

# SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG & SWISS MEDICAL FORUM

Ausgabe 22  
31. Mai 2023



**12 Michael Krauthammer**  
«Künstliche Intelligenz wird  
nie perfekt sein»

**18 Digitales Armband**  
Eine Innovation, die das  
Pflegepersonal unterstützt

**30 Jahresbericht 2022**  
Statistische Daten der  
FMH-Gutachterstelle

**38 Phäochromozytom**  
Herausforderungen für  
Diagnostik und Therapie

# Perfektion gibt es nicht



**Eva Mell**

Stellvertretende Chefredaktorin der Schweizerischen Ärztezeitung  
eva.mell[at]emh.ch

Was meinen Sie? Kann Künstliche Intelligenz (KI) einen Beitrag leisten, um Probleme im Gesundheitswesen anzugehen? Michael Krauthammer, Professor für Medizininformatik, sagt im Gespräch mit Adrian Ritter ab Seite 12: «Sie kann Gesundheitsfachpersonen von Routinetätigkeiten entlasten und damit dem Fachkräftemangel entgegenwirken und die Arbeitszufriedenheit verbessern.» Und nicht nur das. Er ergänzt, KI könne dazu beitragen, die Qualität in der Medizin zu steigern, durch effizientere Prozesse die Gesundheitskosten zu senken und Innovationen zu ermöglichen – etwa bei der Entwicklung neuer Medikamente. Er weist auf KI-Anwendungen hin, die es bereits gibt und auf solche, die gerade im Entstehen sind. Und seiner Einschätzung nach könnten Algorithmen eigene Definitionen von Gesundheit und Krankheit entwickeln. Allerdings sagt er auch: «So wie der Mensch nicht perfekt ist, wird wohl auch die Künstliche Intelligenz nie perfekt sein.»

**KI in der Medizin könnte dazu beitragen, die Qualität zu steigern, die Kosten zu senken und Innovationen zu ermöglichen.**

Ob mit KI oder ohne – wenn eine Behandlung nicht optimal verläuft, kann es zu herausfordernden Situationen kommen. Die FMH-Gut-

achterstelle nimmt Meldungen von Patientinnen und Patienten entgegen, die vermuten, sie hätten infolge eines ärztlichen Fehlers oder eines Organisationsverschuldens einen gesundheitlichen Schaden erlitten – und organisiert aussergerichtliche Begutachtungen. Ab Seite 30 lesen Sie den Jahresbericht der Gutachterstelle und erfahren, wie viele Gutachten im vergangenen Jahr schweizweit erstellt wurden und welche Fachgebiete sie betrafen.

Dass die Behandlung der Cystischen Fibrose dank einer neuen Behandlungsmöglichkeit in vielen Fällen besser verlaufen kann als bisher, vermelden Reta Fischer Biner und Alexander Möller im Swiss Medical Forum ab Seite 45. Sie schreiben über CFTR-Modulatoren zur Behandlung der Krankheit. Die Betroffenen werden derzeit im Durchschnitt knapp 34 Jahre alt und leiden etwa unter einem zähflüssigen Schleim in der Lunge. CFTR-Modulatoren können den Basisdefekt behandeln, der für die Symptome verantwortlich ist – allerdings noch nicht bei allen Mutationen. Trotzdem ist die Methode ein grosser Schritt nach vorn: Laut der Autorin und dem Autor verbessert die Behandlung den gesundheitlichen Zustand vieler Betroffener enorm.

## Im Fokus



12

## Die Zukunft beginnt jetzt

**Technologie** Wie wird die Künstliche Intelligenz (KI) die Medizin verändern? Ein Gespräch mit Medizininformatik-Professor Michael Krauthammer über KI, die Medizinprüfungen besteht und künftig vielleicht eigene Definitionen von Gesundheit und Krankheit entwickelt.

**Interview: Adrian Ritter**



18

## Ein Armband als Pflegehilfe

**Innovation** Pflegekräfte messen nur ein paar Mal am Tag Vitalparameter von Erkrankten im Spital. Kritische Werte können deshalb unentdeckt bleiben. Jens Eckstein arbeitet mit seinem Team am Basler Unispital an einer Lösung: ein Armband, das permanent Patientendaten ans Spitalsystem sendet. Einblick in die Entwicklung einer völlig neuen digitalen Infrastruktur.

**Eva Mell**



80

Ich sage Katze,  
aber du verstehst Schwein

**Arzt-Patienten-Kommunikation** Wer spricht, kann falsch verstanden werden. Denn wir alle können nicht verhindern, dass unser Gegenüber die Freiheit nutzt, die Information nach seinem Gutdünken zu interpretieren. Kluge Kommunikation hilft, Missverständnissen vorzubeugen.

**Wolf Langewitz**

## Inhaltsverzeichnis

3	<b>Editorial von Eva Mell</b> Perfektion gibt es nicht
<b>8</b>	<b>REDAKTIONELLE INHALTE</b>
8	<b>News</b>
8	<b>Auf den Punkt</b> «Der Bericht von Swissmedic vermittelt ein falsches Bild»
12	<b>Coverstory</b> Die Zukunft beginnt jetzt
18	<b>Hintergrund</b> Ein Armband als Pflegehilfe
21	<b>Mitteilungen</b>
78	<b>Wissen</b> Burnout: mit KI zur Diagnose
80	<b>Praxistipp</b> Ich sage Katze, aber du verstehst Schwein
82	<b>Zu guter Letzt von Anne-Françoise Allaz</b> Subtile Einflussnahme bei der Gesundheit
<b>25</b>	<b>FMH</b>
26	<b>Leitartikel des Zentralvorstandes</b> Werbekampagne zum falschen Zeitpunkt
30	<b>FMH Aktuell</b> Aussergerichtliche FMH-Gutachterstelle
34	<b>Personalien</b>

<b>35</b>	<b>SWISS MEDICAL FORUM</b>
36	<b>Kurz und bündig von Lars C. Huber und Martin Krause</b>
38	<b>Übersichtsartikel</b> Phäochromozytom während der Schwangerschaft
42	<b>Was ist Ihre Diagnose?</b> Krampfanfall nach schwerer Asthmaexazerbation
45	<b>Medizinisches Schlaglicht</b> CFTR-Modulatoren zur Behandlung der Cystischen Fibrose – ein Paradigmenwechsel
48	<b>Forum</b> Briefe an die Redaktion
<b>70</b>	<b>SCHWERPUNKT: ONKOLOGIE/HÄMATOLOGIE</b>
70	Europäischer Lungenkrebskongress 2023
72	Behandlung des gering metastasierten Seminoms
74	Flüssigbiopsie zur Behandlung von Urogenitalkrebs
76	Die Therapie des Prostatakarzinoms verändert sich
<b>50</b>	<b>SERVICES</b>
50	<b>Stellenmarkt</b>
63	<b>FMH Services</b>
83	<b>Seminare und Veranstaltungen</b>

## Impressum

## Schweizerische Ärztezeitung

Offizielles Organ der FMH, der Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte  
Kontakt: Tel. +41 (0)61 467 85 72, redaktion.saez@emh.ch, www.saez.ch

**Redaktion:** Eva Mell, Julia Rippstein, Rahel Gutmann, Sarah Bourdely, Gabriele Hellwig, Bahador Saberi, Christelle Grisnaux, Caroline Murphy (Redaktionsassistentin), Tamy Markowitsch (Schwerpunktredaktion).  
Die Mitglieder des Advisory Boards finden Sie online unter www.saez.ch

ISSN: **Printversion:** 0036-7486 / elektronische Ausgabe: 1424-4004. Erscheint jeden Mittwoch

© FMH Die Schweizerische Ärztezeitung ist eine Open-Access-Publikation. Auf der Basis der Creative-Commons-Lizenz CC BY-NC-ND 4.0 «Namensnennung – Nicht kommerziell – Keine Bearbeitung 4.0 international» haben Nutzerinnen und Nutzer das Recht, das Werk zu vervielfältigen, zu verbreiten und öffentlich zugänglich zu machen. Der Name der Verfasserin / des Verfassers ist in jedem Fall klar auszuweisen. Die kommerzielle Nutzung ist nur mit ausdrücklicher vorgängiger Erlaubnis von EMH und auf der Basis einer schriftlichen Vereinbarung zulässig.

## Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum

Das Swiss Medical Forum ist das offizielle Weiter- und Fortbildungsorgan der FMH und eine offizielle Weiter- und Fortbildungszeitschrift der SGAIM. Es ist Mitglied des «Committee on Publication Ethics» (COPE) und ist gelistet im «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), womit es die Vorgabe des SIWF an eine Zeitschrift mit Peer-Review erfüllt. Kontakt: Tel. +41 (0)61 467 85 58, office@medicalforum.ch, www.medicalforum.ch. Manuskripteinreichung online: www.manuscriptmanager.net/smf

**Redaktion im Verlag:** Magdalena Mühlemann (Leiterin Redaktion), Dr. med. Ana M. Cettuzzi-Grozaj (Managerin Medizinisches Lektorat), Dr. med. Susanne Redle (Managerin Peer-Review), Maria João Brooks (Redaktionsassistentin).

**Wissenschaftliche Redaktion:** Prof. Dr. med. Nicolas Rodondi (Chefredaktor), Prof. Dr. med. Martin Krause (Stellvertretender Chefredaktor), PD Dr. med. Carole Elodie Aubert, Prof. Dr. med. Stefano Bassetti, Prof. Dr. med. Idris Guessous, Prof. Dr. med. Lars C. Huber, Prof. Dr. med. Gérard Waerber, Prof. Dr. med. et phil. Maria M. Werli.

Die Mitglieder des Advisory Boards finden Sie online unter www.medicalforum.ch

ISSN: **Printversion:** 1424-3784 / elektronische Ausgabe: 1424-4020. Erscheint jeden Mittwoch.

© EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG (EMH), 2022. Das Swiss Medical Forum ist eine Open-Access-Publikation von EMH unter der Lizenz CC BY-NC-ND 4.0 «Namensnennung – Nicht kommerziell – Keine Bearbeitung 4.0 international» die das zeitlich unbeschränkte Recht gewährt, das Werk zu vervielfältigen, zu verbreiten und öffentlich zugänglich zu machen unter den Bedingungen, dass der Name der Autorin/des Autors genannt wird, das Werk nicht für kommerzielle Zwecke verwendet wird und das Werk in keiner Weise bearbeitet oder in anderer Weise verändert wird. Die kommerzielle Nutzung ist nur mit ausdrücklicher vorgängiger Erlaubnis von EMH und auf der Basis einer schriftlichen Vereinbarung zulässig.

**Verlag:** EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz, Tel. +41 (0)61 467 85 55, www.emh.ch

**Anzeigen:** Markus Will, Tel. +41 (0)61 467 85 97, markus.will@emh.ch und Philipp Lutzer, Tel. +41 (0)61 467 85 05, philipp.lutzer@emh.ch

**Stellenmarkt und Rubrikanzeigen:** Inserateannahme, Tel. +41 (0)61 467 85 71, stellenmarkt@emh.ch

**Rubrik FMH Services:** FMH Consulting Services, Stellenvermittlung, 6208 Oberkirch, Tel. +41 (0)41 244 60 60, mail@fmhjob.ch, www.fmhjob.ch

**Abonnemente FMH-Mitglieder:** FMH Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Elfenstrasse 18, 3000 Bern 15, Tel. +41 (0)31 359 11 11, Fax +41 (0)31 359 11 12, dlm@fmh.ch

**Andere Abonnemente:** EMH Kundenservice, Postfach, 4601 Olten, Tel. +41 (0)58 510 29 73, emh@asmq.ch

**Hinweis:** Die angegebenen Dosierungen, Indikationen und Applikationsformen, vor allem von Neuzulassungen, sollten in jedem Fall mit den Fachinformationen der verwendeten Medikamente verglichen werden.

**Gestaltungskonzept:** Agentur Guido Von Deschwanden

**Druck:** Vogt-Schild Druck AG, www.vsdruk.ch/

**Fotos:** Alle Fotos sind, sofern nicht anders angegeben, zur Verfügung gestellt. Titelbild: Nicolas Zonvi



Nach dem Einsatz muss das Endoskop desinfiziert werden.

#### Auf den Punkt

## «Der Bericht von Swissmedic vermittelt ein falsches Bild»

**Hygiene** Die korrekte Aufbereitung chirurgischer Instrumente und anderer Medizinprodukte ist entscheidend für die Patientensicherheit. Doch laut einem Bericht von Swissmedic halten sich viele Spitäler nicht an die Vorschriften. Der Spitalhygieniker Walter Zingg stimmt dem Heilmittelinstitut zu, dass Verbesserungen nötig sind. Dennoch kritisiert er den Bericht.

Interview: Eva Mell

**Walter Zingg, Swissmedic hat Spitalinspektionen durchgeführt und dabei verschiedene Mängel bei der Aufbereitung und Instandhaltung von Medizinprodukten festgestellt. Haben die Ergebnisse Sie als Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) überrascht?**

Wir wussten, dass die Vorgaben von Swissmedic nicht in allen Spitälern zu 100% umgesetzt werden. Es war also vorauszusehen, dass einige Spitäler das Niveau nicht erfüllen können.

**Swissmedic hat vor allem fehlende Ressourcen bemängelt, zum Beispiel zu wenig qualifiziertes Personal. Allerdings gibt es keine Aussage darüber, ob die aufbereiteten Medizinprodukte letztlich die Patientensicherheit gefährdet haben. Was nehmen Sie nun mit aus dem Bericht?**

Einerseits ist es gut, dass der Bericht da ist. Dadurch erhöht sich der Druck auf die Spitäler, bei diesem Thema vorwärts zu machen. Vor allem bei der Aufbereitung der flexiblen Endoskope ist das nötig. Das Prozedere war in diesem Be-

reich lange Zeit kaum standardisiert, und das wollen wir so nicht mehr. Die Aufbereitung soll von geschultem Personal gemacht werden. Die Spitäler sind unterwegs, aber sie sind oftmals noch nicht da.

**Und andererseits?**

Auf der anderen Seite ist der Bericht misslungen, weil er ein falsches Bild vermittelt. Die Autoren beschreiben zunächst, wie viele Beobachtungen pro Spital gemacht wurden und wie viele kritische Abweichungen es gab.

**Die Rede ist zum Beispiel von durchschnittlich 12,8 Beobachtungen im Bereich der Zentralsterilisationen. Die Anzahl kritischer Abweichungen betrug dort im Durchschnitt 1,4.**

Genau. Als nächstes aber werden Balkenfiguren gezeigt, die Aussagen über Abweichungen machen. Diese Balken beziehen sich nicht auf alle Beobachtungen, sondern nur auf die, in denen es tatsächlich Abweichungen gab. Das ist allerdings

## Spitalinspektionen

Swissmedic ist die zentrale schweizerische Überwachungsbehörde des Bundes für Heilmittel. Die Behörde führte 2021/22 Inspektionen in 35 Schweizer Spitälern durch, um die Aufbereitung und Instandhaltung von Medizinprodukten zu überprüfen. Die konstatierten Mängel betrafen vor allem personelle und räumliche Ressourcen, aber auch Prozesse und Qualitätsmanagementsysteme. Der ganze Bericht ist hier zu lesen: <https://bit.ly/3OzkbES>

nicht gut ersichtlich. Für den Betrachter entsteht der Eindruck, dass es bei allen Beobachtungen Mängel gab. Die Alarmglocken schrillen dann natürlich. Die Medienkommentare, die es danach gab, spiegeln, dass man den Bericht schlecht verstehen kann. Letztlich geht es aber immer auch um Risikoabschätzung. Nicht alles, was nicht 100% korrekt ist, stellt für den Patienten eine unmittelbare Gefahr dar.

### Swissmedic will künftig jährlich 10% der Schweizer Spitäler kontrollieren statt bisher 5%. Ist das die richtige Strategie?

Ja. Wahrscheinlich ist es die richtige Strategie. Es stimmt nachdenklich, dass es den Druck von aussen geben muss, damit etwas passiert. Wir Spitalhygieniker führen die Diskussionen rund um die Aufbereitung der Medizinprodukte schon seit vielen Jahren in den Spitälern, verfolgen hier aber einen risikobasierten Ansatz. Das heisst, wir versuchen, die Risiken zu verstehen und primär dort aktiv zu werden, wo das höchste Risiko für die Patientensicherheit besteht.

### Woran liegt es, dass derzeit zu wenig in den Spitälern geschieht?

Die Kompetenzen sind nicht klar geregelt. Chirurgen, Pneumologen, Urologen, Gastroenterologen, sie alle und noch weitere Fachbereiche führen Interventionen mit Medizinprodukten durch, die danach wieder aufbereitet werden müssen. Die Aufbereitung zu zentralisieren ist herausfordernd, wenn so viele Menschen mitreden.

### Müssen sich jetzt die Klinikleitungen einbringen?

Wahrscheinlich wird das Thema zur Chefsache. Die Leitungen müssen das Ganze organisieren. Ich denke nicht, dass wir nun neue und detailliertere Richtlinien brauchen. Wir müssen anwenden, was es schon gibt. Die Prozesse in den Spitälern müssen angepasst und die Leute geschult werden. Wir von der Gesellschaft für Spitalhygiene sind wie Swissmedic der Meinung, dass es Handlungsbedarf gibt. Aber ich möchte betonen: Die Patientinnen und Patienten sind nicht akut gefährdet.



**PD Dr. med. Walter Zingg**

Leitender Arzt, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene am Universitätsspital Zürich, Präsident der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene

## Persönlich

### Thibaut Desmettre ist Leiter der Notfallabteilung in Genf



Prof. Dr. med.  
Thibaut  
Desmettre

**HUG** Prof. Dr. med. Thibaut Desmettre leitet seit dem 1. Mai die Notfallabteilung des Universitätsspitals Genf (HUG). Er tritt die Nachfolge von Professor François Sarasin an, der im Herbst in den Ruhestand gehen wird. Thibaut Desmettre spezialisierte sich am Universitätsspital in Lille auf Pneumologie und Intensivmedizin. Er arbeitete am Centre Hospitalier Général de Béthune (Pas-de-Calais), wo er von 2000 bis 2003 Chefarzt der Abteilung für Reanimation war. Anschliessend wechselte er nach Besançon. Dort war er ebenfalls als Chefarzt tätig und leitete von 2019 bis 2023 die Notfallabteilung, SAMU, medizinische Reanimation. Desmettre erhielt 2020 einen EU-Fonds für die Forschung zu einem System Künstlicher Intelligenz für die medizinische Notfallregulierung (SIA REMU).

### José Oberholzer übernimmt Vorsitz der Viszeralchirurgie in Zürich



Prof. Dr. med.  
José Oberholzer

**USZ** Prof. Dr. med. José Oberholzer leitet ab Juni das Departement für Viszeral- und Transplantationschirurgie am Universitätsspital Zürich. Zugleich übernimmt er die Führung der Sektion Hepatopankreatobiliäre (HPB) Chirurgie und Transplantationschirurgie. Der Universitätsrat hat José Oberholzer seinerseits zum Lehrstuhlinhaber ernannt. Oberholzer studierte in Freiburg und Zürich Medizin und schloss 1998 den Facharztstitel in Chirurgie ab. Am Universitätsspital Genf leitete er bis 2002 das Inselzelltransplantationsprogramm. Danach war er in Kanada und den USA tätig, wo er ab 2007 der Abteilung Transplantationschirurgie am University Hospital of Illinois in Chicago vorstand. Daneben erlangte er 2013 einen Master of Science in Health Care Management.

### Kanton Luzern hat eine neue Gesundheitsdirektorin



Michaela  
Tschuor

**Luzern** Das Gesundheits- und Sozialdepartement des Kantons Luzern erhält eine neue Vorsteherin. Michaela Tschuor tritt ab Anfang Juli die Nachfolge von Guido Graf an, der auf eine erneute Kandidatur verzichtet hat. Tschuor wurde im April neu zur Regierungsrätin gewählt und ist promovierte Juristin. Ihr Amt als Kantonsrätin gibt sie Mitte Juni ab. Die 45-Jährige arbeitet seit 2014 als Mitglied der Klinikleitung der Tierklinik Mittelland, wo sie für Personalwesen und für Compliance zuständig ist. In der Vergangenheit war Tschuor Mitglied der Parteileitung der Mitte Kanton Luzern und als Vizepräsidentin aktiv.

## Aus der Wissenschaft

## Fäkalienkügelchen gegen Darminfektionen

**Mikrobiota** Ein Team der Universität Genf hat in Zusammenarbeit mit dem Universitätsspital Lausanne eine neue Methode zur Verkapselung von Fäkalbakterien entwickelt. Damit soll die schwere Darminfektion *Clostridio-ides difficile* behandelt werden können. Denn die etwa zwei Millimeter grossen, oral einzunehmenden Kügelchen könnten die Transplantation von fäkalen Mikrobiota ersetzen. Die Kügelchen haben den Vorteil, dass sie die gleiche Menge an lebenden Bakterien enthalten, wie die derzeit verschriebenen Kapseln, jedoch mit einem zehnmal kleineren Volumen. Das Forscherteam mischte Fäkalien mit Alginat, also mit Zuckern oder Biopolymeren, die aus Braunalgen gewonnen werden. Diese «Mix» wurde tropfenweise in Wasser mit Kalziumchlorid getaucht, wodurch die Tropfen geliereten. Das darin enthaltene Wasser wurde dann durch Gefriertrocknung extrahiert. So entstehen kleine, feste Kügelchen, die die Bakterien bis in den Darm befördern können. Die Technologie muss noch klinisch getestet werden. Die Studie wurde im *International Journal of Pharmaceutics* veröffentlicht.

DOI: 10.1016/j.ijpharm.2023.122961

## Erfolgreiche Therapie bei Wurmparasiten

**Infektionen** Ein neues Arzneimittel erweist sich bei der Behandlung von Wurminfektionen beim Menschen als hochwirksam. Forschende des Schweizerischen Tropen- und Public-Health-Instituts (Swiss TPH) haben den Wirkstoff Emodepsid im Rahmen einer Studie an Menschen eingesetzt, die mit bodenübertragenen Helminthen infiziert waren. Mit der niedrigsten Dosis (5 mg) konnten 85% der mit dem Peitschenwurm infizierten Personen geheilt werden, so Studienautor Emmanuel Mrimi. Eine auf 15 mg erhöhte Gabe von Emodepsid bewirkte bei allen Personen eine erfolgreiche Therapie. Mit den bisherigen Medikamenten ist eine effiziente Behandlung von Peitschenwurm-Infektionen nicht möglich. Weltweit sind mehr als 1,5 Milliarden Menschen mit mindestens einem Wurmparasiten infiziert. Das Swiss TPH wird nun mit einem Partner aus der Arzneimittelbranche an der weiteren Entwicklung des Medikaments arbeiten.

DOI: 10.1056/NEJMoa2212825

## Vermischtes

## Universitätsspitäler schreiben tiefrote Zahlen



Im Minus trotz grosser Nachfrage: Die Unispitäler pochen auf kostendeckende Tarife.

**Finanzkollaps** Die fünf Universitätsspitäler der Schweiz rechnen für das laufende Jahr mit einem Defizit von bis zu 300 Millionen Franken. Dies gaben Vertreterinnen und Vertreter der Unispitäler Bern, Basel, Genf, Lausanne und Zürich in einer gemeinsamen Erklärung bekannt. Bereits 2022 habe der kumulierte Verlust über 200 Millionen Franken betragen, nun drohe der finanzielle Kollaps. Zu Mehrausgaben tragen demnach in diesem Jahr Lohnanpassungen beim Personal, steigende Energiepreise und die Teuerung bei. Zudem könnten viele Universitätsspitäler aufgrund des Mangels an qualifiziertem Personal nicht mehr alle Betten betreiben. Die Situation sei paradox: Zwar liessen sich viele Patientinnen und Patienten behandeln,

allerdings seien die Tarife nicht mehr kostendeckend. Vielmehr seien bei den ambulanten Leistungen einzelne Vergütungen weiter reduziert worden. Angesichts der prekären finanziellen Situation fordern die Institutionen als Sofortmassnahme eine Erhöhung der Tarife. Ohne eine Anpassung der Preise seien die Trägerkantone bald gezwungen, finanzielle Massnahmen zur Stützung und Sanierung der Spitäler zu planen. Die Universitätsspitäler kündigen ausserdem eine drastische Konsequenz an: Könne man sich bis Mitte Jahr mit den Verhandlungspartnern nicht auf kostendeckende Tarife einigen, drohen die Institutionen damit, die bestehenden Tarifverträge flächendeckend zu kündigen.

## Zitat der Woche

«Vier von zehn Assistenz- und Oberärztinnen und -ärzten fühlen sich häufig oder sogar meistens erschöpft. Die Arbeitsbedingungen müssen dringend verbessert werden.»

## Dr. med. Angelo Barrile

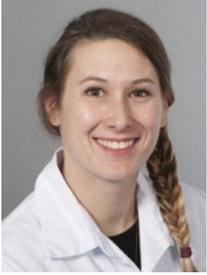
Präsident des Verbands Schweizerischer Assistenz- und Oberärztinnen und -ärzte über das Resultat der neusten Mitgliederbefragung (Umfrage unter: [bit.ly/3MOaSjI](https://bit.ly/3MOaSjI))



© Nicolas Zorvi

## Kopf der Woche

# Aggressive Lymphome bekämpfen



© HUG

**Dr. med. Noémie Lang**

**HUG** Eine Million Franken: Dr. med. Noémie Lang, Onkologin am Universitätsspital Genf, ist die erste Gewinnerin des Stipendiums der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK). Die junge Oberärztin und Nachwuchsforscherin will mit ihrem Team eine Studie über Lymphome durchführen, die das zentrale Nervensystem befallen. Lang fühlt sich geehrt: «Der Award ist eine aussergewöhnliche Auszeichnung und eine Botschaft der Hoffnung für alle Patienten, die gegen diese Krankheit kämpfen.» Sie sieht ihn auch als einen Schritt nach vorne, um die Sichtbarkeit von Frauen im akademischen Bereich zu verbessern.

Die klinische Studie zielt darauf ab, das Eindringen des Lymphoms in die Hirnhäute, das Rückenmark und das Gehirn frühzeitig zu erkennen. Während der zerebro-meningeale Lymphombefall eher selten ist (2–5% der Fälle), beträgt die Überlebensprognose der Erkrankten nur wenige Monate. «Es ist von grösster Bedeutung, die Erkennungsrate zum Zeitpunkt der Diagnose zu verbessern, da die üblichen Techniken wie Zytologie oder Durchflusszytometrie unzureichende Nachweisgrenzen von 10 bis 50% haben.»

Möglich machen könnte das die Messung der von den Tumorzellen freigesetzten Tumor-DNA, die durch Gense-

quenzierung in der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit gewonnen wird. Noémie Lang und ihr Team gehen davon aus, dass durch diese Messung ein lymphatischer Befall bei asymptomatischen Personen in einem früheren Stadium erkennbar sein könnte als mit herkömmlichen Techniken.

Wenn die Hypothese bewiesen ist, geht es anschliessend darum, die Behandlungsstrategie je nach Befund anzupassen und innovative und wirksamere Ansätze zur Behandlung der zerebralen Meningitis zu verwenden. «So könnte man besser unterscheiden, welche Patienten eine intensivere Behandlung benötigen, und damit ihr Risiko eines erneuten Auftretens von Zerebromeningitis verringern und ihre Überlebenschance verbessern. Gleichzeitig könnte man jenen, die keine Behandlung benötigen, potenzielle Toxizitäten ersparen», erklärt die junge Forscherin. Sie konzentriert sich auf die aggressivsten Lymphome, da diese das grösste Risiko für eine Tumorausssaat auf zerebro-meningealer Ebene haben.

Noémie Lang erhielt 2016 ihren Facharztstitel in medizinischer Onkologie. Sie hat sich seit 2017 auf den Bereich der Onkohämatologie spezialisiert, indem sie einen europäischen Kompetenznachweis erbrachte. Ihre Forschungstätigkeit begann 2019 am Princess Margaret Hospital in Toronto.

## Aufgefallen



© Aron L / Unsplash

**Warnung** Die Weltgesundheitsorganisation WHO rät davon ab, zur Gewichtskontrolle auf zuckerfreie Süsstoffe zu setzen. Zwar kann der Konsum kurzfristig dabei helfen, abzunehmen, bei längerer Verwendung steigt aber die Wahrscheinlichkeit einer Gewichtszunahme und von Adipositas. Bei Erwachsenen lässt sich bei langfristigem Verzehr zudem ein erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen feststellen.

# Die Zukunft beginnt jetzt

**Technologie** Wie wird die Künstliche Intelligenz (KI) die Medizin verändern? Ein Gespräch mit Medizininformatik-Professor Michael Krauthammer über KI, die Medizinprüfungen besteht und künftig vielleicht eigene Definitionen von Gesundheit und Krankheit entwickelt.

Interview: Adrian Ritter

## **Die Künstliche Intelligenz ist in aller Munde – spätestens seit ChatGPT. Erleben wir gerade die nächste Stufe der KI?**

Das kann man durchaus so bezeichnen. 2015 hat die Künstliche Intelligenz bei der Bildanalyse das Niveau des Menschen erreicht oder gar überstiegen – wenn es also darum geht, auf Bildern Objekte zu erkennen. Und jetzt hat die KI mit der neuartigen GPT-Technologie ein bisher unerreichtes Niveau bei dem Textverständnis und der Textkreation erreicht.

## **Kann die KI jetzt «denken» oder sammelt sie einfach zusammen, was sie im Internet findet?**

Künstliche Intelligenz kann nicht selber denken im Sinne eines kreativen Denkens wie wir Menschen. Aber sie leistet auch viel mehr als nur Informationen zu sammeln. Sie hat mit GPT einen grossen Schritt dabei gemacht, einfachere Denkfunktionen des Menschen nachzubilden. So kann sie mit ihrem enormen Wissen – KI hat ja Zugriff auf alles im Internet verfügbare Wissen – beispielsweise Vergleiche anstellen. Auch wenn dabei noch Fehler passieren, wie die Erfahrungen mit ChatGPT zeigen, kommt die Künstliche Intelligenz offensichtlich doch in vielen Fällen zu stimmigen Ergebnissen.

## **Woran sieht man das – am Beispiel der Medizin?**

Mehrere Studien [1] zeigten kürzlich, dass Künstliche Intelligenz inzwischen bei Fragen aus dem US-Medizinexamen

eine vergleichbare Erfolgsquote erzielt wie Studierende. Und was die Bildanalyse betrifft: KI wird heute insbesondere in der Radiologie und Pathologie schon häufig und gewinnbringend eingesetzt, etwa um Hirnveränderungen oder Tumoren zu erkennen. Das Prinzip: Man füttert die Künstliche Intelligenz mit einer Fülle von Fallbeispielen, lässt sie Aufgaben lösen und gibt ihr Rückmeldung, wo sie richtig und wo sie falsch lag. Mit solchen Korrekturen lässt sich KI unter anderem auf medizinische Bedürfnisse feinabstimmen.

## **«KI wird heute insbesondere in der Radiologie und Pathologie schon häufig und gewinnbringend eingesetzt.»**

## **Abgesehen von der Bildanalyse: Wie lässt sich Künstliche Intelligenz grundsätzlich in der Medizin nutzen?**

Künstliche Intelligenz kann einen Beitrag dazu leisten, mehrere aktuelle Probleme im Gesundheitswesen anzugehen. Sie kann Gesundheitsfachpersonen von Routinetätigkeiten entlasten und damit dem Fachkräftemangel entgegenwirken und die Arbeitszufriedenheit verbessern. Zudem kann sie dazu beitragen, die Qualität in der Medizin zu steigern, durch effizientere Prozesse die Gesundheitskosten zu senken und Innovationen zu ermöglichen – etwa bei der Entwicklung neuer Medikamente.



Michael Krauthammer ist Professor für Medizininformatik an der Universität Zürich und mit dem Universitätsspital Zürich affiliert. Nach dem Medizinstudium in Zürich widmete er sich der biomedizinischen Informatik und war unter anderem an der Columbia University New York und der Yale University School of Medicine tätig. Er unterstützte die FMH 2022 dabei, das Positionspapier Künstliche Intelligenz im ärztlichen Alltag [5] zu erstellen.



© Nicolas Zornvi

Michael Krauthammer vermutet, dass Künstliche Intelligenz eigene Definitionen von Gesundheit und Krankheit entwickeln könnte.

**Ihr Forschungsteam entwickelt KI-Anwendungen. Wie tragen diese konkret dazu bei, solche Verbesserungen zu bewirken?**

Lassen Sie mich ein paar Beispiele geben, bei denen wir mit dem Universitätsspital Zürich zusammenarbeiten. Eine unserer Anwendungen hilft mittels Bildanalyse, die medizinische Diagnostik und Behandlung zu verbessern: Wir haben Algorithmen entwickelt, die auf Bildern Folgeschäden einer rheumatischen Erkrankung frühzeitig erkennen [2].

Eine Stärke der Künstlichen Intelligenz ist es auch, aufgrund von Daten von Patientinnen und Patienten den weiteren Krankheitsverlauf vorauszusagen. So versuchen wir in einem neuen Projekt mittels Algorithmen das Risiko für ein Delir nach einer Operation vorauszusagen. Dies zwei Beispiele, bei denen es um den Aspekt der Qualität geht.

Bei einer anderen Anwendung haben wir das Ziel, Ärztinnen und Ärzte von Routinetätigkeiten zu entlasten. Wir entwickeln anhand einer grossen Anzahl Thorax-Röntgenbilder eine KI, die automatisiert medizinische Berichte erstellt [3]. Dabei setzen wir eine Kombination aus Bildanalyse und GPT-Technologie zur Textgenerierung ein.

**Kommen diese Anwendungen schon bald klinisch zum Einsatz?**

Wir sind in der Forschungsphase. Bei den Projekten in der Rheumatologie und Radiologie konnten wir bereits zeigen,

dass das Prinzip funktioniert und gute Resultate erzielt. Da geht es jetzt in einem nächsten Schritt darum, die Technologie in klinischen Studien zu validieren.

**«Die Forschung zeigt, dass der grösste Nutzen bei einer Kombination menschlicher und maschineller Fähigkeiten entsteht.»**

**Inwiefern sind KI-Anwendungen heute in der Medizin schon zugelassen?**

Wir müssen zwei Arten von Anwendungen unterscheiden. Einerseits solche, bei denen die KI dem Menschen assistiert und dieser weiterhin die Entscheidungen trifft. Und andererseits Anwendungen, bei denen die KI autonom Entscheidungen trifft. Bis heute sind fast ausschliesslich assistierende Systeme zugelassen. Es gibt in den USA ein paar wenige Ausnahmen von zugelassenen autonomen Systemen, bei denen das Risiko für den Menschen gering ist. Interessant ist: Die bisherige Forschung zeigt oft, dass der grösste Nutzen bei einer Kombination menschlicher und maschineller Fähigkeiten entsteht. In Studien [4] konnte beispielsweise die Erkennung von Knochenbrü-

chen auf Röntgenbildern durch die Assistenz von KI verbessert werden.

### **Welche Gefahren der KI sehen Sie? Kritisiert wird oft, Algorithmen seien eine Blackbox und enthielten Verzerrungen.**

Das ist bisweilen durchaus der Fall. So wurde auch berichtet, dass die eben erwähnte KI in seltenen Fällen offensichtliche Knochenbrüche übersieht. Allerdings: Menschen machen auch Fehler, haben auch kognitive Verzerrungen und können ihre Entscheidungen nicht immer rational erklären. Insofern stellt sich die Frage, ob wir bei Mensch und KI nicht mit zweierlei Massstäben messen. So wie der Mensch nicht perfekt ist, wird wohl auch die Künstliche Intelligenz nie perfekt sein. Die zentrale Frage für uns ist: Können wir der Künstlichen Intelligenz vertrauen?

### **«So wie der Mensch nicht perfekt ist, wird wohl auch die Künstliche Intelligenz nie perfekt sein.»**

#### **Können wir?**

Wir dürfen auf jeden Fall Erwartungen an sie stellen. Künstliche Intelligenz muss robuste, also zuverlässige, reproduzierbare Resultate liefern. Und sie muss in Zukunft weniger Blackbox sein und auch Erklärungen liefern, wie sie zu ihren Aussagen kommt. Zudem dürfen wir in Zukunft erwarten, dass sie uns sagt, wie sicher sie sich in ihren Aussagen ist. Statt «Auf diesem Bildabschnitt ist ein Knochenbruch ersichtlich» wollen wir hören: «Mit 95 Prozent Sicherheit ist hier ein Knochenbruch ersichtlich». Technisch lässt sich noch vieles verbessern, um KI robuster zu machen. Man kann zum Beispiel die Zuverlässigkeit erhöhen, indem man eine KI mit Daten aus einem Spital in Zürich entwickelt und dann mit Daten aus Basel testet.

### **«Vielleicht wird die KI eigene Definitionen von Gesundheit und Krankheit entwickeln. Nehmen wir das Beispiel Demenz.»**

#### **Welche Rolle wird die Künstliche Intelligenz in der Medizin wohl in Zukunft spielen?**

Ich denke, in der näheren Zukunft wird es noch so sein, dass KI nur klar definierte Aufgaben zur Unterstützung der Fachpersonen übernimmt. Und sie kann zur Qualitätssicherung beitragen. Etwa indem sie im Hintergrund medizinische Prozesse überwacht und in Notfallsituation die medizinische Versorgung zielgerechter koordiniert. In einem nächsten Schritt wird Künstliche Intelligenz Routinefälle der Diagnostik übernehmen.

#### **Und in der weiteren Zukunft?**

Eine Entwicklung geht dahin, dass die Forschung versucht, den Menschen mit «digitalen Zwillingen» im virtuellen

Modell zu simulieren. Das kann helfen, Krankheiten zu verhindern, frühzeitig zu erkennen und auch die Wirksamkeit von Therapien vorgängig zu bestimmen. Ich kann mir vorstellen, dass die Künstliche Intelligenz dabei neue Dimensionen erreichen wird.

#### **Das heisst?**

Vielleicht wird die KI eigene Definitionen von Gesundheit und Krankheit entwickeln. Nehmen wir das Beispiel Demenz. Das ist eine von Menschen geschaffene Definition einer Krankheit. KI wird aber vielleicht bei noch gesunden Menschen Dysbalancen in bestimmten physiologischen Parametern finden, die gemäss ihren Daten mit dem Risiko von Demenz verbunden sind. Entsprechend wird sie präventive Massnahmen empfehlen, bevor eine von uns Menschen definierte Krankheit vorliegt. Ich kann mir vorstellen, dass wir in der ferneren Zukunft nicht mehr alles nachvollziehen können, was uns KI vorschlägt. Weil sie nicht mehr mit unserer heutigen Vorstellung von Medizin arbeiten wird. Umso wichtiger wird es, dass Künstliche Intelligenz transparent macht, wie sie zu ihren Aussagen kommt.

#### **Wird die Entwicklung in Richtung von immer autonomen Formen der KI gehen?**

Das ist wahrscheinlich so. Vorläufig ist es sicher sinnvoll, wenn der Mensch weiterhin präsent ist und die letztendliche Entscheidung trifft, etwa bei einer Diagnose oder Behandlung. Er muss prüfen, ob eine KI-Aussage plausibel ist. Was autonomere Formen anbelangt: Wir müssen zuerst Prozesse entwickeln, die das korrekte Funktionieren der KI ständig überwachen. Künstliche Intelligenz ist sehr anfällig auf Änderungen im System – etwa wenn ein Röntgengerät ausgetauscht wird. Wichtig ist deshalb, immer wieder mit klinischen Studien die KI-basierten Empfehlungen zu überprüfen. Nur dann ist die Basis gelegt, um autonome Systeme einsetzen zu können. Die FMH hat übrigens entsprechende Leitplanken kürzlich in einem Positionspapier [5] festgehalten.

#### **Welche Einstellung haben Ärztinnen und Ärzte gegenüber der KI?**

Ich stelle in Gesprächen ein wachsendes Interesse und eine zunehmende Offenheit gegenüber dem Einsatz von KI in der Medizin fest. Ich denke, das hat damit zu tun, dass Gesundheitsfachpersonen stark unter Zeitdruck und administrativen Arbeiten leiden. Sie sehen die Chance, hier durch Künstliche Intelligenz entlastet zu werden und wieder mehr Zeit für die Patientinnen und Patienten zu haben. Das scheint mir durchaus eine realistische Hoffnung zu sein. Denn klar ist: Den Menschen und das Zwischenmenschliche wird es immer brauchen in der Medizin. Was KI aber sicher bewirken wird, ist eine Verschiebung der Hierarchien.

#### **Wie meinen Sie das?**

Künstliche Intelligenz ist nach dem Internet die nächste Entwicklung, die das Wissensmonopol der Ärztinnen und Ärzte auflöst. Eine Studie [6] hat kürzlich gezeigt, dass ChatGPT auf typische Gesundheitsfragen ausgewogenere, aber erstaunlicherweise auch empathischere Antworten als Fachpersonen liefern kann. Zudem werden Patientinnen und Patienten zunehmend Anwendungen mit KI verwenden, um ihren Gesundheitszustand zu überwachen. Als

nächsten Schritt kann ich mir durchaus vorstellen, dass Menschen mit KI-Unterstützung einfachere Gesundheitssituationen selber meistern können – im Sinne auch von Selbstmedikation. Wir müssen uns als Gesellschaft fragen, ob wir in diese Richtung gehen wollen. Wobei: Wir brauchen neue Ideen, um das Gesundheitssystem zu entlasten und Kosten zu sparen.

### **«In Gesprächen stelle ich ein wachsendes Interesse und eine zunehmende Offenheit gegenüber dem Einsatz von KI in der Medizin fest.»**

#### **Die Diskussion um die rechtliche Regelung der Künstlichen Intelligenz ist in der Schweiz, in der EU und weltweit in vollem Gange. Was brauchen wir?**

Bei den rechtlichen Fragen gibt es zwei Aspekte. Einerseits müssen Datenschutz und Privatsphäre gewährt bleiben. Andererseits geht es darum, dass KI gerecht eingesetzt wird. Dabei ist Transparenz besonders wichtig – auch gegenüber den Ärztinnen und Ärzten. Wenn Spitäler etwa KI-Systeme im Hintergrund laufen lassen, um die Qualität zu sichern, muss dies gegenüber den Mitarbeitenden klar deklariert werden.

Die grundsätzliche Frage ist, ob wir eine separate rechtliche Regelung der KI brauchen oder ob die bisherige Gesetzgebung ausreicht, um auch KI-Anwendungen abzudecken. Als Medizininformatiker kann ich diese Frage nicht abschliessend beantworten. Ich plädiere aber dafür, ein gutes Mittelmass zu finden. Wir sollen uns als Gesellschaft sicher fühlen, aber gleichzeitig den nötigen Raum für Innovationen ermöglichen.



#### **Literatur**

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code

# Ein Armband als Pflegehilfe

**Innovation** Pflegekräfte messen nur ein paar Mal am Tag Vitalparameter von Erkrankten im Spital. Kritische Werte können deshalb unentdeckt bleiben. Jens Eckstein arbeitet mit seinem Team am Basler Unispital an einer Lösung: ein Armband, das permanent Patientendaten ans Spitalsystem sendet. Einblick in die Entwicklung einer völlig neuen digitalen Infrastruktur.

Eva Mell

**B**ianca Hölz schaut das Kunststoff-Armband an ihrem Handgelenk an. Sie blickt auf das Dashboard am Bildschirm. Wieder zurück aufs Armband und erneut aufs Dashboard. Da. Endlich. Nach Minuten des Wartens, die sich zäh wie Gummi angefühlt haben dürften, erscheint ihr Herzfrequenz-Wert: 111. Er ist rot unterlegt. Zu hoch. Aber die Senior Projektleiterin der Abteilung Innovationsmanagement am Universitätsspital Basel (USB) lächelt erleichtert und entspannt sich. Der Sensor an ihrem Armband hat einen Wert gemessen. Der Algorithmus hat ihn als zuverlässig eingestuft. Das Dashboard hat ihn angezeigt. Die anwesenden Gäste schauen sich die Zahl fasziniert an.

## Nach Minuten des Wartens, die sich zäh wie Gummi angefühlt haben dürften, erscheint ihr Herzfrequenz-Wert: 111.

Das USB hat zu einer Pressekonferenz eingeladen, um Einblick zu geben in den Entwicklungsstand einer neuen digitalen Infrastruktur, mit der Patientinnen und Patienten in naher Zukunft besser überwacht und betreut werden sollen. Zentraler Bestandteil dieser Strategie ist ein unscheinbares Armband, das mit einem Sensor ausgestattet ist: das Basler Band. Bisher ist das Team des Innovationsmanagements am Unispital Basel nach eigener Aussage noch auf der Suche nach dem richtigen Partner, mit dem sie das Band nach den klaren Vorstellungen des Spitals entwickeln können. Aber in Studien seien bereits jetzt Herzfrequenz, Herzrhythmus und Körpertemperatur erfolgreich monitorisiert worden [1]. Die Rückmeldungen der Patientinnen und Patienten und der Pflegenden seien positiv gewesen. In Zukunft könnten noch Blutdruck, Sauerstoffsättigung, Bewegungsdaten und andere Vitalparameter dazu kommen.

## Mut zur Datenlücke

Zurück zur Pressekonferenz: Warum ist die rot unterlegte Zahl nach kurzer Zeit schon wieder verschwunden? Weshalb sind gerade keine aktuellen Daten verfügbar und wieso dauert es aufs Neue einige Minuten, bis der nächste aktuelle Wert erscheint? Ganz einfach: weil darin geradezu der Wert der Anwendung liegt. Ja, es wäre besser, das Dashboard könnte durchgehend Messwerte anzeigen. Aber eine lückenhafte und dafür zuverlässige Anzeige ist für Ärztinnen und Ärzte nützlicher als die lückenlosen Messungen, die gängige Smartwatches und Fitnesstracker bieten. Gibt ein Fitnesstracker bei einer gesunden Person einen nur halbwegs korrekten Wert an, dann ist das nicht weiter schlimm. Zeigt das Dashboard aber bei einer hospitalisierten Person einen nicht ganz korrekten Wert an, könnte das gravierende Folgen haben. Auf Nummer sicher gehen, nur höchste Qualität akzeptieren, das heisst in diesem Fall auch: Mut zur Datenlücke.

Prof. Dr. med. Jens Eckstein, Internist, Kardiologe und Chief Medical Information Officer am USB leitet das Forschungsprojekt. Er lächelt. Sein Zustand erscheint bei dieser Pressekonferenz entspannt, aber was können die Anwesenden darüber tatsächlich wissen? Er trägt kein Basler Band. Jedenfalls kommentiert er: «Womöglich ist Bianca Hölz ein wenig aufgeregt und würde sich freuen, wenn mehr Werte angezeigt würden. Doch unser Anspruch ist: lieber gar keine Daten als solche, die nicht sicher valide sind und zu einer Fehleinschätzung des Behandlungsteams führen könnten.»

## Von Innosuisse gefördertes Projekt

Aber wozu eigentlich diese automatisierte Datenerhebung? Die Idee aus Basel ist auch Teil des von Innosuisse geförderten Flagship Projekts «Smart Hospital: Integrated Framework, Tools and Solutions» (kurz: SHIFT) [2]. Ziel ist es, nichts weniger als das Spital der Zukunft zu kreieren. Mit neuen Organisationsformen und dem Einsatz digitaler Technologien sollen Spitäler smarter werden. Ein Beitrag



© Austin Kehmeier / Unsplash

Ein kleines Armband kann eine grosse Hilfe sein.

## Hintergrund

aus Basel zu diesem Zukunftsprojekt: die Erforschung der Frage, wie «Wearables», also mit Sensoren ausgestattete Armbänder, im Spital sicher eingesetzt werden können, um Patientinnen und Patienten zu monitorisieren. «Ziel ist es, die Behandlung zu verbessern und die Arbeitsbedingungen des Behandlungsteams zu erleichtern», sagt Jens Eckstein. Denn der Status quo sei durchaus verbesserungswürdig: Die Vitalparameter bei Patientinnen und Patienten im Spital werden, so erklärt er, mindestens einmal am Tag, in der Regel dreimal, gemessen. «Wir verlassen uns also, bei stabilen Patienten, auf nur einen bis drei Werte pro Tag. Was dazwischen passiert, weiss keiner so genau.» Das heisst, Blutdruckschwankungen, Veränderungen der Sauerstoffsättigung oder einen Fieberschub bemerken die Teams möglicherweise nicht. «Wir würden im Spital vermutlich sehr viel mehr über den tatsächlichen Gesundheitszustand der Personen mitbekommen, wenn wir sie longitudinal überwachen würden», sagt der Mediziner. Sein Langzeitziel: erkrankte Personen auch zu Hause mithilfe des Wearables überwachen und die Daten Grundversorgenden zur Verfügung stellen. Aber so weit ist man noch nicht.

### **Auf Nummer sicher gehen, nur höchste Qualität akzeptieren, das heisst in diesem Fall auch: Mut zur Datenlücke.**

Wie weit man bisher ist: Laut Jens Eckstein konnte das Team bereits im Herbst 2022 zeigen, dass das Konzept grundsätzlich funktioniert. Der Sensor am Armband erhebt Daten und leitet diese direkt ans Spitalsystem weiter, damit sie ausgewertet und angezeigt werden können. Allein das ist eine Innovation. Das Besondere: Die Daten bleiben zu jeder Zeit im Spital. Eine technische Herausforderung, die nötig ist, um den Datenschutz der sensiblen Erhebungen zu gewährleisten. Denn eine externe Auswertung durch Drittanbieter würde den Standards nicht genügen.

Und so funktioniert das: Im Spital installierte das Team eine WiFi- und Bluetooth-fähige Netzwerkinfrastruktur eines technischen Partners. Sobald ein registriertes Wearable in der Nähe eines solchen Empfangsgeräts ist, sendet es die Daten. Für den Fall, dass eine Person sich für einen gewissen Zeitraum zu weit weg von einem Empfänger befindet, kann das Wearable die Daten zwischenspeichern. Die Erhebungen werden nach der Datenübertragung direkt im Spital gespeichert, und mit der hinterlegten Patienten-ID verknüpft. Die dafür benötigte Software wurde gemeinsam mit einem Zürcher Start-up entwickelt und mithilfe des Technikpartners im aktuellen Projekt auf den zukünftigen Standardgeräten des Spitals installiert. Im Rahmen des SHIFT-Projektes sollen diese Daten direkt mittels Algorithmen ausgewertet und für das Behandlungsteam visualisiert werden.

Ein Vorteil dieser Entwicklung ist laut Jens Eckstein, dass unterschiedliche Applikationen und Wearables mit dem technischen System verknüpft werden können. Das Spital ist also nicht von einem speziellen Anbieter abhängig. In ihrem Paper «Device- and Analytics-Agnostic Infrastructure for Continuous Inpatient Monitoring: A Technical Note» [3] hat das Team um Jens Eckstein einen detaillierten

Einblick in den Weg gegeben, den erhobene Daten vom Patienten bis zur Visualisierung gehen.

Das Konzept stösst laut Jens Eckstein auch bei anderen Klinikerinnen und Klinikern auf Interesse. So zum Beispiel bei Dr. med. Max Maurer und Axel Winter von der Charité in Berlin. Sie erproben derzeit die Erhebung und Auswertung von Vitalparametern chirurgischer Patientinnen und Patienten, um die postoperative Überwachung zu verbessern. Dafür nutzen sie die Technologie aus Basel. Max Maurers Einschätzung zu dem Projekt von Jens Eckstein und Team: «Das Team arbeitet qualitativ sehr hochwertig.» Und Axel Winter ergänzt: «Der Datensatz, den wir hier in Berlin erheben können, ist sehr hoch. Höher als bei anderen Vitalparametermessungen.»

### **Noch mehr Forschung nötig**

Doch obwohl die Innovation schon weit fortgeschritten ist: Bis Jens Eckstein und sein Team den erhobenen Daten wirklich vertrauen können, ist es noch ein langer Weg. «Worauf wir uns jetzt schon verlassen können, ist die Diagnose von Vorhofflimmern mithilfe von Wearables», sagt Jens Eckstein. Er hat bereits vor mehreren Jahren am Thema Diagnostik von Vorhofflimmern mittels Smartphones und Wearables geforscht [4]. Der Algorithmus kann, so erklärt er, nun auch mit dem Basler Band genutzt werden. Obwohl die Daten für Herzfrequenzvariabilität und Herzrhythmuskontrolle mittlerweile valide seien und die Ergebnisse zur Körpertemperatur vielversprechend, führt das Team um Jens Eckstein bei der Erhebung dieser Parameter jeweils zusätzliche manuelle Kontrollen durch und setzt noch nicht allein auf die automatisiert erhobenen Daten.

### **Die Daten bleiben zu jeder Zeit im Spital. Eine externe Auswertung würde den Standards nicht genügen.**

Erst wenn die Algorithmen genau genug arbeiten, kann das Team die nächste Stufe des Projekts beschreiten: Patientinnen und Patienten ausgestattet mit Wearables in ihrem Zuhause überwachen. Wenn das gelingt, können die Menschen früher wieder in ihre gewohnte Umgebung zurückkehren – zudem werden Gesundheitskosten gespart. «Im ambulanten Bereich ist die Datenerhebung aber noch anspruchsvoller und die Verantwortung ist natürlich wahnsinnig hoch», gibt Jens Eckstein zu bedenken. Wenn es so weit ist, soll die Datenübertragung ans Spital über die bereits existierende myUSB-App laufen: «Unsere App hat eine Ende-zu-Ende-Verschlüsselung und die Nutzung erfolgt über eine Doppelauthentifizierung», erklärt er das Sicherheitskonzept.

«Wir versuchen, das bis Ende 2024 zu realisieren», sagt er. Und fügt hinzu: «Sportlich. Ich weiss.» Er lächelt. Und wirkt entspannt.



### **Literatur**

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code

# Mitteilungen

## Vermischtes

### Mitteilung der Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz: Machen Sie mit beim Ärzt:innen-Komitee Klimaschutz-Gesetz JA

Am 18. Juni 2023 stimmen wir über das Klimaschutz-Gesetz ab.

Erneut ist der CO<sub>2</sub>-Ausstoss in der Schweiz gestiegen statt gesunken. Das befeuert die Klimakrise, deren schwerwiegende Folgen unsere Gesundheit und Lebensgrundlage gefährden. Die Schweiz braucht dringend ein Gesetz, mit dem sie ihr Versprechen für den Klimaschutz einlöst.

Geben Sie dem «Ärzt:innen-Komitee JA zum Klimaschutz-Gesetz» mit Ihrem Namen das nötige Gewicht, damit der 18. Juni 2023 ein «Klima-Sonntag» wird.

Im Namen aller Unterzeichnenden setzt sich das Ärzt:innen-Komitee mit Medienmitteilungen, Inseraten und in den sozialen Medien für das Klimaschutz-Gesetz ein.

Ihr Beitritt ist ein kleiner Aufwand mit grosser Wirkung. Stellen Sie uns Ihre Glaubwürdigkeit bei Bevölkerung und Medien zur Verfügung.

Bitte melden Sie sich jetzt an: [www.aefu.ch/klimaschutz-gesetz-ja](http://www.aefu.ch/klimaschutz-gesetz-ja)

#### Kontakt:

Ärzt:innen-Komitee Klimaschutz-Gesetz JA  
c/o Ärztinnen und Ärzte für Umweltschutz  
(AefU)

Postfach 620  
4019 Basel  
061 322 49 49  
[info\[at\]aefu.ch](mailto:info[at]aefu.ch)

#### Verlagsmitteilung

Ende März wurden bei einem Cyberangriff durch die Cyberkriminelle-Gruppe «Play» auf die IT-Infrastruktur der NZZ-Mediengruppe Unternehmensdaten von CH Media gestohlen, da CH Media verschiedene IT-Services von NZZ bezieht.

Vogt-Schild Druck (VSD), der Druckpartner von EMH, ist ein Teil von CH Media und nutzt Teile von deren Infrastruktur.

Wir wissen leider in der Zwischenzeit, dass sich unter den gestohlenen Daten auch die **postalischen** Adressdaten der FMH-Mitglieder, die VSD für den Versand der SÄZ+SMF jeweils zur Verfügung gestellt werden, befinden. Es wurden nur allgemein ver-

fügbare postalische Adressdaten, aber keine E-Mail-Adressen oder Telefonnummern gestohlen. Wir bedauern den Vorfall ausserordentlich. Vogt-Schild Druck und EMH setzen alles daran, die Daten der Kundinnen und Kunden zu schützen.

#### Hinweis zum Artikel

In Ausgabe 16/2023 der Schweizerischen Ärztezeitung heisst es im Artikel «Konkurrenzkampf bei der Stellensuche»: «Am Berner Inselspital ist die Situation von Fachgebiet zu Fachgebiet ebenfalls unterschiedlich. Die Viszeralchirurgie beispielsweise begrüsst auf der Website ausdrücklich Bewerbungen von inländischen und ausländischen Studierenden.» Die Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin des Inselspitals macht nun darauf aufmerksam, dass auf der Website steht: «Studierende von Schweizer Universitäten werden bevorzugt.»

#### FMH-Podcast – Folge 11: Wenn Müdigkeit nicht mehr weggeht

Sophia Blaser leidet an ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis/Chronisches Fatigue-Syndrom). Sie kann maximal eine Stunde am Tag aktiv sein. Den Rest des Tages verbringt die 20-Jährige im Bett. Die Krankheit ist bisher wenig erforscht. Weil derzeit viele Long-COVID-Patientinnen und -Patienten an ähnlichen Symptomen leiden, erhoffen sich Ärzte und Betroffene neue Impulse für die Therapie von ME/CFS. Im Gespräch mit Patrick Rohr erzählt Sophia Blaser von ihrem Alltag und von ihren Hoffnungen als Betroffene.

Die neuste Folge des FMH-Podcasts «An meiner Seite» finden Sie hier: [www.an-meiner-seite.ch](http://www.an-meiner-seite.ch)

## Facharztprüfungen

### Schwerpunktprüfung zur Erlangung des Schwerpunktes Forensische Psychiatrie und Psychotherapie zum Facharzttitel Psychiatrie und Psychotherapie

#### Datum

Freitag, 17. November 2023

#### Ort

Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK),

Klinik für Forensische Psychiatrie, Wilhelm Klein-Strasse 27, 4012 Basel

#### Anmeldefrist

29.09.2023

Weitere Informationen finden Sie auf der Website des SIWF unter [www.siwf.ch](http://www.siwf.ch) → Weiterbildung → Facharzttitel und Schwerpunkte → Psychiatrie und Psychotherapie

### Schwerpunktprüfung zur Erlangung des Schwerpunktes Forensische Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie zum Facharzttitel Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie

#### Datum

Dienstag, 14. November 2023

#### Ort

Praxis Dr. med. Michael Renk, Faubourg du Lac 31, 2000 Neuenburg

#### Anmeldefrist

29.08.2023

Weitere Informationen finden Sie auf der Website des SIWF unter [www.siwf.ch](http://www.siwf.ch) → Weiterbildung → Facharzttitel und Schwerpunkte → Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie

Luzern, Mai 2023

# SIMPONI® (Golimumab) 50 mg und 100 mg

## Wichtige Änderungen der Hinweise zur Handhabung des Fertigpens

MSD Merck Sharp & Dohme AG möchte Sie in Absprache mit Swissmedic wie folgt informieren:

### Zusammenfassung

- MSD Merck Sharp & Dohme AG und ihr Partnerunternehmen Janssen haben mehrere Produktbeschwerden und Berichte über unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit dem SIMPONI® Fertigpen erhalten. Dazu gehören versehentliche Nadelstichverletzungen, verbogene oder hakenförmige Nadeln und eine Funktionsstörung des Fertigpens.
- Die Hinweise zur Handhabung für den Fertigpen (die sich in der Packungsbeilage des Produkts befinden) sind angepasst worden. Zu den wichtigsten Änderungen gehören:
  - Den Arm nicht mehr als Injektionsort für den Fertigpen verwenden (nur Oberschenkel oder Bauch sollten verwendet werden);
  - Vermeiden des Zusammendrückens der Haut beim Positionieren des Fertigpens auf der Haut und bei Verabreichung der Injektion.
- Ein vorzeitiges Drücken des Knopfes kann zu einer Funktionsstörung des Fertigpens führen.
  - Die in den Hinweisen zur Handhabung beschriebene Abfolge der Schritte muss eingehalten werden, um eine ordnungsgemässe Funktion des Fertigpens zu gewährleisten.
  - Der Fertigpen muss auf die Haut gedrückt werden, bis die grüne Schutzhülse ganz in die durchsichtige Hülse hineingleitet, BEVOR der Knopf gedrückt wird.
- Alle Patienten/Patientinnen/Pflegepersonen, einschliesslich derjenigen, die zuvor im Umgang mit dem Fertigpen geschult wurden, sollten über die ordnungsgemässe Anwendung des Fertigpens gemäss den überarbeiteten Hinweisen zur Handhabung informiert werden.

### Hintergrundinformation zu den Sicherheitsbedenken

SIMPONI® ist als Lösung zur monatlichen subkutanen Verabreichung erhältlich. In der Schweiz ist mehr als eine Darreichungsform erhältlich (Fertigpen und Fertigspritze). Diese Sicherheitsmitteilung betrifft nur den Fertigpen.

Bei einer kürzlich durchgeführten Untersuchung von Produktbeschwerden und un-

erwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit dem Fertigpen wurden die folgenden Sicherheitsprobleme festgestellt:

- Versehentliche Nadelstichverletzungen der medizinischen Fachperson oder Pflegeperson beim Zusammendrücken der Haut während der Injektion;
- Verbogene oder hakenförmige Nadeln, die möglicherweise einen medizinischen/chirurgischen Eingriff erfordern, um die Nadel

aus der Injektionsstelle zu entfernen, was am häufigsten bei Injektionen in den Arm vorkam;

- Unvermögen, den Knopf des Fertigpens zu drücken und die Injektion einzuleiten, weil der Anwender/die Anwenderin den Knopf vorzeitig drückte.

Dementsprechend hat MSD Merck Sharp & Dohme AG die Hinweise zur Handhabung für den Fertigpen (die sich in der Packungsbeilage des Produkts befinden) überarbeitet.

Die aktualisierte Patienteninformation für den Simponi® Fertigpen wird unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) publiziert werden.

### Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (ELViS) zu verwenden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) zu finden.

### Kontaktangaben

Falls Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an unsere Medizinische Abteilung unter 058 618 30 30 oder an [dpoc.switzerland@msd.com](mailto:dpoc.switzerland@msd.com).

### Korrespondenz

MSD Merck Sharp & Dohme AG  
Werftstrasse 4  
6005 Luzern

CH-GOL-00564, 02/2023

Copyright © 2023 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA und ihre Tochtergesellschaften. Alle Rechte vorbehalten.

Bern, 05. Mai 2023

# Propylenglykol – Anwendungseinschränkung für Becetamol Tropfen

Swissmedic informiert, dass aufgrund der mit hoher Propylenglykolkonzentration einhergehenden Gesundheitsrisiken das Präparat Becetamol Tropfen nicht länger bei Kindern unter 5 Jahren angewendet werden darf.

## Zusammenfassung

- Die Propylenglykolkonzentration bei Anwendung von Becetamol Tropfen in der empfohlenen Dosierung übersteigt bei Neugeborenen und Kindern unter 5 Jahren die definierten Schwellenwerte.
- Becetamol Tropfen dürfen bei Neugeborenen und Kindern unter 5 Jahren nicht angewendet werden.

Im Rahmen der letzten Revision des Heilmittelrechts per Januar 2019 wurden für Hilfsstoffe neue Deklarationspflichten, namentlich die qualitative Volldeklaration sowie, für bestimmte Hilfsstoffe, neue Schwellenwerte eingeführt (Anhang 3a der Arzneimittel-Zulassungsverordnung, AMZV). Die neuen Vorgaben müssen von den Zulassungsinhaberinnen im Rahmen der Verlängerung der Zulassung innert 5 Jahren, also bis spätestens Ende 2023 umgesetzt resp. angepasste Texte der Arzneimittelinformationen zur Genehmigung bei Swissmedic eingereicht werden.

Propylenglykol gilt, wegen seiner potentiellen Toxizität, als Hilfsstoff von besonderem Interesse und muss bei Überschreitung definierter Schwellenwerte bei Neugeborenen und Kleinkindern neu qualitativ und quantitativ deklariert werden. Ausserdem muss in den Arzneimittelinformationen auf die Toxizität des Hilfsstoffes hingewiesen werden.

Die potenzielle Toxizität von Propylenglykol wird für Kinder, insbesondere für Neugeborene, höher bewertet, da aufgrund der geringeren Aktivität der Alkohol- und Aldehyddehydrogenase bei Kindern unter 5 Jahren die wiederholte Verabreichung oder die Verabrei-

chung in Kombination mit einem anderen Substrat der Alkoholdehydrogenase, wie Ethanol, zu einer Akkumulation von Propylenglykol führen kann. Es können schwerwiegende Nebenwirkungen auftreten.

Bcetamol Tropfen (ZL-Nr. 51390) sind seit 1991 zugelassen. Die Propylenglykolkonzentration bei der Anwendung dieser Tropfen in der empfohlenen Tagesdosierung übersteigt die als unbedenklich akzeptierten Schwellenwerte um ein Vielfaches, namentlich bei Neugeborenen und Kleinkindern.

Die Zulassungsinhaberin hat daher auf die weitere Zulassung von Becetamol Tropfen verzichtet (EXP letzte Charge 11/2023, Verzicht auf Zulassung per 4. Januar 2024). Das Arzneimittel ist im Grosshandel seit Februar 2023 nicht mehr erhältlich.

Trotz der Anwendung von Becetamol seit 1991 hat Swissmedic weder in der nationalen noch in der globalen Vigilance-Datenbank der WHO entsprechende Sicherheitssignale detektiert. Abklärungen bei ToxInfo Suisse ergaben ebenfalls keine Sicherheitssignale.

Aufgrund der Überschreitung des Schwellenwertes für Propylenglykol empfiehlt Swissmedic als Vorsichtsmassnahme dennoch, Bece-

tamol Tropfen bei Neugeborenen und Kindern unter 5 Jahren nicht mehr anzuwenden.

Die aktualisierte Arzneimittelinformation (Fach- und Patienteninformation) wird unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) publiziert.

Derzeit sind 379 systemische Humanarzneimittel mit Propylenglykol als Hilfsstoff zugelassen, davon 23 mit Dosierungsempfehlungen für Neugeborene und Kinder unter 5 Jahren. Die Arbeiten zur Umsetzung der Volldeklaration sowie die Evaluation des Risikopotentials dieser Arzneimittel sind noch nicht abgeschlossen. Sollte bei weiteren Arzneimitteln Handlungsbedarf erkannt werden, wird Swissmedic die notwendigen Massnahmen zur Wahrung der Arzneimittelsicherheit durchsetzen und entsprechend informieren.

## Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkung

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

## Korrespondenz

Swissmedic  
Hallerstrasse 7  
3012 Bern  
[www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)  
Tel. +41 58 462 02 11  
Fax +41 58 462 02 12

# FMH



26

## Werbekampagne zum falschen Zeitpunkt

**Elektronisches Patientendossier** Am 30. Juni 2023 lanciert das Bundesamt für Gesundheit (BAG) eine nationale Werbekampagne zum EPD. In einem ersten Schritt richtet sich diese an die Gesundheitsfachpersonen, bevor Anfang 2024 die Kampagne für die Bevölkerung starten soll. Die FMH setzt ihren Fokus auf die inhaltliche Weiterentwicklung des EPD.

**Alexander Zimmer**



30

## Aussergerichtliche FMH-Gutachterstelle

**Jahresbericht 2022** Ab dem 31. Mai 2023 steht der Jahresbericht 2022 der FMH-Gutachterstelle online zur Verfügung. Nachfolgend wird ausschliesslich die Statistik für das vergangene Jahr veröffentlicht.

**Valérie Rothhardt, Caroline Hartmann**



Das EPD ist derzeit weder für die Bevölkerung noch für Gesundheitsfachpersonen attraktiv genug.

## Werbekampagne zum falschen Zeitpunkt

**Elektronisches Patientendossier** Am 30. Juni 2023 lanciert das Bundesamt für Gesundheit (BAG) eine nationale Werbekampagne zum EPD. In einem ersten Schritt richtet sich diese an die Gesundheitsfachpersonen, bevor Anfang 2024 die Kampagne für die Bevölkerung starten soll. Die FMH setzt ihren Fokus auf die inhaltliche Weiterentwicklung des EPD.



**Alexander Zimmer**  
Dr. med., Mitglied des Zentralvorstandes und Departementsverantwortlicher Digitalisierung / eHealth

**D**as Bundesgesetz über das elektronische Patientendossier (EPDG) ist 2017 in Kraft getreten. Es gab Spitälern bis 2020 Zeit, sich einer zertifizierten Stammgemeinschaft oder Gemeinschaft gemäss EPDG anzuschliessen. Geburtshäuser und Pflegeheime hatten für diesen Vorgang noch bis 2022 Zeit. Für Patientinnen und Patienten und für ambulante Leistungserbringer galt die Teilnahme am EPD bislang als freiwillig (doppelte Freiwilligkeit).

Inzwischen hat der Bundesrat diese Freiwilligkeit allerdings teilweise aufgehoben

(Änderung des Bundesgesetzes über die Krankenversicherung [Zulassung von Leistungserbringern]): Ärztinnen und Ärzte, die ab beziehungsweise seit 1. Januar 2022 neu zur Tätigkeit zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) zugelassen werden möchten, müssen sich an eine zertifizierte Gemeinschaft oder Stammgemeinschaft nach Artikel 11 Buchstabe a des EPDG anschliessen. Mit der Annahme der Motion 19.3955 «Ein elektronisches Patientendossier für alle am Behandlungsprozess beteiligten Gesundheitsfachpersonen» der SGK-N im

März 2021 ist der Bundesrat ausserdem beauftragt worden, die Freiwilligkeit für ambulant tätige Ärztinnen und Ärzte künftig gänzlich aufzuheben.

### Das Interesse schwindet

Die Bevölkerung kann inzwischen in den meisten Kantonen ein EPD eröffnen.

Tatsächlich haben bislang nur rund 18 000 Personen (= 0,2% der Bevölkerung) ein EPD eröffnet. Und etwas mehr als 40% der Spitäler, die nach KVG verpflichtet werden am EPD teilzunehmen, haben sich bislang dem EPD angeschlossen.

Laut Swiss eHealth Barometer 2023 nahm die Bereitschaft der Bevölkerung zur Eröffnung eines EPD ab. Nur noch 39% geben in der Befragung 2023 [1] an, ein solches eröffnen und verwenden zu wollen (2022 waren es noch 55%). Zudem hat demnach der Zuspruch bei den Gesundheitsfachpersonen in den letzten Jahren kontinuierlich abgenommen. Nur noch 20% der Spitäler halten das EPD für eine sehr gute oder gute Sache. Der Zuspruch durch die Alters- und Pflegeheime liegt bei etwa 40%.

Das Barometer-Bild zeigt: Je konkreter das EPD wird, desto gedämpfter sind die Erwartungen.

Es stimmt offensichtlich etwas nicht mit dem Produkt. Etwas despektierlich könnte man sagen, dass das EPD in seiner aktuellen Ausgestaltung ein «Ladenhüter» ist. Ladenhüter sind gemäss Wirtschaftslexikon [2] Produkte mit geringer Umschlagshäufigkeit und geringer Attraktivität für die Kunden. Jede Firma, die ein Produkt auf den Markt bringt, das bei den Verbraucherinnen und Verbrauchern nicht ankommt, muss Ursachenforschung betreiben. Wie kann das Produkt attraktiver gestaltet werden, damit es gekauft wird?

Vom Prinzip her müsste die Frage beim EPD ähnlich gestellt werden. Wie kann man dieses so attraktiv gestalten, dass es sowohl für die Bevölkerung als auch für die Gesundheitsfachpersonen einen erkennbaren Nutzen bringt? Es muss die Behandlungsqualität und die Patientensicherheit verbessern und die administrative Last der Gesundheitsfachpersonen reduzieren. Ärztinnen und Ärzte möchten sich in ihrer Arbeitszeit auf ihre Patientinnen und Patienten konzentrieren und nicht übermässig viel Zeit für Administration verlieren.

Das EPD in seiner aktuellen Form ist eine statische Ablage von Patientendaten und Gesundheitsdokumenten unter sicherem Verschluss. Das genügt nicht, um Lösungen für Patientinnen und Patienten zu erarbeiten, die kosteneffizient, hochqualitativ und nachhaltig sind. Zudem ist eine Tiefenintegration

des EPD in die Klinik- und Praxisinformationssysteme nicht gewährleistet. Die Leistungserbringer müssen Daten mehrfach eingeben. Ein Anschluss an das EPD bedeutet zum jetzigen Zeitpunkt deshalb für sie einen hohen administrativen Aufwand im Sinne einer doppelten Buchführung mit kaum erkennbaren Zusatznutzen für die Qualität und Sicherheit der Behandlung.

### FMH fokussiert auf EPD-Entwicklung

Die FMH engagiert sich seit Jahren für ein nutzenbringendes EPD. Sie setzt sich ein für ein EPD, das einer interprofessionellen Sichtweise Rechnung trägt. Es soll den Informationsaustausch zwischen allen am Behandlungsprozess Beteiligten unterstützen und anwenderfreundlich sein. Die nationalen Verbände der Gesundheitsfachpersonen und die FMH haben sich zur «Interprofessionellen Arbeitsgemeinschaft eHealth» (IPAG eHealth) [3] zusammengeschlossen. Das EPD und das Datenaustauschsystem der Zukunft müssen zwingend Effizienzgewinne und Mehrwerte sowohl für die Patientinnen und Patienten als auch für die Gesellschaft und die Leistungserbringenden generieren. Um das EPD nutzbringend zu gestalten, hat die IPAG eHealth Empfehlungen in Form von Berichten zuhanden des BAG und der Kompetenz- und Koordinationsstelle von Bund und Kantonen eHealth Suisse erarbeitet. Die Empfehlungen der IPAG in den Bereichen Medikation, Austritts- und Übergangsberichte sowie zu Allergien und Intoleranzen dienen als Grundlage für die Erarbeitung von praxistauglichen Austauschformaten im EPD.

Zudem setzt sich die FMH mit anderen Leistungserbringern und der Industrie in der Allianz für digitale Transformation im Gesundheitswesen [4] für eine nutzenbringende Digitalisierung ein.

Zusammen mit der Ärztekasse und Health Info Net AG HIN hat die FMH die AD Swiss [5] gegründet. Die Gemeinschaft stellt als national tätiges, nicht gewinnorientiertes Netzwerk von Gesundheitsfachpersonen und Gesundheitsinstitutionen ein Zugangportal auf das EPD durch das Primärsystem kostengünstig zur Verfügung.

Weiter erarbeitet die FMH zusammen mit dem Schweizerischen Apothekenverband pharmaSuisse und weiteren Partnern eine fälschungssichere E-Rezept-Lösung, welche für die Patientinnen und Patienten sowie für die Ärzte- und Apothekerschaft einen grossen Mehrwert schafft [6].

### Hoffnung in die Revision des EPDG

Die digitale Transformation in der Gesundheitsversorgung wird dort erfolgreich sein, wo

die Qualität der medizinischen Behandlung gestärkt und die Behandlungsprozesse verbessert werden. Um das EPD in der Bevölkerung und bei den Gesundheitsfachpersonen zu verankern, muss es attraktiver werden. Nur dann kann aus einem Ladenhüter ein Verkaufsschlager werden!

Dazu ist eine umfassende Revision des Elektronischen Patientendossiergesetzes (EPDG) notwendig. Diese ist ins Laufen gekommen. Die Vernehmlassung der ersten Tranche zur Übergangsfinanzierung wurde vor kurzem abgeschlossen. Am 30. Juni 2023 soll dann die Ausgestaltung des zukünftigen EPDG in die Vernehmlassung gehen. Idealerweise wird diese zweite Tranche nutzenbringende Elemente enthalten, die das Produkt erfolgreicher werden lassen.

Die FMH hat in ihrem Positionspapier zum EPD [7] bereits 2021 Stellung genommen, wie ein solch nutzenbringendes EPD aussehen sollte.

Keine Teilnahme an Werbekampagne  
Und just zeitgleich mit der Vernehmlassung zur Revision des EPDG startet das BAG eine nationale Werbekampagne zum EPD. Welches Produkt soll nun eigentlich beworben werden? Das aktuelle EPD, das in seiner jetzigen Ausgestaltung für Patientinnen und Patienten sowie für die ambulante Ärzteschaft keinen bedeutsamen Nutzen hat? Oder soll bereits heute mit hohem Mitteleinsatz für ein Produkt geworben werden, dass erst nach Inkraftsetzung der laufenden EPDG-Revision, also etwa ab 2028, hoffentlich einen Mehrnutzen bringt?

Die Kampagne des BAG wirbt für ein aktuell noch wenig nutzenbringendes Produkt. Die Kampagne wird voraussichtlich die administrative Belastung des Gesundheitspersonals noch verschärfen. Die FMH verzichtet deshalb zum jetzigen Zeitpunkt auf die aktive Teilnahme an der Werbekampagne des Bundes, um ihren Fokus ganz auf die nutzenbringende Weiterentwicklung des EPD zu konzentrieren [8].



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code



© Michael Dolejš / Unsplash

Der gesamte Jahresbericht ist online verfügbar.

# Aussergerichtliche FMH-Gutachterstelle

**Jahresbericht 2022** Ab dem 31. Mai 2023 steht der Jahresbericht 2022 der FMH-Gutachterstelle online zur Verfügung. Nachfolgend wird ausschliesslich die Statistik für das vergangene Jahr veröffentlicht.

**Valérie Rothhardt<sup>a</sup>, Caroline Hartmann<sup>b</sup>**

<sup>a</sup> Rechtsanwältin, Co-Leiterin der Gutachterstelle; <sup>b</sup> Rechtsanwältin, Dr. iur., Co-Leiterin der Gutachterstelle

Seit 1982 wird der Jahresbericht der FMH-Gutachterstelle in der Schweizerischen Ärztezeitung veröffentlicht. Seit letztem Jahr erscheint er neu in elektronischer Form. Die Online-Version ist übersichtlich gestaltet und ermöglicht es den Leserinnen und Lesern, Kapitel gezielt auszuwählen.

An dieser Stelle ist nur noch die Statistik für das vergangene Jahr veröffentlicht. Zusätzliche Informationen (Analyse der Statistik und Aktivitäten) sind auf der Website der Gutachterstelle zu finden.

Entdecken Sie den Jahresbericht in seiner neuen Form, indem Sie dem Pfad [www.fmh.ch](http://www.fmh.ch)

→ Über die FMH → Organisation → FMH-Gutachterstelle → Jahresbericht 2022 folgen.

Wir wünschen Ihnen eine spannende Lektüre.

## Statistische Angaben

**Tabelle 1: Erstellte Gutachten [1] und Ergebnis, aufgeschlüsselt nach Sprachregion, 2022**

	Erstellte Gutachten	Sorgfaltspflichtverletzungen [2] bejaht	Sorgfaltspflichtverletzung verneint	Sorgfaltspflichtverletzung unbestimmt
Deutschschweiz	30	10	20	0
Tessin	0	0	0	0
Westschweiz	16	11	5	0
<b>Ganze Schweiz</b>	<b>46 (100%)</b>	<b>21 (45,7%)</b>	<b>25 (54,3%)</b>	<b>0 (0%)</b>

**Tabelle 2: Kausalität [3], aufgeschlüsselt nach Sprachregion, 2022**

	Sorgfaltspflichtverletzung bejaht	Kausalität bejaht	Kausalität verneint
Deutschschweiz	10	5	5
Tessin	0	0	0
Westschweiz	11	8	3
<b>Ganze Schweiz</b>	<b>21 (100%)</b>	<b>13 (61,9%)</b>	<b>8 (38,1%)</b>

**Tabelle 3: Nichteintreten, aufgeschlüsselt nach Sprachregion, 2022**

	Nichteintreten
Deutschschweiz	6
Tessin	1
Westschweiz	6
<b>Ganze Schweiz</b>	<b>13</b>

**Tabelle 4: Erstellte Gutachten und Ergebnis [4] nach Fachgebiet, 2022 und 1982–2022**

	Erstellte Gutachten		Sorgfaltspflichtverletzung bejaht		Sorgfaltspflichtverletzung verneint		Sorgfaltspflichtverletzung unbestimmt	
	2022	1982–2022	2022	1982–2022	2022	1982–2022	2022	1982–2022
Allgemeine Innere Medizin	3	508	2	185	1	309	0	14
Anästhesiologie	0	128	0	41	0	84	0	3
Chirurgie	6	883	3	316	3	540	0	27
Dermatologie	0	31	0	9	0	20	0	2
Gastroenterologie	1	24	0	9	1	15	0	0
Geriatric	0	0	0	0	0	0	0	0
Gynäkologie und Geburtshilfe	4	498	2	192	2	298	0	8
Hämatologie	0	1	0	1	0	0	0	0
Handchirurgie	0	70	0	26	0	42	0	2

Tabelle 4: Erstellte Gutachten und Ergebnis [4] nach Fachgebiet, 2022 und 1982–2022 (Fortsetzung)

Herz- und thorakale Gefässchirurgie	1	29	0	9	1	19	0	1
Infektiologie	0	1	0	1	0	0	0	0
Intensivmedizin	1	3	1	2	0	1	0	0
Kardiologie	0	28	0	13	0	14	0	1
Kieferchirurgie	1	28	0	3	1	25	0	0
Kinderchirurgie	0	15	0	5	0	10	0	0
Kinderpsychiatrie	0	1	0	0	0	1	0	0
Nephrologie	0	2	0	0	0	2	0	0
Neurochirurgie	3	119	1	39	2	80	0	2
Neurologie	1	30	1	9	0	20	0	1
Onkologie	0	10	0	4	0	6	0	0
Ophthalmologie	3	160	1	50	2	105	0	6
Orthopädische Chirurgie	19	830	6	310	13	505	0	15
Oto-Rhino-Laryngologie HNO	0	126	0	31	0	91	0	4
Pädiatrie	1	76	1	33	0	40	0	3
Pathologie	0	6	0	4	0	2	0	0
Pharmakologie	0	2	0	2	0	0	0	0
Physikalische Medizin und Rehabilitation	0	13	0	3	0	9	0	1
Plastische und Wiederherstellungschirurgie	1	137	1	29	0	105	0	3
Pneumologie	0	3	0	2	0	1	0	0
Psychiatrie	2	23	2	10	0	13	0	0
Radiologie	0	60	0	16	0	41	0	4
Radio-Onkologie	0	1	0	1	0	0	0	0
Rheumatologie	0	18	0	6	0	12	0	0
Urologie	0	91	0	14	0	74	0	3
Thoraxchirurgie	0	1	0	0	0	1	0	0

## Korrespondenz

gutachterstelle[at]fmh.ch

## Anmerkungen

1 Umfasst schriftliche Gutachten und FMH-Gemeinschaftliche Gutachterkonsilien.

2 Der Begriff der Sorgfaltspflichtverletzung deckt Diagnose- bzw. Behandlungsfehler, Verletzungen der Aufklärungspflicht sowie Organisationsverschulden ab.

3 Die Kausalität gilt als bejaht, wenn der Gutachter oder die Gutachterin sie als sicher, sehr wahrscheinlich oder überwiegend wahrscheinlich eingestuft hat.

4 Im Falle multidisziplinärer Gutachten wird jede festgestellte Sorgfaltspflichtverletzung dem entsprechenden Fachgebiet zugeordnet. Die Zahl der erstellten Gutachten und die Zahl der in den verschiedenen Fachgebieten festgestellten Sorgfaltspflichtverletzungen können deshalb voneinander abweichen.

# Personalien

## Todesfälle / Décès / Decessi

*Rainer Hagmann* (1938), † 20.4.2023, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, 4514 Lommiswil  
*Wieslaw Lacki* (1933), † 22.4.2023, 1201 Genève  
*Christian Bernath* (1946), † 29.4.2023, Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, 8942 Oberrieden

## Aargauischer Ärzteverband

Zur Aufnahme in den Aargauischen Ärzteverband haben sich angemeldet:

Als ordentlich praktizierende Mitglieder:

*Lilly Madjdpour Berger*, Fachärztin für Anästhesiologie und Fachärztin für Intensivmedizin, Mitglied FMH, Praxiseröffnung in Augenarztpraxis Gutblick AG, Bahnhofplatz 3h, 5000 Aarau, ab 01.06.2023

*Clemens Ingram*, Facharzt für Chirurgie, angestellt in Praxis Gruppe Kölliken, Wallenmattstrasse 6, 5742 Kölliken, ab sofort

*Sabine Kurzidem*, Fachärztin für Dermatologie und Venerologie, angestellt in Skinmed AG, Bahnhofstrasse 13, 5610 Wohlen, ab sofort

*Armelle Tchoumi*, Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin und Fachärztin für Kardiologie, Mitglied FMH, angestellt in Praxis Gruppe Sins AG, Blumenweg 5, 5643 Sins, ab 01.06.2023

Diese Kandidaturen werden in Anwendung von Art. 5 der Statuten des Aargauischen Ärzteverbandes veröffentlicht. Einsprachen müssen innert 14 Tagen seit der Bekanntmachung schriftlich und begründet der Geschäftsleitung des Aargauischen Ärzteverbandes eingereicht werden. Nach Ablauf der Einsprachefrist entscheidet die Geschäftsleitung über Gesuch und allfällige Einsprachen.

## Ärztegesellschaft des Kantons Luzern

Zur Aufnahme in unsere Gesellschaft Sektion Stadt haben sich gemeldet:

*Judith Bering*, Fachärztin für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Bewegungsapparates, Mitglied FMH, Luzerner Kantonsspital, Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, 6000 Luzern 16

*Danièle Boullanger*, Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin, Mitglied FMH, Pilatus Praxis AG, Hallwilerweg 2, 6003 Luzern

*Frantisek Sanak*, Facharzt für Ophthalmologie, Luzerner Kantonsspital, Augenklinik, Spitalstrasse 16, 6000 Luzern

Einsprachen sind innert 20 Tagen nach der Publikation schriftlich und begründet zu richten an: Ärztegesellschaft des Kantons Luzern, Schwanenplatz 7, 6004 Luzern.

## Unterwaldner Ärztegesellschaft

Zur Aufnahme in unsere Gesellschaft hat sich gemeldet:

*Philipp Niederberger*, Facharzt für Allgemeine Innere Medizin und Facharzt für Medizinische Onkologie, Mitglied FMH, Spital Nidwalden AG, 6370 Stans

Einsprachen sind innert 20 Tagen nach der Publikation schriftlich und begründet zu richten an: Unterwaldner Ärztegesellschaft, c/o medkey AG, Schwanenplatz 7, 6004 Luzern.

# SWISS MEDICAL FORUM

Seit 2001 veröffentlicht das SMF praxisorientierte Beiträge aus dem gesamten Spektrum der Medizin. Es ist das offizielle Weiter- und Fortbildungsorgan der FMH und eine offizielle Weiter- und Fortbildungszeitschrift der SGAIM. Das SMF ist Mitglied von COPE und erfüllt die Kriterien des SIWF an ein Journal mit Peer-Review.



1088

## Phäochromozytom während der Schwangerschaft

**Arterielle Hypertonie** Das Phäochromozytom ist in der Schwangerschaft sehr selten und kann unerkannt zu fatalen Verläufen führen. Anhand von vier Fallvignetten werden die diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen beschrieben und die Epidemiologie diskutiert.

Cynthia Janine Huppermans, Anna Elisabeth Minder, et al.

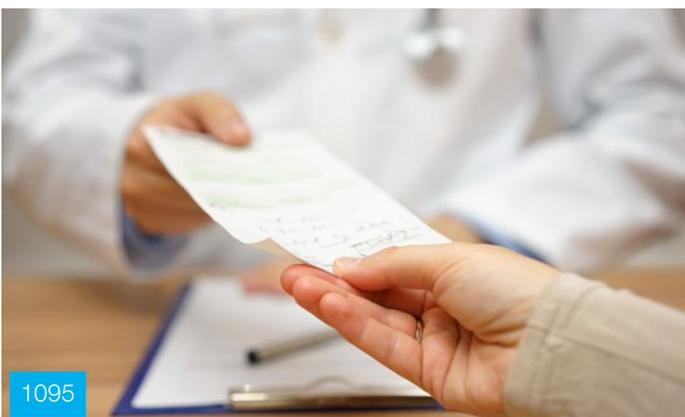


1092

## Krampfanfall nach schwerer Asthmaexazerbation

**Kritisch hinterfragen** Die 63-jährige Patientin, Nichtraucherin, stellte sich wegen seit zwei Wochen progredienter Dyspnoe und neu aufgetretenen produktiven Hustens bei langjährig bekanntem Asthma bronchiale auf der Notfallstation vor.

Sandra Stucky, Olivia Müller, et al.



1095

## CFTR-Modulatoren zur Behandlung der Cystischen Fibrose

**Paradigmenwechsel** Eines von 3900 Neugeborenen in der Schweiz ist von Cystischer Fibrose betroffen. Bisher bestand die Therapie in der Behandlung der Folgekomplikationen. CFTR-Modulatoren gehen hingegen den Basisdefekt an, was die gesamte klinische Betreuung verändern wird.

Reta Fischer Biner, Alexander Möller

## Journal Club

# Kurz und bündig

Prof. Dr. med. Lars C. Huber, Prof. Dr. med. Martin Krause

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

## Fokus auf ...

## Raucherentwöhnung

- In der Schweiz rauchen circa 2 Millionen Menschen Tabakzigaretten. Pro Tag sterben 26 Menschen vorzeitig an den Folgen des Rauchens [1]. Der Tabakkonsum gehört zu den grössten Gesundheitsproblemen der Schweiz und zahlreicher anderer Länder weltweit.
- Rund die Hälfte der Raucherinnen und Raucher hat einmal versucht, mit dem Rauchen aufzuhören. Die Erfolgsrate bleibt dabei unter 10% [2].
- Im Rahmen der Präventionsberatung gehört es zu den ärztlichen Aufgaben, über die Gesundheitsrisiken des Rauchens zu informieren, zum Rauchstopp zu ermutigen, nach dem Rauchstopp zu begleiten und bei Rückfällen erneut zu motivieren.
- Die Begleitung umfasst Anleitungen zu Verhaltensänderungen, unterstützende pharmakologische Mittel und die Zusammenarbeit mit anderen Tabakstopp-Stellen und -Institutionen (zum Beispiel Lungenliga).
- Ein Rauchstopp führt zu Entzugserscheinungen: Ruhelosigkeit und Nervosität, Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen und starkem Verlangen nach Zigaretten. Diese Symptome sind in den ersten 3–10 Tagen am stärksten. Individuell bestehen sehr unterschiedliche Verläufe.
- Nikotinersatzprodukte lindern die Entzugsbeschwerden. Hierzu gibt es zahlreiche Varianten: Kaugummi, Lutschtabletten, Pflaster, Inhalatoren, Mundspray und Tabletten. Diese Präparate sind nicht rezeptpflichtig. Wenn das Verlangen nach Zigaretten abklingt, sollte die Nikotindosis der Ersatzprodukte reduziert und schliesslich sistiert werden.
- Vareniclin (Champix®) ist ein rezeptpflichtiges Medikament, das als partieller Agonist an den nikotinergen Rezeptoren die Raucherentwöhnung unterstützt. Auf Anweisung von Swissmedic hat die Herstellerfirma das Medikament wegen potentieller Nitrosamin-Verunreinigungen zurückgezogen. Es ist zurzeit nicht lieferbar.
- Bupropion (Zyban®), ebenfalls rezeptpflichtig, bewirkt über eine Hemmung der Dopamin- und Noradrenalin-Aufnahme eine Reduktion des Rauchverlangens und lindert die Entzugserscheinungen. Es ist zu Beginn der Raucherentwöhnung weniger unterstützend als Vareniclin.
- Akupunktur und Hypnose haben in Studien keinen überzeugenden Rauchstopp-Effekt gezeigt. Von anekdotischen Erfolgserfahrungen aber wird immer wieder berichtet.
- E-Zigaretten werden zur Raucherentwöhnung nicht empfohlen. Ihre Sicherheit und ihr Krebspotential sind noch zu wenig untersucht. Ihr Gebrauch (und Genuss) ist – gerade auch bei Jugendlichen – beunruhigend angestiegen und kommt einer neuartigen Raucher-(Vaper-)Epidemie gleich [3].

1 BAG [Internet]. 2022 Aug [cited 2023 Apr]. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/sucht-und-gesundheit/tabak.html>

2 N Engl J Med. 2023. doi.org/10.1056/NEJMp2301700.

3 Swiss Med Forum. 2019. doi.org/10.4414/smf.2019.08361.

Verfasst am 28.4.23\_MK.

## Praxisrelevant

### Gefürchtete Antibiotika-assoziierte Haut- und Schleimhautnebenwirkungen

Das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und die toxische epidermale Nekrolyse (TEN) sind zwei Hauterkrankungen, die durch ein immunologisch-entzündliches Syndrom mit Ablösung von Haut und Schleimhautläsionen inklusive Keratokonjunktivitis gekennzeichnet sind. Ihre Entstehung ist assoziiert mit zahlreichen Medikamenten, der Verlauf kann lebensbedrohlich sein. In einer Metaanalyse von 38 Studien mit fast 3000 SJS/TEN-Betroffenen von fünf Kontinenten konnten Medikamente in 86% als Auslöser identifiziert werden. Bei rund einem Drittel davon handelte es sich um Antibiotika. In absteigender Häufigkeit wurde folgende Antibiotikaklassen erfasst: Sulfonamide (32%), Penicilline (22%), Cephalosporine (11%), Chinolone (4%) und Makrolide (2%). Die ersten Symptome traten 1–3 Wochen nach Beginn der Antibiotikabehandlung auf.

Diese gravierenden Nebenwirkungen sind zweifellos selten. Doch wenn man bedenkt, wie häufig Sulfonamide und Penicilline in der Praxis eingesetzt werden, sind die Informationen aus dieser Studie wertvoll. Sie erinnern daran, dass ein Hautausschlag während einer Trimethoprim-Sulfamethoxazol-(Cotrimoxazol-)Behandlung zum Beispiel sehr ernst zu nehmen ist und die Therapie sofort abgebrochen werden sollte.

JAMA Dermatol. 2023, doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.6378. Verfasst am 28.4.23\_MK.

## Diskushernie:

### Was bringt eine Operation?

Eine Diskushernie mit lumbaler Nervenwurzelkompression und Entzündung ist die häufigste Ursache für eine Ischialgie. Für die Therapie dieser überaus prävalenten Entität empfehlen die aktuellen Richtlinien ein sequentielles Vorgehen mit nicht pharmakologischen

Massnahmen (körperliche Aktivität, Physiotherapie), medikamentösen Optionen (Analgesie, epidurale Steroidinjektionen) und – in refraktären Fällen – chirurgischer Intervention (meistens eine Diskektomie).

Eine grosse systematische Übersicht und Metaanalyse von insgesamt 24 randomisierten Studien hat jetzt Wirksamkeit und Sicherheit der Chirurgie denjenigen der nicht chirurgischen Optionen gegenübergestellt: Beinschmerzen und Einschränkung waren primäre Endpunkte, unerwünschte Ereignisse, Rückenschmerzen, Lebensqualität und Zufriedenheit mit den gewählten Therapieoptionen sekundäre Outcomes. Die Metaanalyse bestätigt: bei entsprechender Indikation (Klinik und radiologisches Korrelat!) führt der chirurgische Ansatz rascher zu Schmerzfreiheit und funktioneller Verbesserung als nicht chirurgische Massnahmen und Infiltrationen. Die Unterschiede nivellieren sich allerdings über die Zeit, nach einem Jahr bestehen sie nicht mehr. Die Autorinnen und Autoren der Studie bewerteten die Evidenzlage für ihre Konklusion mit «very low- and low-certainty evidence».

BMJ. 2023, doi.org/10.1136/bmj-2022-070730.  
Verfasst am 1.5.23\_HU.

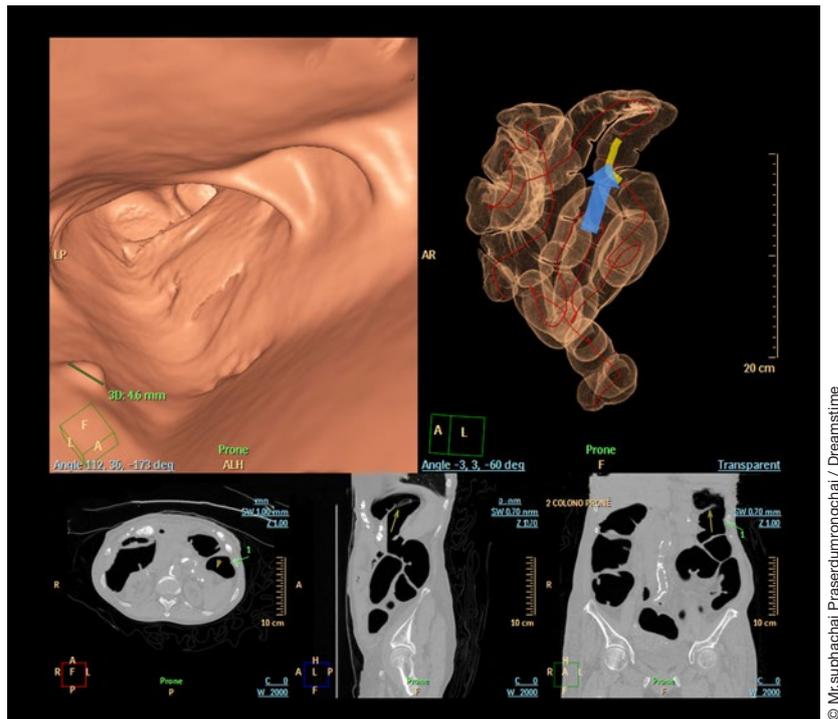
## Aus der Biologie

### Braunbären und das Thrombose-Paradox

Bären verbringen den Winter im Tiefschlaf. Herz- und Atemfrequenz sind tief und die Tiere bleiben für mehrere Wochen regungslos in ihrem Versteck liegen. Weshalb während dieser Immobilität keine Thromboembolien auftreten, hat eine Münchner Forschergruppe interessiert. Sie ist einer Schar Braunbären in Schweden gefolgt und hat Blutproben – in Kurznarkose entnommen – aus dem Winter und Sommer verglichen. Von 80 Proteinen, die im Winterschlaf herunterreguliert wurden, zeigte das Hitzeschockprotein 47 (HSP47) mit einer 55-fachen Reduktion den stärksten Abfall [1]. HSP47 vermittelt an der Oberfläche von Thrombozyten die Interaktion mit Kollagen und trägt dabei wesentlich zur Thrombosebildung bei [2]. Andere Interaktionen mit Entzündungszellen scheinen dabei auch eine Rolle zu spielen. Fehlt HSP47, wird die Thromboseneigung stark reduziert.

Das Aufregende an dieser Entdeckung ist, dass der Mechanismus artenübergreifend ist: Versuchspersonen, die eine längere Zeit immobil im Bett verbrachten, reduzierten HSP47 innerhalb von vier Wochen drastisch. Auch querschnittgelähmte Menschen regulieren HSP47 herunter, was wohl

## Auch noch aufgefallen



CT-Kolographie mit den entsprechenden Ansichten im Vergleich. Oben: virtuelle Kologoskopie (endoluminale 3D-Ansicht) und transparente 3D-Ansicht. Unten: axiale, sagittale und koronare 2D-Ansichten.

© Mr.suphachai Praserdumrongchai / Dreamstime

## Koloskopie versus CT-Kolographie: eine Twitter-Analyse

Für die Vorsorge kolorektaler Tumoren bietet die CT-Kolographie eine mögliche Alternative zur klassischen Koloskopie.

In dieser Studie wurden anhand von Twitter-Daten die öffentliche Wahrnehmung dieser beiden Modalitäten und ihr Spiegelbild in den sozialen Medien untersucht. In einem definierten Zeitraum von sechs Jahren wurde fast eine halbe Million Tweets identifiziert. Diese wurden dann nach «positiven», «neutralen» und «negativen» Emotionen eingeteilt. Die Menge der Tweets im Zusammenhang mit Koloskopien war dabei rund 100-mal grösser als diejenige der Kommentare zur CT-Kolographie. In Anbetracht der ähnlich gelagerten Untersuchungsvolumina erstaunt dies nicht wirklich. Auch die 32% negativ konnotierten Tweets im Zusammenhang einer Koloskopie (gegenüber 10% im Rahmen einer CT-Kolographie) sind vermutlich durch die Untersuchungsmodalität per se und die damit verbundenen Emotionen (Angst, Peinlichkeit) erklärt.

Ob es umgekehrt sinnvoll ist, die mehrheitlich positiv gefärbten Kommentare zur virtuellen Kologoskopie zu nutzen, um diese Modalität bekannter zu machen? Man darf Zweifel anbringen: Die virtuelle Kologoskopie ist ja nach wie vor keine kassenpflichtige Leistung für die reguläre Darmkrebsvorsorge. Zudem führen computertomographisch detektierte Irregularitäten in einem zweiten Schritt dann eben doch zu einer endoskopischen Untersuchung...

Am J Radiol. 2023, doi.org/10.1016/j.jacr.2023.03.011.

Verfasst am 1.5.23\_HU.

das Thrombose-Paradox erklärt: Trotz Immobilität ist ihre Thrombosegefahr sehr klein.

Vielleicht lässt sich die Braunbären-Erfahrung in Zukunft auch beim Menschen einsetzen: Wenn es gelänge, HSP47 pharmakologisch zu reduzieren, könnte dadurch

möglicherweise die Thromboseneigung nach Operationen und bei internistischen Erkrankungen verhindert werden.

1 Science. 2023, doi.org/10.1126/science.abo5044.  
2 J Thromb Haemost. 2018, doi.org/10.1111/jth.13998.  
Verfasst am 26.4.23\_MK, auf Hinweis von Prof. Dr. med. Mike Recher (Basel).

Vier Fallberichte aus der Schweiz

# Phäochromozytom während der Schwangerschaft

Das Phäochromozytom ist in der Schwangerschaft sehr selten und kann unerkannt zu fatalen Verläufen führen. Wir beschreiben im Folgenden anhand von vier Fallvignetten die diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen und diskutieren die Epidemiologie.

Cynthia Janine Huppermans<sup>a\*</sup>, dipl. Ärztin; Dr. med. Anna Elisabeth Minder<sup>b\*</sup>; Dr. med. Dr. sc. Lukas Frischknecht<sup>a,c</sup>; PD Dr. pharm. Eric Grouzmann<sup>d</sup>; PD Dr. sc. Jean-Louis Blouin<sup>e</sup>; Dr. med. Dr. sc. Thierry Nospikel<sup>f</sup>; Prof. Dr. med. Andreas Werner Jehle<sup>a,f,g,h</sup>; Prof. Dr. med. Henryk Zulewski<sup>b,f,g,h</sup>

<sup>a</sup> Klinik für Innere Medizin, Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern; <sup>b</sup> Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Stadtspital Zürich Triemli, Zürich; <sup>c</sup> Klinik für Immunologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; <sup>d</sup> Service de pharmacologie clinique, Laboratoire des catécholamines et peptides, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; <sup>e</sup> Laboratoire de diagnostic moléculaire et génomique, Service de médecine génétique, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève; <sup>f</sup> Medizinische Fakultät, Universität Basel, Basel; <sup>g</sup> Departement Biosystems Science and Engineering (D-B SSE), Eidgenössische Technische Hochschule (ETH) Zürich

\* Co-Erstautorinnen; \*\* Co-Letztatoren

## Einführung

Die Diagnose und Therapie einer arteriellen Hypertonie in der Schwangerschaft können herausfordernd sein. In der Schwangerschaft spricht man generell von einer arteriellen Hypertonie bei einem systolischen Blutdruck >140 mm Hg und einem diastolischen Blutdruck >90 mm Hg. Liegen keine anderen Risikofaktoren für eine essentielle Hypertonie, wie zum Beispiel eine positive Familienanamnese oder eine Adipositas, vor, besteht bei den meisten jungen Frauen eine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer sekundären Hypertonie. Andererseits ist es wichtig, die schwangerschaftsbedingten Besonderheiten zu berücksichtigen, insbesondere die Präeklampsie. Die Häufigkeit einer Präeklampsie liegt bei circa 5% und wird in der Regel nach der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) manifest, in zwei Dritteln der Fälle jedoch erst ab der 34. SSW [1].

Die meisten endokrin bedingten sekundären Hypertonien, wie zum Beispiel die Hyperthyreose, manifestieren sich bei jungen Frauen sehr selten nur mit einer Hypertonie, sondern zeigen auch andere typische Symptome. Zudem ist bei vielen Endokrinopathien, insbesondere bei schweren Formen der Hyperthyreose ebenso wie bei einem Cushing-Syndrom, die Fertilität selbst beeinträchtigt. Somit steigt also in der Schwangerschaft die relative Wahrscheinlichkeit für andere, seltenere For-

men der sekundären Hypertonie wie das Phäochromozytom. Diese meist gutartigen Katecholamine produzierenden Tumoren entstammen dem Nebennierenmark oder einem der Ganglien des sympathischen Grenzstrangs (Paragangliom), weshalb diese Neubildungen auch gesamthaft Phäochromozytom/Paragangliom oder PPGL genannt werden.

Während exzessive Konzentrationen von Katecholaminen bei der Schwangeren entsprechende Symptome wie Kopfschmerzen, Zittern, Schwitzen oder Palpitationen verursachen können, ist der Fötus durch die Plazenta vor einem direkten Effekt geschützt. Die Katecholamine können jedoch zu einer gefährlichen placentaren Vasokonstriktion führen, aufgrund deren der Fötus durch Hypoxie oder, bei repetitiver Vasokonstriktion, durch Minderwuchs chronisch gefährdet ist. Die Vasokonstriktion kann jedoch auch zu einer Plazentaablösung führen, was den intrauterinen Fruchttod bedeuten kann. Auch die Schwangere selbst ist durch die Auswirkungen des Katecholaminexzesses akut gefährdet, insbesondere durch kardiovaskuläre Komplikationen. Unbehandelt ist das PPGL in der Schwangerschaft gemäss neueren Daten mit schweren Komplikationen oder Tod bei der Mutter in circa 19% und mit intrauterinem Fruchttod in etwa 13% assoziiert [2].

## Fallvignetten

Anhand folgender Fallvignetten wird das Auftreten eines PPGL zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Schwangerschaft – nämlich im 1. und 2. Trimester, peripartal und wenige Wochen postpartum – illustriert (s. Tab. S1 im Online-Appendix des Artikels).

### Fall 1

Die Diagnose des PPGL wurde vor der Schwangerschaft im Rahmen der Abklärungen einer arteriellen Hypertonie gestellt, die mit Kopfschmerzen und Schwitzen assoziiert war und einen paroxysmalen Charakter hatte. Erst bei Diagnosestellung des PPGL erfuhren die behandelnden Ärztinnen und Ärzte von der Frühschwangerschaft. Die Diagnose erfolgte aufgrund deutlich erhöhter freier Plasmametanephriene. Ein Magnetresonanztomogramm (MRT) zeigte einen 3,2 cm grossen Befund in der linken Nebenniere. Nach medikamentöser Vorbereitung der Operation mit Phenoxybenzamin wurde eine laparoskopische Adrenalectomie in der 7. SSW durchgeführt. Nach komplikationslosem postoperativen Verlauf und ebenso problemloser Fortführung der Schwangerschaft brachte die Patientin termingerecht ihr Kind zur Welt.

### Fall 2

Bei einer Routinekontrolle im 2. Trimenon (17. SSW) war ein erhöhter Blutdruck aufge-

fallen. Die Patientin wies zudem typische Symptome für ein PPGL (intermittierendes Zittern, Herzklopfen und Kopfschmerzen) auf. Aufgrund dieser klassischen Präsentation erfolgte umgehend die Bestimmung der freien Plasmametanephrine, die deutlich erhöhte freie Normetanephrine ergab. Es folgten eine medikamentöse Therapie mit Phenoxybenzamin und eine magnetresonanztomographische Untersuchung, die ein 3,2 cm grosses Paragangliom links zwischen der Niere und der Milz zeigte (Abb. 1).

Nach gemeinsamer Abwägung der Risiken durch die Patientin und die beteiligten Ärztinnen und Ärzte (Gynäkologie, Chirurgie, Anästhesie und Endokrinologie) erfolgte in der 22. SSW eine laparoskopische Entfernung des Tumors. Im Anschluss daran konnte die Patientin die Schwangerschaft fortsetzen und bei Termin ein gesundes Kind gebären.

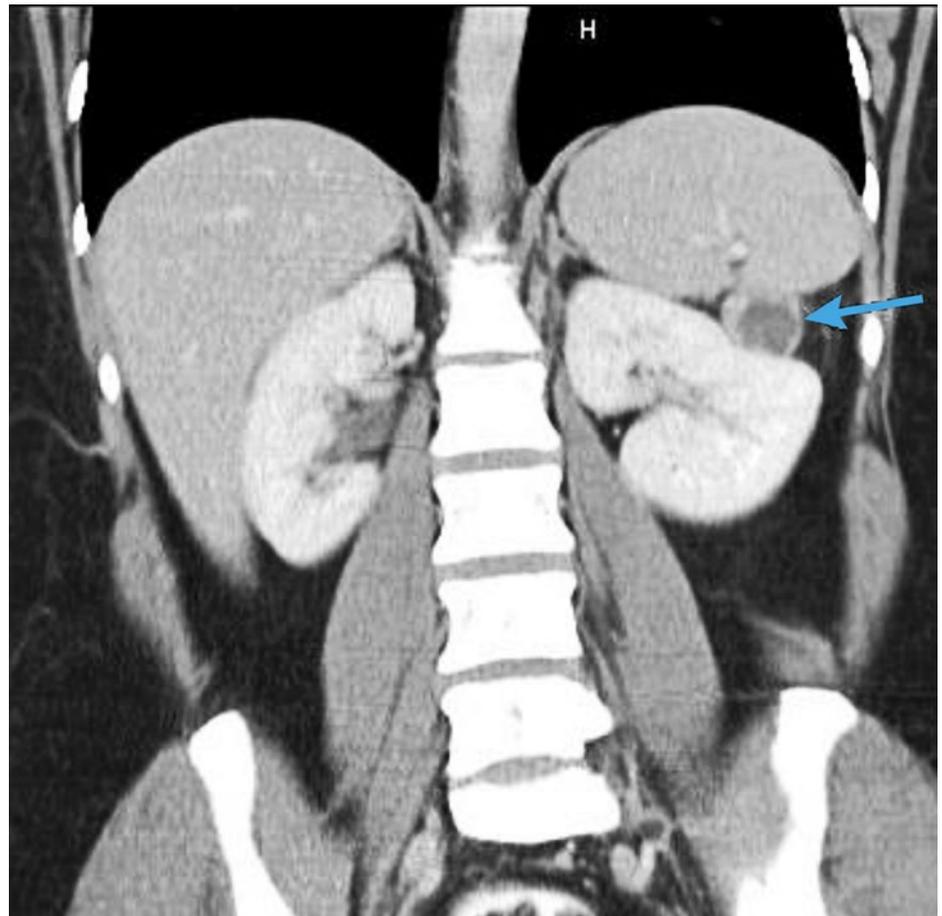
### Fall 3

Erst ein Herzstillstand während einer Notfall-Section in der 36. SSW hat zur Diagnosestellung geführt. Der klinische Verlauf war glücklicherweise ohne Spätfolgen für Mutter und Kind, trotz dramatischer Entwicklung und kurzzeitig notwendiger intensivmedizinischer Behandlung, unter anderem mit Einsatz von extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) [3]. Die Bestimmung der freien Plasmametanephrine ergab interessanterweise Normalwerte, bedingt durch die die Krise auslösende Einblutung in das PPGL. Der erste Hinweis auf ein Phäochromozytom kam von den Kolleginnen und Kollegen der Kardiologie, die in der Echokardiographie ein Bild passend zu einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie beschrieben, einer durch zu starke adrenerge Stimulation ausgelösten schweren Herzfunktionsstörung, die mit Herzinsuffizienz einhergeht und einem akuten Herzinfarkt ähnelt. Ein MRT ergab dann einen 4,4 cm grossen Tumor in der linken Nebenniere, der vereinbar war mit einem Phäochromozytom. Die Diagnose des PPGL konnte histologisch bestätigt werden.

Retrospektiv fanden sich bereits einige Jahre zuvor klinische Hinweise für das Vorliegen eines Phäochromozytoms, doch waren die klassischen Paroxysmen (anfallsweise Kopfschmerzen, Blässe, Hypertonie) als Migräneattacken interpretiert und behandelt worden. Nach Entfernung des PPGL traten diese Beschwerden nicht mehr auf. Die Patientin konnte sich vier Jahre später über eine weitere komplikationslose Schwangerschaft und die Geburt eines zweiten Kindes freuen.

### Fall 4

Im Rahmen einer hypertensiven Krise kam es erst 14 Tage postpartum zur PPGL-Diagnose. Die Patientin stand bereits unter Therapie mit



**Abbildung 1:** Magnetresonanztomogramm, Koronarschnitt: Paragangliom zwischen Milz und Niere (aus Fallvignette 2).

dem kombinierten Alpha- und Betablocker Labetalol. Beim Notfalleintritt auf die Geburtsabteilung wurde auf Metoprolol gewechselt, worauf der systolische Blutdruck von 180 auf 280 mm Hg anstieg, was suggestiv für einen katecholaminproduzierenden Tumor war. Die freien Normetanephrine im Plasma waren deutlich erhöht und im Computertomogramm (CT) fand sich ein 5 cm grosser Tumor in der rechten Nebenniere. Nach medikamentöser Vorbereitung mit Phenoxybenzamin erfolgte die Tumorresektion am 30. postpartalen Tag. Die Patientin trat am vierten postoperativen Tage in gutem Allgemeinzustand und ohne Antihypertensiva nach Hause aus.

Bei allen Patientinnen haben postoperative Kontrollen (Messung der freien Plasmametanephrine) bisher keinen Hinweis für ein Rezidiv ergeben.

### Diagnostik

Die typische Klinik der Paroxysmen ist wegweisend bei der Diagnose eines Phäochromozytoms, auch in der Schwangerschaft. In den ersten drei beschriebenen Fällen gab es entsprechende Symptome mit Kopfschmerzen,

Palpitationen, Zittern und teilweise auch Schwitzen und Blässe, während im vierten Fall lediglich Kopfschmerzen assoziiert mit arterieller Hypertonie auftraten.

Die Bestimmung der freien Plasmametanephrine liefert auch in der Schwangerschaft zuverlässige Resultate und zeigte eine sehr deutliche Erhöhung der freien Normetanephrine bei drei der beschriebenen Frauen und Normalwerte bei der Patientin, bei der es zuvor zu einer Einblutung in das Phäochromozytom und zu einer Krise mit Herzstillstand gekommen war. Die Einblutung hatte wahrscheinlich den grössten Teil der hormonproduzierenden Zellen im Phäochromozytom zerstört.

Die Messung der freien Plasmametanephrine mittels «high performance liquid chromatography» (HPLC; Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) gekoppelt mit der Massenspektrometrie (MS) hat eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität und ist daher unser Test der Wahl [4]. Einen kritischen Faktor können die präanalytischen Bedingungen darstellen. Es wird allgemein empfohlen, eine Nüchternblutentnahme vorzunehmen, da eine Ernährung mit viel Kaffee, Schokolade, Bananen, Ananas, Nüssen und L-DOPA-

reichem Getreide das Resultat der Gesamtmetanephriene und in geringerer Masse das der freien Metanephriene im Plasma verfälschen kann. Auch die Einnahme bestimmter Medikamente wie trizyklischer Antidepressiva, Methyl dopa oder Betablocker kann zu erhöhten Werten bei Bestimmung der Plasmametanephriene führen. Diese sollten wenn möglich für etwa 1–2 Wochen gestoppt werden. Es geht hier primär um falsch positive Resultate. Mit der HPLC-MS-Methode kommen methodisch bedingte falsch negative Resultate praktisch nicht vor.

Im Alltag scheint uns aber relevant, dass die Blutentnahme in einer stressfreien oder zumindest stressreduzierten Situation erfolgt. Eine akute stressbedingte Erhöhung der Katecholamine und damit deren ersten Metaboliten, der Metanephriene, zum Beispiel im Rahmen der Blutentnahme selbst versuchen wir zu vermeiden, indem zunächst ein Butterfly bei der liegenden Patientin gelegt wird und die Blutentnahme erst nach circa 20 Minuten erfolgt. Das Blut sollte dann innerhalb von etwa 30 Minuten zentrifugiert werden, um den Abbau der freien Metanephriene zu verhindern. Unter Beachtung dieser Regeln sehen wir bei uns im klinischen Alltag nur sehr selten falsch positive Ergebnisse bei der Messung der freien Plasmametanephriene.

Alternativ können auch die Gesamtmetanephriene gemessen werden, die bezüglich des Abbaus weniger empfindlich reagieren. Diese repräsentieren die sulfatisierte Form der Metanephriene, die renal ausgeschieden werden. Hierbei kommt es jedoch, wenn die Nierenfunktion beeinträchtigt ist, regelmässig zu falsch hohen Werten, was dann die Interpretation erschweren kann.

Möglich ist auch eine Messung der Metanephriene im 24-Stunden-Urin, wobei hier die Zuverlässigkeit des Urinsammelns ein limitierender Faktor sein kann. Die Bestimmung des Metanephrin-Kreatinin-Quotienten kann die mit einer Sammelurinprobe verbundene Unsicherheit nur zum Teil ausräumen, sich jedoch als nützlich erweisen, wenn nur eine Spot-Urinprobe vorliegt. Anders als bei der Bestimmung der Katecholamine müssen die Metanephriene nicht mit Säure stabilisiert werden. Für die Bestimmung von Metanephrinen im Urin sind die Ausstattung für eine HPLC kombiniert mit einer elektrochemischen Detektion (HPLC-EC) sowie qualifiziertes Personal zur Testdurchführung erforderlich.

Eine Messung der Vanillinmandelsäure (VMS) wird wegen der geringeren Sensitivität nicht mehr empfohlen.

Bei der Bildgebung ist die Magnetresonanztomographie eine zuverlässige Methode und der Computertomographie, die eigentlich

unsere erste Wahl ist, aber in der Schwangerschaft nicht durchgeführt werden sollte, ebenfalls. Eine zusätzliche Untersuchung zum Nachweis des PPGL mittels Metaiodbenzylguanidin-(MIBG-)Szintigraphie, bei der auch mögliche Metastasen entdeckt werden könnten, ist wegen des damit verbundenen Einsatzes von radioaktivem Jod in der Schwangerschaft nicht möglich.

Bei der Suche nach einer genetischen Prädisposition für ein PPGL haben wir trotz negativer Familienanamnese eine grosse Anzahl der häufigsten implizierten Gene untersucht und fanden keine Mutationen (s. Tab. S1 im Online-Appendix des Artikels). Die meisten PPGL treten bei Erwachsenen sporadisch auf. In der Literatur wird eine genetische Prädisposition in circa 25% der Fälle beschrieben (vereinzelt gehen Schätzung von bis zu 40% aus). Allgemein wird beobachtet, dass sich umso häufiger Mutationen finden, je jünger die Betroffenen sind, weshalb eine genetische Untersuchung bei Frauen im gebärfähigen Alter sicherlich zu empfehlen ist.

## Therapie

Die präoperative Vorbereitung erfolgte bei unseren Patientinnen mit Phenoxybenzamin, einem irreversiblen Alphablocker, mit langsamer Aufsättigung auf die finale Dosis von circa 1 mg/kg, ausser bei der dritten Patientin (10 mg/Tag), bei der es wie erwähnt zu einer Einblutung in das Phäochromozytom gekommen war, sodass die freien Plasmametanephriene im Rahmen der darauffolgenden Diagnostik normal ausfielen und der Blutdruck mit der tiefen Dosis des Phenoxybenzamins ebenfalls normal war. Bei der vierten Patientin wurde zunächst versucht, die Hypertonie mit dem reversiblen Alphablocker Doxazosin zu kontrollieren, was jedoch mit der üblichen höchsten Dosis von 2×8 mg täglich nicht gelang. Daraufhin wurde auf Phenoxybenzamin gewechselt, worunter dann rasch eine gute Blutdruckkontrolle gelang. Bei allen Frauen erfolgte die operative Entfernung des PPGL laparoskopisch und ohne Komplikationen. Alle Kinder wiesen ein Normalgewicht auf, entsprechend dem Gestationsalter. Somit gab es keine Wachstumsretardierung, was bei den ersten beiden Fällen auch nicht sehr überraschend ist, da hier Diagnose und Therapie im 1. oder 2. Trimenon erfolgten. Ein operatives Vorgehen im 3. Trimenon ist mit einem grösseren Risiko für den Fötus assoziiert, weshalb in diesem Fall auch eine medikamentöse Therapie mit dem Alphablocker Doxazosin gerechtfertigt ist, das zwar ebenso wie das Phenoxybenzamin plazentagängig ist, jedoch

postpartum wegen der reversiblen Blockade weniger Probleme beim Neugeborenen verursacht [5]. Eine operative Sanierung des PPGL kann dann im Anschluss postpartum geplant werden.

## Diskussion

Bei der Beurteilung einer Hypertonie in der Schwangerschaft ist die genaue Anamnese entscheidend für die Einordnung der Ätiologie und der daraus resultierenden Wahrscheinlichkeit einer sekundären Hypertonie oder einer Präeklampsie. Eine vorbestehende arterielle Hypertonie mit entsprechender Familienanamnese bei einer Frau mit Adipositas oder bekanntem metabolischen Syndrom oder gar Typ-2-Diabetes ist diesbezüglich anders zu beurteilen als eine neu beobachtete Hypertonie, die sich erst im letzten Trimenon bemerkbar macht. Zur Abgrenzung eines Phäochromozytoms gegenüber einer Präeklampsie helfen auch die in der Tabelle 1 aufgelisteten Kriterien.

Der Schlüssel zur Diagnose lag in den ersten drei beschriebenen Fällen in der Anamnese von paroxysmalen Ereignissen, bei denen die Hypertonie assoziiert war mit Kopfschmerzen, Schwitzen, Blässe und in einem Fall auch mit Zittern. Bei den ersten beiden Patientinnen sprach der Zeitpunkt der Diagnose (5. SSW respektive 17. SSW) gegen eine Präeklampsie, bei der dritten Patientin wurden die klassischen Paroxysmen über viele Jahre vor der Schwangerschaft als Migräneanfälle fehlinterpretiert. Doch nicht jedes PPGL manifestiert sich mit der klassischen Klinik, da diese Tumoren unterschiedlich ausgebildete Fähigkeiten zur Sekretion der Katecholamine haben. Die klassischen Symptome sind nur bei circa 50% der Patientinnen und Patienten mit PPGL vorhanden [4].

Die Häufigkeit des PPGL wird in der Literatur (Daten aus Schweden und den USA [Mayo Clinic]) mit einer Inzidenz von 2–8 Fällen/Million Personen angegeben [6], mit gleicher Verteilung bei Männern und Frauen. Ein Phäochromozytom in der Schwangerschaft ist ebenfalls sehr selten. Die Inzidenz laut Literatur soll jedoch bei 1/15 000–54 000 Schwangeren liegen [5], was circa zehnmal höher wäre als in der weiblichen Gesamtpopulation. In der Schweiz wären dies bei einer Million Geburten, also in zwölf Jahren (bei etwa 85 000 Geburten/Jahr), etwa 19–66 Fälle. Seit 2008 gibt es im Katecholamin-Labor am Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) eine Datenbank, die alle PPGL, die im Rahmen der Analyse positiv getestet wurden, systematisch erfasst. Dort sind 418 PPGL dokumentiert,

**Tabelle 1: Abgrenzung Präeklampsie versus Phäochromozytom**

	Präeklampsie	Phäochromozytom/ Paragangliom
<b>Typischer Zeitpunkt der Diagnose</b>	Ab 20. SSW, in ca. 66% ab 34. SSW	Jederzeit möglich
<b>Risikoanamnese</b>	Präeklampsie bei früherer Schwangerschaft, Übergewicht, Adipositas, Prädiabetes oder Diabetes Typ 2 vor Schwangerschaft, vorbestehende Hypertonie, Niereninsuffizienz vor Schwangerschaft, Mehrlingsschwangerschaft	Positive Familienanamnese für Phäochromozytom oder multiple endokrine Neoplasie Typ 2 (MEN 2), Neurofibromatose Typ 1, Von-Hippel-Lindau-Syndrom
<b>Typische Symptome</b>	Hypertonie, in schweren Fällen zusätzlich starke Kopfschmerzen, neue Sehstörungen, abdominale Schmerzen, neue Atemnot, Bewusstseinsstörungen (z.B. Konfusion, Agitation)	Paroxysmen mit Hypertonie, Palpitationen, Blässe, Zittern
<b>Typische Laborbefunde</b>	Proteinurie (>0,3g/24 Stunden oder Protein/Kreatinin-Quotient >30 mg/mmol in Spoturin), Thrombozytopenie (<100 000/ $\mu$ l), erhöhtes Kreatinin, erhöhte Transaminasen (<2 $\times$ ULN)	Freie Plasmametanephrine erhöht

SSW: Schwangerschaftswoche; ULN: «upper limit of normal».

was bei einer Population von acht Millionen einer jährlichen Inzidenz von circa 4–5 Fällen/Million Einwohnerinnen und Einwohner entspräche. Dies liegt im Bereich der publizierten Daten aus Schweden und der Mayo Clinic und spiegelt die Tatsache wider, dass die allermeisten PPGL in der Schweiz über das CHUV-Labor detektiert oder bestätigt werden. Bei circa einer Million Geburten in der Schweiz in zwölf Jahren geben die hier dokumentierte vier Fälle wahrscheinlich ebenfalls ein sehr realistisches Bild wieder. Den publizierten, relativ hohen Inzidenzen von PPGL in der Schwangerschaft liegt daher am ehesten ein Selektions-Bias zugrunde, da solche Patientinnen nicht selten an wenigen spezialisierten Kliniken behandelt werden.

Unerkannt ist das PPGL in der Schwangerschaft mit einem hohen Risiko für intrauterinen Fruchttod oder mit schweren kardiovaskulären Komplikationen bei der Mutter assoziiert, wie dies auch der dritte beschriebene Fall aufzeigen konnte. Der Einbezug eines PPGL in die Differentialdiagnose einer unklaren Hypertonie in der Schwangerschaft kann also lebensrettend sein. Klinisch hinweisend ist die typische Symptomatik mit Paroxysmen. Wegen der relevanten Konsequenzen sollte daher bei Vorliegen eines entsprechenden Verdachts die Abklärung bezüglich PPGL auch in der Schwangerschaft relativ niederschwellig erfolgen, zumal wir mit der Messung der freien Plasmametanephrine auch einen Test zu Verfügung haben, der sich durch sehr hohe Sensitivität und Spezifität auszeichnet.

## Das Wichtigste für die Praxis

- Unerkannt kann das Phäochromozytom/Paragangliom (PPGL) in der Schwangerschaft für die Mutter und das Kind katastrophale Folgen haben.
- Daran zu denken ist das A und O!
- Nicht jedes PPGL manifestiert sich klassisch mit Kopfweh, Palpitationen, Schweißausbrüchen und einer Hypertonie.
- Die Abklärung bezüglich PPGL sollte auch in der Schwangerschaft bei entsprechendem Verdacht niederschwellig erfolgen.

### Korrespondenz

Prof. Dr. med. Henryk Zulewski  
Endokrinologie und Diabetologie  
Städtspital Zürich Triemli  
Birmensdorferstrasse 497  
CH-8063 Zürich  
[Henryk.Zulewski\[at\]triemli.zuerich.ch](mailto:Henryk.Zulewski[at]triemli.zuerich.ch)

### Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Der Online-Appendix ist als separates Dokument verfügbar unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2023.09379>.



**Cynthia Janine Huppermans,**  
dipl. Ärztin  
Klinik für Innere Medizin,  
Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern

### Literatur

- 1 Hutcheon JA, Stephansson O, Cnattingius S, Bodnar LM, Wikström AK, Johansson K. Pregnancy Weight Gain Before Diagnosis and Risk of Preeclampsia: A Population-Based Cohort Study in Nulliparous Women. *Hypertension*, 2018;72(2):433–41.
- 2 Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH; International Pheochromocytoma and Pregnancy Study Group. Maternal and fetal outcomes in pheochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(1):13–21.
- 3 van Zwet CJ, Rist A, Haeussler A, Graves K, Zollinger A, Blumenthal S. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treatment of Acute Inverted Takotsubo-Like Cardiomyopathy From Hemorrhagic Pheochromocytoma in Late Pregnancy. *A A Case Rep*. 2016;7(9):196–9.
- 4 Zulewski H, Grouzmann E. Phäochromozytom. *Schweiz Med Forum*. 2017;17(37):790–6.
- 5 Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):605–17.
- 6 Stenstrom G, Svardsudd K. Pheochromocytoma in Sweden 1958–1981. An analysis of the National Cancer Registry Data. *Acta Med Scand*. 1986;220(3):225–32.

## Kritisch hinterfragen

# Krampfanfall nach schwerer Asthmaexazerbation

Dr. med. Sandra Stucky<sup>a</sup>, Dr. med. Olivia Müller<sup>a</sup>, Dr. med. Yasmin Schmid<sup>b</sup>, Prof. Dr. med. Anne Leuppi-Taegtmeier<sup>b</sup>Universitätsspital Basel, Basel: <sup>a</sup> Innere Medizin; <sup>b</sup> Klinische Pharmakologie und Toxikologie

## Fallbeschreibung

Die 63-jährige Patientin, Nichtraucherin, stellte sich wegen seit zwei Wochen progredienter Dyspnoe und neu aufgetretenen produktiven Hustens bei langjährig bekanntem Asthma bronchiale auf der Notfallstation vor. Zusätzlich zur fixen Inhalationstherapie war sie bei Verdacht auf einen bronchopulmonalen Infekt vorgängig bereits durch den Hausarzt über fünf Tage mit Amoxicillin/Clavulansäure sowie bei exazerbiertem Asthma mit Prednison (20 mg/d) behandelt worden, jedoch ohne Besserung der Beschwerden. Als Vorerkrankungen bestanden eine äthyltoxische Leberzirrhose Child B mit portaler Hypertonie, unter der es bis vor Erreichen einer Alkoholkarenz drei Jahre zuvor zu rezidivierenden Dekompensationen gekommen war, eine koronare Herzkrankheit und eine Adipositas (108 kg).

Es präsentierte sich eine afebrile Patientin mit schwerer Asthma-Exazerbation (Sauerstoffsättigung [SpO<sub>2</sub>] 90% unter 6 l/min O<sub>2</sub>, Atemfrequenz [AF] 28/min, Puls 78/min, Blutdruck [BD] 160/73 mm Hg, Giemen, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Sprechdyspnoe, milde respiratorische Azidose) und unauffälligem Computertomogramm (CT) des Thorax. Aufgrund der massiven Dyspnoe konnte kein Wert für den «Peak Expiratory Flow» (PEF) gemessen werden.

## Frage 1

Welches der folgenden Medikamente gehört nicht zur Therapie der Asthma-Exazerbation?

- a) Methylprednisolon
- b) Magnesiumsulfat
- c) Salbutamol
- d) Ipratropiumbromid
- e) Montelukast

Es wurden eine intravenöse Therapie mit Methylprednisolon sowie Inhalationen mit kurzwirksamem Salbutamol und Ipratropiumbromid etabliert und die Patientin erhielt 2 g Magnesiumsulfat intravenös. Zudem wurde sie bei zunehmender respiratorischer Insuffizienz für drei Tage zur nicht invasiven Beatmung und Ketamin-Therapie auf die Intensivstation verlegt. Montelukast ist ein Leukotrienrezeptor-Antagonist und wird in der Langzeittherapie des Asthma bronchiale eingesetzt. In der akuten Asthmabehandlung besteht keine ausreichende Evidenz hierfür [1].

Bei weiterhin schlechter Symptomkontrolle wurde am 5. Tag als Ultima ratio eine Therapie mit Theophyllin (oral 600 mg/d) begonnen. Theophyllin kann durch seine bronchodilatatorische Wirkung als Zusatztherapie bei schwerem Asthma verwendet werden [2, 3]. Im Verlauf kam es zu einer respiratorischen Stabilisierung.

Am 12. Hospitalisationstag klagte die Patientin über akute krampfartige Bauchschmerzen sowie Nausea mit Emesis. Diarrhoe und Dysurie wurden verneint. Neben der bekannten Leberzirrhose und einem Status nach *Helicobacter-pylori*-Gastritis waren keine abdominalen Erkrankungen bekannt. Klinisch fand sich eine afebrile, leicht tachykarde (Puls 90–100/min) Patientin mit einer diffusen Druckschmerzhaftigkeit des Abdomens.

## Frage 2

Welche Differentialdiagnose sehen Sie aufgrund der aktuellen Angaben als am unwahrscheinlichsten an?

- a) Spontan bakterielle Peritonitis
- b) Gastritis
- c) Pankreatitis
- d) Harnwegsinfekt
- e) Medikamentöse Nebenwirkung

Bei bekannter Leberzirrhose dachten wir differentialdiagnostisch an eine spontan bakterielle Peritonitis, die wir jedoch bei fehlendem Aszites sonographisch ausschlossen. Eine Gastritis war aufgrund der hochdosierten Prednisontherapie eine weitere Überlegung, die wir jedoch aufgrund einer bestehenden Pantoprazol-Einnahme als unwahrscheinlich erachteten. Es fanden sich

normale Leber- und Entzündungswerte sowie eine normwertige Lipase. Ein CT des Abdomens war bis auf den Befund der vorbekannten Leberzirrhose unauffällig. Ein Harnwegsinfekt war bei afebriler Patientin ohne Dysurie unwahrscheinlich. Die Beschwerden waren unter symptomatischer Therapie (Domperidon, Metamizol, Pantoprazol) teilweise regredient.

Zwei Tage später klagte die Patientin zusätzlich über leichte Kopfschmerzen mit einer innerlichen Unruhe bei unveränderten Vitalparametern. Noch am selben Abend kam es zu einem beobachteten primär generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfall, der nach einer Minute spontan sistierte, mit postiktaler Bewusstseinsminderung (Glasgow Coma Scale [GCS] 3). Die Patientin wurde schutzintubiert und auf die Intensivstation verlegt. Es zeigten sich keine weiteren Anfälle.

### Frage 3

Welche Diagnose sehen Sie aufgrund der Kombination der Beschwerden als am wahrscheinlichsten an?

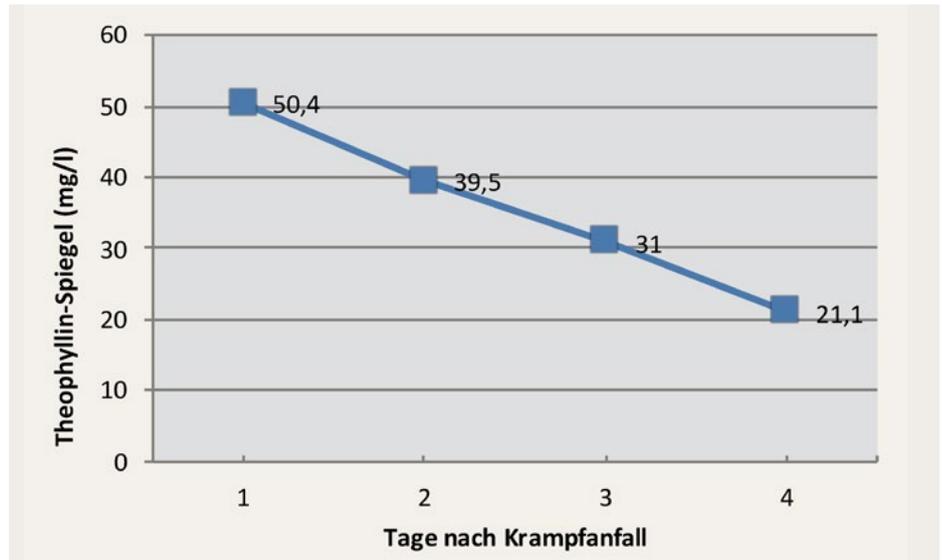
- Hepatische Enzephalopathie
- Theophyllin-Intoxikation
- Intrazerebrale Blutung
- Asthmaanfall mit Hypoxämie
- Krampfanfall durch Alkoholentzug

Im Labor zeigte sich das Ammoniak nicht erhöht. Im CT konnten eine zerebrale Blutung, Ischämie oder Raumforderung ausgeschlossen werden. Ein erneuter Asthmaanfall war klinisch in den Stunden vor dem Ereignis nicht beobachtet worden. Nach zweiwöchiger Hospitalisation sollte ein körperlicher Alkoholentzug bereits abgelaufen sein und ein dadurch bedingter Krampfanfall schien unwahrscheinlich. Da wir bereits zwölf Stunden vor dem Krampfanfall aufgrund der Kombination aus gastrointestinalen und neurologischen Beschwerden den Verdacht auf Theophyllin-bedingte unerwünschte Arzneimittelwirkungen hatten, war dieses Medikament schon abgesetzt worden. Der Theophyllin-Spiegel im Serum (26 Stunden nach letzter Einnahme) zeigte sich massiv erhöht mit 50,4 mg/l (Ziel-Spitzen Spiegel: 10–20 mg/l, Erreichen des Spitzenspiegels 6–10 Stunden nach oraler Einnahme [3]).

### Frage 4

Was ist die wahrscheinlichste Ursache für die Theophyllin-Intoxikation?

- Akzidentelle Einnahme von mehr als der verordneten Theophyllin-Dosis
- Akkumulation durch Medikamenteninteraktion
- Überschätzte Nierenfunktion



**Abbildung 1:** Verlauf der Serum-Theophyllin-Konzentrationen in den Tagen nach Krampfanfall (Ziel-Spitzenkonzentration 10–20 mg/l). Die Grafik zeigt eine Kinetik nullter Ordnung, hinweisend auf eine Sättigung der abbauenden Enzyme aufgrund der hohen Dosierung.

- Poor-Metabolizer-Status für Cytochrom P450 2D6 (CYP2D6)
- Leberzirrhose mit verlängerter Eliminationshalbwertszeit

Die empfohlene Zieldosis für Theophyllin beträgt 9–13 mg/kg/d. Auf das Idealgewicht der Patientin berechnet erhielt sie entsprechend 600 mg/d, und wir fanden keine Hinweise auf eine akzidentelle Einnahme von mehr als der verordneten Theophyllin-Dosis. Theophyllin wird hauptsächlich über das Cytochrom-P450-Enzymsystem (vor allem CYP1A2) der Leber metabolisiert und es bestanden keine relevanten Arzneimittelinteraktionen. Nur etwa 10% des Theophyllins wird renal ausgeschieden, weshalb die Nierenfunktion nicht wesentlich zur Theophyllin-Clearance beiträgt. Bei gesunden, erwachsenen Personen beträgt die Eliminationshalbwertszeit im Durchschnitt 7–9 Stunden, bei fortgeschrittener Leberzirrhose kann diese jedoch auf >24 Stunden verlängert sein [3, 4]. Somit gingen wir von einer chronischen Theophyllin-Intoxikation bei seit einer Woche bestehender Therapie und Akkumulation bei Leberzirrhose aus.

### Frage 5

Welche Massnahme zur Behandlung einer Theophyllin-Intoxikation kommt nicht in Frage?

- Vitalparameterkontrolle und Elektrokardiogramm-Monitoring
- Hämodialyse
- Elektrolytkontrolle
- Antidotgabe
- Wiederholte Theophyllin-Spiegelbestimmungen

Am Folgetag konnte die Patientin nach unauffälligem Elektroenzephalogramm (EEG) extubiert werden. Es erfolgten serielle Bestimmungen der Theophyllin-Spiegel, die eine deutlich verlängerte Eliminationshalbwertszeit von >48 Stunden bestätigten. Bis zum Erreichen des Theophyllin-Spiegels im Zielbereich (Abb. 1) erfolgte eine telemetrische Überwachung, ohne dass es zu Rhythmusstörungen kam.

Die Elektrolyte waren stets normwertig. Aufgrund der relativ raschen klinischen Besserung wurde auf eine Akutdialyse wie auch die repetitive Verabreichung von Aktivkohle verzichtet. Ein Antidot für Theophyllin existiert nicht.

Die neurologischen und gastrointestinalen Beschwerden der Patientin waren innert sechs Tagen nach Absetzen von Theophyllin komplett regredient. Die Patientin konnte das Spital in gutem Allgemeinzustand verlassen.

Das Ereignis wurde als schwerwiegende und damit meldepflichtige unerwünschte Arzneimittelwirkung an die Arzneimittelbehörde Swissmedic weitergeleitet.

### Diskussion

Theophyllin hat eine bronchodilatierende und entzündungshemmende Wirkung und kann als Zusatzmedikament bei schwerem Asthma oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet werden [3].

Theophyllin wird meist in oraler retardierter Form verschrieben. Die Therapie erfordert aufgrund der engen therapeutischen Breite (Ziel-Spitzen Spiegel: 10–20 mg/l) regelmässige Spiegelkontrollen. Der Peak des Spiegels gibt Auskunft über die therapeutische Effektivität wie auch über die Toxizität von Theophyllin.

## Was ist Ihre Diagnose?

Tabelle 1: Übersicht zu Theophyllin [3, 4]

<b>Dosis</b>	9–13 mg/kg/d, individuelle Anpassung gemäss Spiegel
<b>Zielspiegel</b>	10–20 mg/l
<b>Dosisreduktion</b>	Leberfunktionsstörung, Medikamenteninteraktionen, höheres Alter
<b>Symptome der Intoxikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastrointestinal: Übelkeit, Erbrechen</li> <li>• Kardiovaskulär: Tachykardie, Tachyarrhythmie, Hypotonie</li> <li>• Neurologisch: Exzitation, Unruhe, Tremor, Krampfanfälle</li> </ul>
<b>Therapie der Intoxikation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwere Intoxikation: Hämodialyse, Aktivkohle</li> <li>• Hypotension: Volumensubstitution, Vasoaktiva</li> <li>• Tachyarrhythmien: gemäss «ACLS Guidelines»</li> <li>• Bei supraventrikulärer Tachykardie (SVT): Betablocker, Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ, Benzodiazepine</li> <li>• Krämpfe: Diazepam</li> </ul>

ACLS: «Advanced cardiac life support».

Nach Therapiebeginn (tiefe Anfangsdosis mit allmählicher Dosissteigerung) oder Dosisänderung sollte nach drei Tagen eine Spitzenspiegelbestimmung erfolgen [3]. Faktoren wie Alter, Rauchen, Medikamenteninteraktionen und das Vorliegen einer Leberzirrhose können die Elimination von Theophyllin stark beeinflussen und zu einer klinisch relevanten Veränderung der Clearance führen [3,4].

Die Schwere der Nebenwirkungen korreliert mit der Höhe des Theophyllin-Spiegels. Initial können leichte gastrointestinale Symptome auftreten, bei hohen Spiegeln kann es zu neurologischen Nebenwirkungen wie Unruhe und Krampfanfällen sowie zu kardialen Ereignissen wie Tachyarrhythmien kommen [3, 4].

Das Management der Theophyllin-Intoxikation besteht nach sofortigem Absetzen des Medikaments zunächst aus einer symptomatischen Therapie und kardiopulmonalen Stabilisierung. Zur Beschleunigung der gastrointestinalen Dekontamination und Elimination kann repetitiv Aktivkohle verabreicht werden [5]. Bei schweren, chronischen Intoxikationen (z.B. Einnahme über mehrere Tage) mit lebensbedrohlichen Zuständen oder Spiegeln >50 mg/l (>60 mg/l bei Personen <60 Jahre) besteht die Indikation zur Hämodialyse [6].

Bis anhin wurde Theophyllin als Add-on-Therapie bei schwerem Asthma verwendet [2]. Seit 2020 wird Theophyllin jedoch nur noch in Ausnahmesituationen bei schlecht kontrollierbarem Asthma empfohlen, jedoch nicht zur Therapie des akuten, schweren Asthmaanfalls [1, 7]. Gleichwohl sollte man sich der engen therapeutischen Breite und Toxizität bewusst sein. In den Therapie-Leitlinien der COPD wird Theophyllin bei unzureichendem Effekt von langwirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) und langwirksamen Beta-2-Sympa-

thomimetika (LABA) weiterhin als Behandlungsoption aufgeführt [8].

In unserem Fall hatten wir die Indikation für die Theophyllin-Gabe zur Behandlung des akuten schweren Asthmaanfalls zu wenig kritisch hinterfragt. Zudem haben wir die Auswirkung der Leberfunktionsstörung bei vorbekannter Leberzirrhose Child B auf die Elimination von Theophyllin deutlich unterschätzt. Da sich die Abschätzung einer Leberfunktionsstörung oft schwierig gestaltet, gilt als generelle Empfehlung, die Einnahme tief dosiert zu beginnen und langsam zu steigern (engl. «start low, go slow») sowie regelmässige Spiegelbestimmungen durchzuführen.

Eine Übersicht zu Theophyllin findet sich in Tabelle 1.

### Antworten

Frage 1: e. Frage 2: d. Frage 3: b. Frage 4: e. Frage 5: d.

### Korrespondenz

Dr. med. Sandra Stucky  
Klinik für Notfallmedizin  
Spitalzentrum Oberwallis  
Pflanzettastrasse 8  
CH-3930 Visp  
sandra.stucky[at]hospitalvs.ch

### Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent für die Publikation liegt vor.

### Verdankung

Ein besonderer Dank geht an Prof. Stefano Bassetti (Innere Medizin, USB) für die fachlichen und textspezifischen Anregungen.



Dr. med. Sandra Stucky  
Innere Medizin,  
Universitätsspital Basel, Basel

### Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

### Literatur

- 1 Global Initiative for Asthma, Hg. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. Fontana, Wisconsin (USA): Global Initiative for Asthma; 2023 [cited 2023 May]. Verfügbar unter: <https://www.ginasthma.org>
- 2 Global Initiative for Asthma, Hg. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. Fontana, Wisconsin (USA): Global Initiative for Asthma; 2018 [cited 2021 Jan 30]. Verfügbar unter: <https://www.ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>
- 3 Swissmedic [Internet]. Bern: Swissmedic; c2019 [cited 2020 Feb 27]. SwissMedicInfo: Arzneimittelinformation Unifyl® Continus®. Verfügbar unter: <https://www.swissmedicinfo.ch>
- 4 Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2017. 25. Aufl., Köln: Thomas Karow; 2016
- 5 Zellner T, Prasa D, Färber E, Hoffmann-Walbeck P, Genser D, Eyer F. The use of activated charcoal to treat intoxications. Dtsch Arztebl Int. 2019;116(18):311–7.
- 6 Ghannoum M, Wiegand TJ, Liu KD, Calello DP, Godin M, Lavergne V, et al. Extracorporeal treatment for theophylline poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup. Clin Toxicol (Phila). 2015;53(4):215–29.
- 7 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Hg. Nationale VersorgungsLeitlinie Asthma – Langfassung, 4. Auflage. Version 1. AWMF-Register-Nr. nvl-002 [Internet]. Berlin: AWMF; 2020 [cited 2020 Dez 27]. Verfügbar unter: <https://www.kbv.de/media/sp/nvl-asthma-lang.pdf>
- 8 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), Hg. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2021 Report [Internet]. USA: GOLD Inc.; 2020 [cited 2021 Jan 30]. Verfügbar unter: [https://www.goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20\\_WMV.pdf](https://www.goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf)

Schlaglicht: Pneumologie

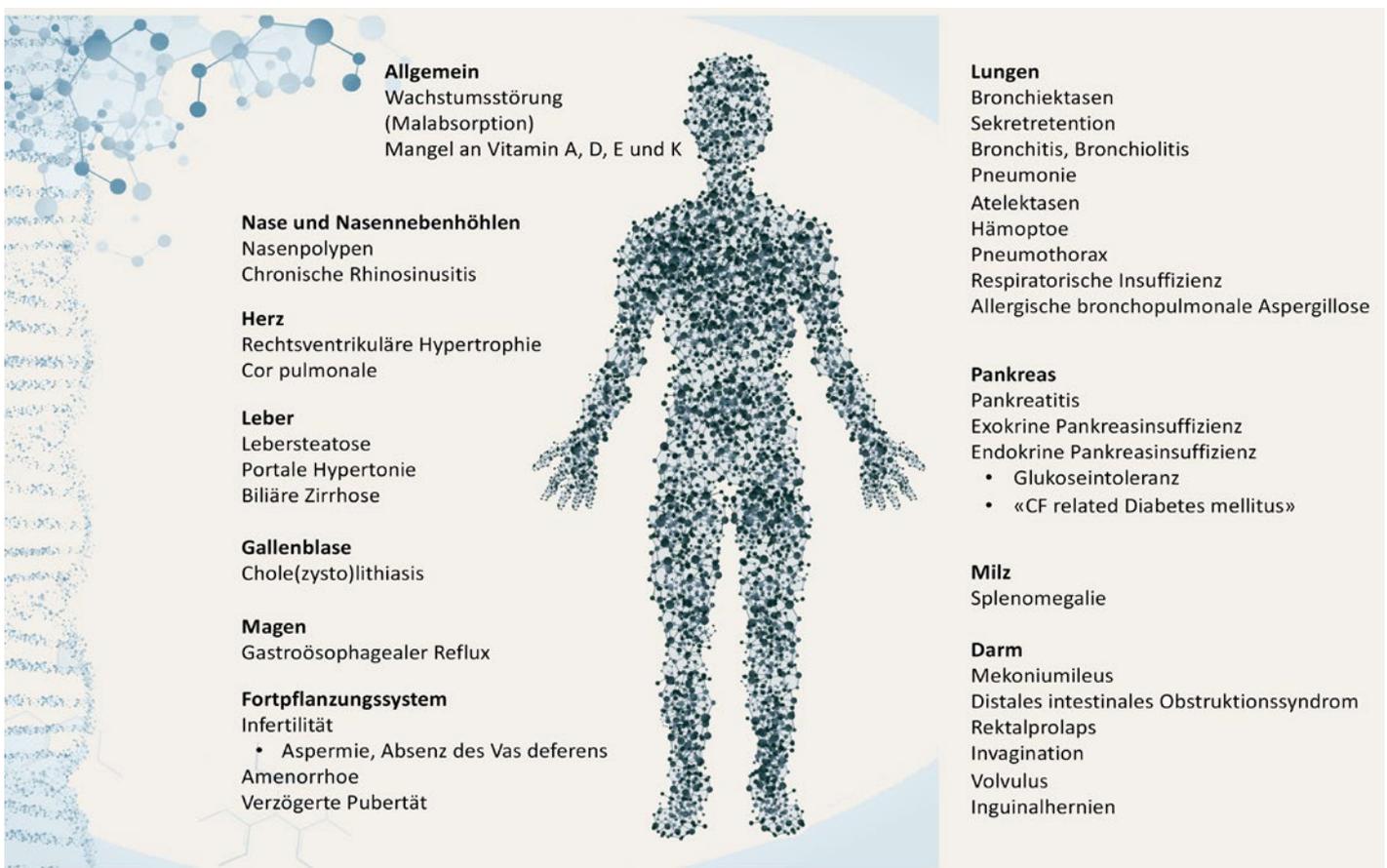
# CFTR-Modulatoren zur Behandlung der Cystischen Fibrose – ein Paradigmenwechsel

Eines von 3900 Neugeborenen in der Schweiz ist von Cystischer Fibrose betroffen. Bisher bestand die Therapie in der Behandlung der Folgekomplikationen. CFTR-Modulatoren gehen hingegen den Basisdefekt an, was die gesamte klinische Betreuung verändern wird.

Dr. med. Reta Fischer Biner<sup>a\*</sup>, Prof. Dr. med. Alexander Möller<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup> Quartier Bleu, Praxis für Pneumologie, Lindenhofspital, Bern; <sup>b</sup> Pneumologie, CF Zentrum, Kinder-Schlafzentrum, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

\* Schlafmedizin (Schweizerische Gesellschaft für Schlafforschung, Schlafmedizin und Chronobiologie [SGSSC])



**Abbildung 1:** Bei Cystischer Fibrose betroffene Organe und Auswirkungen der CFTR-Protein-Fehlfunktionen.

CF: Cystic Fibrosis; CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator.

## Einführung

Die Cystische Fibrose (CF) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung und betrifft etwa eines von 3900 Neugeborenen in der Schweiz [1]. Mittlerweile sind mehr als 2000 Mutationen des «Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator»-(CFTR-) Gens bekannt, die zu einer Fehlfunktion des CFTR-Proteins führen. In der Schweiz sind 46% der CF-Betroffenen homozygot für die weltweit häufigste Mutation F508del und weitere 37% sind compound heterozygot und weisen neben der F508del-Mutation eine andere Mutation auf [2]. Heutzutage werden die vielen verschiedenen Mutationen des CFTR-Gens in sechs verschiedene Klassen eingeteilt. Bei Klasse-I-Mutationen ist die Synthese des CFTR-Proteins gestört oder ganz fehlend, während bei Klasse-II-Mutationen die Reifung und der intrazelluläre Transport des CFTR-Proteins gestört sind. Sie werden auch als «Minimalfunktions-Mutationen» bezeichnet. Klasse-III-Mutationen sind sogenannte «Gating-Mutationen», das heisst die Kanalöffnung ist defekt. Die Klassen IV, V und VI sind «Restfunktions-Mutationen». Klasse-IV-Mutationen führen zu einer verminderten Kanalleitfähigkeit, bei Klasse-V-Mutationen wird zu wenig funktionierendes CFTR-Protein gebildet, während dieses bei Klasse-VI-Mutationen zu schnell abgebaut wird.

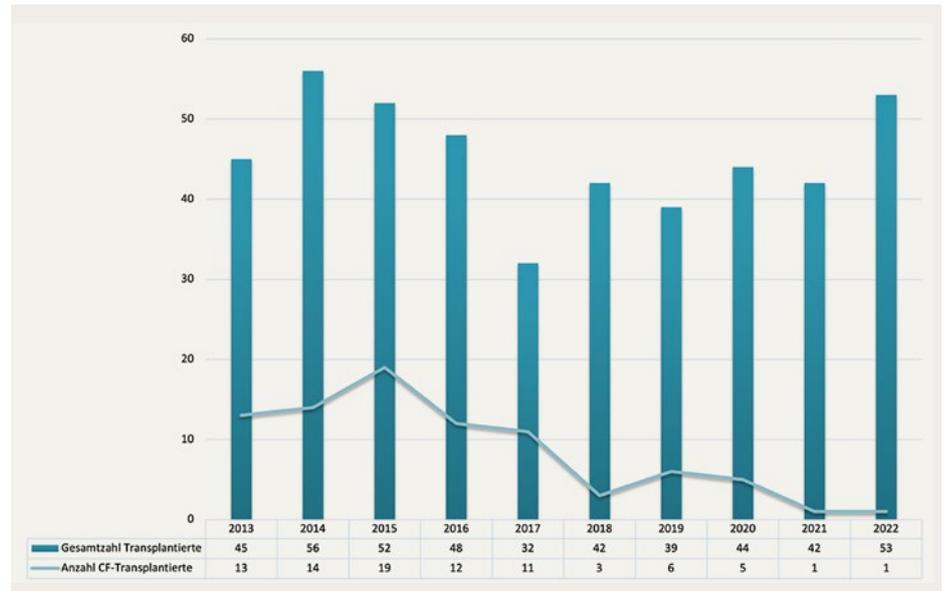
## Teufelskreis aus Inflammation und Infektion

Die Funktionsstörung oder das Fehlen des vom CFTR-Gen kodierten Chlorid-Ionenkanals an der Epitheloberfläche führt zu einem gestörten Chlorid/Natrium-(Cl<sup>-</sup>/Na<sup>+</sup>-) Transport in den betroffenen Sekret produzierenden Organen (Abb. 1).

In den Atemwegen hat dies eine ausgeprägte Störung der mukoziliären Clearance und einen bereits im frühen Kindesalter auftretenden Teufelskreis einer unkontrollierten Inflammation und bakteriellen Infektion mit zunehmender Destruktion des Gewebes zur Folge. Die Mortalität bei CF ist denn auch in erster Linie auf die Erkrankung der Atemwege und im Verlauf des Lungengewebes zurückzuführen. Das durchschnittliche Alter der 2020 an der Krankheit verstorbenen CF-Betroffenen betrug in Europa 33,7 Jahre [2]. Neben den Atemwegen sind alle Sekret produzierenden exokrinen Drüsen des Körpers betroffen, hier stehen die exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz und bei vielen Patientinnen und Patienten die Entwicklung einer Leberzirrhose im Vordergrund.

## Vielversprechende Therapie

Bislang bestand die Therapie der CF darin, die Folgekomplikationen der CFTR-Dysfunktion zu behandeln. CFTR-Modulatoren hingegen be-



**Abbildung 2:** Anzahl der CF-Transplantierten im Vergleich zur Gesamtzahl der Lungentransplantationen in der Schweiz. Mit bestem Dank an Dr. med. Angela Koutsokera, Médecin associée, Service de pneumologie, CHUV, und PD Dr. med. Macé Schuurmans, Leitender Arzt, Klinik für Pneumologie, USZ, für das Zustellen dieser Zahlen. CF: Cystische Fibrose.

handeln den zugrunde liegenden Basisdefekt – allerdings noch nicht bei allen Mutationen. Seit einigen Jahren auf dem Markt sind der CFTR-Potentiator Ivacaftor (Kalydeco®) für Patientinnen und Patienten mit sogenannten Gating-Mutationen (Klasse-III-Mutationen) respektive die Kombinationen mit einem CFTR-Korrektor, Ivacaftor/Lumacaftor (Orkambi®) sowie Ivacaftor/Tezacaftor (Symdeko®), für F508del-homozygote Mutationen oder solche mit Restfunktion. Aufgrund der multiplen Defekte in der Proteinfaltung, der Maturation und des Transports des CFTR-Proteins ist die Effektivität eines einzelnen Korrektors aber deutlich limitiert, weshalb auch die klinische Wirksamkeit von Ivacaftor/Lumacaftor und Ivacaftor/Tezacaftor begrenzt blieb. Das Beifügen eines zweiten Korrektors Elexacaftor zur Kombination von Tezacaftor und Ivacaftor (ETI) führte zu einer massiv verbesserten Expression und Funktion des CFTR-Proteins. In vitro kann dadurch bei F508del-homozygoten Zellen im Vergleich zum Wild-Typ ein Chlorid-Ionentransport von mehr als 80% und bei compound heterozygoten Zellen mit einer Minimalfunktions-Mutation ein Chlorid-Ionentransport von mehr als 60% erreicht werden [3].

Zwei sehr erfolgreiche randomisierte, doppelblinde, kontrollierte Phase-3-Studien [4, 5] führten zur Zulassung und Aufnahme in die Spezialitätenliste (SL) von ETI (Trikafta®) im Februar 2021. Die Zulassung ab sechs Jahren folgte dann im Mai 2022 auf der Basis der entsprechenden Kinderstudien [6, 7]. Diese Therapie darf ohne Einschränkung als grosser Durchbruch in der Behandlung der CF betrachtet werden, die nicht nur die Lebensqualität, Morbidität und Mortalität der Behandelten massiv verbessert, sondern

auch die gesamte klinische Betreuung verändern und zu einem Paradigmenwechsel führen wird. Die in den Zulassungsstudien erreichten primären und sekundären Endpunkte (Verbesserung des forcierten expiratorischen Volumens [FEV<sub>1</sub>], Abnahme der pulmonalen Exazerbationen, Abnahme der Schweißchlorid-Konzentration, Gewichtszunahme und Verbesserung der Lebensqualität) werden im klinischen Alltag regelmässig übertroffen. Für uns CF-Spezialistinnen und -Spezialisten am eindrücklichsten ist neben der massiven Verbesserung – und bei Kindern meist gar Normalisierung – der Lungenfunktion, insbesondere der hohe Anstieg der Lebensqualität. Auch sehen wir bei F508del-homozygoten Kindern und Jugendlichen oft eine komplette Normalisierung des Chloridgehaltes im Schweißtest, das heisst, physiologisch gesehen besteht keine CF mehr. Der Therapieeffekt von ETI ist für die CF-Betroffenen innert weniger Tage spürbar. Viele bemerken, dass sie gar kein Sekret mehr mobilisieren können, der seit Jahren begleitende Husten sistiert komplett und die für die Betroffenen belastenden Atemphysio- und Inhalationstherapien können stark reduziert werden. Bei den Erwachsenen nimmt der Bedarf an inhalativen, peroralen oder intravenösen Antibiotika nicht nur ab, sondern häufig kann eine vorher dauernd eingesetzte Antibiotikatherapie ganz gestoppt werden. Die sich früher als ultimative Therapiemöglichkeit anbietende Lungentransplantation wird wohl für diejenigen, die mit CFTR-Modulatoren behandelt werden können, kaum mehr ein Thema sein. Dies zeigen bereits eindrücklich die Zahlen der Lungentransplantationen der CF-Zentren Zürich und Lausanne über die letzten zehn Jahre (Abb. 2).

## Fazit und Ausblick

Im Moment können etwa 84% der CF-Betroffenen ab sechs Jahren mit CFTR-Modulatoren behandelt werden. Es gibt aber eine Vielzahl von Nicht-F508del-Mutationen, die ebenfalls auf ETI ansprechen. Klinischen Studien dazu, wie auch Kinderstudien ab dem Alter von einem Jahr, laufen weltweit, auch in der Schweiz. Leider steht für circa 12–15% der CF-Betroffenen mit Mutationen der Klasse I auch weiterhin kein effektiver Wirkstoff zur Verfügung, da die CFTR-Modulatoren nur wirken können, wenn überhaupt ein Protein abgelesen wird. Für die Betroffenen ist dies nachvollziehbar ein grosser Frust und für uns Behandelnde eine Herausforderung in der Patientenbetreuung. Diese CF-Betroffenen verdienen ein spezielles Augenmerk in der Forschung und Klinik der Zukunft.

## Korrespondenz

Dr. med. Reta Fischer Biner  
Quartier Bleu  
Praxis für Pneumologie  
Lindenhofspital  
Bremgartenstrasse 117  
CH-3012 Bern  
[reta.fischerat@hin.ch](mailto:reta.fischerat@hin.ch)

## Disclosure Statement

RFB hat angegeben, einen Grant von Vertex Inc., Vortragshonorare von Vertex Inc und OM Pharma, Zuschüsse von OM Pharma für die Teilnahme an der ECFS Conference sowie von Vertex Inc. und OM-Pharma für die Teilnahme an Advisory Boards erhalten zu haben (alle bezahlt an Institution); ausserdem ist RFB Vorstandsmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie. AM hat deklariert, einen Grant von Vertex Inc. sowie Vortragshonorare von Vertex Inc und OM Pharma erhalten zu haben; weiter ist AM Vorstandsmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie, Sekretär der European Respiratory Society und Co-Präsident der Swiss Working Group for Cystic Fibrosis.



## Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smf.2023.09383>.



**Dr. med. Reta Fischer Biner**  
Quartier Bleu, Praxis für Pneumologie,  
Lindenhofspital, Bern

# Briefe an die Redaktion

## Geben Sie eine Chance zum Fragen

Brief zu: Langewitz WA. Patientenzentrierte Kommunikation. Swiss Med Forum. 2022;23(06):888–92.

Eingangs wird in oben zitiertem Beitrag auf die Unsicherheit hingewiesen, die sowohl bei einer arztzentrierten wie auch einer patientenzentrierten Gesprächsführung die Patienten-Arzt-Beziehung belasten kann. Zu diesem Thema hat der bekannte Psychosomatiker Rolf H. Adler (Lory-Spital, Bern) vor circa 30 Jahren eine einfache Empfehlung formuliert, sich zum Beispiel in der Klinikvisite neben dem «aufmerksamen Schweigen» exklusiv an die Patientin / den Patienten zu richten. Diese/dieser wird am Ende der Visite noch einmal schlicht und einfach ganz im Sinne der Patientenzentriertheit eingeladen, offene Probleme anzusprechen. Das lautet dann etwa so: «Herr/Frau X, haben Sie noch eine Frage an mich oder die hier anwesenden Klinikpersonen?»

Mit Sicherheit wird diese Aufforderung nicht sekundenschnell in eine ausgefeilte Frage transformiert. Der Raum, der für die Fragestellung geöffnet wird – und das folgende «aufmerksame Schweigen» – helfen allerdings, Hemmungen in der Kommunikation zu überwinden.

Geben Sie den Patientinnen und Patienten somit eine Chance zum Fragen. Mehr braucht es häufig nicht!

Willkommene Nebeneffekte der patienten- respektive arztzentrierten Kommunikation am Krankenbett: Die Arztvisite wird entschleunigt.

Die Gesprächsführung muss nicht gelernt, sondern einfach nur praktiziert werden.

*Prof. Dr. Peter Engelhardt, Aarau*

### Disclosure Statement

Der Autor hat deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

## Wie würden Sie für sich selbst entscheiden?

Brief zu: Langewitz WA. Patientenzentrierte Kommunikation. Swiss Med Forum. 2022;23(06):888–92.

In den Ausführungen zu diesem Thema habe ich einige Aspekte vermisst, nämlich vor allem die Kompetenz zur intuitiven Ent-

deckungsfindung der hauptbetroffenen Person, den Einbezug der Praxisassistentin / des Praxisassistenten beziehungsweise des Pflegepersonals, den Faktor Zeit und die Hidden Agenda.

Eine Antwort auf die Frage «Wie würden Sie in dieser Situation für sich selber entscheiden?» ist mir als Hausarzt immer schwergefallen, da ich selten verlässlich abschätzen konnte, wie ich mich tatsächlich selber in einer solchen Situation verhalten würde. Auch wollte ich den Entscheid der fragenden Person nicht beeinflussen und schon gar nicht verfälschen. Ich habe die betroffene Person jeweils ermuntert, sich selber spontan und ohne Reflexion aller Vor- und Nachteile die folgende Frage zu beantworten: «Welcher Weg ist mir am sympathischsten?» Es war immer erstaunlich, wie schnell und wie eindeutig die Antwort klar wurde.

Eindrucksweise oft hilfreich war mein Hinweis, dass kein Entscheid in Stein gemeiselt sei und dass der Entscheid auch überschlafen werden kann. Nur selten wurde dadurch der erste spontane und intuitive Entscheid umgestossen.

Hinweise der Praxisassistentinnen und -assistenten auf offene Fragen habe ich jeweils dankbar entgegengenommen und diese bei passender Gelegenheit angesprochen, natürlich ohne Hinweis auf mein «Insider-Wissen».

*Dr. med. Jörg Fritschi, Obernau*

### Disclosure Statement

Der Autor hat deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

## Replik

Ich danke den beiden Kollegen für ihre Anregungen. Prof. Engelhardt [1] schlägt vor, am Ende einer Konsultation respektive am Ende einer Visite noch einmal die Patientin oder den Patienten einzuladen, etwaige offene Fragen noch einzubringen. Hinter diesem Vorschlag steht wahrscheinlich der Wunsch, die Bedürfnisse von Betroffenen an eine Konsultation möglichst vollständig zu erfassen. Das ist ganz sicher eine gute Idee, es stellt sich allerdings die Frage, ob man das besser am Anfang macht – so wird es in der neueren Literatur empfohlen – oder ob man es auf den Schluss des Gespräches verschiebt. Das im

Review-Artikel vorgestellte initiale explizite Klären der Agenda hat den Vorteil, gleich zu Beginn *miteinander* zu klären, welche Themen in einer Konsultation Platz haben. Das von Rolf H. Adler empfohlene erneute Öffnen der Agenda am Schluss birgt das Risiko, dass Themen benannt werden, die in nützlicher Zeit nicht in Ruhe und sorgfältig bearbeitet werden können. Wir alle haben grossen Respekt vor Patientinnen und Patienten, die mit der Türklinke in der Hand beim Hinausgehen eben noch ein Thema lancieren wollen; sie selber dazu einzuladen, halte ich nicht für eine gute Idee.

Dr. Fritschi [2] weist völlig zu Recht darauf hin, dass Praxisassistentinnen und -assistenten oft wichtige Hinweise geben können, die im Moment relevanten Themen von Patientinnen und Patienten betreffen. Daher sind zum Beispiel im PEPra-Projekt (Prävention mit Evidenz in der Praxis) der FMH nicht nur die ärztlichen Grundversorgenden, sondern auch die Praxisassistentinnen und -assistenten zur Teilnahme eingeladen. Dr. Fritschi vermisst zudem Hinweise auf die Bedeutung der Intuition und hat damit völlig Recht. In dem Praxistipp «Die Atmosphäre macht den Unterschied» [3] wird die Wichtigkeit des Bauchgefühls von Fachpersonen angesprochen. Das Erkennen der Hidden Agenda passt gut zu diesem Thema, weil es vor allem ein Gefühl von «Etwas stimmt hier nicht» ist, das einen vermuten lässt, dass es eine der Open Agenda zuwiderlaufende Hidden Agenda gibt. Beispiele sind ein Mix aus ostentativer Gelassenheit im Verhalten und spürbarer Unruhe im Raum oder das laute Klagen über Beschwerden in einer eher fröhlichen Stimmung. Wenn es gelingt, diese Diskrepanz nicht wertend anzusprechen, ist es vielleicht möglich, die Hidden Agenda ans Licht zu ziehen und in der Konsultation zum Thema zu machen.

*Prof. Dr. med. Wolf Langewitz*

### Disclosure Statement

Der Autor hat deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

### Literatur

- Engelhardt P. Geben Sie eine Chance zum Fragen. Swiss Med Forum. 2023;23(22):xxx.
- Fritschi J. Wie würden Sie für sich selbst entscheiden? Swiss Med Forum. 2023;23(22):xxx.
- Langewitz W. Die Atmosphäre macht den Unterschied. Schweiz Arzteztg. 2022;103(45):72–3.

## rTMS bei Post-COVID-19-Fatigue – wirklich effizient?

Brief zu: Seemann O, Kämer B. Repetitive transkranielle Magnetstimulation bei Post-COVID-19-Fatigue. Swiss Med Forum. 2023;23(03):850–1.

Unter der Ansage «Effizient und verträglich» wird eine «N-of-1»-Studie im Swiss Medical Forum publiziert und in einem Editorial [1] wohlwollend kommentiert. Mit repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) wird eine Patientin mit Post-COVID-19-Fatigue über Wochen, bereits ab dem dritten Monat nach Infektion, mit einem Magnetspülengerät in diversen Sitzungen und anschließender Heimselbstbehandlung therapiert. Sicherlich wurde die Patientin auch medizinisch und psychologisch gut betreut und ihr Zustand verbesserte sich erfreulich.

Allerdings hätten auch ohne diese Therapie sehr hohe Heilungschancen bestanden, die meisten Patientinnen und Patienten mit Fatigue sind ein Jahr nach COVID-19 beschwerdefrei. Die Patientinnen und Patienten mit länger anhaltenden Beschwerden, die einer Chronic Fatigue / myalgischen Enzephalomyelitis gleichen, sind tatsächlich schwer behandelbar. Es fragt sich, ob Post-COVID-19 pathophysiologisch eine eigenständige Krankheit ist oder nicht eher einem Zustand wie zum Beispiel der Fatigue nach Epstein-Barr-Virus-Infektion gleichsteht, aber eben aktuell häufiger vorkommt. Da vulnerable und hilfeschuchende Menschen jeden Strohalm ergreifen, müssen wir in der Anwendung von nicht evidenzbasierten Therapien grosse Sorgfalt walten lassen.

Die rTMS wird seit 1985 für diverse Erkrankungen und Zustände erforscht, von Depression über Tinnitus, Fatigue, Post-Stroke-Zustände, entzündliche Erkrankun-

gen des Zentralnervensystems und viele mehr. Bei der Depression lassen sich etwas Evidenz für ihre Wirksamkeit, aber auch anhaltende Kontroversen betreffend Methodik und Studienqualität finden, bei Fatigue ist die Datenlage der rTMS schwach.

Nicht nachvollziehen lässt sich das Postulat der Autoren, die rTMS bereits während der Akutphase der SARS-CoV-2-Infektion einzusetzen. Die aufwendige prophylaktische Behandlung einer noch nicht eingetretenen seltenen Komplikation einer pandemischen Erkrankung erscheint schwer vermittelbar und mit WZW-Kriterien (Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit) nicht vereinbar. Gegen eine solide kontrollierte und bestmöglich verblindete Studie wäre dennoch nichts einzuwenden.

*Prof. Dr. med. Robert Thurnheer,  
Klinik für Innere Medizin,  
Kantonsspital Münsterlingen;  
Dr. med. Gregory Fretz,  
Medizinische Poliklinik,  
Kantonsspital Graubünden*

### Disclosure Statement

RT hat Vortragshonorare für FOMF – Fortbildungen für Hausärzte deklariert. GF gibt die Teilnahme an der Studie zu Temelimumab bei neurokognitiven Folgen nach COVID-Infekt an sowie die Teilnahme an einem Altea Expert Board und die Mitarbeit in der Arbeitsgruppe FMH/BAG zur Erstellung von Schweizer Guidelines zur Post-COVID-Erkrankung.

### Literatur

1 Schicho JW. Hoffnung in der Behandlung von Fatigue nach COVID-Infektion? Swiss Med Forum. 2023;23(03):849

### Replik

Die Autoren haben auf eine Replik verzichtet.

### Briefe einreichen

Briefe an die Redaktion reichen Sie online ein unter:

<https://smf.manuscriptmanager.net/>

Anzeige



**EVENTS**  
Swiss Health Web

**Wissen, was wo passiert!**

- Kongresse
- Seminare
- Fort- und Weiterbildungen

**Alles auf einen Blick.**  
Überzeugen Sie sich selbst.

[events.emh.ch](https://events.emh.ch)



Stellen-, Praxen-, Markt-Plattform

| Einfach  
anbieten und  
finden

Stellen,  
Praxen und  
Artikel  
[fmhjob.ch](http://fmhjob.ch)

Ob Stelle im Gesundheitswesen,  
Praxis, Praxispartner oder Artikel  
**Hier werden Sie fündig**

- Zahlreiche Jobs und Praxen in der ganzen Schweiz
- Top Arbeitgeber
- Führende Schweizer Plattform im Gesundheitswesen für Stellen, Praxen und Artikel

**CONSULTING**

**FMH Consulting Services AG**  
Burghöhe 1  
6208 Oberkirch  
Tel. 041 244 60 60  
[mail@fmhconsulting.ch](mailto:mail@fmhconsulting.ch)  
[www.fmhconsulting.ch](http://www.fmhconsulting.ch)





© Psnoret / Dreamstime

Jährlich erkranken rund 4800 Personen in der Schweiz an Lungenkrebs.

# Europäischer Lungenkrebskongress 2023

**Immuntherapie** Der Europäische Lungenkrebskongress (ELCC 2023) hat dieses Jahr mit über 3000 Teilnehmenden verschiedener Fachdisziplinen in Kopenhagen stattgefunden. Nachfolgend werden drei für den klinischen Alltag relevante Krankheitssituationen diskutiert.

**Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Sacha Rothschild, Dr. Laetitia Mauti**

## Immuntherapie beim metastasierten NSCLC

Aktualisierte Daten aus den Studien EMPOWER-Lung 1 [1] und EMPOWER-Lung 3 [2] bestätigen eine dauerhafte Wirksamkeit des Anti-PD-1-Antikörpers Cemiplimab beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) in fortgeschrittenen Krankheitsstadien. In der EMPOWER-Lung 1 Phase 3 Studie wurde bei Patienten mit einem metastasierten NSCLC ohne genomische Treiberalteration und einer PD-L1-Expression von mindestens 50% die Wirkung von Cemiplimab als Monotherapie gegenüber einer Chemotherapie untersucht [1]. Am ELCC 2023 wurden nun Daten aus einer Post-hoc-Analyse bei Pati-

enten mit Hirnmetastasen, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses asymptomatisch und adäquat behandelt klinisch stabil waren, vorgestellt [3]. Das mediane Gesamtüberleben bei mit Cemiplimab behandelten Patienten war signifikant länger. Unter Cemiplimab kam es zudem zu einer niedrigeren Rate an zerebraler Tumorprogression und es traten weniger behandlungsbedingte Nebenwirkungen auf. Obwohl die Zahl der Patienten (n=69) mit Hirnmetastasen, die in die EMPOWER-Lung-1-Studie eingeschlossen wurden, gering ist, stimmen die Wirksamkeitsdaten mit denen überein, die in einer gepoolten Analyse von Pembrolizumab bei Patienten mit hoch PD-L1-positivem NSCLC und Hirnmetastasen gezeigt wurden [4]. Zusammen unterstützen diese Daten den Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren bei Patienten mit Hirnmetastasen und zeigen, dass stabile Hirnmetastasen kein Grund sein sollten, Patienten von einer Immuntherapie auszuschliessen.

## Für Sie zusammengefasst vom:

ELCC-Kongress | 29.03.-01.04.2023 | Kopenhagen

Eine zweite Präsentation beim ELCC zeigte positive Daten aus einer längeren Nachbeobachtung der Studie EMPOWER-Lung 3 bei Patienten mit NSCLC und beliebiger PD-L1-Expression [2]. Die Studie bestätigte den anhaltenden Überlebensvorteils durch eine Kombination von Cemiplimab mit einer Chemotherapie (medianes Überleben 21.1 Monate) im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (medianes Überleben 12.9 Monate) [5]. Cemiplimab ist der dritte in der Schweiz zugelassene Anti-PD-(L)1 Inhibitor für die Erstlinientherapie beim metastasierten NSCLC.

### Immuntherapie-Resistenz beim metastasierten NSCLC

Die Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren hat sich beim metastasierten NSCLC entweder in Kombination mit einer Chemotherapie oder als Monotherapie als Standard in der ersten Therapielinie etabliert. Mechanismen, die zu einer Resistenz gegenüber der Immuntherapie führen sowie wirksame Therapien in der nachfolgenden Therapielinie sind bisher zu wenig bekannt. Als mögliches therapeutisches Vorgehen wird die Ergänzung der Immuntherapie mit einem Multikinase-Inhibitor angesehen. Cabozantinib ist ein solcher Multikinase-Inhibitor. Beim Jahrestreffen der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2022 wurden vielversprechende Daten aus der COSMIC-021 Studie für die Kombination von Cabozantinib mit dem Anti-PD-L1-Antikörper Atezolizumab als Drittlinientherapie (inkl. Vorbehandlung mit Immuntherapie) beim metastasierten NSCLC gezeigt [6]. Basierend auf dieser Studie wurde die randomisierte Phase-3-Studie CONTACT-01 durchgeführt, deren Ergebnisse beim ELCC präsentiert wurden [7]. In dieser Studie wurden 346 Patienten mit metastasiertem NSCLC, die nach oder unter einer Behandlung mit einem Immuncheckpoint-Inhibitor und einer Platin-basierten Chemotherapie progredient waren, eingeschlossen. Die Patienten wurden zu einer Therapie mit Docetaxel oder einer Kombination bestehend aus Cabozantinib und Atezolizumab randomisiert. Das mediane Gesamtüberleben konnte durch die Kombination von Cabozantinib plus Atezolizumab nicht verbessert werden. Auch das progressionsfreie Überleben und die Ansprechrate waren in beiden Behandlungsarmen nicht unterschiedlich. Diese negativen Resultate sind enttäuschend. Sie führen uns einmal mehr vor Augen, dass ermutigende Ergebnisse aus explorativen Phase-2-Studien immer in randomisierten Studien bestätigt werden müssen. Die Überwindung von Resistenzmechanismen gegen Immuntherapien ist nach wie vor eine grosse Herausforderung beim fortgeschrittenen NSCLC.

### KRAS G12C-Mutation beim metastasierten NSCLC

Eine KRAS-Mutation kommt bei rund 25% aller Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom der Lunge vor. Die häufigste KRAS-Mutation ist die Punktmutation G12C. Verschiedene spezifische KRAS-G12C-Inhibitoren sind derzeit in klinischer Prüfung – Sotorasib ist der erste zugelassene spezifische Inhibitor. In der randomisierten Phase 3 Studie CodeBreak200 zeigte die palliative Zweitlinientherapie mit Sotorasib gegenüber Docetaxel einen kleinen, aber signifikanten PFS-Vorteil, bei ebenfalls höherer Ansprechrate aber gleichem Gesamtüberleben [8]. Am ELCC 2023 wurden die Daten zur Lebensqualität und die Analyse der

von Patienten geschilderten Symptomlast (patient-reported outcome measures, PROMS) berichtet [9]. Patienten, die mit Docetaxel behandelt wurden, litten häufiger und stärker unter Symptomen als diejenigen, die mit Sotorasib behandelt wurden, was sich negativ auf ihr tägliches Leben auswirkte.

In einer Analyse von Patienten mit metastasiertem Adenokarzinom mit einer KRAS-G12C-Mutation, die nicht innerhalb einer Studie behandelt wurden, sondern Sotorasib über ein Programm der Firma (early access program) erhielt, wurde die Wirksamkeit der Substanz bestätigt [10]. Solche Analysen sind von Bedeutung, da sie den klinischen Alltag besser abbilden als klinische Studien mit engen Ein- oder Ausschlusskriterien. Aufgrund dieser Daten ist Sotorasib der neue Therapiestandard bei Patienten mit metastasiertem KRAS-G12C-mutierten NSCLC nach Progress unter Platin-basierter Chemotherapie und Immuntherapie.

Adagrasib ist ein anderer spezifischer Inhibitor von KRAS-G12C, dessen Effekt in der Phase 1/2 Studie KRYSTAL-1 gezeigt wurde [11]. Eine beim ELCC 2023 gezeigte Analyse aus dieser Studie deutet auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Clearance der Mutationsallelfrequenz und dem Ansprechen hin [12]. Diese Analyse zeigt den Stellenwert der Bestimmung der zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA), die bei verschiedenen anderen Therapien ebenfalls als möglicher Faktor für die Beurteilung des Therapieansprechens untersucht wird.

### Neoadjuvante Immuntherapie beim resektablen NSCLC

Die randomisierte Phase-3-Studie CheckMate 816 hat den Nutzen einer neoadjuvanten Chemo-Immuntherapie belegt [13]. Am ELCC 2023 wurden die Daten einer explorativen Analyse der CheckMate 816 Studie gezeigt, in der sich nach medianer Nachbeobachtungszeit von 41 Monaten eine Verbesserung des 3-Jahres Ereignis-freien Überleben (EFS) von 43 auf 57% durch die Hinzunahme von 3 Gaben Nivolumab zur neo-adjuvanten Chemotherapie zeigt. [14]. Mit dieser und anderen Studien hat sich die Immuntherapie in der neoadjuvanten Situation bei resektablem NSCLC etabliert. In der SAKK 16/18 Studie untersuchen wir zurzeit den zusätzlichen Stellenwert einer immunmodulierenden Radiotherapie in Kombination mit der Immuntherapie vor geplanter Operation.

### Korrespondenz

sacha.rothschild[at]ksb.ch  
laetitia.mauti[at]ksw.ch



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code



**Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. Sacha Rothschild**  
Chefarzt Onkologie & Hämatologie am Kantonsspital Baden. Er ist Vize-Präsident der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) sowie Titularprofessor an der Universität Basel.

# Behandlung des gering metastasierten Seminoms

**Tumorkontrolle** Ein Hodentumor ist die häufigste maligne Erkrankung bei Männern im Alter von 20 bis 40 Jahren. Insgesamt erkranken ca. 470 Männer pro Jahr an einem Hodentumor in der Schweiz, womit Hodentumoren lediglich 1% aller malignen Erkrankungen ausmachen [1].

Dr. Alexandros Papachristofilou

Mehr als die Hälfte der Hodentumoren sind Seminome und davon werden etwa 80% im Stadium I diagnostiziert, das heisst, die Tumorerkrankung bleibt auf den Hoden begrenzt [2]. Etwa 10% der Seminome werden im Stadium IIA/B diagnostiziert. Dieses Stadium ist definiert durch begrenzte Metastasen in retroperitonealen und/oder pelvinen Lymphknoten mit einem Durchmesser bis 5cm (IIA:  $\leq 2$ cm, IIB: 2-5 cm). Das Stadium IIA/B umfasst somit ein grosses Spektrum – von einem einzigen vergrösserten Lymphknoten knapp über 1 cm im Durchmesser bis zu mehreren grösseren Lymphknotenmetastasen.

Die meisten Patienten mit einem Seminom im Stadium I erhalten heutzutage leitliniengerecht keine adjuvante Therapie nach der Orchiektomie, wovon wiederum ca. 10% ein Rezidiv entwickeln. Somit werden letztendlich ca. 15% aller Patienten mit der Diagnose «Seminom des Hodens» mit einem Stadium IIA/B konfrontiert werden, entweder syn-

chron (bei der Erstdiagnose) oder metachron (als Rezidiv unter aktiver Überwachung nach Diagnose im Stadium I).

Die korrekte Diagnose eines Stadium IIA stellt eine Herausforderung dar. Kleine, reaktiv vergrösserte Lymphknoten im Retroperitoneum können den Eindruck einer frühen Metastasierung erwecken und zu einer Übertherapie im Stadium I führen. Bei diesen Patienten empfiehlt sich die Bildgebung nach ca. sechs bis acht Wochen zu wiederholen und erst dann einen therapeutischen Entscheid zu treffen. Zukünftig besteht die Hoffnung in neuen Tumormarkern für die korrekte Stadieneinteilung und Therapieüberwachung, am erfolgversprechendsten erscheint die MicroRNA-371a-3p [3].

Die Standardtherapie für die Behandlung von Patienten mit einem Seminom im Stadium IIA/B ist entweder eine paraaortale und pelvine Radiotherapie mit 30-36 Gy oder eine Polychemotherapie mit drei Zyklen Cisplatin, Etoposid, Bleomycin (BEP) bzw. vier Zyklen Cisplatin, Etoposid



Schweizweit erkranken jährlich rund 470 Männer an einem Hodentumor.

(EP), letztere bei Bedenken bezüglich Bleomycin-Verträglichkeit. Beide Therapieformen sind hocheffektiv und die Chance für eine Heilung mit nur einer dieser Modalitäten liegt bei über 90% [4]. Die Radiotherapie wird vor allem im Stadium IIA, die Chemotherapie vor allem im Stadium IIB empfohlen. Die wenigen Rezidive zeigen sich meist als Fernmetastasen nach Radiotherapie und als Tumorprogress im Retroperitoneum nach Chemotherapie. Dieser Therapiealgorithmus ist seit Jahrzehnten etabliert und hat sich seitdem kaum geändert.

Beide Therapieformen beinhalten Risiken für Nebenwirkungen. Die Akuttoxizität ist bei einer Chemotherapie ausgeprägter als bei einer Radiotherapie (Alopezie, Blutbildveränderungen, thromboembolische Ereignisse, pulmonale Toxizität bei Bleomycin). Zu den Spätkomplikationen einer Chemotherapie zählen Ototoxizität, Nephrotoxizität sowie die kardiale Morbidität, während es nach einer Radiotherapie zu gastrointestinalen Störungen und retroperitonealer Fibrose mit Ureterstenosen kommen kann. Die gefürchtetsten Effekte beider Behandlungen sind allerdings Sekundärmalignome – beide Modalitäten besitzen ein ähnliches Potential für die Induktion dieser mit einer Hazard Ratio von ca. 1.6 [5].

In den letzten Jahren wurden Versuche in drei «Stossrichtungen» unternommen, um die Therapie beim Seminom Stadium IIA/B zu verbessern.

Eine primäre retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) ist bei einigen Patienten mit Nicht-Seminom im Stadium II eine mögliche Therapie, fand aber bislang beim Seminom wenig Beachtung [6]. Ziel einer primären RLA wäre es, jegliche Strahlen- oder Chemotherapie zu vermeiden. In mehreren kleinen Studien, teils als formelle klinische Studien oder Kohortenauswertungen, wurde nun die primäre RLA beim Seminom im Stadium IIA getestet und vorläufige Ergebnisse kommuniziert [7]. Die Interpretation der Ergebnisse ist nicht trivial. Erstens ist die aktuelle Nachbeobachtungszeit von ca. zwei Jahren noch recht kurz. Die Rezidivrate liegt bei mindestens 20% nach dieser Zeit, ein Plateau ist nach zwei Jahren nicht ersichtlich [8, 9]. Zweitens wurden in den meisten Studien nur Patienten mit sehr limitierter Metastasierung eingeschlossen. Die hohe pN0-Rate von bis zu 20% wirft die Frage auf, ob diese Patienten mit nur marginal vergrößerten Lymphknoten nicht eine wiederholte Bildgebung anstelle einer RLA hätten erhalten sollen. Ferner grenzt die Auswahl der Patienten die Übertragbarkeit der Schlussfolgerungen auf die Gesamtgruppe der Patienten mit einem Seminom im Stadium IIA/B ein. Positiv hervorzuheben sind die niedrigen Komplikationsraten in Zentren mit hoher Expertise. Folgende Fragen bleiben unbeantwortet: a) welche finale Rezidivrate wäre annehmbar, um eine primäre RLA zu empfehlen, b) könnte eine adjuvante Chemotherapie die Rezidivrate senken, c) wie werden Patienten mit einem Rezidiv nach RLA behandelt und d) wie lösen wir das Problem der notwendigen chirurgischen Expertise für diese Eingriffe?

Eine Deeskalation der Standard-Chemotherapie (dreimal BEP oder viermal EP) wurde in der französischen SEMITEP-Studie getestet [10]. Patienten erhielten nach zwei Zyklen EP ein Zwischenstaging mit Fluor-18-Deoxyglucose-Positronen-Emissions-Tomographie (FDG-PET). Bei guter Response wurde die Chemotherapie mit nur noch

## Für Sie zusammengefasst vom:

ASCO Genitourinary Cancers Symposium  
16.-19.02.2023 | San Francisco

einem Zyklus Carboplatin AUC7 vervollständigt, bei inadäquater Response wurden weitere zwei Zyklen EP (und somit letztendlich die Standard-Chemotherapie) gegeben. Etwa 80% der Patienten konnten deeskaliert behandelt werden und die Dreijahresrezidivrate lag bei 10%. Die Ergebnisse der Studie müssten in einer grösseren Patientenkohorte verifiziert werden, sind aber wegweisend dafür, dass die Standardchemotherapie mit dreimal BEP oder viermal EP für die meisten Patienten eine Übertherapie darstellt und eine Deeskalation machbar ist.

Schliesslich wurde in der schweizerisch-deutschen Studie SAKK 01/10 eine Therapiedeeskalation durch eine Kombination aus einem Zyklus Carboplatin AUC7 und einer gezielten Strahlentherapie der Lymphknotenmetastasen mit 30-36 Gy unternommen [11]. Das Ziel der Kombinationstherapie war, die Gesamttherapieintensität zu senken und gleichzeitig sowohl für eine Tumorkontrolle, lokal als auch fern, zu sorgen. Die Effektivität der Studienbehandlung war sehr gut mit einer Rezidivrate von 6% nach drei Jahren und damit vergleichbar zu den Standardtherapien. Sehr ermutigend war das Nebenwirkungsspektrum (>50% Grad 0 Toxizität und <10% Grad 3 Toxizität, meist hämatologisch). Spättoxizitäten wurden keine verzeichnet. Ausschlaggebend für die günstigen Ergebnisse waren die Wahl der Chemotherapie und die markante Reduktion des Bestrahlungsvolumens (durchschnittlich um 75%). Das Konzept der Therapiedeeskalation durch abgeschwächte Chemo- und Strahlentherapie wird weiter in der laufenden Studie SAKK 01/18 getestet.

Beim gering metastasierten Seminom (Stadium IIA/B) gibt es sowohl Herausforderungen als auch Chancen zur Therapieoptimierung für Behandler und Behandlerinnen sowie Patienten. Eine korrekte Stadieneinteilung zur Vermeidung einer Über- bzw. Untertherapie bleibt unerlässlich. Das aktive Forschungsgebiet beinhaltet innovative Behandlungsansätze mit dem Ziel der Beibehaltung der bereits hohen Heilungsraten mit weniger Nebenwirkungen.

### Korrespondenz

alexandros.papachristofilou[at]usb.ch



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code



**Dr. Alexandros Papachristofilou**

Leitender Arzt an der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsspital Basel.

# Flüssigbiopsie zur Behandlung von Urogenitalkrebs

**Patientenmanagement** Die Verbesserung der Patientenergebnisse bei Urogenitalkrebs hängt massgeblich von einem guten Screening, der Früherkennung eines metastasierten Rezidivs und einer hochmodernen Verlaufskontrolle der Behandlungswirksamkeit ab. Die Flüssigbiopsie kann die klinische Behandlung von Prostatakrebs, Blasenkrebs und Nierenzellkarzinom verbessern.

Dr. Maxime Mazille

Laut Weltgesundheitsorganisation waren in der Schweiz 2020 mehr als 2 400 Todesfälle und 10 000 Neudiagnosen auf Urogenitalkrebs zurückzuführen. Prostatakrebs, Blasenkrebs und Nierenzellkarzinom sind die drei Hauptentitäten bei Urogenitalkrebs, auf die mehr als 90% der Neuerkrankungen und Todesfälle zurückzuführen sind [1]. Screening ist ein wichtiger Schritt im Kampf gegen alle Arten von Krebs – Urogenitalkrebs ist dabei keine Ausnahme. Screenings zu priorisieren kann zu einer früheren Diagnose führen, letztendlich den Therapiebeginn beschleunigen und die Chancen auf eine vollständige Remission erhöhen. Derzeit variiert die Rezidivrate bei Urogenitalkrebs nach einer Operation oder Strahlentherapie zwischen 20-50% bei Prostata- [2–5] und Nierenkrebs [6, 7], kann aber bei Blasenkrebs [8, 9] je nach Grad der Erkrankung bis zu 70% betragen.

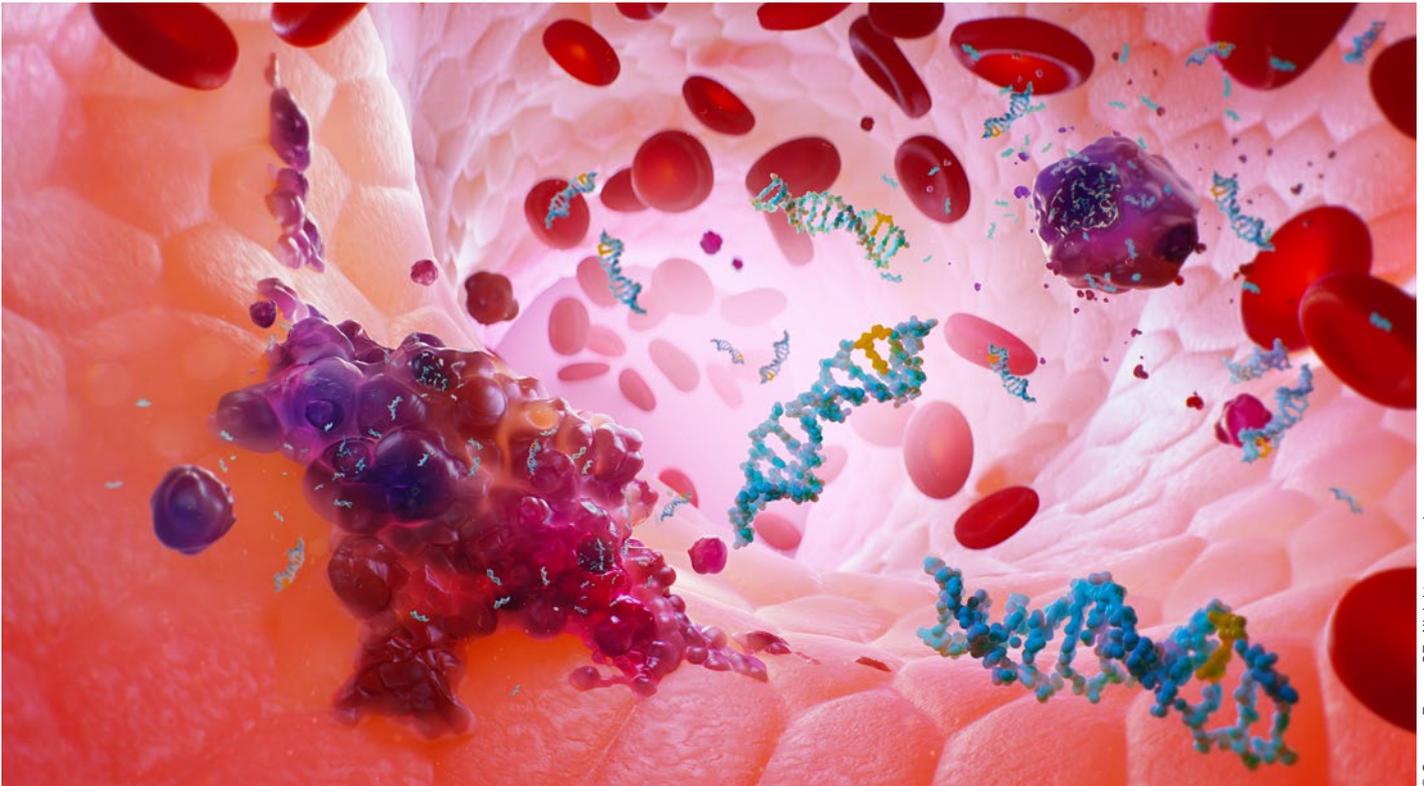
## Urogenitalkrebs: Diagnose und Monitoring

Zwar sind diagnostische Bildgebungsverfahren wie CT oder MRT wichtige Methoden und können wichtige Informationen über Grösse, Lage und Ausbreitung von Tumoren liefern, allerdings können sie möglicherweise nicht zwischen gutartigen und bösartigen Läsionen unterscheiden und erkennen unter Umständen keine Tumore von kleiner Grösse. Zudem haben klassische diagnostische Tests wie PSA-Tests für Prostatakrebs und Urinzytologie für Blasenkrebs eine begrenzte Sensitivität/Spezifität [10, 11]. Dies kann manchmal zu einer verzögerten Diagnose, zu inadäquaten Behandlungsentscheidungen und Versäumnissen einer frühzeitigen Intervention führen. Herkömmliche Biopsiemethoden wie die transrektale, ultraschallgesteuerte Biopsie bei Prostatakrebs oder die Zystoskopie bei Blasenkrebs sind äusserst invasive Behandlungsmethoden für den Patienten [12–14]. Die Invasivität von Gewebebiopsien beeinträchtigt in hohem Masse die Fähigkeit der Klinikärzte, die Wirksamkeit der Therapie zu überwachen und das Auftreten resistenter Mutationen zu erkennen. Wiederholte

Blasen-, Nieren- oder Prostatabiopsien sind mit erheblichen Risiken für die Patienten verbunden und die Menge des entnommenen Materials ist naturgemäss durch die Tumorgrösse begrenzt. Bildgebende Verfahren stossen auf die gleichen Hürden, da Tumore erst ab einer bestimmten Grösse erkannt werden können.

## Mehr Präzision, weniger Invasivität

Eine ideale Lösung wäre eine nicht-invasive Biopsiemethode in Kombination mit einer hochsensiblen Technologie, um die Diagnose und das Therapiemonitoring sowie die Erkennung von Rezidiven und Resistenzmutationen zu verbessern. In dieser Hinsicht könnte die Flüssigbiopsie die Methode der Wahl sein. Eine Flüssigbiopsie ist eine einfache und minimalinvasive Alternative zu chirurgischen Gewebebiopsien, bei der hauptsächlich eine Blut- oder Urinprobe verwendet wird. Einfacher gesagt können bei Krebs verschiedene Arten von Analyten in biologischen Flüssigkeiten gefunden werden, wie z. B. zirkulierende Tumorzellen, Metaboliten, Exosomen oder von Tumorzellen freigesetzte Nukleinsäuren [15]. Die Analyse der zellfreien DNA (cfDNA) und der zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA) ist besonders weit entwickelt, vor allem durch ultrasensitive, PCR-basierte Methoden oder Next-Generation-Sequencing (NGS), zumal die ctDNA nur einen kleinen Teil der gesamten cfDNA ausmacht. Neben der einfacheren wiederholten Entnahme von Proben bietet die Flüssigbiopsie auch einen erheblichen Vorteil bei der Erfassung der Mutationsheterogenität des Tumors, da die Analyse nicht auf einen kleinen Teil des Tumors beschränkt ist. So wurde beispielsweise die Analyse von ctDNA in Urinproben mit einer Urinzytologie-Analyse für die Blasenkrebsdiagnostik verglichen. Durch die Flüssigbiopsie in Kombination mit NGS wurden 80% der Fälle von hochgradigem Blasenkrebs nachgewiesen, bei der Urinzytologie hingegen nur 50%. Dieser Nutzen war bei niedriggradigem Blasenkrebs sogar noch grösser, da keiner dieser Fälle durch die Urinzytologie



© Sysmex Europe SE. All rights reserved

Zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA) im Blut: fragmentierte DNA in der Blutbahn, die von Tumoren stammt und als Biomarker in der Krebsdiagnostik dient.

nachgewiesen wurde, aber 67% durch die Flüssigbiopsie [16]. Ebenso wurde der ctDNA-Gehalt positiv mit dem Rezidiv von Nierenzellkarzinomen in Verbindung gebracht, was den Nachweis von ctDNA als prognostischen Faktor erscheinen lässt [17, 18].

### Herausforderungen für die Flüssigbiopsie

Auch wenn die Flüssigbiopsie die Türen für eine genauere und patientenfreundlichere Diagnose, Therapieüberwachung und Rezidiverkennung von Urogenitalkrebs geöffnet hat, kann man diese technologischen Fortschritte nicht ganz vorbehaltlos betrachten. Die Analyse des Mutationsstatus der cfDNA kann kostspielig und langwierig sein, wenn Methoden mit geringem Durchsatz verwendet werden. Bisher galten digitale, PCR-basierte Assays als sensibelste Tests zum Nachweis von ctDNA-Molekülen. Die NGS-Methoden haben sich allerdings weiterentwickelt und bieten nun die gleiche oder eine höhere Empfindlichkeit und analysieren grössere genomische Bereiche. Eine weitere Herausforderung für NGS-basierte Flüssigbiopsie-Assays ist die Korrektur von Inter-Run Variation. Die meisten NGS-basierten Flüssigbiopsie-Technologien liefern eine relative Quantifizierung der ctDNA im Vergleich zur gesamten cfDNA, um die Häufigkeit der Mutantenallele zu ermitteln. Externe Faktoren können sich jedoch auf die Menge der cfDNA auswirken, was zu Verzerrungen beim

Vergleich der Ergebnisse über verschiedene Zeitpunkte hinweg führt [19]. Bei NGS-basierten Lösungen ermöglicht die Zugabe von Spike-in-DNA in die Probe während der «Library Preparation» die absolute Quantifizierung der ctDNA-Moleküle für eine aussagekräftigere Verlaufskontrolle der Patienten.

### Innovative Lösung für Gegenwart und Zukunft

Die Flüssigbiopsie bringt enorme Vorteile für das Patientenmanagement in der Onkologie. Ihre geringe Invasivität ermöglicht eine einfache Krankheitsverlaufskontrolle, um die Wirksamkeit einer (neo-)adjuvanten Therapie zu beurteilen, eine minimale Resterkrankung zu erkennen, das Auftreten von Resistenzmutationen zu erfassen und ein Rezidiv des Krebses zu signalisieren, meist Monate früher als mit klassischen bildgebenden Verfahren [20]. Hinzu kommen auch neue diagnostische Anwendungen, insbesondere für Krebserkrankungen des Urogenitaltrakts, von denen sowohl Ärzte als auch ihre Patienten profitieren.

### Disclosure Statement

Dieser Beitrag wurde von Sysmex Suisse AG zur Verfügung gestellt und zeigt die Sicht des Unternehmens. Schweizerische Ärztezeitung und Swiss Medical Forum übernimmt für den Inhalt keine Verantwortung.

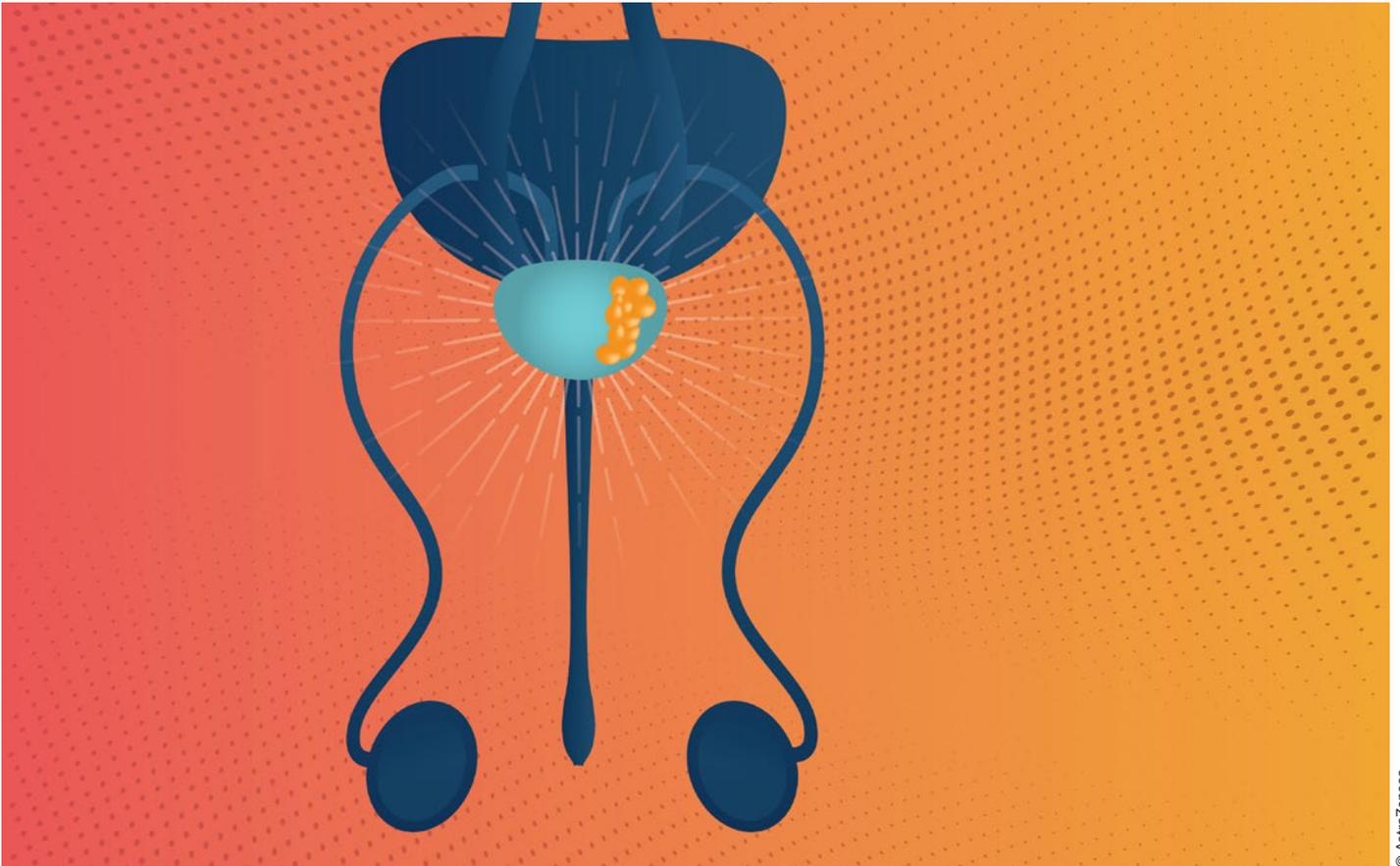


**Dr. Maxime Mazille**  
Application Specialist Oncology bei  
Sysmex Suisse AG.



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code



Illustrierte Abbildung von Prostatakrebs.

# Die Therapie des Prostatakarzinoms verändert sich

**Therapieoptionen** Zum Jahrestreffen der Amerikanischen Gesellschaft für Klinische Onkologie der Urogenitalen Krebserkrankungen in San Francisco fand die Behandlungserfolge beim metastasierten Prostatakarzinom besondere Aufmerksamkeit.

Dr. Martin H. Hager

**F**rau Prof. Silke Gillessen, Leiterin des Onkologischen Instituts der italienischen Schweiz (IOSI) in Bellinzona, gab einen eindrücklichen Überblick über die Entwicklungen der letzten zehn Jahre in der Behandlung des Prostatakarzinoms [1]. Für die Therapie des Prostatakarzinoms gibt es inzwischen zahlreiche Therapien und viele Leitlinien. Diese Krebsart ist bei den Männern die häufigste: Allein in der Schweiz werden jährlich über 7 000 neue Prostatakarzinom-Fälle diagnostiziert [2]. Heutige Therapieentscheidungen im Bereich des metastasierten,

kastrationsresistenten Prostatakarzinoms (mCRPC) hängen stark davon ab, wie Patienten in einem früheren Krankheitsstadium behandelt wurden. Im metastasierten, hormonsensitiven Prostatakarzinom (mHSPC) kommt eine Androgenentzugstherapie (ADT) zum Einsatz. Hierbei wird durch Medikamente oder durch eine Operation der Spiegel der männlichen Androgene herabgesetzt. Gerade diese Hormonentzugstherapie hat sich rasant weiterentwickelt und heute stehen Patienten verschiedene Kombinationen als Optionen zur Verfügung: ADT in Kombination mit

Docetaxel, ADT in Kombination mit Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitoren (ARPI) und schliesslich die Triplettkombination aus ADT mit Docetaxel und ARPI. Wenn die Hormontherapie das Fortschreiten der Erkrankung nicht mehr aufhalten kann, stellt sich die Frage, wie das mCRPC in der Erstlinie, basierend auf der Vorbehandlung, einzuschätzen ist.

### Neuer Ansatz: Kombination von Inhibitoren

Als gesichert gilt in diesem Stadium die Therapie mit Abirateron oder Enzalutamid [1]. Eine Kombination mit PARP-Inhibitoren wäre eine Möglichkeit, doch ergibt sich dadurch ein zusätzlicher Nutzen? Prof. Noel Clarke vom Salford Royal Hospital NHS Foundation Trust in Manchester stellte sich in seiner Präsentation dieser Frage [3] und richtete seinen Blick zunächst auf die aktuellen Krankheitsverläufe. Das mediane Gesamtüberleben von mCRPC-Patienten unter Standardtherapie mit Abirateron plus Prednison oder Enzalutamid ist weiterhin schlecht und liegt bei lediglich drei Jahren [7, 8]. Eine Verbesserung durch neue Therapieansätze ist somit dringend erforderlich. Vor diesem Hintergrund ist ein zielgerichteter Angriff auf einen Reparaturmechanismus in den Prostatatumoren wieder in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Schon länger ist bekannt, dass eine definierte Gruppe von Männern mit mCRPC – ca. 20 bis 30% – gut auf PARP-Inhibitoren anspricht. In dieser Gruppe liegen Mutationen in den Homologus Recombination Repair (HRR)-Genen (einschliesslich BRCA1/2-Mutationen) vor, so dass eine Reparatur von DNS-Schäden stark eingeschränkt ist. Krebszellen kompensieren diesen Verlust, in dem sie sich vollständig auf Reparaturen durch die Poly(ADP-Ribose)-Polymerase (PARP) verlassen. Wird nun dieser Reserve-Reparaturmechanismus zielgerichtet durch PARP-Inhibitoren gehemmt, geht die Tumorzelle zugrunde. Der klinische Nutzen wurde damals durch die PROfound-Studie belegt und zeigte, dass im spezifischen Patientensegment mit BRCA1/2- und ATM-Mutationen (Cohort A) PARP-Inhibitoren das Überleben beim späten Prostatakarzinom verlängern [4].

Neue Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass ein kombinierter Effekt von ARPI und PARP-Inhibitoren zu erwarten ist und zu einem robusten klinischen Nutzen führen könnte [5]. Denn der Androgenrezeptor ist ebenfalls in die Reparatur von DNS-Schäden involviert und die gleichzeitige Hemmung durch ARPI und PARP-Inhibitoren führt zu einer erhöhten Akkumulation von Doppelstrangbrüchen in der DNS, die nicht mehr repariert werden können, was in einem Absterben von Tumorzellen resultiert. Im Gegensatz zur vorgängig erwähnten PROfound-Studie ist dieser Kombinationseffekt nicht auf Prostatakarzinome mit BRCA-Mutationen beschränkt und Experten rätselten, weshalb auch Männer mit intakten BRCA-Genen von der Kombinationstherapie profitierten. Ein Erklärungsansatz war, dass ein ARPI wie Abirateron durch Unterdrückung von DNS-Reparaturen einen BRCA-mutationsartigen Zustand herbeiführen könne: eine sogenannte BRCAness [5]. Der zusätzliche Einsatz von Olaparib würde in der Folge diesen Zustand ausnutzen und Reservereparaturen durch PARP verhindern. Das Konzept der synthetischen Letalität erschien also denkbar, der Beweis jedoch musste erst noch erbracht werden.

### PROpel-Studie: vielversprechende Ergebnisse

In der Sitzung «Das fortgeschrittene Prostatakarzinom: Neue Ziele, neue Therapeutika, neue Siege?» präsentierte Prof. Noel Clarke schliesslich die PROpel-Studie [3] und den mit Spannung erwarteten dritten Datenschnitt zum Gesamtüberleben als sekundären Endpunkt [6]. Anhand der gezeigten Kaplan-Meier-Kurven wurde klar, dass die Kombination aus Abirateron und Olaparib im mCRPC zu einer signifikanten Verlängerung des radiographisch progressionsfreien Überlebens mit einem Hazard-Verhältnis von 0.66 (95% CI, 0.49 to 0.74) und einer Gesamtverlängerung von 8.2 Monaten führt. Das mediane Gesamtüberleben liegt mit der Kombinationstherapie bei 42.1 Monaten und ist somit im Vergleich zu Abirateron um 7.4 Monate länger. Wie erwartet profitieren ganz besonders Patienten, bei denen eine Genmutation in den DNS-Reparaturgenen vorliegt. In der Gesamtpopulation ergibt sich jedoch ein Hazard-Verhältnis von 0.81 (95% CI, 0.67 to 1.00), das heisst, die Kombinationstherapie wirkt vielfach auch bei Männern, bei denen eine solche Genveränderung nicht vorliegt. Auch war die Lebensqualität unter der Kombinationstherapie nicht vermindert im Vergleich zu einer Abirateron-Monotherapie [9].

Abschliessend lässt sich also festhalten: Die Ergebnisse der PROpel-Studie mit einer Verlängerung des Gesamtüberlebens um mehr als 7 Monate stellt gegenüber der Standardtherapie einen beträchtlichen Nutzen in der Erstlinientherapie des mCRPC dar. In der Gesamtschau mit einem gut charakterisierten Nebenwirkungsprofil ergibt sich mit der Kombination aus Abirateron und Olaparib eine wichtige und neue Therapieoption für Männer mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom.

### Disclosure Statement

Dieser Beitrag wurde von AstraZeneca AG zur Verfügung gestellt und zeigt die Sicht des Unternehmens. Die Schweizerische Ärztezeitung und das Swiss Medical Forum übernehmen für den Inhalt keine Verantwortung.



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code



**Dr. Martin H. Hager, MBA**

Medical Affairs Head Oncology bei AstraZeneca Schweiz.

# Burnout: mit KI zur Diagnose

**Innovation** Burnout oder Depression? Es ist nicht immer leicht, die richtige Diagnose zu stellen. Könnte eine Künstliche Intelligenz die klinische Diagnostik unterstützen? Darauf setzt ein Forschungsteam um Mascha Kurpicz-Briki. Aber es gibt auch Skepsis.

Interview: Gilles Labarthe

**Mascha Kurpicz-Briki, Sie sind Professorin für Data Engineering an der Berner Fachhochschule und haben zwischen 2021 und 2022 die Anfangsphase des Projekts BurnoutWords geleitet, das vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) unterstützt wird. Was war der Ausgangspunkt Ihrer Forschung?**

Ich bin Co-Leiterin einer Forschungsgruppe für Applied Machine Intelligence, in der wir Technologie vor allem für den sozialen und den Gesundheitsbereich entwickeln. Wir arbeiten auch an der Verminderung von Verzerrungseffekten in Programmen mit Künstlicher Intelligenz (KI). Im Bereich der Burnout-Erkennung in der klinischen Psychologie zeigt die einschlägige Literatur, dass die klassische Fragebogen-Methode mit geschlossenen Fragen (Multiple Choice, Anm. d. Red.) mitunter infrage gestellt wird, obschon sie sich eigentlich bewährt hat. Auf lange Sicht sollen aus unserer Forschungsarbeit neuartige Fragebögen mit offeneren Fragen hervorgehen, mit denen sich zusätzliche Informationen gewinnen lassen.

**Heisst das, die aktuellen Fragebögen sind lückenhaft?**

Offene Fragen verwendet man ja bereits, etwa im Gespräch zwischen Facharzt und Patient. Aber diese zu transkribieren und systematisch auszuwerten, kostet viel Zeit. Aus diesem Grund sehen wir mit der automatischen Sprachverarbeitung (Natural Language Processing, NLP) ein grosses Potenzial in einem Bereich, in dem noch nicht alle Möglichkeiten der Digitalisierung ausgeschöpft sind.

**Was ist das Neue an Ihrem Ansatz?**

Es geht darum, innovative Technologien der Computerlinguistik mit bewährten Instrumenten der klinischen Psychologie zu verknüpfen. Entsprechende Vorarbeiten und erste Versuche, beispielsweise zur Erkennung von Depressionen oder Angststörungen, gibt es bereits – allerdings hauptsächlich an englischsprachigen Texten. Unsere ersten Tests sind insofern völlig neuartig, als sie sich speziell auf Burnout und auf Texte in deutscher und französischer Sprache konzentrieren.

**Welche Forschungsschritte folgen als nächstes?**

Dank des maschinellen Lernens konnten wir eine Gruppe von Personen mit Burnout-Verdacht eindeutig von einer

Kontrollgruppe abgrenzen. Zur Validierung bereiten wir aktuell ergänzend eine vertiefende Untersuchung vor, insbesondere an Texten in deutscher und französischer Sprache. Dafür definieren wir momentan Fragen, die präzise auswertbar sind. Zudem stehen wir im Gespräch mit Partnern aus dem klinischen und dem psychotherapeutischen Bereich, um deren Bedürfnisse besser zu verstehen. Aktuell können wir ihnen zwar noch keine praxistaugliche Lösung anbieten, aber wir versuchen herauszufinden, in welcher Form ein derartiges Instrument für sie nützlich und akzeptabel wäre (siehe Kasten).

**Wie soll dieses Instrument konkret funktionieren?**

Damit soll es möglich werden, gewisse Unzulänglichkeiten der Standardfragebögen zu überwinden: Es kommt vor, dass die Patienten – eventuell aus einer defensiven oder leugnenden Haltung heraus – Falschantworten geben, die Antwortextreme oder aber Antworten wählen, die ihnen am ehesten sozial erwünscht erscheinen. Die automatische Sprachverarbeitung bietet eine Lösung, um Texte, die mithilfe von offeneren Fragen und von Gesprächen gewonnen wurden, auszuwerten und Burnout-Hinweise zu erkennen sowie zusätzliche Informationen zu anderen Syndromen zu extrahieren.

**Welche Schwierigkeiten sind mit der Entwicklung eines solchen Tools verbunden?**

Aus ärztlicher Sicht ist es manchmal schwierig, ein Burnout von einer Depression zu unterscheiden. Wir erörtern, welche der verschiedenen Symptome in welchen Erscheinungsformen für die klinische Praxis am relevantesten sind. In Bezug auf KI arbeiten wir intensiv an den Problemen der Antwortverzerrung und der Differenzierungsunschärfen. Für diese Probleme ist die NLP eigentlich keine ideale Lösung, weil man mit dem erhobenen Datenmaterial



**Prof. Dr. Mascha Kurpicz-Briki**  
Professorin für Data Engineering an der Berner Fachhochschule (BFH)

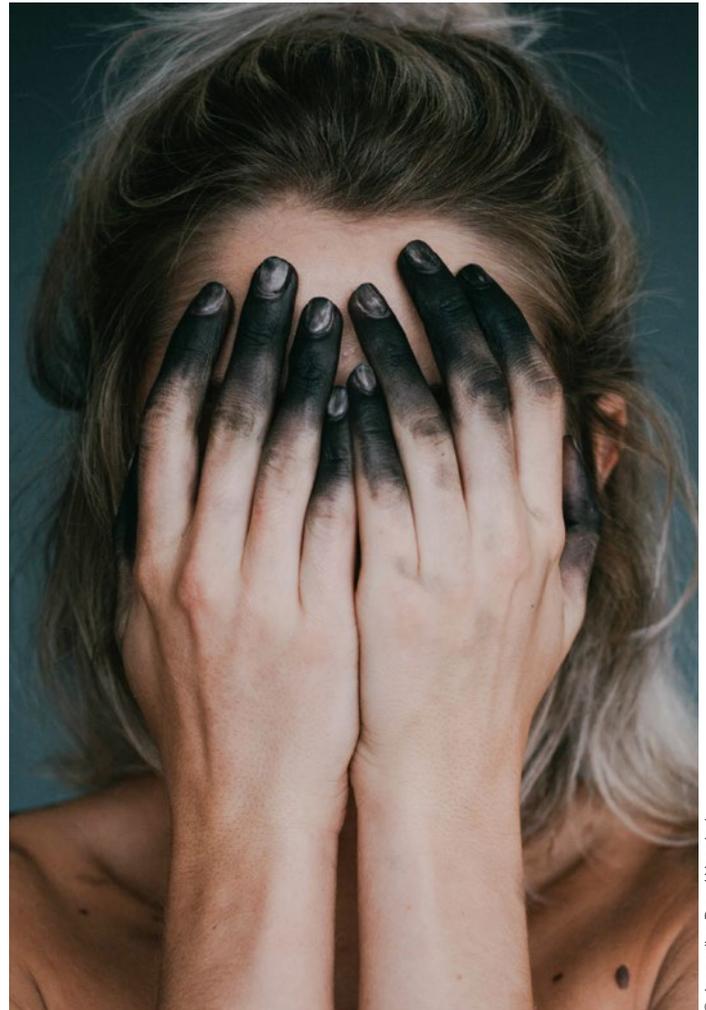
grundsätzlich die verbreiteten Stereotypen (re)produziert. Ein weiteres Problem ergibt sich durch die Anonymisierung der Daten: Wir können so nicht überprüfen, ob alle Bevölkerungsgruppen repräsentiert sind. Da wir grosse Datenmengen benötigen, haben wir begonnen, in erweitertem Umfang klinische Daten mit Texten in französischer und deutscher Sprache zusammenzutragen. So können wir die Realität der Schweizer Gesundheitseinrichtungen besser abbilden und anschliessend Projekte in direkter Zusammenarbeit mit mehreren Partnern durchführen.

**Sie weisen darauf hin, dass die KI weder eine Konsultation noch den Facharzt ersetzen wird.**

Wir sind uns der Einschränkungen und inhärenten Verzerrungen dieser Technologien bewusst. Ich sehe sie daher eher als ein Instrument, das nach der Auswertung der Fragebögen Hinweise liefert, welche jedoch stets nur begleitend zum Arzt-Patienten-Gespräch betrachtet werden dürfen. Es handelt sich also um eines von mehreren diagnostischen Hilfsmitteln. Langfristig soll das uns vorschwebende Tool ergänzende Informationen zu den Resultaten herkömmlicher Fragebögen liefern. Es geht schlichtweg darum, über eine «erweiterte Intelligenz» zu verfügen, ein zusätzliches Instrument, das die Fachärzte bei ihrer täglichen Arbeit unterstützt. Im Zentrum muss weiterhin der Mensch stehen.

**Sind Tools dieser Art auch für andere Fachgebiete denkbar?**

Ja, ich bin zuversichtlich, dass solche Methoden auch in der psychiatrischen Diagnostik und in der Psychotherapie eingesetzt werden könnten. Überall dort, wo das gesprochene und das geschriebene Wort eine wichtige Rolle spielen.



© Jacqueline Day / Utopiash

Bei Burnout kommt es vor, dass Betroffene Falschantworten geben.

## Was halten Psychiaterinnen und Psychiater davon?

«Die Studie weist meiner Meinung nach interessante Aspekte auf», sagt Prof. Erich Seifritz, Arzt an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich, Mitglied im Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) und Vertreter der universitären Psychiatrie. Er weist jedoch auf mehrere Punkte hin, die es noch zu optimieren gelte. Zunächst bleibe das «Grundproblem dieser Studie» das Fehlen eines Referenzstandards für die Burnout-Diagnose. «Der Burnout ist keine internistische oder psychiatrische Diagnose. Er wird derzeit anhand gängiger Skalen, insbesondere der Maslach-Skala, definiert. Die Frage ist also, nach welchem Standard die Autoren ihren Algorithmus für das maschinelle Lernen validieren.» In Ermangelung einer Standardreferenz gebe es keine Möglichkeit, «die Standard-Fragebogenmethode und den Machine-Learning-Algorithmus bezüglich ihrer Zuverlässigkeit zu vergleichen». Erich Seifritz weist auch auf Probleme bei der Dateneingabe und -verarbeitung hin: «Das Projekt zeigt ja lediglich, dass Eingaben, die den Begriff «Burnout» enthalten, statistisch signifikant von zwei Kontrollgruppen unterscheidbar sind», einer «neutralen» Gruppe und einer anderen mit Eingaben,

die den Begriff «Depression» enthalten. «Selbst wenn es sich um relevante psychiatrische Gruppierungen handeln würde, was meiner Meinung nach nicht der Fall ist, wäre die statistische Ungenauigkeit zu gross, um in einem bestimmten Fall eine psychiatrische Diagnose stellen zu können.» In Bezug auf den Output bezweifelt er, «dass der derzeitige methodische Ansatz medizinisch verwertbare Informationen liefern kann. In der Studie wurden keine Personen identifiziert, die an einem mittels standardisierter Methoden diagnostizierten Burnout-Syndrom litten. Ein allfälliger Burnout ist keine Selbstdiagnose, sondern ein psychischer oder medizinischer Befund, der von einem Arzt festgestellt werden muss.» Noch kategorischer ist Seifritz bezüglich des Nutzens eines solchen KI-basierten Diagnosetools zur ergänzenden Abklärung in Psychiatrie und Psychotherapie: «Ich halte davon gar nichts, denn in diesem Projekt stimmt schon der Begriff des Burnouts nicht. Und vor allem bezweifle ich, dass es ein zuverlässiges Instrument zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber der Depression darstellt.»

# Ich sage Katze, aber du verstehst Schwein

**Arzt-Patienten-Kommunikation** Wer spricht, kann falsch verstanden werden. Denn wir alle können nicht verhindern, dass unser Gegenüber die Freiheit nutzt, die Information nach seinem Gutdünken zu interpretieren. Kluge Kommunikation hilft, Missverständnissen vorzubeugen.

Wolf Langewitz

Die bisherigen Kolumnen haben vor allem das Dialogische in der Kommunikation herausgearbeitet und seine Bedeutung an unterschiedlichen Beispielen belegt. Jetzt geht es um eine scheinbar widersprüchliche Aufgabe: Die besser informierte Person soll ihr Gegenüber informieren in der Hoffnung, das neu vermittelte Wissen möge dazu beitragen, kluge Entscheidungen zu treffen [1]. Es wird sich zeigen, dass auch diese vermeintliche Einbahnstrasse auf zwei Fahrspuren erweitert werden muss: Informationen von A nach B vermitteln erfordert das Schliessen der Schleife: «Und was habe ich von dir, und was hast du von mir verstanden?»

Neben den bereits erwähnten Kapazitätsproblemen aufseiten des Empfängers, auf die ich in der Kolumne zum Shared Decision Making schon hingewiesen hatte [2], gibt es eine Problematik, die meines Erachtens viel zu selten mitgedacht wird. Ich möchte dies am Beispiel des Tangram-Spiels erläutern: Wie die meisten wahrscheinlich wissen, besteht es aus sieben unterschiedlichen geometrischen Formen, die durch das Zerschneiden eines Quadrats entstehen. Die sieben Formen lassen sich jeweils einzeln wunderbar beschreiben und wahrscheinlich auch noch gut memorieren, vor allem, da sie so überaus einfach und glattrandig sind: ein Quadrat, fünf Dreiecke und ein Parallelogramm. Für unser Thema heute ist das Unangenehme, dass aus diesen simplen Formen unglaublich viele verschiedene Objekte gelegt werden können, vom Boot über die Katze zum Schwein. Was tun? Wir können nicht verhindern, dass unser Gegenüber die Freiheit nutzt, die Informationen nach seinem Gutdünken zu interpretieren. Es gibt nur eine Möglichkeit, herauszufinden, was das Gegenüber sich «zurechtgelegt» hat: Sie ahnen schon, nachfragen! Und schon sind wir bei der zweispurigen Struktur des Informierens. Ein Beispiel: «Ich sehe, Sie haben die einzelnen Informationen komplett verstanden, jetzt wüsste ich gerne, was das letztlich für Sie bedeutet.»

## Grosse Wirkung, geringer Aufwand

Empirisch untersucht wurde diese Art des Rückfragens unter dem Begriff des «Teach Back», und die Ergebnisse sind ausgesprochen ermutigend: Patientinnen und Patienten, die

mit einer Teach-Back-Intervention vom Notfall entlassen werden, kommen deutlich seltener innerhalb von sieben Tagen bis vier Wochen wieder zurück auf den Notfall, sie haben viel besser verstanden, was man gefunden hat und wie die Therapie aussieht. Auch Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus II und mit chronischer Herzinsuffizienz wissen besser Bescheid, haben eine höhere Lebensqualität und höhere Therapietreue. Das sind die guten Nachrichten. Die schlechte Nachricht: Kaum eine Fachperson wendet «Teach Back» an – und das ist bitter angesichts der grossen Effekte und des absolut überschaubaren Trainingsaufwands. Das könnte daran liegen, dass wir in der Aus- und Weiterbildung nur eine oberlehrerhafte Version der Wissensüberprüfung kennengelernt haben: «So, Langewitz, was nehmen Sie mit?» Die bessere Alternative ist: «Wenn Sie gleich nach Hause gehen, wird ja wahrscheinlich jemand fragen, was wir hier besprochen haben. Mich würde sehr interessieren, was Sie dann sagen werden ...»

Vielleicht wäre das ja eine Kommunikationstechnik, die das SIWF populärer machen könnte? Ein letzter Punkt – auch wenn uns das gegen die professionelle Ehre gehen könnte: Auch wir Fachpersonen verstehen längst nicht immer, welche Figur unser Gegenüber im Sinn hatte, als es uns die einzelnen Elemente beschrieb. Wir sollten also unser Verständnis auf die Probe stellen und zusammenfassen, was wir inhaltlich und hinsichtlich der Bedeutung verstanden haben.



## Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code



## Wolf Langewitz

ist Professor emeritus für Psychosomatik am Universitätsspital Basel und schreibt an dieser Stelle regelmässig über Arzt-Patienten-Kommunikation.



© Luca Bartulović

# Subtile Einflussnahme bei der Gesundheit



**Anne-Françoise Allaz**

Prof. Dr. med., Mitglied des Advisory Boards der Schweizerischen Ärztezeitung

Sicherlich ist bei mir eine gewisse Voreingenommenheit im Spiel, doch mich verblüfft, wie sehr Psychologie und Emotionen in der medizinischen und «paramedizinischen» Literatur an Bedeutung gewinnen. Hiermit meine ich nicht die zahlreichen Werke zu Themen wie Lebensqualität, Paarkonflikten, Schüchternheit oder Ähnlichem. Vielmehr spreche ich von den vielen Neuerscheinungen an der Schnittstelle zwischen Verhaltenswissenschaften und Psychologie. Sie zielen darauf ab, Kampagnen im Bereich der öffentlichen Gesundheit wirksamer zu gestalten und Patientinnen und Patienten oder die Gesamtbevölkerung zu einem gesünderen Verhalten zu motivieren – zu ihrem eigenen Nutzen, aber auch für den Planeten. Ein Buch fragt beispielsweise, wie öffentliches Handeln sich an der menschlichen Psychologie ausrichten lässt [1].

Sogenannte «Healthy Nudges», die ebenfalls verhaltenspsychologisch begründet sind und gern mit dem Marketing flirten, sollen ohne Ge- oder Verbote, durch subtile Veränderungen in der «Entscheidungsarchitektur», der Umgebung oder der Art, wie Informationen präsentiert werden, den Anstoss zu einer gesundheitsförderlichen Entscheidung geben [2]. Sie werden heute in der Gesundheitspolitik umfassend eingesetzt und von

## Sogenannte «Healthy Nudges» sollen ohne Ge- oder Verbote den Anstoss zu einer gesundheitsförderlichen Entscheidung geben.

der Weltgesundheitsorganisation unterstützt. Beispielsweise ordnen Kantinen ihre Gerichte so an, dass die gesündesten Gerichte zuerst präsentiert werden, bei einer Epidemie wird die erwünschte soziale Distanz mit Bodenmarkierungen angezeigt und Computerprogramme für Verschreibungen werden so voreingestellt, dass weniger Antibiotika verbraucht oder mehr Generika verschrieben werden. Diese und viele andere «Nudges» sind Teil unseres Alltags.

Ihre Berechtigung lässt sich schwer abstreiten; schliesslich dienen sie einem guten Zweck und helfen, kognitive Verzerrungen zu überwinden. So gut die Intention dahinter sein mag – ihr Einsatz wirft dennoch ethische Fragen und Debatten auf, bei denen sich Verfechter eines «sanften» Paternalismus und Kritiker «der manipulativen Gesundheitsdiktatur» gegenüberstehen.

Dabei stellt sich die Frage, ob man hier angesichts der enormen Kräfte, die Tabak- und Lebensmittelindustrie in Sachen Manipulation aufwenden, nicht den falschen Kampf kämpft. Unter dem Einfluss von Edward Bernays – einem Neffen Sigmund Freuds – machten sich multinationale Konzerne schon früh die Psychologie zunutze, um immer ausgeklügeltere Marketinginstrumente zu entwickeln. Dabei werden Emotionen und Sehnsüchte angesprochen, Meinungen manipuliert und sogar Ärztinnen und Ärzte beeinflusst, um Verhaltensnormen oder Werte zu verändern – mit Sprüchen wie «Rauchen hält schlank», der Anpreisung von Milchpulver als «hygienischem» und «frauenfreundlichem» Ersatz für Muttermilch, dem Herunterspielen schädlicher Auswirkungen von Alkohol in der Schwangerschaft und heutzutage der Verteidigung stark verarbeiteter Lebensmittel und überzuckerter Limonaden, wie unser Kollege Jean Martin [3] anprangert. Doch mit den Healthy Nudges ist es wie mit dem Kampf zwischen David und Goliath: Die finanziellen Mittel, die für ein ausgeklügeltes, professionelles Marketing, für wissenschaftliche Infiltration und institutionelles Lobbying aufgewendet werden, sind im Vergleich immens, was eine aktuelle Lancet-Serie [4] ausführlich darlegt. Traurig, dass die Psychologie auch für solche Zwecke erhalten muss.



### Literatur

Vollständige Literaturliste unter [www.saez.ch](http://www.saez.ch) oder via QR-Code

08.06.2023 | 14.00–20.30 Uhr

**FMH/SIM Formation pour les expert·e·s en responsabilité civile médicale**

La FMH et la Swiss Insurance Medicine (SIM) ont mis sur pied un nouveau module de formation destiné aux experts et expertes en responsabilité civile médicale.

Clinique Bois-Cerf, Avenue d'Ouchy 31,  
1006 Lausanne, Schweiz

Kontakt: Administrative Office Swiss Insurance Medicine  
[info@swiss-insurance-medicine.ch](mailto:info@swiss-insurance-medicine.ch)

08.06.2023 | 13.00–17.30 Uhr

**Conduction System Pacing und Herzinsuffizienz Update**

Halbtagesveranstaltung: Conduction System Pacing und Herzinsuffizienz Update

Hotel Widder, Rennweg 7, 8001 Zürich, Schweiz

Kontakt: Beat Trachsler  
[info@cce-services.ch](mailto:info@cce-services.ch)

08.06.2023–10.06.2023

**205. Tagung der Vereinigung Norddeutscher Chirurgen, 28. Norddeutsche Gefäßtage**

Wir möchten uns nicht nur den altbewährten Hot Topics der Allgemein- und Viszeralchirurgie, Orthopädie/Unfallchirurgie und Gefäßchirurgie widmen. Covid-Pandemie, Digitalisierung, Robotik und Fachkräftemangel sind ebenfalls Themen der Diskussion.

Klinikum Itzehoe Akademie, Robert-Koch-Straße 2,  
25524 Itzehoe, Deutschland

Kontakt: Viktoria Janzen  
[info@ndch-sommer.de](mailto:info@ndch-sommer.de)

08.06.2023–09.06.2023

**Gemeinsame Tagung 2023 SGORL und SGNR**

«ORL meets Neuroradiology and vice versa»

Kongresshaus Zürich, Claridenstrasse 5, 8002 Zürich,  
Schweiz

Kontakt: IMK AG  
[participants@imk.ch](mailto:participants@imk.ch)

09.06.2023 | 09.00–17.30 Uhr

**Post-COVID-19 Syndrom: die neue Herausforderung**

Bern, Schweiz

Kontakt: Chantal Engel  
[info@sgvt-sstcc.ch](mailto:info@sgvt-sstcc.ch)

14.06.2023–17.06.2023

**56. Jahrestagung & 33. Fortbildungskurs der ÖGGH**

Anmeldung: Online über die Website

Congress Graz, Albrechtgasse 1, 8010 Graz, Österreich  
Kontakt: Kongressbüro ÖGGH - Medizinische Ausstellungs- und Werbebesellschaft  
[oeggh.jahrestagung@media.co.at](mailto:oeggh.jahrestagung@media.co.at)

14.06.2023–17.06.2023

**KIT 2023 16. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin**

16. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin mit 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. und Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V.

Kongresshalle am Zoo, Leipzig, Pfaffendorfer Straße  
31, 04105 Leipzig, Deutschland

Kontakt: COCS GmbH – Congress Organisation C. Schäfer  
[info@coccs.de](mailto:info@coccs.de)

15.06.2023–17.06.2023

**Medical Neutrality in Theory and Practice**

The Workshop takes a fresh look at the concept of medical neutrality and asks how it can be applied in contemporary conflicts.

Hotel Seaside, Spiez, Schweiz

Kontakt: Daniel Messelken  
[messelken@ethik.uzh.ch](mailto:messelken@ethik.uzh.ch)

15.06.2023–16.06.2023

**Fortbildung zum zertifizierten Arbeitsfähigkeitsassessor (ZAFAS) - Modul 3**

Der Fortbildungskurs richtet sich an praktizierende Ärzte der Schweiz, die ihr Know-How im Bereich des Arbeitsfähigkeitsassessments verbessern wollen. Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website.

Hotel Arte, Olten, Riggensbachstrasse 10, 4600 Olten,  
Schweiz

Kontakt: Administrative Office Swiss Insurance Medicine  
[info@swiss-insurance-medicine.ch](mailto:info@swiss-insurance-medicine.ch)

15.06.2023–17.06.2023

**49. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin gemeinsam mit der 35. Jahrestagung des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Kinderanästhesie (WAKKA) der DGAI (GNPI 2023)**

Neonatologie und Kinderintensivmedizin  
«interprofessionell – interdisziplinär – international»

Congress Center Hamburg, Congressplatz 1,  
20355 Hamburg, Deutschland

Kontakt: m:con - mannheim:congress GmbH  
[betina.haecker@mcon-mannheim.de](mailto:betina.haecker@mcon-mannheim.de)

15.06.2023 | 13.00–15.00 Uhr

**Iron Academy 2023 / Zürich**

Freuen Sie sich auf einen Nachmittag zu den Themen: «Aktuelle Aspekte der Differentialdiagnostik von chronischer Müdigkeit» und «Chronische Niereninsuffizienz und Anämie – Nieren schützen und wann an Eisenmangel denken?». Die Teilnahme ist kostenlos.

Holiday Inn Zürich Messe, Wallisellenstrasse,  
8050 Zürich, Schweiz

Kontakt: Nicole Muster  
[info@ironacademy.ch](mailto:info@ironacademy.ch)

15.06.2023–16.06.2023

**GLUT1 Conference**

We live in exciting times – gene therapies for specific neurological diseases and ketogenic dietary therapies for Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS), termed «precision medicine» are advancing.

Stadthalle am Schloss, Schloßplatz 1,  
63739 Aschaffenburg, Deutschland

Kontakt: wikonect GmbH  
[info@wikonect.de](mailto:info@wikonect.de)

**Fehlt Ihre Veranstaltung?**

Tragen Sie sie ein auf [events.emh.ch](https://events.emh.ch)

**Soll Ihre Veranstaltung herausstechen?**

Wir helfen gerne.  
[events@emh.ch](mailto:events@emh.ch)