

# SCHWEIZERISCHE ÄRZTEZEITUNG & SWISS MEDICAL FORUM

Ausgabe 33

16. August 2023



## 12 KI im Einsatz

Wie nützlich ist ChatGPT im medizinischen Alltag?

**28 Innovation Qualité 2024**  
Jetzt für den SAQM-Qualitätspreis bewerben

**44 Fachgebiet Hämatologie**  
Zusammenstellung von neuesten Entwicklungen

**78 Chirurgische Infektionen**  
Studie zu Darmbakterien liefert neue Erkenntnisse

# Eine revolutionäre Technologie



**Magdalena Mühlemann**  
Leiterin Content  
Wissenschaft,  
Fort- und Weiterbildung  
magdalena.  
muehlemann[at]emh.ch

Im medizinischen Alltag gibt es für «Large Language Models» wie ChatGPT, also Systeme der künstlichen Intelligenz, die mithilfe grosser Datenmengen Muster und Verbindungen zwischen Wörtern und Sätzen lernen, Einsatzmöglichkeiten insbesondere in der Textarbeit. Claudia M. Witt, Co-Direktorin der «Digital Society Initiative» der Universität Zürich, rät, das Tool wie einen neuen Mitarbeiter zu behandeln: «Klare Vorgaben und Überprüfung der Ergebnisse sind erforderlich.» Denn, so erinnert uns Informationswissenschaftler Christian Lovis vom HUG: «Was ChatGPT sagt, ist nicht richtig, es ist nur die wahrscheinlichste Wortabfolge.» Noch gibt es grosse Bedenken zum Datenschutz. Entsprechend verpflichten die Spitäler zur Zurückhaltung bei Patientenakten. Lesen Sie ab Seite 12 die Einblicke, die Rahel Gutmann, Sarah Bourdely und Julia Rippstein für Sie gewonnen haben.

Medizinstudent Simon Maurer erzählt ab Seite 16, dass er mithilfe von ChatGPT massgeschneiderte Zusammenfassungen seines Lernstoffs erstellt. Noch sind in der Schweiz derzeit keine Prüfungen unter Zulassung künstlicher Intelligenz denkbar. Die Universitäten beginnen jedoch, ChatGPT ins Curriculum einzubauen – hauptsächlich theoretisch, punktuell sogar schon praktisch.

Auch die Schweizerische Akademie für Qualität in der Medizin, die Qualitätsorganisation der FMH, möchte das Potenzial der Digitalisierung nutzen. Bei der Preisverleihung von «Innovation Qualität» 2024 gibt es eine Schwerpunkt-Kategorie «Digitale Innovation». Gesucht sind Projekte, die der Ärzteschaft dank Digitalisierung mehr Raum und Zeit verschaffen für ihre Patientinnen und Patienten und dabei auch Lösungen für die Herausforderungen des Datenschutzes aufzeigen, schreibt Christoph Bosshard, Vizepräsident der FMH, ab Seite 26.

Künstliche Intelligenz im Gesundheitswesen birgt die Gefahr von Verzerrungen und Ungleichheiten, denn KI lernt nur aus Daten, auf denen sie trainiert wird, geben Michel André Duchosal, et al. im Schlaglicht ab Seite 44 zu bedenken. Die diagnostische Hämatologie verwendet KI bereits zur Klassifizierung von Zellen, zu deren Zählung und zur Identifizierung abnormaler Zellen. Dies kann zur Beurteilung von Blutbildern und der Krankheitsüberwachung hilfreich sein. Komplexere Einsätze stossen auf grosses Interesse, müssen aber noch weiter ausgelotet werden.

## Inhaltsverzeichnis

3	<b>Editorial von Magdalena Mühlemann</b> Eine revolutionäre Technologie
<b>6</b>	<b>REDAKTIONELLE INHALTE</b>
6	<b>News</b>
6	<b>Auf den Punkt</b> Blut von allen
12	<b>Coverstory</b> Ein Helfer für alles?
16	<b>Hintergrund</b> ChatGPT, schreib meine Zusammenfassung
21	<b>Forum</b> In memoriam: Jürg Müller-Schoop (1940–2023)
22	<b>Forum</b> Briefe an die Redaktion
23	<b>Mitteilungen</b>
78	<b>Wissen</b> Gefährliche Darmbakterien
80	<b>Praxistipp</b> Für ein Lächeln und ein Dankeschön
82	<b>Zu guter Letzt von Thomas Schweizer</b> Künstliche Intelligenz und das Lebendige in der Medizin
<b>25</b>	<b>FMH</b>
26	<b>Leitartikel des Zentralvorstandes</b> Don't curse the darkness, light a candle
28	<b>FMH Aktuell</b> Innovation Qualité 2024: Jetzt bewerben!

## Impressum

## Schweizerische Ärztezeitung

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

**Redaktion:** Rahel Gutmann, Lucas Vallois, 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](http://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 61 467 85 58, office@medicalforum.ch, www.medicalforum.ch. Manuskripteinreichung online: [www.manuscriptmanager.net/smf](http://www.manuscriptmanager.net/smf)

**Wissenschaftliche Redaktion:** Prof. Dr. med. Nicolas Rodondi, Bern (Chefredaktor); Prof. Dr. med. Martin Krause, Müllheim (Stellvertretender Chefredaktor); PD Dr. med. Carole Elodie Aubert, Bern; Prof. Dr. med. Stefano Bassetti, Basel; Prof. Dr. med. Idris Guessous, Genf; Prof. Dr. med. Lars C. Huber, Zürich; Prof. Dr. med. Gérard Waeber, Lausanne; Prof. Dr. med. et phil. Maria M. Werthli, Baden.  
Die Mitglieder des Advisory Boards finden Sie online unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

**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).



printed in  
switzerland

30	<b>Personalien</b>
<b>32</b>	<b>ORGANISATIONEN</b>
32	<b>Zentrum für Spielsucht, CHUV</b> Schadensminderung in der Suchtmedizin
35	<b>Schweizerische Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie (SGORL)</b> Ambulante Fallpauschalen? Ja, aber ...
38	<b>Freiburger Netzwerk für Psychische Gesundheit (FNPG)</b> Wenn die Arbeit zur Hölle wird
<b>41</b>	<b>SWISS MEDICAL FORUM</b>
42	<b>Weekly Briefing von Lars C. Huber und Martin Krause</b>
44	<b>Meidzinisches Schlaglicht</b> Jüngste Entwicklungen in der Hämatologie, Teil 1
48	<b>Der besondere Fall</b> Akutes Herzversagen im Kontext eines katastrophalen Antiphospholipid-Syndroms
52	<b>Der besondere Fall</b> Symptomatische Hypoglykämie und schwere akute Niereninsuffizienz unter Cotrimoxazol
57	<b>Was ist Ihre Diagnose?</b> Lidödem 24 Stunden nach der ersten Impfung gegen COVID-19
<b>60</b>	<b>SERVICES</b>
60	<b>Stellenmarkt</b>
71	<b>Seminare und Veranstaltungen</b>
72	<b>FMH Services</b>

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 61 467 85 55, [www.emh.ch](http://www.emh.ch)

**Anzeigen:** Philipp Lutzer, Tel. +41 61 467 85 05, [philipp.lutzer@emh.ch](mailto:philipp.lutzer@emh.ch)

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

**Rubrik FMH Services:** FMH Consulting Services, Stellenvermittlung, 6208 Oberkirch,  
Tel. +41 41 244 60 60, [mail@fmhjob.ch](mailto:mail@fmhjob.ch), [www.fmhjob.ch](http://www.fmhjob.ch)

**Abonnemente FMH-Mitglieder:** FMH Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte,  
Elfenstrasse 18, 3000 Bern 15, Tel. +41 31 359 11 11, [dml@fmh.ch](mailto:dml@fmh.ch)

**Andere Abonnemente:** EMH Kundenservice, [abo@emh.ch](mailto:abo@emh.ch), +41 61 467 85 45

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

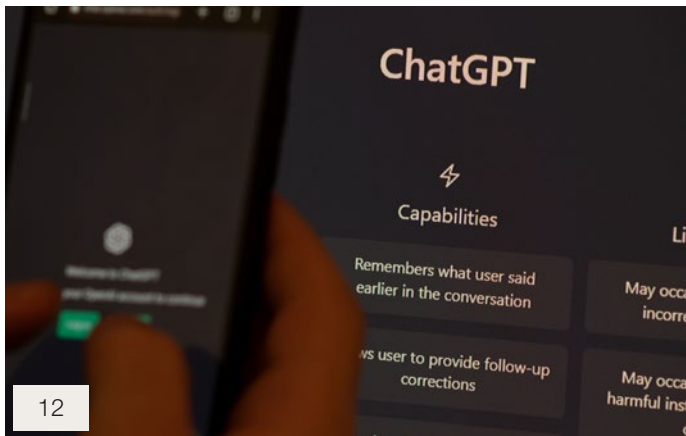
**Gestaltungskonzept:** Agentur Guido Von Deschwanden

**Druck:** Vogt-Schild Druck AG, [www.vsdruk.ch](http://www.vsdruk.ch)

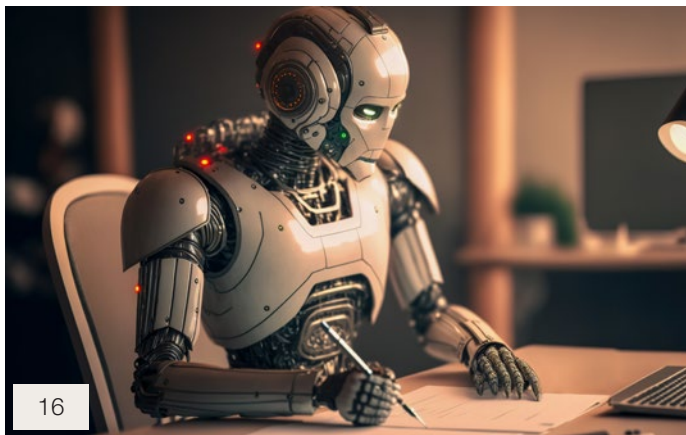
**Fotos:** Alle Fotos sind, sofern nicht anders angegeben, zur Verfügung gestellt. Titelbild: © Ryan Deberardinis / Dreamstime



## Im Fokus



12



16



78

## Ein Helfer für alles?

**Künstliche Intelligenz** Diagnosen stellen, administrative Aufgaben erledigen, mit Patientinnen und Patienten kommunizieren – kann ChatGPT all das? Seit der Chatbot auf den Markt kam, wird darüber diskutiert, wie nützlich die Technologie im medizinischen Alltag ist. Wir haben nachgefragt.

Rahel Gutmann, Sarah Bourdely, Julia Rippstein

## ChatGPT, schreib meine Zusammenfassung

**Künstliche Intelligenz** Viel Stoff. Wenig Zeit. Das Medizinstudium ist anspruchsvoll. ChatGPT könnte Medizinstudierenden nun dabei helfen, ihr Arbeitsvolumen schneller zu erledigen. Doch was genau kann das Programm? Unser Autor hat die Probe aufs Exempel gemacht und es mit seinen Aufgaben gefüttert.

Simon Maurer

## Gefährliche Darmbakterien

**Infektionen** Allgemein wird angenommen, dass vor allem Umwelt- oder Hautbakterien chirurgische Infektionen verursachen. Eine aktuelle Studie zeigt jedoch, dass es häufig die Darmbakterien der Patienten selbst sind. Forschende haben nun spezielle Immunzellen identifiziert, die diese Erreger aufhalten können.

Leonie Dolder

Anzeige

 SGAIM SSMIG SSGIM

**7. SGAIM Herbstkongress**  
21.–22.09.2023 Kongresshaus Zürich

Besuchen Sie uns an unserem Stand – Wir freuen uns auf Sie



**SWISS  
HEALTH  
WEB**

Powered by:  
**EMHMedia**  
SCHWEIZERISCHER ÄRZTEVERLAG  
EDITIONS MEDICALES SUISSES



© Jordan McDonald / Unsplash

Die Kriterien für Blutspenden in der Schweiz ändern sich: Ausschlaggebend soll das Sexualverhalten sein und nicht mehr die sexuelle Orientierung.

#### Auf den Punkt

## Blut von allen

**Gleichberechtigung** Swissmedic passt die Kriterien zum Blutspenden an. Per November spielt die sexuelle Orientierung keine Rolle mehr, sondern allein das individuelle Risikoverhalten. Mit diesem Schritt folgt die Schweiz anderen europäischen Ländern.

Adrian Ritter

**U**nsere Blut rettet auch!»: Jahrelang hatte Pink Cross – die Dachorganisation der schwulen und bisexuellen Männer – dafür plädiert, dass beim Blutspenden für alle dieselben Kriterien gelten. Nämlich unabhängig der sexuellen Orientierung. Jetzt ist es so weit. Am 24. Juli 2023 hat Swissmedic die Kriterien zum Blutspenden auf Antrag von Blutspende SRK Schweiz angepasst [1]. Neu gilt unabhängig der sexuellen Orientierung für alle Blutspendenden: Eine Spende ist erst vier Monate nach einem neuen – geschützten wie ungeschützten – Sexualkontakt möglich. Bei Sexualkontakten mit mehr als zwei Personen innerhalb der letzten vier Monate gilt eine Wartefrist von einem Jahr. Praktisch umgesetzt wird die neue Regelung ab November 2023.

Zuvor waren von 1985 bis 2017 homosexuelle Männer gänzlich von der Blutspende ausgeschlossen gewesen. Genauer gesagt: die Gruppe der Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), wozu etwa auch bisexuelle Männer gehören oder solche, die sich nicht grundsätzlich als homo- oder bisexuell definieren. Ab 2017 waren Männer zugelassen,

wenn sie zuvor 12 Monate keine sexuellen Kontakte mit anderen Männern hatten. Dasselbe galt übrigens nicht für Frauen, die Sex mit Frauen hatten. Für sie existierten nie spezielle Beschränkungen. Dies hat damit zu tun, dass Infektionen mit HIV in der Vergangenheit nur in der MSM-Gruppe überdurchschnittlich häufig auftraten.

### Zahlen und Fakten zur Blutspende

Gemäss Auskunft von Blutspende SRK Schweiz [3] spenden 2,5% der Schweizer Bevölkerung regelmässig Blut. Die Haltbarkeit der Blutprodukte ist limitiert: rote Blutkörperchen sind 42 Tage und Blutplättchen 7 Tage haltbar. Einzig das Plasma lässt sich bis zu 24 Monate gefroren aufbewahren. Blut der Blutgruppe O negativ ist besonders gefragt, weil dieses allen Patienten verabreicht werden kann.



### Risikoverhalten statt sexuelle Orientierung

Mit der jetzt angepassten Regelung bewegt sich die Schweiz europaweit im Mittelfeld. Länder wie Deutschland, Finnland, Frankreich und Grossbritannien haben denselben Schritt bereits vollzogen – weg vom Kriterium der sexuellen Orientierung hin zum sexuellen Risikoverhalten. «Entsprechend konnten in diesen Ländern Studien durchgeführt werden. Diese ergaben, dass die Anzahl Infektionen durch die neue Regelung nicht gestiegen ist», sagt Franziska Kellenberger, Leiterin Marketing und Kommunikation von Blutspende SRK Schweiz. Zudem zeigten neue Studien gemäss Kellenberger, dass die Angaben zum sexuellen Risikoverhalten zuverlässiger sind, wenn die Spendewilligen die Kriterien gut nachvollziehen können. Die Selbstangaben zum sexuellen Verhalten sind wichtig. Denn es wird zwar jede Blutspende auf verschiedene Erreger getestet. Allerdings besteht dabei ein diagnostisches Zeitfenster von mehreren Wochen. So lange dauert es, bis sich die wichtigsten Erreger nach einer Infektion im Blut nachweisen lassen.

### Gute Ausgangslage

«Aufgrund der vorliegenden Studien liess sich das Restrisiko einer Infektion durch eine Blutspende berechnen, wenn auch in der Schweiz die Regelung geändert wird. Dabei zeigte sich: Es ist minim», so Kellenberger. Dabei spielte auch die gute Ausgangslage in der Schweiz mit: die hohe HIV-Testrate, die gesunkene Zahl an diagnostizierten und nicht diagnostizierten HIV-Infektionen in der MSM-Gruppe sowie zuverlässige Angaben zum sexuellen Risikoverhalten.

«Die Überprüfung der Kriterien zum Blutspenden findet laufend statt», sagt Kellenberger. Der Nationalrat hatte im Mai 2023 einer Änderung des Heilmittelgesetzes zugestimmt – und dabei gleichzeitig verankert, dass beim Blutspenden niemand diskriminiert werden darf. Pink Cross ist denn auch zufrieden: «Nun ist das individuelle sexuelle Risikoverhalten entscheidend, ob jemand Blutspenden darf», wie es in einer Medienmitteilung heisst. [2]

Dass sich aufgrund der neuen Regelung die Zahl der Blutspendenden stark erhöht, damit rechnet Franziska Kellenberger von Blutspende SRK Schweiz nicht: «Darum ging es auch nicht, sondern um die Gleichstellung.» In der Schweiz ist bisher im Gegensatz zu Ländern wie Deutschland kein Rückgang der Zahl der Blutspenden festzustellen. Von Januar bis Juni 2023 haben hierzulande sogar zwei Prozent mehr Personen Blut gespendet als im Jahr zuvor. Trotzdem ist für Kellenberger klar: «In den nächsten Jahren werden viele ältere, treue Spenderinnen und Spender wegfallen. Deshalb bemühen wir uns sehr, junge Menschen zum Blutspenden zu motivieren.»



### Literatur

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

### Persönlich

## Philipp Bänninger leitet die Augenklinik am KSW



Dr. med. Philipp Bänninger

**KSW** Dr. med. Philipp Bänninger ist neuer Chefarzt und Leiter der Augenklinik am Kantonsspital Winterthur (KSW). Der Facharzt für Ophthalmologie und Ophthalmochirurgie ist seit 2012 in der Augenklinik des Luzerner Kantonsspitals tätig, zunächst als Oberarzt und von 2017 bis 2023 als Leiter der Abteilung für Refraktive Chirurgie sowie als Leitender Arzt für Hornhaut, Katarakt und Refraktive Chirurgie. Sein Medizinstudium absolvierte Bänninger an der Universität Zürich, wo er auch promovierte. Berufsbegleitend erwarb er 2022 einen Executive Master of Business Administration an der Universität St. Gallen. In seiner neuen Funktion am KSW folgt er auf Prof. Dr. med. Jörg Stürmer.

## Héloïse Barras ist Chefärztin der Radiologie in Payerne



Dr. med. Héloïse Barras

**HIB** Dr. med. Héloïse Barras ist seit dem 1. August Chefärztin der Abteilung für Radiologie des Interkantonalen Spitals der Broye (HIB). Barras schloss 2011 ihr Medizinstudium an der Universität Lausanne ab und spezialisierte sich am Universitätsspital Lausanne (CHUV) auf Radiologie. Als Oberärztin am CHUV war sie von 2012 bis 2018 insbesondere im Bereich der Bildgebung bei Frauen, der Neuroradiologie sowie in der Notaufnahme tätig. Ihre Karriere setzte sie 2019 in zwei Arztpraxen in Lausanne und Freiburg fort. Im Jahr 2020 spezialisierte sie sich auf Neuroradiologie. Héloïse Barras wird ihr Wissen einsetzen, um am HIB die Bildgebung im Gehirn- und Hals-Nasen-Ohrenbereich weiterzuentwickeln.

## Catherine Dong wird Leitende Ärztin am CHVR



Dr. med. Catherine Dong

**CHVR** Dr. med. Catherine Dong wurde zur Leitenden Ärztin der Abteilung für Gastroenterologie am Spitalzentrum des französischsprachigen Wallis (CHVR) ernannt. Die aus Frankreich stammende Dong kam im November 2021 als Oberärztin in die Abteilung für Gastroenterologie des CHVR, im Mai 2022 wurde sie zur Spitalärztin befördert. Die Fachärztin für Gastroenterologie verfügt über Kenntnisse im Bereich der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen sowie Erfahrung in der klinischen Forschung. Sie ist für das ambulante Programm, endoskopische Notfälle und medizinische Gutachten zuständig und beteiligt sich am Kolloquium für Verdauungsonkologie.

## Aus der Wissenschaft

## Blutarmut mit Genschere behandeln

**Erbkrankheiten** Ein Team der ETH Zürich hat einen Lösungsansatz entwickelt, um genetisch bedingte Blutarmutserkrankungen zu behandeln. Die Forschenden beschäftigten sich mit zwei der weltweit häufigsten Erbkrankheiten, der Beta-Thalassämie und der Sichelzellanämie. Diese Beta-Hämoglobinopathien werden durch Mutationen des HBB-Gens verursacht, welches den Bauplan für Beta-Globin liefert. Durch den daraus resultierenden Mangel an funktionierendem Hämoglobin kommt es zu einem chronischen Sauerstoffmangel. Dieses Problem lässt sich durch die Förderung der Delta-Globin-Bildung lösen. Das Team verwendete die CRISPR/Cas9-Genschere, um vor dem HBD-Gen drei zusätzliche DNA-Abschnitte einzufügen. «Wir konnten den Delta-Globin-Anteil markant steigern, und zwar auf ein Niveau, das therapeutisch wirksam sein könnte», sagt Mandy Boontanart. Die Molekularbiologin war an der Studie beteiligt, die im Fachjournal *eLife* publiziert wurde. Im September starteten präklinische Untersuchungen, um den Therapieansatz an Tieren zu testen.

doi.org/10.7554/eLife.85258

## Den Krebsverlauf vorhersagen

**Tumore** Ein Forschungsteam der Universität Genf (UNIGE) hat ein Genpaar identifiziert, dessen Expression das Fortschreiten von Krebs beschleunigen oder bremsen kann. Das Team unter der Leitung von Prof. Dr. Mikael Pittet von der Medizinischen Fakultät der UNIGE untersuchte 52 Tumore von ebenso vielen Patientinnen und Patienten. Dabei identifizierten die Forschenden einen Schlüsselparameter, der die Tumorbildung steuert: die Expression der Gene CXCL9 und SPP1 durch Makrophagen. «In der Mikroumgebung von Tumoren werden diese beiden Gene von diesem speziellen Zelltyp antagonistisch exprimiert», erklären Ruben Bill und Pratyaksha Wirapati, Co-Erstautoren der Studie, die im Fachjournal *Science* veröffentlicht wurde. «So haben wir herausgefunden, dass Patienten mit einer hohen Expression von CXCL9 im Verhältnis zu SPP1, in Makrophagen, bessere klinische Ergebnisse erzielen als Patienten mit dem umgekehrten Verhältnis.» Diese Erkenntnisse ebnen den Weg für personalisierte Behandlungen.

doi.org/10.1126/science.ade2292

## Preise und Auszeichnungen

## Claudia Kühni erhält Fanconi-Preis



(v.l.n.r.) Dr. med. Philipp Jenny, Präsident pädiatrie schweiz, Prof. Dr. med. Claudia Kühni, Prof. Dr. med. Christoph Aebi, Chefarzt Pädiatrische Infektiologie Inselspital Bern.

**ISPM** Prof. Dr. med. Claudia Kühni wird mit dem diesjährigen Guido Fanconi-Gedenkpreis für ihre Leistungen auf dem Gebiet der Pädiatrie ausgezeichnet. Claudia Kühni hat wesentlich zum wissenschaftlichen Fortschritt in der Asthmaforschung beigetragen. Die Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Pädiatrische Pneumologie hat sich an der London School of Hygiene and Tropical Medicine zur Epidemiologin weitergebildet. Nach Forschungsaufenthalten in Leicester (UK) und Basel baute sie am Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) der Universität Bern eine pädiatrisch-pneumologische Forschungsgruppe auf.

Aktuell ist sie Vize-Direktorin ad interim des ISPM und führt eine kinderpneumologische Sprechstunde in der Kinder- und Jugendpraxis in Worb. Zudem leitet sie das Schweizerische Kinderkrebsregister sowie das Register für die Primäre Ziliendyskinese. Bis heute hat Claudia Kühni über 38 Millionen Franken an Forschungsgeldern generiert und eine Vielzahl von Publikationen im Bereich der Asthmaforschung veröffentlicht.

Der Guido Fanconi-Gedenkpreis wird jährlich durch pädiatrie schweiz verliehen. Er ist mit 10 000 Franken dotiert und nach Guido Fanconi (1892–1979) benannt, der als Begründer der modernen Pädiatrie gilt.

## Zitat der Woche

«ChatGPT ist eine Art Student, der alles auswendig kann, bei dem man aber Angst hat, ihn auf die Patientinnen und Patienten 'loszulassen'.»

## Christian Lovis

Dr. med. Christian Lovis vom Universitätsspital Genf über die Nutzung von ChatGPT in der Medizin auf Seite 13.





## Kopf der Woche

# Jürg Kesselring präsidiert die Hirnliga



Prof. Dr. med. Jürg Kesselring

**Neurologie** Der neue Präsident der Schweizerischen Hirnliga gilt als Koryphäe auf dem Gebiet der Neurologie: Prof. Dr. med. Jürg Kesselring ist Titularprofessor für klinische Neurologie und Neurorehabilitation an der Universität Bern und war von 1988 bis 2017 Chefarzt für Neurologie und Rehabilitation am Reha-Zentrum in Valens. Während seiner Karriere hat er unzählige Menschen begleitet, die von einem Hirnschlag, Parkinson oder anderen neurologischen Erkrankungen betroffen waren.

Inzwischen ist der 71-Jährige im Ruhestand – ruhig wird es um ihn aber nicht. Nach vielen Jahren als Vorstandsmitglied der Schweizerischen Hirnliga wurde er nun zum Präsidenten der Organisation gewählt. Der Neurologe übernimmt nach Prof. Dr. med. Christian W. Hess das Präsidium der Schweizerischen Hirnliga. Die Hirnforschung interessierten Laien näherzubringen, dafür möchte er sich einsetzen: «Dies geschieht insbesondere mit unserer Broschüre 'Das Gehirn.' Zudem werden Beiträge zu Forschungsprojekten gesprochen, sodass Pilotprojekte unterstützt werden, welche Anlass zu grösseren Gesuchsstellungen geben können.» Die Schweizerische Hirnliga ermögliche aber auch Forschungsstipendien und zeichne hervorragende Arbeiten mit einem Forschungspreis aus.

Der neue Präsident bringt viel Erfahrung in der Führung von Non-Profit-Organisationen mit. Zuletzt war Jürg Kesselring zwölf Jahre lang Mitglied des Internationalen Komitees vom Roten Kreuz (IKRK) und des Universitätsrates des Mozarteums Salzburg. Als Präsident der Schweizerischen Hirnliga ist er nun gemeinsam mit dem Vorstand dafür verantwortlich, die Fortschritte auf dem Gebiet der Hirnforschung zu beurteilen und zu unterstützen. «Es gilt, eine Balance zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung zu finden und dies gelingt nur in einem Dialog auf Augenhöhe. Dazu braucht es gegenseitigen Respekt für die Tätigkeiten und die Personen in den jeweiligen Gebieten.» Gelingen dies, sei es für alle Seiten am befriedigendsten und rechtfertige auch die Zuwendungen der öffentlichen Hand.

Balance ist für Jürg Kesselring ohnehin wichtig: Neben seinem beruflichen Engagement ist er ein leidenschaftlicher Cellist und hat einige Gedichtbände herausgegeben. «Solche Tätigkeiten produzieren Zeit, indem sie uns in eine Stimmung versetzen, in der wir die unumgänglichen Alltagstätigkeiten besser und effizienter erledigen können.» Denn der Neurologe weiss: Regelmässige Pausen und ausreichend Freizeit entlasten das Gehirn und fördern den Denkprozess.

## Aufgefallen



© Diego Galagovsky

**Mikrobiom** Bakterien beeinflussen das Immunsystem. Wie genau, hat ein Team der EPFL untersucht. Experimente mit Fruchtfliegen zeigen, dass sich die antimikrobiellen Peptide des Wirts gezielt an verschiedene Erreger anpassen, um sie zu bekämpfen. Die Erkenntnisse der in *Science* veröffentlichten Studie ermöglichen ein besseres Verständnis der evolutionären Anpassung des Immunrepertoires. [doi.org/10.1126/science.adg5725](https://doi.org/10.1126/science.adg5725)



# Ein Helfer für alles?

**Künstliche Intelligenz** Diagnosen stellen, administrative Aufgaben erledigen, mit Patientinnen und Patienten kommunizieren – Kann ChatGPT all das? Seit der Chatbot auf den Markt kam, wird darüber diskutiert, wie nützlich die Technologie im medizinischen Alltag ist. Wir haben nachgefragt.

Rahel Gutmann, Sarah Bourdely, Julia Rippstein

**M**acht ChatGPT der Ärzteschaft das Leben leichter? Die Berichte zu ChatGPT, dem intelligenten Spracherkennungsprogramm des Unternehmens OpenAI, überschlagen sich. Schlagzeilen wie «KI im Spital – Stellen Computer bald die besseren Diagnosen?» der NZZ [1] können Freude oder Ängste schüren, je nach Perspektive. So oder so zeichnen sie zurzeit aber noch ein Zukunftsszenario.

Denn noch treffen Patientinnen und Patienten im Spital auf Ärztinnen und Ärzte aus Fleisch und Blut. Oder sitzen in den Arztpraxen ihrer Hausärztin oder ihrem Hausarzt gegenüber – und nicht einem Programm. Trotzdem hat ChatGPT bereits Einzug in den Alltag von vielen Medizinerinnen und Medizinern gehalten. Wie nutzen sie den maschinellen Helfer? Worauf muss die Ärzteschaft bei der Anwendung der Technologie achten? Und wo sind ihre Grenzen? Wir haben Ärztinnen und Ärzte, Digitalisierungsspezialistinnen und -spezialisten sowie eine Ethikerin gefragt, welche Erfahrungen sie mit ChatGPT gemacht haben. Und ob sie die Technologie anderen empfehlen können.

Ein klares Ja kommt von Prof. Dr. Marcel Salathé, Leiter des Digital Epidemiology Labs an der EPFL. Er kommuniziert täglich mit ChatGPT. Ebenso wie Dr. med. Christian Lovis, Chefarzt der Abteilung Medizinische Informationswissenschaften am Universitätsspital Genf. Und auch Dr. rer. biol. hum. Reinhold Sojer, Abteilungsleiter Digitalisierung/eHealth der FMH und Prof. Dr. med. Claudia Witt, Direktorin der Digital Society Initiative der Universität Zürich, vertrauen ChatGPT regelmässig ihre Texte zum Kürzen oder Vereinfachen an. Dennoch schwingt in ihren Aussagen ein gewisses «Aber» mit. Denn der «neue Mitarbeiter», wie Claudia Witt ChatGPT nennt, braucht Supervision. Und sein

Einsatz in der Medizin muss reglementiert sein. Deshalb hat Dr. med. François Bastardot, Verantwortlicher des klinischen Informationssystems am Universitätsspital Lausanne, ihn noch nie am Krankenbett eingesetzt. Und deshalb beteiligt sich die Ethikerin Prof. Dr. med. Dr. phil. Nikola Biller-Andorno mit ihrem Team an der Entwicklung eines ethischen Rahmens für seine Nutzung. Doch lesen Sie selbst.



## Literatur

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

## «ChatGPT will gefallen»



Dr. rer. biol. hum. Reinhold Sojer, Abteilungsleiter Digitalisierung/eHealth FMH

Von der Eloquenz eines offenbar intelligenten Sprachmodells habe ich mich leiten lassen, um ChatGPT von OpenAI im Alltag zu verwenden. Im Austausch mit Kolleginnen und Kollegen wie auch Ärztinnen und Ärzten stelle ich fest, dass ich nicht der Einzige bin, der ernsthaft versucht, sich mit dem Sprachmodell anzufreunden. Ich nutze ChatGPT, um Präsentationen zu strukturieren, das Wording von Sprechtexten für Präsentationen und Schulungen zu verbessern und zu vereinfachen, oder einfache Antworten zu komplexen Sachverhalten zu erhalten. Im Team kann ChatGPT für die Ideenfindung und Konzeptualisierung von Projekten nützlich sein.

Das Zauberwort für die effiziente Nutzung von ChatGPT heisst «prompts» (aussagekräftige Sätze oder Schlagwörter). Im Internet lässt sich eine Fülle an Beispielen finden, um das Ausgabeergebnis mithilfe geeigneter «prompts» zu verbessern. Richtig eingesetzt, schafft ChatGPT Zeit für die fachliche Hintergrundforschung, vertiefte Diskussionen oder Evaluationen. Auch die spielerische Variante von ChatGPT ist fesselnd, zeigt ChatGPT doch meist einen guten Sinn für Humor.

Dabei darf nicht vergessen werden, dass ChatGPT daraufhin trainiert wird, wie gut die Sprachausgabe den Menschen gefällt. Ob die Aussagen dem Stand der Wissenschaft entsprechen oder einen Bias beinhalten, muss im Einzelfall geprüft werden. Aus Sicht der FMH ist beim Einsatz im ärztlichen Alltag hinsichtlich des Datenschutzes Vorsicht geboten. Selbstredend sollen keine Patientendaten an OpenAI bekannt gegeben werden. Hierzu gehört auch die Auseinandersetzung mit den Datenschutz-Einstellungen von OpenAI, mit denen beispielsweise die Verwendung der Chat-Daten zu Trainingszwecken unterbunden werden kann.

Ist man sich der datenschutzrechtlichen Problematik bewusst, kann ChatGPT in vielerlei Hinsicht unterstützend sein. Einsatzmöglichkeiten im medizinischen Alltag gibt es in der Korrespondenz mit Patientinnen und Patienten, bei der Erstellung von Schulungsunterlagen oder bei der Erarbeitung von Inhalten für die eigene Website und Social-Media-Auftritte.

## «Ein stochastischer Papagei»



Dr. med. Christian Lovis, MPH, FACMI, Chefarzt der Abteilung für medizinische Informationswissenschaften (SIMED) des Universitätsspitals Genf (HUG)

Zurzeit wird ChatGPT in der klinischen Praxis am HUG nicht genutzt, insbesondere wegen des Datenschutzes. Es laufen jedoch Projekte mit ähnlichen, sichereren Sprachmodellen. Ich nehme eine explorative Nutzung von ChatGPT bei der Ärzteschaft wahr, insbesondere als Unterstützung bei der Differenzialdiagnose nach der Untersuchung der Patienten. Ich persönlich benutze ChatGPT jeden Tag. Es ist zu meinem bevorzugten und wichtigsten Forschungswerkzeug geworden. Ich bin davon überzeugt, dass die Fortschritte bei den generativen Sprachmodellen die lang ersehnte Rückkehr des Erzählens in die Medizin und das Ende der reduktionistischen «Alles-ist-strukturiert»-Politik ankündigen.

Mehrere Publikationen versuchen, einen Überblick über die möglichen Anwendungen im medizinischen Alltag zu geben [2–4]. Ich würde sagen, dass in diesem Stadium die Möglichkeiten immens sind, die Untersuchungsdauer sehr kurz und daher das Wissen und die Evidenz noch gering. Allgemein sollte man immer daran denken, dass ChatGPT nicht versteht, was er sagt. Er ist ein «stochastischer Papagei», der die Wörter eines Satzes nacheinander vorhersagt. Was er sagt, ist nicht richtig, es ist nur die wahrscheinlichste Wortabfolge.

Auch unveröffentlichte Tests aus meinem Labor lassen mich zweifeln. ChatGPT meistert die problemorientierten klinischen Aufgaben im Bachelor des Medizinstudiums perfekt. Doch es sind «ideale» Fälle für den Unterricht, die weit von der klinischen Praxis entfernt sind. Wenn man die gleichen Fallbeispiele mit einigen in der klinischen Arbeit häufig vorkommenden Variationen testet, sind die Ergebnisse weitaus weniger glorreich. Dies deckt sich mit der Fachliteratur: ChatGPT ist gut in medizinischen Prüfungen, aber weniger gut in realen klinischen Fällen [5, 6]. ChatGPT ist also eine Art Student, der alles auswendig kann, bei dem man aber Angst hat, ihn auf die Patientinnen und Patienten «loszulassen». Wie alle Tools wird ChatGPT wahrscheinlich der guten Ärztin helfen und dem schlechten Arzt schaden. Und vor allem werden sich diese Modelle verbessern und spezialisieren.

## «Ich delegiere an ChatGPT»



Prof. Dr. med. Claudia M. Witt, Professorin für Komplementär- und Integrative Medizin und Direktorin der Digital Society Initiative der Universität Zürich

Ich nutze ChatGPT gerne als unterstützendes Werkzeug, verstehe mich jedoch auch als «teilnehmende Beobachterin». Meine Motivation liegt in der Neugierde und dem Wunsch nach mehr Effizienz im Arbeitsalltag. Ich übertrage das «Texten» an ChatGPT, sei es für Entwürfe, schönere Formulierungen oder das Kürzen und Verlängern von Texten. ChatGPT hat sich dabei als hilfreich erwiesen. Doch um die gewünschte Qualität zu erreichen, bedarf es einer deutlichen Nachbearbeitung.

Qualität hat für mich zwei Aspekte: Inhalt und Form. Oftmals fehlt dem generierten Text die fachliche Tiefe, insbesondere bei aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen. Auch die Form entspricht nicht immer meinem Schreibstil in E-Mails oder wissenschaftlichen Manuskripten. Daher muss ich die generierten Texte anpassen.

Mein Vorschlag lautet, ChatGPT wie einen neuen Mitarbeiter zu betrachten, der für die Textgenerierung zuständig ist. Klare Vorgaben («prompts») und Überprüfung der Ergebnisse sind erforderlich, genauso wie bei einem neuen Mitarbeiter. Ich beachte jedoch wichtige Einschränkungen: Ich gebe keine sensiblen Daten in ChatGPT ein, schreibe also keine Arztberichte. Für die Recherche nach aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen bevorzuge ich Pubmed als Quelle.

Der Einsatz von textgenerierender KI wie ChatGPT in Forschung und Lehre führt auch zu Diskussionen an Universitäten. Aus diesem Grund haben wir ChatGPT in unserem Wahlpflichtkurs «Placebo und Nocebo» eingeführt, um den Studierenden die Möglichkeiten und Grenzen davon aufzuzeigen. Studierende haben eigene Placebokontrollen entwickelt und diese mit von ChatGPT generierten Vorschlägen verglichen. Zudem haben sie mithilfe von ChatGPT generierte Informationen für Patientinnen und Patienten bewertet. Die Integration von ChatGPT in den Unterricht ermöglichte praxisnahes Lernen und die Entwicklung von Fähigkeiten im Umgang mit textgenerierender KI. In Forschung und Lehre bedarf es klarer Regeln zur transparenten Verwendung. In diesem Beitrag habe ich ChatGPT genutzt, um meinen Textentwurf zu kürzen.

## «Es ergänzt meine Analysen»



Dr. med. François Bastardot, Leitender Arzt des Klinischen Informationssystems, Universitätsspital Lausanne (CHUV)

ChatGPT ist in der Ärzteschaft bereits gut bekannt, aber nur eine Minderheit verwendet es in der beruflichen Praxis. Die klinische Nutzung bei der Diagnosestellung ist angesichts des rechtlichen Rahmens noch sehr begrenzt. ChatGPT wird hauptsächlich als Schreibhilfe oder bei der Literatursuche eingesetzt. Ich hatte noch keine Gelegenheit, ChatGPT am Krankenbett zu verwenden, aber nutze es, um meine Analysen zu ergänzen oder meine Überlegungen zu erweitern.

Bisher ist der Einsatz von ChatGPT am CHUV nicht vorgesehen. Die Technologie wird wahrscheinlich irgendwann in die elektronische Patientenakte einfließen, beispielsweise bei Fallzusammenfassungen. Sie muss jedoch den geltenden Rechtsrahmen einhalten. Eine baldige Anwendungsmöglichkeit sehe ich bei der Dokumentation, etwa beim Verfassen eines ersten Entwurfs von Berichten. Eine solche Nutzung ist jedoch weder in der Schweiz noch in Europa möglich. Die Vertraulichkeit der klinischen Daten wird von ChatGPT derzeit nicht gewährleistet. Es ist wichtig, die Grenzen dieser Art von Technologie zu kennen: ChatGPT ist nicht als Medizinprodukt zertifiziert. Der Arzt, die Ärztin bleibt für dessen Einsatz verantwortlich, einschliesslich der Wahrung der Datenschutzes.

In Lausanne ist KI bereits Teil des Lehrplans im Medizinstudium: Im dritten Jahr wird ein Wahlkurs angeboten. Die Einführung weiterer Kurse wird diskutiert. Die Universität wird in Kürze zu den regulatorischen Problemen bei der Nutzung von KI in wissenschaftlichen Arbeiten Stellung nehmen. In der medizinischen Weiterbildung am CHUV wird ein übergreifender Kurs für klinische Informatik erwogen. Ein erster Postgraduiertenkurs zu ChatGPT war bereits ein grosser Erfolg.

Tools vom Typ des Large Language Models, zu dem ChatGPT gehört, werden sich im Alltag durchsetzen. Diese werden für Patienten leichter zugänglich sein. Ihre Verbreitung wird Fragen aus Sicht der öffentlichen Gesundheit sowie Rechts- und Ethikfragen aufwerfen, da diese Tools von multinationalen Unternehmen oder Versicherungen trainiert und genutzt werden.

© CHUV 2015 / PELICHET Johann



## «Entwurf, nicht Endprodukt»



Prof. Dr. med. Dr. phil. Nikola Biller-Andorno, Direktorin des Instituts für Biomedizinische Ethik und Medizingeschichte der Universität Zürich

ChatGPT hat das amerikanische Staatsexamen in Medizin bestanden [7]. ChatGPT kann Patientenfragen genauer und empathischer beantworten als Ärztinnen und Ärzte [8]. Wie eine Online-Umfrage von 20 Minuten ergeben hat, nutzt bereits heute fast jede und jeder Vierte [9] ChatGPT für Gesundheitsfragen, meist als Symptomcheck, aber auch für psychologische Fragen. Kein Wunder, dass ChatGPT auch in Praxen und Spitälern präsent ist.

Gesundheitsfachpersonen sind inzwischen gewohnt, dass Patientinnen und Patienten sie mit im Internet gefundenen Inhalten konfrontieren. ChatGPT liefert wohlformulierte Antworten, doch bleiben die Quellen unklar. Aktuelle Forschung weist auf diese Gefahren hin: ChatGPT ermöglicht eine effiziente und zielgruppengerechte Information, aber ebenso auch unbeabsichtigte oder gezielte Fehlinformation [10]. Die COVID-Pandemie hat uns eindrücklich vor Augen geführt, wie problematisch Fehlinformationen für die individuelle und öffentliche Gesundheit sein können. Die WHO befasst sich daher aktuell unter Mitwirkung unseres Instituts mit der Entwicklung eines ethischen Rahmens, der den Einsatz von künstlicher Intelligenz – und damit auch von ChatGPT – bei der Verbreitung von Gesundheitsinformation abstecken soll [11]. Dabei geht es um Fragen wie: Auf welche Weise sollen die verwendeten Quellen transparent gemacht werden? Und was passiert mit den Informationen, mit denen Patientinnen und Patienten ChatGPT füttern – und die sich das Programm merkt? Datenschutz hat hier eine hohe Priorität.

Ein validierter Chatbot, der auf evidenzbasierten Informationen beruht, kann jedoch nicht nur einen Beitrag zur gesundheitlichen Aufklärung leisten, sondern auch eine wichtige Rolle in Prävention, Diagnostik, klinischer Entscheidungsunterstützung, Therapie und Triage spielen. ChatGPT kann den Spital- und Praxisalltag in vielerlei Hinsicht vereinfachen. Von der Recherche über die Beantwortung telefonischer Anfragen bis hin zum Erstellen von Infoblättern oder Arztbriefen – all dies ist bereits möglich, wenngleich es ratsam ist, die Ergebnisse als Entwurf und nicht als Endprodukt zu betrachten.

## «Epochenprägende Technologie»



Prof. Dr. Marcel Salathé, Professor für Epidemiologie und Leiter Digital Epidemiology Lab an der EPFL

Meine Nutzung von ChatGPT ist vielfältig. Ich redigiere Texte, frage nach relevanter Literatur, lerne neue Sprachen, erhalte Programmierhilfe und vieles mehr. Es vergeht kein Tag, an dem ich ChatGPT nicht benutze.

Bis jetzt habe ich durchweg positive Erfahrungen gemacht und empfehle das Programm eigentlich allen. Allerdings sollte man beachten, dass es zwei Versionen gibt. Die neueste Version (GPT 4) ist nur hinter einer Bezahlschranke erreichbar, aber deutlich leistungsfähiger.

Ob ChatGPT geeignet ist, hängt von der Situation ab. Für klar abgegrenzte Probleme finde ich ChatGPT unschlagbar. Schwieriger wird es bei komplexeren Fragen. Der Kontext von ChatGPT ist begrenzt – es kann zum Beispiel keine ganzen Dokumente auf einmal lesen. Entsprechend können die Antworten manchmal etwas eingeschränkt sein. Oft kann man jedoch durch genauere Fragen deutlich bessere Antworten erhalten.

Es ist wichtig, sich intensiv mit ChatGPT auseinanderzusetzen. Wie bei Suchmaschinen hängt die Qualität des Ergebnisses oft von der Qualität der Fragestellung ab. Im Gegensatz zu Suchmaschinen können Modelle wie ChatGPT jedoch sehr komplexe Fragen bearbeiten. Es ist zum Beispiel möglich, eine Anfrage in der Länge dieses Textes zu stellen. Das macht nicht immer Sinn, aber wie so oft gilt: Je mehr Kontext man geben kann, desto besser. Manchmal gibt es auch einfache Tricks, mit denen man bessere Antworten erhalten kann. So hat sich gezeigt, dass ChatGPT besser funktioniert, wenn man angibt, dass das Programm das Problem «Schritt für Schritt» lösen soll. Warum das besser funktioniert, ist noch unklar, aber es funktioniert.

Oft hört man, man solle in all dem Hype die Probleme nicht vergessen. Mein Rat ist das Gegenteil: Ich rate dringend, mitten unter all den Skeptikern nicht zu vergessen, dass wir es hier mit einer unglaublichen, epochenprägenden Technologie zu tun haben. Wir sind nur wenige Jahre davon entfernt, menschliche Intelligenz in Maschinen zu haben. Wer möchte diese Technologie nicht meistern? Und wie wir alle wissen: Übung macht den Meister.

# ChatGPT, schreib meine Zusammenfassung

**Künstliche Intelligenz** Viel Stoff. Wenig Zeit. Das Medizinstudium ist anspruchsvoll. ChatGPT könnte Medizinstudierenden nun dabei helfen, ihr Arbeitsvolumen schneller zu erledigen. Doch was genau kann das Programm? Unser Autor hat die Probe aufs Exempel gemacht und es mit seinen Aufgaben gefüttert.

Simon Maurer

**M**edizinstudierende stehen vor der fortwährenden Herausforderung, verlässliche Ressourcen zur Erweiterung ihres Wissens und ihrer Fähigkeiten zu finden. In der Ära des digitalen Lernens bieten sich spannende Möglichkeiten durch ChatGPT, ein KI-Sprachmodell entwickelt von OpenAI. Mit seinem umfangreichen medizinischen Wissen und den Fähigkeiten zur natürlichen Sprachverarbeitung dient ChatGPT als virtueller Begleiter. Er ermöglicht den sofortigen Zugriff auf umfassende medizinische Informationen, unterstützt bei komplexen Fallstudien und fördert interaktives Lernen.

Haben Sie beim Lesen des ersten Abschnitts etwas bemerkt? Den Einstieg hat nicht ein Mensch geschrieben, sondern eine künstliche Intelligenz (KI). Ich habe mich mangels Fantasie für einen guten Textanfang kurzgeschlossen an ChatGPT gewandt und den Algorithmus gebeten, mir einen maximal 600 Zeichen langen Einstieg zu liefern. Nach ein paar Sekunden sah ich den Text, den auch Sie gerade gelesen haben. Der gesamte Arbeitsprozess von der Anmeldung auf der Website bis zum Generieren des Textes dauerte nicht einmal fünf Minuten, ich brauchte dafür nur eine E-Mail-Adresse und eine Telefonnummer [1]. Und habe nun einen Assistenten, der mir alle möglichen Aufgaben aus dem Medizinstudium abnimmt.

## Antworten in Sekundenschnelle

Als Vorbereitung für einen Patientenfall, der im Praktikum diskutiert werden wird, sollte ich etwa ein zehnteitiges Skript über die weiblichen Hormone lesen. Es ist eines dieser

Dokumente mit Blocksatz und Schriftgrösse 12, ohne Bilder und nur Text – also keine Lektüre, die Spass macht. Ich bitte ChatGPT, mir den Text in einfach verständlichen Key-Points zusammenzufassen. Die KI tut das auch prompt und kürzt 19 356 Zeichen auf 1488 herunter. Weil ich es genau wissen will, bitte ich um eine ausführlichere Version mit maximal 2500 Zeichen. Auch das liefert ChatGPT in nur zwei Sekunden.

**Theoretisch kann man ChatGPT für das Lösen aller denkbaren Aufgaben einsetzen. Vorgesehen ist das von offizieller Stelle meist noch nicht.**

Zeitersparnis dabei: mindestens 20 Minuten, und fürs Praktikum fühle ich mich nicht schlecht vorbereitet. Denn hätte ich den ganzen langen Text gelesen, hätte ich mich möglicherweise in den Details verloren. Jetzt muss ich nur noch den KI-generierten Text lernen, der etwa die gleichen Sätze enthält wie eine Zusammenfassung, die ich früher in stundenlanger Arbeit selbst geschrieben hätte.

Der grosse Vorteil ist, dass mit den KI-Assistenten auf meinen Lernstoff hin massgeschneiderte Zusammenfassungen generiert werden können. Anders als bisher sucht man nicht mehr im Internet nach dem besten Überblicksskript für ein Thema, sondern lässt sich die Materialien der Professorin oder des Professors direkt zusammenfassen. Über



© bpatwesome / Dreamstime

Lassen Medizinstudierende bald ChatGPT ihre Arbeit machen?



## Hintergrund

die Qualität der Zusammenfassungen lässt sich manchmal streiten, das ist für die meisten Studierenden aber auch so, wenn es um Zusammenfassungen von Kommilitoninnen und Kommilitonen geht.

### Bereit fürs Staatsexamen

Doch ChatGPT kann noch viel mehr. Der Chatbot beantwortet Prüfungsfragen und medizinische Fragestellungen bei Beispielpatienten ohne jegliche Mühe. Als Test stelle ich dem Roboter fünf Fragen aus der Nephrologie – er beantwortet sie alle korrekt. Dabei sind es nicht nur Fragen nach Grenzwerten oder einzelnen Wissensbausteinen. Sondern Fragen, deren Lösung mehr als eine Googlesuche erfordert und die sonst echte Medizinerinnen und Mediziner im klinischen Alltag beantworten. Stellt ein Professor während einer Vorlesung eine Frage, kann ich auch in Sekundenschnelle ChatGPT konsultieren und erhalte die richtige Antwort, um im Frontalunterricht zu glänzen.

Dass die KI bei medizinischen Inhalten schon dermaßen gut Bescheid weiss, ist erst seit Kurzem bekannt. Anfang dieses Jahres haben Forschende im Rahmen einer Studie im Fachmagazin Plos Digital Health versucht, mit ChatGPT das amerikanische Staatsexamen zu bestehen [2]. Das Resultat: die KI holte in allen drei Teilprüfungen um die 60% der Punkte, was genau die Bestehensgrenze markiert – und das, ohne dass die Software speziell auf die Prüfung trainiert worden wäre.

## Die Schweizer Universitäten sind daran, der künstlichen Intelligenz im Medizinstudium mehr Platz einzuräumen.

Die Studienautoren lobten dabei explizit die logischen Gedankengänge und das gute Clinical Reasoning bei den Antworten von «Doktor KI». Denkbar wäre laut ihnen ein zukünftiger Einsatz solcher Chatbots als Lernhelfer, quasi wie ein Assistent der Professorin, der Fragen beantwortet. Das elfköpfige Autorenteam hinter der Studie schreibt: «ChatGPT hat die Fähigkeit, auch komplett neue und versteckte Konzepte, die nicht im Bewusstsein von menschlichen Lehrern präsent sind, den Studierenden näher zu bringen.»

### Lösungsweg und Lösung in einem

In der Schweiz ist es nicht gut vorstellbar, eine Prüfung im Medizinstudium mithilfe von KI zu bestehen, denn die Semesterprüfungen finden alle in Präsenz statt und es sind dabei keine elektronischen Hilfsmittel zugelassen. Denkbar ist Schummeln höchstens bei kleineren Aufgabenstellungen während des Studiums, zum Beispiel beim Lösen von Statistikaufgaben.

Also mache ich die Probe aufs Exempel: ChatGPT kriegt eine Tabelle mit mehreren Tausend Werten und soll nun die gleichen Aufgaben lösen, die ich als Student lösen musste. Standardnormalverteilung, Mittelwert et cetera sind kein Problem, diese Werte liefert die KI mit der Erklärung, wie sie zustande kommen, bravourös ab. Kniffliger wird es bei der Textaufgabe zu Spezifität und Wahrscheinlichkeiten. Doch auch diese meistert ChatGPT und liefert wieder eine

A4-Seiten lange Erklärung zum Lösungsweg, die alles nachvollziehbar macht. Bei sehr schwierigen Aufgaben – und vor allem bei formal undeutlich aufgeschriebenen Werten in der Datentabelle – kommt mein digitaler Assistent aber an seine Grenzen und beginnt erstmals, Fehler zu machen.

Nützlich ist die KI hier trotzdem, wenn ich sie im Sinne einer Zweitmeinung verwende. Denn sie zeigt mir den Lösungsweg durchaus richtig auf, verwendet nur falsche Zahlen, weil sie einen Teil der Daten falsch interpretiert hat. Jedoch beeindruckend: Selbst grafische Aufgabenstellungen wie das Erstellen eines Histogramms löst das Programm, indem es direkt die Befehle zeigt, die ich in der Programmiersprache Python eintippen muss, um die gewünschte Grafik zu erhalten.

### Praktische KI fehlt im Lehrplan

Theoretisch kann man ChatGPT als Studentin oder Student also für das Lösen aller denkbaren Aufgaben einsetzen, die einem während des Medizinstudiums gestellt werden. Vorgesehen ist das von offizieller Stelle heute aber meist noch nicht. An der Universität Basel existieren zwar bereits einige Vorlesungen zum Thema [3]. Insgesamt sind etwa 12 bis 15 Vorlesungsstunden zu künstlicher Intelligenz vorgesehen. Doch deren Inhalte sind eher theoretischer Natur und beinhalten keine Kurse, bei welchen künstliche Intelligenz zum Lösen von Problemstellungen verwendet werden muss [4].

Das könnte sich jedoch bald ändern, wenn es nach der Weltgesundheitsorganisation WHO [5] und der FMH geht [6]. Beide Organisationen fordern in Grundlagenpapieren, dass die Universitäten das Thema künstliche Intelligenz in der Ausbildung vertiefen und dafür sorgen, dass jeder Arzt und jede Ärztin die grundlegenden Begriffe der Datenanalyse und des Machine Learning kennt. Erste Bemühungen in diese Richtung laufen beispielsweise an der Universität Bern, die zusammen mit dem Inselspital vor zwei Jahren ein Zentrum für künstliche Intelligenz in der Medizin gegründet hat [7].

So gibt es in der Hauptstadt einen Masterstudiengang «Master in Artificial Intelligence in Medicine», der sowohl Praxis als auch Theorie behandelt. Studierende lernen sogar, wie sie selbst eine KI entwickeln können. Allerdings richtet sich der Kurs nicht an Medizinerinnen und Mediziner, sondern an Absolventinnen und Absolventen technischer Disziplinen wie Biomedizin oder Elektroingenieurwissenschaft [8]. Während des Medizinstudiums in Bern gibt es aber mehrere Kurse und Vorlesungen zum Thema künstliche Intelligenz, so etwa einen halbtägigen Einführungskurs «Digitalisierung und KI» ab dem dritten Studienjahr, bei dem auch ChatGPT behandelt wird – allerdings müssen die Studierenden auch hier noch keine KI einsetzen, um Aufgaben zu lösen.

### Erste praktische Übungen in Zürich

Die Universität Zürich setzt ebenfalls auf einen allgemeinen Kurs zu KI, der im ersten Studienjahr stattfindet und für alle Studierenden obligatorisch ist. Danach bietet man den Studierenden elektive Kurse an. Im Rahmen eines solchen Kurses wird ChatGPT tatsächlich auch eingesetzt [9]: Die angehenden Medizinerinnen und Mediziner entwerfen Placebokontrollen für klinische Studien und vergleichen sie mit den Vorschlägen, welche ChatGPT erstellt. Auch lernen die

## Hintergrund

Studierenden zu beurteilen, ob von ChatGPT generierte Patienteninformationen brauchbar sind.

«Zudem wird ChatGPT möglicherweise im neuen Curriculum stellenweise in interaktiven Fallbearbeitungen eingesetzt werden», schreibt Barbara Simpson von der Pressestelle der Universität Zürich auf Anfrage. Das geht auch auf die Initiative von Prof. Dr. med. Claudia M. Witt, Co-Direktorin der Digital Society Initiative der Universität Zürich, zurück. Die Professorin forderte erst kürzlich Anpassungen an die sich schnell entwickelnden Technologien und schrieb: «Es ist an der Zeit, mutige Entscheidungen zu treffen und Lehrpläne und Studiencurricula radikal zu überarbeiten.» [10]

### Die Universität Zürich setzt ebenfalls auf einen allgemeinen Kurs zu KI, der im ersten Studienjahr stattfindet.

Die Schweizer Universitäten sind also daran, der künstlichen Intelligenz im Medizinstudium mehr Platz einzuräumen – wenn auch der praktische Einbezug an den meisten Orten noch zu wünschen übrig lässt. Die neu ausgebildeten Ärztinnen und Ärzte erhalten durch das neue Wissen ein wirkungsvolles Werkzeug, das helfen könnte, die Papierflut und mühsame Aufgaben einzudämmen. Denn wer schon im Studium dank KI-Kompetenz darum herumkam, ganze Lehrbücher auswendig zu lernen, wird garantiert auch Wege finden, mithilfe der Software aufwändige Spitalaufgaben eleganter und effizienter zu erledigen.



#### Literatur

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

## KI im Studium

### «Die Studierenden brauchen einen ‘rebellischen’ Geist»

#### Pierre-Alexandre Bart, die Medizinische Fakultät der Universität Lausanne hat einen Kurs zu künstlicher Intelligenz (KI) eingeführt. Findet er Anklang?

Dieser Wahlkurs wurde im akademischen Jahr 2020/2021 auf Initiative mehrerer Dozierender der Medizinischen Fakultät eingeführt. Jedes Jahr nehmen zwischen 20 und 30 Studierende daran teil.

#### Was ist das Ziel des Kurses?

Es geht darum, die technologischen Grundlagen der Präzisionsmedizin und der KI sowie deren gesellschaftliche Herausforderungen zu verstehen. Der Einfluss dieser Technologien auf die Arbeit von Ärztinnen und Ärzten und Pflegekräften wird ebenfalls behandelt. Darüber hinaus sollen die Gesundheitsfachkräfte dazu angeregt werden, sich aktiv an der Entwicklung von Empfehlungen und Standards zu beteiligen, die den Einsatz von KI in ihrem Bereich regeln.

#### Wird im Kurs die Nutzung von ChatGPT behandelt, beispielsweise um Aufgaben zu lösen?

Zurzeit ist er hauptsächlich theoretisch. Wir sind jedoch dabei, innerhalb der Medizinischen Fakultät zusammen mit den Studienplanern zu überlegen, wie ChatGPT eingesetzt werden kann. Wir haben eine Arbeitsgruppe eingerichtet, um die Ziele einer ergänzenden Lehre zu KI festzulegen. Dies wird es uns ermöglichen, allen Bachelor- und Masterstudierenden – mehr als 2000 Personen – einen gezielten Unterricht anzubieten.

#### Welche Rückmeldungen haben Sie erhalten?

Die Studierenden haben in der Evaluation angegeben, dass der Kurs ihnen die Möglichkeit biete, in einer Gruppe über ein Thema nachzudenken, das ihren Beruf massgeblich beeinflussen wird. Sie schätzten es, dass der Kurs die Themen aufgreift, die im ersten Semester besonders präsent sind. Auch die Vielfalt der Referierenden aus «vom Aussterben bedrohten» Fachgebieten wie der Radiologie und Dermatologie wurde geschätzt. Im Unterricht ging es auch darum, einen «rebellischen» Geist zu entwickeln. Mit anderen Worten: Den Studierenden wurde gezeigt, wie sie mit der KI zusammenarbeiten können, um das Wesentliche aus ihr herauszuholen und gleichzeitig den unverzichtbaren menschlichen Beitrag in der Medizin zu behalten.



**Prof. Dr. med. Pierre-Alexandre Bart**  
Leiter der Medizinischen Fakultät der Universität Lausanne

# In memoriam: Jürg Müller-Schoop (1940–2023)

**Nachruf** Zentral gelegene Gruppenpraxen zur Entlastung der Notfallstationen – dafür setzte sich Jürg Müller-Schoop ein. 1997 eröffnete er die erste Permanence im Hauptbahnhof Zürich. Ein Blick zurück auf das Leben eines Visionärs.



**D**r. med. Jürg Müller-Schoop ist in St. Gallen aufgewachsen. Nach einem High-School-Austauschjahr in Charlotte NC in den USA studierte er Medizin in Lausanne und Zürich, wo er zum Präsidenten des Staatsexamensjahres 1968 gewählt wurde.

Nach zwei Jahren Grundlagenforschung über das Immunsystem des Magen-Darm-Traktes in Minneapolis und als Research Fellow am Sloan-Kettering-Institut in New York wurde er Oberarzt an der Medizinischen Universitätsklinik in Zürich. Dort beschrieb er, nach seiner Dissertation über die Einführung der Diagnostik der Hepatitis B in der Schweiz, einen «Pseudolupus mit mitochondrialen Antikörpern» als schwere Nebenwirkung eines Rosskastanienextraktes und als Erster die Chlamydien-Peritonitis. 1978 übernahm er die ärztliche Leitung im Rotkreuzspital Zürich. Dort eröffnete er seine eigene Praxis als Facharzt für Innere Medizin und forschte daneben weiter über Herpes simplex und Herpes zoster. Jürg war als Arzt sehr beliebt und geschätzt.

## Ein Pionier für ambulante Permanenzen

Im Jahre 1997 gründete er zusammen mit Kollegen, mutig und entgegen vieler Befürchtungen, die erste Permanence für dringende ambulante Konsultationen im Zürcher Hauptbahnhof. Sein Schlüsselerlebnis dazu hatte er in der Warteschlange einer Apotheke spätabends in Zürich: «Als einer Kundin dort ein Asthmamedikament verweigert wurde, stellte ich ihr ein Rezept aus. Mir wurde klar, dass es für dringende Fälle eine Anlaufstelle braucht, die die Notfallstationen der Spitäler entlastet», erklärte er in einem Interview mit der NZZ.

Für jährlich bis zu 60 000 Patienten aus dem ganzen Kanton Zürich wurde die Permanence erste Anlaufstelle bei medizinischen

Problemen. Zuletzt arbeiteten über 20 voll- oder teilweise tätige Ärztinnen und Ärzte dort, darunter viele Wiedereinsteigerinnen oder emeritierte Professoren. Dass dies so gut gelang, lag auch an der tatkräftigen und vorbehaltlosen Unterstützung, die Dr. Müller-Schoop von seiner Ehefrau Ursula Müller-Schoop erhielt. Sein Unternehmen hatte Vorbildwirkung für viele weitere Walk-in-Kliniken in der Schweiz und auch für seine Tochter Dr. med. Claudia Tüller, die 2016 zusammen mit Kollegen die Lungen-Klinik Bethanien gründete.

Im Alter von 70 Jahren übergab Jürg Müller-Schoop die Leitung der Permanence an Dr. James Koch. Seit 2017 wird sie von der Medbase Gruppe weitergeführt.

## Mit 75 Jahren zeigte Dr. Jürg Müller-Schoop erneut Wagemut mit der Eröffnung der innovativen ApoDoc.

Mit 75 Jahren zeigte Dr. Müller-Schoop erneut Wagemut mit der Eröffnung der innovativen ApoDoc beim Bahnhof Hardbrücke, einer Gruppenpraxis mit fünf Allgemeinmedizinerinnen und -medizinern, einer Apotheke und dem Café Medici unter einem Dach. In der ApoDoc half er mit seinem Angebot für Hausarztmedizin nicht nur der lokalen Bevölkerung, sondern auch den vielen Expats in den Bürotürmen von Zürich-West. Jürg Müller-Schoop interessierte sich neben der Medizin auch für Kunst und Architektur. Er sammelte Werke aus dem 20. Jahrhundert, restaurierte in Lantsch ein altes Wohnhaus mit Fresken aus dem 16. Jahrhundert und in der Altstadt eines apulischen Städtchens einen alten Palazzo.

Im Herbst 2020 musste er wegen eines Hirntumors operiert werden. In der Folge kam es leider zu einer Kette von Komplikationen, sodass er zur professionellen Pflege ins Convita Bethanien eintrat. Dort konnte er in einem kleinen, mit Bildern von Suprematisten – russischen Künstlern von 1913 bis Beginn der 1930er Jahre – sehr schön eingerichteten Appartement Besuche empfangen und seinem Kunst-Interesse nachgehen. Die kostbaren Begegnungen dort in den letzten drei Jahren bleiben für uns unvergesslich.

Jürg Müller-Schoop starb in der Nacht auf den 14. Juni 2023. Er hinterlässt eine grosse Lücke bei seiner Familie und bei uns allen.

*Dr. med. Christian Funk, Gastroenterologe und Allgemeinmediziner, Zürich*

*Dr. med. Otto Brändli, ehem. Chefarzt Höhenklinik Wald und Allgemeinmediziner in der ApoDoc, Zürich*

## Dies ist Ihre Seite!

Sie können uns Ihre Texte für die Rubrik «Forum» einreichen. Weiterführende Informationen unter [saez.ch/publizieren](http://saez.ch/publizieren)



# Briefe an die Redaktion

## Die Temporär-Branche ist nicht der Teufel

Brief zu: Fachkräftemangel und Bettenschliessungen in Spitälern, Schweiz Ärztztg. 2023;104 (26):30-32

Angebot und Nachfrage bestimmen den Preis. So ist es auch bei den Temporär-Firmen, die den Spitälern saftige Rechnungen stellen und ihren Beschäftigten mehr Flexibilität und deutlich besseres Einkommen ermöglichen. Statt sich hierüber zu beklagen und zu verlangen, dass diese Firmen verboten gehören, sollte man sich Gedanken zu den Gründen machen, die Menschen dazu bewegt, temporär zu arbeiten. Meine These: Die Spitäler bieten unattraktive Schichtarbeit und entschädigen die Leistung ihrer Mitarbeitenden zu schlecht. Die Temporär-Branche bildet schlicht und einfach ab, wie ein fairer Lohn aussehen täte. Will man die Leute wieder fest an sich binden, so gilt es die eigenen Hausaufgaben zu machen.

Dr. med. Lukas Bauer, Bern

## Muss die KK-Prämie in dem Ausmass steigen? Jein!

Brief zu: Was Krankenkassenprämien und Störche gemeinsam haben, Schweiz Ärztztg. 2023;104 (26):26-29

N. Wille und unsere Präsidentin Y. Gilli nehmen zur Prämienhöhung Stellung. Ihr Resultat: Es ist nicht so tragisch, da der mediane Lohn seit 1998 um 1319 Franken auf 6042 Franken oder knapp 28% zunahm, sich die Prämie im gleichen Zeitraum um 169 Franken auf 315 Franken erhöhte. Wir stellen fest: Der Anteil der Prämie erhöhte sich im Medianlohn von 3,1% auf 5,2%: Die Bemerkungen im Artikel sind sinngemäss richtig: Mit % und Zahlen kann man nach Belieben jonglieren, wie es dem jeweiligen Autor passt.

Dass die Krankenkassenprämie immer mehr Anteil am Lohn hat, ist unbestritten, für Gutbetuchte kein Problem, bei kleinem Geldbeutel reduziert die Prämie lebensnotwendigen Anschaffungen. Die Krankenkassenverbilligung berücksichtigt diesen Trend nur teilweise.

Wir erhalten bei den über der Teuerung liegenden erhöhten Prämien mehr Leistungen: Viele ältere Personen haben einen Gelenkersatz, was vor 40 Jahren eher die Ausnahme war. Die Indikation zum Gelenkersatz wird

heute lockerer gestellt bei zuverlässigeren Implantaten. Die Orthopädie ist nicht die einzige medizinische Disziplin mit Mehrangeboten. Und Qualitätskontrollen, neue Vorschriften etc. haben auch ihren Preis. Kann man die Kosten in der Geschwindigkeit bremsen? Beim Zahnarzt gibt es transparente Rechnungen. Der Patient will die Kosten erfahren, da er die Rechnung selbst bezahlen muss. Die übrigen Gesundheitskosten werden durch die obligatorischen KK und Versicherungen übernommen. Die Motivation des Patienten zum Sparen ist deshalb gering, da er die Kosten mit den Prämien vorfinanziert hat. Der Patient erhält die Rechnungen spontan nicht regelmässig und wenn er sie einfordert, ist die Rechnung für den Laien nicht verständlich, obschon der Patient von Gesetzes wegen (KVG Art.46.3) verpflichtet ist, die Rechnung zu kontrollieren. Nach 27 Jahren ist es trotz EDV immer noch nicht möglich, eine für den Versicherten verständliche, übersichtliche Rechnung zu erstellen! Der Grund ist klar: Die meisten Anbieter im Gesundheitsmarkt sind nicht interessiert, dem Patienten seine Gesundheitskosten transparent aufzuzeigen, da sie profitieren und der Patient sonst vielleicht die Leistung hinterfragen würde oder nicht in Anspruch nähme.

Dr. med. Willi Steiner und Dr. med. Benedikt Horn, Unterseen/Interlaken

## Primum nihil nocere

Brief zu: Interview mit Prof. Ch. Berger: «Im Einzelfall kann eine Impfung sinnvoll sein», Schweiz Ärztztg. 2023; 104(26):76-77

Prof. C. Berger, Präsident eidg. Impfkommision, anerkennt, dass es Personen gibt, die durch die Corona-Impfungen geschädigt wurden und angehört und ernstgenommen werden müssen. Diese Einsicht von offizieller Seite ist ermutigend und noch nicht selbstverständlich. Bis heute werden nämlich Impfschäden in der Regel als Post-Covid-19-Fälle subsummiert. Unverständlich bleibt, dass insbesondere Schwangeren weiterhin die Impfung empfohlen wird. Dazu fehlt nicht nur der Nutznachweis, sondern diese Frauen werden einem unverhältnismässigen Risiko ausgesetzt, ihre Fertilität zu schädigen oder eine Fehlgeburt zu erleiden. Der Geburtenrückgang im Jahre 2022 ist historisch einmalig in den letzten über hundert Jahren und

Anlass zur Sorge. Die Arbeit von Prof. Dr. Konstantin Beck [1] «Geburtenrückgang in der Schweiz» der Universität Luzern vom 6.6.23 legt ausführlich dar, dass dafür mit grösster Wahrscheinlichkeit die mRNA-Coronaimpfungen ursächlich sind und nicht andere häufig ins Feld geführte Gründe. Wir sind der Meinung, diese Daten sind alarmierend genug, um geprüft zu werden. Es ist an der Zeit, der eingangs bekundeten verantwortungsvollen Absicht nachzukommen: Herr Professor Berger, nehmen Sie diese Erkenntnisse ernst und helfen Sie mit, die Empfehlung zur Impfung von Schwangeren wie auch anderer besonders vulnerabler Personengruppen vorsorglich aufzuheben, bis eine abschliessende sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen konnte.

Dr. med. Roland Meister, Dr. med. Stefan Lanquillon, Dr. med. Cornel Wick, Dr. med. Kyriaki Stefanidou, Dr. med. Alexander Erlach, Dr. med. Gernot Leudl, Dr. med. Ricardo Torriani



### Literatur

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

## Briefe einreichen

Briefe an die Redaktion reichen Sie online ein unter:

[saez.ch/de/publizieren/leserbrief-einreichen](http://saez.ch/de/publizieren/leserbrief-einreichen)

# Mitteilungen

## Vermischtes

### FMH-Podcast – Folge 15: Spitzensport und Gesundheit: Geht das zusammen?

Livia Gross ist Gymnastin und eine talentierte Triathletin. Der Sport bedeutet ihr alles. Sie trainiert bis zu 25 Stunden pro Woche. Doch das intensive Training hinterlässt bald Spuren. Die Menstruation bleibt aus. Sie verspürt Schmerzen in Schienbein und Fuss. Trotzdem trainiert die ehrgeizige Sportlerin normal weiter, bis sie solche Schmerzen hat, dass sie nicht mehr gehen kann. Das zwingt sie zu einer Trainingspause. Von ihrer Sportärztin lernt sie, dass Erholung und die richtige Ernährung genauso wichtig sind wie das Training. Die neuste Folge des FMH-Podcasts «An meiner Seite» finden Sie hier: [www.an-meiner-seite.ch](http://www.an-meiner-seite.ch)

### Webinar zum neuen Datenschutzgesetz

Am 1. September 2023 tritt das totalrevidierte Datenschutzgesetz (DSG) in Kraft. Es enthält zahlreiche Neuerungen, die verschiedene Anpassungen im Umgang mit Personendaten in der ärztlichen Praxis notwendig machen. Die FMH stellt dazu auf ihrer Webseite notwendige Unterlagen in Form von Leitfäden und Musterdokumenten zur Verfügung. Damit Sie einen Überblick zu den geplanten Änderungen und Antworten auf mögliche Fragen zum neuen Datenschutzgesetz erhalten, lädt die FMH zu einem kostenlosen Webinar ein:

Donnerstag, 31. August 2023, von 17.00 bis 19.00 Uhr.

Sie können sich unter folgendem Link bis am 18. August anmelden: [is.gd/yCG2ZG](https://is.gd/yCG2ZG)

Das Webinar wird ebenfalls aufgezeichnet und nach der Veranstaltung auf der Website der FMH aufgeschaltet: [is.gd/4fqfhu](https://is.gd/4fqfhu)

### Korrigendum

Im Artikel «Das Arbeiten neu denken», Schweiz Ärztez. 2023;104(2932):8–9, stand bei Dr. med. Guido Schüpfer als Funktionsbezeichnung Chief Marketing Officer, korrekt ist Chief Medical Officer.

### Korrigendum

Der akademische Titel von Marcel Salathé lautet Prof. Dr. und nicht Prof. Dr. med., wie im Artikel «COVID-19 wird weiter die Menschen begleiten», Schweiz Ärztez. 2023;104(2728):16–20, fälschlicherweise angegeben.

Anzeige





## JOBS

Schweizerische Ärztezeitung

**Jetzt**  
reinschauen!

**Stellen ausschreiben, wo sie gefunden werden!**

- Suchabonnemente mit Benachrichtigungen
- Bewerbungsmöglichkeit und Bewerberverwaltung
- Optimierte für alle Endgeräte

[jobs.saez.ch](https://jobs.saez.ch)



Rotkreuz, im Juli 2023

# Wichtige Mitteilung | Chargenrückruf

<b>Präparate:</b>	<b>Fluoxetin Sandoz® 20 mg, dispergierbare Tabletten</b>
<b>Zulassungsnummer:</b>	<b>57175</b>
<b>Wirkstoffe:</b>	<b>Fluoxetinum</b>
<b>Zulassungsinhaberin:</b>	<b>Sandoz Pharmaceuticals AG</b>
<b>Rückruf der Chargen:</b>	<b>alle Chargen</b>

Die Firma Sandoz Pharmaceuticals AG zieht alle nicht verfallenen Chargen von 57175 Fluoxetin Sandoz® 20 mg, dispergierbare Tabletten bis auf Stufe Detailhandel vom Markt zurück, weil im Fertigprodukt die Nitrosamin Verunreinigung N-Nitroso Fluoxetin nachgewiesen wurde.

Der Rückruf erfolgt in Absprache mit Swissmedic, dem Schweizerischen Heilmittelinstitut.

Der Chargenrückruf erfolgt mittels Firmenschreiben an die belieferten Kunden. Bitte retournieren Sie noch vorhandene Packungen der betroffenen Chargen via den umgekehrten Vertriebsweg.

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten

Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW direkt oder durch Hochladen einer xml-Datei erfasst werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

Wir bedauern die Unannehmlichkeiten, die durch den Chargenrückruf entstehen, sehr und danken Ihnen im Voraus für Ihre Unterstützung.



# FMH



26

## Don't curse the darkness, light a candle

**Innovation Qualité** Alle zwei Jahre verleiht die Schweizerische Akademie für Qualität in der Medizin SAQM, die Qualitätsorganisation der FMH, den Preis Innovation Qualité an praxiserprobte Qualitätsprojekte aus dem Gesundheitswesen. Ziel ist es, die vielfältige Qualitätsarbeit im Schweizer Gesundheitswesen sichtbar zu machen und das Engagement der Preisträgerinnen und Preisträger zu würdigen.

**Christoph Bosshard**



28

## Innovation Qualité 2024: Jetzt bewerben!

**Qualitätspreis** Die Ausschreibung für den Qualitätspreis der Schweizerischen Akademie für Qualität in der Medizin SAQM ist wieder eröffnet! Die Innovation Qualité wird in drei Preiskategorien verliehen: Digitale Innovation, Patientensicherheit und Sonderpreis der Jury. Machen Sie mit und reichen Sie bis zum 4. Dezember 2023 Ihr Qualitätsprojekt ein!

**Roxane Kübler**



© BBC Creative / Utopia

Die Innovation Qualität bringt Qualitätsprojekte zum Leuchten.

## *Don't curse the darkness, light a candle*

**Innovation Qualität** Alle zwei Jahre verleiht die Schweizerische Akademie für Qualität in der Medizin SAQM, die Qualitätsorganisation der FMH, den Preis Innovation Qualität an praxiserprobte Qualitätsprojekte aus dem Gesundheitswesen. Ziel ist es, die vielfältige Qualitätsarbeit im Schweizer Gesundheitswesen sichtbar zu machen und das Engagement der Preisträgerinnen und Preisträger zu würdigen.



**Christoph Bosshard**  
Dr. med., Vizepräsident  
der FMH, Departements-  
verantwortlicher DDQ

**I**n Sachen Qualität befinden wir uns in der Schweiz im Blindflug» [1]. Diese oft zitierte und wiederholte Aussage hält sich hartnäckig – trotz diverser, auch internationaler Publikationen und Benchmarks über die Qualität des Schweizer Gesundheitswesens. Dass gerade die Versicherer im Rahmen ihrer alternativen Versicherungsmodelle über viele Qualitätsdaten verfügen, scheint ebenso unbekannt. Die hohe Qualität des schweizerischen Gesundheitswesens ist jedoch eine wesentliche Stütze des Arbeitsplatzes Schweiz.

Denn in unserem Land liegen die gesundheitsbedingten Arbeitsausfälle dank zeitgerechter niederschwelliger Erreichbarkeit der medizinischen Dienstleistungen im Ländervergleich auf einem Rekordtief. Leider findet eine solche Qualitätsbetrachtung in einem einzig KVG-fokussierten Umfeld zu wenig Beachtung, was gerade eine weitere Herausforderung der ganzen Kosten-Nutzen-Diskussion aufzeigt, denn letztlich ist Qualität ja nichts anderes: Was erhalte ich für welchen Einsatz, mit welchem Risiko? Was ist mein

Nutzen? Und gerade dieser Aspekt geht bedauerlicherweise in einer allein mit Heilkostenfokus geführten Diskussion vergessen. Mit ihrem alle zwei Jahre verliehenen Qualitätspreis «Innovation Qualität» will die SAQM, die Qualitätsorganisation der FMH, einen Beitrag dazu leisten, hier den Horizont zu öffnen und auch über die Ärzteschaft hinaus alle Partnerinnen und Partner der Leistungserbringenden zu motivieren, ihre Projekte einzugeben. Denn die alltägliche Arbeit in unserem Gesundheitswesen ist komplex und interprofessionell. Dies widerspiegelt sich auch in den Preisträgerinnen und Preisträgern der vergangenen Jahre.

## Dank der guten Erreichbarkeit von medizinischen Leistungen liegen die Gesundheitsbedingten Arbeitsausfälle rekordtief.

### Potenzial der Digitalisierung nutzen

Die Möglichkeiten der Digitalisierung nehmen laufend zu, damit jedoch auch die Herausforderungen und Risiken. Wie diese letzteren nicht nur in Schach gehalten werden können, sondern insbesondere der Nutzen dieser neuen Möglichkeiten zum Tragen kommen soll, wollen wir ganz gezielt mit der Schwerpunkt-Kategorie «Digitale Innovation» der Preisverleihung 2024 sichtbar machen. Gerade von der Digitalisierung verspricht man sich wesentliche Unterstützung im Kontext des allgegenwärtigen Fachkräftemangels. Dass sich hier wohl niemand den Pflegeroboter am Krankenbett wünscht, versteht sich von selbst. Auch ist es nicht sinnvoll, wenn unsere Fachkräfte am Bildschirm beschäftigt sind anstatt mit unseren Patientinnen und Patienten.

Da Digitalisierung nicht ohne Datenverarbeitung funktioniert, kommen rasch die zunehmend anspruchsvolleren Bestimmungen des Datenschutzes mit dementsprechendem Aufklärungs- und Einwilligungsbedarf hinzu. Wird dieser Aspekt auch vollständig automatisierbar sein? Oder drohen hier die nächsten zeitfressenden Fallgruben mit Themenfeldern weitab unserer Kernaufgaben? Zumindest die Strafbestimmungen im neuen Datenschutzrecht wirken doch recht bedrohlich. Der Umgang mit diesen Herausforderungen und Risiken stellt die Leistungserbringenden in ihrem Alltag vor neue Herausforderungen, welche nicht ohne einen persönlichen Einsatz leistbar sein werden. Bloss: woher die Zeit nehmen? Wenn es um die eigene Gesundheit geht, in der Ausnahmesituation

der eigenen Betroffenheit des Krankseins, ist es dann eben nicht mehr das Gleiche wie wenn man bei jeder beliebigen App die AGBs rasch wegklickt. Genauso wenig wie wir Laborwerte oder Röntgenbilder behandeln wollen, wollen wir zukünftig Apps oder Regulatorien behandeln. Denn die dafür aufgewendete Zeit geht letztlich eins zu eins unseren Patientinnen und Patienten abhanden. Und es ist unsere Zeit, welche es erst ermöglicht, dass sich unsere Patientinnen und Patienten individuell wahrgenommen fühlen mit ihren eigenen Zielen, Wertevorstellungen, Sorgen und Ängsten. Dies ist ein wesentliches Qualitätselement in einer partnerschaftlichen Beziehung zwischen Ärztinnen und Ärzten mit ihren Patientinnen und Patienten. Gerade hierfür sollte uns die Digitalisierung Zeit und Raum schaffen. Nutzen wir dieses Potential! Ich freue mich auf viele Projekt-Eingaben.

### Qualitätsfördernde Massnahmen

Das Thema Fachkräftemangel wird sich durch die Digitalisierung, wenn überhaupt, jedoch kaum vollumfänglich entschärfen lassen. Zu gross ist diese Herausforderung. Also gilt es, mit sämtlichen neuen Instrumenten die administrative Belastung keinesfalls zu erhöhen, sondern zu reduzieren, damit die Zeit wiederum unseren Patientinnen und Patienten zugutekommen kann. Nebenbei erzielen wir damit noch eine erhebliche motivationsfördernde Wirkung, welche dem Berufsausstieg entgegenwirkt. Eine weitere Herausforderung gilt es dann noch zu meistern: Der Bundesrat hat in seiner Qualitätsstrategie im März 2022 festgelegt, dass alle weiteren qualitätsfördernden Massnahmen in deren Umsetzung im Anschluss an eine Projekt-Phase keine Mehrkosten verursachen dürfen. Also gilt es,

## Wir Ärztinnen und Ärzte wollen mehr Zeit für unsere Patientinnen und Patienten haben – nicht mehr Zeit am Bildschirm.

entweder festzulegen, welche aufwandsmässige gleichwertige Massnahme weggelassen werden kann, oder der Nutzen muss den Aufwand an dessen Entstehungsort direkt wieder aufwiegen. Ob der Gesetzgeber dies so wollte, als er den KVG-Artikel 58 revidierte, steht für mich zumindest in einem gewissen Widerspruch zu den ausformulierten Anforderungen im Gesetz und in der Verordnung. Einmal mehr wird eines der Grundprobleme unseres fragmentierten Gesundheitswesens sichtbar: Der Nutzen von qualitätsfördernden

Massnahmen fällt eben nicht unbedingt, oder nur teilweise in Form einer Kostendämpfung der Heilkosten an. Der Erhalt von Selbstständigkeit statt Heimbefähigung, zügige Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit statt Tagelöhner und Renten sowie auch alle weiteren Aspekte von Lebensqualität schlagen sich nämlich nicht in einer Reduktion von Heilkosten nieder.

Trotz all dieser herausfordernden Rahmenbedingungen, in welchen unsere Qualitätsbemühungen zurzeit stattfinden, bin ich überzeugt, dass sich erfolgreiche Projekte mit ausgewiesenem Mehrwert durchsetzen werden. Ich lade Sie also ein, Ihre wertvollen Qualitätsprojekte für die Preisverleihung der Innovation Qualität 2024 einzugeben. Helfen Sie mit, die Breite der Qualitätsarbeit in unserem Gesundheitswesen sichtbar zu machen, damit schliesslich alle gewinnen, auch wenn der Jury die herausfordernde Aufgabe zukommt, den Preis nur an wenige Ausgewählte zu verleihen. Ich danke Ihnen!

## Ich bin ich überzeugt, dass sich erfolgreiche Qualitätsprojekte mit ausgewiesenem Mehrwert durchsetzen werden.

Ein weiterer Dank geht an all diejenigen, welche die Preisverleihung der Innovation Qualität erst ermöglichen: Den Jurys, den ideellen Partnerorganisationen und den Mitarbeiterinnen der Abteilung DDQ der FMH sowie auch dem Steuerungsausschuss der SAQM ein grosses MERCI!

Und schliesslich ist Ihre FMH unermüdet bestrebt, für Rahmenbedingungen zu kämpfen, welche eine sinnbildende Qualitätsarbeit ermöglichen. Wir bleiben dran. Gemeinsam mit Ihnen.



### Literatur

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





© Choneschones / Dreamstime

Einreichungen gefragt: 2024 verleiht die SAQM drei Preise für Pionierleistungen im Bereich Qualität.

# Innovation Qualité 2024: Jetzt bewerben!

**Qualitätspreis** Die Ausschreibung für den Qualitätspreis der Schweizerischen Akademie für Qualität in der Medizin SAQM ist wieder eröffnet! Die Innovation Qualité wird in drei Preiskategorien verliehen: Digitale Innovation, Patientensicherheit und Sonderpreis der Jury. Machen Sie mit und reichen Sie bis zum 4. Dezember 2023 Ihr Qualitätsprojekt ein!

## Roxane Kübler

M.A., Operative Leiterin der Schweizerischen Akademie für Qualität in der Medizin SAQM der FMH

**D**er Qualitätspreis der SAQM zeichnet alle zwei Jahre Pionierleistungen der Qualitätsarbeit im Schweizer Gesundheitswesen aus. Die letztjährigen Gewinnerteams leisteten Pionierarbeit für eine offene Psychiatrie, muttersprachliche Geburtsvorbereitung, die Eruiierung stationärer und ambulanter Qualitätsindikatoren sowie für ein Programm, das die Behandlungsqualität im ambulanten Bereich strukturiert verbessert und Kosten senkt. Welche Qualitätsprojekte überzeugen dieses Mal die Jurorinnen und Juroren?

## Ideelle Partnerinnen und Partner

31 Organisationen (siehe Kasten) des Gesundheitswesens tragen die Innovation Qualité 2024 als ideelle Partnerinnen und Partner mit. Dies eröffnet den Gewinnerprojekten in Fachwelt und Öffentlichkeit eine grosse Plattform. Gewinnen Sie die verdiente Aufmerksamkeit für Ihr erfolgreich umgesetztes Qualitätsprojekt und ein Preisgeld von bis zu 15 000 Franken!

## Drei Preiskategorien

Zwei unabhängige, interprofessionelle Expertenjurys – eine für Themenschwerpunkt und

## Ihr Projekt einreichen

Haben Sie ein fortschrittliches Projekt zur Weiterentwicklung der Patientenversorgungsqualität erfolgreich umgesetzt? Dann bewerben Sie sich für die Innovation Qualité 2024! Auf [www.innovationqualite.ch](http://www.innovationqualite.ch) finden Sie das Anmeldeformular, die Bewertungskriterien sowie detaillierte Informationen zum Preis. Die SAQM freut sich auf vielfältige Projekteingaben bis zum Anmeldeschluss am Montag, 4. Dezember 2023.

Sonderpreis sowie eine für Patientensicherheit – bewerten die Projekte fair und transparent in drei Preiskategorien:

- Digitale Innovation – dotiert mit 15 000 Franken (Themenschwerpunkt 2024): Gesucht sind Projekte, die mithilfe neuer digitaler Technologien zur Verbesserung des Wohls von Patientinnen und Patienten im Gesundheitswesen beitragen. Zeigen Sie auf, worin die Chancen Ihres Qualitätsprojektes liegen, so dass zum Beispiel eine verbesserte Kommunikation an den Schnittstellen ambulant / stationär, ein besseres Selbstmanagement (Patientinnen- und Patienten- sowie Staff-Empowerment) oder eine Verbesserung der Evidenzbasis erreicht werden kann.

### 31 Organisationen des Gesundheitswesens tragen die Innovation Qualität 2024 als ideale Partnerinnen und Partner mit.

- Patientensicherheit – dotiert mit 15 000 Franken: In dieser Preiskategorie werden Projekte zur Förderung der Patientensicherheit und zur Prävention vermeidbarer unerwünschter Ereignisse prämiert. Gewählt wird das Gewinnerprojekt von der SAQM gemeinsam mit dem Juryvorsitzenden Prof. Dr. David Schwappach, Leiter des Forschungsschwerpunktes Patientensicherheit am Institut für Sozial- und Präventivmedizin (ISPM) der Universität Bern.
- Sonderpreis der Jury – dotiert mit 10 000 Franken: Haben Sie ein Qualitätsprojekt, das weder in die erste Preiskategorie (Themenschwerpunkt «Digitale Innovation»)

### Ideelle Partnerorganisationen der Innovation Qualität 2024

Association Genevoise des Assistantes & Assistants Médicaux AGAM • Association Romande des Assistantes Médicales ARAM • Associazione Ticinese Assistenti di Studio Medico ATAM • Berner Fachhochschule BFH Departement Gesundheit • Centre hospitalier universitaire vaudois CHUV • ChiroSuisse • Curacasa • Dachverband Schweizerischer Patient\*innenstellen DVSP • EQUAM Stiftung • ErgotherapeutInnen-Verband Schweiz EVS • Faculté de médecine de l'Université de Genève • H+ Die Spitäler der Schweiz • Hôpitaux Universitaires de Genève HUG • Insel Gruppe AG • Medizinische Fakultät Universität Bern • Nationaler Verein für Qualitätsentwicklung in Spitälern und Kliniken ANQ • Oncosuisse • Physician Associates Switzerland PAS • Physioswiss • Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften SAMW • Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren GDK • Schweizerische Stiftung SPO Patientenorganisation • Schweizerischer Apothekerverband pharmaSuisse • Schweizerischer Hebammenverband SHV • Schweizerischer Verband der Berufsorganisationen im Gesundheitswesen SVBG • Schweizerischer Verband der Ernährungsberater/innen SVDE • Schweizerischer Verband Medizinischer Praxis-Fachpersonen SVA • Spitex Schweiz • Swiss Nurse Leaders • Swiss-noso • Universitätsspital Zürich USZ

noch in die zweite Preiskategorie («Patientensicherheit») passt? Dann bewerben Sie sich für den Sonderpreis der Jury. Überraschen Sie uns!

Während die Kategorien Digitale Innovation und Patientensicherheit Fachpersonen des gesamten Gesundheitswesens offenstehen, müssen

### 2024 lautet der Themenschwerpunkt der ersten Preiskategorie «Digitale Innovation».

Qualitätsprojekte in der Kategorie Sonderpreis der Jury von Ärztinnen und Ärzten durchgeführt oder von ihnen in Auftrag gegeben worden sein.

### Vierte Preisverleihung

Am 24. Mai 2024 verleiht die SAQM die Innovation Qualität bereits zum vierten Mal. Im Rahmen des SAQM-Symposiums stellen die Gewinnerteams ihre Projekte einem interessierten Fachpublikum vor und dürfen die Bezeichnung «Gewinner der Innovation Qualität 2024» führen. Die prämierten Qualitätsprojekte werden zudem in der Schweizerischen Ärztezeitung und auf [www.innovationqualite.ch](http://www.innovationqualite.ch) präsentiert sowie den Medien bekannt gemacht.

Anzeige



INNOVATION QUALITÉ

## Jetzt Projekt einreichen – bis 04.12.2023

Zukunftsweisende Qualitätsarbeit im Gesundheitswesen gehört aufs Podest: Gewinnen Sie die Innovation Qualität, den Preis für Qualität in der Medizin! Melden Sie Ihr Projekt an auf [www.innovationqualite.ch](http://www.innovationqualite.ch).

# Personalien

## Todesfälle / Décès / Decessi

*Max Dössegger (1948)*, † 19.3.2023, Facharzt für

Allgemeine Innere Medizin, 8272 Ermatingen

*Ralf Werner Baumgartner (1956)*, † 30.4.2023,

Facharzt für Neurologie, 3074 Muri b. Bern

*Jean-René Blanchard (1940)*, † 9.7.2023,

Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe,  
8700 Küsnacht ZH

*Peter Kern (1949)*, † 17.7.2023, SFacharzt für

Allgemeine Innere Medizin, 8906 Bonstetten

*Paul Erne (1951)*, † 22.7.2023, Facharzt für

Kardiologie und Facharzt für Allgemeine  
Innere Medizin, 6048 Horw

## Praxiseröffnung / Nouveaux cabinets médicaux / Nuovi studi medici VD

*Georgios Gkakgalis*, Spécialiste en chirurgie orthopédique et traumatologie de l'appareil locomoteur, Membre FMH, Cabinet de chirurgie orthopédique Dr. Gkakgalis, Avenue Bergières 2, 1004 Lausanne

*Khouloud Fendri el Mlaheg*, Spécialiste en psychiatrie et psychothérapie, Membre FMH, Rue de Bourg 49, 1003 Lausanne

## ZH

*Gabriela Landmann*, Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe, Mitglied FMH, Goldbacherstrasse 5b, 8700 Küsnacht ZH

## Ärztegesellschaft des Kantons Bern Ärztlicher Bezirksverein Bern Regio

Zur Aufnahme als ordentliches Mitglied haben sich angemeldet:

*Monika Becker*, Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, Mitglied FMH, Choisystrasse 11, 3008 Bern

*Muriel Dänzer*, Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin, Mitglied FMH, Praxis

Bubenberg, Bubenbergplatz 8 + 11, 3011 Bern

*Christoph Kellner*, Facharzt für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Bewegungs-

apparates, Mitglied FMH, Orthopädie

Sonnenhof, Salvisbergstrasse 4, 3006 Bern

*André Kugener*, Facharzt für Gastroenterologie

und Facharzt für Allgemeine Innere Medizin,

Mitglied FMH, MZ VIVA AG, Bernstrasse 21,

3072 Ostermundigen

*Ifeoma Odenigbo*, Fachärztin für Psychiatrie

und Psychotherapie, Mitglied FMH, Motta-

strasse 1, 3005 Bern

*Thomas Reisch*, Facharzt für Psychiatrie und

Psychotherapie, Mitglied FMH, Seilerstrasse 24,

3011 Bern

*Florian Reisig*, Facharzt für Anästhesiologie,

Mitglied FMH, Universitätsklinik für Anästhesiologie,

Inselspital, Freiburgstrasse, 3010 Bern

Einsprachen gegen diese Vorhaben müssen innerhalb 14 Tagen seit der Veröffentlichung schriftlich und begründet bei den Co-Präsidenten des Ärztlichen Bezirksvereins Bern Regio eingereicht werden. Nach Ablauf der Frist entscheidet der Vorstand über die Aufnahme der Gesuche und über allfällige Einsprachen.

## Ärztegesellschaft des Kantons Luzern

Zur Aufnahme in unsere Gesellschaft Sektion Stadt hat sich gemeldet:

*Jan Christoph Bornhöft*, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Praxis für Kinderheil-

kunde und Jugendmedizin, Gerliswilstrasse

61, 6020 Emmenbrücke ab 1.1.2024

*Mirela Harizanova*, Mitglied FMH, Aertz-

zentrum Seetal 11, Seetalstrasse 11,

6020 Emmenbrücke

*Annika Hartmann*, Fachärztin für Orthopädische Chirurgie und Traumatologie des Bewegungs-

apparates, Orthopädische Klinik Luzern AG,

Stadthofstrasse 4, 6004 Luzern

*Franziska Hürlimann*, Fachärztin für Psychiatrie

und Psychotherapie, Mitglied FMH, LUPS

Ambulante Dienste Ambulatorium Wolhusen,

6110 Wolhusen

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

## Ärztegesellschaft Uri

Zur Aufnahme in die Ärztesgesellschaft Uri als ordentliches Mitglied hat sich angemeldet:

*Alain Mayer*, Facharzt für Radiologie, Mitglied

FMH, Gütschstrasse 30, 6442 Gersau

Einsprachen gegen diese Kandidatur müssen innerhalb von 20 Tagen seit dieser Veröffentlichung schriftlich begründet an den Vorstand der Ärztesgesellschaft Uri ein-gereicht werden. Nach Ablauf der Einsprachefrist entscheidet der Vorstand über Ge-suche und allfällige Einsprachen.

Anzeige

PSY & ASD SGPP  
SSPP  
SSPP

PSY-Kongress

07.–08.09.2023 Kursaal Bern

Besuchen Sie uns an unserem Stand – Wir freuen uns auf Sie



**SWISS HEALTH WEB**

Powered by:  
**EMH Media**  
SCHWEIZERISCHER ÄRZTEVERLAG  
EDITIONS MEDICALES SUISSES





© Ben Wicks / Unsplash

Bei der Schadensminderung steht die Person im Mittelpunkt. Diese hat ein Recht auf Leben.

# Schadensminderung in der Suchtmedizin

**Sucht** Eine grosse Bedeutung in der Suchtmedizin hat die Schadensminderung. Sie gehört neben der Prävention, Behandlung und Regulierung zu den vier bewährten Säulen der Schweizer Drogenpolitik, heute Nationale Strategie Sucht genannt. Jedoch ist dieses Konzept der Schadensminderung in der Suchtmedizin nicht eindeutig definiert. Was sind seine Stärken und Schwächen?

**Olivier Simon<sup>a</sup>, Daniele Zullino<sup>b</sup>, David Stojanov<sup>c</sup>, Lukas Brülisauer<sup>c</sup>, Jean-Félix Savary<sup>d</sup>, Cheryl Dickson<sup>e</sup>**

<sup>a</sup> Dr. med., Zentrum für Spielsucht, Suchtmedizin, Klinik für Psychiatrie, Universitätsspital Lausanne (CHUV), Collège romand de médecine de l'addiction; <sup>b</sup> Prof. Dr. med., Collège romand de médecine de l'addiction, Abteilung für Suchterkrankungen, Klinik für Mentale Gesundheit und Psychiatrie, Universitätsspital Genf; <sup>c</sup> Zentrum für Spielsucht, Suchtmedizin, Klinik für Psychiatrie, CHUV; <sup>d</sup> Groupement romand d'étude des addictions; <sup>e</sup> Dr. clin. psy., Zentrum für Spielsucht, Suchtmedizin, Klinik für Psychiatrie, CHUV



In einer kürzlich erschienenen Publikation der Schweizerischen Ärztezeitung mit dem Titel «Die Bedeutung der Schadensminderung in der Suchtmedizin» wird daran erinnert, wie strukturierend das Konzept der Schadensminderung auf die Entwicklung der Suchttherapie gewirkt hat, insbesondere auf ihre medizinische Seite [1]. Der Nachteil ist jedoch, dass diesem Konzept, das seit 30 Jahren in der öffentlichen Drogenpolitik verankert ist, keine wissenschaftlich und rechtlich fundierte Definition zugrunde liegt.

## In den 1970er Jahren beschränkte sich die Schadensminderung auf lokale Initiativen, die von Konsumierenden und Streetworkern ausgingen.

In diesem Artikel soll versucht werden, mehr Klarheit in das Konzept der Schadensminderung im Zusammenhang von substanzgebundenen und ungebundenen Suchtstörungen zu bringen. Die folgenden Überlegungen stützen sich hierbei insbesondere auf das vorgängig vom Centre du Jeu excessif (CHUV) und vom Groupement romand d'études des addictions (GREA) publizierte Sammelwerk «Harm Reduction for Gambling» [2].

### Vom Streetwork zur Aidskrise

In den 1970er Jahren beschränkte sich die Schadensminderung auf einige lokale Initiativen, die von den Konsumierenden selbst sowie von Streetworkern ausgingen und deren Ziel es war, die negativen Folgen des Konsums psychoaktiver Substanzen zu mindern. Dazu gehörten insbesondere die Bereitstellung von sterilem Material und im Falle von Heroin der breite Zugang zur Verschreibung von Methadon während der AIDS-Krise in den 1980er und 1990er Jahren [3]. Man betrachtete diese Massnahmen als demokratische Pflichten, insbesondere das Recht auf Leben und das Recht auf Gesundheit. So entstand auf pragmatische Weise das Konzept der Schadensminderung und stellte die Person in den Mittelpunkt. Diese hat ein Recht auf Begleitung und Überleben, in dem Sinne, dass die Person möglicherweise «nicht willens oder in der Lage ist, auf den nichtmedizinischen Gebrauch von Substanzen zu verzichten» [2].

### Unklare historische Definitionen

Erste Definitionen der Schadensminderung finden sich in institutionellen und regulatorischen Dokumenten von Beratungsdiensten für

Menschen, die psychoaktive Substanzen konsumieren. Diese beziehen sich konkret auf diejenigen Personen, welche «noch nicht bereit sind», den Konsum dieser Substanzen aufzugeben [4]. Aus dieser Perspektive würde Schadensminderung jedes Politikkonzept oder jedes Programm betreffen, das darauf abzielt, die Gesundheit oder den sozialen Status von Konsumierenden zu verbessern, ohne hierbei auf die Reduzierung deren Konsums abzuführen. Diese Definitionen erkennen somit die Tatsache an, dass manche Menschen nicht in der Lage sind, mit dem Konsum aufzuhören, aber sie betonen nicht ausdrücklich die Grundrechtsperspektive, welches der Entscheidung der Person und ihrer Verantwortung eine zentrale Rolle zuschreibt. So geht es nicht nur darum, ob jemand in der Lage ist, den eigenen Konsum zu reduzieren oder einzustellen, sondern aus einer nicht wertenden Perspektive auch darum, ob die Person dies tun möchte.

Im Gegensatz zu diesen frühen Definitionen, die sich eher auf die Zielgruppe als auf die Prozesse oder Ergebnisse der Schadensminderung konzentrieren, haben verschiedene Akteure des Gesundheitswesens vorgeschlagen, sich auf das letztendliche Ziel des Ansatzes zu konzentrieren. So schlugen Wodak und Saunders 1995 vor, dass der Begriff Schadensminderung den «Einsatz jeglicher Mittel zur Verringerung der durch illegale Drogen verursachten Schäden» umfassen könnte [5]. Dies hätte den Vorteil, dass die oben beschriebene Dichotomie überwunden wäre. Allerdings wirft eine solche Definition eine neue Frage auf: Wie kann man die Schäden messen und wissenschaftliche Methoden entwickeln zur Berechnung des «Nettogewinns oder -verlusts einer bestimmten Politik oder eines bestimmten Programmes» [4]? Zwar gibt es solide wissenschaftliche Methoden zur Bewertung öffentlicher Massnahmen, doch beruhen diese in der Regel auf teuren Studien, die sich nur schwer periodisch wiederholen lassen.

## Die Schadensminderung fokussiert auf die Folgen eines Konsums, für den sich eine Person bereits entschieden hatte.

### Umstrittene Punkte

Die Ziele der Schadensminderung lassen sich durch den koordinierten Einsatz sehr unterschiedliche Massnahmen erreichen. Dazu gehören beispielsweise Strategien zur Bekämpfung der Stigmatisierung, Massnahmen zur Ermutigung von Substanzkonsumierenden, sich an öffentlichen Debatten zu beteiligen,

oder der Zugang zu fachlicher Unterstützung durch sichere Konsumräume. Hiermit stellt sich die Frage ob strukturelle Präventionsmassnahmen (zum Beispiel höhere Steuern oder Schutz vor Passivrauchen) der Schadensminderung zuzuordnen sind [6]. Es besteht insofern eine klare Verwechslungsgefahr bei den Begriffen Prävention und Schadensminderung. Die Prävention betrifft die Entscheidung, mit dem Konsum zu beginnen, während die Schadensminderung die Folgen eines Konsums anvisiert, für den sich die Person bereits entschieden hatte.

Ein weiterer kontroverser Aspekt, angesichts potentieller kommerzieller Interessen, ist die Bedeutung der Aufklärung über Risiken

## Grenzen der Definition von Schadensminderung, wie sie in der Nationalen Strategie Sucht 2017–2024 vorgeschlagen wird [7]

Laut der Nationalen Strategie Sucht zielen Massnahmen zur Schadensminderung darauf, «den Gesundheitszustand der Betroffenen zu stabilisieren (z. B. durch die Motivierung zu weniger riskanten oder weniger schädlichen Verhaltensweisen), ihre soziale Integration zu erhalten bzw. die Reintegration erleichtern oder ihnen Überlebenshilfe bieten. Ziel der Schadensminderung ist der Erhalt der Lebensqualität der Betroffenen, so dass sie trotz aktuellem Risiko- und Suchtverhalten ein qualitativ gutes und möglichst selbstbestimmtes und beschwerdefreies Leben führen können, und später der Weg zu Therapie und Entzug geebnet werden kann. Für die Gesellschaft wird eine Verringerung von Risiken und Schäden angestrebt, die sich durch Suchtverhalten ergeben können, z. B. durch eine Reduktion von Unfällen im Zusammenhang mit dem Konsum psychoaktiver Substanzen oder die Eindämmung übertragbarer Krankheiten.»

Hauptkritikpunkte dieser Definition sind, dass sie nicht präzisiert, was Schadensminderung nicht ist (Regulierung, Behandlung und Prävention), und dass sie einige Besonderheiten von Schadensminderung nicht hervorzuheben vermag, wie etwa den Bottom-up-Charakter des Ansatzes (die Leistungsangebot richtet sich nach den Bedürfnissen der Betroffenen) oder den zeitlichen Rahmen der Intervention (wie es hier die Idee nahelegt, dass «Therapie» oder «Entzug» einen Schritt nach der Entwöhnung darstellen könnten) [8].

## Organisationen

oder gar die Förderung risikoarmen Konsums. Eine Initiative, die Werbung für Tabak oder Glücksspiel einschränkt oder verbietet, könnte als relevant für die Schadensminderung angesehen werden, wenn eben diese Werbung das Suchtverhalten verstärkt. Andererseits können Aufforderungen zur Mässigung, wie sie in Marketingmaterialien kommuniziert werden, in Wirklichkeit auf eine Marktausweitung abzielen, und letztendlich zu einer Erhöhung der Risiken und Schäden führen (typischerweise Förderung eines «verantwortungsvollen» Konsums durch die Industrie).

### Besser definieren, um besser zu evaluieren

Die Erweiterung der Schadensminderung-Definitionen auf nicht Substanzgebundenes Suchtverhalten wie Geldspiel bietet nun die Gelegenheit, das Konzept zu konsolidieren. Obwohl es verfrüht ist, eine genaue und einvernehmliche Definition festzulegen, ist es dennoch möglich, eine Skizze davon vorzuschlagen.

Zunächst einmal muss die Schadensminderung im Rahmen von Verhaltenssuchten, wie auch im Falle anderer Störungen, die Person, ihre Entscheidungsfreiheit und ihr soziales Umfeld in den Brennpunkt ihrer Bemühungen stellen. Dies erfordert vom Staat, dass er die Person sowie seine Angehörigen sowohl unter dem Gesichtspunkt des Schutzes als auch der Förderung der Grundrechte zu berücksichtigen hat.

### Erste Definitionen bezogen sich konkret auf diejenigen Personen, welche «noch nicht bereit sind», den Konsum der Substanzen aufzugeben.

Zweitens sollte eine Definition der Schadensminderung, die auch Störungen wie die Glücksspielsucht mit einbezieht, berücksichtigen, dass das eigentliche Ziel nicht die Verringerung der Prävalenz des problematischen Geldspiels ist, sondern die Verringerung der Problemlast und die Verbesserung der Lebensqualität. Beispielsweise kann eine Person mit einem Geldspielproblem in einer Rechtsordnung A, in der es kaum regulierte Angebote und keine Anforderungen an den Spielerschutz gibt, erheblichen sozialen und beruflichen Schaden erleiden. In einer Rechtsprechung B, die über einen gesetzlichen Rahmen verfügt, der Schutzmassnahmen vorschreibt, wird eine Person mit der gleichen Diagnose ihr Spielverhalten jedoch so steuern können, dass der Schaden sich für die Person selber und ihrem Umfeld in Grenzen zu halten vermag. In beiden Rechtsordnungen wird die Person die diagnostische Schwelle der Geldspielstörung

erreichen, aber die Belastung durch die von ihr verursachten Probleme kann extrem variieren. Daraus folgt, dass das Ziel der Schadensminderung nicht nur von der betroffenen Person, sondern auch von deren Angehörigen und deren sozialem Umfeld bestimmt werden sollte.

### Eine Definition sollte berücksichtigen, dass das Ziel die Verringerung der Problemlast und die Verbesserung der Lebensqualität sind.

Drittens sollte die Definition eines Schadensminderungsansatzes für regulierte Suchtmittel auch Betriebsbedingungen umfassen (zum Beispiel für Geldspiele: Homologierung von Schutzmassnahmen gegen bestimmte besonders problematische Spielangebote, Massnahmen zur Erkennung problematischen Spiels, Prozeduren zum Selbstausschluss), die den Anbietern von Suchtmitteln vom Staat aufzuerlegen sind. Schliesslich muss die Schadensminderung als öffentliche Politik Gegenstand rigoroser Evaluierungsbemühungen sein, die auf einem System von Struktur-, Prozess- und Ergebnisindikatoren basieren. Dies betrifft insbesondere qualitative und quantitative Ansätze zur Umschreibung und Messung von Schäden.

Schliesslich ist die Schadensminderung zwar ein Prozess, dessen «primum movens» die Bürgerbeteiligung ist, doch ist das Engagement des Staates aufgrund der inhärenten Zielkonflikte zwischen öffentlicher Gesundheit, Wirtschaft und öffentlicher Ordnung von entscheidender Bedeutung. Letztendlich sollten die spielenden Personen, ihre Angehörigen und die Gemeinschaft als Ganzes in der Lage sein, im Nachhinein unabhängig und transparent zu überprüfen, ob die Ziele der Schadensminderung tatsächlich erreicht wurden.

### Korrespondenz

Olivier.Simon[at]chuv.ch

### Verdankung

Die Autoren bedanken sich herzlich bei Frau Ingrid Vogel für ihren Beitrag zum Korrekturlesen.



### Literatur

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





© Olga Shumitskaya / Dreamstime

Die «ärztliche Leistung» nach TARMED ist bei ambulanten Eingriffen häufig nicht kostendeckend.

# Ambulante Fallpauschalen? Ja, aber ...

**Tarife** Die Interessen der Belegärztinnen und Belegärzte bei der Diskussion über ambulante Leistungen stärker berücksichtigen – das fordert die Schweizerische Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie (SGORL). Das Ziel: eine faire ärztliche Honorierung an allen Spitälern.

**Martin Scherler<sup>a</sup>, Hans Rudolf Briner<sup>b</sup>, Thomas Linder<sup>c</sup>**

<sup>a</sup> Dr. med., Hals- Nasen- und Ohrenkrankheiten spez. Hals- und Gesichtschirurgie, Praxis Meilen; <sup>b</sup> KD Dr. med., Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten und Hals- und plastische Gesichtschirurgie, Klinik Hirslanden, Zürich, Präsident Tariffkommission SGORL; <sup>c</sup> Prof. Dr. med., Chefarzt Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren- und Gesichtschirurgie (HNO) Luzerner Kantonsspital, Präsident SGORL

## Organisationen

Das gesetzlich verankerte Ziel des Bundesrates seit Januar 2019 ist die Regelung «ambulant vor stationär» bei gesundheitlich stabilen und elektiven Patientengruppen. Sowohl die FMH als auch die Fachgesellschaft SGORL (Schweizerische Gesellschaft für Oto-Rhino-Laryngologie, Hals- und Gesichtschirurgie) befürworten die Pauschalisierung von «homogenen und gut abgrenzbaren ärztlichen Leistungen», wie das ja bereits mehrfach kommuniziert wurde. Die Arbeitsgruppe «Tarife» der Fachgesellschaft arbeitet denn auch eng mit der FMH und der FMCH zusammen. Innerhalb der SGORL haben sich Vertreter der Belegärzte, der Tarifkommission und des Vorstands Gedanken zu der aktuellen Diskussion um die Pauschalisierung ambulanter Leistungen gemacht. Diese aus ärztlicher Sicht wichtigen Anliegen sollten jetzt in die Gestaltung der ambulanten Pauschalen eingebracht werden, da es später kaum mehr Korrekturmöglichkeiten geben wird.

### Problematik

Die Vergütung ambulanter Eingriffe erfolgt auch 2023 noch nach TARMED. Viele ambulante Eingriffe werden durch selbstständig erwerbende Ärztinnen und Ärzte (Belegärztinnen und Belegärzte, BAe) erbracht. Das Honorar der BAe im ambulanten Bereich umfasst in der Regel nur die «ärztliche Leistung» (AL), welche betriebswirtschaftlich bereits heute häufig nicht mehr kostendeckend ist. Die Ambulantisierung chirurgischer Eingriffe ohne Anpassung des Tarifsystems ist mit dem Aufrechterhalten des kostengünstigen Belegarztsystems nicht vereinbar. Sogar die wenigen noch vorhandenen Kliniken mit Defizitgarantie, in der Regel staatliche Kliniken, oder Kliniken mit starker Quersubventionen durch Zusatzversicherte oder Selbstzahler, können mittelfristig mit betriebswirtschaftlich nicht kostendeckenden Tarifen ihre ambulanten Leistungen nicht mehr erbringen.

### Beim Belegarzt ist die Vergütung der operativen Leistung nicht dessen Lohn, sondern sein «Umsatz».

Während früher das ärztliche Honorar von Kaderärztinnen und Kaderärzten meist eine Umsatzbeteiligung und einen Anteil an Privat honoraren von stationären Patienten beinhaltete, ändern derzeit die meisten öffentlichen Spitäler die Anstellungsbedingungen zu einem Fixlohn, womit die durch die Ärztin oder den Arzt erbrachte Leistung kaum mehr ersichtlich wird. Bei den angestellten Ärzten am öffentlichen Spital sind der Lohn, die Sozialversicherungen und die Altersvorsorge während der Anstel-

lung gesichert. Beim Belegarzt hingegen ist die Vergütung der operativen Leistung nicht dessen Lohn, sondern sein «Umsatz», von welchem auch sämtliche Praxisunkosten inklusive Kosten für Mitarbeiter, die Vorsorge und die Sozialabgaben bis zur Risikodeckung von Arbeitsunfähigkeit gedeckt werden müssen. Im Belegarztsystem ist dies meist nur dank dem Umsatz in der Sprechstunde möglich, kaum mehr durch die ambulante operative Tätigkeit.

### Ein nicht kostendeckendes ambulantes Tarifsystem könnte dazu führen, dass Patienten unnötigerweise stationär behandelt werden.

Ein nicht kostendeckendes ambulantes Tarifsystem könnte dazu führen, dass Patienten unnötigerweise stationär behandelt werden. Im stationären Bereich der Obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) erfolgt die Vergütung einer Behandlung nach dem Modell der diagnosebezogenen Fallgruppen (Diagnosis Related Groups, DRG). Der institutionelle Leistungserbringer wird nach seinem Aufwand vergütet. Das ärztliche Operationshonorar ist in der DRG nicht ausgewiesen und wird je nach Klinik unterschiedlich festgesetzt – meistens in Prozenten der DRG nach Abzug eines Investitionsanteils.

Das DRG-System wurde nicht dafür erschaffen und ist auch nicht geeignet zur Berechnung der ärztlichen Leistung bei operativen Eingriffen. Dies aus folgenden Gründen: Ein hohes «Fallgewicht», bedingt durch eine aufwändige Behandlung (zum Beispiel komplexe Anästhesieverfahren, Intensivstation, Pflegeaufwand etc.) führt zu deutlich höheren Vergütungen als bei chirurgisch hochkomplexen, risikoreichen Eingriffen bei ansonsten gesunden Patienten, die nur einen geringen Infrastruktur- und Pflegeaufwand erfordern. Die Höhe der DRG ist zudem abhängig von der Liegedauer der Patientinnen und Patienten, mit Abzügen für Patienten mit unter- oder überdurchschnittlicher Hospitalisationsdauer.

Für Belegarztspitäler ist die Berechnung eines Operationshonorars (Umsatz des BAe) nur anhand der finalen DRG oft inadäquat und entspricht nicht dem effektiven Aufwand. Der erforderliche Ausbildungsgrad der Chirurginnen und Chirurgen, die Komplexität und das Risiko eines Eingriffs wird im DRG-System nicht abgebildet. Das System bestraft zudem Kliniken beziehungsweise Chirurgen, die Patienten früher «als geplant» nach Hause entlassen oder Patienten aus unterschiedlichen Gründen länger stationär behandeln müssen als vorgesehen.

Zur Überlebensstrategie von kleineren und Belegarztspitälern gehört es auch, dass die Verträge mit ihren Belegärzten gekündigt und dann neu verhandelt werden. Dabei wird das Arzthonorar prozentual an die DRG geknüpft und jeweils reduziert (zum Beispiel von 21% auf 18% oder gar 14%), gerade bei derjenigen Berufsgruppe, die für die Acquisition, also die Belegung von ambulanten und stationären Slots hauptverantwortlich ist.

### Lösungsvorschläge

Die möglichen Lösungsansätze sind folgende:

- Operationshonorare (Arztkosten, AKo) sind eine eigene Entität, unabhängig von den Infrastrukturkosten (IKo) und werden von Vertretern der Ärzteschaft mit den Kostenträgern verhandelt.
- Die Honorarhöhe korrespondiert mit dem Komplexitätsgrad, den Risiken des Eingriffs und der damit zusammenhängenden spezialisierten Ausbildung sowie mit der durchschnittlichen Operationsdauer. Das Operationshonorar ist unabhängig von der Fachdisziplin und dem Ort der Leistungserbringung.
- Ob ein Eingriff ambulant oder stationär erbracht wird, hängt ausschliesslich von der Patientensicherheit und der Vermeidung allfälliger perioperativer Risiken und Komplikationen ab und wirkt sich nicht auf das erbrachte Operationshonorar aus.
- Alle Eingriffe werden über alle chirurgischen Fachdisziplinen in zum Beispiel 10 Honorarkategorien eingeteilt, von «ungefährlich» bis «hochgradig komplex» (Bereich der hochspezialisierten Medizin). Die Zahl «10» folgt unserem Dezimalsystem und erlaubt auch feinere Unterschiede. Alle chirurgischen Fachdisziplinen ordnen ihre Operationen einer dieser 10 Kategorien zu.
- Revisionseingriffe oder Operationen bei sehr morbidem Patienten mit erhöhtem Risiko für zum Beispiel perioperative Blutungsprobleme oder erhöhtem intraoperativem Komplikationsrisiko werden eine Kategorie höhergestuft.
- Assistenzhonorare werden separat abgerechnet. Für Eingriffe werden Operationen mit oder ohne Notwendigkeit zur Assistenz definiert. Die Assistenzhonorare werden ebenfalls mit den Kostenträgern und der Ärzteschaft verhandelt und betragen maximal 50% des Operationshonorars des Primäroperateurs.
- Visiten werden separat abgerechnet, in Abhängigkeit vom dabei zu erbringenden Aufwand (Dauer, Gespräche mit Angehörigen), also einem Zeittarif.
- Die chirurgischen Fachdisziplinen stellen ein paritätisches Gremium zusammen,

welches über die Zuordnung der Eingriffe zu den 10 Honorarkategorien entscheidet. Dieses Gremium kann aus je einem Vertreter der FMH beziehungsweise FMCH, der Krankenkassen, des BAG oder der GDK (Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren) und H+ Die Spitäler der Schweiz bestehen. Das Gremium trifft sich einmal jährlich, unter anderem auch um anhand eines Antragsverfahrens die Zulassung neuer Eingriffe zu bestätigen, dabei jeweils unterstützt mit einem Vertreter der entsprechenden Fachgesellschaften.

- Eine Schlichtungs- beziehungsweise Schiedsstelle wird benannt.
- Für die Belegärzte bedeuten die Honorarkategorien «Umsatz» und nicht «Lohn». Daraus müssen die für den Eingriff notwendigen perioperativen Infrastrukturkosten, Sozial- und Haftpflichtversicherung, Fort- und Weiterbildungskosten, Aufwand für die Dokumentationspflicht und Qualitätskontrollen anteilmässig auch mit einberechnet werden.
- Da bei den institutionellen Leistungserbringern (angestellte Ärztinnen und Ärzte in öffentlichen Spitälern), die beim BAe erwähnten Auslagen kollektiv in der IKo vergütet werden, wird vom berechneten Operationshonorar AKo eines angestellten, besoldeten Arztes 20% in Abzug gebracht, das heisst 80% AKo für besoldete Spitalärztinnen und -ärzte.
- Die Honorarkategorien werden mit einem Teuerungsfaktor indexiert.

## Der Ausbildungsgrad der Chirurgen, die Komplexität und das Risiko eines Eingriffs werden im DRG-System nicht abgebildet.

### Vorteile

Mit der Entkopplung der Operationshonorare von den Infrastrukturkosten werden die Verhandlungen separat von den jeweils betroffenen Parteien geführt. Es verhandelt nicht ausschliesslich das Spitalmanagement über ärztliche Honorare. Alle Beteiligten erhalten eine Tarif- und damit eine Planungssicherheit. Es resultiert eine Vergleichbarkeit der Honorare zwischen den chirurgischen Fachdisziplinen, nur korreliert nach dem Schwierigkeitsgrad des Eingriffs und nicht in Abhängigkeit vom Aufwand des Infrastrukturanbieters. Gleiche Tarife für gleiche Leistung in der ganzen Schweiz.

Das traditionelle, qualitativ hochstehende und kostengünstige Belegarztsystem kann mit fairen Tarifen erhalten bleiben und bietet auch angestellten Kaderpersonen eine allfällige

Alternative. Dies belebt die Konkurrenz und stärkt die Position der angestellten ärztlichen Kaderpersonen, was beispielsweise für Lohnverhandlungen nach eigener Performance verwendet werden kann. Ob ein Eingriff ambulant oder stationär durchgeführt wird, entscheiden nicht eine Abteilung der Gesundheitsdirektion oder der Krankenversicherer, sondern nur patientenspezifische Faktoren wie das perioperative Risiko von möglichen Komplikationen. Das Honorar für eine Operation ist unabhängig von der Hospitalisationsdauer. Allfällige neue Eingriffe könnten jederzeit einer der Honorargruppen zugeordnet werden.

Die Fachgesellschaft SGORL möchte proaktiv die aktuelle Lösungsfindung zur Pauscha-

## Die zunehmende Schliessung kleinerer, oft unrentabler Spitäler wird zur Bildung von ambulanten Operationszentren führen.

lisierung unterstützen und zudem auch zur Erhaltung des bewährten Belegarztsystems und der adäquaten Honorierung der ärztlichen Leistungen an öffentlichen Spitälern beitragen. Die zunehmende Schliessung kleinerer, oft unrentabler Spitäler wird zur Bildung von ambulanten Operationszentren führen. In diesem Markt dürfen die ärztlichen Leistungen nicht untergehen.

Die Umsetzung der aufgeführten Vorschläge würde die Erhaltung des systemrelevanten Belegarztsystems sowie eine transparente Honorierung von Kaderarztstellen in öffentlichen Spitälern ermöglichen und zu einer fairen Abgeltung operativer Leistungen von Chirurginnen und Chirurgen aller Fachrichtungen führen.

### Korrespondenz

thomas.linder[at]luks.ch





© Katarzyna Bialasiewicz / Dreamstime

Ein Mobbingopfer sollte Vorkommnisse protokollieren: Datum, Zeit, Ablauf, Inhalt und Zeugen aus der Erinnerung heraus notieren.

# Wenn die Arbeit zur Hölle wird

**Mobbing** Was kann man tun, wenn man am Arbeitsplatz ständig schikaniert wird? Mobbingopfer sollten unbedingt die Vorkommnisse protokollieren. Arbeitgeber müssen Schutz gewähren. Und für die Ärzte ist es wichtig, die vier Stadien der klinischen Manifestation zu kennen, um die Betroffenen richtig behandeln zu können.

**Dieter W. Rossoth<sup>a</sup>, Sébastien Simonet<sup>b</sup>, Luca Rampa<sup>c</sup>**

<sup>a</sup> Dr. med. univ., eigene Praxis; <sup>b</sup> lic. phil., Geschäftsführer Nantys AG; <sup>c</sup> Dr. med., stellvertretender ärztlicher Direktor, Freiburger Netzwerk für Psychische Gesundheit (FNPG)

Zwischen 4,4 und 7,6% der schweizerischen Erwerbstätigen [1–3] lassen sich als von Mobbing betroffen erkennen (5,3% in Österreich [4], 3,5% in Schweden [5], 2,7% in Deutschland). Circa 20% aller Suizide stehen in direktem Zusammenhang mit diesem Phänomen [6].

## Überall, wo Hierarchien streng sind und autoritäre Strukturen vorherrschen, wird Mobbing in stärkerer Masse beobachtet.

Der Begriff «Mobbing» stammt vom englischen Nomen «mob» (Deutsch: Menge, Horde, Pöbel) und dem Verb «to mob» (Deutsch: umringen, umlagern). Im angelsächsischen Raum spricht man allerdings nicht von Mobbing,

sondern von Bullying, Cyberbullying, etc. und unterscheidet weiter auch «Bossing» und «Staffing». «Bossing» bezeichnet das Mobbing von Vorgesetzten gegenüber Mitarbeitenden und gilt als noch schwerwiegender als Mobbing. «Staffing» meint das Mobben von Mitarbeitenden gegen Vorgesetzte.

Überall dort, wo Hierarchien streng sind und autoritäre Strukturen vorherrschen, wird Mobbing in stärkerer Masse beobachtet als in dynamischeren Einrichtungen mit flachen Hierarchien, in denen Teamgeist und Zusammenarbeit im Konkurrenzkampf wichtig sind. Die Ausformungen von unzivilisiertem Verhalten gegen Gruppenmitglieder reichen von körperlichen Attacken über Beschimpfungen, Absprechen von Leistung, Verleumdungen bis zu sozialer Isolierung, vollständigem Ignorieren, Kompetenzentzug, Zuteilen sinnloser Aufgaben, etc.

Um dieses heterogene Konvolut messbar zu machen, gibt es verschiedene Instrumente

wie den Negative Acts Questionnaire [7], den Olweus Bullying Questionnaire [8] und das Leymann Inventory of Psychological Terror [9].

## Was ist Mobbing am Arbeitsplatz?

Im beruflichen Kontext spricht man von Mobbing, wenn eine Person fortgesetzt geärgert, schikaniert, gemieden oder in anderer Form systematisch asozial behandelt und in ihrer Würde verletzt wird [3, 10–13]. Professionelle Versuche, sich dem Thema zu nähern, kommen unter anderem von Leymann und Zuschlag [14, 15]. Manche Definitionen schliessen ein Zeitelement ein, wie zum Beispiel eine von 45 definierten Handlungen mindestens einmal pro Woche während mindestens eines zusammenhängenden halben Jahres (siehe Tabelle 1). Kritik an diesem Ansatz stösst sich daran, dass damit unter anderem tägliche Attacken nicht entsprechend gewürdigt werden. Aber selbst eine einzelne Handlung kann als

### Tabelle 1: 45 Mobbing-Handlungen nach Leymann (Kurzversion)

Die einzelnen Mobbing-Handlungen helfen dabei, Mobbing zu analysieren und zu identifizieren. Einmalige Vorfälle und Handlungen sind noch kein Mobbing. Die Bezeichnung Mobbing sollte erst dann verwendet werden, wenn sich die Handlungen systematisch wiederholen mit dem Ziel, den anderen zu diskriminieren und zu schädigen.

#### Die Handlungen gliedern sich in folgende fünf Kategorien:

1. Angriffe auf die Möglichkeit, sich mitzuteilen
2. Angriffe auf die sozialen Beziehungen
3. Angriffe auf das soziale Ansehen
4. Angriffe auf die Qualität der Berufs- und Lebenssituation
5. Angriffe auf die Gesundheit

Quelle: Leymann, 1996 [9].

## Organisationen

Mobbing angesehen werden, wenn sie ausreichend gravierend ist, wie ungerechtfertigte fristlose Kündigung wegen einer falschen Tatsachenbehauptung [16].

### Ein vierstufiger Prozess

Medizinisch wird das «Mobbing-Syndrom» vom Erstbeschreiber, Argeo Bämayer, als ein vierstufiger Prozess bezeichnet [10, 11]. Stadium 1 entspricht einer akuten Belastungsreaktion ICD-10 F43.0. Stadium 2 gilt als kumulative traumatische Belastungsstörung [12], welche derzeit am besten als ICD-10 F43.9 (Reaktion auf schwere Belastung, nicht näher bezeichnet) kodiert wird. Somatisch finden sich allgemeines Unwohlsein, Kopf- und Spannungsschmerzen, kardiale Symptome, nächtliches Erwachen mit vegetativen Symptomen wie Schweißausbrüchen und Palpitationen. Eine irrationale, phobische Reaktion gegen alles, was sich nach Fremdbestimmung anfühlt, kann sich entwickeln. Im Stadium 3 findet sich eine Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) F43.1 mit den dazugehörigen Symptomen Flashbacks, Hyperarousals, Intrusionen, Alpträume, Teilnahmslosigkeit, Anhedonie, sozialem Rückzug, Angst und Depression. Das 4. Stadium ist charakterisiert durch andauernde Persönlichkeitsänderung nach Extrembelastung, F62.0, wobei sich je nach Vorbedingungen eine ängstlich-vermeidende Persönlichkeitsstörung (PS) F60.6, eine paranoide PS, F60.0, oder eine obsessive PS, F60.0, entwickeln können.

### Zwischen 4,4 und 7,6% der schweizerischen Erwerbstätigen lassen sich als von Mobbing betroffen erkennen.

Es gilt aber auch darauf hinzuweisen, dass nicht alle unangenehmen Erfahrungen am Arbeitsplatz als Mobbing bezeichnet werden können. Das Äussern von (starker) Kritik, Anweisungen in unangebrachtem Ton, ein Streit oder eine Auseinandersetzung, eine bessere Leistung einfordern, etc. können nicht per se zu Mobbing gezählt werden, obwohl sie zu psychischen oder emotionalen Belastungen und Leid führen mögen.

### Ätiopathogenese

Es sind eindeutige Zusammenhänge zur Genetik und Epigenetik bekannt [17–19]. Besondere Bedeutung hat in der Psychologie des Mobbing das Diathese-Stress-Modell. Eine Schwachstelle, Diathese genannt, wird durch eine äussere Veranlassung wie Stress oder Aggression überstrapaziert, was zur Symptomatik führt. Untersuchungen zeigen, dass Mobbing die daran direkt

und indirekt Beteiligten verändert. Das integrierte Diathese-Stress-Modell ist derzeit das beste anwendbare, heuristische Erklärungsmodell, um die Entwicklung von psychischen Problemen bei Mobbing zu erklären. Dieses Modell hat beträchtlichen empirischen Rückhalt [17].

### Selbst eine einzelne Handlung kann als Mobbing angesehen werden, wenn sie ausreichend gravierend ist.

#### Rechtliche Grundlagen

Arbeitnehmer haben das Recht auf eine korrekte und rücksichtsvolle Behandlung durch Vorgesetzte, Kollegen und Kunden. Der Schutz der Persönlichkeit des Arbeitnehmers ist rechtlich abgesichert. Arbeitgeber sind verpflichtet, bei schwerwiegenden Verstössen unmittelbar unter Wahrung der Prinzipien von Rechtsgleichheit und Diskriminierungsverbot Schutz zu gewähren. Das Strafgesetz kann unter anderem in folgenden Fällen relevant werden: üble Nachrede, Verleumdung, Beschimpfung, Drohung, Nötigung, Sachbeschädigung, Körperverletzung, Tätlichkeiten, sexuelle Belästigung [20].

#### Was kann man dagegen tun?

Massnahmen gegen Mobbing betreffen Opfer und Arbeitgeber. Vonseiten des Opfers sind es üblicherweise drei Strategien: Dulden, Wehren, Kündigen. Das Dulden bessert die Situation nicht, sondern lädt Mobber ein, weiterzumachen. Der Kampf gegen Mobbing ist praktisch immer aussichtslos. 42% der Führungskräfte unterstützen Mobber direkt, 40% indirekt, 36% gehen selbst gegen das Mobbingopfer vor (überlappende Gruppen, daher Summe über 100%) [10]. Gesetzgeber und Justiz bieten kaum Hand. So bleibt früher oder später nur die Flucht aus dem Arbeitsverhältnis: Schlussendlich kündigen die meisten Mobbingopfer oder sie werden gekündigt.

Betriebe sind formal zwar dazu verpflichtet, die Persönlichkeit der Arbeitnehmer zu schützen (siehe Obligationenrecht, Art. 328). Juristische Präzedenzfälle gibt es jedoch kaum und der Klageweg ist für belastete Opfer in der Regel keine Option. Grössere Betriebe richten «Mobbingstellen» ein. Wo es solche Stellen und/oder charismatische, starke Führungskräfte gibt, kann ein Mobbingopfer eine Kombination der Strategien, Dulden und Wehren, anwenden.

Wichtig und absolut unverzichtbar ist eine gute Dokumentation. Ein Mobbingopfer sollte Vorkommnisse protokollieren und Geschehnisse in der Vergangenheit von Datum, Zeit, Ablauf, Inhalt und Zeugen aus der Erinnerung

heraus verschriftlichen. Vonseiten der Führungskräfte ist es wesentlich, nach entsprechender Prüfung die jeweilig notwendigen Schritte durchzuführen: Ermahnen, Verwarren, Versetzen, Kündigen. Handelt es sich um Mobbing, muss das Vorgehen eindeutig und entschlossen sein [5, 10, 21].

#### Das Wichtigste für die Praxis

Im Thema Mobbing ist noch viel zu tun. Ärzte sollten die vier Stadien der klinischen Manifestation kennen und stadiengerecht handeln. Die Indikation für medikamentöse und psychotherapeutische Interventionen soll geprüft werden.

Opfer sollten dazu angehalten werden, eine schriftliche Dokumentation der Geschehnisse – zum Beispiel in einem «Tagebuch» – mit den zuständigen Betriebsstellen, einer innerbetrieblichen Aufarbeitung zuzuführen. Auch eine ausserbetriebliche Prüfung durch kantonale Mobbingstellen, wo vorhanden, ist möglich. Die behandelnden Stellen, Ärztinnen und Ärzte, Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten, können diesen Prozess unterstützen – die berufliche Schweigepflicht für Diagnose und Therapie ist in den Kommunikationen mit nicht im Gesundheitsbereich Tätigen zu beachten. Bei Unmöglichkeit zur Rückkehr in den Betrieb ist der Terminus «arbeitsplatzbezogene Arbeitsunfähigkeit» anzuwenden.

Die Stimme des wohl informierten Arztes als Experte im Gebiet wird im Betrieb sehr gehört werden und wenige Worte des Experten können entscheidend zum Ablauf beitragen. Wichtig ist auch die Aktivierung der eigenen Ressourcen, die durch Stärkung der Selbstwirksamkeit mobilisiert werden können. Hilfe können sich Betroffene zum Beispiel in Selbsthilfegruppen und der «Community at large» holen, um mit den Gedanken, die solche Erlebnisse immer begleiten, nicht allein zu bleiben.

#### Korrespondenz

rossboth[at]hin.ch

#### Verdankung

Wir danken Herrn Dr. med. Markus Kohler für vielfältige Anregungen und fruchtbare Diskussionen.



#### Literatur

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



# 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.

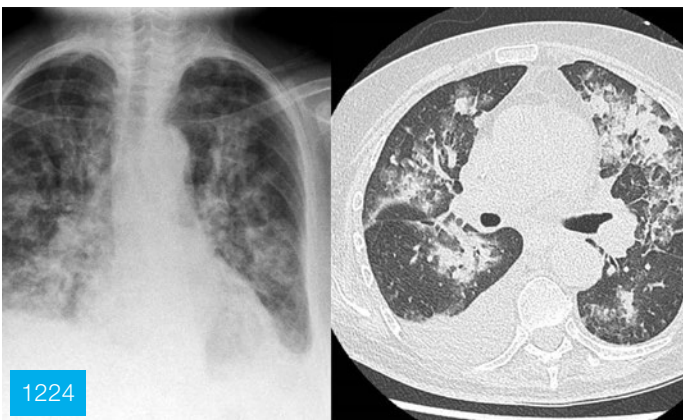


1220

## Jüngste Entwicklungen in der Hämatologie, Teil 1

**Schlaglicht** Die Hämatologie ist ein Fachgebiet, das sich sowohl im Laborbereich als auch bei der klinischen Behandlung von Patientinnen und Patienten stark entwickelt. Dieser zweiteilige Artikel enthält eine Zusammenstellung von kurzen Übersichten, die sich auf die jüngsten Entwicklungen konzentrieren.

Michel André Duchosal, Lorenzo Alberio, et al.

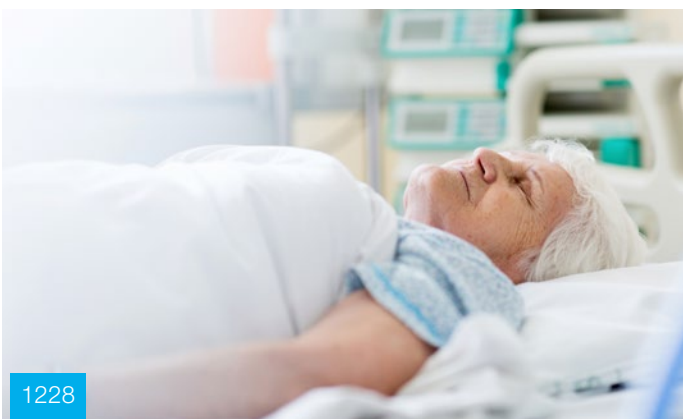


1224

## Akutes Herzversagen im Kontext eines katastrophalen Antiphospholipid-Syndroms

**Schnelle Diagnose erforderlich** Eine 69-jährige Patientin, die für drei Episoden idiopathischer tiefer Venenthrombosen der unteren Extremitäten bekannt und seit der letzten antikoaguliert ist, wird wegen petechialer Läsionen der unteren Extremitäten im Krankenhaus vorstellig.

Bastien P. Friedrich, Raphaël Burger, et al.



1228

## Hypoglykämie und akute Niereninsuffizienz unter Cotrimoxazol

**Arzneimitteln Nebenwirkung** Die notfallmässige hausärztliche Zuweisung der 88-jährigen Patientin erfolgte aufgrund von retrosternalen Schmerzen mit Ausstrahlung in beide Arme sowie zunehmender Dyspnoe. Anamnestisch ergab sich kein Hinweis auf das Vorliegen eines Infektes.

Valeria Widmer, Selina Späni, et al.

## Journal Club

## Weekly Briefing

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

Wissenschaftliche Redaktion Swiss Medical Forum

## OPAL-Studie

## Keine Opioide bei Lumbago

Zum Einsatz von Opioidanalgetika bei Patientinnen und Patienten mit Lumbago und Nackenschmerzen fehlt bislang gute Evidenz. Die OPAL-Studie schliesst diese Lücke: Bei «Guideline-konform» behandelten Patientinnen und Patienten führte die zusätzliche Gabe von Opioidanalgetika im Vergleich zu Placebo zu keinem Unterschied der Schmerzintensität nach sechs Wochen. Umgekehrt wurden Übelkeit, Obstipation, Schwindel in der Opioidgruppe häufiger beobachtet, ebenso war das Risiko für einen missbräuchlichen Konsum im Langzeitverlauf höher. Auf Opioide sollte bei unspezifischen Rückenschmerzen deshalb grundsätzlich verzichtet werden. Mangels Alternativen unterstreichen diese Resultate aber auch die Wichtigkeit von nicht pharmakologischen Ansätzen.

Lancet. 2023, doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00404-X.  
Verfasst am 5.7.23\_HU

## Atriale Myopathie

## Vorhofflimmern und atriales Remodelling

Vorhofflimmern geht mit strukturellen Veränderungen der Vorhöfe einher: auf mikroskopischer Ebene mit Fibrosierung, vergrößerten Interzellularräumen, Verlust an Myofibrillen und verminderter Kerndichte [1]. Diese histologischen Veränderungen resultieren in einem Verlust von Myokardgewebe. Das elektroanatomische Mapping dazu suggeriert konsekutive Veränderungen im elektronischen Potential. Die histologischen Bilder illustrieren eindrücklich, wie Vorhofflimmern zu nachhaltigen strukturellen Veränderungen im Sinne einer atrialen Myopathie führt. Die Korrelation mit der Elektroanatomie legt nahe, dass umgekehrt dieser strukturelle Umbau die Rhythmusstörung perpetuiert: «Atrial fibrillation begets atrial fibrillation» [2].

1 Eur Heart J. 2023, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad396.  
2 Circulation. 1995, doi.org/10.1161/01.cir.92.7.1954.  
Verfasst am 5.7.23\_HU

## Vintage Corner

## Spontan-bakterielle Peritonitis

Der Proteingehalt im Aszites definiert das Risiko für die Entwicklung einer spontan-bakteriellen Peritonitis (SBP). In dieser kleinen, aber wegweisenden Studie entwickelten praktisch ausschliesslich Patientinnen und Patienten mit einem Proteingehalt <10g/dl im Aszites eine SBP. Mit dem Proteingehalt einher geht die endogene antimikrobielle Aktivität («Opsonisierung») – bei einem tiefen Proteingehalt ist diese entsprechend reduziert, was für die Entwicklung einer SBP prädisponiert. Eine hohe Proteinkonzentration umgekehrt vermittelt einen protektiven Effekt. Nur gerade einer von 65 Fällen (1,5%) mit einem Proteinwert >10g/dl im Aszites entwickelte im Verlauf eine SBP. Patientinnen und Patienten mit kardialen Aszites oder Peritonealkarzinose sind entsprechend resistent: sie machen keine SBP.

Gastroenterology. 1986,  
doi.org/10.1016/0016-5085(86)90185-x.  
Verfasst am 5.7.23\_HU

## CME

## Takayasu-Arteriitis

- Die Takayasu-Arteriitis ist die häufigste Grossgefässvaskulitis bei jüngeren Patientinnen: meistens sind Frauen unter 40 Jahren betroffen.
- Der Beginn ist häufig schleichend mit unspezifischen Symptomen wie Fatigue, Fieber, Gewichtsverlust und muskuloskelettalen Beschwerden. Rund 2/3 der Erkrankten haben vaskuläre Symptome aufgrund der Hypoperfusion distal des betroffenen Gefässabschnittes. Meistens sind Aorta, Subclavia, die Karotiden oder die Nierenarterien befallen.
- Klinisch kommt es zu Arm-Claudicatio, Synkopen, zerebrovaskulären Ereignissen. Bei der Untersuchung fallen verminderte

- Radialispulse auf («pulseless disease»), eine Blutdruckdifferenz zwischen den Armen oder Strömungsgeräusche bei der Auskultation. Die entzündeten Blutgefässe können druckdolent sein (Angiodynie).
- Gefürchtete Komplikationen sind schwere Aorteninsuffizienz mit dekompensierter Herzinsuffizienz und Schock, Aortendissektion, kritische Ischämie.
- Die Diagnose ist aufgrund der Rarität und der heterogenen Manifestation schwierig. Im Labor findet sich eine unspezifische systemische Inflammation (Anämie, Thrombozytose, erhöhtes C-reaktives Protein). Eine vaskuläre Bildgebung erhärtet die Diagnose. Eine Biopsie wird selten durchgeführt.
- Bei entsprechender Klinik und Bildgebung kommen differentialdiagnostisch eine

- Riesenzellararteriitis, eine IgG4-assoziierte Erkrankung oder – ungewöhnlich – eine infektiöse Aortitis (hämatogene Streuung, tertiäre Syphilis) infrage.
- Therapeutisch werden Glukokortikoide zur Remissionsinduktion eingesetzt und über Monate ausgeschlichen. Aufgrund der hohen Rezidivrate braucht es zusätzlich steroidsparende Therapien.
- Eine herz- respektive gefässchirurgische Sanierung benötigt rund die Hälfte der Erkrankten – wenn immer möglich nach primärer Kontrolle der Entzündungsaktivität und ab einer Steroiddosis <7,5 mg/Tag.

N Engl J Med. 2023,  
doi.org/10.1056/NEJMcp2300894.  
Verfasst am 6.7.2023\_HU

## Einen Schritt weiter

## Therapie gegen Hepatitis D

Das Hepatitis-D-Virus (HDV) ist ein RNS-Virus, das nur zusammen mit dem Hepatitis-B-Virus (HBV) in die Hepatozyten eindringen und eine chronische Leberentzündung verursachen kann. Im Gegensatz zur HBV-Monoinfektion verläuft die HBV-HDV-Co-Infektion beschleunigt und mit höherem Risiko für eine Zirrhose oder ein hepatozelluläres Karzinom (HCC). Die oralen Nukleosid- und Nukleotidanaloga, die HBV erfolgreich unterdrücken, blockieren die HDV-Infektion nicht. Seit 2020 steht zur Therapie des HDV das subkutan (s.c.) verabreichte Bulevirtid zur Verfügung, ein Peptid, dessen Struktur vom HBV-Hüllprotein (HBsAG) abgeleitet ist. Es blockiert den Eintritt von HBV und HDV in die Hepatozyten, indem es einen Gallensalz-Lebertransporter inaktiviert, der als HBV/HDV-Eintrittsrezeptor dient. Da bisher nur Phase-1- und -2-Studien existieren und Langzeitdaten zu Wirksamkeit und Nebenwirkungen fehlen, wurde das Medikament bisher noch nicht kommerziell eingesetzt.

Hier der nächste Schritt: 49 Patientinnen und Patienten erhielten 2 mg/Tag Bulevirtid s.c., 50 10 mg/Tag s.c. und 51 dienten als Kontrolle. Rund 50% aller Studienteilnehmenden hatten eine Leberzirrhose mit nur leicht eingeschränkter Funktion. 60% wurden gleichzeitig gegen HBV behandelt. Nach 48 Wochen wurden der virologische und der biochemische Erfolg beurteilt. In der 2-mg-Gruppe wurde HDV in 12%, in der 10-mg-Gruppe in 20% eliminiert. Eine >100-fache Reduktion der Viruslast konnte bei 71% der 2-mg-Gruppe und 76% der 10-mg-Gruppe registriert werden. Die Alanin-Aminotransferase normalisierte sich in beiden bei rund 50%. Zu den häufigsten Nebenwirkungen gehörten Zephalgien, Pruritus, Arthralgien, Fatigue, Eosinophilie; einen Therapieabbruch gab es in keiner Gruppe. Die HBsAG-Titer veränderten sich in den Therapiegruppen nicht.

Diese Phase-3-Studie zeigt, dass eine Erhöhung von 2 auf 10 mg Bulevirtid weder virologisch noch biochemisch einen relevanten Vorteil bringt. Bereits mit niedriger Dosis ist der Erfolg beachtlich. Entscheidend sind aber die klinischen Endpunkte: Kann die Therapie die Komplikationen der chronischen Hepatitis D (Zirrhose/HCC) verhindern oder signifikant reduzieren? Erste Ergebnisse der Elastographie und der Biopsien in dieser Studie zeigten in beiden Therapiegruppen einen Rückgang der Lebersteifigkeit und verbesserten Histologie-Aktivitätsindex – ein Lichtblick. Die Studie wird noch zwei weitere Jahre fortgeführt.

N Engl J Med. 2023. doi.org/10.1056/NEJMoa2213429. Verfasst am 10.7.23\_MK

## Häufig, aber wenig verstanden



© Shubhangi Kene / Dreamstime

Chronische Schmerzen können in der zeitlich begrenzten Sprechstunde eine grosse Herausforderung darstellen.

## Chronische Schmerzen im Voraus erkennen?

Sprechstunde (20 Minuten): Ein Patient berichtet von Kopf- und Nackenschmerzen seit Monaten, klagt über bekannte Rückenschmerzen, macht danach auf das Stechen im Knie aufmerksam und bemerkt schliesslich, dass auch immer Abdominalkoliken auftreten. Wir sind von der Komplexität und zeitlich überfordert. Insbesondere dann, wenn kein sicheres morphologisches Korrelat besteht und Schmerzmittel keine Linderung bringen.

Warum entwickeln sich chronische Schmerzen, die sich ausbreiten? Die Interaktion von biologischen, psychologischen und sozialen Faktoren scheint dabei eine entscheidende kausale Rolle zu spielen. Ein Team aus Kanada hat Daten aus einer Biobank dazu verwendet, das Risiko einer Schmerzchronifizierung und -ausbreitung auf andere Körperteile innerhalb der folgenden neun Jahre abzuschätzen. Die Analyse basiert auf fast 500 000 Patientinnen und Patienten, sieben verschiedenen Körperregionen und 25 klinischen Schmerzsyndromen. Mit einem einfachen Score mit sechs Fragen zu Schlaf, Reizbarkeit, Erschöpfung, Anspannung, Lebensstressoren (Todesfälle, Scheidung, Geld) und Body Mass Index (>30 kg/m<sup>2</sup>) lassen sich voraussagen: Schmerzintensität und -chronizität, Anzahl Schmerzregionen und Arbeitsfähigkeit. Auch lassen sich das Ausbreitungsrisiko auf andere Körperregionen und die Wahrscheinlichkeit einer Restitutio innerhalb der folgenden neun Jahre abschätzen. Die Voraussagekraft des Scores wurde in einer finnischen Kohorte mit 5500 Teilnehmenden inklusive Langzeitverlauf überprüft und bestätigt.

Ein interessanter Fokus in dieser Studie ist die Lokalisation der Schmerzausbreitung. Diese ist nicht zufällig, sondern bevorzugt oder meidet nach einem gewissen Muster bestimmte andere Regionen. Ob der Score im Alltag wirklich weiterhilft? Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzen in zahlreichen Körperregionen erfolgreich zu betreuen bleibt wohl eine chronische ärztliche Herausforderung.

Nat Med. 2023. doi.org/10.1038/s41591-023-02430-4.

Verfasst am 11.7.23\_MK



Schlaglicht: Hämatologie

# Jüngste Entwicklungen in der Hämatologie, Teil 1

Die Hämatologie ist ein Fachgebiet, das sich sowohl im Laborbereich als auch bei der klinischen Behandlung von Patientinnen und Patienten stark entwickelt. Dieser zweiteilige<sup>1</sup> Artikel enthält eine Zusammenstellung von kurzen Übersichten, die sich auf die jüngsten Entwicklungen konzentrieren.

**Prof. Dr. med. Michel André Duchosal<sup>a</sup>; Prof. Dr. med. Lorenzo Alberio<sup>a</sup>; Prof. Dr. med. Anne Angelillo-Scherrer<sup>b</sup>; Prof. Dr. med. Caroline Arber<sup>c,d</sup>; Prof. Dr. med. Stefan Balabanov<sup>e</sup>, PhD; PD Dr. med. Sabine Blum<sup>f</sup>; Prof. Dr. med. Steffen Böttcher<sup>g</sup>; Prof. Dr. med. Andreas Buser<sup>g</sup>; Dr. med. Anne Cairolf<sup>f</sup>; Prof. Dr. med. Yves Chalandon<sup>h</sup>; Prof. Dr. med. Christoph Driessen<sup>i</sup>; PD Dr. med. Stefano Fontana<sup>j</sup>; Dr. med. Francesco Grandoni<sup>f</sup>; Dr. med. Michael Gregor<sup>k</sup>; PD Dr. med. Laura Infanti<sup>g</sup>; Dr. med. Jean-François Lambert<sup>l</sup>; Prof. Dr. med. Sara Christina Meyer<sup>b</sup>, PhD; Prof. Dr. med. Jakob Passweg<sup>m</sup>, MS; Dr. sc. nat. Naomi Azur Porret<sup>h</sup>; Prof. Dr. med. Davide Rossi<sup>n</sup>, PhD; Prof. Dr. Jacqueline Schoumans<sup>o</sup>, PhD, ErCLG; Dr. med. Rahel Schwotzer<sup>e</sup>; PD Dr. med. Jan-Dirk Studt<sup>e</sup>; Prof. Dr. med. Georg Stüssi<sup>p</sup>; PD Dr. med. Alexandre Theocharides<sup>q</sup>; Prof. Dr. med. André Tichelli<sup>m</sup>; Dr. med. Corinne Widmer<sup>q</sup>; Prof. Dr. med. Thorsten Zenz<sup>e</sup>**

<sup>a</sup> Service et Laboratoire central d'hématologie, Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire et pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne;

<sup>b</sup> Universitätsklinik für Hämatologie und Hämatologisches Zentrallabor, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern; <sup>c</sup> Services d'hématologie et immuno-oncologie, Département d'oncologie, CHUV, Lausanne; <sup>d</sup> Ludwig Institute for Cancer Research, Lausanne; <sup>e</sup> Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich; <sup>f</sup> Service d'hématologie, Département d'oncologie, CHUV, Lausanne; <sup>g</sup> Blutspendezentrum SRK beider Basel, Basel; <sup>h</sup> Service d'hématologie, Département d'oncologie, Hôpitaux universitaires Genève (HUG), Genève; <sup>i</sup> Klinik für Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; <sup>j</sup> Interregionale Blutspende SKR, Bern; <sup>k</sup> Hämatologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern; <sup>l</sup> Oncologie et hématologie, Hôpital de Nyon, Groupement hospitalier de l'ouest lémanique S.A. (GHOL), Nyon; <sup>m</sup> Klinik für Hämatologie, Universitätsspital Basel, Basel; <sup>n</sup> Hematologia, Istituto oncologico di ricerca, Università della Svizzera Italiana, Bellinzona; <sup>o</sup> Laboratoire d'oncogénomique, Laboratoire central d'hématologie, Département de médecine de laboratoire et pathologie, CHUV, Lausanne; <sup>p</sup> Clinica di ematologia, Istituto oncologico della Svizzera Italiana (IOSI), e Laboratorio di ematologia, EOLAB, Istituto oncologico della Svizzera Italiana, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Bellinzona; <sup>q</sup> Labormedizin, Universitätsspital Basel, Basel

<sup>1</sup> Teil 2 dieses Schlaglichtes erscheint in der nächsten Ausgabe des Swiss Medical Forums.

Dieses Hämatologie-Schlaglicht wurde von Hämatologinnen und Hämatologen aus der ganzen Schweiz verfasst und spiegelt eine gemeinsame Arbeit der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie wider. Die einzelnen Beiträge beziehen sich auf die wichtigsten Aktivitäten und Krankheiten, die von den Fachärzten und -ärztinnen behandelt werden.

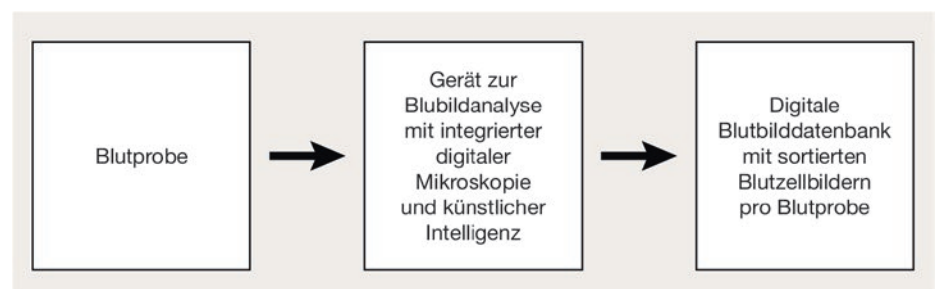
den KI zur Klassifizierung von Zellen, zu deren Zählung und zur Identifizierung abnormaler Zellen, was bei der Beurteilung von Blutbildern und der Krankheitsüberwachung sehr hilfreich sein kann (Abb. 1). Es bedarf aber weiterhin einer anschliessenden visuellen Korrektur der Bilderdatenbank durch das

Laborpersonal, bevor das Ergebnis freigegeben werden kann.

Bereits weiterentwickelte KI-Algorithmen konnten zeigen, dass sie die häufigsten Formen von Blutkrebs anhand von Blutzellenbildern erkennen können und entsprechend das Laborpersonal frühzeitig alarmieren [1]. Auch

## Künstliche Intelligenz in der diagnostischen Hämatologie

Das Thema künstliche Intelligenz (KI) hält immer mehr Einzug in unsere Gesellschaft und spiegelt den Versuch wider, menschliches Handeln und menschliche Wahrnehmung durch Maschinen nachzubilden. KI wird auch in der diagnostischen Hämatologie vermehrt eingesetzt. Bereits einige grössere Labore verwen-



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der intelligenten Klassifizierung von Blutzellenbildern.

in der Verarbeitung grosser Datenmengen, wie wir sie in den letzten Jahren immer mehr im Rahmen von Gensequenzierungen von hämato-onkologischen Krankheiten erhalten, besteht ein hohes Interesse an der Verwendung von KI zur Dateninterpretation, um daten-gestützte Empfehlungen zu Diagnose und Prognose abzugeben zu können. Durch die Fähigkeit der KI zur Kombination von multimodalen Datenstrukturen, wie sie in der komplexen, hämatologischen Diagnostik gefordert ist, durch Integration von Blutbildern in Verbindung mit Durchflusszytometrie, molekularen Analysen, Zytogenomik oder anderen klinischen Faktoren, besteht das Potential, die Genauigkeit, Geschwindigkeit und Kosteneffizienz der hämatologischen Diagnostik durch KI zu verbessern.

KI im Gesundheitswesen birgt aber auch die Gefahr von Verzerrungen und Ungleichheiten, denn KI lernt nur aus Daten, auf denen sie trainiert wird, und übernimmt aus diesen auch Verzerrungen, wenn gewisse Informationen in den Trainingsdatensätzen unterrepräsentiert sind. KI stellt eine grosse Herausforderung für die Forschung und den klinischen Alltag dar. Für eine sichere und effiziente

Anwendung in der Hämatologie müssen die KI-Modelle in Zusammenarbeit mit Expertinnen und Experten transparent erstellt und ihre Risiken und Probleme weiter erforscht werden.

### Bessere Risikostratifizierung bei myelodysplastischen Neoplasien

Im Rahmen der Neuauflage der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2023 von hämatologischen Neoplasien heben Khoury et al. [2] dank der Zunahme der Anzahl wiederkehrender genetischer Anomalien, die bei myeloischen Neoplasien nachgewiesen werden, die Verbesserung der Krankheitsklassifikation hervor, insbesondere eine bessere Unterscheidung zwischen einer akuten myeloischen Leukämie (AML) und einem myelodysplastischen Syndrom (MDS). In einem personalisierteren Prognosemodell, das kürzlich von der «International Working Group for Prognosis in Myelodysplastic Syndromes» (IWG-PM) vorgeschlagen wurde, werden molekulargenetische Anomalien in die Risikostratifizierung für die MDS einbezogen. Das «Molecular International Prognostic Scoring System» (IPSS-M) bietet einen benutzerfreundlichen Online-Rechner für die Risikostratifizierung

(<https://mds-risk-model.com>), der relevante klinische und genetische Merkmale kombiniert [3].

Infolgedessen werden die Strategien der onkogenomischen Analysen eine Anpassung erfordern, damit alle relevanten Anomalien, insbesondere solche mit ungünstiger Prognose, erkannt werden können. Zu diesem Zweck werden gezielte molekulare Analysen und die konventionelle Karyotypisierung durch hochpräzise, umfassende Methoden ersetzt werden müssen [4]. Ihre Implementierung in die Diagnostik wird ausserdem den Vorteil haben, dass die Kosten der Analysen und die Zeit bis zum Erhalt eines vollständigen Genomprofils sinken. Die klinischen Richtlinien sollten jedoch Standards einführen, die unabhängig von der verwendeten Technologie sind, solange eine gründliche Validierung der Technologie gewährleistet ist und das betreffende Labor akkreditiert ist.

### Transfusionsmedizin: Spender- und Produktforschung vermehrt im Fokus

Blutspender-, Blutkomponentenfaktoren und Empfängercharakteristika sind Prädiktoren für den Transfusionserfolg und stehen vermehrt

**Tabelle 1: Zugelassene CAR-T-Zell-Therapien in der Schweiz (Tabelle erstellt am 15.2.2023)**

Produkt	Ziel-Antigen	Indikation	Linie	Studie/ Swissmedic-Zulassung	Referenz
<b>Tisagenlecleucel</b> (Kymriah®)	CD19	B-ALL, Kinder und junge Erwachsene bis 25 Jahre	3. Linie	ELIANA 18.10.2018	[8]
<b>Tisagenlecleucel</b> (Kymriah®)	CD19	DLBCL, Erwachsene	3. Linie	JULIET 18.10.2018	[10]
<b>Axicabtagen-Ciloleucel</b> (Yescarta®)	CD19	DLBCL, PMBCL, Erwachsene	3. Linie	ZUMA-1 17.04.2019	[9]
<b>Axicabtagen-Ciloleucel</b> (Yescarta®)	CD19	DLBCL, HGBCL, refraktär auf Erstlinientherapie oder rezidiert innerhalb der ersten 12 Monate nach Erstlinientherapie	2. Linie	ZUMA-7 22.12.2022	[15]
<b>Axicabtagen-Ciloleucel</b> (Yescarta®)	CD19	FL, Erwachsene	4. Linie	ZUMA-5 22.12.2022	[19]
<b>Brexucabtagen-Autoleucel</b> (Tecartus®)	CD19	MCL, Erwachsene, refraktär oder rezidiert inklusive BTKi-Behandlung	3. Linie	ZUMA-2 25.08.2021	[12]
<b>Brexucabtagen-Autoleucel</b> (Tecartus®)	CD19	B-ALL, Erwachsene	3. Linie	ZUMA-3 12.01.2023	[20]
<b>Lisocabtagene Maraleucel</b> (Breyanzi®)	CD19	DLBCL, PMBCL	3. Linie	TRANSCEND 28.03.2022	[11]
<b>Idecabtagen Vicleucel</b> (Abecma®)	BCMA	MM, Erwachsene, refraktär oder rezidiert nach Behandlung mit mindestens immunmodulatorischem Wirkstoff, Proteasom-Inhibitor und Anti-CD38-Antikörper	4. Linie	KarMMa 20.08.2021	[13]
<b>Ciltacabtagen-Autoleucel</b> (Carvykti®)	BCMA	MM, Erwachsene, refraktär oder rezidiert nach Behandlung mit mindestens immunmodulatorischem Wirkstoff, Proteasom-Inhibitor und Anti-CD38-Antikörper	4. Linie	CARTITUDE-1 08.08.2022 Noch nicht verfügbar	[14]

CAR: chimärer Antigen-Rezeptor; CD: cluster of differentiation; BCMA: B-cell maturation antigen; B-ALL: B-Zell-akute lymphatische Leukämie; DLBCL: diffus grosszelliges B-Zell-Lymphom; PMBCL: primär mediastinales grosszelliges B-Zell-Lymphom; HGBCL: high-grade B-Zell-Lymphom; FL: folliculäres Lymphom; MCL: Mantelzell-Lymphom; BTKi: Bruton-Tyrosinkinase; MM: Multiples Myelom.

im Fokus der transfusionsmedizinischen Forschung. Als Beispiel für dieses immer wichtiger werdende Forschungsgebiet zeigte eine grosse retrospektive Studie aus den USA [5], dass das Geschlecht von Spender- und Empfängerperson, der RH1-(RhD-)Status, die Spendeart (Vollblutspende oder Apheresespende), die Gamma-Bestrahlung und das prätransfusionelle Hämoglobin signifikante Prädiktoren des Transfuserfolges sind und den üblichen Hämoglobinanstieg nach einer Erythrozytentransfusion von 10 g/l beeinflussen. In einer jüngst prominent publizierten doppelblind randomisierten Studie aus Kanada [6] konnte bereits gezeigt werden, dass das Geschlecht der Donoren keinen Unterschied bezüglich Langzeitmortalität bewirkt.

In einer anderen Studie [7] aus Frankreich konnte mit eleganten Mausmodellen und Ex-vivo-Milzperfusionsstudien gezeigt werden, dass lagerungsinduzierte Mikroerythrozyten frühzeitig aus der Zirkulation entfernt werden und so auch zu einem verminderten Transfuserfolg führen können. Es scheint eine Variabilität zwischen der Menge der entstehenden Mikroerythrozyten zwischen Donoren zu bestehen, der unterschiedliche Ursachen wie Spenderalter, Ethnie, Geschlecht sowie Spenderverhalten (sportliche Aktivität, Ernährungsgewohnheiten) zugrunde liegen. Spenderfaktoren könnten somit einen wesentlicheren Einfluss auf das potentielle klinische Outcome als die Lagerdauer des Blutproduktes per se haben als bisher angenommen.

Es besteht jedoch weiterhin die Notwendigkeit von prospektiven Untersuchungen von biologischen und genetischen Faktoren bei Blutspenderinnen und -spendern, Produktherstellung- und modifikationen und sie werden in Zukunft die Hämotherapie beeinflussen. Die Rekrutierung von Blutspenderinnen und

-spendern könnte dadurch jedoch noch herausfordernder werden.

## Hämatopoetische Stammzelltransplantation und zelluläre Therapien

In der Schweiz wurden im Jahr 2022 438 autologe und 285 allogene Stammzelltransplantationen durchgeführt. 141 Patientinnen und Patienten erhielten zelluläre Therapien, davon 128 Personen mit kommerziellen Chimären-Antigen-Rezeptor-(CAR-)T-Zell-Therapien (Tab. 1) für hämatologische Neoplasien.

Die Entwicklung und Kommerzialisierung der zellulären Therapien im Bereich der lymphoiden Neoplasien ist rasant und hat die Behandlungsoptionen für Patientinnen und Patienten mit refraktären oder rezidivierten Erkrankungen deutlich erweitert und das Überleben verbessert [8–14]. Die CAR-T-Zell-Therapie beeinflusst dabei auch die Indikationen für die Stammzelltransplantation. In der ZUMA-7-Studie beispielsweise wurde gezeigt, dass in zweiter Linie eine CAR-T-Zell-Therapie mit Axicabtagen-Ciloleucel der Standardtherapie (Chemoimmunotherapie gefolgt von Hochdosis-Chemotherapie und autologer Stammzelltransplantation) überlegen ist bei Patientinnen und Patienten, die innerhalb der ersten zwölf Monate nach Erstlinientherapie rezidivieren oder die auf die Erstlinientherapie nicht ansprechen [15]. Eine ähnliche Studie mit Lisocabtagen-Maraleucel zeigte ebenfalls einen Vorteil für die CAR-T-Zell-Therapie [16]. Bei Rezidiven später als zwölf Monate nach Erstlinientherapie allerdings ist die Fragestellung noch nicht konklusiv beantwortet und benötigt weiterführende Studien [17]. Bei der Behandlung der B-Zell-akuten lymphatischen Leukämie (B-ALL), die mit der CAR-T-Zell-Therapie in Remission gebracht

werden kann, sollte diskutiert werden, ob eine allogene Stammzelltransplantation zur Konsolidation infrage kommt [18]. Beim Multiplen Myelom (MM) wurde letztes Jahr ebenfalls die CAR-T-Zell-Therapie mit Idecabtagen-Vicleucel eingeführt und erweitert die Palette an Therapieoptionen ab der vierten Linie [13].

Das Feld der Stammzelltransplantation und zellulären Therapie ist sehr aktiv, die Indikationen werden ständig erweitert und es eröffnen sich konstant neue, sehr interessante Therapieoptionen. Die CAR-T-Zell-Therapien werden in den Stammzelltransplantationszentren/ zellulären Therapiezentren angeboten.

## Inhibitoren des FXIa: neue Klasse von Antikoagulanzen an der Schwelle zur Klinik

### Warum ist der Faktor XI ein interessantes Ziel für Antikoagulanzen?

Der Faktor XI (FXI) steht am Beginn des intrinsischen («Amplifikation/Propagation») Gerinnungswegs, der für >95% der In-vivo-Thrombin-Generation verantwortlich ist. Das Risiko eines Gefässverschlusses ist bei gesteigerter FXI-Aktivität erhöht und bei FXI-Mangel vermindert. Der letztere geht oft nur mit einer milden Blutungsneigung einher. Basierend auf diesen Beobachtungen scheint die FXI-Hemmung eine wirksame Antikoagulation bei geringem Blutungsrisiko zu ermöglichen.

### Welche Moleküle können FXI/FXIa hemmen?

Prüfpräparate, die FXI und/oder aktivierten FXI (FXIa) hemmen, umfassen ganz verschiedenartige Substanzen wie monoklonale Antikörper, Antisense-Oligonukleotide, Aptamere und kleine Moleküle mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften (Tab. 2).

**Tabelle 2: Merkmale von FXI/FXIa-hemmenden Molekülen**

	ASO	Aptamer	MAB	Peptid-Inhibitor	Peptido-mimetische Moleküle
<b>Target</b>	FXI mRNA	FXIa	FXI und FXI- Synthese	FXIa	FXI oder FXIa
<b>Wirkungsmechanismus</b>	Verminderte Synthese	Proteinbindung	Proteinbindung und verminderte Konzentration	Proteinbindung	Proteinbindung
<b>Verabreichung</b>	SC	IV, SC	IV, SC	IV	IV, PO
<b>Wirkungseintritt</b>	Langsam	Schnell	Schnell	Schnell	Schnell
<b>Halbwertszeit</b>	Lang	Kurz	Lang	Kurz	Kurz
<b>Verabreichungsintervall</b>	Wöchentlich	Täglich	Monatlich	Täglich	Täglich

FXI: Faktor XI; FXIa: aktivierter Faktor XI; ASO: Antisense-Oligonukleotid; MAB: monoklonaler Antikörper; mRNA: Messenger-Ribonukleinsäure; SC: subkutan; IV: intravenös; PO: per os.



## Welche klinischen Studien sind publiziert?

Die Wirksamkeit der neuen FXI/FXIIa-Inhibitoren wurde initial bei orthopädischen Eingriffen überprüft. Der monoklonale Antikörper Abela-cimab (drei Dosierungen, einmalige intravenöse Verabreichung) wurde gegen die Standardprophylaxe mit Enoxaparin getestet [21]. Die Ergebnisse zeigen, dass die tiefere Abela-cimab-Dosis non-inferior und die anderen beiden Dosen wirksamer als Enoxaparin sind, ohne signifikant die Blutungsneigung zu erhöhen. Sieben unterschiedliche Posologien von Milvexian, einem oralen, kleinen Molekül, wurden ebenfalls mit Enoxaparin verglichen [22]. Insgesamt zeigt Milvexian eine bessere Wirksamkeit bei ähnlicher Blutungsrate. Weitere Studien in anderen Indikationen laufen und werden uns zeigen, ob FXI/FXIIa-Inhibitoren die Erwartung einer wirksamen und sicheren Antikoagulation erfüllen können.

## Neue Ansätze zur Behandlung von angeborenen hämolytischen Anämien und der ITP

2022 wurden für die Sichelzellanämie und die Beta-Thalassämie zwei interessante Studien zur Gentherapie publiziert [23, 24]. In beiden Studien wurden gentechnisch modifizierte autologe hämatopoietische Stammzellen nach einer myeloablativen Konditionierung retransfundiert und so wurde eine stabile Expression eines modifizierten Hämoglobins A (HbAT87Q) ermöglicht. Dies führte bei einer Sichelzellerkrankung zu einer deutlichen Reduktion der Hämolyse. Schwere vaso-okklusive Krisen traten in einem Beobachtungszeitraum von circa 38 Monaten nach der Behandlung nicht mehr auf (vor Therapie etwa 3,5 Krisen pro Jahr). Bei der Thalassämie konnte mit diesem Vorgehen eine Transfusionsunabhängigkeit bei 20 von 22 Patientinnen und Patienten erreicht werden.

Für Patientinnen und Patienten mit einer therapierefraktären Immuntrombozytopenie (ITP) gibt es ebenfalls interessante neue Optionen. Der Einsatz des oralen Bruton-Tyrosinkinase-(BTK-)Inhibitors Rilzabrutinib zeigt vielversprechende Ergebnisse [25]. Bei 40% der Behandelten zeigte sich ein Anstieg der Thrombozyten auf  $\geq 50 \times 10^9/l$ . 30% der Patientinnen und Patienten konnten diese Werte auch über einen längeren Zeitraum der insgesamt 24-wöchigen Beobachtungsphase halten (durchschnittlich in circa 30% der 24 Wochen). Interessant ist für diese Patientengruppe auch der Einsatz von Efgartigimod. Diese Substanz reduziert die Halbwertszeit von IgG über eine Hemmung des Fc-Rezeptor-vermittelten IgG-Recyclings. Bei etwa 22% der stark vorbehandelten ITP-Patientinnen und -Patienten ( $\geq 3$  Linien) konnte eine anhaltende Antwort (Thrombozyten

$\geq 50 \times 10^9/l$  im sechsten Monat) unter der Therapie mit Efgartigimod festgestellt werden. Alle Behandelten erreichten die sekundären Endpunkte (höhere und anhaltende Thrombozytenwerte, Abwesenheit von signifikanten Blutungen) [26].

## Korrespondenz

Prof. Dr. med. Michel André Duchosal  
Service d'hématologie et Laboratoire central d'hématologie  
Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire et pathologie  
Centre hospitalier universitaire vaudois  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne  
[michel.duchosal\[at\]chuv.ch](mailto:michel.duchosal[at]chuv.ch)

## Disclosure Statement

MAD: Research Consortium Grant (zuhanden der Institution) der European Commission for Research and Innovation, Zuschüsse für die Teilnahme an Kongressen (zuhanden der Institution) von Sanofi, Astra-Zeneca und Gilead. CAB: Forschungsunterstützung (zuhanden Institution) von Krebsforschung Schweiz, dem Schweizerischen Nationalfonds, der ISREC Stiftung, der Stiftung zu Krebsbekämpfung, der Fondation Leenaards, der Helmut Horten Stiftung, der Fondation Emma Munschamp; Lizenzgebühren/Lizenzen von Immatics (zuhanden vormaliger Institution und persönlich); Beratungshonorare (zuhanden Institution und persönlich) von Gilead, Janssen und BMS; Vortragshonorare von Gilead (zuhanden Institution und persönlich); Zuschüsse für Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten (zuhanden Institution) von Gilead, Janssen und BMS; diverse Patente/Patentanträge (US Patent 20170335290A1, European Patent EP 3212774A4; US patent application, number 62/473679; US provisional patent application, number 62/659971). YC: Vortragshonorare (zuhanden der Institution) von Jazz, Incyte, Pfizer; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen / Reisekosten (zuhanden der Institution) von MSD, Roche, Gilead, Amgen, Incyte, AbbVie, Janssen, AstraZeneca, Jazz und Sanofi; Zuschüsse (zuhanden Institution) für die Teilnahme an Data Safety Monitoring Boards oder Advisory Boards von MSD, Novartis, Incyte, BMS, AbbVie, Roche, Jazz, Gilead, Amgen, AstraZeneca und Servier. SF: Forschungsunterstützung (zuhanden Institution) der Humanitären Stiftung SKR. FG: Zuschuss (zuhanden Institution) für Teilnahme an Advisory Board (SOBI 2022). MG: Beraterhonorare (zuhanden Institution) von AbbVie, AstraZeneca, Beigene und Janssen; Vortragshonorar (zuhanden Institution) von AstraZeneca; Vergütung für Expertengutachten (zuhanden Institution) von AbbVie; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen /Reisekosten (zuhanden der Institution) von AbbVie, AstraZeneca, Beigene, Janssen und Roche. JFL: Forschungsunterstützung (zuhanden Institution) von AbbVie; Beraterhonorar (zuhanden Institution) von Incyte; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen /Reisekosten von Beigene und Janssen; Zuschüsse für die Beratung bei Data Safety Monitoring Boards oder Advisory Boards von AbbVie, Sanofi und Incyte. SCM: Grants vom Schweizerischen Nationalfonds (PCEFP3\_181357), von der Cancer League Basel und der Stiftung für krebserkrankte Kinder Regio Basiliensis (KLbB-4784-02-2019), der Foundation for the Fight against Cancer sowie Forschungsunterstützung von AJAX Therapeutics; Beraterhonorare von Celgene/BMS, Novartis und GSK; Vortragshonorare von Celgene/BMS, Novartis, GSK und AbbVie; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen /Reisekosten von AbbVie, OrphaSwiss GmbH, Janssen und Amgen; Patente (PAT058952-US-PSP und PAT058953-US-PSP, Einreichung mit Novartis 2020); Zuschüsse für die Teilnahme an Data Safety Monitoring Boards oder Advisory Boards von Celgene/BMS, Novartis und GSK. DR: Grants (zuhanden Institution) von AbbVie und AstraZeneca; Vortragshonorare von AbbVie, AstraZeneca,

Beigene, BMS, Janssen, Lilly. RS: Sponsoring (zuhanden Institution) für Amyloidosis-symposium von Janssen, Alnylam, AstraZeneca, Sanofi und Pfizer; Zuschuss für Teilnahme an Advisory Board von Alnylam. GS: Grant von Novartis; Beraterhonorare von Roche und Novartis; Zuschüsse für die Teilnahme an Veranstaltungen /Reisekosten von AbbVie und Gilead. TZ: Beraterhonorare von AbbVie, Roche, Beigene, AstraZeneca, Lilly, Janssen, Novartis, Gilead, BMS; Vortragshonorare von AbbVie, Roche, Beigene, AstraZeneca, Janssen, Novartis, Gilead, BMS. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.



## Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie online unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2023.09462>.



**Prof. Dr. med. Michel André Duchosal**  
Service d'hématologie et Laboratoire central d'hématologie, Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire et pathologie, CHUV, Lausanne

Schnelle Diagnose erforderlich

# Akutes Herzversagen im Kontext eines katastrophalen Antiphospholipid-Syndroms

Bastien P. Friedrich<sup>a</sup>, dipl. Arzt; Dr. med. Raphaël Burger<sup>b</sup>; Prof. Dr. med. Lorenzo Alberio<sup>c</sup>; PD Dr. med. Grégoire Girod<sup>d</sup>; Dr. med. Sébastien Kissling<sup>e</sup>; Dr. med. Francesco Grandoni<sup>c</sup>; Dr. med. Guillaume Graf<sup>d</sup>; Prof. Dr. med. Camillo Ribí<sup>f</sup>

Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne: <sup>a</sup> Service de médecine interne; <sup>b</sup> Service des soins intensifs; <sup>c</sup> Service et Laboratoire central d'hématologie; <sup>d</sup> Service de cardiologie; <sup>e</sup> Service de néphrologie et d'hypertension; <sup>f</sup> Service d'immunologie et allergie

## Hintergrund

Das katastrophale Antiphospholipid-Syndrom (CAPS) ist eine seltene (ca. 1%), aber schwere Komplikation des Antiphospholipid-Syndroms (APS). Aufgrund der hohen Sterblichkeit von bis zu 37% erfordert CAPS eine schnelle Diagnose und eine angemessene Behandlung [1]. CAPS ist definiert durch eine gleichzeitige Multiorganbeteiligung, die hauptsächlich die Nieren, die Lunge und das Nervensystem betrifft. Über eine Herzbeteiligung wird weniger häufig berichtet. Wir beschreiben hier den Fall einer Patientin mit CAPS, das mit einer akuten, rasch fortschreitenden Herzinsuffizienz begann.

## Fallbeschreibung

### Anamnese

Eine 69-jährige Patientin mit Status nach dreimaliger idiopathischer tiefer Venenthrombose der unteren Extremitäten (zwischen 2004 und 2018) und seit der letzten unter Antikoagulation mit Rivaroxaban 20 mg/Tag wird wegen seit drei Tagen bestehender petechialer Läsionen der unteren Extremitäten in einem peripheren Spital vorgestellt. Die Thrombozyten liegen im Normbereich. Die Hautbiopsie ergibt

eine leukozytoklastische Vaskulitis ohne IgA-Ablagerungen. Eine Therapie mit Prednison 30 mg/Tag wird begonnen, was zu einem schnellen Abklingen der Läsionen führt.

Am 6. Hospitalisationstag kommt es zu einer Sepsis mit unbestimmtem Ausgangspunkt («sepsis-related organ failure assessment» [SOFA]: 6 Punkte) mit hepatischer und hämatologischer Beteiligung (Thrombozytopenie mit einem Nadir von 26 G/l) ohne nachgewiesenen klinischen oder radiologischen Herd sowie sterilen Blutkulturen. Rivaroxaban wird angesichts der schweren Thrombozytopenie abgebrochen. Die Behandlung mit Piperacillin-Tazobactam, gefolgt von Moxifloxacin, verläuft günstig. Die Thrombozytopenie verbessert sich (>100 G/l) und eine prophylaktische Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin wird initiiert.

Am 13. Hospitalisationstag erleidet die Patientin ein Hautrezidiv mit Petechien und Livedo reticularis an den unteren Gliedmassen; die Prednisonbehandlung wird daher auf 1 mg/kg/Tag erhöht. Hinzu kommt ein akutes Nierenversagen KDIGO- («Kidney Disease: Improving Global Outcome»-) Grad 3, weswegen die Patientin in eine Universitätsklinik verlegt wird.

Etwa 24 Stunden nach der Verlegung stellen wir das Auftreten einer akuten Herzinsuffizienz fest, die sich durch Dyspnoe NYHA («New York Heart Association») IV, Orthopnoe und trockenen Husten manifestiert. Die Patientin hat keine Brustschmerzen.

### Klinische Untersuchung

Die Patientin ist normotensiv, afebril, tachykard mit 130/min, tachypnoeisch mit einer Atemfrequenz von 35/min und benötigt Sauerstoff bis zu 5 l/min. Die Extremitäten sind warm und gut durchblutet. Die klinische Untersuchung ergibt Anzeichen einer kardialen Dekompensation (Hypoventilation basal beidseits mit feinen Rasselgeräuschen sowie Ödeme der unteren Extremitäten), ein 3/6-Systolikum, an den unteren Extremitäten betonte Petechien, eine diffuse Livedo reticularis (untere Extremitäten, Handflächen, Rücken) und eine ulzero-fibrinöse Läsion am harten Gaumen. Wir beobachten eine psychomotorische Verlangsamung ohne fokale Defizite.

### Befunde

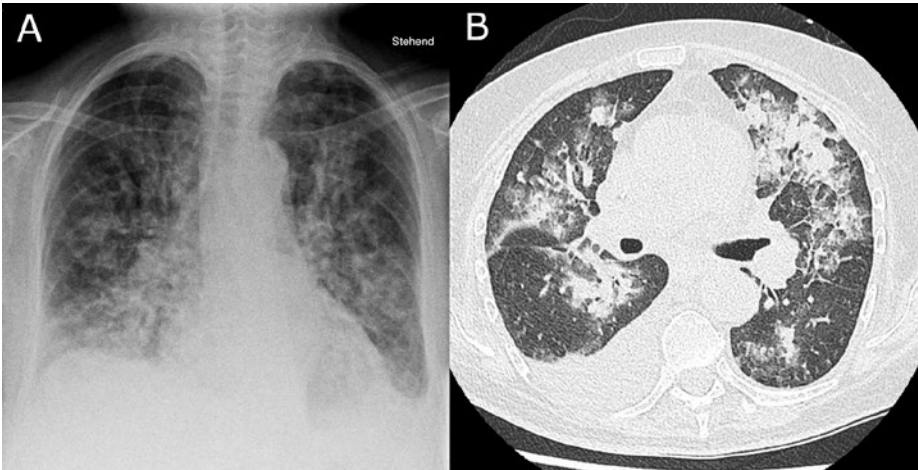
Die Laborergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Es besteht eine schwere Niereninsuffizienz mit Proteinurie nichtglomerulären

Tabelle 1: Laborbefunde

	Patientin (Eintritt)	Referenzwerte
<b>Blut-Chemie</b>		
Kreatinin	271 µmol/l	44–80 µmol/l
ASAT	26 U/l	9–32 U/l
ALAT	30 U/l	9–36 U/l
Alkalische Phosphatase	243 U/l	36–120 U/l
γ-GT	185 U/l	6–42 U/l
Gesamt-Bilirubin	11 µmol/l	<21 µmol/l
LDH	345 U/l	125–214 U/l
Haptoglobin	0,22 g/l	0,3–2 g/l
Troponine T hs	5400 ng/l	<14 ng/l
NT-proBNP	239 000 ng/l	<349 ng/l
Kreatin-Kinase	29 U/l	25–140 U/l
CRP	89 mg/l	<10 mg/l
Procalcitonin	1,36 µg/l	<0,15 µg/l
<b>Hämatologie</b>		
Leukozyten	19,7 G/l	4–10 G/l
Hämoglobin	78 g/l	117–157 g/l
Retikulozyten	120 G/l	20–120 G/l
Thrombozyten	36 G/l	150–250 G/l
Schizozyten	1+	Keine
<b>Gerinnung</b>		
TP	60%	80–120%
aPTT	40 s	26–37 s
Fibrinogen	4,4 g/l	2–4 g/l
D-Dimere	3943 ng/ml	<500 ng/ml
Lupus-Antikoagulans	Positiv	
<b>Serologie/Autoimmunität</b>		
Anti-PF4/Heparin-AK	Negativ	
Antinukleäre Antikörper (ANA)	1/160 gesprenkelt	
«Extractable nuclear antigen»-AK (ENA)	Negativ	
Anti-Doppelsträngige DNA-AK	Negativ	
ANCA	Negativ	
Anti-Cardiolipin-AK (IgG)	>2024 CE	<35 CE
Anti-Cardiolipin-AK (IgM)	33 CE	<45 CE
Anti-β2-Glykoprotein-I-AK (IgG)	>6100 CE	<18 CE
Anti-β2-Glykoprotein-I-AK (IgM)	73 CE	<10 CE
Cryoglobuline	Negativ	

ASAT: Aspartat-Aminotransferase; ALAT: Alanin-Aminotransferase; AK: Antikörper; γ-GT: Gamma-Glutamyltranspeptidase; LDH: Lactat-Dehydrogenase; NT-proBNP: N-terminales proBrain Natriuretic Peptid; CRP: Reaktives C-Protein; TP: Prothrombinzeit; aPTT: Aktivierte Thromboplastinzeit; PF4: Plättchenfaktor 4; ANCA: Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper; CE: Chemilumineszierende Einheit, QUANTA Flash® Reagenzien (Inova Diagnostics, Werfen, Breda, Niederlande), Bioflash® Automat (Werfen), intern etablierter Cut-off (einseitig, 99. Perzentil der Ergebnisse von 175 gesunden Probanden).





**Abbildung 1:** Thoraxröntgen ap (A) und Computertomogramm (CT) nativ im Axialschnitt (B): Zeichen einer Herzüberlastung mit bilateralem Pleuraerguss; das CT zeigt plurifokale alveoläre Kondensationen mit milchglasartigen Infiltraten peripher, stellenweise ein «crazy paving»-artiges Erscheinungsbild verleihend, was auf eine Vasculitis und Alveolarblutungen hindeuten kann.

Charakters, mikroskopischer Hämaturie, Leukozyturie und Nachweis von Zylindern, die Erythrozyten enthalten.

Die Sonographie der Nieren und Harnwege schliesst eine obstruktive Ursache aus und die Doppleruntersuchung ist unauffällig. Wir stellen eine isolierte hepatische Cholestase fest. Der Leberultraschall zeigt lediglich eine Hepatomegalie.

Das Entzündungssyndrom ist im Vergleich zu den jüngsten Vergleichswerten rückläufig.

In Bezug auf das Herz zeigt das Elektrokardiogramm (EKG) einen bekannten Rechtschenkelblock und linksanterioren Hemiblock, jedoch neu ST-Strecken-Senkungen in den anterioren Ableitungen. Das N-terminale «pro-Brain Natriuretic Peptide» (NT-proBNP) und das Troponin sind stark erhöht. Die transthorakale Echokardiographie (TTE) zeigt eine linksventrikuläre Dysfunktion mit einer berechneten Ejektionsfraktion von 38%, eine infero-antero-laterale Hypokinese und eine mässig bis starke Mitralinsuffizienz. Die Computertomographie (CT) des Thorax ergibt Anzeichen einer Herzüberlastung und ein Bild, das mit einer diffusen alveolären Blutung kompatibel ist (Abb. 1).

Eine zerebrale Magnetresonanztomographie (MRT) ergibt keine Läsionen, die den neurologischen Zustand erklären könnten.

Auf hämatologischer Ebene beobachten wir eine regenerative normochrome, normozytäre Anämie sowie eine rasch fortschreitende Thrombozytopenie (142 auf 36 G/l in 24 Stunden) mit Hinweisen auf Hämolyse, die auf eine thrombotische Mikroangiopathie hindeuten. Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) ist verlängert und der Prothrombinspiegel (PT) erniedrigt. Eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie wird durch einen

negativen Anti-PF4/Heparin-Antikörper-Assay ausgeschlossen. Der Test auf Antiphospholipid-Antikörper (aPL) ist positiv, mit sehr hohen Anti-Cardiolipin-IgG-Antikörpern (>2000 Chemilumineszierende Einheiten [CE]) sowie Anti-beta-2-Glykoprotein-IgG-Antikörpern (>6000 CE) und dem Nachweis eines Lupus-Antikoagulans.

### Diagnose, Behandlung und Verlauf

Wir halten ein CAPS für wahrscheinlich (drei Kriterien ohne histologische Bestätigung) mit Herz-, Nieren-, Lungen-, Haut- und neurologischer Beteiligung. Wir leiten eine therapeutische Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin ein, setzen Prednison 1 mg/kg/Tag fort und beginnen mit einer täglichen Plasmapherese (insgesamt fünf Sitzungen). Der Verlauf ist hämodynamisch und respiratorisch schnell zufriedenstellend (rasche Sauerstoffentwöhnung). Nach einer Woche zeigt die TTE eine Besserung der linksventrikulären Funktion (Ejektionsfraktion bei 55%) und eine Verringerung der Mitralinsuffizienz, die als leicht bis mittelschwer eingestuft wird. Aufgrund der anhaltenden Hypokinese infero-basal wird eine kardiale Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit Stresstest durchgeführt. Die Untersuchung ergibt weder eine Ischämie noch Folgeerscheinungen eines Myokardinfarkts. Auf eine Koronarangiographie wird daraufhin verzichtet. Entsprechend den aktuellen Empfehlungen wird die Heparin-Antikoagulation durch einen Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ersetzt.

Aufgrund des Alters der Patientin wird eine Ganzkörper-PET-CT durchgeführt, um nach einem präzipitierenden Faktor für CAPS zu suchen. Die Untersuchung ergibt eine raumfordernde Läsion in der rechten Brust, deren

Biopsie ein lokalisiertes invasives duktales Karzinom aufzeigt. Eine Autoimmunerkrankung, insbesondere ein systemischer Lupus erythematoses, ist bei Vorliegen mehrerer Kriterien (orale Ulzeration, Serositis, APS, renale und hämatologische Beteiligung) weiterhin möglich. Eine Nierenbiopsie wird aufgrund des Risikos, das durch das Absetzen der Antikoagulation entsteht, nicht in Betracht gezogen. Da Cyclophosphamid kardiotoxisch ist, wird eine Behandlung mit Rituximab und Hydroxychloroquin eingeleitet.

In der Nachuntersuchung nach zwei Monaten zeigt die TTE eine Normalisierung der linksventrikulären Funktion und ein Verschwinden der Störungen der Segmentkinetik.

### Diskussion

Die diagnostischen Kriterien für CAPS sind definiert durch:

1. eine Multiorganschädigung von mindestens drei Organen, Systemen und/oder Geweben;
2. Symptome, die gleichzeitig oder innerhalb einer Woche auftreten;
3. die pathologisch-anatomische Bestätigung eines Verschlusses kleiner Gefässe;
4. das Vorhandensein von Antiphospholipid-Antikörpern.

Bei Vorliegen aller vier Kriterien ist ein CAPS sicher, bei Vorliegen von drei Kriterien (einschliesslich des Kriteriums Nr. 4) ist ein CAPS wahrscheinlich [2]. Die Behandlung besteht aus einer Dreifachtherapie mit therapeutischer Antikoagulation, systemischer Kortikosteroidgabe und Plasmapherese und/oder intravenösen Immunglobulinen [3–5]. Je nach Situation ist eine zusätzliche Behandlung mit Cyclophosphamid, Rituximab oder Eculizumab zu diskutieren [4]. Die häufigsten Organbeteiligungen bei CAPS sind Niere (73%), Lunge (60%), Hirn (56%) und Herz (50%) [1]. In 45–50% der Fälle ist CAPS die erste Manifestation von APS, mit einem Durchschnittsalter von 38 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose. Präzipitierende Faktoren sind meist eine Infektion, eine Operation mit Absetzen der Antikoagulation oder eine Neoplasie. Bei Patienten und Patientinnen im Alter von >65 Jahren wie bei unserer Patientin ist das Auftreten von CAPS mit einem Anteil von 9% an der Gesamtzahl der Fälle in dieser Altersgruppe nicht sehr häufig. In bis zu einem Drittel der Fälle wird als erster Auslöser eine Neoplasie genannt [1].

Das kardiovaskuläre Risiko bei CAPS ist gut bekannt und wird durch mehrere Phänomene begünstigt, insbesondere durch eine beschleunigte Atherosklerose, die mit der Makrophagenaktivierung zusammenhängt, sowie

eine Intimahyperplasie, die durch Endothelzellproliferation bedingt ist [6]. Es gibt auch eine direkte Herzklappenschädigung – die Libman-Sacks-Endokarditis –, die auf Bildung von Thromben auf dem Herzklappenendothel, vor allem auf dem Mitralklappenendothel, zurückzuführen ist und etwa ein Drittel der Patientinnen und Patienten mit APS betrifft. Ungewiss ist die Prävalenz von Herzinsuffizienz und thrombotischer Myokardschädigung bei APS. Bei CAPS liegt laut «CAPS Register» in der Hälfte der Fälle eine kardiale Schädigung vor (Herzinsuffizienz 44%, Myokardinfarkt 30%) [1]. Laut Kolitz et al. [7] ist die Herzinsuffizienz unserer Patientin sekundär auf eine mikrovaskuläre Schädigung und auf Verschlüsse der Koronararterien zurückzuführen, wobei beide Phänomene über die myokardiale Ischämie zu einer ventrikulären Dysfunktion führen. Laut dem letzten Positionspapier der «European Society of Cardiology» (ESC) von 2019 betreffend «Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries» (MINOCA) wird CAPS als Ätiologie von MINOCA vorgeschlagen, da es eine thromboembolische Schädigung der koronaren Mikrozirkulation verursachen kann, wobei dies jedoch in der Studienpopulation bei Myokardinfarkt ohne obstruktive koronare Herzkrankheit (MINOCA) nicht systematisch untersucht wurde [8].

In einer Literaturübersicht untersuchten Nazir et al. [9] 40 Fälle von Myokardinfarkt im Zusammenhang mit APS, davon 18 vom Typ STEMI (ST-Hebungsinfarkt). Bei 28 Patientinnen und Patienten wurde eine Koronarangiographie durchgeführt. Nur in 25% der Fälle wiesen die Koronararterien Anzeichen einer obstruktiven Atherosklerose auf, während in den übrigen Fällen entweder normale Arterien (32%) oder ein Thrombus (43%) zu finden waren. Bemerkenswert ist, dass der Myokardinfarkt in 82% der Fälle die erste Manifestation von APS war. Bei Durchsicht der Literatur fanden wir keine Untersuchungen in Hinblick auf myokardiale Ischämie mittels nuklearmedizinischer Bildgebung. Die kardiale MRT wurde hingegen bei der Suche nach stillen Myokardinfarkten bei 27 Patientinnen und Patienten mit APS (asymptomatisch ohne EKG-Zeichen, geringes kardiovaskuläres Risiko) evaluiert und zeigte eine siebenfach höhere Prävalenz ischämischer Ereignisse in der APS-Gruppe (29,6%) als in der Kontrollgruppe von 81 Patientinnen und Patienten (3,7%) [10].

Das Vorliegen eines APS mit vaskulären Komplikationen erfordert eine lebenslange therapeutische Antikoagulation mit Heparin oder VKA [11]. Das Risiko von Komplikationen bei APS hängt mit dem vorliegenden aPL-Profil zusammen. Das Vorhandensein eines zirkulierenden Antikoagulans, insbesondere

## Das Wichtigste für die Praxis

- Das katastrophale Antiphospholipid-Syndrom (CAPS) ist eine Multiorganschädigung, die plötzlich auftritt und tödlich verläuft, wenn sie nicht diagnostiziert wird. Die Behandlung besteht aus einer Kombination von therapeutischer Antikoagulation, systemischer Kortikosteroidgabe und Plasmaaustausch und/oder intravenösen Immunglobulinen, oft unter Hinzufügung eines Immunsuppressivums wie Cyclophosphamid oder Rituximab. In fast der Hälfte der Fälle ist CAPS die erste Manifestation eines APS, was die Diagnose umso schwieriger macht.
- Bei CAPS ist die Herzschädigung in Form von Herzinsuffizienz und/oder myokardialer Ischämie in der Hälfte der Fälle vorhanden.
- CAPS und generell APS sollten bei akuter Herzinsuffizienz oder myokardialer Ischämie in die Differentialdiagnose einbezogen werden, insbesondere wenn andere Organschäden vorliegen und bei einem MINOCA («Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries»).

bei dreifacher Positivität (Anti-Cardiolipin-Antikörper, Anti-beta-2-Glykoprotein I und Lupus-Antikoagulans), verleiht das höchste Komplikationsrisiko. Die Verwendung von direkten oralen Antikoagulanzen (DOAC) bei APS mit Hochrisiko-Antikörperprofil oder arteriellem Ereignis ist kontraindiziert [12].

## Korrespondenz

Bastien Friedrich  
Service de médecine interne  
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)  
CH-1005 Lausanne  
[bastien.friedrich\[at\]chuv.ch](mailto:bastien.friedrich[at]chuv.ch)

## Verdankung

Wir danken Dr. Catherine Beigelman und Dr. Gibran Manasseh, Abteilung für diagnostische und interventionelle Radiologie, CHUV, für die radiologischen Aufnahmen und deren Befundung.

## Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

## Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

## Literatur

- 1 Rodríguez-Pintó I, Moitinho M, Santacreu I, Shoenfeld Y, Erkan D, Espinosa G, et al. Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS): Descriptive analysis of 500 patients from the International CAPS Registry. *Autoimmun Rev*. 2016;15(12):1120–4.
- 2 Asherson RA, Cervera R, de Groot PG, Erkan D, Boffa M-C, Piette J-C, et al. Catastrophic antiphospholipid

syndrome: international consensus statement on classification criteria and treatment guidelines. *Lupus*. 2003;12(7):530–4.

- 3 Kazzaz NM, McCune WJ, Knight JS. Treatment of catastrophic antiphospholipid syndrome. *Curr Opin Rheumatol*. 2016;28(3):218–27.
- 4 Cervera R, Rodríguez-Pintó I, Espinosa G. The diagnosis and clinical management of the catastrophic antiphospholipid syndrome: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2018;92:1–11.
- 5 Cervera R, Rodríguez-Pintó I, Colafrancesco S, Conti F, Valesini G, Rosário C, et al. 14th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. *Autoimmunity Reviews*. 2014;13(7):699–707.
- 6 Corban MT, Duarte-Garcia A, McBane RD, Matteson EL, Lerman LO, Lerman A. Antiphospholipid Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(18):2317–30.
- 7 Kolitz T, Shiber S, Sharabi I, Winder A, Zandman-Goddard G. Cardiac Manifestations of Antiphospholipid Syndrome With Focus on Its Primary Form. *Front Immunol*. 2019;10:941.
- 8 Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, Caforio ALP, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J*. 2016;ehw149.
- 9 Nazir S, Tachamo N, Lohani S, Hingorani R, Poudel DR, Donato A. Acute myocardial infarction and antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *Coron Artery Dis*. 2017;28(4):332–5.
- 10 Sacré K, Brihaye B, Hyafil F, Serfaty J-M, Escoubet B, Zennaro M-C, et al. Asymptomatic myocardial ischemic disease in antiphospholipid syndrome: A controlled cardiac MRI study. *Arthritis Rheum*. 2010;62(7):2093–100.
- 11 Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(10):1296–304.
- 12 Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, Jose SP, Hoxha A, Ruffatti A, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood*. 2018;132(13):1365–71.



**Bastien P. Friedrich, dipl. Arzt**  
Service de médecine interne,  
Réseau hospitalier neuchâtelois  
(RHNE) – Pourtalès, Neuchâtel

## Schwerwiegende Arzneimittelnebenwirkung

# Symptomatische Hypoglykämie und schwere akute Niereninsuffizienz unter Cotrimoxazol

Valeria Widmer<sup>a</sup>, dipl. Ärztin; Selina Späni<sup>b</sup>, dipl. Apothekerin; Barbara Zimmermanns<sup>d,e</sup>, dipl. Ärztin; Oliver Von Stöckmann<sup>b,d</sup>; Dr. med. Felix Burkhalter<sup>c</sup>; Prof. Dr. med. Jörg Leuppi<sup>a</sup>; Prof. Dr. med. Anne Leuppi-Taegtmeier<sup>b,d,e</sup>

Kantonsspital Baselland, Liestal: <sup>a</sup> Universitäres Zentrum Innere Medizin; <sup>b</sup> Klinische Pharmakologie und klinische Pharmazie; <sup>c</sup> Universitäres Zentrum Innere Medizin; Nephrologie; <sup>d</sup> Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Universitätsspital Basel, Basel; <sup>e</sup> Regionales Pharmacovigilance-Zentrum, Basel

## Hintergrund

Cotrimoxazol (Bactrim<sup>®</sup>, Nopil<sup>®</sup> forte) ist eine Kombination aus Sulfamethoxazol und Trimethoprim, die synergistisch über die Hemmung der bakteriellen Folsäuresynthese bakterizid wirkt. Besonders in hohen Dosierungen, wie sie bei *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonien indiziert sind, kann dieses häufig verwendete Antibiotikum mit schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen assoziiert sein. In der Literatur gibt es nur wenige Fallbeschreibungen von Cotrimoxazol-induzierten Hypoglykämien [1, 2], wobei ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten dieser potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkung das Vorliegen einer Niereninsuffizienz ist. Diese UAW wurde jedoch auch bei Nierengesunden beschrieben [3].

## Fallbericht

### Anamnese

Die notfallmässige hausärztliche Zuweisung der 88-jährigen Patientin (Körpergewicht 73 kg) erfolgte aufgrund von retrosternalen Schmerzen mit Ausstrahlung in beide Arme sowie zunehmender Dyspnoe. Bereits bei Eintritt wurden interventionelle oder intensivmedizinische Massnahmen bei vorbestehend herabgesetzter Lebensqualität durch die urteilsfähige Patientin abgelehnt. Anamnestisch ergab sich kein Hinweis auf das Vorliegen eines Infektes. Die persönliche Anamnese der Patientin ergab eine hypertensive Herzerkrankung mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFpEF),

einen Status nach Divertikelblutung sowie den Verdacht auf eine mit c/p-ANCA (zytoplasmatische/perinukleäre Anti-Neutrophile zytoplasmatische Antikörper) assoziierte Vaskulitis.

### Status

Klinisch fand sich eine im Allgemeinzustand reduzierte, hämodynamisch stabile (Blutdruck 126/76 mm Hg, Puls 80/min), afebrile (Temperatur 36,6°C) Patientin mit Zeichen der biventrikulären kardialen Dekompensation bei deutlichen Unterschenkelödemen, pulmonal bibasalen Rasselgeräuschen und einer reduzierten Sauerstoffsättigung von 86% nativ, auf 96% ansteigend unter 4 L Sauerstoff (Nasenbrille). Die Halsvenen waren nicht konklusiv beurteilbar, die kardiale Auskultation war unauffällig. Das Abdomen war weich ohne Druckdolenz oder Resistenzen, die neurologische Untersuchung unauffällig bis auf einen leichten symmetrischen Haltetremor.

### Befunde

Im Blutbild fand sich eine leichte normochrome, normozytäre Anämie bei normwertigen Substraten (Folsäure, Vitamin B12 und Eisenstatus). Die Leukozyten lagen im Normbereich.

Laborchemisch zeigten sich eine Hypokaliämie und eine leichte Hyponatriämie (Kalium 3,1 mmol/l [3,5–5,1 mmol/l] und Natrium 135 mmol/l [136–145 mmol/l]). Das Kreatinin bei Eintritt lag bei 104 µmol/l (Baseline-Kreatinin der Patientin um 80 µmol/l [45–84 µmol/l]) einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 41 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> entsprechend, die fraktio-

nierte Harnstoffexkretion lag bei 16%, am ehesten einer prärenalen Genese entsprechend. Das C-reaktive Protein (CRP) war mit 23 mg/l (<5 mg/l) erhöht. Weiter zeigte sich als mögliches Zeichen einer kardialen Dekompensation ein erhöhtes NT-proBNP («N-terminal pro-brain natriuretic peptide») von 6932 ng/l (<125 ng/l). Bei zusätzlich erhöhtem Troponin T hs von 223 ng/l (<14,0 ng/l) und neu aufgetretenen ST-Strecken-Senkungen in den Ableitungen I und aVL wurde differentialdiagnostisch neben der kardialen Dekompensation auch an ein akutes Koronarsyndrom gedacht. Weil die Patientin jedoch eine Koronarangiographie ablehnte, erfolgte keine Verlaufskontrolle des Troponins bei fehlender Konsequenz. Eine Lungenembolie wurde erst im weiteren Verlauf differentialdiagnostisch gesucht.

Im konventionellen Thoraxbild bei liegender Patientin fanden sich keine Hinweise auf Pleuraergüsse oder eine kardiopulmonale Umverteilung und auch keine pneumonischen Infiltrate.

Bei erhöhtem CRP und Dyspnoe erfolgte ein Abstrich auf SARS-CoV-2, der negativ war.

Im Urinstatus fanden sich eine Leukozyturie und Bakteriurie, bei ausserdem vorhandenen Plattenepithelien wurde dies jedoch als Kontamination gewertet und nicht wiederholt.

### Vormedikation

Bei der Patientin war zwei Monate vor Eintritt der Verdacht auf eine c/p-ANCA-assoziierte



**Tabelle 1: Dosierungen gemäss Fachinformation [4] und Sanford-Guide [5] bei Kreatinin-Clearance >30 ml/min**

	Maximale Dosierung gemäss Fachinformation intravenös und oral pro 24 Std. für 70 kg KG [4]	Indizierte Dosierung gemäss Sanford-Guide intravenös pro 24 Std. für 70 kg KG [5]	Indizierte Dosierung gemäss Sanford-Guide oral pro 24 Std. [5]
Trimethoprim	1400 mg	1050–1400 mg	960 mg
Sulfamethoxazol	7000 mg	5250–7000 mg	4800 mg

Bei Kreatinin-Clearance  $\leq 30$  ml/min muss die Tagesdosis um 50% reduziert werden [4, 5]. Std.: Stunden; KG: Körpergewicht.

**Tabelle 2: Dosierung Cotrimoxazol bei Fallpatientin**

	Fallpatientin intravenös pro 24 Std. Tag 1–3	Fallpatientin oral pro 24 Std. Tag 4–7	Fallpatientin oral pro 24 Std. Tag 8–9
Trimethoprim	960 mg	1200 mg	480 mg
Sulfamethoxazol	4800 mg	6000 mg	2400 mg
eGFR ml/min/1,7 m <sup>2</sup>	40–33	38–28	28

eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; Std.: Stunden.

Vaskulitis postuliert worden, in dessen Rahmen das bei Eintritt leicht erhöhte CRP von 23 mg/l bei sonst unauffälliger Infektfokussuche interpretiert wurde. Die etablierte immunsuppressive Therapie mit Methotrexat 10 mg/Woche wurde zu Beginn der Hospitalisation entsprechend der rheumatologischen Mitbeurteilung bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz auf Azathioprin (Imurek®) umgestellt. Die vorbestehende Medikation mit Prednisolon (Spiricort®) 20 mg/Tag wurde fortgesetzt. Die Begleitmedikation bestand aus Antihypertensiva (Schleifendiuretika und Kalziumantagonist) sowie einem Protonenpumpeninhibitor. Eine *Pneumocystis-jirovecii*-Prophylaxe erhielt die Patientin nicht.

### Management

Bei postulierter kardialer Dekompensation wurde eine diuretische Therapie begonnen. Trotzdem kam es zu einer zunehmenden Sauerstoffbedürftigkeit. In einer arteriellen Blutgasanalyse (ABGA) fand sich eine respiratorische Partialinsuffizienz. Bei Verdacht auf Lungenembolien wurde bei Niereninsuffizienz statt einer Angiographie eine Lungenszintigraphie durchgeführt, in der sich neben beidseitigen (sub)segmentalen Lungenembolien zusätzlich neu im superioren Unterlappensegment linksseitig eine umschriebene pleuraständige Konsolidation darstellte. Da die Patientin seit einem Monat unter immunsuppressiver Therapie mit Methotrexat und Prednisolon stand, wurde bei steigenden Infektparametern (CRP 42 mg/l) zusätzlich eine bronchoalveoläre Lavage durchgeführt, in der sich *Pneumocystis*

*jirovecii* zytologisch in der Immunfluoreszenz nachweisen liess. Die bei Verdacht auf Infarkt-pneumonie empirisch begonnene Antibiotikatherapie wurde von Ceftriaxon auf gewichtsadaptiertes Cotrimoxazol umgestellt: In Tabelle 1 wird die Maximaldosierung gemäss Fachinformation [4] der indizierten intravenösen und oralen Dosierung gemäss Sanford-Guide [5] gegenübergestellt; insbesondere bei älteren Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion soll eine Dosisanpassung erfolgen [4].

Initial erhielt die Patientin 8-stündlich 4 Ampullen Bactrim® à 400 mg Sulfamethoxazol und 80 mg Trimethoprim intravenös. Nach drei Tagen wurde auf dreimal täglich 2,5 Tabletten à 800 mg Sulfamethoxazol und 160 mg Trimethoprim oralisiert, was einer Dosiserhöhung gleichkam. Bei steigenden Nierenretentionsparametern erfolgte eine Dosisreduktion am Tag 8 (Tab. 2).

Trotz dokumentierter Hypoxämie von 6,8 kPa (nativ) in der ABGA wurde die bestehende Prednisolon-Dosis von 20 mg täglich weitergeführt und nicht erhöht.

### Verlauf

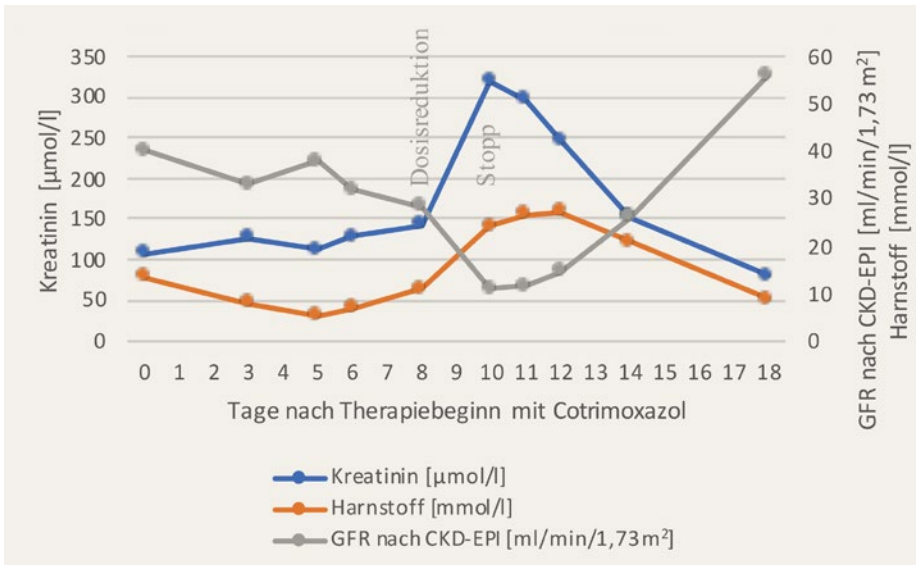
Am Tag 10 nach Beginn der hochdosierten Cotrimoxazol-Therapie kam es bei der nicht diabetischen Patientin zu einer symptomatischen Hypoglykämie von 2,1 mmol/l (3,6–5,6 mmol/l); laborchemisch gemessen. In der klinischen Untersuchung fiel die Patientin mit einer Glasgow-Coma-Scale (GCS) von 7 Punkten auf (Augen öffnen: 1 Punkt; verbale Reak-

tion: 2 Punkte; motorische Reaktion: 4 Punkte). Sie war hämodynamisch instabil (Blutdruck 92/52 mm Hg, Puls 49/min) bei vorbekannter Tendenz zu Hypotonie und Bradykardie.

Laborchemisch zeigte sich weiter ein Kreatininanstieg auf 310  $\mu$ mol/l, einem GFR-Abfall auf 11 ml/min/1,3 m<sup>2</sup> entsprechend (bei Eintritt Kreatinin 104  $\mu$ mol/l), ausserdem begleitet von einer Hyponatriämie von 130 mmol/l.

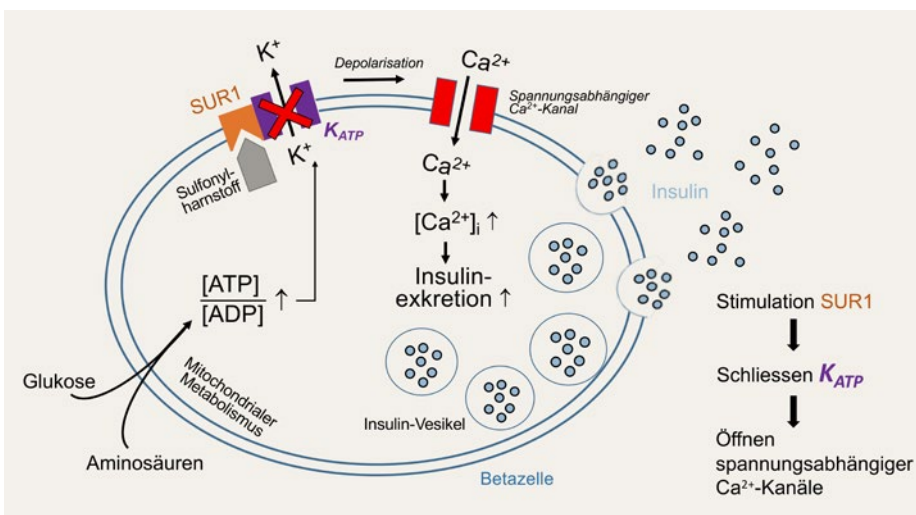
Im Anschluss an eine Infusion mit 100 ml 20%iger Glukose-Lösung war die Patientin wieder wach und adäquat (GCS 15 Punkte). Die Hypoglykämie musste während 24 Stunden mit rezidivierenden Glukose-Infusionen korrigiert werden (kumulativ 6 Boli à 100 ml 20%ige Glukose und anschliessend 500 ml einer 5%-Glukose-Infusion), bis sie sich wieder stabilisierte.

Die forcierte Diurese im Rahmen der postulierten kardialen Dekompensation wurde bei steigenden Nierenretentionsparametern bereits zuvor sukzessive reduziert und am Tag 8 nach Beginn von Cotrimoxazol bei Abfall der GFR unter 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> komplett gestoppt. Eine Reduktion der Cotrimoxazol-Dosierung war aufgrund der steigenden Nierenretentionsparameter (Abb. 1) ebenfalls am Tag 8 erfolgt. Nach Umstellung der Cotrimoxazol-Therapie auf Atovaquon (Wellvone®) am Tag 10 erholte sich die GFR im Verlauf wieder auf maximal 56 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> mit einem Kreatinin von 81  $\mu$ mol/l, dem Baseline-Kreatinin der Patientin entsprechend. Auch das Natrium normalisierte sich wieder auf 141 mmol/l und es traten keine Hypoglykämien mehr auf.



**Abbildung 1:** Verlauf Nierenfunktion.

GFR: glomeruläre Filtrationsrate; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.



**Abbildung 2:** Wirkung von Sulfonylharnstoffen [6].

SUR1: Sulfonylharnstoff Rezeptor 1. Ligand-gesteuerter Rezeptor, der, wenn mit Agonist/Ligand stimuliert, zur Schliessung des KATP-Kanals führt. Damit ahmen Sulfonylharnstoffe den Effekt einer erhöhten ATP-Konzentration in der Zelle nach, wie dies physiologisch nach Aufnahme von Glukose und Aminosäuren der Fall ist.

KATP: Kaliumkanal (ATP-abhängig). Der geschlossene Zustand führt zu einer Depolarisation der Plasmamembran und folglich zur Aktivierung des spannungsabhängigen Kalziumkanals.

Insulin-Vesikel: Speicherform von Insulin in Betazelle. Durch erhöhte Kalziumkonzentrationen verschmelzen die Vesikel mit der Plasmamembran und setzen Insulin frei.

## Differentialdiagnosen

Bezüglich Hypoglykämie erschien eine Medikationsverwechslung oder akzidentelle Insulin-Gabe unwahrscheinlich (die Zimmer Nachbarin erhielt keine Antidiabetika). Bei seit einem Monat bestehender Prednisolon-Therapie wurde differentialdiagnostisch an eine Nebennierenrindeninsuffizienz gedacht, bei fehlender Besserung unter Hydrocortison (Solu-Cortef®) und einem nachgewiesenen Basal-Cortisol von 656 nmol/l (172–497 nmol/l) schien dies jedoch ebenfalls unwahrscheinlich. Ein ACTH-Simulationstest (Test mit synthetisch hergestelltem Adrenocortikotropem

Hormon) wurde nicht durchgeführt. Das Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH) war normwertig. Insofern gingen wir am ehesten von einer unerwünschten Nebenwirkung des Cotrimoxazol aus. Insulinspiegel oder das C-Peptid wurden nicht gemessen.

Die akute Niereninsuffizienz AKIN («Acute Kidney Injury Network») III unserer Patientin war wahrscheinlich multifaktoriell bedingt: Bei Eintritt bestand der Verdacht auf eine prärenale Genese bei verminderter Harnstoffexkretion im Rahmen eines kardialen Low-Output-Syndroms im Sinne einer kardialen Dekompensation bei HFpEF. Es wurde eine medikamen-

töse intravenöse Gabe von Schleifendiuretika zur Rekompensation initiiert, was aber die prärenale Situation im Verlauf in ihrem Fall aggravierte. Eine postrenale Genese wurde sonographisch am Eintrittstag ausgeschlossen. Im Weiteren war eine zusätzliche intraparenchymatöse Ursache denkbar: Hinweise für eine renale Beteiligung der möglichen Vaskulitis gab es bei fehlender Proteinurie in der Urinchemie und fehlender glomerulärer Hämaturie im Urinsediment (bei Eintritt durchgeführt) jedoch nicht. Eine medikamentös-toxische Genese war nicht auszuschliessen, da Methotrexat erst zu Beginn der Hospitalisation gestoppt wurde. Cotrimoxazol kann zu einer tubulointerstitiellen Nephritis führen [4]. Dies war jedoch unter einer fortgeführten Steroidtherapie wenig wahrscheinlich. Zudem zeigte sich nach Stopp von Cotrimoxazol eine rasche Nierenfunktionserholung auf die Baseline-Werte der Patientin, was gegen eine solche Genese sprach.

Die Ereignisse wurden als schwerwiegende und damit meldepflichtige unerwünschte Arzneimittelwirkungen anonymisiert an die Arzneimittelbehörde Swissmedic gemeldet.

## Diskussion

Gemäss Angaben der Fachinformation [4] können bei hochdosierter Cotrimoxazol-Therapie, wie sie bei *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie indiziert ist und in diesem Fall gegeben wurde, selten ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) Hypoglykämien auch bei nicht diabetischen Patientinnen und Patienten auftreten. Strel et al. beschrieben in einer Übersichtsarbeit zu Hypoglykämien nach Cotrimoxazol-Einnahme in 14 Fällen (über alle Altersklassen verteilt) eine mediane Tagesdosis von 3200 mg Sulfamethoxazol (Range 126–7680 mg), was einer Tagesdosis von 4 Tabletten entspricht [2]. Alle Patientinnen und Patienten hatten mindestens einen zusätzlichen Risikofaktor für die Entwicklung einer Hypoglykämie (zum Beispiel Niereninsuffizienz, Komedikation mit einem Antidiabetikum). Sulfamethoxazol, ein Sulfonamid, ist strukturell eng verwandt mit Sulfonylharnstoffen, die an den Sulfonylharnstoff-Rezeptor 1 (SUR1) der Betazellen des Pankreas binden (Abb. 2, [6]) [2, 7, 8].

Es wird postuliert, dass Sulfonamide ebenfalls an die Betazellen des Pankreas binden und den Effekt der Sulfonylharnstoffe nachahmen können. Dies wird durch die Beobachtung unterstützt, dass bei Cotrimoxazol-induzierten Hypoglykämien erhöhte Insulin- und C-Peptid-Spiegel gemessen werden konnten [2, 8]. Die Tagesdosierungen von 4800–6000 mg Sulfamethoxazol während den ersten sieben Tage lagen im hohen Dosierungsbereich (vgl.

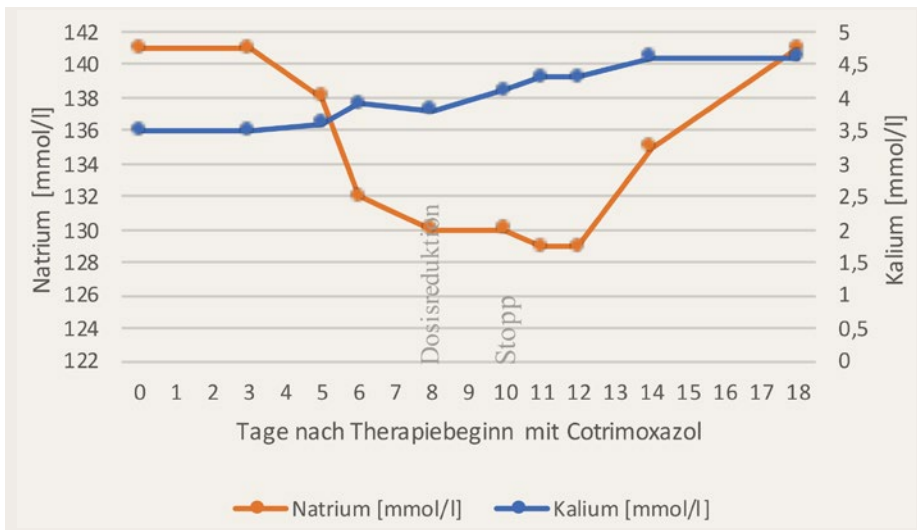


Abbildung 3: Verlauf der Elektrolyte.

Tab. 1 und 2), was, insbesondere bei sich verschlechternder Nierenfunktion und möglicher Akkumulation, den hypoglykämischen Effekt wahrscheinlich verstärkte.

Gemäss Fachinformation werden etwa zwei Drittel des verabreichten Trimethoprim im Urin unverändert ausgeschieden. Der unverändert im Urin ausgeschiedene Anteil einer Sulfamethoxazol-Dosis liegt, je nach dem pH-Wert des Urins, im Bereich von 10–30% [4]. Durch eine Verschlechterung der Nierenfunktion kommt es zu einer Akkumulation von beiden Substanzen, was den hypoglykämischen Effekt von Sulfamethoxazol weiter verstärken kann. Dies erklärt auch die in der Literatur beobachtete Latenz bis zum Auftreten der Hypoglykämie von durchschnittlich 7,8 Tagen (Range 1–18 Tage) [2], bei unserer Patientin wurde die symptomatische Hypoglykämie zehn Tage nach Therapiebeginn und Verschlechterung der Nierenfunktion dokumentiert. Die Cotrimoxazol-induzierte Hypoglykämie bei Niereninsuffizienz zeigt sich typischerweise in einer prolongierten Symptomatik. Die Halbwertszeit bei normaler Nierenfunktion beträgt für Sulfamethoxazol 8–14 Stunden, bei terminaler Niereninsuffizienz 20–50 Stunden [9]. In der Literatur sind über 12 Stunden andauernde Hypoglykämien keine Seltenheit [2]. Kit Mah et al. zeigten zum ersten Mal, dass eine Therapie mit dem Somatostatin-Analogen Octreotid, wie sie bei Intoxikation von Sulfonylharnstoffen angewandt wird, auch der prolongierten Hypoglykämie nach Cotrimoxazol-Gabe entgegenwirken kann. Die Wirkung erklärt sich durch den verminderten Kalziumeinstrom in die spannungsabhängigen Betazellen im Pankreas und damit einer verminderten Insulinsekretion [8].

In der Literatur wurde ein Anstieg des Kreatinins unter Cotrimoxazol-Therapie be-

reits 1975 beschrieben [10]: Die vorliegende Reduktion der GFR ist grösstenteils funktionaler Natur. Durch die Trimethoprim-vermittelte Blockierung der tubulären Kreatininsekretion ist ein Anstieg des Kreatinins von 20–30% unter Cotrimoxazol-Therapie zu erwarten [11]. Ob eine tatsächliche Verschlechterung der Nierenfunktion vorliegt, sollte unter Korrelation des Harnstoffes zum Anstieg des Kreatinins evaluiert werden [12]. Cotrimoxazol kann jedoch auch zu einer tubulointerstitiellen Toxizität führen, was in einer realen GFR-Reduktion resultiert [13]. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion mit Ansteigen des Kreatinins und Harnstoffes sowie Abfall der GFR ist dabei eher bei bereits kompromittierter Nierenfunktion [14] als bei hoher Trimethoprim-Dosis zu erwarten [11]. Da beide Substanzen vorwiegend durch die Nieren ausgeschieden werden, sollten vor allem bei Patientinnen und Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion engmaschige laborchemische Kontrollen von Kreatinin, Harnstoff und GFR erfolgen mit gegebenenfalls Reduktion der Cotrimoxazol-Dosierung (bei einer GFR <30 ml/min/1,71 m<sup>2</sup>) respektive Abbruch der Therapie (bei einer GFR <15 ml/min/1,71 m<sup>2</sup>) [4]. Das Risiko einer Cotrimoxazol-Überdosierung bei geriatrischen Patientinnen und Patienten ist zudem erhöht. Die Dosisempfehlungen basieren auf der Kreatinin-Clearance berechnet gemäss der Cockcroft-Gault-Formel und nicht der GFR berechnet nach der CKD-EPI («Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration») respektive MDRD («Modification of Diet in Renal Disease») Formel. Aufgrund der reduzierten Muskelmasse im Alter wird bei Verwendung der geschätzten GFR (eGFR) nach CKD-EPI die Nierenfunktion um bis zu 30% überschätzt [16]. Durch die Nierenfunktionsabnahme, bedingt durch Hemmung der tubu-

lären Kreatininsekretion und allenfalls reelle Nierenfunktionsstörung, ist eine adäquate Cotrimoxazol-Dosisanpassung im Therapieverlauf erschwert. Die Cotrimoxazol-Dosis unserer Patientin nach Oralisierung (Tage 4–7) war im Vergleich zu den Empfehlungen im Sanford-Guide [5] sowie in Anbetracht der wahrscheinlich überschätzten Nierenfunktion und des Alters der Patientin zu hoch, wobei die Fachinformation [4] keine numerische Dosierungsempfehlung angibt (vgl. Tab 1 und 2). Eine Steuerung der Therapie mittels Trimethoprim- und/oder Sulfamethoxazol-Konzentrationsbestimmungen (engl. «therapeutic drug monitoring») ist in der klinischen Routine nicht etabliert.

Trimethoprim hemmt kompetitiv den epithelialen Natriumkanal (ENaC) im distalen Nephron und reduziert infolgedessen die Aktivität der basolateralen Natrium-Kalium-ATPase [15]. Die verminderte Natriumreabsorption sowie die reduzierte Kaliumausscheidung führt gemäss Fachinformation [4]

## Das Wichtigste für die Praxis

- Patientinnen und Patienten, die mit einem Glukokortikoid-Dosierungsäquivalent von täglich  $\geq 20$  mg Prednisolon für einen Monat oder länger behandelt werden und einen zusätzlichen Risikofaktor für eine Immunsuppression haben (zum Beispiel hämatologische Erkrankung oder ein zweites immunsuppressives Medikament), sollten eine primäre *Pneumocystis-jirovecii*-Prophylaxe erhalten mit 3× wöchentlich 1 Tablette Cotrimoxazol (à Trimethoprim 160 mg und Sulfamethoxazol 800 mg) [18].
- Bei Pneumonien unter Immunsuppression ist immer an die *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie zu denken. Erstlinientherapie bei letzterer ist die hochdosierte Cotrimoxazol-Therapie. Bei hochdosierter Cotrimoxazol-Therapie, insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion, besteht das Risiko lebensgefährlicher Hypoglykämien.
- Aufgrund der reduzierten Muskelmasse im Alter wird bei Verwendung der eGFR nach CKD-EPI die Nierenfunktion bei älteren Patientinnen und Patienten um bis zu 30% überschätzt.
- Trimethoprim blockiert die Kreatininsekretion im Tubulus: ein Kreatininanstieg von 20–30% unter Cotrimoxazol ist zu erwarten. Des Weiteren können durch Hemmung des epithelialen Natriumkanals im distalen Nephron Elektrolytstörungen auftreten.
- Schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen müssen der Arzneimittelbehörde gemeldet werden.



## Der besondere Fall

sehr häufig ( $\geq 1/10$ ) zu einer Hyperkaliämie und Hyponatriämie, wie dies bei unserer Patientin in der Tendenz beobachtet werden konnte (Abb. 3).

Durch akute Niereninsuffizienz wird eine Hyperkaliämie weiter begünstigt. Pulmonale Infekte sind als Auslöser eines Syndroms der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons (SIADH) bekannt, was das Serumnatrium beeinflussen kann. Differentialdiagnostisch ist ein SIADH jedoch schwierig von einem renalen Salzverlust durch Hemmung des ENaC zu unterscheiden [17].

## Korrespondenz

Valeria Widmer  
Universitäres Zentrum Innere Medizin  
Kantonsspital Baselland  
Rheinstrasse 26  
CH- 4410 Liestal  
valeria.widmer[at]ksbl.ch

## Disclosure Statement

FB hat deklariert, Vortragshonorare von Baxter AG und Fresenius AG sowie einen Zuschuss für die Teilnahme an einem Data Safety Monitoring bzw. Advisory Board von Astellas erhalten zu haben; zudem ist er Vorstandsmitglied der Schweizerischen Dialysekommission. JL hat angegeben, durch Stipendien des Schweizerischen Nationalfonds (SNF160072 und 185592) sowie durch das Swiss Personalised Health Network (SPHN 2018DR108) unterstützt zu werden; er hat ausserdem unbeschränkte Zuwendungen von AstraZeneca AG Schweiz, Boehringer Ingelheim GmbH Schweiz, GSK AG Schweiz und Novartis AG Schweiz erhalten. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

## Literatur

- 1 Conan PL, Charton F, Quiblier A, Margery J, Rivière F. Hypoglycemic coma and co-trimoxazole in a nondiabetic patient. *Med Mal Infect.* 2016;46(4):236–7.
- 2 Strelvel EL, Kuper A, Gold W L. Severe and protracted hypoglycaemia associated with co-trimoxazole use. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(3):178–82.
- 3 Nunnari G, Celesia B, Bellissimo F, Tosto S, La Rocca M, Giarratana F, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated severe hypoglycaemia: a sulfonyleurea-like effect. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010;14(12):1015–8.
- 4 Swissmedic Info [Internet]. Bactrim® forte. [cited 2021 Jan 12]. Available from: <https://www.swissmedicinfo.ch>
- 5 Pneumocystis pneumonia, PJP, Adult. Sanford Guide Web Edition. [cited 2022 Feb 24; last updated 2020 Apr 28]. Available from: <https://webedition.sanford-guide.com/en/sanford-guide-online/disease-clinical-condition/pneumonia-pneumocystis-pcp>
- 6 Proks P, Reimann F, Green N, Gribble F, Frances Ashcroft F. Sulfonyleurea Stimulation of Insulin Secretion. *Diabetes.* 2002;51 Suppl 3:S368–76.
- 7 Schattner A, Rimon E, Green L, Coslovsky R, Bentwich Z. Hypoglycemia induced by co-trimoxazole in AIDS. *BMJ.* 1988;297(6650):742.
- 8 Kit Mah J, Negreanu D, Radi S, Christopoulos S. Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced refractory hypoglycaemia successfully treated with octreotide. *BMJ Case Rep.* 2021;14(5):e240232.
- 9 Paap C M, Nahata M C. Clinical use of trimethoprim/sulfamethoxazole during renal dysfunction. *DICP the annals of pharmacotherapy.* 1989;23:646–54.
- 10 Berglund F, Killander J, Pompeius R. Effect of Trimethoprim-Sulfamethoxazole on the Renal Excretion of Creatinine in Man. *J. Urol.* 1975;114,802–8.
- 11 Naderer O, Nafziger AN, Bertino JS. Effects of moderate-dose versus high-dose trimethoprim on serum

- creatinine and creatinine clearance and adverse reactions. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(11):2466–70.
- 12 Fraser TN, Avellaneda AA, Graviss EA, Musher DM. Acute kidney injury associated with trimethoprim/sulfamethoxazole. *J Antimicrob Chemother.* 2021;67(5):1271–7.
  - 13 Delanaye P, Mariat C, Cavalier E, Maillard N, Krzesinski JM, White CA. Trimethoprim, Creatinine and Creatinine-Based Equations. *Nephron Clin Pract.* 2011;119:c187–c194.
  - 14 Myre SA, McCann J, First MR, Cluxton RJ Jr. Effect of trimethoprim on serum creatinine in healthy and chronic renal failure volunteers. *Ther Drug Monit.* 1987;9(2):161–5.
  - 15 Perazella M. Trimethoprim-Induced Hyperkalaemia Clinical Data, Mechanism, Prevention and Management. *Drug Saf.* 2000;22(3):227–36.
  - 16 Hudson JQ, Bean JR, Burger CF, Stephens AK, McFarland MS. Estimated glomerular filtration rate leads to higher drug dose recommendations in the elderly compared with creatinine clearance. *Int J Clin Pract.* 2015;69(3):313–20.
  - 17 Tsapepas D, Chiles M, Babayev R, Rao M, Jaitly M, Salerno D, et al. Incidence of Hyponatremia with High-Dose Trimethoprim-Sulfamethoxazole Exposure. *Am J Med.* 2016;129(12):1322–8.
  - 18 Thomas Ch, Limper A. Treatment and prevention of Pneumocystis pneumonia in patients without HIV. UpToDate. [cited 2022 Apr 1; last updated 2021 May 27]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-pneumocystis-pneumonia-in-patients-without-hiv/print?search=pcp>



**Valeria Widmer, dipl. Ärztin**  
Universitäres Zentrum Innere Medizin,  
Kantonsspital Baselland, Liestal

## Differentialdiagnosen

## Lidödem 24 Stunden nach der ersten Impfung gegen COVID-19

Mai-Chi Diane Dao<sup>a</sup>, dipl. Ärztin; PD Dr. sc. Onya Opota<sup>b</sup>; PD Dr. med. Sabine Blum<sup>c</sup><sup>a</sup> Centre universitaire de médecine générale et santé publique (Unisanté), Université de Lausanne (UNIL), Lausanne; <sup>b</sup> Institut de microbiologie, Centre hospitalier universitaire (CHUV) et UNIL, Lausanne; <sup>c</sup> Service et Laboratoire central d'hématologie, Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire et pathologie, CHUV et UNIL, Lausanne

## Fallbericht

Eine 23-jährige Frau sucht die Notaufnahme auf, weil sie innerhalb der vorangehenden Woche ein beidseitiges Lidödem bemerkt hat, zudem klagt sie über Asthenie. Sie hat ausserdem das Gefühl, dass ihre Hände und Knöchel stärker anschwellen. Am Vortag hatte sie eine erste Impfdosis gegen COVID-19 (Moderna<sup>®</sup>) erhalten. Des Weiteren ist bei ihr eine Allergie gegen Gräser- und Baumpollen (Hasel, Erle, Esche und Birke) bekannt und wird deshalb seit zwei Monaten mit einem oralen Antihistaminikum und einem nasalen Glukokortikoid behandelt. Ansonsten sind die aktuelle Anamnese und die Familienanamnese unauffällig.

Die klinische Untersuchung ergibt ein bilaterales oberes Palpebralödem, Ödeme an den Händen oder den unteren Extremitäten finden sich keine. Die kardiopulmonale Auskultation ist normal.

## Frage 1

Wie lautet Ihre initiale Differentialdiagnose (mehrere Antworten möglich)?

- a) Allergische Reaktion auf den Impfstoff
- b) Dysthyreose
- c) Nephrotisches Syndrom
- d) Periorbitale Cellulitis
- e) Bradykinin-vermitteltes Angioödem

Die häufigsten Ursachen für ein Palpebralödem sind eine allergische Reaktion, lokal oder systemisch, und eine Exposition gegenüber einem potentiellen Allergen, ausserdem sind klinische Hinweise für eine schwerwiegende Erkrankung zu suchen. Bei Dysthyreosen ist nach der Schilddrüse die Beteiligung der Orbita das zweitwichtigste Zielorgan, insbesondere bei autoimmun-bedingten Dysthyreosen; dies kann sich in Form von Augenreizungen, Ödemen oder einer Lidretraktion äussern. Das nephrotische Syndrom ist durch periphere

Ödeme, eine starke Proteinurie (>3,5 g/24 Stunden) und eine Hypoalbuminämie (<30 g/l) definiert. Die periorbitale Zellulitis ist ein diagnostischer Notfall aufgrund ihrer – wenn auch seltenen – Komplikation in Form einer orbitalen Zellulitis (Orbitalphlegmone). Bradykinin-vermittelte Angioödeme entstehen durch eine übermässige Freisetzung oder einen verminderten Abbau von Bradykinin und werden in zwei Kategorien eingeteilt (mit oder ohne C1-Inhibitor-Mangel).

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie wurden mehrere Hautreaktionen nach der Impfung mit dem mRNA-Impfstoff dokumentiert (Moderna<sup>®</sup>: 83%, Pfizer<sup>®</sup>: 17%), die hauptsächlich auf Konservierungsstoffe zurückgeführt wurden. Am häufigsten wurden grossflächige, verzögerte lokale Hautreaktionen, Urtikaria, morbilliforme Exantheme, roseoliforme Erytheme sowie seltener ein Angioödem dokumentiert [1]. Diese Reaktionen waren selbstlimitierend und von kurzer Dauer.

Bei unserer Patientin wurden alle diese Differentialdiagnosen berücksichtigt, bis auf die periorbitale Zellulitis, da diese typischerweise einseitig und als Folge einer lokalen Infektion auftritt, die in diesem Fall nicht vorlag.

## Frage 2

Welche primären Abklärungen sind Ihrer Meinung nach am besten geeignet?

- a) Kleines Blutbild (KBB), C-reaktives Protein (CRP), Kreatinin, Urinteststreifen
- b) Grosses Blutbild (GBB) und spezifische IgE
- c) KBB, Kreatinin, Albuminämie, Lipidwerte, Spot-Messung und Urinsediment
- d) Bestimmung des Serumspiegels von Faktor C4 sowie gewichts- und funktionsspezifische Bestimmung des C1-Inhibitors
- e) GBB, CRP, Kreatinin, Lebertests, Thyroidea-stimulierendes Hormon (TSH), Glukose (venös), Urinteststreifen

Die erste Abklärung (a) ist nicht vollständig genug, da sie uns hinsichtlich der Diagnose nur wenig Orientierung bietet. Die Abklärungen b, c und d sind ursachenspezifisch und sollten bei einem starken klinischen Verdacht auf eine allergische Reaktion (b), ein nephrotisches Syndrom (c) oder ein Bradykinin-vermitteltes Angioödem (d) in Betracht gezogen werden. Im Fall unserer Patientin mit wenig pathognomonischer Klinik sollte eine breit angelegte Eingangsuntersuchung durchgeführt werden. Das GBB zeigt eine Leukozytose von 15,9 G/l, eine starke Lymphozytose (10,02 G/l) und Monozytose (1,43 G/l). Etwa 10× über die Norm erhöhte Zytolyse-Werte (Alanin-Aminotransferase [ALAT] 445 U/l, Aspartat-Aminotransferase [ASAT] 298 U/l) und eine Cholestase (alkalische Phosphatase [ALP] 150 U/l,  $\gamma$ -Glutamyltranspeptidase [GGT] 62 U/l) waren ebenfalls vorhanden, ohne hepatozelluläre Insuffizienz. Das CRP war negativ, der Kreatininwert normal und der Urinteststreifen ohne Proteinurie. TSH und Glukose (venös) lagen im Normbereich.

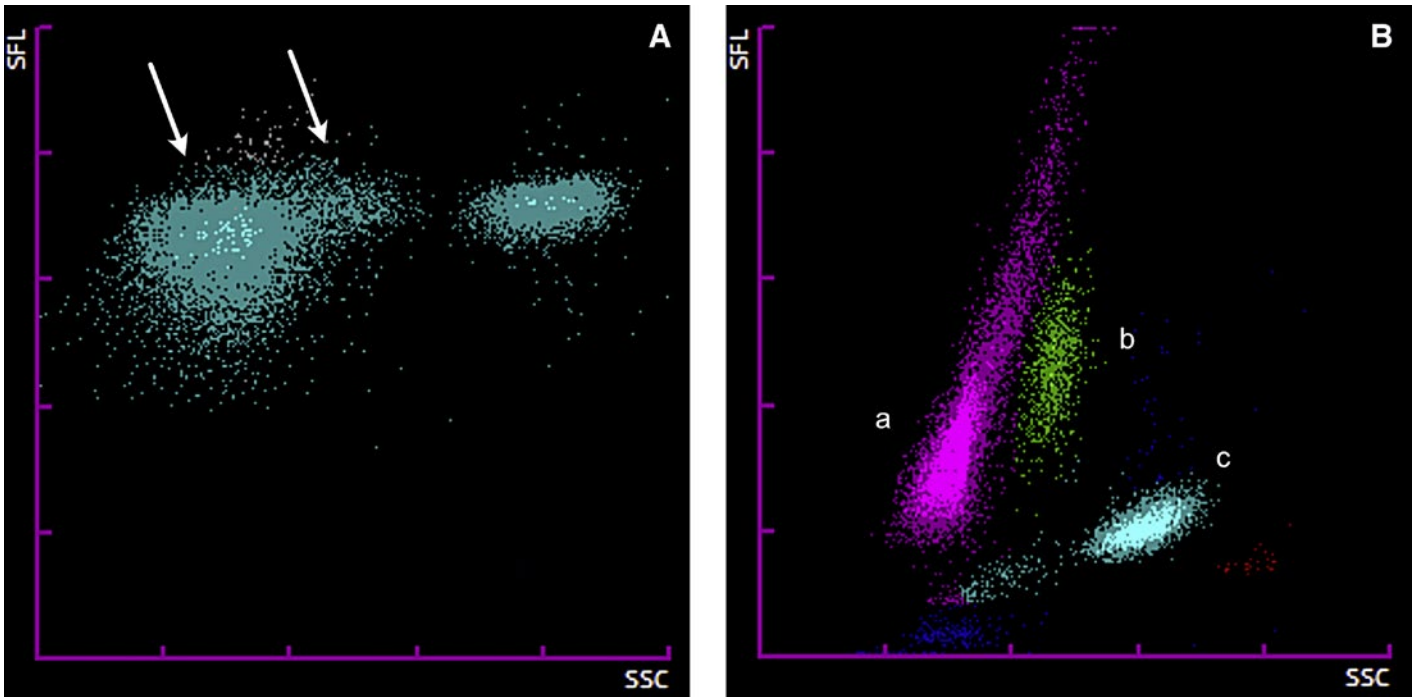
## Frage 3

Welche zusätzliche Untersuchung erscheint Ihnen zu diesem Zeitpunkt am wenigsten sinnvoll?

- a) Ergänzende Anamnese
- b) Durchflusszytometrie
- c) Peripherer Blutausschuss
- d) Abdominale Ultraschalluntersuchung
- e) Zervico-thorako-abdominale Computertomographie

Bei einer Lymphozytose ist eine umfassende Anamnese unerlässlich, die auf eine reaktive oder maligne Ätiologie abzielt. Die zweite anamnestische Befragung ergab das Vorhandensein einer diskreten Pharyngitis ohne Fieber, B-Symptome oder Reisen bei einer

## Was ist Ihre Diagnose?



**Abbildung 1:** Durchflusszytometrie. **A)** WPC-Kanal («white precursor and pathological cells»): Lymphozyten werden durch die grösste Punktwolke auf der linken Seite (linker Pfeil) und Monozyten durch den Schwanzbereich der Wolke (rechter Pfeil) dargestellt. Ihre Differenzierung ist schwierig. Die zweite kleine Wolke rechts entspricht den Granulozyten. **B)** WDF-Kanal («white blood cell differential»): a) rosa Punktwolke = Lymphozyten, der Schwanzbereich der Wolke entspricht atypischen Lymphozyten oder Blasten, die im Fall der Patientin vom Gerät als Monozyten gezählt werden; b) grüne Punktwolke = Monozyten; c) türkisfarbene Punktwolke = Neutrophile. SFL: side fluorescence; SSC: side scatter.

Patientin, die nicht in einer Partnerschaft lebte. Die Untersuchung des Rachenraums war normal, aber es wurden zwei schmerzlose submandibuläre Lymphknoten beidseits ertastet.

Aufgrund der im Hämatologieautomaten festgestellten Anomalien wird eine Durchflusszytometrie (Sysmex®) für das GBB durchgeführt, um eine differenzierte Zählung und Klassifikation der Leukozyten zu erhalten. Bei unserer Patientin waren die Lymphozyten- und Monozytenpopulationen kaum unterscheidbar (Abb. 1).

In der anfänglichen Zellverteilung ist also bei der Patientin eine Pseudomonozytose festzustellen, es handelt sich in Wirklichkeit um reaktive Lymphozyten. Das im Labor korrigierte Blutbild zeigt daher einen Monozytenwert von 0,7 G/l, der im Normbereich liegt, und einen Lymphozytenwert von 10,1 G/l.

Die Untersuchung des Blutausstrichs ist von entscheidender Bedeutung und gibt Aufschluss über das Vorhandensein charakteristischer morphologischer Anomalien. Bei unserer Patientin wird eine Lymphozytose beobachtet, die aus grossen, atypischen, pleomorphen Lymphozyten mit basophilem Zytoplasma besteht, von denen einige ein «Dutch-Skirt»-Phänomen aufweisen, das typischerweise bei einer Mononukleose-Infektion auftritt (siehe Abb. S1 im Online-Appendix des Artikels).

Der abdominale Ultraschall wird angesichts der hohen Zytolyse und Cholestase durchgeführt, wobei weder eine hepatobiliäre

Schädigung noch eine Splenomegalie in Erscheinung treten.

Eine zerviko-thorako-abdominale Computertomographie war nicht angezeigt, da keine Argumente für eine maligne hämopathische Erkrankung vorliegen.

#### Frage 4

Welche zusätzliche Untersuchung ist am besten geeignet, um eine endgültige Diagnose zu stellen?

- Lymphknotenbiopsie
- Lymphozyten-Immunphänotypisierung
- Serologien für Hepatitis A, B, C und E
- Serologien für Epstein-Barr-Virus (EBV), Zytomegalievirus (CMV), Humanes Immundefizienzvirus (HIV) und Toxoplasmose
- Schnelltest für heterophile Antikörper (Mono-Schnelltest)

Die Lymphknoten- oder Gewebebiopsie ist der «Goldstandard» für die Diagnose eines Lymphoms. Allerdings ist ihre Durchführung nicht immer möglich und in diesen Fällen stellt die Immunphänotypisierung von Lymphozyten einen echten Vorteil dar. Diese Untersuchungen sind jedoch bei unserer Patientin nicht gerechtfertigt, da keine B-Symptome vorliegen und die Lymphozyten im Blutausstrich ein monomorphes Aussehen aufweisen.

Bei einer reaktiven Lymphozytose mit atypischen Lymphozyten sollte nach einer akuten Infektion mit EBV, CMV, HIV und

Toxoplasmen gesucht werden. Die Suche nach anderen Virusinfektionen wie Hepatitisvirus A (HAV), B (HBV), C (HCV) und E (HEV) ist bei Hepatitis indiziert.

Die Serologien unserer Patientin waren negativ im Hinblick auf eine Primärinfektion mit EBV, CMV, HIV, Toxoplasmen und virale Hepatitis. Angesichts eines starken klinischen Verdachts auf eine EBV-Primärinfektion bei einer jungen, immunkompetenten Frau, die schnell die Notaufnahme aufsuchte, bevor die Zeit für den Nachweis von IgM-Antikörpern gegen «virus capsid antigen» (anti-VCA) gekommen war, wurde jedoch eine Polymerasekettenreaktion (PCR) auf EBV durchgeführt, die eine hohe Viruslast von 50 600 Kopien/ml (vereinbar mit einer akuten infektiösen Mononukleose) ergab. Die PCR wird normalerweise verwendet, um eine EBV-Reaktivierung bei immunsupprimierten Personen oder eine EBV-assoziierte lymphoproliferative Erkrankung nachzuweisen. Wir führten sie in diesem Fall aufgrund einer nicht eindeutigen Serologie durch, die eine schnelle Diagnose erforderte. Zu beachten ist, dass ein Schnelltest (Monotest) verfügbar ist, dessen Vorteile in der schnellen Ablesbarkeit, den Kosten und der hohen Spezifität (circa 94%) liegen, dessen Sensitivität für eine Früherkennung jedoch gering ist (falsch-negative Rate von 5–25% in den ersten drei Wochen [2]). Aus diesem Grund wurde er bei unserer Patientin nicht angefordert.



## Frage 5

Welche Komplikation ist nicht mit einer EBV-Infektion verbunden?

- Guillain-Barré-Syndrom
- Nasopharyngeales Karzinom
- Lymphome
- Milzruptur
- Chronische Leberschädigung

Das EBV ist neurotrop und kann in 1–5% der Fälle neurologische Komplikationen verursachen (Guillain-Barré-Syndrom, Fazialislähmung, Meningoenzephalitis, transversale Myelitis usw.) [3].

Nasopharyngealkarzinome sind selten (jährliche Inzidenz <1/100 000), ausser im Fernen Osten und in Nordafrika, und sind stets mit dem EBV assoziiert. [4].

Das Vorhandensein von EBV wurde mit zahlreichen lymphoproliferativen Erkrankungen (zum Beispiel Hodgkin- und Burkitt-Lymphom) in Verbindung gebracht. Obwohl diese Komplikationen spät auftreten und selten sind, sollten sie bei hartnäckigen Lymphadenopathien (wenig beweglich, mehr oder weniger induriert, Lymphknotenpaket), andauerndem Fieber über 3–4 Wochen hinaus oder anderen B-Symptomen vermutet werden [5, 6].

Die Milzruptur ist die am meisten gefürchtete akute Komplikation, da sie potentiell tödlich verläuft und in der Regel zwischen dem 4. und 21. Tag der akuten Infektion auftritt. Die Prävalenz einer Splenomegalie liegt bei 60%, wobei eine Milzruptur jedoch selten (1–2 Fälle/1000) ist und in über 50% der Fälle ohne traumatisches Ereignis auftritt [6–8]. Daher ist es wichtig, die Patientinnen und Patienten darüber zu informieren, dass sie in den ersten drei Wochen jede Form von intensiver körperlicher Aktivität vermeiden sollten. Eine Wiederaufnahme ist laut mehreren Studien nach der vierten Woche möglich, wobei es noch keinen klaren Konsens darüber gibt [9].

Eine Leberschädigung mit einem Anstieg der Transaminasen (im Durchschnitt 5× die Norm) ist sehr häufig (80–90%), jedoch nur vorübergehend mit einem Peak nach 2–3 Wochen und einer Normalisierung der Werte zwischen der 3. und 6. Woche [10, 11].

## Diskussion

Das EBV hat eine sehr hohe Seroprävalenz, die mit dem Alter (50% der Kinder unter fünf Jahren und 90–95% der Erwachsenen) und einem niedrigen sozioökonomischen Niveau zunimmt [3]. Die Primärinfektion verläuft in der Mehrzahl der Fälle nur oligo- oder asymptomatisch, ihre typische symptomatische Form ist das Mononukleose-Syndrom (Trias: Fieber, Pharyngitis und zervikale Lymphadenopathie, typischerweise beidseitig) und tritt nach einer

Inkubationszeit von 30–50 Tagen auf. Das EBV ist der wichtigste Erreger der infektiösen Mononukleose (90% EBV, 5% CMV, <5% HIV und Toxoplasmose, sehr selten: HAV, HBV, HCV und Humanes Herpesvirus Typ 6 [HHV6]). [12], die Übertragung erfolgt hauptsächlich über den Speichel, daher der englische Name «student's kissing disease». Der deutsche Begriff «Mononukleose» leitet sich von der Pseudomonozytose im Labor ab, in Wirklichkeit handelt es sich jedoch um reaktive Lymphozyten, die Monozyten sehr ähneln können. Die häufigsten klinischen Manifestationen sind: Ausschlag nach Ampicillin oder Amoxicillin (80–90%), Pharyngitis (70–95%), Fieber (47–90%), zervikale Lymphadenopathie (80%), Asthenie (70%), Hepatitis (50–80%), Splenomegalie (50–60%) und palatinale Petechien (50%). Seltene klinische Formen manifestieren sich als makulopapulärer Hautausschlag und bilaterales Lidödem (10%), Obstruktion der oberen Atemwege und Ikterus (<5%) [13, 14].

Das bilaterale Lidödem oder «Hoagland-Zeichen» wurde erstmals 1952 von Oberst Robert J. Hoagland beschrieben und ist spezifisch für die EBV-Primärinfektion. Es handelt sich um ein beidseitiges, schmerzloses periorbitales Ödem oder Ödem der Oberlider ohne entzündliche Reaktion oder konjunktivale Beteiligung, das nur in den ersten Tagen der Erstinfektion (vor der mononukleotischen Trias) auftritt und sich innerhalb der ersten Woche selbst limitiert. Die Kenntnis des «Hoagland-Sign» ermöglicht somit eine schnelle diagnostische Orientierung zwischen einer akuten EBV-Infektion und einer Pharyngitis anderer viraler oder bakterieller Ätiologie. Als pathophysiologischer Mechanismus wird eine lymphozytäre Infiltration vermutet, die für die Obliteration der Lymphkanäle verantwortlich ist [15, 16]. Die Diagnose wird durch die EBV-Serologie bestätigt, wobei der Schnelltest in der Schweiz nur selten verwendet wird. Die medizinische Behandlung bleibt symptomatisch, wobei die Verwendung von Steroiden bei obstruktiven otorhinolaryngologischen Komplikationen, hämolytischer Anämie oder schwerer Thrombozytopenie empfohlen wird.

## Antworten

Frage 1: a, b, c, e. Frage 2: e. Frage 3: e. Frage 4: d. Frage 5: e.

## Korrespondenz

Mai-Chi Diane Dao  
Centre universitaire de médecine générale  
et santé publique  
Unisanté  
Rue du Bugnon 44  
CH-1011 Lausanne  
mcddao[at]gmail.com

## Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

## Disclosure Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.



Der Online-Appendix ist verfügbar unter <https://doi.org/10.4414/smf.2023.09156>.

## Literatur

- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):46–55.
- Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2004;70(7):1279–87.
- Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Eng J Med*. 2010;362(21):1993–2000.
- Chang ET, Ye W, Zeng YX, Adami HO. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(6):1035–47.
- Cohen JL. Benign and malignant Epstein-Barr virus-associated B-cell lymphoproliferative diseases. *Semin Hematol*. 2003;40(2):116–23.
- Sonderegger J, Karrer U, Huber B, Etter G, Wingeier B, Carp P et al. Mononucleose infectieuse. *Prim Hosp Care Med Int Gen*. 2021;21(6):194–200.
- Aldrete JS. Spontaneous rupture of the spleen in patients with infectious mononucleosis. *Mayo Clin Proc*. 1992;67(9):910–2.
- Gayer G, Zandman-Goddard G, Kosych E, Apter S. Spontaneous rupture of the spleen detected on CT as the initial manifestation of infectious mononucleosis. *Emerg Radiol*. 2003;10(1):51–2.
- O'Connor TE, Skinner LJ, Kiely P, Fenton JE. Return to contact sports following infectious mononucleosis: the role of serial ultrasonography. *Ear Nose Throat J*. 2011;90(8):E21–4.
- Kofteridis DP, Koulentaki M, Valachis A, Christofaki M, Mazokopakis E, Papazoglou G et al. Epstein Barr Virus hepatitis. *Eur J Intern Med*. 2011;22(1):73–6.
- Wilson ME, Cengia BT, Sweetser S. 18-year-old woman with fever, abdominal pain, and elevated liver enzymes. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(12):e101–4.
- Evans AS. Infectious mononucleosis and related syndromes. *Am J Med Sci*. 1978;276(3):325–39.
- Jenson HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Curr Opin Pediatr*. 2000;12:263–8.
- Balfour HH Jr, Odumade OA, Schmeling DO et al. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students. *J Infect Dis*. 2013;207:80–8.
- Burger J, Thurau S, Haritoglou C. Bilateral lid swelling during infectious mononucleosis (Hoagland-sign). *Klin Monbl Augenheilkd*. 2005;222:1014–6.
- Nair LJ, Reghukumar A, Gurudas A, Sasidharan KV et Parvathy K. *Indian Journal of Clinical Medicine*. 2020;10(1–2):43–6.



**Mai-Chi Diane Dao, dipl. Ärztin**  
Centre universitaire de médecine  
générale et santé publique (Unisanté),  
Université de Lausanne (UNIL),  
Lausanne

24.08.2023 | 09.15–16.45 Uhr

**Formation post-graduée en médecine physique et réadaptation réseau romand - RRMPPR**

Evaluation des capacités fonctionnelles et introduction à la médecine des assurances

Clinique romande de réadaptation, Avenue du Grand-Champsec 90, 1950 Sion, Suisse  
Kontakt: Monya Lehner Savioz  
ecs@crr-suva.ch

24.08.2023–25.08.2023

**Ausbildung für Begutachtung - Modul 1**

Die modular aufgebaute Gutachterausbildung, die mit einem Zertifikat abschliesst, gliedert sich in 5 Kurse zu je 2 Tagen. Das Modul 1 muss als Erstes und das Modul 5 als Letztes besucht werden. Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website.

Universität Luzern, Frohburgstrasse 3, 6005 Luzern, Schweiz  
Kontakt: Administrative Office Swiss Insurance Medicine  
info@swiss-insurance-medicine.ch

24.08.2023 | 09.00–17.00 Uhr

**Stroke Summer School**

Diese interprofessionelle Veranstaltung richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, Pflegenden, Fachpersonen der Therapie und Rettungsdienste sowie weitere am Thema Stroke interessierte Expertinnen und Experten.

Universitätsspital Basel, Hebelstrasse 20, 4056 Basel, Schweiz  
Kontakt: Isabelle Haipt  
participants@imk.ch

26.08.2023–27.08.2023

**Seminar 4 - Wege zur Heilung von Gewichtsproblemen, Adipositas und Anorexie**

Heildiät und Ordnungstherapie nach Bircher-Benner als Grundvoraussetzung zur Regulation des intestinalen Mikrobioms und der damit verbundenen Adipositas, Essstörung, Bulimie, Bing-Eating, der Anorexia nervosa, des konstitutionellen Untergewichts.

Hotel Olten, Bahnhofstrasse 5, 4600 Olten, Schweiz  
Kontakt: Sieglinde Kliemen  
akademie@bircher-benner.com

01.09.2023–02.09.2023

**Endosonographie**Klinikum Klagenfurt am Wörthersee, Feschnigstraße 11, 9020 Klagenfurt am Wörthersee, Österreich  
Kontakt: Informationen bei: MAW - Kongressbüro,  
Frau Nina Strasser  
oeggh.fortbildungen@media.co.at

06.09.2023–09.09.2023

**65. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie und Lymphologie**

Das Motto: «Phlebologie, Lymphologie und Ruhrgebiet im Wandel» spiegelt wunderbar die Grundsituation in unserem Fachgebiet wider – die Forschung und Entwicklung von Ursachen, Diagnostik und Therapieoptionen befinden sich in einem stetigen Wandel.

Mercatorhalle im City Palais, Landfermannstraße 6, 47051 Duisburg, Deutschland  
Kontakt: wikonect GmbH  
dgpl@wikonect.de

07.09.2023 | 09.00–17.00 Uhr

**Psyche und Signatur der Heilpflanzen**

Die äussere Gestalt von Mensch und von Pflanze vermittelt eine Botschaft. Erkennen wir diese, verstehen wir die Grundzüge des betreffenden Wesens - und damit auch seine Problematik. Dies wiederum öffnet die Tür zur nachhaltigen Therapie.

Kontakt: Vreni Greising  
pelzli.ni@bluewin.ch

07.09.2023–09.09.2023

**Senologie 2023 - Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Senologie (ÖGS)**Hotel Savoyen, Wien, Österreich  
Kontakt: c/o Christian Linzbauer  
senologie2023@wma.co.at

07.09.2023–09.09.2023

**29. Jahreskongress der Deutschen Interdisziplinären Gesellschaft für Außerklinische Beatmung (DIGAB) e.V. und 16. Beatmungssymposium der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.**Congress Center Hamburg CCH, 20355 Hamburg, Deutschland  
Kontakt: Diana Lincke  
Diana.Lincke@intercongress.de

07.09.2023 | 14.30–20.30 Uhr

**2. Ustermer Symposium der Medizinischen Klinik**

Das 2. Ustermer Symposium bleibt dem Motto treu: «Neues und Bewährtes» – Eine Mischung aus bewährten Themen des hausärztlichen und klinischen Alltags, aber genauso sind auch neue Aspekte vertreten.

Spital Uster AG, Theaterstrasse 1, 8610 Uster, Schweiz  
Kontakt: Anita Anselmi  
anita.anselmi@lunge-zuerich.ch

08.09.2023

**RHYTHMOLOGIE - Update 2023**Hotel Park Inn by Radisson Linz, Hessenplatz 16-18, 4020 Linz, Österreich  
Kontakt: Informationen und Fachausstellung: ÄrzteZentrale Med.Info  
azmedinfo@media.co.at

08.09.2023

**9. Notfallsymposium 2023**Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien, Österreich  
Kontakt: Informationen / Anmeldung: ÄrzteZentrale Med.Info  
azmedinfo@media.co.at

09.09.2023 | 09.00–17.30 Uhr

**Neues aus der Forschung in der Integrativen Medizin**

Universitätsspital Basel und Klinik Arlesheim richten gemeinsam einen Wissenschaftskongress zum Stand der Forschung in der Integrativen Medizin aus: namhafte Referent/Innen aus dem In- und Ausland, spannende Themen, interessante Fragestellungen

Universitätsspital Basel, Hebelstrasse 20, 4031 Basel, Schweiz  
Kontakt: Verena Jäschke/Vanessa Trentin  
verena.jaeschke@klinik-arlshheim.ch**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)

# Elargissement du réseau de nos sociétés fiduciaires partenaires dans le canton de Jura

FMH Services présente un nouveau partenaire de confiance en matière fiduciaire dans le canton de Jura.

Figemax SA, société fiduciaire également agréée ASR en qualité de réviseur N°505090, vous propose des services de qualité dans les domaines suivants :

- Comptabilité
- Fiscalité personnes physiques et morales
- Business Plan, études de financements
- Conseils financiers et organisationnels
- Assistance lors de la remise de cabinet
- Ressources humaines et gestion des salaires

Au bénéfice d'une grande expérience dans le domaine médical notamment dans la tenue comptable et fiscale auprès des professionnels de la santé, Maxime Bugnon a pour ob-

jectif de mettre ses compétences à votre service en privilégiant le dialogue.

Nous nous tenons à votre entière disposition pour tout complément d'information et nous nous réjouissons d'avance de votre prochain contact.

Figemax SA  
FMH Services (Fiduciaire)  
Rue de la Rauracie 14  
2340 Le Noiremont  
Tél. 026 535 82 36  
maxime.bugnon@fmhfiduciaire.ch

Figemax SA est une entreprise de conseil indépendante sur le plan juridique et économique recommandée par la société coopérative FMH Services.



**Maxime Bugnon**  
Spécialiste en finance et comptabilité avec brevet fédéral  
Réviseur agréé ASR

Anzeige





## Aller de l'avant

### Conseil pour médecins et cabinets

- Ouverture du cabinet
- Gestion du cabinet
- Cabinet de groupe
- Remise du cabinet

**FMH Consulting Services AG**  
Avenue d'Ouchy 66  
1006 Lausanne  
Tél. 021 922 44 35  
mail@fmhconsulting.ch  
www.fmhconsulting.ch





# Gefährliche Darmbakterien

**Infektionen** Allgemein wird angenommen, dass vor allem Umwelt- oder Hautbakterien chirurgische Infektionen verursachen. Eine aktuelle Studie zeigt jedoch, dass es häufig die Darmbakterien der Patienten selbst sind. Forschende haben nun spezielle Immunzellen identifiziert, die diese Erreger aufhalten können.

Leonie Dolder

Nach invasiven Eingriffen, beispielsweise bei Operationen, sind Infektionen die häufigste Komplikation. Auch wenn der eigentliche Eingriff gut verläuft, kommt es nicht selten im Anschluss daran zu einer Wundinfektion. Dies erhöht die Morbidität und Mortalität. Eine in Cell Reports erschienene Studie des Inselspitals Bern, der Universität Bern und der Universität Würzburg zeigt nun, dass die Verursacher dieser Infektionen insbesondere Darmbakterien der Patientinnen und Patienten selbst sind [1].

## Bakterien auf Abwegen

Im menschlichen Darm leben mehrere hundert Stämme unterschiedlicher Bakterien – diese bilden das natürliche Mikrobiom. Ein gesundes Mikrobiom hilft bei der Verwertung von Nahrungsbestandteilen und trägt zum Funktionieren des Immunsystems bei. Obwohl sie für viele physiologische Funktionen erforderlich sind, stellen Darmmikroorganismen eine ständige Bedrohung dar. Überwinden Bakterien bei einer Operation nämlich die Darmbarriere, können sie sich im Körper ausbreiten und Infektionen verursachen. Wie die Studie zeigt, muss der Darm dafür während der Operation nicht einmal verletzt werden.

In seiner Studie hat das Forschungsteam die Mikroorganismen analysiert, die bei fast 4000 Patientinnen und Patienten nach einem grösseren allgemeinchirurgischen Eingriff Begleitinfektionen verursacht haben. In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich bei den Erregern um Bakterien aus dem Darm der Operierten, wie beispielsweise der Spezies Enterococcus, Escherichia coli und Clostridium. Dies bestätigen auch frühere Studien [2], neu ist jedoch die Erkenntnis, dass diese direkt aus dem Darm ihren Weg in den Körper finden.

Auch PD Dr. Walter Zingg, Leitender Arzt Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene am Universitätsklinikum Zürich und selbst nicht an der Studie beteiligt, bestätigt: «Bei Keimen von postoperativen Wundinfekten im Bauchraum handelt es sich meist um die endogene Flora, also Darmbakterien der Patienten selbst.»

## Spezifische Abwehrzellen entdeckt

Aufgrund des Auftretens bei Patientinnen und Patienten nach Operationen in einem sonst sterilen Operationsgebiet erfolgten weitere Untersuchungen in einem Modell für

Leberoperationen. Die Forschenden konnten im Mausmodell nachweisen, dass spezielle Zellen des Immunsystems, die in der Leber ansässig sind, für die Kontrolle dieser sich ausbreitenden Bakterien und für den Heilungsprozess nach grösseren Operationen verantwortlich sind. Dies ist eine Gruppe von Lymphozyten (Innate Lymphoid Cells, ILCs), welcher Teil des angeborenen Immunsystems sind.

ILCs treten als Erstverteidiger an Schleimhautoberflächen auf, stärken die Epithelbarriere gegen Infektionen und sorgen für die Eindämmung von Darmbakterien. Gelangen nun über den Blutstrom Bakterien aus dem Darm in die Leber, werden ILCs aktiviert und setzen spezielle Botenstoffe frei. Zu diesen Botenstoffen gehört auch Interleukin 22, ein Protein, das Immunreaktionen regulieren kann. Die Leberzellen werden dazu angeregt, antimikrobielle Substanzen zu produzieren, und bekämpfen so Begleitinfektionen nach Operationen.

## Chirurgische Eingriffe und tödliche Komplikationen

- Weltweit werden jährlich schätzungsweise 312,9 Millionen chirurgische Eingriffe vorgenommen. In der Schweiz sind es über 1,1 Millionen [3, 4].
- Bei chirurgischen Eingriffen besteht das Risiko potenziell tödlicher Komplikationen. Dazu gehören lokale und systemische Infektionen, die am häufigsten auftreten. Diese führen gesamthaft zu einer höheren Mortalität als alle anderen Komplikationen wie Blutungen, Thromboembolien, Schlaganfall, Myokardinfarkt oder primäre Organinsuffizienz [3].
- Das klinische Bild von Infektionen bei chirurgischen Patienten reicht von lokalisierten Infektionen an der Operationsstelle über Anastomoseninsuffizienz, Pneumonie, Harnwegsinfektionen bis hin zu Sepsis.
- Infektionen an der Operationsstelle sind die häufigste Form der nosokomialen Infektion insgesamt. Sie betreffen mehr als 30% der Patienten, die sich einer Hochrisikochirurgie wie der Kolorektalchirurgie unterziehen [5].



© Irma Battuk / Dreamstime

Überwinden Bakterien bei einer Operation die Darmbarriere, können sie sich im Körper ausbreiten und Infektionen verursachen.

### Mikrobiom ist entscheidend

Die Stärkung der Immunität stellt somit eine sinnvolle prophylaktische und therapeutische Alternativstrategie zu den üblichen antimikrobiellen Therapien dar. Prof. Dr. med. Guido Beldi, Chefarzt Viszerale Chirurgie am Inselspital Bern und Letztautor der Studie, sagt: «Wir haben beobachtet, dass nicht nur die Kontamination im Operationssaal eine Rolle für Infekte spielt, sondern der Gesundheitszustand des Patienten. Dies kann dazu führen, dass man bei Patienten im postoperativen Verlauf noch früher an eine Infektion denkt und entsprechend Vorkehrungen wie zusätzliche Untersuchungen oder im Zweifelsfalle Antibiotika verschreibt.»

Für Walter Zingg bestätigt die Studie, dass die hygienischen Massnahmen alleine nicht alle Wundinfektionen verhindern: «Die hygienischen und technischen Standards heutzutage sind hoch – deshalb ist die Umgebung im Operationssaal weniger das Problem. Massnahmen am Patienten hingegen, wie die korrekte Hautdesinfektion und vor allem die zeitlich korrekte Gabe der Antibiotikaprophylaxe konnten postoperative Wundinfektionen senken.»

Guido Beldi vom Inselspital Bern führt aus: «Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass wir nun in weiteren Studien die Veränderungen von Darmbakterien während

der Operation untersuchen. Zudem müssen wir den potenziell eingeschränkten Zustand des Immunsystems des Patienten vor Operationen genauer untersuchen.» Insbesondere untersuchen Guido Beldi und sein Team nun den Mechanismus, der ermöglicht, dass die Bakterien während Operationen den Darm verlassen und über die Lymphknoten ins Blut gelangen können. «Es ist davon auszugehen, dass in nicht allzu ferner Zukunft eine “gute” von einer “potenziell gefährlichen” bakteriellen Zusammensetzung des Darmes vor einer Operation identifiziert werden kann. Therapeutische Konsequenzen wären zum Beispiel eine Vorbehandlung mit “guten” Bakterien oder eine spezifische postoperative Behandlung mit Antibiotika.»



### Literatur

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

# Für ein Lächeln und ein Dankeschön

**Wellbeing** Die Qualität der Arbeit und die Sinnhaftigkeit, die damit verbunden ist, spielen für unseren Autor eine zentrale Rolle. Dankbarkeitsrituale, Me-Time, Meditation und Spaziergänge helfen ihm, die richtige Balance zu finden – vor allem dann, wenn eine externe Agenda versucht alles zu diktieren.

Angelo Barrile

Meine letzte Kolumne hat überraschend viele Rückmeldungen ausgelöst. Das Thema Time-Blocking und einhalten der «Me-Time» ist für zahlreiche von Ihnen eine ständige Herausforderung. Ehrlicherweise muss ich zugeben, dass es mir häufig auch nicht anders geht als all denen, die mir anvertrauen, dass es ihnen einfach nicht gelingt. Vor Verfassen der letzten Kolumne hatte ich einige Monate lang einen guten Lauf, in der ich die «Me-Time» gut einhielt. Aber wie es im Leben so ist, wendete sich das Blatt. Mir ging es wieder häufiger so, wie es Vanessa Kraege in ihrer letzten Kolumne beschreibt [1].

Kraeges Text beschreibt ein berufliches Ziel, das ich verfolge: nicht nur einen Ausgleich zwischen Arbeit und Freizeit zu finden, sondern auch während der Arbeit Momente zu erleben, die mir Energie und Motivation geben. Zwar durfte ich glücklicherweise in den vergangenen drei Jahren nach Reduktion meiner Arbeitslast zahlreiche positive Elemente neu entdecken und in mein Leben integrieren. Trotzdem gibt es Zeiten, in denen mir eine externe Agenda ständig diktiert, was ich zu tun habe. Dann helfen mir meine fixen Routinen wie tägliche Meditation, Me-Time, Dankbarkeitsritual und regelmässige Spaziergänge beim Stressabbau, auch wenn ich sie nicht konsequent einhalte. Aber es ist immer noch mehr Selbstfürsorge als früher, als ich es gar nicht erst versuchte.

So wurde mir beim Lesen von Kraeges Kolumne wieder bewusst, wie wichtig mir seit meinem Wiedereinstieg Qualität und Sinn meiner Arbeit geworden sind. Die Cancer related Fatigue, Long Covid aber auch eine neue Betrachtung meines Lebens haben dazu geführt, dass ich neue Prioritäten gesetzt und viele Aufgaben abgegeben habe. Das Nein-Sagen auch zu wichtigen und wertvollen Aspekten meines Lebens war und ist teilweise ein äusserst schmerzhafter Prozess. Aber dieser Schritt ist notwendig, um nicht wieder dort zu landen, wo ich einmal war. Und als erfreuliche

Nebenwirkung empfinde ich wieder deutlich mehr Freude und Befriedigung an dem, was ich behalten habe oder neu in Angriff nehme.

Nun ist mir aber wichtig, dass Sie mich nicht falsch verstehen. Denn auch wenn mein Arbeitspensum kleiner ist als früher, stosse ich immer wieder an meine Grenzen. Es gibt Zeiten, in denen ich mehr arbeite, als ich möchte und sollte. In diesen Momenten hilft es mir, die kleinen Dinge zu realisieren, die meinem Tun einen Sinn geben. Mal ist es ein geheilter Mensch. Mal ist es das Dankeschön mit einem ernst gemeinten Lächeln am Ende der Konsultation oder, dass es der krebserkrankten Person etwas besser geht als vor dem Gespräch. Gleichfalls ist es sehr schön, die eigene Erfahrung jüngeren Kolleginnen und Kollegen weiterzugeben. Letzthin hat mir ein kleiner politischer Erfolg Sinnhaftigkeit vermittelt. Nach Jahren des Einsatzes konnte ich ein Anliegen durchbringen, das zwar nur wenige Menschen in der Schweiz betrifft, deren Lebenssituation aber deutlich verbessert wird. Einer dieser Menschen hat mir ein berührendes Dankeschreiben per E-Mail geschickt.



## Literatur

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



### Angelo Barrile

Der Hausarzt und Nationalrat schreibt an dieser Stelle regelmässig über die Themen Wellbeing und Work-Life-Balance.





© Luca Bartulović

# Künstliche Intelligenz und das Lebendige in der Medizin



**Thomas Schweizer**  
Dr. med., Präsident  
Forum Medizin und  
Philosophie Schweiz

«Das Buch der Natur ist in der Sprache der Mathematik geschrieben», sagte Galileo Galilei. «The language of physics is mathematics», sagte ein leitender Forscher des CERN 400 Jahre später an einer philosophischen Tagung. Dazwischen lag ein beispielloser Triumphzug von Wissenschaft und Technik, der auch die moderne Medizin prägt. Die Frage, ob Galilei recht hatte, wird kaum mehr gestellt. Zu erfolgreich war seine metaphysische Annahme.

Die künstliche Intelligenz (KI) ist das jüngste Kind dieser Denkart, und niemand bemängelt, dass der Ausdruck bereits eine Art Etikettenschwindel ist. Denn Intelligenz ist bedeutend mehr als eine programmierte Rechenmaschine. Sie wurzelt in den Anfängen unseres Werdens und Empfindens, in unserer Leiblichkeit und Zwischenmenschlichkeit. Auch wenn später das formal-operative Denken in unserer Kultur einen grossen Stellenwert einnimmt, gilt es zu bedenken, dass das abstrakte Denken seine Wurzeln im Lebendigen hat. In unseren Rechenmaschinen ist die Lebendigkeit abgeschnitten. Die Kreativität im Wortsinn, die poetische, ist weg, auch wenn Begriffe wie «deep learning» das zu vernebeln versuchen.

Entsprechend muss der Stellenwert der KI in der Medizin, wo sie wie andernorts Hochkonjunktur hat, nüchtern(er) eingeschätzt werden. Kann sie, die bloss logisch funktioniert, Lebendiges erhellen? Dazu ein paar ganz grundsätzliche Gedanken: Die moderne Systembiologie und die medizinische Grundlagenforschung verstehen Lebendiges als eine Selbstorganisation. Eine solche bedarf freilich, wie es das Wörtchen «Selbst» zum Ausdruck bringt, einer regulativen Geschlossenheit. Die Schwierigkeit für die Forschenden ist nun aber die, dass sich eine solche Autonomie in Laborexperimenten – und in Computermodellen – nicht, oder eben nur dann nachvollziehen lässt, wenn die Dynamik ihrer Stoffwechselprozesse zu einem guten Teil mittels äusserer Bedingungen gesteuert wird. In der Natur muss die Zelle, muss der Organismus aber selber. Es gibt da nicht die vielen Konstanten, die im

Labor gesetzt werden. Man muss deshalb vermuten, dass das Lebendige nicht blind berechenbaren Wirkursachenketten, wie sie für die KI charakteristisch sind, sondern – erstaunlich genug – auch spontanen Zwecken folgt. Dass es eines «Er-»lebens fähig ist. Die Silbe «Er» hat es in sich. Sie meint Merken und Reagieren, was auf eine Kreativität hindeutet, die das Gesetzmässige, das wir im Lebendigen erkennen können, übersteigt.

Der Mathematiker und Philosoph Bertrand Russell hat einmal gesagt, die Physik erfasse nur die mathematisch darstellbaren Phänomene der Welt, schweige aber hinsichtlich ihrer inneren Beschaffenheit. Das Unmessbare und Nicht-Logische, das Teil der natürlichen Intelligenz und der Natur ist, kann konsequenterweise durch die KI nicht erfasst werden. Sie sei doch nur, wird zwar argumentiert, ein Arbeitsinstrument wie unsere Messgeräte, welche in der Medizin nicht das Menschliche verkörpern, aber dem Menschlichen dienen.

## **Das Unmessbare und Nicht-Logische, das Teil der natürlichen Intelligenz und der Natur ist, kann durch die KI nicht erfasst werden.**

Das tönt gut, verschleiert aber die Tatsache, dass unsere Artefakte und unsere Technik unser Denken und unsere Entscheide immer mehr prägen. Dass Dinge, die uns – und nicht nur uns – verdinglichen, die Medizin zunehmend «algorithmisieren». Sie ist nicht dann eine Humanmedizin, wenn wir freundlich und empathisch sind, sondern wenn wir erkennen, dass die innere Beschaffenheit und mit ihr alles Lebendige Mathematik und Technik letztlich transzendieren.