerdings entwickelt sich die Niereninsuffizienz bereits im Kleinkindesalter (Abb. 16 a,b). Bei der TSC findet man neben Zysten auch multiple Angiomyolipome (Abb. 17). Ebenfalls selten sind die medulläre zystische Nierenerkrankung (Abb. 18) und die Nephronophthise (Abb. 19) (10).

PD Dr. med. Jan Tuma, Zürich

Prof. Dr. med. Andreas Serra, Zürich

Zentrum für Nephrologie und Dialyse,
Kompetenzzentrum für Zystennieren, Klinik Hirslanden,
Witellikerstrasse 40, 8008 Zürich
jan.tuma@hin.ch



+ **Interessenskonflikt:** Die Autoren haben in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte deklariert.

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Literatur:

1. Grantham JJ, Winklhofer F. Cystic Disease of the Kidney. In: Brenner B-M, Rector F-C, editors. Volume: 2, The Kidney. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1743–70.
2. Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. Radiology 1986; 158: 1–10.
3. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. Urology 2005; 66: 484–88.
4. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH et al: Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. Radiology 2019;292:475-488.

5. Terada N, Ichioka K, Matsuta Y, Okubo K, Yoshimura K, Arai Y The natural history of simple renal cysts. J Urol. 2002; 167: 21–23.
6. Carrim ZI, Murchison JT: The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by spiral computed tomography. Clin Radiol. 2003;58(8):626.
7. Cantisani v et al: EFSUMB 2020 Proposal for a Contrast-Enhanced Ultrasound-Adapted Bosniak Cyst Categorization – Position Statement Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound 2020 (efirst) DOI: 10.1055/a-1300-1727
8. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF, Jr. et al. Volume Progression in Polycystic Kidney Disease. N Engl J Med 2006;354:2122–30.
9. Taves DH. Acquired cystic disease of the kidney in patients on hemodialysis. Can. Assoc.Radiol.J 1986;37:161–63.
10. O'Neill WC. Other Multicystic Disorders. In: O'Neill WC, editor. Atlas of renal Ultrasonography. 2000. p. 99–105.

Take-Home Message

- ◆ Einfache Nierenzysten sind häufig und können mit einer B-mode-Sonographie meist sicher diagnostiziert werden.
- ◆ Komplizierte Zysten sollten immer mit Kontrastverstärkung der Bildgebung (CEUS, CT, CEMR) beurteilt werden. Die CEUS zeigt eine gute räumliche und zeitliche Auflösung und vermeidet nephrotoxische Substanzen und ionisierende Strahlen, weshalb wir sie den anderen Methoden vorziehen (7).
- ◆ Hereditäre zystische Nierenerkrankungen sind selten. In nur wenigen Zentren können heute ADPKD mit Tolvaptan oder TSC mit Votubia behandelt werden. Gerne bietet unser Zentrum in der Klinik Hirslanden Patienten mit diesen seltenen Erkrankungen Betreuung gemeinsam mit dem behandelnden Hausarzt bzw. der Hausärztin an.

inhaleability

DER WIEDERVERWENDBARE
RESPIMAT® BEI COPD:
ES IST KEIN PULVER^{1,2}

EINFACH:
inhalieren ohne
Kraftaufwand³

WIRKSAM:
bei initialer¹ und
symptomatischer² Therapie

TIOTROPIUM:
meistverschriebener LAMA
in der Schweiz und weltweit⁴



SPIOLTO®
RESPIMAT®
TIOTROPIUM & OLODATEROL

1) Fachinformation SPIRIVA® RESPIMAT® (wiederverwendbar), www.swissmedicinfo.ch. 2) Fachinformation SPIOLTO® RESPIMAT® (wiederverwendbar), www.swissmedicinfo.ch. 3) Ciciliani AM, et al. In vitro dose comparison of Respimat® inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy. Int J COPD 2017;12:1565–1577. 4) IMS Daten, August 2020

Spiriva® Respimat® (wiederverwendbar): Tiotropium (LAMA: langwirkendes spezifisches Antimuskarinikum/Anticholinergikum) I: Dauerhaft einzusetzender Bronchodilatator bei chronischer obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). D: 1x tägl. 2 Hübe = 5mcg Tiotropium. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Tiotropium, Atropin (oder einem Derivat), oder einem der Bestandteile. VM: Enthält Benzalkoniumchlorid, das Atemschwierigkeiten auslösen kann. Nicht anzuwenden bei Asthma und akutem Bronchospasmus. Weder zur Erstbehandlung akuter Bronchospasmen noch zur Linderung akuter Symptome anwenden. Immunreaktionen vom Soforttyp möglich. Vorsicht bei Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, Harnblasenverengung, Nierenfunktionsstörung (Krea >176µmol/L oder CrCl <50ml/min), Hepatopathie (ASAT oder ALAT >80IU/L), kürzlichem Myokardinfarkt, behandlungsbedürftiger Herzrhythmusstörung und Herzinsuffizienz, die stationärer Behandlung bedürftig. Inhalationslösung darf nicht in die Augen gelangen. Karies bei längerer Therapiedauer möglich. Bei zystischer Fibrose und schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen. Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit möglich. S: Es liegen nur begrenzt klinische Daten vor. Bei Schwangerschaft und während der Stillzeit nicht anwenden. UW: Häufig: Mundtrockenheit. Gelegentlich: Schwindel, Kopfschmerz, Husten, Pharyngitis, Dysphonie, Obstipation, oropharyngeale Candidose, Hautausschlag, Pruritus, Harnverhalt, Dysurie. Seltenerer UW siehe Fachinformation. Zu schwerwiegenden Nebenwirkungen aufgrund des anticholinergen Effektes gehören Glaukom, Verstopfung und Darmobstruktion einschliesslich paralytischem Ileus, sowie Harnverhalt. IA: Gleichzeitige Anwendung mit anderen Anticholinergika nicht empfohlen. P: Spiriva Respimat 2,5mcg/Sprühstoss: Packung mit 1 wiederverwendbarem Inhalator und 1 Patrone à 60 Hüben und Packung mit 1 wiederverwendbarem Inhalator und 3 Patronen à 60 Hüben. Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information März 2020; vollständige Fachinformation: www.swissmedicinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.

Spiolto® Respimat® wiederverwendbar: Tiotropium (LAMA: langwirkendes spezifisches Antimuskarinikum/Anticholinergikum) und Olodaterol (LABA: langwirksamer Beta2-Agonist). I: bronchienerweiternde Erhaltungstherapie symptomatischer COPD-Patienten, bei denen eine LAMA oder LABA-Monotherapie nicht ausreicht. D: 1x tägl. 2 Hübe 5mcg Olodaterol und 5mcg Tiotropium. KI: Überempfindlichkeit gegen Olodaterol, Tiotropium oder einem der Bestandteile, Überempfindlichkeit gegen Atropin oder Atropin-Derivat. VM: Enthält Benzalkoniumchlorid, das Atemschwierigkeiten auslösen kann. Nicht anzuwenden bei Asthma und akutem Bronchospasmus. Vorsicht bei paradoxem Bronchospasmus, Engwinkelglaukom, Prostatahyperplasie, Harnblasenverengung und Nierenfunktionsstörung (CrCl <50ml/min), kardiovaskulären Erkrankungen, Krampfleiden, Hyperthyreose und Diabetikern. S: Nur begrenzte klinische Daten. Keine Anwendung in der Schwangerschaft; Stillzeit: nicht empfohlen. UW: Gelegentlich: Mundtrockenheit, Schwindel, Insomnie, Tachykardie, Husten und Obstipation. IA: Adrenergika können die Nebenwirkungen von Spiolto verstärken. Xanthinderivate, Steroide und nicht kaliumsparende Diuretika können zu einer verstärkt hypokaliämischen Wirkung führen. Betablocker können die Wirkung von Olodaterol abschwächen oder antagonisieren. Monoaminoxidasehemmer, trizyklische Antidepressiva und das QTc-Intervall verlängernde Substanzen können die Wirkung auf das kardiovaskuläre System verstärken. P: Spiolto Respimat wiederverwendbar 2,5mcg/Sprühstoss: Packung mit 1 Inhalator und 1 Patrone à 60 Hüben und Packung mit 1 Inhalator und 3 Patronen à 60 Hüben. Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information: Mai 2020; vollständige Fachinformation auf www.swissmedicinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.

Überblick über ein Chamäleon der Medizin

Sarkoidose

Die Sarkoidose – ein Chamäleon der Medizin, das viele Erkrankungen imitieren kann, ist eine systemische Entzündungserkrankung, welche durch die Bildung von Granulomen aufgrund eines unbekanntes Auslösers bei genetisch prädisponierten Personen gekennzeichnet ist. Der Krankheitsverlauf kann von Fall zu Fall sehr variieren und reicht von spontaner Genesung über chronisch aktive Entzündung bis hin zu einem post-inflammatorischen Residualzustand («Vernarbung») mit irreversibler Beeinträchtigung der Organfunktion wie Lungenfibrose, Herzinsuffizienz oder Beeinträchtigung des Visus. Der vorliegende Artikel soll einen konzisen Überblick, insbesondere auch neuere Erkenntnisse bei Diagnostik und Therapie, verschaffen.

Die Lebensqualität der betroffenen Patienten ist nicht nur durch die direkte Organschädigung, sondern auch durch Sarkoidose-assoziierte Symptome wie Müdigkeit und Erschöpfung stark eingeschränkt. Die Inzidenz der Sarkoidose ist je nach Alter, Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit unterschiedlich und weist saisonale und geografische Unterschiede auf. Ausserdem spielen Umweltfaktoren wie Mikroorganismen oder anorganische Materialien bei genetisch prädisponierten Personen wahrscheinlich eine relevante Rolle. Aufgrund unterschiedlicher Pathogenese ist personalisierte Medizin hier im besonderen Masse wichtig.

Häufigkeit und Ursache

In der Schweiz tritt die Sarkoidose mit einer Häufigkeit von ca. sieben Neuerkrankungen pro 100 000 Personen pro Jahr auf, wobei ein erhöhtes Risiko in Gebieten mit Metallindustrie und intensiver Landwirtschaft gefunden wurde. Dies sowie die Tatsache, dass die Lunge das am häufigsten betroffene Organ ist, könnte auf einen kausalen Zusammenhang zwischen inhalativen Noxen und Sarkoidose hinweisen, welche die Erkrankung bei entsprechend genetisch prädisponierten Personen auslösen oder begünstigen könnte. Mehrere Studien konnten zudem auch einen Zusammenhang zwischen Sarkoidose und beruflicher Exposition herstellen. Es ist somit naheliegend, dass es nach der Inhalation von gewissen Antigenen (anorganische Partikel, nicht-tuberkulöse Mykobakterien) zu einer Immunreaktion mit Granulombildung kommen könnte. Nicht-nekrotisierende, epitheloidzellige Granulome sind gemeinhin der histologische Indikator für eine Sarkoidose, obschon auch andere Erkrankungen zu ähnlich aussehenden Granulomen führen können. Die Aufrechterhaltung und das Fortschreiten der Granulombildung können schliesslich zu chronischen Entzündungen und Fibrosierung führen.

Klinische Präsentation

Die Sarkoidose ist eine potentielle Multisystemerkrankung, die abhängig von den Organmanifestationen und dem zeitlichen Verlauf der Erkrankung mit einem breiten Spektrum von Symptomen



PD Dr. med.
Daniel P. Franzen
Zürich



PD Dr. med.
Antonios G. A. Kolios
Zürich

aufreten kann (Tab. 1). Bei ca. 50% der Patienten verläuft die Sarkoidose innerhalb von zwei Jahren selbstlimitierend. Umgekehrt ist eine vollständige Remission nach einem Krankheitsverlauf von fünf Jahren wenig wahrscheinlich (1).

Die **pulmonale Sarkoidose** umfasst die Beteiligung der Lunge und/oder der mediastinalen/hilären Lymphknoten und ist die häufigste Manifestation (80-90% der Fälle). Das klinische Erscheinungsbild umfasst Husten, Atemnot und Brustschmerzen, die mit Müdigkeit, Gewichtsverlust, Fieber und Unwohlsein einhergehen können (2). Die Ergebnisse von Lungenfunktionstests sind unspezifisch, da die Lungenarkoidose obstruktive, restriktive, gemischte oder normale Muster aufweisen kann. Die Lungenfunktionsmessung ist jedoch ein wichtiges Instrument zur Beurteilung des Schweregrads der Lungenbeteiligung sowie für Therapie-Indikation und -Ansprechen. Interstitielle Lungenerkrankungen («Interstitial Lung Disease», ILD) im Rahmen der Sarkoidose reichen von subklinischer Manifestation bis zur Lungenfibrose im Endstadium (Stadium 4). Letzteres ist ein irreversibler Organschaden, während eine leichte bis mittelschwere ILD aufgrund von Sarkoidose ein potenziell behandelbarer und reversibler Zustand ist. Die auf der konventionellen Röntgenuntersuchung basierende Stadieneinteilung nach Scadding reflektiert diese pulmonalen Phänotypen und findet bis heute noch Anwendung (Scadding Typ 1: Hilusvergrösserung, unauffälliges Lungenparenchym; Scadding Typ 2: Hilusvergrösserung und retikulonoduläre Verschattung der Lunge; Scadding Typ 3: Keine Hilusvergrösserung, aber retikulonoduläre Verschattung der Lunge; Scadding Typ 4: Retikuläres Muster im Sinne einer Lungenfibrose).

Extrapulmonale Manifestationen treten bei bis zu 30% der Patienten auf. Grundsätzlich kann jedes Organ betroffen sein, einschliesslich Haut (ca. 25%), Auge (25-50%), Leber (ca. 20%), extrathorakale Lymphknoten (40%), Milz (ca. 6%), Herz (2-7%), Nervensystem (5-10%), Niere (interstitielle Nephritis 20%, Nephrokalkinose 5%), Gelenke (bis zu 15%), Muskeln (bis zu 10%), exokrine Drüsen (ca. 5%), Knochenmark, Magen-Darm-Trakt (ca. 1%)

TAB. 1 Klinische Manifestation der Sarkoidose		
Organ (Häufigkeit)	Klinik / Symptome	Häufigste Befunde
Allgemeinsymptome/ Parasarkoidosssymptome (70%)	Müdigkeit, Schlafstörungen, Gewichtsverlust, Nachtschweiss, kognitive Störungen inklusive Konzentrationsstörungen	Hyperkalzämie, Hyperkalzurie
Lunge/thorakale Lymphadenopathie (90%)	Husten, Atemnot, Brustschmerzen	Obstruktive u/o restriktive Störung (Sklerosiphonie) Röntgen
Haut (25%)	Juckende Papeln, Knötchen, Plaques, subkutane Knötchen, infiltrierte Narben und Tätowierungen, Lupus pernio, Erythema nodosum	
Augen (12%)	Rote Augen, Schmerzen, Visusminderung	Uveitis
Bewegungsapparat	Arthralgien (30%), Knochenschmerzen, Myopathien	Rötung und Schwellung des Gelenks
Leber	Abdominalschmerzen	erhöhte Leberwerte, Hepatomegalie
Milz	Abdominalschmerzen	Splenomegalie
ZNS (< 10%)	Gesichtsnervenläsion (Facialisparese, Gangstörung, Hörverlust, Trigemineuralgie, Kopfschmerzen, Schwindel, Sehverlust), Krampfanfall, Schwäche, Taubheit, Parästhesien, Paresen, Müdigkeit	MRI, Liquorpleozytose
Herz (5%)	Häufig asymptomatisch, aber auch Arrhythmien, Reizleitungsstörungen, Atemnot, Synkope, Müdigkeit	EKG-Veränderungen, Kardiomyopathie
Niere (5%)	Meist asymptomatisch	Nephrokalzinose, Nephrolithiasis, Interstitielle Nephritis
Gelenke	Schmerzen, Steifigkeit, Schwellung, Funktionsstörung, Überwärmung, Schwäche	
Exokrine Drüsen	Sicca-Symptomatik	
Knochenmark	Häufig asymptomatisch	Zytopenie (Anämie, Leukopenie, Lymphopenie)
Magen-Darmtrakt	Dysphagie, Übelkeit, Gewichtsverlust, Verdauungsstörungen	

und obere Atemwege (ca. 1%) (3, 4-6). Die einzelnen Manifestationen variieren je nach Geschlecht, Alter und ethnischer Zugehörigkeit, was wiederum den Vergleich mit eingangs erwähntem Chamäleon rechtfertigt.

Die **kardiale Sarkoidose** ist eine seltene, aber potentiell lebensbedrohliche Manifestation, die bei 2-7% der Sarkoidose-Patienten und je nach Studie bis zu 83% der Fälle in Autopsie-Reihen beschrieben wurde (7,8). Gemäss eigenen, bislang nicht publizierten Erfahrungen kann mit modernen bildgebenden Verfahren, wie kardiale Magnetresonanztomographie (c-MRT) oder 18FDG-PET/CT sogar eine Prävalenz der Herzbeteiligung von ca. 50% beobachtet werden. Daher wird angenommen, dass ein signifikanter Anteil der asymptomatischen Herzbeteiligung in diesem Stadium unerkannt bleibt. Eine Herzbeteiligung kann zu ventrikulären Arrhythmien, Reizleitungsstörungen oder Herzinsuffizienz aufgrund einer granulomatösen Myokardinfiltration und/oder Fibrose führen. Da bei bis zu 25% der Patienten mit Herzsarkoidose ein plötzlicher Herztod auftreten kann, ist eine frühzeitige Diagnose und angemessene Behandlung von grosser Bedeutung (9).

Para-Sarkoidose-Syndrome umfassen heterogene Symptomkomplexe, welche keinem spezifischen Organ zuzuordnen sind. Das Post-Sarkoidose-Müdigkeitssyndrom ist eine der problematischsten Manifestationen, da keine spezifischen Behandlungsmöglichkeiten bestehen und die Lebensqualität stark beeinträchtigt wird. Zudem können die Symptome, wie Müdigkeit, Erschöpfung und Konzentrationsschwierigkeiten sogar über die eigentliche Krankheitsremission hinaus bestehen bleiben (10).

Das Löfgren-Syndrom ist eine akute Form der Sarkoidose mit Fieber, bilateraler Knöchelarthrit und/oder Erythema nodosum und bilateraler Hilus-Lymphadenopathie (11). Es hat eine gute Pro-

gnose mit einer Remission bei 70-80% dieser Patienten (12). Das Heerfordt-Syndrom ist eine äusserst seltene Variante, die durch Uveitis, Vergrösserung/Entzündung der Speicheldrüsen und Parese der Hirnnerven, insbesondere des N. facialis, definiert ist.

Differenzialdiagnose

Die Liste der Differenzialdiagnosen ist vielfältig, was auch den heterogenen Phänotypen der Sarkoidose geschuldet ist (Tab.2). Prinzipiell unterscheiden sich klinische, radiologische und histologische Differenzialdiagnosen.

Diagnose

Die histologische Bestätigung ist insbesondere bei symptomatischen Patienten empfohlen, um die oben erwähnten Differenzialdiagnosen auszuschliessen und eine korrekte, in der Regel entzündungshemmende und/oder immunsupprimierende Therapie einzuleiten. Schlussendlich ist die Sarkoidose aber meist eine Ausschlussdiagnose. Bei Löfgren-Syndrom, Heerfordt-Syndrom oder einer zufällig entdeckten, asymptomatischen, symmetrischen, bi-hilären Lymphadenopathie ist eine klinische Diagnose ausreichend (13).

Da Sarkoidose eine Multisystemerkrankung mit unterschiedlichen Verläufen ist, wird nach Diagnosestellung initial ein minimales Organscreening empfohlen (Tab.3). Die Häufigkeit und die Dauer der Verlaufsuntersuchungen hängen von der Erkrankungsschwere und -aktivität sowie von der jeweiligen Organbeteiligung ab. Als Faustregel gilt, dass Patienten unter aktiver Behandlung mindestens alle drei Monate, Patienten mit asymptomatischem oder selbstlimitierendem Verlauf während der Remission zwei Jahre lang zweimal jährlich, dann drei Jahre lang in jährlichen Intervallen kontrolliert werden sollten.

TAB. 2 Differenzialdiagnosen der Sarkoidose						
	Lunge	Lymphknoten	Haut	Leber	Knochenmark	ZNS
Infektiologisch	Tuberkulose					
	Atypische Mykobakteriose					
	Endemische Mykose (z.B. Histoplasmose)	Brucellose, Bartonellose	Mykose	Brucellose	Histoplasmose	Borreliose, Neurosyphilis
	Aspergillose, Cryptokokkose	Toxoplasmose		Schistosomiasis		Toxoplasmose
					Mononukleose, Zytomegalie	
Inflammatorisch	Interstitielle Lungenerkrankung (Lungenfibrose, Hypersensitivitätspneumonitis, granulomatös-lymphozytäre interstitielle Lungenerkrankung), Granulomatose mit Polyangitis		Rheumaknoten	M. Crohn, Primär biliäre Zirrhose		Multiple Sklerose, Lupus erythematodes, M. Behçet
Exogen	Pneumokoniose (v.a. Berylliose), Fremdkörperaspiration, Medikamentöse Pneumonitis	Fremdkörperreaktion	Fremdkörperreaktion		Medikamentös	
Neoplastisch		Lymphom, «Sarcoid-like reaction» bei Malignomen		Lymphom	Lymphom	

Bisher gibt es keine spezifischen Laboruntersuchungen für Sarkoidose. Einige sarkoidose-assoziierte Serum-Biomarker wie Angiotensin-Converting-Enzym (ACE), löslicher Interleukin-2-Rezeptor Alpha (sIL-2Ra) und Neopterin sowie die Kalziumbestimmung im Spot-Urin können, sofern positiv, zur Aktivitäts- und Verlaufsparemeter herangezogen werden.

Bei Anzeichen auf andere Organbeteiligungen sollten spezifische weitere Untersuchungen durchgeführt werden, da jede extrapulmonale Manifestation potentiell die Indikation für eine Systemtherapie sein könnte und prognostische Relevanz hat. Bei Verdacht auf Herzsarkoidose stehen heute entweder eine c-MRT, ein 18FDG-PET/CT oder eine Kombination von beiden (18FDG-PET / MRT) zur Verfügung (14). Die Abfolge von Diagnostik bis hin zur Therapie ist in (Abb. 1) veranschaulicht.

Behandlung

Die Krankheitsverläufe der Sarkoidose sind individuell sehr verschieden und im Einzelfall schwierig vorherzusagen. Darüber hinaus gibt es derzeit keine verlässlichen, einheitlich akzeptierten Prädiktoren für Progress oder ein Rezidiv. Generell gilt aber, dass in milden pulmonalen oder kutanen Formen eine topische Behandlung und/oder eine konservative Verlaufsbeobachtung gerechtfertigt sind. Absolute Behandlungsindikationen für eine systemische Behandlung bei anhaltender Krankheitsaktivität sind eine symptomatische Beeinträchtigung der Lungenfunktion, signifikante radiologische Manifestationen oder fortschreitende Lungenfibrose, pulmonale Hypertonie, Herzbeteiligung, Neurosarkoidose, ausgeprägte Leberfunktionsstörung, Hyperkalzämie und Nierenbeteiligung sowie therapierefraktäre kutane Beteiligung. Da in der Schweiz formal kein Immunsuppressivum für die Behandlung der Sarkoidose zugelassen ist, muss bei der Auswahl einer geeigneten Behandlung auf Konsensempfehlungen zurückgegriffen werden (15, 16). Orale Glukokortiko-Steroide gelten gemeinhin als Erstlinientherapie der Wahl (17, 18). Ein typisches Dosierungsschema besteht aus einer anfänglichen Tagesdosis von 0,5–0,75 mg Prednison pro kg Körpergewicht für vier Wochen. Danach kann die Steroid-Dosis über 6 bis 12 Monate langsam verringert werden. In refraktären oder chronisch-aktiven Fällen sollte das Steroid, sofern

TAB. 3 Minimales Organscreening bei (Verdacht auf) Sarkoidose	
Initiale Diagnostik bei (Verdacht auf) Sarkoidose	
Anamnese (Beruf? Medikamente?)	
Klinische Untersuchung, insbesondere gesamtes Integument und Lymphknoten	
Labor: Differentialblutbild, Serumkalzium, Leberwerte, Kreatinin, CRP	
Urinstatus inklusive Kalzium/Kreatinin-Quotient, Urinsediment	
Röntgen Thorax	
Lungenfunktion: Spirometrie und CO-Diffusionsmessung	
EKG	
Ophthalmologische Untersuchung (Spaltlampe und Augenhintergrund)	

möglich, in niedriger Dosis in Kombination mit einem (oder mehreren) steroidsparenden Medikament(en) fortgesetzt werden. Für die Zweitlinienbehandlung (bei schwerer Organbeteiligung, bei steroid-refraktären, chronisch-aktiven oder rezidivierenden Fällen) oder als steroidsparendes Regime (bei nicht-tolerierbaren Nebenwirkungen, Kontraindikationen gegen Steroide oder Notwendigkeit

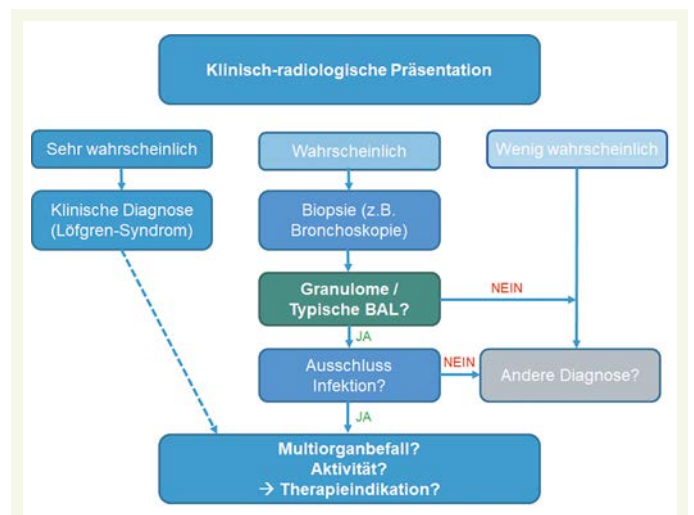


Abb. 1: Schematische Darstellung «von Diagnostik bis Therapie» der Sarkoidose

einer längerdauernden Steroidbehandlung) sind alternative Immunsuppressiva in Betracht zu ziehen. So konnte in kleinen randomisierten Studien und Fallserien über positive Effekte von Azathioprin, Methotrexat, Mycophenolat-Mofetil, Leflunomid und den Tumor-Nekrose-Faktor- α -Inhibitoren (TNF α -Blocker) Infliximab oder Adalimumab berichtet werden (19-25). Chloroquin und Hydroxychloroquin sind immunmodulatorisch wirksame Arzneimittel, die ursprünglich als Malariamedikamente bekannt waren. Hydroxychloroquin wird zur Erstbehandlung bei Hautbeteiligung eingesetzt und zeigt bei einigen Patienten mit Polymyalgie/Arthralgie und Müdigkeit vorteilhafte Wirkungen (21). Ein Behandlungsalgorithmus für systemische Behandlungsoptionen ist in (Abb.2) zusammengefasst.

Da TNF α eine Schlüsselrolle bei der Pathogenese der Sarkoidose zu spielen scheint, haben mehrere entzündungshemmende Arzneimittel, die mit dem TNF-Metabolismus interagieren wie Thalidomid, Lenalidomid und Pentoxifyllin in kleinen Fallserien oder Berichten ebenfalls eine therapeutische Wirkung gezeigt (26,27). Andererseits können TNF α -Inhibitoren auch Sarkoidose-ähnliche Erkrankungen begünstigen (28). Mittlerweile ist jedoch bekannt, dass die Pathogenese der Sarkoidose über den TNF-Metabolismus weit hinausgeht und Störungen auf verschiedenen Ebenen der erworbenen und angeborenen Immunität vorliegen. Daher wurden alternative Ansätze in Fallserien und Berichten mit dem IL-17-Inhibitor Secukinumab, dem IL-6-Rezeptorantagonisten Tocilizumab, dem JAK-1/3-Inhibitor Tofacitinib und dem monoklonalen chimären Anti-CD20-Antikörper Rituximab publiziert. Derzeit laufen zudem Studien zum Phosphodiesterase-Inhibitor Roflumilast und zum Fusionsprotein Abatacept. In schweren, therapierefraktären Fällen oder bei Neurosarkoidose kann auch Cyclophosphamid in Betracht gezogen werden, obwohl das Evidenzniveau dafür tief ist. Zusätzlich zu entzündungshemmenden Behandlungen sollte die ICD/Schrittmacher-Implantation bei Herzsarkoidose mit schweren ventrikulären Arrhythmien, hochgradigem AV-Block oder beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion sowie ausgedehnter Myokardfibrose in Betracht gezogen werden. Nintedanib, ein Tyrosinkinase-Inhibitor, der für die idiopathische Lungenfibrose zugelassen ist, erhielt kürzlich eine erweiterte Zulassung für chronisch fibrosierende interstitielle Lungenerkrankungen mit progressivem Phänotyp, zu denen unter anderem auch Sarkoidose gehört (29,30). Bei Sarkoidose im irreversiblen Endstadium könnte eine Alлотransplantation (Lunge, Herz, Niere oder Leber) die letzte Möglichkeit sein. Bei einer langfristigen Immunsuppression von Steroiden > 20 mg/d über 1 Monat empfiehlt sich zudem 3x/Wo. eine Prophylaxe gegen P.jiroveci mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol 160/800 mg (31). Bei längerfristiger Steroid-Therapie ist an eine Osteoporoseprophylaxe und regelmässiges Monitoring des Serumskalziums zu denken. Die umfassende Betreuung von Sarkoidose-Patienten schliesst auch nicht-pharmakologische Massnahmen ein wie Sauerstofftherapie,

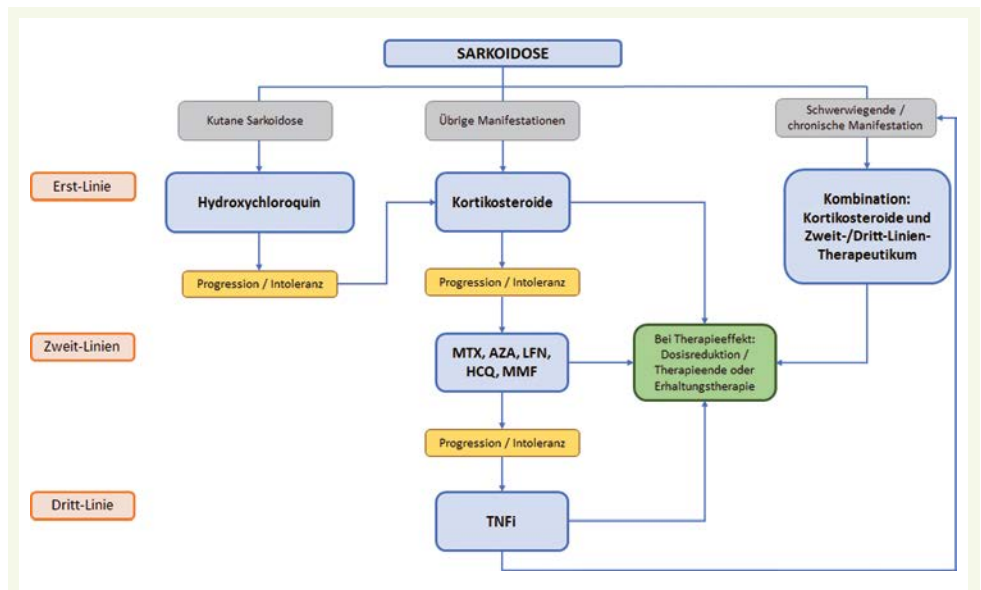


Abb. 2: Therapieschema bei Sarkoidose
 Abkürzungen: MTX = Methotrexat, AZA = Azathioprin, LFN = Leflunomid, HCQ = Hydroxychloroquin, MMF = Mycophenolat-Mofetil, TNFi = Tumor-Nekrose-Faktor α Inhibitor

Physiotherapie und Ergotherapie, körperliches Training, Lungenrehabilitation, kognitive Verhaltenstherapie, psychosoziale Beratung, multimodale Sprachpathologietherapie, achtsamkeitsbasierte Therapie und vieles mehr (32). Je nach Organbefall ist ein interdisziplinärer Ansatz erforderlich. An grösseren Zentren in der Schweiz sind bereits interdisziplinäre Sarkoidose-Sprechstunden etabliert, wo personalisierte Therapieansätze basierend auf entzündungsprofilung im Gewebe oder Blut durchgeführt werden können. Ein Sarkoidose-Netzwerk (www.SARNET.ch) ist im Aufbau als Austausch- und Vermittlungs-Plattform.

PD Dr. med. Daniel P. Franzen, Daniel.Franzen@usz.ch
 Universitätsspital Zürich, Klinik für Pneumologie
 Rämistrasse 100, 8006 Zürich



PD Dr. med. Antonios G. A. Kolios, Antonios.Kolios@usz.ch
 Universitätsspital Zürich, Klinik für Immunologie
 Gloriastrasse 23, 8006 Zürich
 sowie Harvard Medical School, Department of Medicine,
 Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA.

Interessenskonflikt: Die Autoren haben deklariert, in Zusammenhang mit diesem Artikel keine Interessenskonflikte zu haben.

Literatur: am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch

Copyright bei Arztverlag medinfo AG

Take-Home Message

- ◆ Die Sarkoidose ist eine multisystemische granulomatöse Erkrankung mit verschiedenen klinischen Symptomen.
- ◆ Je nach Organbefall ist eine interdisziplinäre Betreuung erforderlich.
- ◆ Besonderes Augenmerk sollte auf schwerwiegenden Manifestation mit Beteiligung von Lunge, Herz, Nervensystem, Augen und Nieren liegen.
- ◆ Die umfassende Patienten-Betreuung beinhaltet pharmakologische und nicht-pharmakologische Massnahmen, auch unter Einbezug der psychosozialen Belastung und Behandlung der Para-Sarkoidose-Symptome wie Müdigkeit.

Fasenra® ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit **schwerem eosinophilem Asthma**, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist¹

FASENRA® ZIELT AUF DIE **NULL**

0 Eosinophile^{2,3}
74 % hatten 0 Exazerbationen^{*4}
52 % hatten 0 orale Kortikosteroide⁵



+ Connect 360°
Patientenservice

Fasenra®
(Benralizumab) Subkutane
Injektion 30 mg

Referenzen: * Patienten aus Vorläuferstudien (SIROCCO und CALIMA), die während des 56-wöchigen Beurteilungszeitraums die Q8W-Dosierung fortsetzten. **1.** Fachinformation, www.swissmedic.ch. **2.** Nair P et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med* 2017; Supplementary Appendix. **3.** Tan L et al. Benralizumab: a unique IL-5 inhibitor for severe asthma. *J Asthma Allergy* 2016; 9: Efficacy and steroid-sparing effect of benralizumab: has it an advantage over its competitors: 71–81. **4.** Busse WW et al. Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial. *Lancet Respir Med* 2019; 7(1): 46–59. **5.** Nair P et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med* 2017; 376: 2448–2458.

Fasenra®, Injektionslösung zur subkutanen Verabreichung **Z:** Benralizumab, 1 ml à 30 mg; Liste B. **I:** Zusatz zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten ab 18 Jahren mit schwerem eosinophilem Asthma, welches durch folgende Kriterien gekennzeichnet ist: mindestens zwei Exazerbationen in den vorausgegangenen 12 Monaten unter aktueller Standardtherapie (hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus langwirksame Bronchodilatoren) und/oder Notwendigkeit zur Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden; Eosinophilenzahl im Blut von $\geq 0,3$ G/Liter (entspricht ≥ 300 Zellen/ μ L). **D:** 30 mg subkutan alle 4 Wochen, ab Woche 8: 30 mg subkutan alle 8 Wochen. **KI:** Überempfindlichkeit. **V:** akute Asthma-Exazerbationen, abruptes Absetzen von Kortikosteroiden nicht empfohlen, Patienten mit Helminthenbefall sollten entsprechend vorbehandelt sein. **IA:** keine. **UAW:** häufig: Kopfschmerzen, Pharyngitis, Fieber, Reaktionen an der Injektionsstelle, Überempfindlichkeitsreaktionen. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedicinfo.ch. Stand der Information: April 2020. Weitere Informationen: www.swissmedicinfo.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch. AstraZeneca

Flectoparin® Tissugel

Kleben statt Einreiben.



Bei Verstauchungen



Zerrungen



und Prellungen



mit Bluterguss
und Schwellung

7er- und 10er-Packung
kassenzulässig!

Wirkt 24 Stunden.



Bei Verstauchungen, Zerrungen und Prellungen mit Hämatom und Ödem. Zur schnelleren Rückbildung von Bluterguss und Schwellung.

- Einziges kassenzulässiges NSAR-Pflaster.
- 1x statt 2x pro Tag.
- Stärkere Schmerzreduktion vs Flector EP Tissugel.^{1,2}
- Bekämpft Schmerz und Entzündung lokal.
- Wirkt bereits nach einer Stunde.³
- Einfach und sauber anzuwenden.
- Dringt mindestens 2,5 cm ins Gewebe ein.⁴

1. Hoffmann P. et al. Efficacy and tolerability of DHEP-heparin plaster in reducing pain in mild-to-moderate muscle contusions: a double-blind, randomized trial. CMRO Vol. 28 (8): 1313-1321; 2012. 2. Costantino C. et al. Diclofenac epolamine plus heparin plaster versus Diclofenac epolamine plaster in mild to moderate ankle sprain. Clinical Drug Investig Vol. 31 (1): 15-26; 2011. 3. Coudreuse JM. et al. Effect of a plaster containing DHEP and Heparin in acute ankle sprains with oedema: a randomized double-blind placebo-controlled clinical study. CMRO Vol. 26 (9): 2221-2228; 2010. 4. Affaitati G. et al. Effects of topical diclofenac plus heparin on somatic pain sensitivity in healthy subjects with latent algogenic condition of the lower limb. Pain Pract 15 (1): 58-67; 2015.

Z: diclofenacum epolaminum (Pflaster: 1,3 g DHEP pro 100 g Gelatum), heparinum natricum 5'600 IE. Liste D. I: Schmerzhaftes und entzündliche Zustände mit Hämatomen/Ödemen infolge stumpfen Traumata. D: 1 Pflaster/Tag. KI: Gesicherte Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe; offene Wunden; Schwangerschaft 3. Trimenon. UW: Juckreiz, Rötung. IA: Keine bekannt. P: Verpackung mit 7* oder 10* Pflaster. *Kassenzulässig.

Ausführlichere Informationen siehe www.swissmedicinfo.ch

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



Caring Innovation



Prof. Dr. med.
Reto W. Kressig
Basel

Aktuelle Behandlungsmöglichkeiten

Polyarthrose der Hände

Die Polyarthrose des Sattel- und der Interphalangealgelenke ist vor allem bei postmenopausalen Frauen der häufigste Grund für Schmerz und Funktionsbeeinträchtigung an der Hand. Die konservative Behandlung beinhaltet Ergotherapie, topische Entzündungshemmer und intraartikuläre Injektionen von Depotsteroiden. Operativ wird in der Regel an den PIP Gelenken eine Arthroplastik, an den DIP Gelenken eine Arthrodesis und am Sattelgelenk eine Trapezektomie kombiniert mit einer Suspension-Interposition durchgeführt.

Die Polyarthrose der Fingergelenke ist eine der häufigsten zu Schmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen führende Krankheit an der Hand. Sie vermindert zwar nicht die Mobilität, reduziert aber die Lebensqualität deutlich. Die Prävalenz von radiologischen Zeichen einer Polyarthrose mit Gelenkspaltverschmälerung, Osteophyten und subchondraler Sklerose ist insgesamt hoch, schwankt aber regional stark (von 21% in den USA bis 92% in Japan). Die symptomatische Polyarthrose ist allerdings mit einer Prävalenz von 3-16% deutlich seltener. Das lebenslange Risiko an einer symptomatischen Polyarthrose zu erkranken liegt im Alter von 85 Jah-

ren bei 47% für Frauen und 25% bei Männern mit einem Gipfel für Frauen im Alter von 50 Jahren (1).

Die Pathogenese der Fingerpolyarthrose ist multifaktoriell, im Detail aber noch unbekannt. Die Arthrose der Finger ist mit ca. 60% am meisten hereditär geprägt. Die im Vergleich zur rheumatoiden Arthritis vorhandene aber viel moderater ablaufende Entzündungsreaktion bleibt als pathogenetischer Faktor umstritten und wird auch als Folge der Gelenkdestruktion betrachtet. Neben der Genetik ist die übermäßige mechanische Belastung wohl der wichtigste bekannte Faktor, was sich an der häufiger betroffenen, dominanten Hand zeigt.

Die Destruktion des Knorpels geht mit einer Bildung von Randosteophyten einher, welche die Gelenkkapsel reizen und Schmerz verursachen können. Im Endstadium schleifen sich die Gelenkpartner mit teils tiefen Furchen gegenseitig ein (Abb. 1) wobei die Beweglichkeit mehr als die Stabilität beeinträchtigt wird. Die erosive Form der Polyarthrose hingegen zeigt eine schnellere Destruktion auch der ossären Anteile, was häufiger zu einer Gelenkinstabilität führt (1).

Klinisch zeigen sich Schwellungen, Deformitäten und dorsolaterale Knotenbildung multipler Fingerend- (Heberden) und Mittelgelenke (Bouchard), ganz selten kann isoliert ein Grundgelenk betroffen sein. An den Endgelenken können Ganglien (Mukoidzysten) auftreten, welche selten perforieren und gallertige Flüssigkeit entleeren. Im fortgeschrittenen Stadium, vor allem der erosiven Form, können Instabilitäten, Subluxation und Luxation, aber auch Spontanfusion resultieren, was eine erhebliche Funktionsbeeinträchtigungen zur Folge hat. Bei der Daumensattel-



Prof. Dr. med.
Andreas Schweizer
Zürich

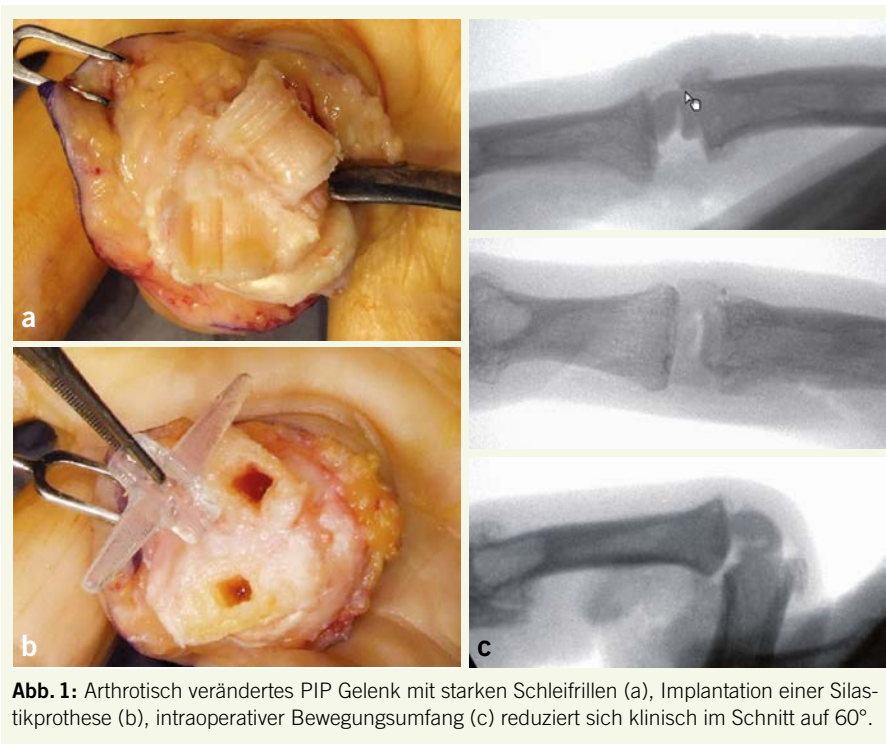


Abb. 1: Arthrotisch verändertes PIP Gelenk mit starken Schleiffrillen (a), Implantation einer Silastikprothese (b), intraoperativer Bewegungsumfang (c) reduziert sich klinisch im Schnitt auf 60°.

Foto: © beim Autor



Abb. 2: Therapeutische Utensilien, im Uhrzeigersinn: Therapieschwamm, Knetmasse weiche und hart, Kompressionsfingerlinge, Endgelenkschiene, weiche und harte Daumenkappe, Sattelgelenkstütze, Linsenbad.

satorischen Hyperextension im Grundgelenk kommen (Z-Deformität), was mit einer starken Funktionsbeeinträchtigung verbunden ist, da die 1. Kommissur kaum mehr geöffnet werden kann. Die Rhizarthrose geht oft mit einer STT Gelenksarthrose einher, ist aber weniger häufig symptomatisch und kann mit einer schmerzhaften Handgelenksexension und Radialduktion von ersterer differenziert werden. Symptome und Schmerzen korrelieren nur mässig mit dem radiologischen Ausprägungsgrad der Arthrose. Geht es um eine Operationsindikation und Planung sind konventionelle Röntgenbilder in 2 Ebenen (Finger, Daumen exakt pa seitlich) sowie Handgelenk pa seitlich für die Beurteilung des STT Gelenkes angezeigt.

Konservative Therapie

Die konservative Therapie beinhaltet den Funktionserhalt, die Reduktion der Schmerzen und die längerfristige Begleitung und Aufklärung des Patienten. Die nachhaltigsten Massnahmen um die Funktion der Hand zu erhalten ist die Ermutigung des Patienten die Hände möglichst vielfältig und regelmässig zu gebrauchen, sei dies im Alltag, für Handwerksarbeiten, aber auch für Sport oder Gartenarbeiten. Ergotherapie (ergonomische Beratung, Hilfsmittelabgabe, Anpassung von stabilisierenden Schienen und Orthesen, Abb. 2) vermag eine vorübergehende Verschlechterung zu kompensieren oder Funktionen wiederherstellen, ist aber oft nicht längerfristig verfügbar. Deshalb ist die Motivation des Patienten selbständig und aktiv zu bleiben, ein überschaubares täglich

gelenksarthrose (Rhizarthrose) steht der Schmerz beim Zangen- oder Pinzettengriff im Vordergrund. Palapatorisch sind Schmerzen am leichtesten im palmar-radialen Gelenkbereich auslösbar, ein deutlich sensitiverer Test als der Mahltest. Im fortgeschrittenen Stadium kann es zu einer Subluxation im Sattelgelenk nach radial-dorsal, einer Adduktionskontraktur des Metakarpale I und einer kompen-

sation für Sport oder Gartenarbeiten. Ergotherapie (ergonomische Beratung, Hilfsmittelabgabe, Anpassung von stabilisierenden Schienen und Orthesen, Abb. 2) vermag eine vorübergehende Verschlechterung zu kompensieren oder Funktionen wiederherstellen, ist aber oft nicht längerfristig verfügbar. Deshalb ist die Motivation des Patienten selbständig und aktiv zu bleiben, ein überschaubares täglich

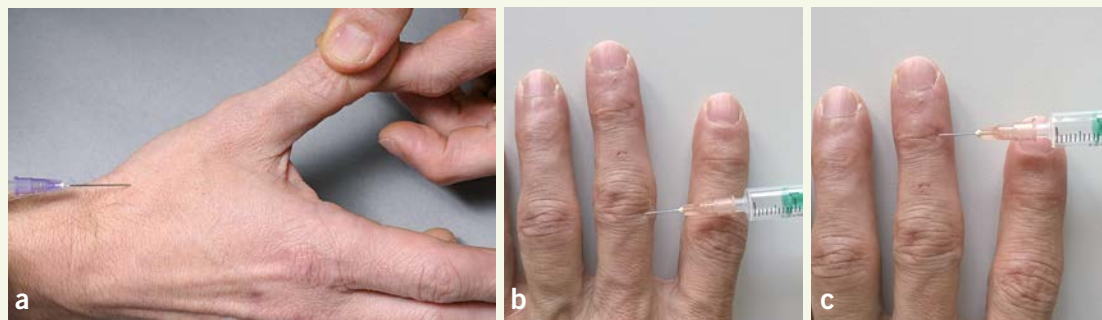


Abb. 3: Infiltrationstechniken: Markierung des Sattelgelenkes distal der Tabatière, unter Traktion Punktion des Sattelgelenkes ca. 30° nach distal gerichtet (a), Punktion des PIP (b) und DIP (c) Gelenkes in tangentialer Richtung in den dorsalen Gelenkrezessus unter die Strecksehne.



Abb. 4: Rhizarthrose mit Adduktionskontraktur und Z-Deformität (a) behandelt mit einer Trapezektomie und APL Aufhängeplastik sowie MP Gelenk Arthrodese. Beginnende Arthrose mit Subluxationstendenz (c) behandelt mit einer extendierenden Basis Metakarpale I Osteotomie führt zu besserem Gelenkkontakt (d).

selber durchführbares Übungsprogramm (Mobilisation und Kräftigung mit Knetmasse/Schaumgummiball) beizubehalten sehr wichtig und hat einen wesentlichen Einfluss auf die Selbständigkeit und Lebensqualität (2). Der Verlauf einer Polyarthrose ist meist wellenförmig mit längeren symptomarmen Intervallen. Schmerzhaftes Episoden gehen mit einer Zunahme der Steifigkeit und Schwellung der Fingergelenke einher, welche es durch nächtliches Tragen von Kompressionsfingerlingen zu reduzieren und die Beweglichkeit mit weichen Quengelbandagen sowie Silikonknetmassen zu behandeln gilt. Lokale Applikation von NSAR und Kapsaicin -haltigen Salben sollten der systemischen Verabreichung vorgezogen werden (2, 3).

Schmerzexazerbationen, insbesondere wenn sie mit Ruhe- und Nachtschmerzen verbunden sind, können gut mit intraartikulären Injektionen eines Depotkor-

Fotos: © beim Autor

tison Präparates unterbrochen werden. Obschon in der Literatur der Effekt umstritten ist (4), sind unsere Erfahrungen diesbezüglich sehr gut. Die Infiltration eines schmerzhaften Sattelgelenkes wirkt bereits nach 2-3 Tagen und erzielt eine Wirkung oft über mehrere Monate. Viele Patienten kommen längerfristig mit 2-3 Infiltrationen jährlich zurecht. Etwas weniger Wirksamkeit zeigen Infiltrationen an den DIP und PIP Gelenken sowie mit Hyaluronsäurepräparaten (Abb. 3).

Operative Therapie

Die konservativ ausgeschöpfte Behandlung von Schmerzen ist neben ausgeprägter Destruktion und folgender Instabilität der Gelenke (oft erosive Form) die Hauptindikation für eine Operation. Gelenkganglien/Mukoidzysten werden nur exzidiert, wenn sie schmerzhaft, sehr gross sind oder perforieren. Kombiniert kann dies werden mit einer Synovektomie, Abtragung von Osteophyten und einer Denervation. In der Regel wird am PIP Gelenk eine Arthroplastik (Gelenkersatz) durchgeführt. Am meisten Erfahrungen liegen mit den seit den 1960er Jahren eingesetzten Silastikprothesen vor; flexible, einteilige Scharniere aus Silikon, welche ohne Osteointegration in die angrenzenden Markhöhlen gesteckt werden (Abb. 1). Sie haben eine niedrige Komplikationsrate, erlauben durchschnittlich eine Beweglichkeit von 60° (stark abhängig vom präoperativen Bewegungsumfang) und haben eine 10-Jahresüberlebensrate von ca. 90% (5, 6). Der Prothesenersatz ist einfacher als bei den Oberflächenersatzprothesen (2-teilig, PE-Metall oder Pyrocarbon Gleitpaarung) da keine feste Verbindung zum Knochen besteht. Der einzige Vorteil der Oberflächenersatz Prothese ist eine höhere (vor allem seitliche) Stabilität, weshalb sie besonders am PIP Gelenk des Zeige- oder Mittelfingers eingebaut werden. Die Revisionsrate ist etwas höher, die Beweglichkeit und Überlebensrate etwas schlechter als bei den Silastikprothesen (7). Bei hohem Belastungsprofil (Handwerker) kann auch eine Arthrodesse in Betracht gezogen werden, welche sehr stabil ist und eine niedrige Revisionsrate aufweist (8). Am DIP Gelenk wird meistens eine Arthrodesse in 0° durchgeführt, bei speziellem/hohem Belastungsprofil (Handwerker) kann diese in leichter Flexion von 10-30° erfolgen. Bei der Notwendigkeit einer Beweglichkeit im DIP Gelenk (Musiker, Saiteninstrument) kann auch eine Silastikprothese verwendet werden. Die Haltbarkeit ist ähnlich gut wie beim PIP Gelenk, die Beweglichkeitsamplitude bei gut 30° (9).

Am Sattelgelenk ist die Trapezektomie meist in Kombination mit einer Suspension und Interpositionen mit einer autologen Sehne

der häufigste Eingriff mit zuverlässiger Schmerzreduktion und niedriger Revisionsrate (10). Im Gleichen kann eine koexistente STT Gelenksarthrose mitbehandelt werden. Der mögliche Nachteil der Trapezektomie ist die verbleibende Reduktion der Pinzetten- und Zangengriffkraft. Sattelgelenksprothesen verschiedenster Art (2-teilige Kugelgelenke, Pyrocardan Interposition, Trapeziomersatz) können initial zwar eine gute Funktion haben, sind aber aufgrund der höheren Revisionsrate nach wie vor noch nicht Standard (11). Liegt eine schwere Rhizarthrose mit Subluxation und Z-Deformität vor muss diese zusätzlich mit einer Kapsulodese oder Arthrodesse im MP Gelenk stabilisiert werden (Abb.3). Bei hohem Belastungsprofil (Handwerker, Landwirt) wird oft auf die robuste Sattelgelenksarthrodesse ausgewichen. Bezüglich der klinischen Resultate konnten bislang keine wesentlichen Unterschiede zwischen den genannten Techniken gefunden werden (10). Im Anfangsstadium der Rhizarthrose kann durch eine extendierende Basisosteotomie des Os metacarpale I (Abb. 4) der Gelenkflächenkontakt vergrössert und so eine Schmerzreduktion erreicht werden (12). Ein ähnlicher Effekt zur Verbesserung der Gelenkkongruenz hat die Bandstabilisierung (Lig. Intermetacarpale I-II) des Gelenkes. Trotz guter Resultate sind diese Eingriffe wenig verbreitet, da sie bereits zu einem früheren Zeitpunkt durchgeführt werden müssen.

Prof. Dr. med. Andreas Schweizer

Universitätsklinik Balgrist
Forchstrasse 340, 8008 Zürich
andreas.schweizer@balgrist.ch



Interessenskonflikt: Der Autor gibt an, von der Firma Medacta ein fallbasiertes Beraterhonorar für 3d geplante Osteotomien zu bekommen.

Copyright bei Aertzeverlag medinfo AG

Take-Home Message

- ◆ Schmerzen und Funktionseinschränkung an den Fingergelenken aufgrund einer Polyarthrose werden in erster Linie konservativ behandelt.
- ◆ Zum Einsatz kommen lokale Antiphlogistika, Schienen, abschwellende Kompressionsbandagen und ergotherapeutische Massnahmen.
- ◆ Operative Möglichkeiten beinhalten die Arthroplastik, Arthrodesse und Weichteileingriffe, erstere ist vor allem am PIP und Sattelgelenk, zweite am DIP Gelenk indiziert.

Literatur:

1. Marshall M, Watt FE, Vincent TL et al. Hand osteoarthritis: clinical phenotypes, molecular mechanisms and disease management. *Nat Rev Rheumatol*, 2018 Nov;14(11):641-656.
2. Kloppenburg M, Kroon FP, Blanco FJ et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2019 Jan;78(1):16-24.
3. Valdes K, Marik T. A systematic review of conservative interventions for osteoarthritis of the hand. *J Hand Ther*, 2010 Oct-Dec;23(4):334-50.
4. Kroon FP, Rubio R, Schoones JW et al. Intra-Articular Therapies in the Treatment of Hand Osteoarthritis: A Systematic Literature Review, *Drugs Aging*. 2016 Feb;33(2):119-33.
5. Bales JG, Wall LB, Stern PJ. Long-term results of Swanson silicone arthroplasty for proximal interphalangeal joint osteoarthritis. *J Hand Surg Am*. 2014 Mar;39(3):455-61.
6. Takigawa S, Meletiou S, Sauerbier M et al. Long-term assessment of Swanson implant arthroplasty in the proximal interphalangeal joint of the hand. *J Hand Surg Am*. 2004 Sep;29(5):785-95.
7. Yamamoto M, Malay S, Fujihara Y et al. A Systematic Review of Different Implants and Approaches for Proximal Interphalangeal Joint Arthroplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2017 May;139(5):1139e-1151e.
8. Vitale MA, Fruth KM, Rizzo M et al. Prosthetic Arthroplasty Versus Arthrodesis for Osteoarthritis and Posttraumatic Arthritis of the Index Finger Proximal Interphalangeal Joint. *J Hand Surg Am*. 2015 Oct;40(10):1937-48.
9. Sierakowski A, Zweifel C, Sirotakova M et al. Joint replacement in 131 painful osteoarthritic and post-traumatic distal interphalangeal joints. *J Hand Surg Eur Vol*. 2012 May;37(4):304-9.
10. Wajon J, Vinycomb T, Carr E et al. Surgery for thumb (trapeziometacarpal joint) osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 23;2015(2):CD004631.
11. Gay AM, Cerlier A, Iniesta A et al. Surgery for trapeziometacarpal osteoarthritis. *Hand Surg Rehabil*. 2016 Sep;35(4):238-249.
12. Wilson JN. Basal osteotomy of the first metacarpal in the treatment of arthritis of the carpometacarpal joint of the thumb. *Br J Surg* 1973;60:854-8.

**ABSTRACTS –
CONTRIBUTE CONTENT
TO THE CONGRESS****Information & submission**→ www.congress-info.ch/ssai2021/abstractsSubmission deadline:
March 31, 2021**Administrative Organization**Medworld AG
Sennweidstrasse 46
6312 Steinhausen

Phone: +41 41 748 23 00

E-Mail: registration@medworld.ch**Information & registration**www.congress-info.ch/ssai2021

Immunology after COVID-19

**AUGUST 19 – 20, 2021**

Irchel Campus, University of Zurich

gemeinsam + kompetent
ensemble + compétent
insieme + con competenza

palliative.ch

Was ist der Wert von Palliative Care? Quelle est la valeur des soins palliatifs? Qual è il valore delle cure palliative?

**24.-25.11.2021****Kongresshaus Biel
Palais des Congrès de Bienne****Nationaler Palliative Care Kongress
Congrès National des Soins Palliatifs
Congresso Nazionale delle Cure Palliative**www.palliative-kongresse.ch**24.11.2021****Schwerpunktthema:**

Palliative Care und Lebensqualität – Für Alle?

Thème principal:

Soins palliatifs et qualité de vie – pour tous ?

25.11.2021**Schwerpunktthema:**

Palliative Care und Lebensqualität – Wie Umsetzen?

Thème principal:

Soins palliatifs et qualité de vie – comment mettre en œuvre ?

**Anmeldung, Hotelbuchung und detaillierte
Informationen/Inscription, réservation d'hôtel et
informations détaillées**www.palliative-kongresse.ch/2021**Abstracts – tragen Sie inhaltlich zum Kongress bei
Abstracts – contribuez au contenu du congrès**Informationen und Einreichung/Informations
et soumission:www.palliative-kongresse.ch/2021/abstracts

Einsendeschluss: 25. Mai 2021 /

Date limite pour la soumission: 25 mai 2021

**Administrative Organisation/
Organisation administrative**

Medworld AG, 6312 Steinhausen,

T: 041 748 23 00, E-Mail: registration@medworld.ch

Interdisziplinäre Betrachtung des Symptoms «Husten»

Am 27.01.2021 wurde das jährliche VZI Symposium nicht in den üblichen Räumen der Universität Irchel, sondern remote ausgetragen. Die Technik war gut koordiniert, so dass diese Fortbildung auch als «Bildschirm only»-Anlass reibungslos funktioniert hat. Die beiden VZI-Gastgeber-Kollegen, Dr. med. Barbara Himmelmann, Klinik Hirslanden, Zollikon und Dr. med. Stephan Vavricka, Zentrum für Gastroenterologie und Hepatologie AG, Zürich haben mit viel Esprit und interessanten Inputs bis zum Schluss durch das attraktive Programm geführt. Es würde hier den Rahmen sprengen, alle tollen Referate, auch ganz aktuell zum Thema COVID-19, zu erwähnen, aber gerne führe ich ein paar spannende Details aus dem interdisziplinären Hauptreferat aus.

Das allen bestens bekannte und in der Praxis manchmal kräftezehrende Symptom Husten wurde sowohl aus dem Blickwinkel der Allgemeinen Inneren Medizin als auch aus fachärztlicher Sicht der ORL, Allergologie und Pneumologie «zerlegt» und «aufgeräumt».

Eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung bilden wie immer den ersten Schritt und eine wichtige Basis für die weitere Betreuung. Sofern keine «red flags» vorliegen, darf ruhig mit aufwändigen Abklärungen acht Wochen zugewartet werden. In den ersten zwei Wochen sind pflanzliche Präparate vorzuziehen und bei der Therapiewahl spielt es keine Rolle, ob der Husten produktiv oder unproduktiv bzw. trocken ist.

Chronischer Husten – die drei Hauptursachen

Als Auslöser eines mehr als acht Wochen dauernden und somit chronischen Hustens werden vor allem «the big three» – das Postnasal-Drip-Syndrom (oder Upper-airway-cough-Syndrom, UACS), das Cough-variant Asthma (CVA) und der gastroösophageale bzw. laryngopharyngeale Reflux – allgemein diskutiert. In der neueren Literatur wird vermutet, dass eher nur in 50% der Fälle auf diese drei bekannten Ursachen zurückgegriffen werden kann. Auch betreffend UACS besteht eine gewisse Unsicherheit, nur 21% der Patienten mit Postnasal Drip weisen einen Husten auf.

Aus der Perspektive der ORL ist eine einmalige sorgfältige endoskopische Inspektion der Atemwege zu empfehlen, um eine ursächliche

chronische Rhinosinusitis oder seltene Ursachen wie eine Thornwaldzyste nicht zu verpassen.

Eine aufwändige radiologische Bildgebung sollte nicht routinemässig, sondern nur mit klarer Indikation von einem ORL-Spezialisten veranlasst werden. Der Säuregehalt des Refluxes scheint für das Auslösen des Hustenreflexes eher keine Rolle zu spielen. Ein Therapieversuch mit PPI 2x 40 mg täglich, flankierend zu den bekannten Anpassungen des Lebensstils, müssen für mindestens sechs Wochen (aus pneumologischer Sicht eher acht bis 12 Wochen) konsequent durchgeführt werden.

Eine eher seltenere Ursache und daher wichtig, wieder daran zu denken, ist die Laryngeale Sensorische Neuropathie (LSN). Neben dafür möglichen Auslösern wie stattgehabte virale Infekte oder eine mechanische Irritation durch Intubation lohnt es sich, eine mögliche Struma in Betracht zu ziehen.

Pricktests und neue CHIP-Technologie

Aus dem allergologischen Blickwinkel ist die sorgfältige Anamnese zentral, damit weitere Abklärungen mittels Hauttests oder Serologie vernünftig eingegrenzt werden können. Neben den naheliegenden saisonalen, örtlichen und zeitlichen Korrelationen lohnt es sich auch, an Zimmerpflanzen und Tiere inkl. Fischaquarium und die rote Mückenlarve im Fischfutter zu denken.

Eine Abklärung mittels Prick-Tests kann auch in der Hausarztpraxis durchgeführt werden. Gut zu wissen: Die Test-Sets können relativ kostengünstig bezogen werden! Praktische Tipps für die korrekte Durchführung sind auf der Website: www.ck-care.ch zusammengefasst. Als neue In-vitro-Möglichkeit der Allergieabklärung wird die CHIP-Technologie vorgestellt, welche bei unklarem Auslöser mit kleinsten Mengen von Serum eine breite Allergensuche ermöglicht, insbesondere auch um Sensibilisierungsmuster und Kreuzreaktionen festzulegen. Die Interpretation dieser breiten Suche braucht Erfahrung, kann aber in gewissen Fällen effizienter als eine multiple spezifische IgE-Suche sein, die Kosten werden ca. ab 8-10 spezifischen IgE günstiger.

Eosinophile Bronchitis oder Asthma bronchiale?

Klinisch lässt sich die eosinophile Bronchitis kaum von einem Asthma bronchiale abgrenzen. Bei der eosinophilen Bronchitis liegt eine normale Lungenfunktion und keine bronchiale Hyperre-

agibilität vor. Die Diagnose wird durch das Vorhandensein von >3% Eosinophile im Sputum gestellt, allerdings ist dies technisch nicht immer einfach, so dass eine Schleimhautbiopsie mittels Bronchoskopie hinweisend sein kann. Die eosinophile Bronchitis spricht gut auf inhalative Steroide an, so dass sich ein Therapieversuch bei einer solchen Verdachtsdiagnose lohnt.

Betreffend **ACE-Hemmer** als auslösendes Moment ist die zeitliche Korrelation der Symptome nicht immer klar, in ca. 16% der Fälle entwickelt sich ein chronischer Husten mit einer Latenz von Stunden bis über ein Jahr. Bei Verdacht sollte eine entsprechende Therapie gestoppt werden. Mit einem Abklingen des Hustens kann nach einer (bis zu 40!) Wochen gerechnet werden.

Eine häufig verkannte Ursache des Hustens stellt das **OSAS** dar. Bei einem Drittel der OSAS-Patienten liegt ein chronischer Husten vor. Bei 70% der Fälle hat die CPAP-Therapie auch auf das Symptom Husten einen günstigen Einfluss.

Am Ende der Abklärungs-Kaskade befindet sich das eher neu definierte Krankheitsbild des idiopathischen bzw. refraktären Hustens (Cough Hypersensitivity Syndrome, **CHS**). Merkmale sind unter anderem ein Reizgefühl im Larynx und schwer kontrollierbare Hustenanfälle auf Trigger wie Sprechen, Lachen, Singen oder thermische/chemische Auslöser (z.B. kalte Luft, Gerüche, Sprays). Verantwortlich dafür scheint eine Überempfindlichkeit des hustenauslösenden Reflexbogens zu sein, ähnlich einem neuropathischen Schmerz. So kann auch eine Therapie mit der gleichen Medikamenten-Gruppe hilfreich sein (Amitriptylin, Gabapentin). Gefaxipant, ein neu entwickelter

P2X3-Rezeptor-Antagonist, könnte sich bei diesen Patienten positiv auf die Hustenfrequenz auswirken.

Pneumologischer Tipp für die AllgemeinpraktikerIn

Für den Praxis-Alltag praktisch erscheint mir auch der folgende Vorschlag: Bei Abwesenheit von expliziten Hinweisen auf eine maligne oder infektiöse Ursache, welche eine unverzügliche Abklärung erfordern, ist aus pneumologischer Sicht empfohlen, die drei grossen möglichen Ursachen (UACS, Asthma/eosinophile Bronchitis, GERD) nicht sequenziell, sondern parallel zu behandeln. D.h. topische Steroide für die oberen und unteren Atemwege zu verordnen sowie PPI gleichzeitig zu etablieren, da diese drei Krankheitsbilder oft überlappend vorliegen. Sollte der Patient auf diesen 8- bis 12-wöchigen Therapieversuch nicht ansprechen, ist eine Überweisung an einen Spezialisten zu überlegen. Als persönliche Bemerkung möchte ich anfügen, dass bei einer mehrwöchigen hochdosierten PPI-Therapie nach Absetzen das Risiko einer Rebound-Hyperazidität besteht und daher die Indikation zur probatorischen Therapie trotz allem sorgfältig gestellt werden muss.

▼ Dr. med. Vera Stucki-Häuser

Quelle: VZI-Symposium online, 27.01.2021, Referate von Dr. med. Renate Albrecht, PD Dr. med. Martina Broglie Däppen, Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier und Dr. med. Alexander Turk.
Gastroenterology 2009-137: 80-87, Ch. Reimer et al., Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces Acid-Related Symptoms in Healthy Volunteers After Withdrawal of Therapy

Programm

- 21 Seminare
- 10 Module: Geriatrie, Gynäkologie, Psychiatrie, Pädiatrie, Strahlenschutz
- 1 Standespolitisches Roundtable
- 1 Award Symposium
- 12 Satelliten-Symposien

Keynote Lectures

Irrtum und Wahrheit in der Orthopädie
Mazda Farshad, Zürich

Irrtum und Wahrheit im Wandel
Ludwig Heuss, Zollikerberg

Irrtum und Wahrheit in der Ernährung
Reinhard Imoberdorf, Winterthur

Irrtum und Wahrheit in der Kardiologie
Franz Eberli, Zürich

Credits

SAPPM / SFGG / SGSM / SGP / SGAIM



Irrtum

Wahrheit

24.-25. Juni 2021 – KKL Luzern

23. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin (KHM)



Information und Registrierung: www.khm-kongress.ch



SCHWEIZER MEDIEN
MÉDIAS SUISSES | STAMPA SVIZZERA | SWISS MEDIA

ZERTIFIKAT

DIE PUBLIKATION

der informierte @rzt

erfüllt die vom
Verband SCHWEIZER MEDIEN
vorgegebenen Qualitätsstandards bezüglich
Zielgruppenfokussierung, redaktioneller Qualität und
Leistungstransparenz gegenüber Werbeauftraggebern.
Sie wird deshalb ausgezeichnet mit dem Gütesiegel



Diese Auszeichnung ist gültig für das Jahr 2020

Zürich, im Oktober 2019

SCHWEIZER MEDIEN

Dr. Pietro Supino
Präsident

SCHWEIZER MEDIEN

Andreas Häuptli
Geschäftsführer

lalugen Plus®

Heilt auch infizierte chronische Wunden.



Fördert die Wundheilung in allen vier Phasen.^{1,2}

Wundheil- und Desinfektionsmittel mit Hyaluronsäure und Silbersulfadiazin.



- Heilt Verbrennungswunden 30 % schneller und ist 50 % wirksamer.^{3, 4, 5, +}
- Desinfiziert infizierte Wunden.
- Heilt auch Wunden am After und nach einer Hämorrhoidektomie. Mit separatem Aufsatz.
- Kassenzulässige Packungen: Cremen zu 25 g und 60 g.
- Made in Switzerland.

1 Trabucchi E et al. Low molecular weight hyaluronic acid prevents oxygen free radical damage to granulation tissue during wound healing. *Int J Tissue React* 2002; 24: 65–71. 2 Chen WY et al. Functions of hyaluronan in wound repair. *Wound Repair Regen* 1999; 7(2): 79–89. 3 Baux S et al. Étude clinique de l'activité et de la tolérance de lalugen Plus® dans le traitement des brûlures. Étude comparative (vs. sulfadiazine argentine), randomisée et multicentrique. *Brûlures* 2004; 4(4): 233–236. 4 Koller J. Topical treatment of partial thickness burns by silver sulfadiazine plus hyaluronic acid compared to silver sulfadiazine alone: a double-blind, clinical study. *Drugs Exp Clin Res* 2004; 30(5–6): 183–190. 5 Costagliola M et al. Second-degree burns: a comparative, multicenter, randomized trial of hyaluronic acid plus silver sulfadiazine vs. silver sulfadiazine alone. *Curr Med Res Opin* 2005; 21(8): 1235–40. + Durchschnittswert, im Vergleich zur Anwendung von Silbersulfadiazin ohne Hyaluronsäure.

Z: Crème: natrii hyaluronas 2 mg, sulfadiazinum argenticum 10 mg pro 1 g; Gaze: Tela cum unguento 4 g. Unguentum: natrii hyaluronas 0,5 mg, sulfadiazinum argenticum 10 mg pro 1 g. I: Prophylaxe und Behandlung von infizierten Wunden: Ulzera, Decubitus, Schürfungen, Verbrennungen. D: Crème: Auftragen von einer 2–3 mm dicken Schicht über die gesamte Wunde jeden Tag und mit einem Verband abdecken; Gaze: 1 pro Tag oder mehrere pro Tag. KI: Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoffe oder Hilfsstoffe; Schwangerschaft, Neugeborene in den ersten zwei Lebensmonaten. UW: Selten Überempfindlichkeit. IA: Gleichzeitige lokale Behandlung mit proteolytischen Enzymen. P: Crème 20 g (Liste D); 25 g*, 60 g* und 500 g (Liste B); Gazen: 5 (Liste D); 10/30 (Liste B). *Kassenzulässig.

Ausführlichere Informationen siehe www.swissmedinfo.ch

IBSA Institut Biochimique SA, Headquarters and Marketing Operations, Via del Piano 29, CH-6926 Montagnola, www.ibsa.swiss



Caring Innovation



Holen Sie sich Ausgabe für Ausgabe Ihre SGAIM-Kernfortbildungspunkte!

Fragebogen Ausgabe 04/2021
Gesamte Fortbildung auch online unter
www.medinfo-verlag.ch mit zertifiziertem
E-Learning (SGAIM + SFGG)

Wenn Sie 60% der Fragen richtig beantworten, erhalten Sie 2 Kernfortbildungspunkte AIM/MIG Credits.

Die folgenden Multiple-Choice-Fragen beziehen sich auf die Fortbildungsbeiträge in diesem Heft. Bitte geben Sie – je nach Fragetyp – eine oder mehrere richtige Antworten an. Senden Sie Ihre unten angekreuzte Lösung an den Aertzteverlag medinfo AG oder füllen Sie den Fragebogen online aus unter www.medinfo-verlag.ch.

▶ Bitte beachten Sie: Diese Dienstleistung steht Ihnen nur als Abonnent/in zur Verfügung!

Teilnahmeschluss ist der 24.05.2021. Die Auflösung werden wir in Heft 05/2021 angeben.

1 Bei der quantitativen Computertomografie (QCT) zur Messung der Knochendichte wird Osteoporose wie folgt definiert:

(Eine Antwort richtig)

- A > 120 mg Hydroxyapatite/ml
- B < 80 mg Hydroxyapatite/ml
- C 120-80 mg Hydroxyapatite/ml
- D T-score ≤ 2,5

2 Was erhärtet den Verdacht auf Vorliegen einer Hypomagnesiämie?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Fingerextension nach Beklopfen der Wange
- B Chronischer Alkoholabusus
- C Therapie mit Hydrochlorothiazid
- D Tetanie

3 Für welche Indikation ist die orale Supplementation von Magnesium klar evidenzbasiert?

(Eine Antwort richtig)

- A Spannungskopfschmerz
- B Rezidivprophylaxe der Migräne
- C Schwangerschaftserbrechen
- D Wadenkrämpfe

4 Bei einem 60-jährigen Patienten mit Hypertonie und Adipositas zeigen sich anlässlich einer Routineuntersuchung veränderte Leberwerte (ASAT 80 U/l, ALAT 97 U/l, BD 100 U/l, GGT 60 U/l, Bilirubin normal). Welche Tests führen Sie als Erstes durch?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Messung von Leberfett durch Magnetresonanztomographie
- B Leber-Ultraschall
- C HBV/HCV-Screening, HbA1c, Untersuchung auf Alkoholkonsum
- D Leberbiopsie

5 Ein 64-jähriger Patient, der wegen NAFLD überwacht wird, präsentiert seit 3 Wochen Asthenie und Gewichtsverlust. Im abdominalen CT-Scan findet man eine Leber mit unregelmässigen Konturen und Anzeichen einer portalen Hypertension. Welche Massnahmen sollten ergriffen werden?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Überweisung des Patienten an einen Hepatologen zur Erwägung einer Leberbiopsie
- B Alpha-Fetoprotein-Bestimmung
- C Leber-Ultraschall
- D Empfehlung einer Lebensstilverbesserung (Bewegung, Ernährung usw.)

6 Bei einer unerwarteten isolierten Neutropenie ist folgende Aussage falsch:

(Eine Antwort richtig)

- A Es muss an eine medikamentös-induzierte Agranulozytose gedacht werden.
- B Eine schwere Neutropenie stellt immer einen Notfall dar.
- C Bei fehlenden Symptomen kann gewartet werden.
- D Eine unerwartete Neutropenie mit Thrombozytopenie oder/und mit Anämie weist auf eine schwere hämatologische Krankheit hin und erfordert umgehend fachärztliche Abklärungen einschliesslich Knochenmarkpunktion.

7 Bei einem erhöhten Hämatokrit sind folgende Aussagen richtig:

(Mehrere Antworten richtig)

- A Acetylsalicylsäure ist kontraindiziert.
- B Ein Flüssigkeitsmangel oder -verlust muss gesucht und korrigiert werden.
- C Die Patienten sind meistens asymptomatisch.
- D Bei deutlich erhöhtem Hämatokrit muss an eine chronische myeloproliferative Erkrankung wie z.B. die Polycythaemia vera gedacht werden.

8 Was ist der Unterschied zwischen den Kategorien Bosniak III und IV?

(Eine Antwort richtig)

- A Dicke perfundierte Septen

- B Echoarmer Inhalt
- C Solide Anteile
- D Starke Verkalkungen

9 Bei welchen Personen mit Sarkoidose ist eine systemische Behandlung mit Kortison angezeigt?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Mediastinale Lymphadenopathie und B-Symptome
- B Abfall der Lungenfunktion um 15% (z.B. FVC) innerhalb von 6 Monaten
- C Löfgren-Syndrom
- D AV-Block

10 Welche Symptome passen eher nicht zur Sarkoidose?

(Mehrere Antworten richtig)

- A Haarausfall
- B Kolikartige Oberbauchschmerzen
- C Facialispapese
- D Schwindel

11 Welche operative Therapieoption ist am Sattelgelenk ungewöhnlich?

(Eine Antwort richtig)

- A Arthrodesis
- B Trapezektomie
- C Denervation
- D Prothetik

12 Wie hoch ist die Überlebensrate einer Silastikprothese am PIP-Gelenk?

(Eine Antwort richtig)

- A 96%
- B 90%
- C 80%
- D 60%

ANTWORTEN 04/2021

	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				

ADRESSE

Einsenden per **E-Mail** an info@medinfo-verlag.ch oder **online teilnehmen** unter www.medinfo-verlag.ch

Aertzteverlag medinfo AG • Seestrasse 141 • 8703 Erlenbach

Name

Strasse, Nr.

PLZ, Ort

Datum

LÖSUNG 03/21

Die richtigen Lösungen:

1. **A, B, D**
2. **B, D**
3. **A, D**
4. **B, D**
5. **D**
6. **B, C**
7. **D**
8. **A, B, D**
9. **C**
10. **B**
11. **A, B, D**
12. **B**

Gicht im Griff



Neue Studiendaten
zu kardiovaskulärer
Sicherheit¹

Wirksame Harnsäuresenkung
bei guter Verträglichkeit²

Adenuric[®]
(febuxostat)



A. MENARINI
Pharma

Adenuric is a trademark of Teijin limited, Tokyo, Japan

Referenzen: **1.** Mackenzie I. et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet. 2020 Nov 28;396(10264):1745-175. **2.** Becker MA et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. Arthritis Research & Therapy 2010;12:R63.

Unterlagen und Referenzen können bei A. Menarini AG, Thurgauerstrasse 36/38, 8050 Zürich angefordert werden.

Adenuric[®]. **Z:** Filmtabl mit Bruchrille, mit 80 mg Febuxostat. **I:** Behandlung der chronischen Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben. **D:** Empfohlene Anfangsdosis: 40 mg (eine ½ Tabl) 1 × täglich; bei Serumharnsäurespiegel nach 2-4 Wochen immer noch > 357 µmol/l: Dosiserhöhung auf 80 mg; keine Dosisanpassung bei leichter oder mässiger Niereninsuffizienz, oder bei leichter Leberinsuffizienz. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile der Filmtabletten, Co-Medikation mit Mercaptopurin/Azathioprin. **VM:** Bei vorbestehenden schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen vermeiden; keine Initiierung bei Gichtschub; Xanthinablagerung; Schilddrüsenerkrankungen; Arzneimittelallergie. **IA:** Schwache in-vitro Hemmung der CYP2C8 und CYP2D6; Induktoren der UGT-Enzyme **UAW:** Akute Gichtanfälle, Leberfunktionsstörungen, Durchfall, Übelkeit, Kopfschmerzen, Hautausschlag und Ödeme (vorwiegend leicht oder mittelschwer). **P:** Filmtabl zu 80 mg; je 14, 28 und 98 (B). Ausführliche Informationen finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch. A. Menarini AG, 8050 Zürich. V.03 **A. Menarini AG**, 8050 Zürich, Tel. 044 307 40 50, info@menarini.ch, www.menarini.ch

Langfristige kardiovaskuläre Sicherheit von Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol bei Patienten mit Gicht

Eine multizentrische, prospektive, randomisierte, offene Nicht-Unterlegenheits-Studie

Febuxostat und Allopurinol sind uratsenkende Therapien, die zur Behandlung von Patienten mit Gicht eingesetzt werden. Aufgrund von Bedenken hinsichtlich der kardiovaskulären Sicherheit von Febuxostat empfahl die Europäische Arzneimittelbehörde nach dessen Zulassung eine Studie, welche die kardiovaskuläre Sicherheit von Febuxostat im Vergleich zu Allopurinol untersucht.

Eine prospektive, randomisierte, offene, verblindete Endpunktstudie zur Nicht-Unterlegenheit von Febuxostat gegenüber Allopurinol bei Patienten mit Gicht in Grossbritannien, Dänemark und Schweden wurde kürzlich veröffentlicht (1). Die teilnahmeberechtigten Patienten waren 60 Jahre oder älter, erhielten bereits Allopurinol und hatten mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor. Ausgeschlossen wurden Patienten, die in den vorangegangenen 6 Monaten einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall erlitten hatten oder die an schwerer Herzinsuffizienz oder schwerer Niereninsuffizienz litten. Nach einer Einführungsphase, in der die Allopurinol-Dosis optimiert wurde, um eine Serum-Urat-Konzentration von weniger als 0.357 mmol/L (< 6 mg/dL) zu erreichen, wurden die Patienten nach dem Zufallsprinzip (1:1, mit Stratifizierung nach vorangegangenen kardiovaskulären Ereignissen) entweder weiter mit Allopurinol (in der optimierten Dosis) behandelt oder mit Febuxostat in einer Dosierung von 80 mg/Tag begonnen, die bei Bedarf auf 120 mg/Tag erhöht wurde, um die Ziel-Serum-Urat-Konzentration zu erreichen. Der primäre Endpunkt war ein Komposit aus Hospitalisierung wegen nicht-tödlichem Myokardinfarkt oder Biomarker-positivem akutem Koronarsyndrom, nicht-tödlichem Schlaganfall oder kardiovaskulärem Tod. Die Hazard Ratio (HR) für Febuxostat versus Allopurinol wurde mittels Cox'schem Regressionsmodell (adjustiert für die Stratifikationsvariable und das Land) in einer On-Treatment-Analyse auf Nicht-Unterlegenheit (HR-Grenze 1-3) geprüft. Die Studie ist beim EU Clinical Trials Register (EudraCT 2011-001883-23) und ISRCTN (ISRCTN72443728) registriert.

Vom 20.12.2011 bis zum 26.01.2018 wurden 6128 Patienten (mittleres Alter 71-0 Jahre [SD 6-4], 5225 [85-3%] Männer, 903 [14-7%] Frauen, 2046 [33-4%] mit kardiovaskulärer Vorerkrankung) rekrutiert und randomisiert Allopurinol (n=3065) oder Febuxostat (n=3063) zugewiesen. Bis zum Ende der Studie (31.12.2019) schieden 189 (6.2%) Patienten in der Febuxostat-Gruppe und 169 (5.5%) in der Allopurinol-Gruppe aus dem Follow-up aus. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 1467 Tage (IQR 1029-2052) und die mediane Nachbeobachtungszeit unter der Behandlung betrug 1324 Tage (IQR 870-1919). In Bezug auf die Inzidenz des primären Endpunkts bei Behandlung war Febuxostat (172 Patienten [1.72 Ereignisse pro 100 Patientenjahre]) Allopurinol (241 Patienten [2.05 Ereignisse pro 100 Patientenjahre]; adjustierte HR 0.85 [95% CI 0-70-1-03], p < 0-0001) nicht unterlegen. In der Febuxostat-Gruppe starben 222 (7.2%) von 3063 Patienten, und 1720 (57.3%) von 3001 in der Sicherheitsanalyse hatten mindestens ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (mit 23 Ereignissen bei 19 [0.6%] Patienten, die mit der Behandlung zusammenhingen). In der Allopurinol-Gruppe starben 263 (8.6%) von 3065 Patienten, und 1812 (59.4%) von 3050 hatten ein oder mehrere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (mit fünf Ereignissen bei fünf [0.2%] Patienten im Zusammenhang mit der Behandlung). Die randomisierte Therapie wurde bei 973 (32.4%) Patienten in der Febuxostat-Gruppe und bei 503 (16.5%) Patienten in der Allopurinol-Gruppe abgebrochen.

Fazit

Febuxostat ist der Allopurinol-Therapie hinsichtlich des primären kardiovaskulären Endpunkts nicht unterlegen, und seine Langzeitanwendung ist im Vergleich zu Allopurinol nicht mit einem erhöhten Risiko für Tod oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse verbunden.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: Mackenzie IS et al. Long-term cardiovascular safety of febuxostat compared with allopurinol in patients with gout (FAST): a multicentre, prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. Lancet 2020;396(10264):1745-1757

Burgerstein Vitamin B12 Boost:

Weniger müde, mehr munter.



Vitamin B12 Boost ist hochdosiert und sinnvoll bei grosser geistiger und körperlicher Belastung sowie einer veganen Lebensweise, da Vitamin B12 vor allem in tierischen Lebensmitteln vorkommt.

Tut gut.
Burgerstein Vitamine

Erhältlich in Ihrer Apotheke oder Drogerie – Gesundheit braucht Beratung.



Minimale kognitive Beeinträchtigung und Demenz

Niedrige Vitamin-B12-Spiegel als unterschätzte Ursache

Vitaminmängel sind seit langem dafür bekannt, dass sie verschiedene Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit haben. Ein Vitamin-B12-Mangel wurde mit verschiedenen neurologischen Problemen in Verbindung gebracht; wissenschaftliche Untersuchungen haben nahegelegt, dass abnorm niedrige Vitamin-B12-Spiegel ursächlich mit erheblichen kognitiven Funktionsstörungen einhergehen können (1).

Niedrige Vitamin-B12-Spiegel können ernsthafte gesundheitliche Probleme verursachen (z. B. megaloblastische Anämie, Hemmung der Zellteilung und dysfunktionale Myelinisierung). Erhöhte Methylmalonsäure- und Serumhomocystein-Spiegel sind spezifische Marker für einen Vitamin-B12-Mangel und werden ebenfalls mit einer schlechten Myelinisierung in Verbindung gebracht. Erhöhte Homocystein-Spiegel können mit der Alzheimer-Krankheit, kardiovaskulären Erkrankungen und Schlaganfällen assoziiert sein (2-4). Niedrige Vitamin-B12- und hohe Homocystein-Spiegel können ferner stumme Hirnschäden durch oxidativen Stress verursachen durch Kalziumeinstrom und Apoptose oder durch die Bildung von oxidiertem Homocystein (z.B. Homocysteinsulfinsäure und Homocysteinsäure) (5-6). Im Allgemeinen sinkt der Vitamin-B12-Spiegel mit dem Alter, und daher steigt die Prävalenz des Vitamin-B12-Mangels in der älteren Bevölkerung (7). Wie Wong feststellte, gibt es keine genaue Definition oder einen Goldstandard-Test zur Diagnose eines Vitamin-B12-Mangels; vielmehr basiert die Diagnose in der Regel auf der Identifizierung eines niedrigen Serum-Vitamin-B12-Spiegels zusammen mit den klinischen Anzeichen eines Mangels, der auf eine Ersatztherapie anspricht (8). Die anfängliche Laboruntersuchung umfasst den Serum-Vitamin-B12-Spiegel, das komplette Blutbild und den Blutfilm zusammen mit zusätzlichen Informationen über den Serum-Homocystein-Spiegel (8). Es gibt keinen allgemein akzeptierten Cutoff-Wert zur Definition des Mangels, aber ein Wert von weniger als 203 pg/ml wird als niedrig angesehen. Die Weltgesundheitsorganisation hat die Verwendung dieses Cutoff-Wertes seit 2008 vorgeschlagen. Da jedoch beobachtet wurde, dass neurologische Manifestationen bei Werten oberhalb dieses Cutoff-Wertes auftreten (wahrscheinlich aufgrund einer schlechten Myelinisierung), wurde ein höherer Cutoff-Wert von 298-350 pg/mL vorgeschlagen (9-10). Vitamin-B12-Mangel ist mit einer Beeinträchtigung der Kognition und des Gedächtnisses verbunden, zusammen mit einem Gefühl von Kribbeln und Taubheit, eine Folge der schlechten Myelinisierung. Erhöhte Methylmalonsäure- und Homocystein-Werte im Serum sind Marker für Vitamin-B12-Mangel. Erhöhte Homocystein-Spiegel werden auch häufig mit der Alzheimer-Krankheit und Schlaganfällen in Verbindung gebracht. Nach Lavretsky ist eine minimale kognitive Beeinträchtigung (MCI) definiert als ein kognitiver Abbau, der grösser ist als für das Alter und den Bildungsstand einer Person zu erwarten wäre, der aber die Aktivitäten des täglichen Lebens nicht beeinträchtigt (11). Er kann Probleme mit dem Gedäch-

nis, der Sprache, dem Denken und dem Urteilsvermögen beinhalten (12). In einer kürzlich veröffentlichten Studie wurde untersucht, ob es einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Serum-Vitamin-B12-Spiegeln und MCI gibt und ob die Supplementierung das Ergebnis verbessert (13). Es handelte sich um eine cross-sektionale multizentrische Studie, in welcher bei Patienten mit MCI die Vitamin B12- und Homocystein-Spiegel bestimmt wurden. Alle Patienten, bei denen ein Vitamin-B12-Mangel festgestellt wurde, unterzogen sich einer Ersatztherapie und wurden nach drei Monaten erneut mittels der Mini-Mental State Examination (MMSE) und einer Überprüfung der Symptome beurteilt. Insgesamt wurden 202 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von diesen berichteten 171 Patienten (84 %) über eine deutliche Verbesserung der Symptome nach der Vitamin-B12-Substitution, während sich die MMSE-Scores bei 158 Patienten (78 %) verbesserten. Von den verbleibenden 44 Patienten, die über keine symptomatische Verbesserung berichteten, verbesserten sich die MMSE-Scores bei 26 Patienten, während 18 Patienten keine Verbesserung der MMSE-Scores zeigten.

Fazit

Vitamin-B12-Mangel ist mit der Kognition verbunden, und eine Ersatztherapie könnte eine Option sein, um die kognitiven Ergebnisse der Patienten zu verbessern. Weitere Studien werden allerdings erforderlich sein, um die beobachteten Assoziationen in einem grösseren Massstab zu bestätigen und zu verfeinern und um festzustellen, ob sich diese Befunde in einer Verringerung des kognitiven Verfalls niederschlagen werden, so die Einschätzung der Autoren.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Literatur:

- Selhub J et al. B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:614-620
- Sudha S et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2002;346:476-483
- Boushey CJ et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA.* 1995;274:1049-1057
- Bostom AG et al. Nonfasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: the Framingham study. *Ann Intern Med.* 1999;131:352-355
- Ho PI et al. Homocysteine potentiates beta-amyloid neurotoxicity: role of oxidative stress. *J Neurochem.* 2001;78:249-253
- Görtz P et al. Implications for hyperhomocysteinemia: not homocysteine but its oxidized forms strongly inhibit neuronal network activity. *J Neurol Sci.* 2004;218:109-114.
- Baik HW et al. Vitamin B12 deficiency in the elderly. *Annu Rev Nutr.* 1999;19:357-377.
- Wong CW. Vitamin B12 deficiency in the elderly: is it worth screening? *Hong Kong Med J.* 2015;21:155-164
- de Benoist B. Conclusions of a WHO technical consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. *Food Nutr Bull.* 2008;29:238-244
- Wolters M et al. Cobalamin: a critical vitamin in the elderly. *Prev Med.* 2004;39:1256-1266
- Lavretsky H. Appropriate diagnosis of mild cognitive impairment: just what is «normal»? *Psychiatr Times.* 2012;28:16
- Petersen RC et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol.* 2001;58:1985-1992.
- Jatoi L et al. Low Vitamin B12 Levels: An Underestimated Cause Of Minimal Cognitive Impairment And Dementia *Cureus* 2020;12:e6976.

Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide

Übersicht über die antiretroviralen Wirkstoffe gegen HIV-1-Infektion

Die antiretrovirale Therapie (ART) hat die Ergebnisse für Patienten mit HIV-1-Infektion radikal verbessert. Dank der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Einfachheit der verfügbaren antiretroviralen Wirkstoffe sind die meisten Patienten heute in der Lage, eine virologische Suppression zu erreichen (1). Eine Kombination von drei Wirkstoffen aus mindestens zwei verschiedenen Klassen ist derzeit Standard bei der Verwirklichung dieses Ziels.

Diese kombinierten Regimes (STRs) umfassen in der Regel zwei Nukleos(t)ide-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) plus entweder einen Integrase-Strang-Transfer-Inhibitor (INSTI), einen nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) oder einen pharmakologisch verstärkten Protease-Inhibitor (PI) (1-4), wobei INSTIs in den jüngsten Behandlungsrichtlinien die bevorzugte erste Wahl sind (1, 3, 4).

Bis vor kurzem umfasste die INSTI-Klasse nur Raltegravir und Elvitegravir (zu deren Einschränkungen eine niedrigere genetische Barriere für Resistenzen als bei einigen anderen Wirkstoffen und erhebliche Kreuzresistenzen gehören) sowie den INSTI der zweiten Generation Dolutegravir, der ein günstigeres Resistenzprofil aufweist (1, 5). Diese STRs bestehen in der Regel aus einem INSTI plus zwei NRTIs (z. B. Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin), wobei diejenigen, die Elvitegravir enthalten, auch den pharmakologischen Booster Cobicistat enthalten [d. h. Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovir Alafenamid (Tenofovir AF) oder Tenofovir Disoproxil Fumarat (Tenofovir DF)]. Das Wechselwirkungspotenzial von Cobicistat und/oder die mit einigen NRTI-Komponenten verbundenen Verträglichkeitsprobleme (nämlich Überempfindlichkeit und erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Abacavir sowie Nieren- und Knochen-toxizität bei Tenofovir DF) (1), können den Einsatz dieser STRs einschränken.

Bictegravir (Biktarvy®)

Bictegravir ist ein neuer Integrase-Strang-Transfer-Inhibitor (INSTI) mit einer hohen genetischen Barriere für die Entwicklung einer HIV-1-Resistenz. Der Wirkstoff wird zusammen mit den Nukleos(t)ide-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren Emtricitabin und Tenofovir Alafenamid (AF) in einem STR für die einmal tägliche Behandlung der HIV-1-Infektion bei Erwachsenen (Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF; Bikt Tenofovir AF; Biktarvy®) angewendet. In Phase-3-Studien war Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF einer Dolutegravir-basierten Therapie (Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin oder Dolutegravir plus Emtricitabin/Tenofovir AF) nicht unterlegen, wenn es um die Etablierung einer virologischen Suppression bei therapienaiven Erwachsenen über eine Behandlungsdauer von 96 Wochen ging (5). Diese Behandlungsoption war auch einer Behandlung mit Abacavir/Lamivudin

oder einer verstärkten Elvitegravir- oder PI-basierten Therapie bei der Verhinderung eines virologischen Rebounds bei behandelungserfahrenen Patienten nicht unterlegen (6). Es traten keine Resistenzen gegen eines der antiretroviralen Medikamente in der STR auf.

Verträglichkeit

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF wurde in den klinischen Studien im Allgemeinen gut vertragen und die Patienten empfanden bestimmte lästige Symptome von HIV-1 (einschliesslich bestimmter gastrointestinaler und ZNS-Symptome) unter Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF seltener als unter Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin. Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF war mit weniger TRAEs assoziiert als Dolutegravir-basierte Regime (hauptsächlich aufgrund der besseren gastrointestinalen Verträglichkeit) und mehr TRAEs als die PI-basierte Therapie. Die Interpretation des letztgenannten Ergebnisses erfordert jedoch die Berücksichtigung des offenen Studiendesigns und der Tatsache, dass die Umstellung auf Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF mit dem Verbleib auf einem gut verträglichen Regime verglichen wurde, ein Phänomen, das die Ergebnisse zur Verträglichkeit anderer Studien mit ähnlichem Design verzerrt hat (7). Obwohl INSTIs gut verträgliche Wirkstoffe sind (1), erfordert ihre mögliche Assoziation mit Gewichtszunahme und Adipositas (8,9) weitere Untersuchungen, ebenso wie die jüngste Erkenntnis, dass Dolutegravir das Risiko von Neuralrohrdefekten erhöhen kann, wenn es während der Schwangerschaft eingenommen wird (10).

Fazit

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF ist eine geeignete Erst- und Folgebehandlungsoption für Erwachsene mit HIV-1-Infektion, einschliesslich derjenigen, die mit HBV koinfiziert sind.

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF stellt eine INSTI-basierte Dreifach-Kombination dar, die für Patienten mit einem CRCL von 30-50 mL/min geeignet ist.

Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF war mit weniger TRAEs assoziiert als Dolutegravir-basierte Regime.

Mit Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovir AF traten keine Resistenzen gegen eines der antiretroviralen Medikamente in einem Ein-tablettenregime auf.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: Deeks ED. Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide: A Review in HIV-1 Infection. Drugs 2018;78:1817-1828.

📄 Literatur: am Online-Beitrag unter: www.medinfo-verlag.ch



Spricht für sich.

Entdecken Sie, wie BIKTARVY®
Ihren HIV-Patienten helfen kann.

Gekürzte Fachinformation BIKTARVY®

ZUS: Filmtabletten zu 200 mg Emtricitabin, 50 mg Bictegravir, 25 mg Tenofoviralfenamid. **IND:** Indiziert für die Behandlung einer Infektion mit HIV Typ 1 bei therapienaiven Erwachsenen, od. zum Ersatz der aktuellen antiretroviralen Therapie (ART) bei Patienten die in der Vergangenheit kein virologisches Therapieversagen hatten, seit ≥ 6 Monaten mit einer stabilen ART virologisch supprimiert sind (HIV 1 RNA < 50 Kopien/ml), und bei denen zu keinem Zeitpunkt HIV 1 Mutationen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind. **DOS:** 1 Tablette 1x/Tag. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. Gleichzeitige Anwendung von Dofetilid sowie von Arzneimitteln, die starke Induktoren sowohl von CYP3A als auch von UGT1A1 sind, z.B. Rifampicin oder Johanniskraut. **W&V:** Vorsicht bei Lebererkrankungen, HBV- oder HCV-Koinfektion. Bei Behandlungsbeginn CrCl berechnen und Nierenfunktion überwachen, häufiger bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung. Nicht gleichzeitig anwenden mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln die Bictegravir, Emtricitabin, Tenofoviralfenamid, Tenofovir, Adefovirdipivoxil oder Lamivudin enthalten. Im Nüchternzustand nicht gleichzeitig mit magnesium-/aluminiumhaltigen Antazida oder Ergänzungsmitteln einnehmen. **IA:** Die gleichzeitige Anwendung mit moderaten Induktoren oder mit starken Inhibitoren sowohl von CYP3A als auch von UGT1A1 wird nicht empfohlen, ebenso die gleichzeitige Anwendung mit starken P-gp- und BCRP Induktoren. Vorsichtige Anwendung mit P-gp- und/oder BCRP-Inhibitoren & mit Substraten dieser Transporter, die ein enges therapeutisches Fenster haben. Spezielle Einnahmeregeln gelten für polyvalente Kationen-haltige Arznei-/Ergänzungsmittel. Anwendung vermeiden bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln, z.B. Aminoglykoside, Amphotericin B, Fosfarnet, Ganciclovir, Pentamidin, Vancomycin, Cidofovir oder Interleukin-2. **SS/St:** Schwangerschaft ausschliessen. Bei Schwangerschaft alternative Therapie empfohlen. Anwendung nur wenn eindeutig erforderlich. Nicht stillen. Häufigste **UAW:** Depression, abnorme Träume, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Diarrhoe, Übelkeit, Müdigkeit. **Abgabekategorie:** A. **ZUL:** Gilead Sciences Switzerland Sàrl, Postadresse: General-Guisan-Strasse 8, 6300 Zug. Ungekürzte Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. CH-GS-202008-202003-D.

Erstellungsdatum: Februar 2021.



Gilead Sciences Switzerland Sàrl, General-Guisan-Strasse 8, CH-6300 Zug, www.gilead.com



Roggenstock

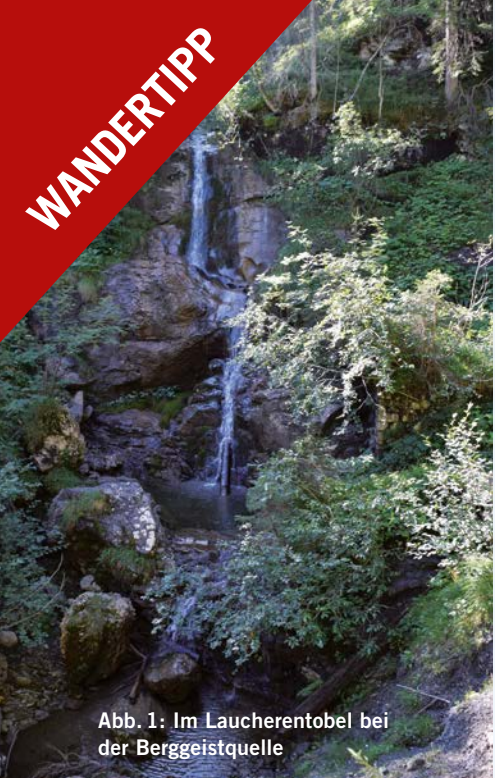


Abb. 1: Im Laucherentobel bei der Bergeistquelle



Abb. 2: Ausblick vom Roggenstock auf die Klippenlandschaft zwischen den Schijen und Mythen...

Wichtig überragt der Roggenstock Oberiberg im Süden. Aber irgendwie steht er etwas verloren in der Landschaft, wie Gross- und Chli-Schijen an der Ibergereg, die Rotenflue sowie der Gross und Klein Mythen weiter im Westen auch. Sie stellen sogenannte Klippen dar, die bei der alpinen Gebirgsbildung von den penninischen Decken abgebrochen sind. Letztere wurden von Süden über die helvetischen Decken hinweg verfrachtet, als wären sie Falten einer Decke gewesen, die man auf dem Tisch zusammengeschieben hatte. Die Klippen glitten passiv gegen Norden ab und kamen dabei teilweise auf jüngerem Material zum Stehen, das, wie beispielsweise der Flysch, ebenfalls von den sich überschiebenden Decken abefahren war. Dabei wurde die Molasse des nördlichen Alpenvorlandes durch die eindringenden helvetischen Decken gestaucht und teilweise als Schuppen übereinandergelegt und an die flach liegen gebliebenen Molasse-Schichten gepresst. Diese nach Norden austreichenden Nagelfluh-Bänke bilden heute die Rigi, während die Rigi-Hochflue mit ihren gegen Süden einfallenden Kalkplatten noch zu den helvetischen Decken gehört. Dieses gewaltige Szenario ist zwar in seinem Ablauf nachvollziehbar, lässt den Betrachter aber letztendlich in Bezug auf Raum, Zeit und Gewalt der wirksam gewordenen Kräfte hilflos staunend zurück. Diese kleine Wanderung hält gleich zu Beginn noch eine weitere Überraschung bereit. Im Laucherentobel versteckt liegt die Bergeist-Mineralquelle (Abb. 1). Auch diese ist ein Produkt der geologischen Schuppenbildung, indem sich aus dem Gips der südhelvetischen Fuederegg-Schuppe Schwefelwasserstoff bildet, der im Quellwasser mit anderen Stoffen zusammen mitgeführt wird. Wissenschaftliche Untersuchungen haben ergeben, dass die Quelle als allerdings wenig schmackhafte Trinkkur wertvoll sein kann. Entsprechend erzählt der Volksmund von zahlreichen Genesungen. Auf einer Informationstafel bei der Quelle werden noch einige Sprüche überliefert: «Über Kater und andere bösen Geister wird sicher nur der Bergeist Meister.» «Verblühende Frauen malens Gesicht, Sie kennen leider den Bergeist nicht. Komm schöne Frau und trinke, dann brauchst Du keine Schminke.» «Gesunde, die über den Bergeist spotten sieht man als Kranke zur Quelle treten.» Und zu guter Letzt: «Adler, Hirsch und Sihlforellen sind blutsverwandte Trinkgesellen. Sollst Dir wohl wie diesen sein, schenk Dir ein Gläschen Bergeist ein.»

Wir gönnen uns zu Beginn der Wanderung den Sessellift von Oberiberg zum Steinboden hinauf und lassen uns in der milden Luft des Spätsommersmorgens über die Hochmoorflächen westlich des Chäswaldtobels hinauftragen. Zu diesem Genuss gehört natürlich auch ein Kaffee auf der Sonnenterrasse des Bergrestaurants Laucheren, bevor wir uns auf den Weg machen. Von Steinboden aus führt uns ein Fahrsträsschen gegen Osten durch das Laucherentobel, wo nur wenige Meter tiefer besagte Mineralquelle entspringt, zur

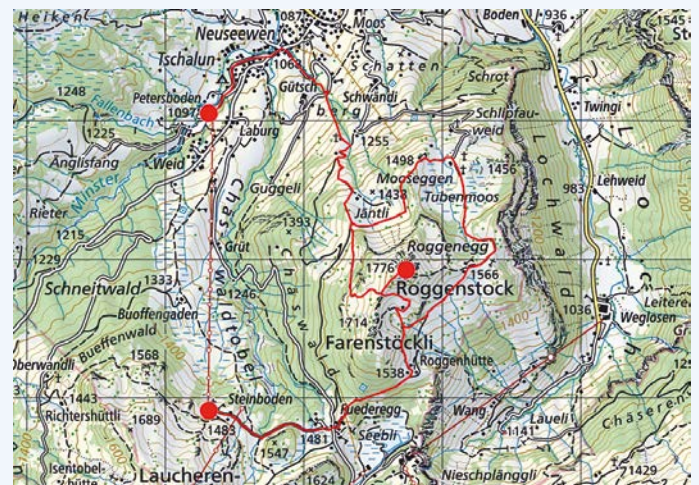


Abb. 4: Routenverlauf

TAB. 1 Tourenprofil				
	Distanz	Aufstieg	Abstieg	Zeit
Steinboden - Roggenstock	3,0 km	345 m	54 m	75 min.
Roggenstock - Jäntli - Oberiberg	3,8 km	27 m	718 m	90 min.
Total	6,8 km	372 m	772 m	165 min.
Variante über das Tubenmoos	6,4 km	138 m	823 m	140 min.
Total	9,4 km	483 m	877 m	215 min.

Schwierigkeitsgrad: B Am stützigen Südgrat des Roggenstocks sind Bergstöcke hilfreich und ist beim Abstieg an steinigten Stellen Achtsamkeit geboten.

Landeskarte: 1:25000, Blatt 1152 Ibergereg

Verpflegung und Unterkunft: Restaurant Laucheren, Steinboden, Tel: 055 414 18 22; Alpwirtschaft Roggenegg, 079 234 13 83; Bergeizli Adlerhorst, Tel: 079 898 87 25, www.adlerhorst-oberiberg.ch

Fuederegg hinüber. Bei der Wegkreuzung wenden wir uns hangaufwärts dem nördlich gelegenen Farenstöckli zu, hinter dem sich der Roggenstock verbirgt. Im Grünwald biegt das Fahrsträsschen gegen Nordosten um und erreicht die Roggenhütte. Hier beginnt der Bergweg, der in die Senke der Alp Oberroggen hineinführt. Anschliessend schwingt sich der Weg in einem Bogen gegen Westen zum Sattel zwischen Farenstöckli und Roggenstock hinauf. Von hier aus ist es bis zum Gipfel des Letzteren nicht mehr weit. Eine Route führt direkt über den Südgrat zum Ziel, die andere verläuft vorerst etwas bequemer auf der Westseite der Krete über Alpweiden, bevor sie diese ebenfalls erklimmt. Die Rundschau vom Roggenstock ist herrlich und reicht vom Drusberggebiet und den Urner Bergen über die Mythen und die Rigi hinaus bis weit ins Mittelland hinein (Abb. 2 und 3). Zurück im Sattel steigen wir westwärts ab, umgehen eine Fluh, bevor wir gegen Norden zu den Weiden vom Jäntli gelangen, einem Kar, das heute noch vom Steinschlag des Roggenstocks heimgesucht wird.

Alternativ bietet sich vom Sattel zwischen Farenstöckli und Roggenstock auch der Abstieg gegen Osten zur Roggenegg an, von wo aus man durch das Tubenmoos, ein Hochmoor, und hinauf über das Bergrestaurant Adlerhorst auf der Mooseggen ebenfalls ins Jäntli gelangen kann. Auf dieser weiteren Route befinden sich dafür gleich zwei Gastwirtschaften. Wer die kürzere Route wählt, dem sei gesagt, dass es vom Jäntli zum Adlerhorst auch nur wenige Minuten weit ist.

Vom Geländepunkt 1484 Meter westlich des Jäntli sticht der Bergweg steil über die Grossweid zum Stafel ob dem Schattenberg hinunter. Wir folgen dem Fahrsträsschen vom obersten Gaden lediglich bis zur Bachrunse. Hier wenden wir uns der Hütte am Waldrand zu, auf deren Ostseite (siehe Drehkreuz) ein weiterer stotziger Pfad beginnt, der dem Waldrand entlang über die Unter Grossweid zur nächsten Fahrstrasse zwischen den Höfen Gütsch und Neuberg hinunterleitet. Im unteren Teil der Weide verliert sich die Pfadspur. Der auf der Karte noch vermerkte Abschnitt im Wald ist zugewachsen. Gleich jenseits der Fahrstrasse verläuft ein nun schöner Weg an einer Feuerstelle vorbei direkt nach Oberiberg zurück (Abb. 4).

▼ Prof. Dr. med. dent. Christian E. Besimo, Schwyz



Abb. 3 ...sowie Richtung Sihlsee, Chli und Gross Aubrig

Aufgepasst

In dieser Rubrik werden Berg- und Schneeschuhwanderungen vorgestellt, die in der Regel wenig bekannt sind, zu aussergewöhnlichen Orten führen und die Genugtuung einer besonderen persönlichen Leistung bieten, sei es, dass man sich am Abend nach der Arbeit noch zu einer kleinen körperlichen Anstrengung überwindet, bzw. sich in ein oder zwei Tagen abseits breit getretener Wege unvergessliche Naturerlebnisse erschliesst. Zur besseren Beurteilbarkeit des Schwierigkeitsgrades der Tourenvorschläge wird jeweils eine Einschätzung anhand der SAC-Skala für Berg- (B, EB, BG) und für Schneeschuhwanderungen (WT 1–6) gegeben. Die schwierigste Wegstelle, unabhängig von ihrer Länge, bestimmt jeweils die Gesamtbewertung der Route. Letztendlich bleibt aber jeder selbst für die Beurteilung seiner Fähigkeiten und Eignung für die vorgestellte Wanderung verantwortlich. Die Gehzeiten sind Richtwerte und gelten für normal trainierte Wanderer. Sie müssen nicht zwingend mit den Angaben auf Wegweisern übereinstimmen.

LESER-WANDERUNG!

Leserinnen und Leser, die gerne einmal eine Bergtour mit dem Autor der Wandertipps unternehmen möchten, können ihr Interesse per E-Mail an christian.besimo@bluewin.ch anmelden und werden darauf über geplante Wanderungen informiert.

ANKÜNDIGUNG

der informierte @rzt
www.besimo-wandertipps.ch

SCHWERPUNKT
INFEKTOLOGIE
Schnellgeheilte von Menschen übertragene Infektionen
Schnellgeheilte von Tieren übertragene Infektionen
Schnellgeheilte von Insekten übertragene Infektionen

FORTBILDUNG
Impfstoffe gegen COVID-19 – Priorität für wirksam bewiesene Personalien
Mehrfache und Anamnese-Defizite
Die Bedeutung der Diagnostik bei Infektionskrankheiten
Diagnostik der Staphylokokken bei Infektionskrankheiten

DERMATOLOGIE FORUM
Anzeichen – Erkennung und Behandlung in der Praxis
Für den Arzt und den Patienten

ORL SPRECHSTUNDE
Akute Otitis media – Die klinische Untersuchung bringt die Lösung

DIABETES SPEZIALSTUNDE
Diabetes – Prävention und sichere Identifikation als Lebensziel

NEUER MITTEIL
COVID-2020-Luftlinie – Was ist neu und warum?

medinfo
SCHWEIZ

Vol. 11 – Ausgabe 05 – Mai 2021

Was bietet Ihnen die nächste Ausgabe?

FORTBILDUNG ➔

Infektiologie

Divertikulitis und Appendizitis

Wann Thrombozytenaggregationshemmer, wann OAK?

Wie kann man Denosumab absetzen?

DERMATOLOGIE FORUM

Chronisch rezidivierendes Erysipel

ORL SPRECHSTUNDE

Rhinosinusitis

Einladung zu ethnographisch-literarischen Wanderungen

mit Prof. Christian E. Besimo

Zu den Oasen in der Felsenwüste der Verzasca



Lavertezzo – Revöira – Casa di Dentro – Motta

Der Tagesausflug vom Samstag, 19. Juni 2021 führt uns in die Valle Verzasca, ein alpines Tal des Nordtessins. Infolgedessen werden wir uns auf der kleinen Wanderung in einem ursprünglich gebliebenen Berggebiet bewegen. Das Gelände stellt Anforderungen im **Schwierigkeitsgrad T2** gemäss Skala des Schweizer Alpenclubs SAC. Eine diesen Anforderungen angepasste Kondition und Geländetauglichkeit sowie eine den Bergen angepasste persönliche Ausrüstung sind somit Voraussetzung.

Eintauchen in die Geschichte einer einmaligen Kulturlandschaft



Motta – Cortasc – Travers – Pianasc – In Cima ai Sassi – Piee

Auch dieser ethnographisch-literarische Tagesausflug vom Sonntag, 20. Juni 2021 führt uns in die alpine Valle Verzasca, eine ursprünglich gebliebene Berggebiet. Das Gelände stellt etwas höhere Anforderungen, im **Schwierigkeitsgrad T3** gemäss Skala des SAC. Eine diesen Anforderungen angepasste Kondition und Geländetauglichkeit sowie eine den Bergen angepasste persönliche Ausrüstung werden vorausgesetzt.

Seit mehr als 40 Jahren erforsche und dokumentiere ich die Valle Verzasca aus ethnographischer Sicht und bin gegenwärtig daran, die erfassten Daten systematisch zu Themen der alpinen Mehrstufenwirtschaft (Transhumanz) zusammenzufassen, die in der Valle Verzasca eine besondere Ausprägung gefunden hat.

Auf zwei Tageswanderungen gebe ich Einblick in meine Arbeit und zeige den Teilnehmenden viele bereits von der Natur zurückeroberte Sehenswürdigkeiten, die uns über das Leben in den Tessiner Bergtälern erzählen. An den Orten des Geschehens werde ich aus **Kurzgeschichten** meines Erzählbandes «Die Kraft der Düra» vorlesen, die den vergangenen Alltag der Talbewohner aufleben lassen.

Zu beiden Wanderungen werden die Teilnehmenden eine **ausführliche Dokumentation** mit detailliertem Kartenmaterial und einer Bilddatei zu den besuchten Sehenswürdigkeiten erhalten.

Anforderungen: Im Vordergrund dieser zwei Wanderungen steht das kulturelle Erlebnis. Trotzdem werden wir uns in einem der wildesten alpinen Räume der Schweiz bewegen, so dass eine entsprechende Ausrüstung, körperliche Leistungsfähigkeit und Trittsicherheit für Bergwege mit einem Schwierigkeitsgrad von T2 bis T3 (Skala des SAC) erforderlich ist (Details in den Routenbeschreibungen).

Teilnahmegebühr: pro Person CHF 50.- (Kosten für Kulturvermittlung und Dokumentation, Wanderleitung kostenfrei). Maximal 12 Personen pro Tagesausflug. Eine ausreichende Versicherung ist Sache der Teilnehmenden.

Ich freue mich auf die gemeinsamen Wanderungen!

Anmeldung/Fragen an: Christian.Besimo@bluewin.ch bis spätestens **Samstag, 12. Juni 2021**.

Christian E. Besimo, Riedstrasse 9, 6430 Schwyz, Tel: 041 811 87 57, Email: christian.besimo@bluewin.ch.

Rybelsus® – Semaglutide als weltweit erstes und einziges orales GLP-1 Analogon

Menschen mit Typ 2 Diabetes haben zu wenig körpereigenes GLP-1 (Glucagon-like Peptide 1) oder dessen Wirkung ist vermindert. Semaglutide, dem natürlichen GLP-1 nachempfunden, kann dies ausgleichen (1,2). Es senkt den Blutzucker, unterstützt die Gewichtsreduktion und die Reduktion der kardiovaskulären Last (1,2)*. Rybelsus® (Semaglutide) ist in der Schweiz als das weltweit erste und einzige orale GLP-1 Analogon für Patienten mit unzureichend kontrolliertem T2DM zugelassen (1).

Beim Essen produziert unser Darm eine Substanz namens GLP-1. Dies stimuliert im Pankreas glukoseabhängig die Sekretion von Insulin und hemmt jene von Glukagon. Zudem verlangsamt GLP-1 die Magenentleerung, steigert das Sättigungsgefühl und reguliert zentral den Heissunger. Dadurch wird verhindert, dass der Blutzucker zu stark ansteigt. Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes wird vermutlich zu wenig GLP-1 freigesetzt oder es ist in seiner Wirkung beeinträchtigt, was den Blutzuckerspiegel und in der Folge auch den Langzeitblutzuckerwert HbA_{1c} erhöht. Letzteres ist ein Risikofaktor für verschiedene Folgeerkrankungen.

Semaglutide — ein modernes und potentes GLP-1 Analogon

Semaglutide ist ein ebenso modernes wie potentes GLP-1 Analogon, das dem natürlichen GLP-1 nachempfunden ist (1,2). Der optimierte Wirkstoff wird verzögert abgebaut, was dessen Wirkdauer verlängert und neue Anwendungsmöglichkeiten eröffnet (4). Semaglutide kann folgendes bewirken:

- Es senkt glukoseabhängig den erhöhten Blutzucker und senkt dadurch deutlich das HbA_{1c} der Patienten (1,2).
- Durch die Regulation des Sättigungs- und Hungergefühls kann es zu einer Gewichtsreduktion führen (1,2)*.

* Rybelsus® und Ozempic® sind indiziert für die Behandlung von unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung, sind aber nicht indiziert für die Gewichtsreduktion oder Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen.

** Klinische Studien zeigten für Semaglutide eine signifikant bessere glykämische Kontrolle (HbA_{1c} Ausgangswert während der Studiendauer) und Gewichtsreduktion (Veränderung des Körpergewichts während der Studiendauer) vs. Placebo (PIONEER 8) (1,7), vs. Empagliflozin (PIONEER 2) (1,8), vs. Sitagliptin (PIONEER 3 und PIONEER 7) (1,9,10) und vs. Liraglutide (PIONEER 4) (1,11).

Abkürzungen: CVOT, Studie zum kardiovaskulären Outcome; **GLP-1:** Glucagon-like Peptide 1; **T2DM:** Typ 2 Diabetes.

Literatur:

1. Rybelsus® Fachinformation, www.swissmedicinfo.ch. 2. Ozempic® Fachinformation, www.swissmedicinfo.ch. 3. Arbeitsgruppe der SGED/SSED. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED/SSED) für die Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 (2020). Stand: 23. Januar 2020. Verfügbar unter: https://www.sgedsed.ch/fileadmin/user_upload/6_Diabetologie/61_Empfehlungen_Facharzt/2020_Swiss_Recomm_Medis_DE_def.pdf, zuletzt abgerufen: 05/2020. 4. Lau et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. *J Med Chem.* 2015; 58:7370-80. 5. Husain et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(9):841-51. 6. Polonsky et al. Patient perspectives on once-weekly medications for diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13(2):144-9. 7. Zinman et al. Efficacy, Safety, and Tolerability of Oral Semaglutide Versus Placebo Added to Insulin With or Without Metformin in Patients With Type 2 Diabetes: The PIONEER 8 Trial. *Diabetes Care.* 2019;42(12):2262-71. 8. Rodbard et al. Oral Semaglutide Versus Empagliflozin in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin: The PIONEER 2 Trial. *Diabetes Care.* 2019;42(12):2272-81. 9. Rosenstock et al. Effect of Additional Oral Semaglutide vs Sitagliptin on Glycated Hemoglobin in Adults With Type 2 Diabetes Uncontrolled With Metformin Alone or With Sulfonylurea: The PIONEER 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019;321(15):1466-80. 10. Pieber et al. Efficacy and safety of oral semaglutide with flexible dose adjustment versus sitagliptin in type 2 diabetes (PIONEER 7): a multicentre, open-label, randomised, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(7):528-39. 11. Pratley et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. *Lancet.* 2019;394(10192):39-50.

Limitatio (Rybelsus®/Ozempic®): 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 Krankensversicherer vergütet.

Ozempic® Z: S Semaglutide 1,34 mg/ml. **I:** Ozempic® wird zur Behandlung Erwachsener mit unzureichend kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 2 ergänzend zu Diät und Bewegung angewendet: als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Metformin; in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln. **D:** Die Anfangsdosis von Ozempic® beträgt 0,25 mg einmal wöchentlich. Nach 4 Wochen sollte die Dosis auf 0,5 mg einmal wöchentlich erhöht werden. Um die Einstellung des Blutzuckerspiegels zu verbessern, kann, nach mindestens 4 weiteren Wochen mit einer Dosis von 0,5 mg einmal pro Woche, die Dosis auf 1 mg einmal pro Woche erhöht werden. Eine Dosisanpassung ist bei älteren Menschen, bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht erforderlich. Ozempic® wird einmal pro Woche zu einem beliebigen Zeitpunkt und unabhängig von den Mahlzeiten angewendet. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe gemäss «Zusammensetzung». **VM:** Ozempic® sollte nicht bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose angewendet werden. Die Anwendung von GLP-1-Rezeptor-Agonisten kann mit unerwünschten gastrointestinalen Wirkungen assoziiert sein. Wird eine Pankreatitis vermutet, ist Ozempic® abzusetzen. Patienten, die Ozempic® in Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder Insulin erhalten, können ein erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie haben. Ozempic® sollte bei Patienten mit diabetischer Retinopathie nur unter engmaschiger, ophthalmologischer Kontrolle eingesetzt werden. **IA:** Die durch Semaglutide verzögerte Magenentleerung kann die Resorption gleichzeitig oral angewendeter Arzneimittel beeinflussen. **UW:** Sehr häufig: Hypoglykämie bei Anwendung mit Insulin und Sulfonylharnstoff, Übelkeit, Durchfall. Häufig: Hypoglykämie bei Anwendung mit anderen OAD's, vermindertes Appetit, Schwindel, Komplikationen der diabetischen Retinopathie, Erbrechen, Bauchschmerzen, abdominelles Spannungsgefühl, Obstipation, Dyspepsie, Gastritis, gastroösophagealer Reflux, Aufstossen, Flatulenz, Cholelithiasis, erhöhte Lipase, erhöhte Amylase, Gewichtsabnahme, Erschöpfung. Gelegentlich: Dysgeusie, erhöhte Herzfrequenz, Reaktionen an der Injektionsstelle, akute Pankreatitis, Überempfindlichkeit. Selten: Anaphylaktische Reaktion. **P:** Ozempic® DualDose 0,25 mg oder 0,5 mg: 1 Fertigpen zu 1,5 ml; Ozempic® FixDose 1 mg: 2 Fertigpens zu 1,5 ml, 1 Fertigpen zu 3 ml (B). V5.0. Ausführliche Angaben finden Sie unter www.swissmedicinfo.ch.

Wenn wir essen, produziert unser Darm eine Substanz namens **GLP-1**, die hilft die Nahrung zu verwerten. Sie verhindert, dass der Blutzucker zu stark ansteigt.

Menschen mit Typ 2 Diabetes haben zu wenig körpereigenes **GLP-1** bzw. es wirkt nicht so gut wie es sollte.

Mit Semaglutide kann man dies **ausgleichen**. Es ist dem natürlichen **GLP-1** nachempfunden und normalisiert den Blutzucker.^{1,2}

Zudem hilft Semaglutide den **Heissunger** und das **Sättigungsgefühl** zu regulieren, was beim **Abnehmen** hilft.^{1,2*}

Semaglutide ist erhältlich als...

- Rybelsus® als einmal tägliche Tablette (3 mg, 7 mg & 14 mg)¹
- Ozempic® als einmal wöchentliche Injektion (DualDose oder FixDose Fertigpen)²

Typ 2 Diabetes und Semaglutide

Das alles trägt dazu bei, dass Patienten mit ungenügend kontrolliertem Typ 2 Diabetes und Übergewicht (BMI ≥ 28) dank Semaglutide ihre Therapieziele erreichen und mikro- und makrovaskulären Folgeerkrankungen vorbeugen können (1,2)*. Für diese Patienten ist eine Reduktion ihrer kardiovaskulären Last von zentraler Bedeutung (Prävention von Myokardinfarkten, Schlaganfällen etc.) (3). Die klinische Studie PIONEER 6 zum kardiovaskulären Outcome von oralem Semaglutide konnte ein numerisch reduziertes kardiovaskuläres Risiko zeigen (vs. Placebo) (1,5)*.

Semaglutide (Rybelsus®) als weltweit erstes und einziges orales GLP-1 Analogon

In der Diabetestherapie beginnt nun ein Aufbruch zu neuen Ufern. Seit April 2020 ist Rybelsus® in der Schweiz von Swissmedic für Patienten mit T2DM zugelassen, als weltweit erstes und einziges orales GLP-1 Analogon. Die gute Wirksamkeit von Semaglutide eröffnet sich über

die einfache Einnahme von Rybelsus® einer noch grösseren Patientengruppe: Damit kann zwischen einer einmal täglichen Rybelsus® Tablette und dem einmal wöchentlichen subkutanem Ozempic® gewählt werden (1,2). Mit Rybelsus® erreichen 7 von 10 Patienten ein Therapieziel von HbA_{1c} ≤ 7%, mit nachhaltigem Effekt. 1 Dies und die konsistente Gewichtsreduktion unter Rybelsus® ist signifikant besser verglichen mit anderen modernen Antidiabetika (1,*,**).

Der individuell abstimmbare Patientennutzen ermöglicht die Optimierung der Compliance und somit eine effektive Prävention von Folgeerkrankungen (6).

➕ Weitere Information:
Novo Nordisk Pharma AG
 The Circle 32/38
 CH-8058 Zürich

Rybelsus® Kurzfachinformation siehe Seite 17.

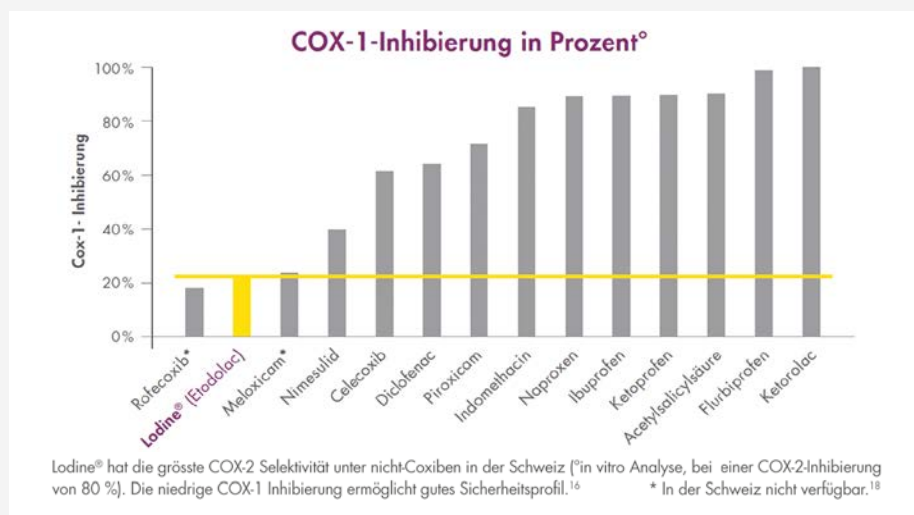
Lodine® – bei Schmerzen und Entzündungen (1, 5, 10, 11)

Gastrointestinale und kardiovaskuläre Sicherheit in der Schmerztherapie? Die interessante Therapieoption: Lodine®

Die orale Schmerztherapie ist leider oft mit dem Risiko gastrointestinaler oder kardiovaskulärer Nebenwirkungen verbunden. Lodine® ist aufgrund seines guten Sicherheitsprofils eine zu bevorzugende Therapieoption (11, 5, 9-11). Die therapeutische Wirkung des Monopräparats ist der effektivsten, rheumatischen Schmerztherapie nicht unterlegen (3, 4). Die Tagestherapiekosten für Lodine® entsprechen denjenigen vergleichbarer Generika (1, 5, 13, 14).

Viele Ärzte kennen das Problem aus der eigenen Praxis: Bei der oralen Schmerztherapie muss das kardiovaskuläre Risiko des Patienten beachtet und bei gastrointestinalem Risiko unter Umständen zusätzlich zu PPI's gegriffen werden. Als wirksame Alternative mit gutem Sicherheitsprofil bietet sich deshalb Lodine® an, zum Beispiel als retardierte Form für Patienten mit chronischen Schmerzen (1).

Lodine® lindert die Schmerzen bei rheumatischen Krankheiten ebenso gut wie Diclofenac oder Naproxen (3). Bei Osteoarthritis ist Lodine® deshalb der als am effektivsten geltenden Schmerztherapie nicht unterlegen (3, 4). Die Wirkung setzt schnell ein. Schon 30 Minuten nach der Einnahme von 300 mg Lodine® beschreiben Patienten den Wirkeintritt, anhaltend bis zu zwölf Stunden (2). Eine medikamentöse Inhibition von COX-1 hemmt dessen physiologische Funktionen in Magenmukosa, Niere und Thrombozyten, was zu gastrointestinalen Blutungen und renalen Komplikationen führen kann (16, 17). Lodine® hat eine >60-mal höhere COX-2 Selektivität als Ibuprofen (16). Entsprechend überzeugt Lodine® mit seinem Nebenwirkungsprofil: Es vereint nachweislich die gastrointestinale Verträglichkeit von Coxiben mit der kardiovaskulären Langzeitsicherheit von Naproxen (2, 9-11, 15). Die Lodine®-Therapie resultierte im Gegensatz zur Naproxen-Therapie



Nach Warner et al., 1999¹⁶

in einer dreimal tieferen Inzidenzrate für ein klinisch signifikantes Ereignis im oberen Gastrointestinaltrakt (15). Bei Patienten mit Lodine®-Therapie blieb im Vergleich zu Patienten mit Celecoxib-Therapie zudem das Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis während mehr als 30 Wochen stabil (7),⁹ selbst bei Patienten mit anamnestisch bekanntem Myokardinfarkt (10). Lodine® bewährt sich für Patienten mit Schmerzen rheumatischer oder anderer Ursache, auch im Langzeitverlauf. Besonders geeignet ist es es bei Vorliegen von gastrointestinalen und kardiovaskulären Risikofaktoren. Für ältere Patienten empfiehlt sich Lodine®, weil keine zusätzlichen Nebenwirkungen im Vergleich mit jüngeren Patienten zu erwarten sind.¹ Zudem wird die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt (12). Patienten mit einer Polymedikation profitieren davon, dass Lodine® ein geringes Interaktionspotential zeigt (1, 6). Auch perioperativ bringt der Einsatz von Lodine® Vorteile: Es wirkt schnell, bei unveränderter Thrombozyten-Aggregation (8),⁵.

Die Kosten von Lodine® sind attraktiv. Eine Tagetherapie Lodine® retard 600 mg kostet aktuell CHF 0.74.1,5 Das bewegt sich auf dem gleichen Niveau wie die Kosten für ein Generika, beispielsweise Ibuprofen Sandoz® Retard 800 mg (5, 13) oder Irfen retard 800 mg (5, 14).

Lodine® ist ein vielseitig einsetzbares Schmerzmittel. Patienten mit rheumatischen Schmerzen, Patienten vor und nach Operationen, polymorbide und ältere Patienten profitieren von der schnellen und anhaltenden Schmerzlinderung (1, 2, 8, 12). Sie müssen dafür kein erhöhtes Risiko gastrointestinaler oder kardiovaskulärer Nebenwirkungen in Kauf nehmen (1, 2, 10, 11). Die Tagestherapiekosten für Lodine® bewegen sich auf dem Niveau eines Ibuprofen-Generikums (1, 5, 13, 14).

§ Eine Beeinträchtigung der Thrombozytenfunktion bis zu einem gewissen Grad kann bei Substanzen auftreten, welche die Prostaglandinsynthese hemmen.
 ° Jeweils vs. Ibuprofen.
 PPI: Protonenpumpeninhibitor.

Literatur:

- Fachinformation Lodine®, www.swissmedicinfo.ch, Stand: November, 2012.
- Amadio PJ et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Tailoring therapy to achieve results and avoid toxicity. Postgrad Med. 1993; 93(4): 73-76, 79-81, 85-88.
- Eisenkolb T et al. Double-blind, parallel-group evaluation of the safety and efficacy of etodolac compared with diclofenac in patients with osteoarthritis of the knee. Acta Therapeutica. 1993; 19(2): 137-150.
- Lespasio MJ et al. Hip Osteoarthritis: A Primer. Perm J. 2018; 22:17-084.
- Spezialitätenliste, Bundesamt für Gesundheit, www.spezialitaetenliste.ch.
- Nakamura A et al. Effects of etodolac on P450 isoform-specific activities in human hepatic microsoms. Arzneimittelforschung, vol. 55, no. 12, pp. 744-748, 2005.
- Motsko SP et al. Temporal relationship between use of NSAIDs, including selective COX-2 inhibitors, and cardiovascular risk. Drug Saf. 2006; 29(7): 621-32.
- Zoller N et al. Etodolac, a preferential COX-2 inhibitor, does not inhibit platelet aggregation in a randomized placebo-controlled trial. JAPST. 2013; 1(1): 2-12, doi: 10.14302/issn.2328-0182.japst-12-99.
- Chen Y et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Asses. 2008; 12(11): 1-278.
- Warner JJ et al. The risk of acute myocardial infarction with etodolac is not increased compared to naproxen: a historical cohort analysis of a generic COX-2 selective inhibitor. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2008; 13(4): 252-60.
- Yang M et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. Medicine (Baltimore). 2015 Oct;94(40):e1592.
- Svensden KB et al. A comparison of the effects of etodolac and ibuprofen on renal haemodynamics, tubular function, renin, vasopressin and urinary excretion of albumin and -glutathione-S-transferase in healthy subjects: a placebo-controlled cross-over study. Eur J Clin Pharmacol. 2000; 56: 383-88.
- Fachinformation Ibuprofen Sandoz® Retard 800, www.swissmedicinfo.ch, Stand: April 2020.
- Fachinformation Irfen retard, www.swissmedicinfo.ch, Stand: April 2020.
- Weideman RA et al. Risk of clinically significant upper gastrointestinal events with etodolac and naproxen: a historical cohort analysis. Gastroenterology. 2004; 127(5): 1322-8.
- Warner TD et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96(13): 7563-8.
- Patrono C et al. Cyclooxygenase-selective inhibition of prostanoic acid formation: transducing biochemical selectivity into clinical read-outs. J Clin Invest. 2001; 108(1): 7-13.
- Aktuell Swissmedic zugelassene Arzneimittel unter www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/de/dokumente/internetlisten/zugelassene_arzneimittel_ham.xlsx/download.xlsx/Zugelassene_Arzneimittel_HAM.xlsx.

Lodine® Kurzfachinformation siehe Seite 4.

➤ Weitere Information:

Alfasigma AG
 Luzernerstrasse 2
 4800 Zofingen

Typ-2-Diabetes

Jardiance® (Empagliflozin) – kardiovaskuläre Risikoreduktion und mehr

Die Therapie mit Jardiance® trägt zu einer beträchtlichen Reduktion des kardiovaskulären (CV) Risikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und etablierter CV-Erkrankung[§] bei (1). Zudem werden eine nachhaltige Glukosekontrolle sowie eine Verringerung des Körpergewichts und des Blutdrucks erreicht (2).*

Unabhängig von anderen Risikofaktoren haben T2D-Patienten ein doppelt so hohes Risiko für vaskuläre Ereignisse (3). Mit Jardiance® einem SGLT-2-I steht eine Behandlung zur Verfügung, die einen wichtigen Beitrag zur Reduktion von CV-Ereignissen bei T2D-Patienten mit bereits manifester CV-Erkrankung[§] leisten kann (2).

CV-Mortalität und Hospitalisierungsrisiko wegen Herzinsuffizienz reduziert

In der EMPA-REG OUTCOME®-Studie wurde unter Jardiance® eine spektakuläre Risikoreduktion der CV-Mortalität von 35% im Vergleich zu Placebo berichtet[#] (1). In der Studie konnte auch eine Verminderung des Hospitalisierungsrisikos wegen Herzinsuffizienz um 38%^{†*} nachgewiesen werden (1). Aufgrund dieser Ergebnisse war Jardiance® das erste Antidiabetikum in der Schweiz, das zur Prävention von CV-Ereignissen bei Patienten mit T2D und bereits manifester CV-Erkrankung[§] indiziert ist (2).

Positive Auswirkungen auf HbA1c, Blutdruck und Körpergewicht*

Neben dem erhöhten Blutzucker sind im Rahmen des Diabetes-Managements auch das Körpergewicht und der Blutdruck als wichtige CV-Risikofaktoren zu berücksichtigen (4). Die Phase-III Zulassungsstudien zeigen, dass unter Jardiance® im Vergleich zu Placebo eine Reduktion des HbA1c um 0.4% bis 0.8% nach 24 Wochen erreicht werden kann (2). Zudem wurde eine Verringerung des Körpergewichts um 2 bis 2.5 kg sowie des Bauchumfangs und des viszeralen respektive abdominalen Fettgewebes beobachtet (2, 5). Auch der systolische Blutdruck wurde unter den verschiedenen Therapie-Regimes mit Jardiance® um 2 bis 2.25 mm Hg reduziert (2). Dies war zudem nicht mit einer Veränderung des tagesperiodischen Blutdruckverlaufs oder der Herzfrequenz verbunden (2, 6).

Fazit

Mit den SGLT-2-I wurde eine neue Ära der Diabetes-Therapie eingeläutet. Dabei nimmt neben der Glukose-, Gewichts- und Blutdruck-Kontrolle die Verringerung des kardiovaskulären Risikos eine zentrale Rolle ein.* Mit dem SGLT-2-I Jardiance® steht eine Substanz zur Verfügung, die auch das Risiko für den CV-Tod reduziert (1).

ESC-Guidelines empfehlen frühen Einsatz von SGLT-2 Hemmern

In Anbetracht der deutlichen und glukoseunabhängigen CV-Risikoreduktion, wie sie in den OUTCOME-Studien der SGLT-2-I beobachtet wurde, wird der frühe Einsatz dieser Substanzklasse, entsprechend dem CV-Risiko allenfalls nach Metformin, in den neusten ESC-Guidelines empfohlen (7). So sollten SGLT-2-I bei T2D-Patienten mit CV-Erkrankung oder hohem bzw. sehr hohem CV-Risiko zur Reduktion von CV-Ereignissen eingesetzt werden (7). Jardiance® ist dabei der einzige SGLT-2-I, der zur Reduktion des Sterberisikos bei diesen Patienten empfohlen wird (7). Für die Reduktion des Risikos einer Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz sollte gemäss Guidelines ebenfalls ein SGLT-2-I eingesetzt werden (7).*

RRR CV-Mortalität, HR 0.65, KI 95% 0.50-0.85, p=0.002. 10 mg

† RRR Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, HR 0.62, KI 95% 0.45-0.86, p=0.004. 10 mg

* Jardiance ist nicht zugelassen für die Gewichts- und Blutdruckkontrolle oder die Behandlung/Prävention von Herzinsuffizienz.

§ Bei Patienten mit T2D und koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall

CV, kardiovaskulär; SGLT-2-I, SGLT2-Inhibitoren; RRR, Relative Risikoreduktion; T2D, Typ-2-Diabetes,

➤ Weitere Informationen:

Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH

Hochbergerstrasse 60B
4057 Basel

Literatur:

1. Zinman, B., et al., Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015. 373(22): p. 2117-28. 2. Jardiance® Fachinformation. Stand der Information: Mai 2020. www.swissmedinfo.ch. 3. Sarwar, N., et al., Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010. 375(9733): p. 2215-22. 4. Davies, M.J., et al., 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. 2018. 61(12): p. 2461-2498. 5. Neeland, I.J., et al., Empagliflozin reduces body weight and indices of adipose distribution in patients with type 2 diabetes mellitus. Diab Vasc Dis Res. 2016. 13(2): p. 119-26. 6. Tikkanen, L., et al., Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension. Diabetes Care. 2015. 38(3): p. 420-8. 7. Cosentino, F., et al., 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020. 41(2): p. 255-323.

Jardiance®: SGLT-2-Inhibitor. **Zusammensetzung:** Empagliflozin 10 mg und 25 mg, enthält Laktose. **Indikation:** Diabetes mellitus Typ 2, zusätzlich zu diätetischen Massnahmen und körperlicher Aktivität. Als Monotherapie bei Patienten, bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht eingesetzt werden kann. In Kombination mit Metformin (alleine oder mit einem Sulfonylharnstoff oder mit einem DPP4-Inhibitor) oder mit Insulin (alleine oder mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff). Zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus und bereits manifester kardiovaskulärer Erkrankung. **Dosierung:** 1 x 10 mg bzw. 1 x 25 mg/ Tag. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. **Vorsichtsmassnahmen:** Typ-1-Diabetes (Anwendung nicht empfohlen), diabetische Ketoazidose sowie bei klinischen Situationen, die für eine Ketoazidose prädisponieren. Bei Verdacht auf Ketoazidose sollte Jardiance abgesetzt, der Zustand des Patienten beurteilt und eine sofortige Behandlung eingeleitet werden. Bei der Kombination von Jardiance mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin ist Vorsicht geboten, ev. Dosisreduktion des Sulfonylharnstoffes resp. Insulins wegen möglicher Hypoglykämien. Nicht empfohlen bei eGFR <45 ml/min/1.73 m². Während der Anwendung von Jardiance sollte die Nierenfunktion regelmässig überprüft werden. Die Anwendung von Empagliflozin bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung oder mit deutlicher (mehr als dreifacher) Erhöhung der Transaminasen wird nicht empfohlen. Vorsicht bei Patienten mit bekannter orthostatischer Hypotonie, Patienten unter antihypertensiver Therapie, älteren Patienten, bei Erkrankungen mit Flüssigkeitsverlust sowie Patienten mit bekannter kardiovaskulärer und/oder cerebrovaskulärer Erkrankung. Es besteht ein nicht signifikanter Trend für ein höheres Risiko tödlicher/nicht tödlicher Schlaganfälle unter Jardiance. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Jardiance und Schlaganfall ist nicht erwiesen, dennoch Vorsicht bei Patienten mit hohem Risiko für cerebrovaskuläre Ereignisse. Einnahme zu vermeiden während der Schwangerschaft und Stillzeit. Nicht empfohlen im Alter von ≥85 Jahren. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten chronischen oder rezidivierenden Harnwegsinfektionen sowie bei weiblichen Patienten können Harnwegsinfektionen häufiger auftreten. Vorübergehende Unterbrechung der Behandlung zu erwägen bei komplizierten Harnwegsinfektionen. Eine erhöhte Anzahl von Amputationen der unteren Gliedmassen (in erster Linie von Zehen) sind mit einem anderen SGLT-2-Inhibitor beobachtet worden, deshalb Beratung der Patienten hinsichtlich der präventiven Fusspflege. Aus der Arzneimittelüberwachung wurden bei Patienten mit Diabetes Mellitus, die mit SGLT-2-Hemmern- darunter auch Empagliflozin- behandelt wurden, Fälle von nekrotisierender Faszitis des Perineums (Fournier's Gangrän) berichtet. Dabei handelt es sich um eine seltene, schwerwiegende und lebensbedrohliche nekrotisierende Infektion. Patienten, mit Schmerzen oder Druckempfindlichkeit, Erythemen, Schwellungen im Genital- oder Perinealbereich, Fieber oder Unwohlsein, sind auf nekrotisierende Faszitis hin zu untersuchen und Jardiance entsprechend abzusetzen. **Interaktionen:** Empagliflozin führt in vitro zu keiner Hemmung, Inaktivierung oder Induktion von CYP450-A4-Isoenzymen. Empagliflozin ist ein Substrat für P-Glykoprotein (P-gp). Patienten unter Digoxin, ein P-gp Substrat sollten entsprechend beobachtet werden. Empagliflozin kann die diuretische Wirkung von Thiazid- und Schleifendiuretika verstärken und das Risiko für Dehydratation und Blutdruckabfall erhöhen. **Unerwünschte Wirkungen:** Vaginaler Soor, Vulvovaginitis, Balanitis und andere Infektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfekte (inkl. Pyelonephritis und Urosepsis). Hypoglykämien (in Kombination mit Sulfonylharnstoffen/ Insulin). Pruritus, allergische Hautreaktionen (z. B. Hautausschlag, Urtikaria); Einzelfälle von Angioödem. Volumenmangel. Vermehrtes Wasserlassen, Durst, erhöhte Serumlipide, erhöhter Hämatokrit, verringerte glomeruläre Filtrationsrate, erhöhter Kreatininspiegel. Fälle von diabetischer Ketoazidose. Weitere s. vollständige Fachinformation. **Packungen:** Filmtabletten zu 10mg und 25mg; 30 und 90. Liste B. Kassenzulässig ab 1.1.2015. Stand der Information: April 2020; vollständige Fachinformation auf www.swissmedinfo.ch. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Hochbergerstrasse 60B, Postfach, 4002 Basel.

Entzündliche rheumatische Erkrankungen

Zulassungen von RINVOQ® jetzt auch in der AS und PsA (1)

Nach der erfolgreichen Zulassung von Upadacitinib (RINVOQ®) in der rheumatoiden Arthritis (RA) im Januar 2020 folgten innerhalb kürzester Zeit zwei weitere Zulassungen in der ankylosierenden Spondylitis (AS) und der Psoriasis-Arthritis (PsA) (1, 2).

Die schmerzhaften, chronisch-entzündlichen Erkrankungen AS und PsA können dauerhafte Gelenkschäden verursachen und die Lebensqualität der Betroffenen massgeblich einschränken (3, 4). Zwar markiert die Entwicklung konventioneller synthetischer (cs) oder biologischer (b) krankheitsmodifizierender Antirheumatika (DMARDs) Meilensteine im Management rheumatischer Erkrankungen, jedoch sprechen viele AS- und PsA-Patienten unzureichend auf diese Behandlungen an. Deshalb sind zusätzliche Therapieoptionen erforderlich (4, 5).

Indikationserweiterung von Upadacitinib (1)

Seit dem 23. März 2021 steht Upadacitinib zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit AS zur Verfügung, die unzureichend auf nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs) angesprochen haben, sowie bei PsA nach unzureichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit auf DMARDs (1, 2). Der selektive, reversible Januskinase (JAK)-Inhibitor erhielt im Januar 2020 basierend auf den positiven Ergebnissen des umfassenden SELECT-RA-Studienprogramms mit mehr als 4380 erwachsenen Patienten bereits die Zulassung für mittelschwere bis schwere RA nach unzureichendem Ansprechen oder Unverträglich-

keit gegenüber mindestens einem csDMARD (1, 2). Insgesamt ist Upadacitinib der erste und aktuell einzige JAK-Inhibitor, der bei RA, AS und PsA eingesetzt werden kann (2). Ausschlaggebend für die Zulassungen in der AS und PsA waren die Ergebnisse der randomisierten Phase-II/III-Studie SELECT-AXIS 1 und der beiden pivotalen randomisierten Phase-III-Studien SELECT-PsA 1 und 2 (4-6).

First-In-Class bei AS (2)

In SELECT-AXIS 1 mit 187 bDMARD-naiven AS-Patienten, die auf mindestens zwei NSAIDs unzureichend angesprochen hatten oder eine entsprechende Unverträglichkeit oder Kontraindikation aufwiesen, war die ASAS40-Ansprechrates (Verbesserung der Krankheitskriterien gemäss *Assessment of SpondyloArthritis International Society* um $\geq 40\%$; primärer Endpunkt) in der 15 mg Upadacitinib-Gruppe mit 52% in Woche 14 doppelt so hoch wie im Placebo-Arm ($p=0.0003$). Auch in verschiedenen, auf Krankheitsaktivität bezogenen, Multiplizität-kontrollierten, sekundären Endpunkten erreichte Upadacitinib gegenüber Placebo in Woche 14 statistische Signifikanz. Darüber hinaus konnten die AS-Patienten in SELECT-AXIS 1 von einem Ansprechen auf Upadacitinib innerhalb von zwei Wochen profitieren (4). Upadacitinib ist in der Schweiz der erste JAK-Inhibitor mit Zulassung in der AS und bietet hier einen neuen und wirksamen Therapieansatz (1, 2).

Primäre und sekundäre Endpunkte in beiden PsA-Studien erreicht (5, 6)

In SELECT-PsA 1 wurden die Wirksamkeit und Sicherheit von Upadacitinib mit Placebo und Adalimumab bei 1705 PsA-Patienten vergli-

chen, die unzureichend auf nicht-biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen hatten. Dabei erreichten 70.6% der Patienten unter einmal täglich 15 mg Upadacitinib und 36.2% unter Placebo den primären Endpunkt ACR20-Ansprechens (Verbesserung der Krankheitskriterien gemäss *American College of Rheumatology* um $\geq 20\%$) in Woche zwölf ($p<0.001$). In der Gruppe mit zweiwöchentlicher Gabe von 40 mg Adalimumab war dies bei 65.0% der Patienten der Fall, womit Upadacitinib Nicht-Unterlegenheit gegenüber Adalimumab demonstrierte ($p<0.001$ für Nichtunterlegenheit) (6). In SELECT-PsA 2 mit 642 PsA-Patienten, die auf mindestens ein bDMARD unzureichend angesprochen oder dieses nicht vertragen hatten, zeigte 15 mg Upadacitinib ebenfalls ein signifikant höheres ACR20-Ansprechen in Woche zwölf als Placebo (56.9% vs. 24.1%, $p<0.001$) (5). In beiden Patientenkollektiven ging Upadacitinib auch hinsichtlich der Multiplizität-kontrollierten sekundären Endpunkte, die sämtliche PsA-Domänen abdeckten, mit signifikant besseren Ergebnissen als Placebo einher und zeigte zudem ein schnelles Ansprechen innert zwei Wochen (5, 6).

Sicherheitsprofil von Upadacitinib

In SELECT-AXIS 1 lag die Häufigkeit schwerer Nebenwirkungen unter Upadacitinib und Placebo bei 1% (4); in den SELECT-PsA 1- und PsA-2-Studien traten schwere Nebenwirkungen unter Upadacitinib bei 4.1% der Patienten auf (3.7% unter Adalimumab, 2.7% unter Placebo) (7). Insgesamt traten schwere Infektionen, inklusive Herpes zoster, unter 15 mg Upadacitinib und Placebo vergleichbar selten auf (4-6). Im Vergleich zu den Upadacitinib-RA-Studien wurden keine neuen Sicherheitsprofile unter Upadacitinib identifiziert (4, 7).

Mit finanzieller Unterstützung von AbbVie AG.

Die Kurzfachinformation von RINVOQ® finden Sie auf Seite 23.

+ Weitere Informationen:

AbbVie AG

Alte Steinhäuserstrasse 14
6330 Cham

Literatur:

1. Aktuelle Fachinformation von RINVOQ® (Upadacitinib) auf www.swissmedicinfo.ch oder auf Anfrage bei AbbVie AG.
2. Aktuelle Liste der zugelassenen Humanarzneimittel unter https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html.
3. Gudu T et al. Quality of life in psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol*, 2018, 14(5): p. 405-417.
4. van der Heijde D et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. *Lancet*, 2019, 394(10214): p. 2108-2117.

5. Mease PJ et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Ann Rheum Dis*, 2021, 80(3): p. 312-320.
6. McInnes I et al. Efficacy and safety of upadacitinib versus placebo and adalimumab in patients with active psoriatic arthritis and inadequate response to non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-PsA-1): a double-blind, randomized controlled phase 3 trial (abstract LB0001). *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(Suppl 1): p. 16.2-17.
7. Burmester GR et al. Safety profile of upadacitinib in psoriatic arthritis: integrated analysis from two phase 3 trials (abstract 1350). *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(Suppl 10).

IMPRESSUM

VERLAG UND HERAUSGEBER

Aerzteverlag **medinfo** AG
Seestrasse 141 · 8703 Erlenbach
Tel. 044 915 70 80 · Fax:044 915 70 89
www.medinfo-verlag.ch

VERLEGERIN & PUBLIZISTISCHE LEITUNG

Eleonore E. Droux

CHEFREDAKTOR/IN «der informierte @rzt»

Dr. med. Urs Kaufmann
Dr. med. Vera Stucki-Häusler

CHEFREDAKTION VERLAG

Thomas H. Becker

REDAKTION

lic. phil. Regula Patscheider
lic. phil. Mariana Prusák
Freie Mitarbeiter:
Dr. Ines Böhm
Dr. Therese Schwender
Dr. med. Susanne Schelosky (SMS)
Dr. med. Peter Stiefelhagen (PS)

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen
Prof. em. Dr. med. Thomas Cerny

KORREKTORAT

Pierre E. Droux

LAYOUT

Anny Bardill

ANZEIGENVERKAUF:

Oliver Ph. Moll

ANZEIGENREGIE:

Karin Weilenmann

MANUSKRIPTEINREICHUNG/AUTORENHINWEISE

Können bei der Redaktion oder im Internet
Aerzteverlag **medinfo** AG angefordert werden:
info@medinfo-verlag.ch/www.medinfo-verlag.ch

COPYRIGHT

Aerzteverlag **medinfo** AG Erlenbach. Alle Rechte
beim Verlag. Nachdruck, Kopien von Beiträgen
und Abbildungen, auch auszugsweise, nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlags.

HINWEIS

Für Preisangaben sowie Angaben zu Diagnose und
Therapie, insbesondere Dosierungsanweisungen
und Applikationsformen, kann seitens der Redakti-
on und des Verlags keine Garantie/Haftung über-
nommen werden. Geschützte Warenzeichen wer-
den nicht in jedem Fall kenntlich gemacht. Aus
dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht
geschlossen werden, dass es sich um ein nicht
geschütztes Produkt handelt.

ERSCHEINUNGSWEISE

«der informierte arzt» erscheint monatlich

BEILAGEN ggf. mit info@herz+gefäss,
info@gynäkologie, info@onkologie

ABONNEMENT

Bestellung beim Verlag, beim Buch- und Zeit-
schriftenhandel. Bezugszeit: Das Abonnement
gilt zunächst für ein Jahr. Es verlängert sich um
jeweils ein Jahr, wenn die Kündigung nicht
8 Wochen vor Ablauf des Abonnements im
Verlag vorliegt. Bei höherer Gewalt und Streik
besteht kein Anspruch auf Ersatz.

BEZUGSPREIS

Einzelheft Fr. 15.– inkl. Porto.
Jahresabonnement Fr. 95.–,
für Studenten Fr. 50.–

GERICHTSSTAND&ERFÜLLUNGSORT

Zürich
Druck: Werner Druck & Medien AG
Leimgrubenweg 9 · 4001 Basel

ISSN:

1664-8412

DRUCKAUFLAGE:

6000–8000
Wemf-beglaubigte Auflage:
verbreitete Auflage: 6645
Abo/Pflichtabo: 1838
(+ themenbezogen 500–2000)

WEMF/KS-Beglaubigung

DIESE ZEITSCHRIFT WURDE VOM VERBAND SCHWEIZER
MEDIEN FÜR DAS JAHR 2021 MIT DEM GÜTESIEGEL
«Q-PUBLIKATION» AUSGEZEICHNET



PATRONAGE

Ärzte mit Patientenapotheke



HAUSÄRZTE-BOARD

Chefredaktor/in



Dr. med.
Urs Kaufmann
Zürich



Dr. med. Vera
Stucki-Häusler
Zürich



Dr. med. Dr. sc. nat.
Andreas Bähler
Herrliberg



Dr. med. Astrid
Lyrer-Gaugler
Basel



Dr. med. Carmen
Steinacher-Risler
Müllheim



Dr. med. Manfred
Wicki-Amrein
Zürich

EDITORIAL-BOARD



Prof. em. Dr. med.
Thomas Cerny
St. Gallen



Dr. med.
Urs Dürst
Zollikon



Dr. med.
Daniel Grob
Rheinau



Dr. med.
Christian Häuptle
St. Gallen



PD Dr. med.
Thomas Münzer
St. Gallen



Dr. med.
Hans Kaspar Schulthess
Zürich



Die mit diesem «Signet» versehenen
Artikel sind «Peer Reviewed»

ADVISORY-BOARD

Prof. Dr. med. Eli Alon, Zürich
Prof. Dr. med. Peter Ballmer, Winterthur
Dr. med. Jürg Barandun, Zürich
Prof. Dr. med. dent. Christian Besimo, Schwyz
Prof. Dr. med. Martin Birkhäuser, Basel
Prof. Dr. med. Heike Bischoff-Ferrari, Zürich
Dr. med. Georg Bosshard, Zürich
Prof. Dr. med. Marco Bueter, Zürich
Prof. Dr. med. Thomas Cerny, St. Gallen
Dr. med. Martin Conzelmann, Basel
Prof. Dr. Dr. med. Antonio Cozzio, St. Gallen
Dr. med. Urs Dürst, Zollikon
Prof. Dr. med. Franz Eberli, Zürich
Dr. med. Roger Eltbogen, Solothurn
Dr. med. Adrian Forster, Zürich
PD Dr. med. Andreas Gantenbein, Bad Zurzach
Dr. med. Daniel Grob, Rheinau
Dr. med. Ernst Gröchenig, Aarau
Dr. med. Daniela Gut, Zürich
Dr. med. Marcel Halama, Zürich
PDDr. med. Bernhard Hess, Zürich
Prof. Dr. med. Andreas R. Huber, Aarau
Prof. Dr. med. Bruno Imthurn, Zürich
Prof. Dr. med. Christina Jeanneret, Basel
Dr. med. Peter Jenoure, Gravesano
Prof. Dr. med. Wolfgang Korte, St. Gallen
Prof. Dr. med. Marius Kraenzlin, Basel
Prof. Dr. med. Reto W. Kressig, Basel
Dr. med. Hans-Ulrich Kull, Küsnacht
Prof. Dr. med. Roger Lehmann, Zürich
Prof. Dr. med. Jörg D. Leuppi, Liestal

Prof. Dr. med. Felix Mahler, Männedorf
Prof. Dr. med. Christian Meier, Basel
Dr. med. Franco Muggli, Vezia
Prof. Dr. med. Georg Noll, Zürich
Dr. med. Patrick Nordmann, Zürich
Dr. med. Daniel Passweg, Zürich
Prof. Dr. med. Claudio A. Redaelli, Zürich
Dr. med. Michael Sacchetto-Mussetti, Küsnacht
Prof. Dr. med. Urs B. Schaad, Basel
Prof. Dr. med. Gabriel Schär, Zürich
Dr. med. Ludwig Schelosky, Münsterlingen
Dr. med. Christoph Schlegel, Luzern
Prof. Dr. med. Hans-Peter Schmid, St. Gallen
Prof. Dr. med. Mathias Schmid, Zürich
Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier, Zürich
PD Dr. med. Christian M. Schmied, Zürich
Prof. Dr. med. Arno Schmidt-Trucksäss, Basel
Prof. Dr. med. Cornel Sieber, Winterthur
Dr. med. Claudia Sigg, Zürich
Prof. Dr. med. Gabriela Stoppe, Basel
Prof. Dr. phil. nat. Christian Surber, Basel
Prof. Dr. med. Paolo Suter, Zürich
Prof. Dr. med. Thomas Szucs, Basel
Prof. Dr. med. Barbara Tettenborn, St. Gallen
Prof. Dr. med. Ralph Trüeb, Zürich
Prof. Dr. med. Stephan Vavricka, Zürich
Prof. Dr. med. Pietro Vernazza, St. Gallen
Prof. Dr. med. Volker Viereck, Frauenfeld
Dr. med. Edouard Viollier, Basel
KD Dr. med. Stephanie von Orelli, Zürich
Dr. med. Antje Walser, Zürich

MAGNESIUM

Diasporal®

Die Leistung,
die ankommt.

Hervorragende
Bioverfügbarkeit

1 × täglich

Hochdosiertes
Magnesiumcitrat
(12,4 mmol)

Beide
kassenzulässig



Gekürzte Fachinformation

Wirkstoff: Magnesium citras anhydricus. **Magnesium-Diasporal® 300 und 300 zuckerfrei, Granulat:** Liste B, kassenzulässig; 301 mg Mg²⁺ pro Sachet (= 12,4 mmol). **Dosierung/Anwendung:** Erwachsene, Kinder ab 12 J.: 1 Sachet/Tag in Flüssigkeit gelöst trinken. **Packungen:** 20 und 50 Sachets. **Indikation:** Mg-Mangel. Für weitere Indikationen siehe Arzneimittel-Kompodium. **Kontraindikationen:** Niereninsuffizienz, Steindrüse, Exsikkose, Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder Hilfsstoffen. **Vorsichtsmassnahmen:** eingeschränkte Nierenfunktion, bradykarde Störungen der Erregungsleitungen im Herzen. **Unerwünschte Wirkungen:** gelegentlich weicher Stuhl. **Interaktionen:** Tetracycline, Cholecalciferol. Ausführliche Informationen auf www.swissmedinfo.ch. Doetsch Grether AG, Sternengasse 17, CH-4051 Basel.

www.doetschgrether.ch

DG
DOETSCH GRETHER
PHARMA · OTC · CONSUMER CARE