Digitales Kursbuch

Allgemein- und Innere Medizin

Refresher

21. – 25.06.2022 Leipzig

www.fomf.de

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Liebe Teilnehmerinnen,
liebe Teilnehmer,

wir freuen uns, Sie bei unserer Fortbildungsveranstaltung begrüßen zu dürfen.

Auch uns, das Forum für medizinische Fortbildung, hat die Pandemie-Situation vor große Herausforderungen gestellt. Umso mehr freuen wir uns, Ihnen unsere Fortbildungen wieder sowohl als Präsenzveranstaltung als auch parallel als Livestream anbieten zu können.

Da uns das Wohl und die Gesundheit unserer Teilnehmenden und Referierenden am Herzen liegen, empfehlen wir Ihnen, weiterhin die gängigen Hygienemaßnahmen solidarisch und eigenverantwortlich zu beachten.

Unser digitales Angebot soll Ihnen indes die Möglichkeit eröffnen, sich zwar auf neuen Wegen, aber in bewährter Qualität, fortzubilden. Auch die gewohnte Interaktivität ist gesichert, denn über eine Chatfunktion können Sie unseren Referierenden weiterhin Ihre Fragen stellen. Sie können Fortbildungspunkte sammeln, die virtuelle Ausstellung besuchen und in den Austausch mit anderen Ärztinnen und Ärzten treten. Zudem haben Sie unabhängig von Ihrer Teilnahmeart die Möglichkeit, sich die Vorträge im Nachgang als Videos on demand anzuschauen und sich somit nochmals mit den Inhalten auseinanderzusetzen.

Ob vor Ort oder am Bildschirm – es erwartet Sie ein qualitativ hochwertiges und vielfältiges Programm.

Wir wünschen Ihnen interessante und erfolgreiche Fortbildungsstunden.

Mit herzlichen Grüßen,
Ihr FOMF-Team

Programm

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Dienstag, 21. Juni 2022

07:30 Uhr	**Registrierung Block A**	
07:55 Uhr	**Begrüßung**	
08:00 Uhr	**Beginn Block A**	

Block A - Kardiologie I, Geriatrie

Kardiologie I

08:00 Uhr	**Aus der Praxis für die Praxis – Kardiologische Fallbeispiele**	*C. Spies*
08:30 Uhr	**KHK – Diagnostik und Therapie**	*C. Spies*
09:00 Uhr	**Herzinsuffizienz – Diagnostik und Therapie**	*D. Lavall*
09:45 Uhr	Pause	

Geriatrie

10:15 Uhr	**Stürze und Schwindel beim älteren Patienten**	*R. Eckardt-Felmberg*
10:45 Uhr	**Praktische Diagnostik und Therapie der Demenz**	*R. Eckardt-Felmberg*
11:20 Uhr	**Depression und Schlafstörungen im Alter**	*R. Eckardt-Felmberg*
12:05 Uhr	**Ende Block A**	
12:10 Uhr	Beginn einer neuen Ära - Das therapeutische Potential von Cannabinoiden (Symposium Tilray)	*A. Fischer*
12:40 Uhr	Der HFrEF-Patient nach Dekompensation – sGC-Stimulation als neues Wirkprinzip (Symposium Bayer)	*M. Weißbrodt*
13:10 Uhr	**Ende**	

Block B - Angiologie, Rheumatologie

13:30 Uhr	**Registrierung Block B**	
14:00 Uhr	**Beginn Block B**	

Angiologie

14:00 Uhr	**Die häufigsten angiologischen Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis**	*P. Bobbert*
15:30 Uhr	Pause	

Rheumatologie

16:00 Uhr	**Differentialdiagnostisches Vorgehen in der Rheumatologie**	*C. Baerwald*
16:30 Uhr	**Osteoporose**	*A. Tönjes*
17:00 Uhr	**Fibromyalgie – Was gibt es Neues?**	*C. Baerwald*
17:30 Uhr	**Ende Block B**	

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Programm

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

Mittwoch, 22. Juni 2022

07:30 Uhr	**Registrierung Block C**	
07:55 Uhr	**Begrüßung**	
08:00 Uhr	**Beginn Block C**	

Block C - Pneumologie, Pädiatrie

Pädiatrie

08:00 Uhr	**Differentialdiagnostik Bauschmerzen im Kindesalter**	*R. Ganschow*
08:30 Uhr	**Normale Infektanfälligkeit oder Immundefekt?**	*R. Ganschow*
09:00 Uhr	**Fallbeispiele aus der Pädiatrie - für die Praxis**	*R. Ganschow*
09:30 Uhr	Pause	

Pneumologie

10:00 Uhr	**Asthma vs. COPD – Differentialdiagnostik und Therapie**	*R. Gebhardt*
10:30 Uhr	**Lungenfunktion – Kurz und knapp für die tägliche Praxis**	*R. Gebhardt*
11:00 Uhr	**Schlafbezogene Atemstörungen**	*R. Gebhardt*
12:05 Uhr	**Ende Block C**	
12:10 Uhr	Symposium	
12:40 Uhr	Screening auf CKD- Möglichkeiten in der hausärztlich-internistischen Praxis Diagnose CKD in der hausärztlich-internistischen Praxis- wie können eGFR und UACR helfen? (Symposium AstraZeneca)	*C. Triebel* *R. Wendt*
13:10 Uhr	**Ende**	

Block D - Notfallmedizin, HNO

13:30 Uhr	**Registrierung Block D**	
14:00 Uhr	**Beginn Block D**	

Notfallmedizin

14:00 Uhr	**Die häufigsten Notfälle in der Arztpraxis**	*A. Ramshorn-Zimmer*
15:00 Uhr	**Aktuelle Reanimationsleitlinie**	*A. Ramshorn-Zimmer*
15:30 Uhr	Pause	

HNO

16:00 Uhr	**Die häufigsten HNO-Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis**	*J. Krüger*
16:50 Uhr	**Tinnitus & Hypakusis**	*J. Krüger*
17:30 Uhr	**Ende Block D**	

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Programm

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

Donnerstag, 23. Juni 2022

07:30 Uhr	**Registrierung Block E**	
07:55 Uhr	**Begrüßung**	
08:00 Uhr	**Beginn Block E**	

Block E - Endokrinologie, Hämato-Onkologie

Endokrinologie

08:00 Uhr	**Häufige Schilddrüsenerkrankungen**	*H. Schlögl*
08:45 Uhr	**Lipidmanagement**	*H. Schlögl*
09:15 Uhr	**Die Behandlung des Typ 2 Diabetes – Fortschritte, Herausforderungen und Möglichkeiten**	*H. Schlögl*
10:00 Uhr	Pause	

Dermatologie

10:30 Uhr	**Dermatologische Blickdiagnosen**	*S. Grunewald*
11:15 Uhr	**Hauttumore**	*S. Grunewald*
12:05 Uhr	**Ende Block E**	

12:10 Uhr	Testosteronersatztherapie bei funktionellem Hypogonadismus – von positiven Zusatzeffekten und (vermeintlichen) Risiken (Symposium Jenapharm)	*T. Mittank-Weidner*
12:40 Uhr	Das dicke Herz – Ursachen und diagnostische Optionen (Symposium Pfizer)	*D. Lavall*
13:10 Uhr	**Ende**	

Block F - Nephrologie, Hot Topic

13:30 Uhr	**Registrierung Block F**	
14:00 Uhr	**Beginn Block F**	

Nephrologie

14:00 Uhr	**Differentialdiagnostik in der Nephrologie – Interaktive Session**	*J. Halbritter*
14:30 Uhr	**Chronische Niereninsuffizienz und Komorbiditäten**	*J. Halbritter*
15:00 Uhr	**Proteinurie, Hämaturie**	*J. Halbritter*
15:30 Uhr	Pause	

Kompakt

16:00 Uhr	**Schmerztherapie in der hausärztlichen Praxis bei akuten und chronischen Schmerzen**	*P. Besuch*
16:45 Uhr	**COVID-19 - Aktuelle Therapieempfehlungen in der Frühphase**	*N. Kellner*
17:30 Uhr	**Ende Block F**	

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Programm

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Freitag, 24. Juni 2022

07:30 Uhr	**Registrierung Block G**	
07:55 Uhr	**Begrüßung**	
08:00 Uhr	**Beginn Block G**	

Block G - Psychiatrie, Kardiologie II

Psychiatrie

08:00 Uhr	**Psychiatrische Erkrankungen erkennen, behandeln oder doch zum Facharzt?**	*K. Stengler*
08:45 Uhr	**Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit**	*K. Stengler*
09:15 Uhr	**Der suchtkranke Patient in der hausärztlichen Praxis**	*K. Stengler*
10:00 Uhr	Pause	

Kardiologie II

10:30 Uhr	**Vorhofflimmern – Ein Update**	*C. Spies*
11:00 Uhr	**Bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen – Differentialdiagnostik und Therapie**	*C. Spies*
11:30 Uhr	**Myokarditis – Diagnostik und Therapie**	*C. Spies*
12:05 Uhr	**Ende Block G**	
12:10 Uhr	Migräne - leicht zu erkennen, leicht zu behandeln? (Symposium Novartis)	*D. Weise*
12:40 Uhr	Die wichtigsten Impfung für den Patienten ab 60 Jahre und Impfen unter Immunsuppression – was ist zu beachten? (Symposium GlaxoSmithKline)	*S. Balzer*
13:10 Uhr	**Ende**	

Block H - Infektiologie, Neurologie

13:30 Uhr	**Registrierung Block H**	
14:00 Uhr	**Beginn Block H**	

Infektiologie

14:00 Uhr	**Häufige Infekte in der Hausarztpraxis**	*N. Malmström*
14:45 Uhr	**Impfempfehlungen für Erwachsene**	*M. Macholz*
15:05 Uhr	**Herpes Zoster**	*M. Macholz*
15:30 Uhr	Pause	

Neurologie

16:00 Uhr	**Polyneuropathie**	*A. Ecke*
16:30 Uhr	**Akut- und Sekundärtherapie des Schlaganfalls**	*A. Ecke*
17:00 Uhr	**Meningitis**	*A. Ecke*
17:30 Uhr	**Ende Block H**	

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Programm

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

Samstag, 25. Juni 2022

07:30 Uhr	**Registrierung Block I**	
07:55 Uhr	**Begrüßung**	
08:00 Uhr	**Beginn Block I**	

Block I - Gastroenterologie

Gastroenterologie

08:00 Uhr	**Tumorscreening in der Gastroenterologie**	*K. Vu Trung*
08:45 Uhr	**Kolon-CA**	*K. Vu Trung*
09:15 Uhr	**Unklare Leberwerterhöhung – Abklärung**	*A. Herber*
10:00 Uhr	Pause	
10:30 Uhr	**Die Behandlung wichtiger gastroösophagealer Krankheiten – Ein Update**	*M. Hollenbach*
11:30 Uhr	**Mikrobiom des Darms: Aufbau, Bedeutung und diagnostische Optionen**	*C. Ackmann*
12:05 Uhr	**Ende Block I**	
12:10 Uhr	Aufbruch nach Corona – Leberzirrhose und ihre Komplikationen im Jahr 2022 (Symposium Norgine)	*S. Lüth*
12:40 Uhr	Symposium	
13:10 Uhr	**Ende**	

Block J - Gynäkologie, Chirurgie

13:30 Uhr	**Registrierung Block J**	
14:00 Uhr	**Beginn Block J**	

Gynäkologie

14:00 Uhr	**Häufige gynäkologische Erkrankungen in der Hausarztpraxis**	*F. Chen*
15:00 Uhr	**Medikamente in der Schwangerschaft**	*F. Chen*
15:30 Uhr	Pause	

Chirurgie

16:00 Uhr	**Die „kleine“ Chirurgie in der Hausarztpraxis**	*A. Koscielny*
16:45 Uhr	**Wundversorgung in der Praxis bei chronischen und akuten Wunden**	*A. Koscielny*
17:30 Uhr	**Ende Block J**	

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Referierende

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

Wissenschaftliche Leitung

Referierende

Block A - Kardiologie I, Geriatrie

Dr. med. Rahel Eckardt-Felmberg, St. Joseph Krankenhaus
Dr. med. Christian Spies, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Dr. med. Daniel Lavall, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Block B - Angiologie, Rheumatologie

PD Dr. med. Peter Bobbert, Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Prof. Dr. med. habil. Christoph Baerwald, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie
Prof. Dr. med. Anke Tönjes, Universitätsklinikum Leipzig Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie

Block C - Pneumologie, Pädiatrie

Dr. med. Rainer Gebhardt, Atemwegszentrum Berlin-Neukölln
Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Ganschow, Universitätsklinikum Bonn - Klinik und Poliklinik für Allgemeine Pädiatrie

Block D - Notfallmedizin, HNO

Dr. Alexandra Ramshorn-Zimmer, Universitätsklinikum Leipzig Zentrale Notaufnahme
Dr. Jochen Krüger, Privatpraxis Dr. Jochen Krüger

Block E - Endokrinologie, Hämato-Onkologie

Prof. Dr. med. Sonja Grunewald, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Dr. med. Haiko Schlögl, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie

Block F - Nephrologie, Hot Topic

Ltd. OA Dr. med. Nils Kellner, Klinikum St. Georg
OA Priv.-Doz. Dr. Jan Halbritter, Universitätsklinikum Leipzig
Dr. med. Peter Besuch, Städtisches Klinikum Dessau - Klinik für Anästhesiologie, Intensivtherapie und Schmerztherapie

Block G - Psychiatrie, Kardiologie II

Prof. Dr. med. Katarina Stengler, HELIOS Park-Klinikum Leipzig
Dr. med. Christian Spies, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Block H - Infektiologie, Neurologie

Dr. med. Alexander Ecke, Vivantes Klinikum im Friedrichshain
OA Martin Macholz, Klinikum St. Georg
Dr. med. Nina Malmström, Klinikum St. Georg GmbH, Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie

Block I - Gastroenterologie

Dr. Marcus Hollenbach, Universitätsklinikum Leipzig
Dr. med. Kien Vu Trung, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie
Dr. Adam Herber, Universitätsklinikum Leipzig Klinik u.Poliklinik f.Gastroenterologie und Onkologie
Dr. Charlotte Ackmann,

Block J - Gynäkologie, Chirurgie

Dr. Frank C.-K. Chen, MDK Berlin-Brandenburg e. V.
PD Dr. med. Arne Koscielny, St Elisabeth-Krankenhaus, Leipzig

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Referierende

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig

21. - 25. Juni 2022

Referierende Symposien

Prof. Dr. med. Stefan Lüth,

Christian Triebel, Praxis Triebel, Merseburg

Dr. med. Daniel Lavall, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Dr. med. Ralph Wendt, Klinikum St. Georg

Dr. med. Alexander Fischer, SRH Klinikum Burgenlandkreis GmbH

PD Dr. med. habil. David Weise, Asklepios Fachklinikum Stadtroda

Dr. Sabine Balzer,

Dr. med. Matthias Weißbrodt, Kardiologische Gemeinschaftspraxis - Praxisklinik am Johannisplatz

Dr. med. Till Mittank-Weidner, Universitätsklinikum Leipzig - Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Die Veranstaltung wird im Rahmen einer Live-Übertragung für die angemeldeten Teilnehmer als Livestream ausgestrahlt. Eine Anerkennung des wissenschaftlichen Programms durch die zuständige Ärztekammer ist nur für die Teilnahme in Echtzeit beantragt. Der interaktive Livestream ermöglicht es den Teilnehmern, während der Veranstaltung Fragen an die Referenten zu richten und diese auch direkt beantwortet zu bekommen.

Veranstaltungen 2022

Allgemeinmedizin

26. – 29.01.2022 Livestream
17. – 20.05.2022 Köln
08. – 11.06.2022 Berlin
15. – 18.06.2022 Hamburg
06. – 09.07.2022 München
19. – 22.10.2022 Berlin
09. – 12.11.2022 München
16. – 19.11.2022 Hamburg
23. – 26.11.2022 Leipzig
30.11. – 03.12.22 Hannover
07. – 10.12.2022 Stuttgart
14. – 17.12.2022 Köln
18. – 21.01.2023 Frankfurt

Allgemein- und Innere Medizin

15. – 19.03.2022 Köln
21. – 25.06.2022 Leipzig
11. – 15.10.2022 Frankfurt

Innere Medizin

09. – 12.02.2022 Livestream
23. – 26.02.2022 Livestream
23. – 26.11.2022 Frankfurt
07. – 10.12.2022 Köln
11. – 14.01.2023 Berlin
18. – 21.01.2023 Hamburg

Hausärzte

11. – 12.02.2022 Livestream
11. – 12.03.2022 Leipzig
09. – 10.09.2022 Berlin
23. – 24.09.2022 Frankfurt

Anästhesie und Intensivmedizin

06. – 07.05.2022 Köln

» Anästhesie

WebUp Experten-Forum
10.03.2022
23.09.2022

» Intensivmedizin

WebUp Experten-Forum
KW 49

Dermatologie und Allergologie

16. – 18.03.2022 Köln
09. – 11.06.2022 Berlin

» Dermatologie

WebUp Experten-Forum
18.05.2022
14.09.2022

» Allergologie

WebUp Experten-Forum
29.06.2022
05.10.2022

Diabetes

25. – 26.11.2022 Berlin
02. – 03.12.2022 Köln

» Diabetes / Endokrinologie

WebUp Experten-Forum
08.06.2022
28.09.2022

Gastro

17. – 19.11.2022 Köln
24. – 26.11.2022 Berlin

WebUp Experten-Forum
16.03.2022
21.09.2022

Gynäkologie

18. – 20.05.2022 Köln
30.06. – 02.07.22 München

WebUp Experten-Forum
17.04.2022
27.10.2022

Hämato / Onko

13. – 14.05.2022 Frankfurt
24. – 25.06.2022 Hamburg
04. – 05.11.2022 Essen
11. – 12.11.2022 Stuttgart
25. – 26.11.2022 Berlin

HNO

WebUp Experten-Forum
09.03.2022
07.09.2022

Hybrid-Veranstaltung [Standort] +
Virtuelle Veranstaltung Livestream
Virtuelle Veranstaltung WebUp Experten-Forum

Änderungen vorbehalten

Immunonkologika und gezielte Therapien

08. – 09.07.2022 München

Infektiologie

27. – 29.01.2022 München
26. – 28.01.2023 München

WebUp Experten-Forum
27.04.2022
KW 48

Jungärzte

24. – 26.03.2022 Livestream
28. – 30.09.2022 Livestream

Kardiologie

10. – 12.02.2022 Köln
10. – 12.11.2022 Berlin
09. – 11.02.2023 Köln

WebUp Experten-Forum
12.10.2022
07.12.2022

Neurologie

04. – 05.02.2022 Köln
09. – 10.12.2022 Hamburg
03. – 04.02.2023 Köln

WebUp Experten-Forum
27.04.2022
12.10.2022

Ophthalmologie

WebUp Experten-Forum
KW 49

Pädiatrie

10. – 12.11.2022 Berlin
24. – 26.11.2022 Köln

WebUp Experten-Forum
KW 36
Dezember 2022

Pneumologie

03. – 05.11.2022 Köln
Psychiatrie und Psychotherapie
05. – 07.05.2022 Frankfurt
16. – 18.06.2022 Berlin

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Rheuma / Nephro

20. – 22.10.2022 München
24. – 26.11.2022 Hamburg

» Nephrologie

WebUp Experten-Forum
10.03.2022
30.11.2022

Rare Diseases

WebUp Experten-Forum
15.06.2022
14.09.2022

Urologie

WebUp Experten-Forum
01.06.2022
07.12.2022

Onko Experten-Forum

29.04.2022	München «Gastrointestinal»
18.05.2022	Bonn «Lunge»
29.06.2022	Lübeck «Leukämie»

WebUp Experten-Forum
09.03.2022 «Ernährung des Tumorpatienten»
11.03.2022 «Leukämie»
22.06.2022 «Urologie»

28.09.2022	Mannheim «Gynäkologie»
Herbst 2022	Oldenburg «Lunge»

WebUp Experten-Forum
21.09.2022 «Gastrointestinal»
Herbst 2022 «Lymphome & Multiples Myelom»
Herbst 2022 «Leukämie»

Hybrid-Veranstaltung [Standort] +
Virtuelle Veranstaltung Livestream
Virtuelle Veranstaltung WebUp Experten-Forum

Änderungen vorbehalten

www.fomf.de

Tag 1

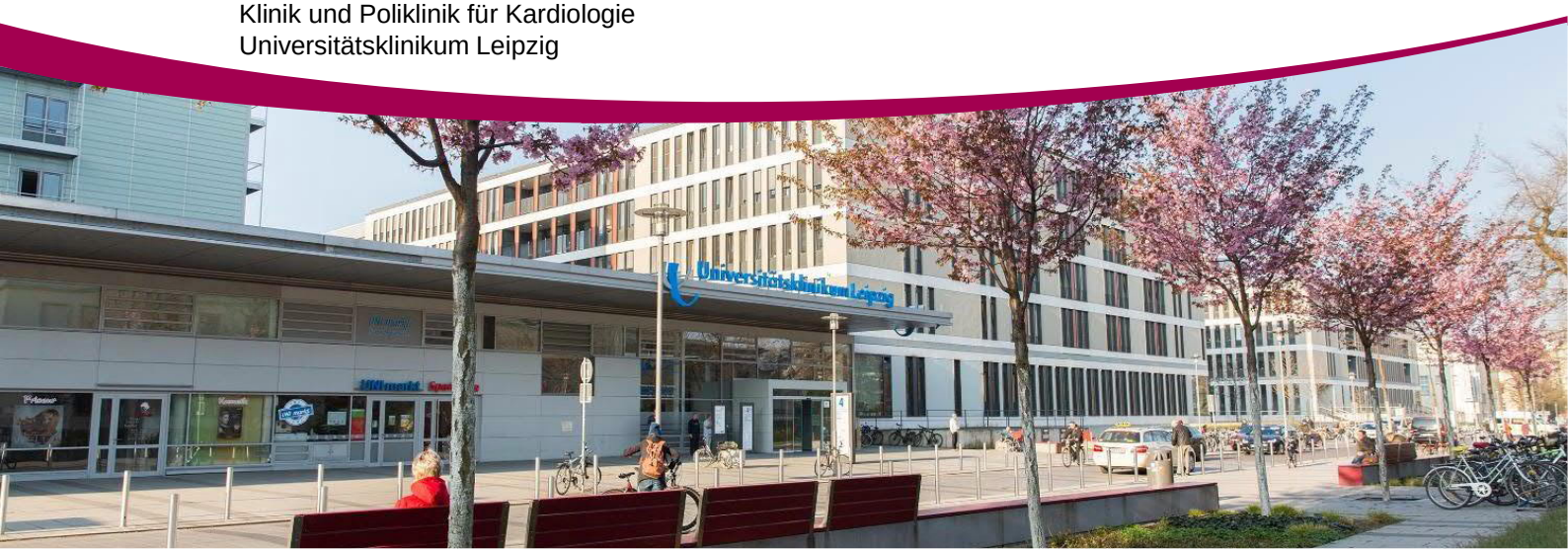
Block A

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Aus der Praxis für die Praxis -

Kardiologische Fallbeispiele

Christian Spies
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Conflict of interest - Disclosure

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Nothing to declare

Fall 1

Vorstellung in der ZNA

Anamnese

- ♂ 55 Jahre, seit einer Woche intermittierend Kopfschmerzen dumpf drückend, Flimmerskotome und Unruhegefühl, teilweise thorakales „Unwohlsein“
- Keine Dyspnoe, kein klares fokalneurologisches Defizit

Körperliche Untersuchung

- Herz rhythmisch und rein, Pulmo: diskrete feuchte RGs ubiquitär, keine US-Ödeme, übriger Befund o.B.
- Blutdruck 213/115 mmHg, Herzfrequenz 84/min, Sättigung 93% unter RL, Temperatur 36,5C°

Vorerkrankungen:

- Nikotinabusus 20 py

Medikamentenanamnese:

- Leer

EKG: Unauffällig

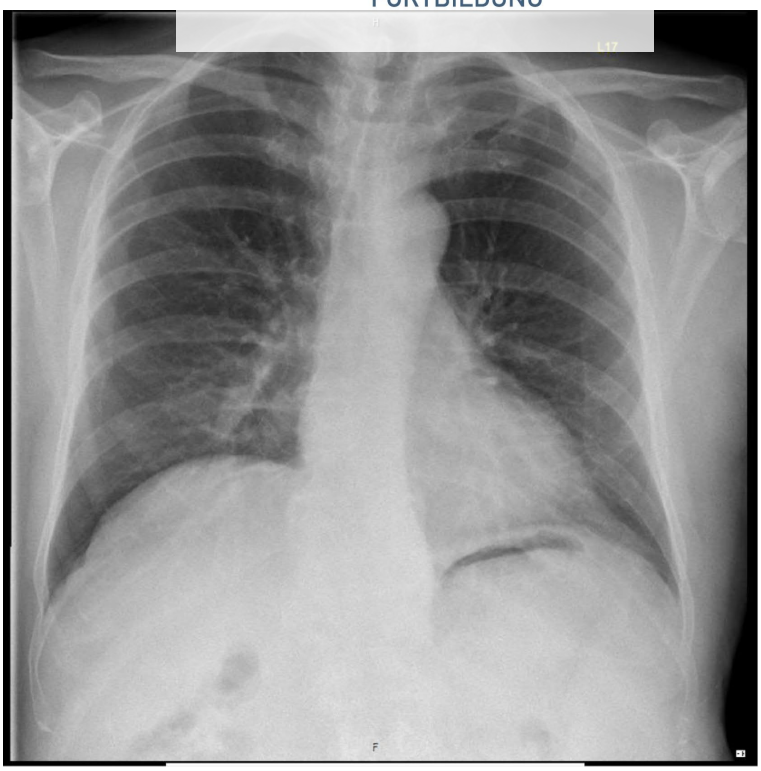
Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

			Einsender: ZNAA1 Amb
			Hämatologie
kleines BB:			.
Hämatokrit	l/l	0.4 - 0.53	0.449
Hämoglobin	mmol/l	8.4 - 10.9	9.60
Hämoglobin konv	g/dl	13.5 - 17.5	15.5
RBC	exp 12/l	4.5 - 5.9	5.35
RDW	%	< 15	13.0
MCV	fl	80 - 96	83.9
MCH	fmol	1.7 - 2	1.79
MCH konv.	pg	27.4 - 32.2	28.8
MCHC	mmol/l	20 - 22	21.40
MCHC konv.	g/dl	32.2 - 35.4	34.5
Thrombozyten	exp 9 /l	140 - 360	210
MPV	fl	9.4 - 12.9	10.3
Leukozyten	exp 9/l	3.5 - 9.8	6.9
			Elektrolyte
Na	mmol/l	135 - 145	141.3
Na H	mmol/l	135 - 145	
K H	mmol/l	3.49 - 4.63	3.42 -
Ca	mmol/l	2.15 - 2.50	2.10 -
Ca H	mmol/l	2.09 - 2.54	
			Herz/Muskel
CK	µkat/l	0.63 - 2.91	1.75
CK H	µkat/l	0.63 - 2.91	
CKMB	µkat/l	< 0.42	0.32
Troponin T	pg/ml	< 14	<3.00
Myoglobin	µg/l	28 - 72	<25.0 -
NT-ProBNP	pg/ml	< 115	<50.0

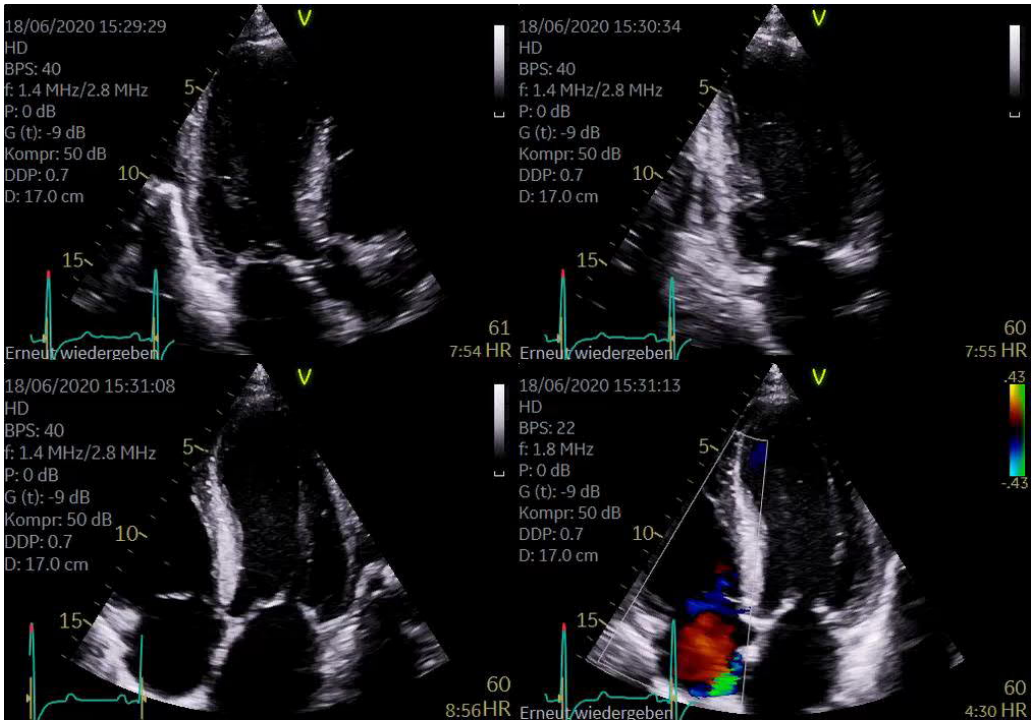
			Leber/Pankreas
ALAT H	µkat/l	0.17 - 0.85	
ASAT	µkat/l	0.17 - 0.85	0.55
ASAT H	µkat/l	0.17 - 0.85	
AP H	µkat/l	0.67 - 2.15	
GGT H	µkat/l	0.17 - 1.19	
Bili H	µmol/l	< 17.1	
Lipase H	µkat/l	< 1	
			Niere
Kreatinin	µmol/l	59 - 104	77.0
Kreatinin H	µmol/l	59 - 104	
GFR CKD EPI	ml/min/1.73m²	> 90	105
Harnstoff	mmol/l	< 8.3	2.80
Harnstoff H	mmol/l	< 8.3	
			Entzündung
CRP	mg/l	< 5	1.16
CRP H	mg/l	< 5	
			Anämiediagnostik / Bl
LDH H	µkat/l	2.25 - 3.75	
			Schilddrüse
TSH	mU/l	0.4 - 3.77	4.67 +
TSH H	mU/l	0.4 - 3.77	
fT4	pmol/l	12.8 - 20.4	19.70
fT4 H	pmol/l	12.8 - 20.4	
T3/T4-Substit.?			nein
			Gerinnung
Quick	%	> 70	117
INR			0.9
APTT	s	25 - 37	27.8

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies



Hypertensive Notsituation

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Hypertensive Krise

Blutdruck syst. >180mmHg und/oder diast. >120mmHg **ohne Symptome** eines akuten Organschadens

Hypertensiver Notfall

kritischer Blutdruckanstieg mit vitaler Gefährdung durch Endorganschäden:
Hirnblutung, Schlaganfall, akute Linksherzinsuffizienz, Lungenödem, Myokardinfarkt, Aortendissektion…
Merke: akut gefährdete Organe sind **Herz + Hirn**

Management

Hypertensive Krise

Blutdruckkontrolle nach 30 min in Ruhe ausreichend; im Verlauf Anpassung der antihypertensiven Therapie

Hypertensiver Notfall

sofortiger Therapiebeginn, ggf. Klinikeinweisung mit Notarztbegleitung

mögliche Ursachen eruieren:

- z.B. *bek. art. Hypertonie, akute Schmerzen, Präeklampsie, Phäochromozytom, Drogenabusus (z.B. Kokain, Amphetamin),* Blutdruckmessung an beiden Armen
- neurologisches Defizit? Hinweise für Lungenödem / Linksherzinsuffizienz?

Therapiegrundsätze

- Senkung des Blutdrucks **um max. 30 %** innerhalb der ersten Stunde (*zerebrale Minderperfusion*)….

…außer bei….

- akuter Linksherzinsuffizienz (dann <140/90 mmHg innerhalb von 15 min)
- Aortendissektion (unter 120 mmHg syst.)
- intrazerebrale Blutung (art. Mitteldruck vermutlich auf 60-90 mmHg)

Hypertensive Notsituation - Management

Hypertensive Entgleisung

Kontrolle, Steigerung der oralen Medikation

Hypertensive Krise / Notfall

- Nitroglycerin 2-3 Hub s.l. (à 0,4mg), off-label
- Kurzwirksame orale Ca-Antagonisten wie Nifedipin nicht mehr empfohlen (Reflextachykardie, rascher Blutdruckabfall, Steuerbarkeit…)

bei ausbleibendem Erfolg:

- Urapidil 25-50 mg i.v.
- Clonidin 75-150 µg i.v.
- Dihydralazin 12,5-25mg i.v.

adjuvant: Sitzende Lagerung, ggf. Lasix i.v., ggf. Sedierung

Klinische Präsentation	Zeiten und Zielwerte für BP-Senkung	Therapie der ersten Wahl	Alternative
Maligne Hypertonie mit oder ohne akute Niereninsuffizienz	mehrere Stunden MAP-Senkung um 20–25 %	Labetalol Nicardipin	Nitroprussid Urapidil
Hypertensive Enzephalopathie	Sofortige MAP-Senkung um 20–25 %	Labetalol Nicardipin	Nitroprussid
Akutes Koronarereignis	Sofortige SBP-Senkung auf < 140 mmHg	Nitroglycerin Labetalol	Urapidil
Akutes kardiales Lungenödem	Sofortige SBP-Senkung auf < 140 mmHg	Nitroprussid ODER Nitroglycerin (mit Schleifendiuretikum)	Urapidil (mit Schleifendiuretikum)
Akute Aortendissektion	Sofortige SBP-Senkung auf < 120 mmHg UND Herzfrequenz auf < 60/Minute	Esmolol UND Nitroprussid ODER Nitroglycerin ODER Nicardipin	Labetalol ODER Metoprolol
Eklampsie und schwere Präeklampsie/HELLP	Sofortige SBP-Senkung auf < 160 mmHg UND DBP auf < 105 mmHg	Labetalol ODER Nicardipin UND Magnesiumsulfat	Geburtseinleitung erwägen

nur i.v. Gabe

ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018

Neuer Zielblutdruck: >120 -<130 mmHg/<80 mmHg

Ausnahme: >65 Jahre: 130-140 mmHg

- **Definition** und Klassifikation der Blutdruck-Stadien **unverändert**
- **Blutdruckmessung:** Breitere Anwendung von ABPM und Selbstmessung des Patienten
- **Antihypertensive Therapie:** Start mit **Zweifachkombination** als **Kombinationspräparat**
- Beta-Blocker nur bei kardialer Komorbidität indiziert
- **Spironolacton** bei therapieresistenter Hypertonie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Unveränderte Blutdruckklassifikation/Definition

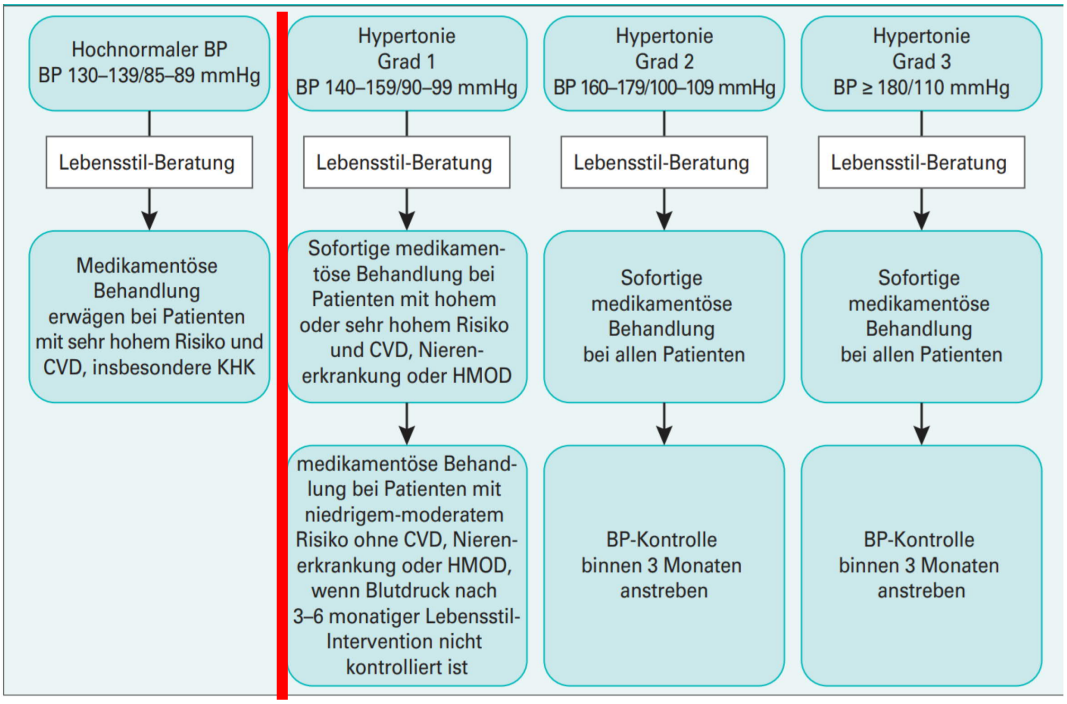
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Kategorie	Systolisch (mmHg)		diastolisch (mmHg)
Optimal	< 120	und	< 80
Normal	120 - 129	und/oder	80 - 84
Hochnormal	130 - 139	und/oder	85 - 89
Grad 1 Hypertonie	**140 - 159**	und/oder	**90 - 99**
Grad 2 Hypertonie	**160 - 179**	und/oder	**100 - 109**
Grad 3 Hypertonie	**≥ 180**	und/oder	**≥ 110**
Isolierte systolische Hypertonie	≥ 140	und	< 90

Kategorie	Systolisch (mmHg)		diastolisch (mmHg)
Office Blutdruck	≥ 140	und/oder	≥ 90
Ambulanter Blutdruck			
Untertags (wach)	≥ 135	und/oder	≥ 85
Nachts (schlafend)	≥ 120	und/oder	≥ 70
24-Stunden	≥ 130	und/oder	≥ 80
Blutdruck zuhause	≥ 135	und	≥ 85

ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018

Frühere Behandlungsindikation bei Sekundärprävention

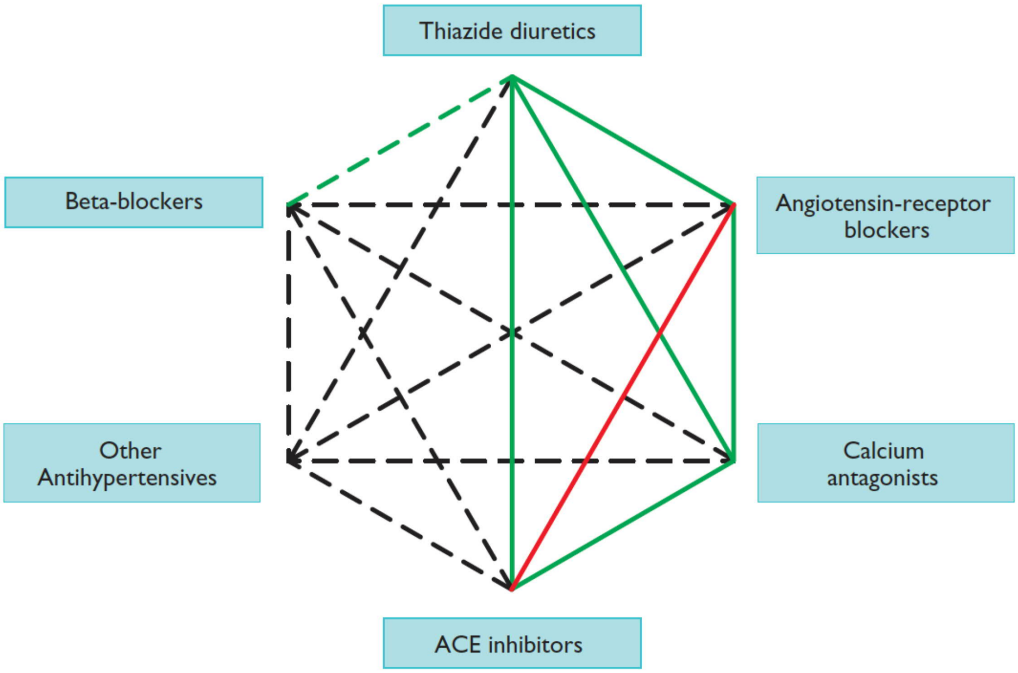


ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018

Unser "medikamentöses Arsenal" - Spektrum der antihypertensiven Substanzen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

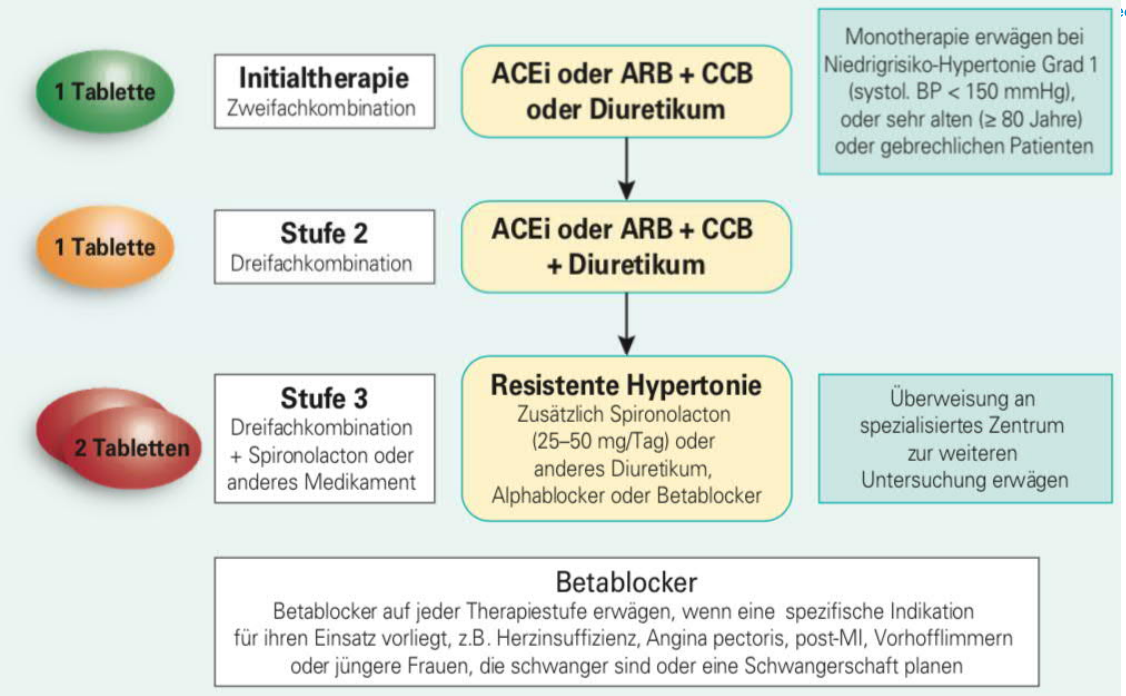
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018

Basistherapie der Hypertonie



ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018
Pocketleitlinien der DGK 2018

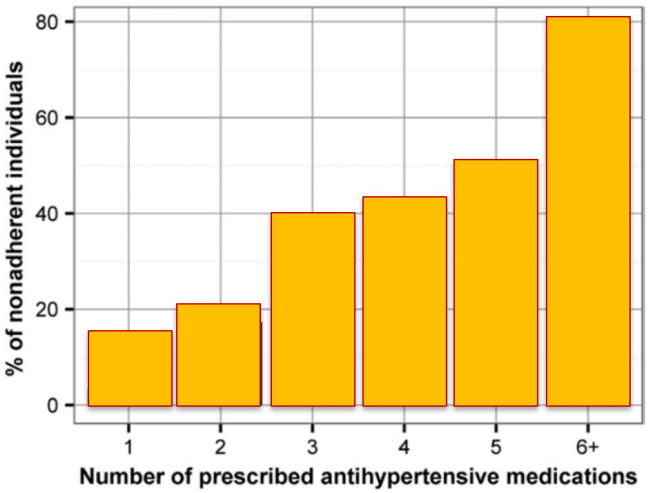
Zielblutdruck

Altersgruppe	Praxis-SBP-Behandlungszielbereiche (mmHg)					Praxis-DBP-Behandlungszielbereiche (mmHg)
	Hypertonie	+ Diabetes	+ CKD	+ KHK	+ Schlaganfall[a]/ TIA	
18–65 Jahre	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf < 140 bis 130** wenn vertragen	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	**zielen auf ≤ 130** wenn vertragen Nicht < 120	70–79
65–79 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *Wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
≥ 80 Jahre[b]	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	**zielen auf 130–139** *wenn vertragen*	70–79
Praxis-DBP-Behandlungs-zielbereich (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	

CKD = chronische Nierenerkrankung (schließt diabetische und nicht-diabetische CKD ein).
[a] Bezieht sich auf Patienten mit vorherigem Schlaganfall, aber nicht auf BP-Zielwerte unmittelbar nach akutem Schlaganfall.
[b] Behandlungsentscheidungen und BP-Zielwerte müssen bei älteren Patienten, die gebrechlich und hilfsbedürftig sind, ggf. modifiziert werden.

ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018

Risikofaktoren für Nicht-Adhärenz:
Anzahl der Tabletten reduzieren!



n=1348

Gupta P, Hypertension 2017; 69(6):1113-20

Fall…

Akut-Therapie:

- 2 Hub Nitroglycerin s.l., 40 mg Furosemid i.v.
- Blutdruckkontrolle nach 30min: 194/110mmHg → Gabe von Ebrantil 15 mg i.v.
- Nach weiteren 30min: Blutdruck 163/95 mmHg

Weiterer Verlauf:

- Im Verlauf beschwerdefrei, keine pulmonalen RG`S mehr

Empfehlung

- Entlassung in die Häuslichkeit, Beginn einer antihypertensiven Therapie mit Perindopril/Amlodipin 2,5+0,625mg 1-0-0
- Wiedervorstellung beim niedergelassenen Kollegen zur Echo-Kontrolle und weiteren Diagnostik…
- Empfehlung zum nicht-invasiven bildgebenden Ischämienachweis

Empfohlene Diagnostik bei art. Hypertonie…

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Routine-Laboruntersuchungen
Hämoglobin und/oder Hämatokrit
Nüchternblutzucker und glykiertes HbA1c
Blutfette: Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin
Triglyceride
Kalium und Natrium im Serum
Harnsäure im Blut
Serumkreatinin und eGFR
Leberenzyme im Serum
Urinanalyse: mikroskopische Untersuchung; Urinproteinausscheidung mit Teststreifen oder, idealerweise, Albumin:Kreatinin-Quotient
12-Kanal-EKG

Basisscreening auf HMOD	Indikation und Interpretation
12-Kanal-EKG	Screening auf LVH und andere mögliche kardiale Anomalien und um Herzfrequenz und -rhythmus zu dokumentieren
Albumin:Kreatinin-Quotient im Urin	um eine erhöhte Albuminausscheidung zu erkennen, die auf eine mögliche Nierenerkrankung hinweist
Serumkreatinin und eGFR	um eine mögliche Nierenerkrankung zu erkennen
Funduskopie	um eine hypertensive Retinopathie zu erkennen, insbesondere bei Patienten mit Hypertonie Grad 2 oder 3
Vertieftes Screening auf HMOD	**Indikation und Interpretation**
Echokardiographie	Beurteilung von Herzstruktur und-funktion, wenn diese Informationen Therapieentscheidungen beeinflussen
Carotis-Sonographie	Prüfung auf Carotis-Plaques oder-stenosen, insbesondere bei Patienten mit zerebrovaskulärer Erkrankung oder anderen vaskulären Erkrankungen
Abdominelle Sonographie und Doppleruntersuchung	Zur Beurteilung von Nierengröße und -struktur (z. B. Vernarbung) und Ausschluss einer Obstruktion der Harnwege als mögliche Ursache der CKD und Hypertonie Bauchaorta beurteilen auf Anzeichen von Aneurysma-Dilatation und Gefäßerkrankung Nebennieren auf Anzeichen von Adenom oder Phäochromozytom untersuchen (CT oder MRT bevorzugt für detaillierte Untersuchung) – siehe Abschnitt 5.2 bzgl. Screening auf sekundäre Hypertonie. Doppleruntersuchung der Nierenarterie als Screening auf renovaskuläre Erkrankung, insbesondere bei asymmetrischer Nierengröße
PWV	Ein Index der Aorten-Steifigkeit und zugrunde liegenden Arteriosklerose
ABI	Screening auf Anzeichen einer PAVK der unteren Extremität

ESC/EHS hypertension guidelines, EHJ 2018

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Fall 2

Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Anamnese:

- 62-jähriger Patient, Vorstellung in der ZNA via Notarzt, Anmeldung: ventrikuläre Tachykardie
- Initiale Vorstellung beim Kardiologen aufgrund von Herzrasen, keine AP, keine Dyspnoe
- Seit ca. 6 Monaten kumulativ 5 synkopale Ereignisse, keine Verletzungsfolge

- Durch den Notarzt Diagnose Breitkomplextachykardie. Daraufhin Gabe von Heparin 5000 I.E. i.v., ASS 500 mg i.v. und Amiodaron 300 mg i.v., daraufhin Konversion in den Sinusrhythmus

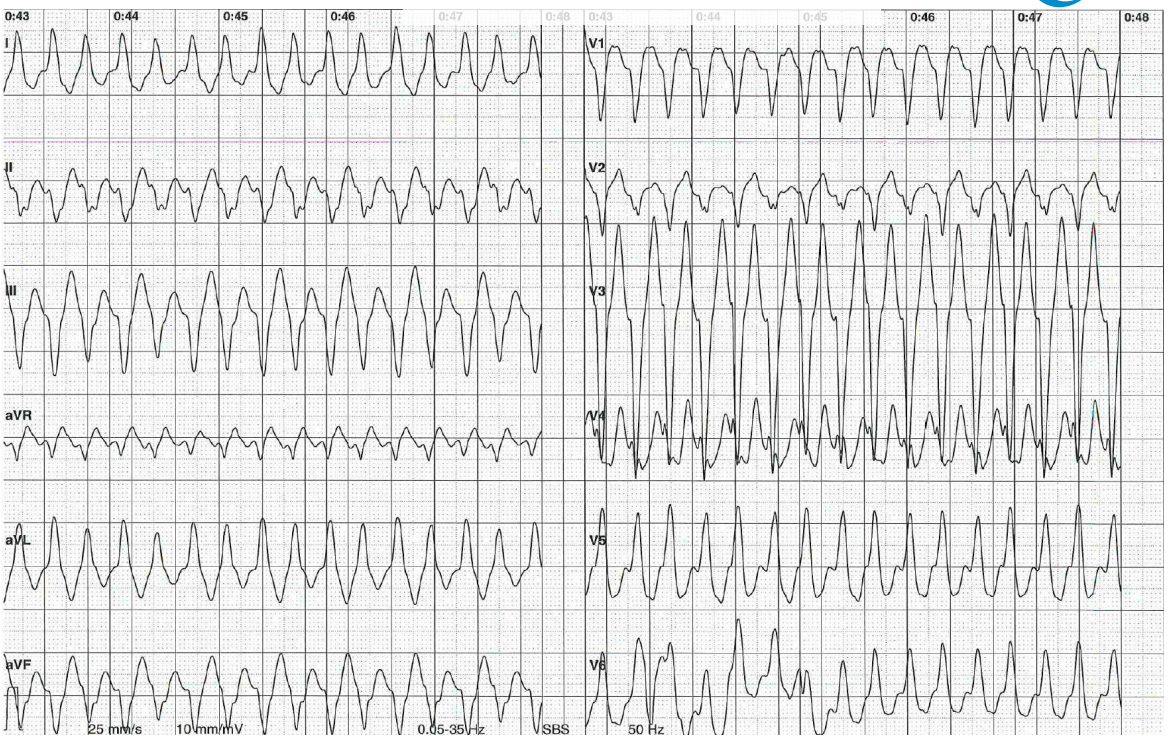
VE:

- Aktiver Nikotinkonsum, 20 Zig/Tag, kumulativ 30 py

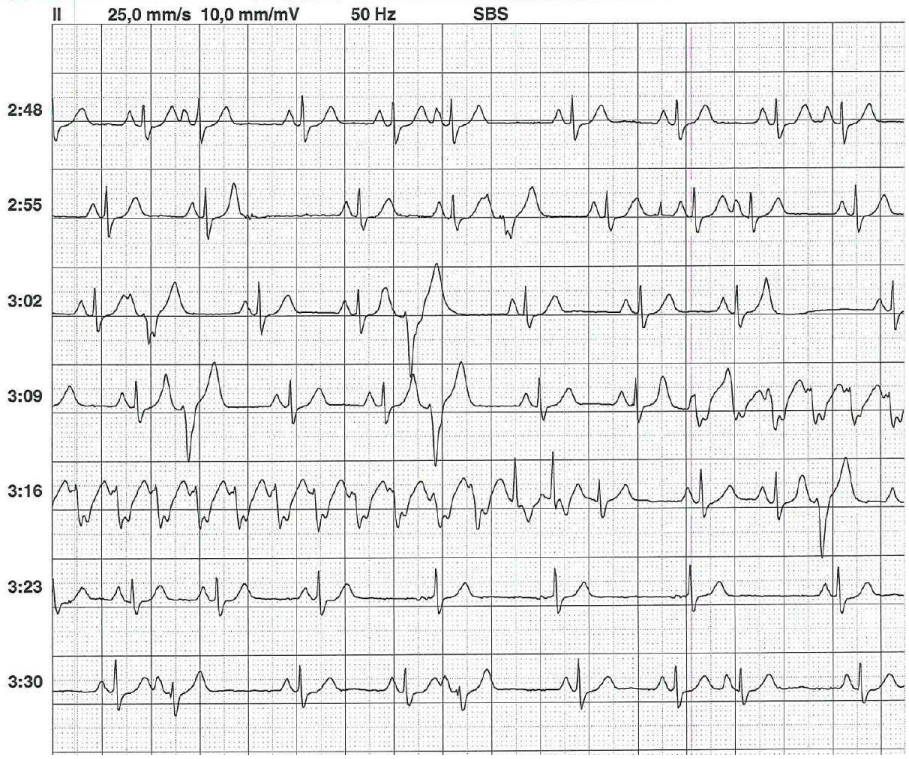
Medikamentenanamnese:

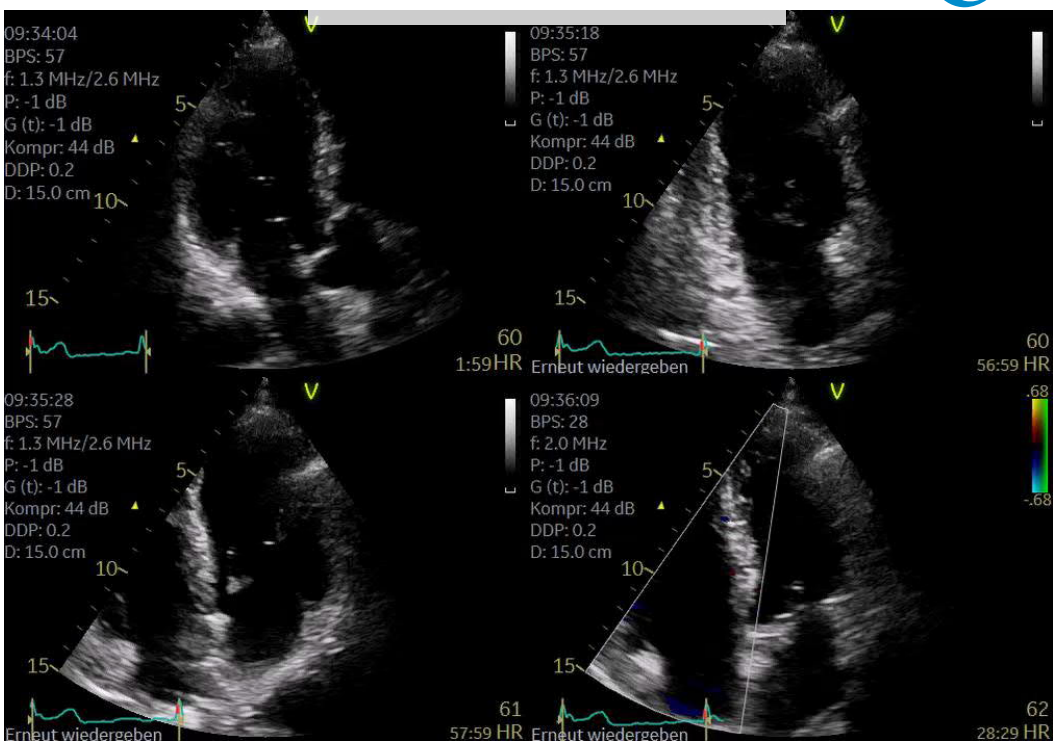
- leer

Initiales EKG

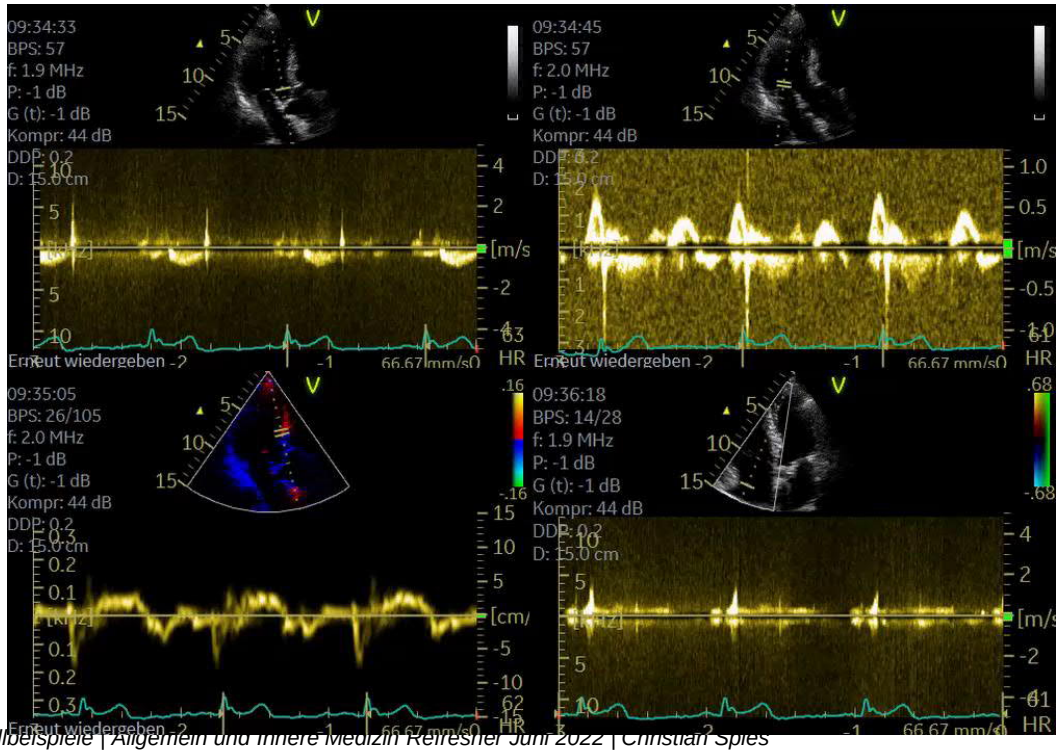


Nach Konversion in den Sinusrhythmus





Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

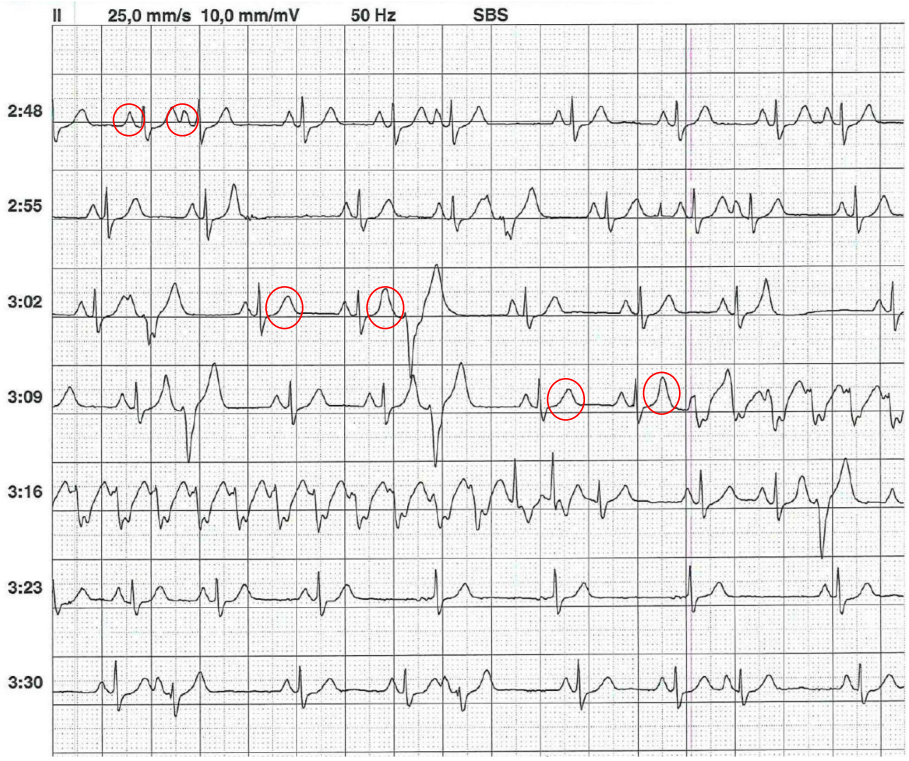
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

			Dat-Zeit: 07.01.2021 09:43:00	07.01.2021 09:37:33
			Fall-Nr: 17216668	17216668
			Auftrag-Nr: 100340361	100340321
			Einsender: ZNAA1 Amb	ZNAA1 Amb
			Hämatologie	
kleines BB:				-
Hämatokrit	l/l	0.4 - 0.53		0.475
Hämoglobin	mmol/l	8.4 - 10.9		10.40
Hb konv	g/dl	13.5 - 17.5		16.8
RBC	exp 12/l	4.5 - 5.9		5.49
RDW	%	< 15		12.6
MCV	fl	80 - 96		86.5
MCH	fmol	1.7 - 2		1.89
MCH konv.	pg	27.4 - 32.2		30.5
MCHC	mmol/l	20 - 22		21.90
MCHC konv.	g/dl	32.2 - 35.4		35.3
Thrombozyten	exp 9 /l	140 - 360		313
MPV	fl	9.4 - 12.9		9.8
Leukozyten	exp 9/l	3.5 - 9.8		12.0 +
			Elektrolyte	
Na	mmol/l	135 - 145		134.7 -
K H	mmol/l	3.49 - 4.63		3.93
Ca	mmol/l	2.19 - 2.54		2.15 -
			Herz/Muskel	
CK	µkat/l	0.63 - 2.91		3.40 ++
CKMB	µkat/l	< 0.42		0.24
CKMB Quotient	%	< 6		7.1 +
Troponin T	pg/ml	< 14		8.99
Myoglobin	µg/l	28 - 72		71.2
NT-ProBNP	pg/ml	< 263		229.0
			Leber/Pankreas	
ASAT	µkat/l	0.17 - 0.85		0.50
			Niere	
Kreatinin	µmol/l	59 - 104		73.0
GFR CKDEPI Kre	ml/min/1.73m²	> 90		94
Harnstoff	mmol/l	< 8.3		5.40
			Entzündung	
CRP	mg/l	< 5		6.74 +
			Schilddrüse	
TSH	mU/l	0.4 - 3.77		1.10
-T3/T4-Subst.?				nein
			Gerinnung	
Quick	%	> 70		83
INR				1.1
APTT	s	25 - 37		>180.0 +

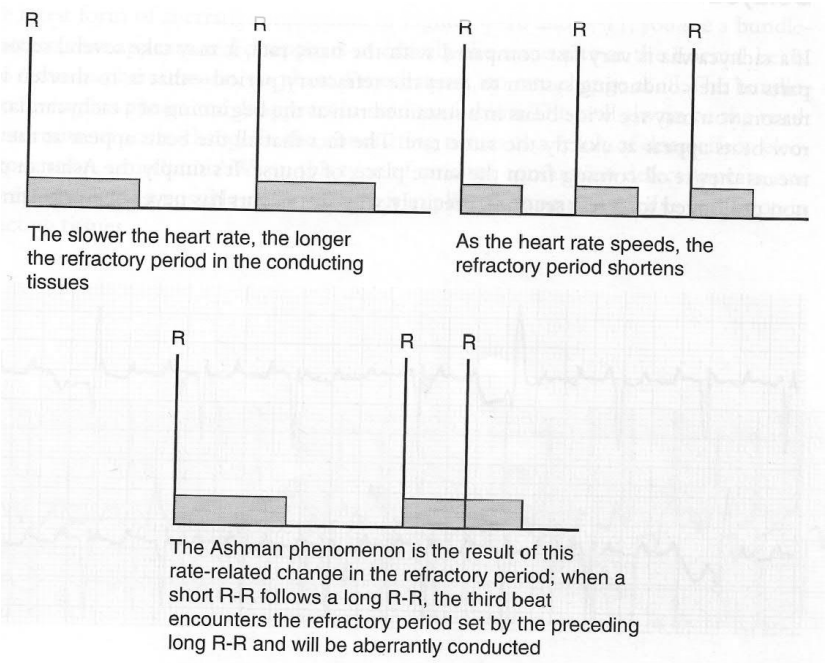
			Infektionsdiagnostik
V-COV2_ST			**negativ**
			POCT Blutgase
Probentyp POCT			**venös:Spritze**
Temperatur POCT			**37.0**
FO2 (I) POCT	%		**21.0**
pH POCT		7.35 - 7.43	**7.443 +**
pCO2 POCT	mmHg	37 - 50	**37.3**
pO2 POCT	mmHg	36 - 44	**49.7 +**
O2-Satt. POCT	%	70 - 80	**86.0 +**
HCO3 POCT	mmol/l	21 - 26	**25.1**
SBE POCT	mmol/l	-2 - 3	**1.4**
			POCT Elektrolyte
K POCT	mmol/l	3.6 - 4.8	**4.10**
Na POCT	mmol/l	135 - 145	**136.00**
Ca++ POCT	mmol/l	1.15 - 1.35	**1.12 -**
Cl POCT	mmol/l	98 - 107	**105.00**
			POCT Temperatur Korrektion
pH(T) POCT			**7.443**
pCO2(T) POCT	mmHg		**37.3**
pO2(T) POCT	mmHg		**49.7**
			POCT Oxymetrie
Hb POCT	mmol/l	8.4 - 10.9	**10.9**
O2-Hb POCT	%	> 96	**82.7 --**
CO-Hb POCT	%	< 2	**3.1 +**
Met-Hb POCT	%	< 1.5	**0.7**
H-Hb POCT	%	0 - 5	**13.5 ++**
Hämatokrit	%	40 - 53	**53.50 +**
			POCT Metabolite
GLU POCT	mmol/l	3.9 - 5.6	**6.50 +**
Lactat POCT	mmol/l	0.5 - 2.2	**1.50**

Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

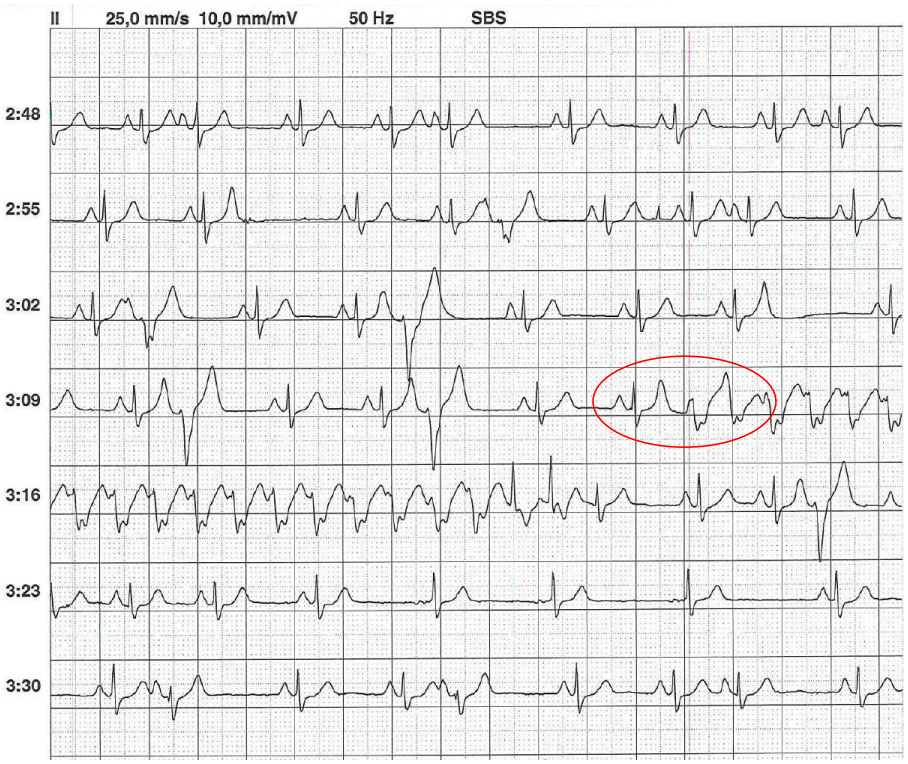
Wie nun weiter – echte VT??



Ashman-Phänomen



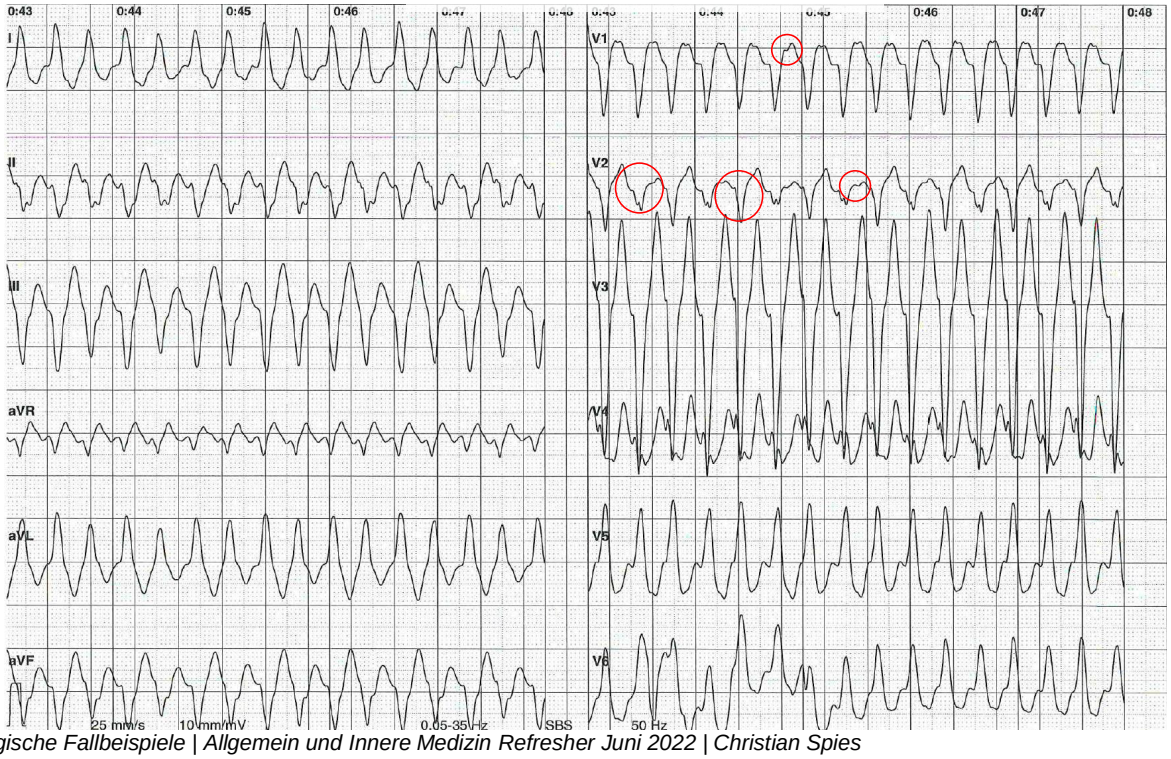
Aus: Brendan P.Phibs 2006, Advanced ECG, Saunders Elsevier



Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

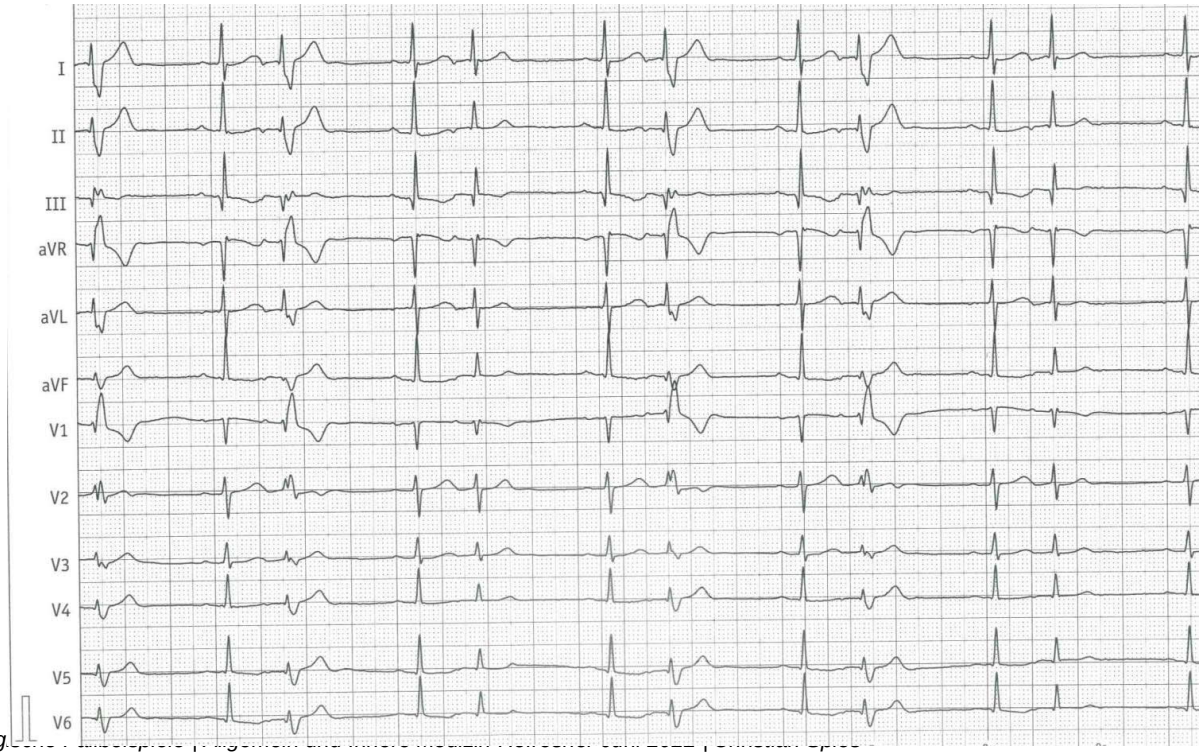
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

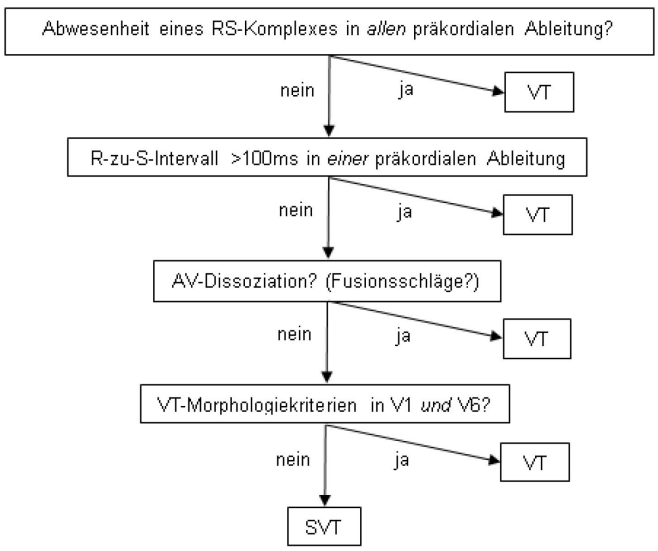


Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

…weiteres Beispiel…



Differenzierung VT vs. Aberrant geleitete SVT



Im Notfall häufig ungeeignet

>> bei Instabilität Kardioversion

Brugada-Kriterien; Brugada et al., New Approach to the Differential Diagnosis of a Regular Tachycardia With a Wide QRS Complex. Circulation (1991)

Therapie-Empfehlung:

- Beginn mit einem Kalziumantagonisten Verapamil 120 mg ret. 1-0-1
- Bei leichtgradig reduzierter LVEF ACE-Hemmer, z.B. Ramipril oder Perindopril
- Im Falle von Rezidiven unter bradykardisierender Medikation Wiedervorstellung zur 3D-gesteuerten EPU in Ablationsbereitschaft
- Ambulante Echo-Kontrolle beim niedergelassenen Kardiologen, bei weiterhin eingeschränkter LVEF Durchführung eines nicht-invasiven bildgebenden Ischämienachweis

Fall 3

Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Anamnese:

- Weiblich, 38 Jahre
- Am Vortag einmalig Synkope beim Toilettengang, Abklärung in auswärtigem KH ohne Befund
- Weiterhin Unwohlsein, Schwindel, thorakale Schmerzen, Dyspnoe; beim Einkaufen erneute Synkope, dabei livide Verfärbung, „motorische Entäusserungen“, Bewusstlosigkeit ca. 5 min.
- Bei Eintreffen in der ZNA weiterhin thorakale Schmerzen ohne Ausstrahlung, keine Dyspnoe

Vitalparameter, körperliche Untersuchung:

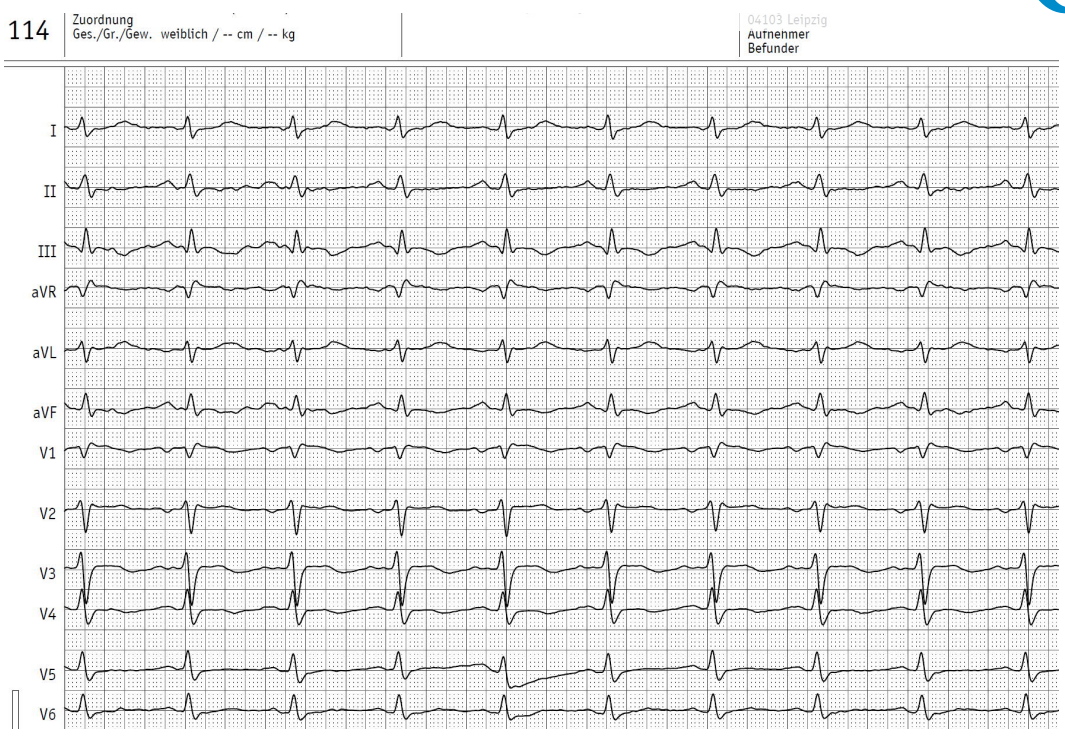
- Blutdruck 110/70 mmHg, Herzfrequenz 113/min, periphere O2- Sättigung 93% bei Raumluft, wach und orientiert, adipös, kein Anhalt für tiefe Beinvenenthrombose, sonst ohne path. Befund.

VE:

- Bekannte leichtgradige Intelligenzminderung
- Paranoide Schizophrenie
- Arterielle Hypertonie

Vormedikation

- unbekannt

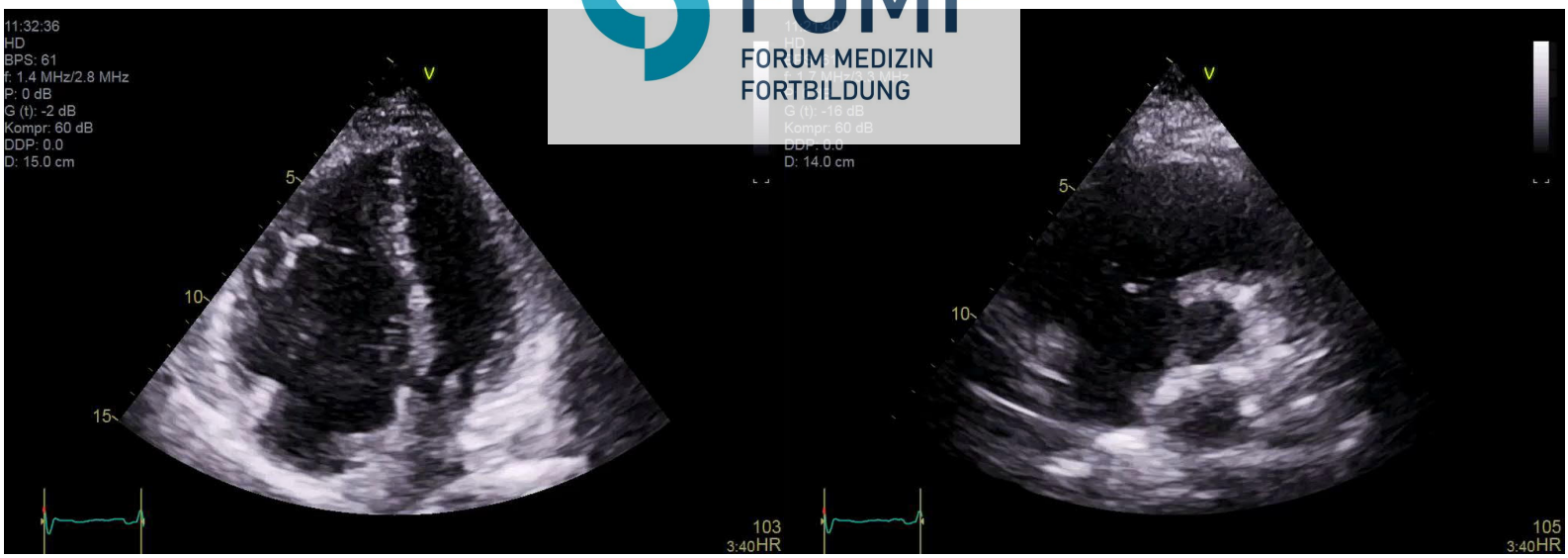


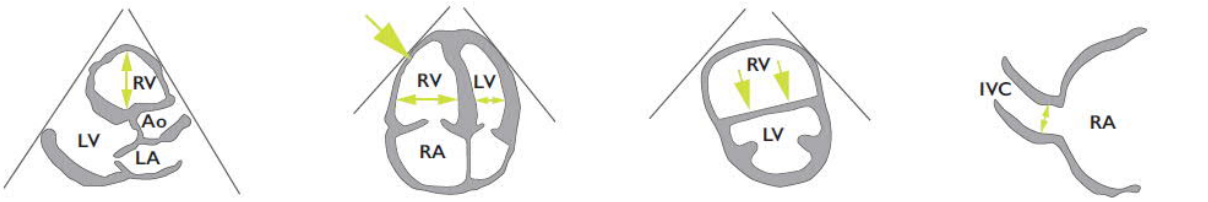
Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

			Hämatologie	
Kleines Blutbild				-
Hämatokrit	l/l	0.36 - 0.48		0.332 -
Hämoglobin	mmol/l	7.5 - 9.9		7.20 -
Hämoglobin, g/dl	g/dl	12.1 - 15.9		11.6 -
Erythrozyten	exp 12/l	4.1 - 5.1		3.67 -
Verteilungsbreite Erythrozyten	%	< 15		13.7
mittl.korp.Erythrozytenvolumen	fl	80 - 96		90.5
mittl.korp.Hämoglobin d.Ery	fmol	1.7 - 2		1.96
mittl.korp.Hämoglobin d.Ery, pg	pg	27.4 - 32.2		31.6
mittl.korp.Hämoglobinkonzentration	mmol/l	20 - 22		21.70
mittl.korp.Hämoglobinkonzentr., g/dl	g/dl	32.2 - 35.4		35.0
Thrombozyten	exp 9 /l	140 - 360		87 -
mittleres Thrombozytenvol.	fl	9.4 - 12.9		11.1
Leukozyten	exp 9/l	3.5 - 9.8		8.7
			Elektrolyte	
Natrium	mmol/l	135 - 145		136.9
Kalium	mmol/l	3.49 - 4.63		4.22
Kalzium, gesamt	mmol/l	2.15 - 2.50		2.27
			Herz/Muskel	
Creatinkinase	µkat/l	0.43 - 2.34		1.12
Creatinkinase-MB	µkat/l	< 0.42		0.24
Troponin T, hochsensitiv	pg/ml	< 14		44.40 +
Myoglobin	µg/l	25 - 58		30.5
			Leber/Pankreas	
ASAT (GOT)	µkat/l	0.17 - 0.6		0.46
			Niere	
Kreatinin (enzymatisch)	µmol/l	45 - 84		87.0 +
GFR nach CKD-EPI aus Kreatinin	ml/min/1.73m²	> 90		72 -
GFR nach MDRD-Formel	ml/min/1.73m²	> 90		67 -
Harnstoff	mmol/l	< 8.3		4.40
			Entzündung	
C-reaktives Protein (CRP)	mg/l	< 5		13.65 +
			Schilddrüse	
Thyreotropin (TSH)	mU/l	0.4 - 3.77		6.77 +
freies Thyroxin	pmol/l	12.8 - 20.4		13.20
T3/T4-Substitution				nein
			Gerinnung	
Quick-Wert (TPZ)	%	> 70		93
INR				1.1
aPTT	s	25 - 37	63.4 +	23.7 -
D-Dimer	mg/l	< 0.5		6.07 +

			POCT Blutgase		
Probentyp			venös:Spritze	venös:Spritze	venös:Spritze
Patiententemperatur			36.1	37.0	37.0
Sauerstoffanteil in trockener Einatmungsluft	%		28.0	28.0	21.0
pH-Wert		7.35 - 7.43	7.423	7.359	7.393
pCO2	mmHg	37 - 50	35.2 -	38.4	35.2 -
pO2	mmHg	36 - 44	71.8 +	51.5 +	54.4 +
O2-Sättigung	%	70 - 80	94.3 +	85.4 +	85.0 +
HCO3- (aktuelles Bikarbonat)	mmol/l	21 - 26	22.5	21.1	21.0
Standard-Basenüberschuß	mmol/l	-2 - 3	-1.3	-3.4 -	-3.1 -
			POCT Elektrolyte		
Kalium im Vollblut	mmol/l	3.6 - 4.8	4.60	6.10 ++	4.10
Natrium im Vollblut	mmol/l	135 - 145	137.00	136.00	134.00 -
Kalzium ionisiert im Vollblut	mmol/l	1.15 - 1.35	1.17	1.16	1.15
Chlorid im Vollblut	mmol/l	98 - 107	114.00 +	106.00	108.00 +
			POCT Temperatur Korrektion		
pH-Wert bei Patiententemperatur			7.436	7.359	7.393
pCO2 bei Patiententemperatur	mmHg		33.7	38.4	35.2
pO2 bei Patiententemperatur	mmHg		67.8	51.5	54.4
			POCT Säure-Basen-Status		
HCO3- (Standard-Bikarbonat)	mmol/l	21 - 26	23.6	21.3	
aktueller Basenüberschuß	mmol/l	-2 - 3	-0.9	-3.4 -	
			POCT Sauerstoff Status		
p50 bei Patiententemperatur	mmHg		24.55	27.19	
			POCT Oxymetrie		
Hämoglobin total	mmol/l	7.5 - 9.9	7.7	7.5	7.3 -
Oxyhämoglobinfraktion	%	> 96	91.3 -	82.6 --	
Carboxyhämoglobinfraktion	%	< 2	2.0	2.1 +	2.3 +
Methämoglobinfraktion	%	< 1.5	1.2	1.2	0.5
Desoxyhämoglobinfraktion	%	0 - 5	5.5 +	14.1 ++	14.6 ++
Hämatokrit	%	36 - 48	38.40	37.10	36.30
			POCT Metabolite		
Glukose im Vollblut	mmol/l	4.11 - 5.89	6.90 ++	9.40 ++	15.00 ++
Lactat im Vollblut	mmol/l	0.5 - 2.2	1.80	2.20	3.50 ++

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG





A. Enlarged right ventricle, parasternal long axis view

B. Dilated RV with basal RV/LV ratio >1.0, and McConnell sign (arrow), four chamber view

C. Flattened intraventricle septum (arrows) parasternal short axis view

D. Distended inferior vena cava with diminished inspiratory collapsibility, subcostal view

Duplex-Untersuchung:

Aktuell Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose im Bereich der V. poplitea links.

Empfehlung: Antikoagulation in therapeutischer Dosierung (wenn keine KI bestehen) für 3-6 Monate bei Nachweis einer Thrombose im Bereich der V. poplita links und fulminanter Lungenarterienembolie. **Kompressionsstrumpf links (KKL II**, rundgestrickt, geschlossene Spitze, nach Maß, A-F). Duplexsonographische Verlaufskontrolle vor Beendigung der Antikoagulation und Reevaluierung der Restthrombuslast und der weiteren Antikoagulation.

CT-Thorax mit KM:

Nachweis einer fulminanten Lungenarterienembolie bds. mit Zeichen der akuten Rechtsherzbelastung

Leitsymptome sind thorakale Schmerzen, Dyspnoe, Tachykardie

- akut einsetzende Symptomatik
- Tachypnoe
- Husten / Hämoptysen
- Dyspnoe / Oxygenierungsstörung
- Synkopen
- Hypotonie
- Gestaute Halsvenen

Differentialdiagnosen (je nach Symptomen…): **Myokardinfarkt**, Aortendissektion, Lungenödem, Pneumonie, Pneumothorax, Obere GIB (bei Hämoptoe)

„Big Five“ (inkl. Boerhaave-Syndrom- Ösophagusruptur)

Lungenembolie – typische Symptome

Präklinische Hinweise:

- Z.n. / aktuelle TVT
- Frakturen
- Immobilisation
- Hüft- / Knie-TEP
- OP innerhalb der letzten 4 Wochen
- Tumorleiden

Diagnostische Hinweise

- Auskultationsbefund meist unauffällig
- EKG (in ca. ¼ der Fälle typische Veränderungen):
  Hinweise auf Rechtsherzbelastung (SIQIII-Typ; (inkompletter) Rechtsschenkelblock; ST-Hebungen in III, V1-3, Avf; T-Negativierung V1-3 (rechtspräkordial))
- Neue Rhythmusstörung (Vorhofflattern, Vorhofflimmern)
- Indirekt: TVT

Lungenembolie

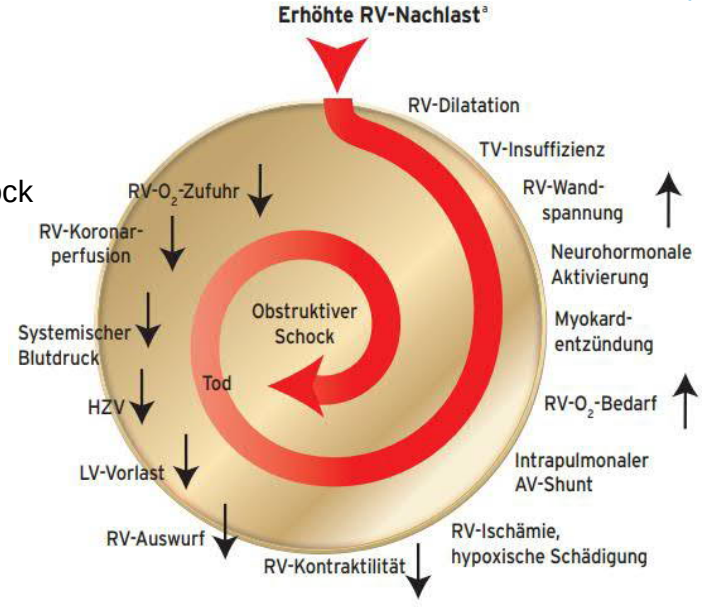
Verschluss pulmonalarterieller Äste durch venösen Embolus

(> 90% TVT Bein/Beckenvenen)

- in schweren Fällen entwickelt sich ein obstruktiver Schock (akutes Rechtsherzversagen)

3 Phasen:

- Pulmonalarterienobstruktion → Nachlasterhöhung → akutes Cor pulmonale
- erhöhtes Totraumvolumen → art. Hypoxämie mit Myokardischämie
- Vorwärtsversagen mit Schocksymptomatik



Konstantinides et al. EHJ 2019; 00 1 - 61

Diagnostischer Ablauf bei V.a. eine Lungenembolie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Vereinfachter Geneva Score	Punkte
LAE / TVT in der Anamnese	1
Herzfrequenz > 75 / > 95 bpm	1 / 2
Op / Fraktur innerhalb 1 Monat	1
Hämoptysen	1
Aktive Tumorerkrankung	1
Einseitige Beinschmerzen	1
Einseitiges Beinödem	1
Alter > 65 Jahre	1

LAE-Wahrscheinlichkeit:

Niedrig 0-1 Pkt
(ca. 10%)

Intermediär 2-4 Pkt
(ca. 30%)

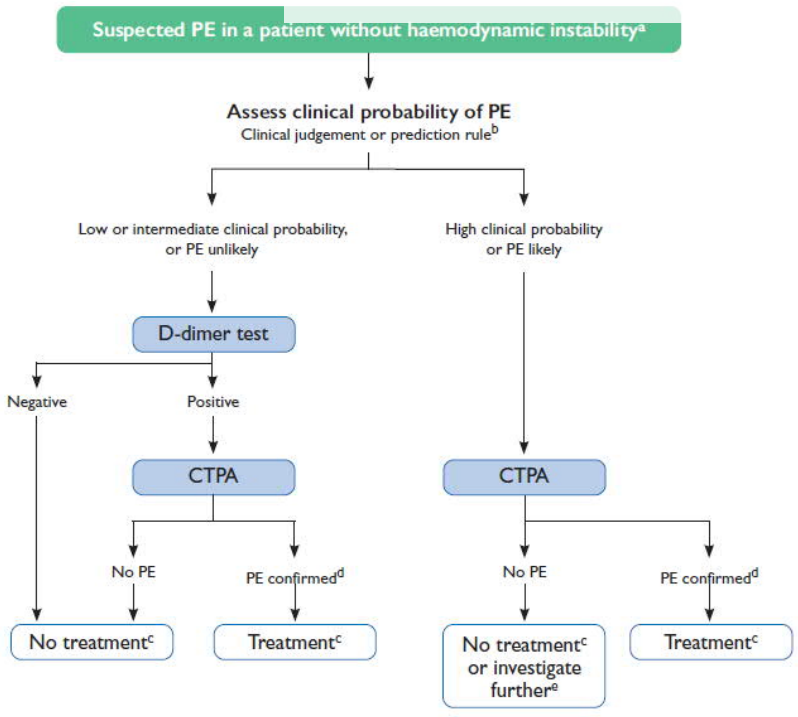
Hoch ≥ 5 Pkt
(ca. 65%)

Konstantinides et al. EHJ 2019; 00 1 - 61

Diagnosewahrscheinlichkeit

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Konstantinides et al. EHJ 2019; 00 1 - 61

Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Risikostratifizierung – pulmonary embolism severity index

Vereinfachter PESI-Score	Punkte
Alter > 80 Jahre	1
Tumorerkrankung	1
Herzinsuffizienz / chron. Lungenerkrankung	1
Herzfrequenz > 110/min	1
RR syst. < 100 mmHg	1
Art. Sauerstoffsättigung < 90%	1

30-Tages-Mortaliät:

0 Pkt: ca. 1%

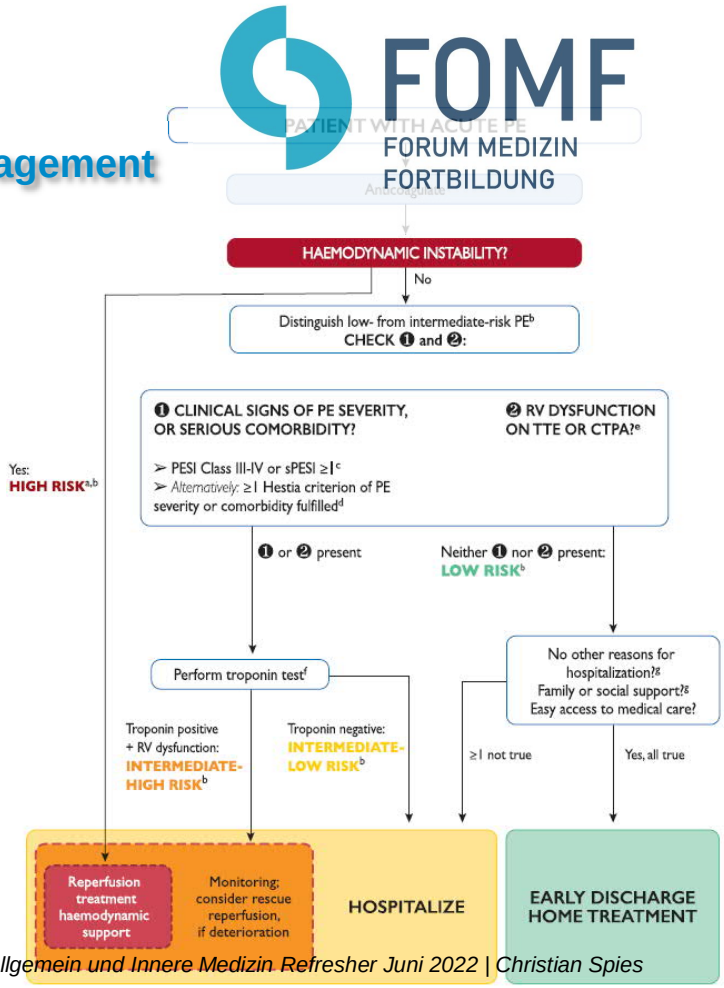
≥1 Pkt: ca. 11%

Bildgebende oder laborchemische Verfahren zur Beurteilung des RV sollten auch bei niedrigem sPESI / PESI = 0 erwogen werden.

IIa

Konstantinides et al. EHJ 2019; 00 1 - 61

Klinisches Management



Konstantinides et al. EHJ 2019; 00 1 - 61

Fall…

- sPESI 1 Pkt. → intermediate high risk Lungenembolie, hämodynamische grenzgradig
- Beginn einer Antikoagulation: 80IE Heparin/kg KG Bolus, dann Perfusor, Ziel-pTT 70-90
- Kristalloide Infusion zur Steigerung der Vorlast
- Diskussion Thrombolyse

➢ Transitthrombus bei PFO

➢ Verlegung in die Herzchirurgie zur Trendelenburg-Operation unter ECMO

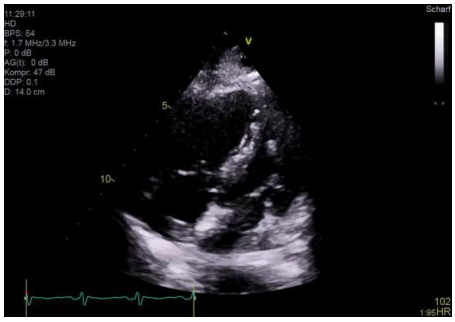


Tabelle 12: Thrombolyse-Schemata, Dosierung und Kontraindikationen

Substanz	Therapieschema	Kontraindikationen der Fibrinolyse
Rekombinanter gewebe-spezifischer Plasminogen-aktivator (rtPA)	100 mg über 2 h 0,6 mg/kg über 15 min (Maximal-dosis 50 mg)[a]	**Absolut** › hämorrhagischer Schlaganfall oder Schlaganfall unbekannter Genese in der Vorgeschichte › ischämischer Schlaganfall in den vorangegangenen 6 Monaten › Neoplasie des Zentralnervensystems › schweres Trauma, Operation oder Kopfverletzung in den vorangegangenen 3 Wochen › hämorrhagische Diathese › aktive Blutung **Relativ** › transiente ischämische Attacke in den vorangegangenen 6 Monaten › orale Antikoagulation › Schwangerschaft oder erste Woche nach der Geburt › nicht komprimierbare Punktionsstelle › traumatische Reanimation › therapierefraktäre Hypertonie (systolischer BP >180 mmHg) › fortgeschrittene Lebererkrankung › infektiöse Endokarditis › aktives Magenulkus
Streptokinase	250.000 IE als Aufsättigungsdosis über 30 min, gefolgt von 100.000 IE/h über 12-24 h beschleunigtes Schema: 1,5 Mio IE über 2 h	
Urokinase	4400 IE/kg als Aufsättigungsdosis über 10 min, gefolgt von 4400 IE/kg/h über 12-24 h beschleunigtes Schema: 3 Mio IE über 2 h	

ESC 2019 – Die wichtigsten Neuerungen

Akute Phase:

- Bei **möglicher oraler Antikoagulation** ist die Therapie mit einem **DOAK** (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban oder Rivaroxaban) empfohlen. **I**

Verlängerte Erhaltungstherapie:

- Eine **verlängerte Antikoagulation** sollte bei Patienten mit persistierendem oder transientem **Risikofaktor** (außer APLS) erwogen werden. **IIa**
- **Nach 6 Monaten** sollten Apixaban oder Rivaroxaban in **reduzierter Dosierung** erwogen werden. **IIa**

Patienten mit Tumorerkrankungen:

- Edoxaban oder Rivaroxaban sollten – außer bei Gastrointestinaltumoren – als Alternative zu einem NMH erwogen werden. **IIa**

Besonderheiten:

- Initiierungsphase Apixaban und Rivaroxaban
- fehlende Dosisanpassung von Apixaban bei Niereninsuffizienz
- keine Anwendung bei Schwangerschaft / Stillzeit / Triple-positivem APLS

FXa-Inhibitoren	Dosierung	nicht empfohlen bei
Apixaban	**2x10 mg** Tag 1-7, dann 2x5mg	CrCl < 25
Rivaroxaban	**2x15 mg** Tag 1-21, dann 1x20mg	CrCl < 30
Edoxaban	5d NMH, dann 1x60mg (CrCl < 50 1x30mg)	CrCl < 30 Gewicht < 60kg
FIIa-Inhibitor		
Dabigatran	5d NMH, dann 2x150mg	CrCl < 30

Agnelli et al., N Engl J Med 2013;369:799808

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Antikoagulation für mindestens 3 bis 6 Monate
- verlängerte Therapie reduziert Rezidivrisiko um > 90 %
- gleichzeitig erhöhtes Blutungsrisiko (1% major, 6% non-major)

Wer profitiert von einer verlängerten Erhaltungstherapie?

Rezidivrisiko transienter / kein eruierbarer Risikofaktor: 2,5% vs 4,5%

Rezidivrisiko	Kategorie	Beispiel
Niedrig (< 3% / Jahr)	Reversibler Risikofaktor mit **>10-fach erhöhtem Thromboserisiko**	• OP (Anästhesie > 30 min) • Trauma mit Fraktur • Hospitalisierung (bis max. Bad mobilisert) > 3 Tage
Mittel (3-8% / Jahr)	Reversibler Risikofaktor mit **<10-fach erhöhtem Thromboserisiko**	• OP (Anästhesie < 30min) • Hospitalisierung < 3 Tage • Orale Kontrazeption • Schwangerschaft • Langstreckenflug
Hoch (> 8% / Jahr)		• Aktive Tumorerkrankung • Vorherige VTE ohne eruierbaren Risikofaktor • APLS

Agnelli G, et al. Ann Intern Med 2003;139:1925.

Verlängerte Erhaltungstherapie

- Verlängerte Erhaltungstherapie Antikoagulation bei **rezidivierenden Thrombosen** ohne eruierbaren Risikofaktor. — I
- Dauerhafte VKA-Therapie bei APLS. — I
- Verlängerte Erhaltungstherapie sollte bei Erstereignis ohne eruierbaren Risikofaktor erwogen werden. „Unprovoziert“ — IIa
- Verlängerte Erhaltungstherapie sollte bei Erstereignis und „minor“ Risikofaktor erwogen werden. — IIa
- Im Falle einer verlängerten Erhaltungstherapie sollten **Apixaban 2x2,5mg oder Rivaroxaban 1x10mg** erwogen werden. — IIa

Konstantinides et al. EHJ 2019; 00 1 - 61

Fall…. Duplex-Follow-up nach 6 Monaten

Diagnose: Aktuell kein Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose links. Kein Nachweis postthrombotischer Residuen links.

Empfehlung: Aus angiologischer Sicht ist keine verlängerte Erhaltungstherapie notwendig. Die Kompressionstherapie und therapeutische Antikoagulation kann beendet werden. Bei anamnestisch nur einem thrombembolischen Ereignis ist auch keine dauerhafte therapeutische AK notwendig.

Kardiologische Empfehlung: Fortführung einer Erhaltungstherapie mit Apixaban 2x2,5 mg

Fall 4

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Anamnese:

- Vorstellung ZNA: Verdacht auf ST-Hebungsinfarkt und abdominellen krampfartigen Schmerzen seit 4 Tagen mit Übelkeit und Erbrechen

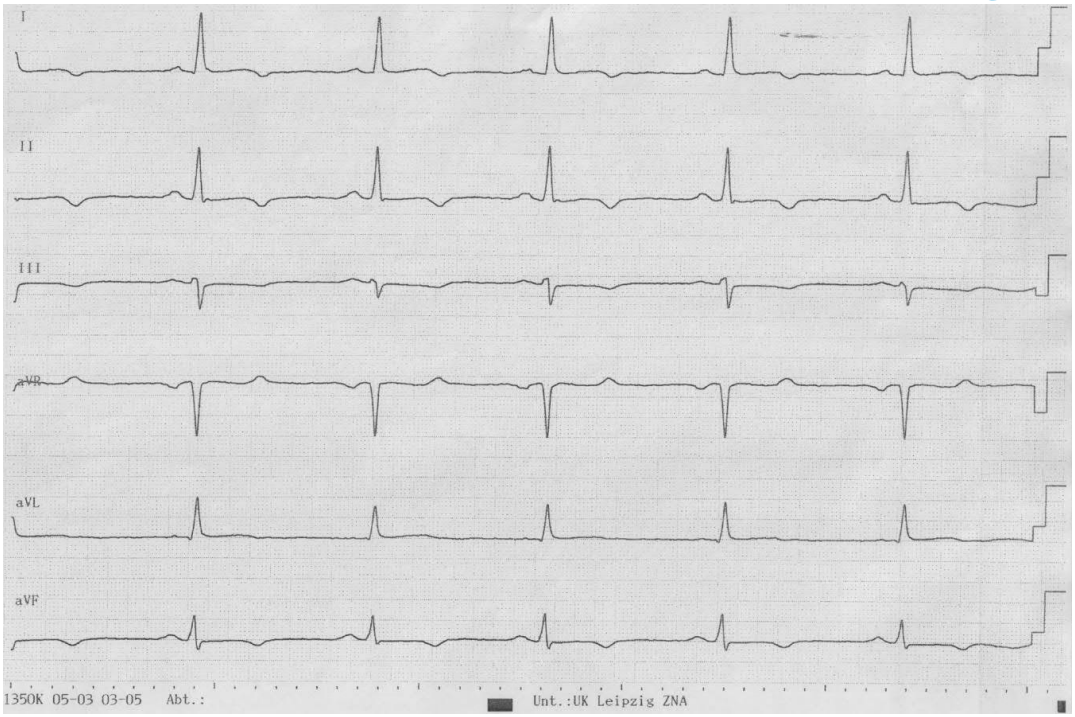
Klinische Untersuchung:

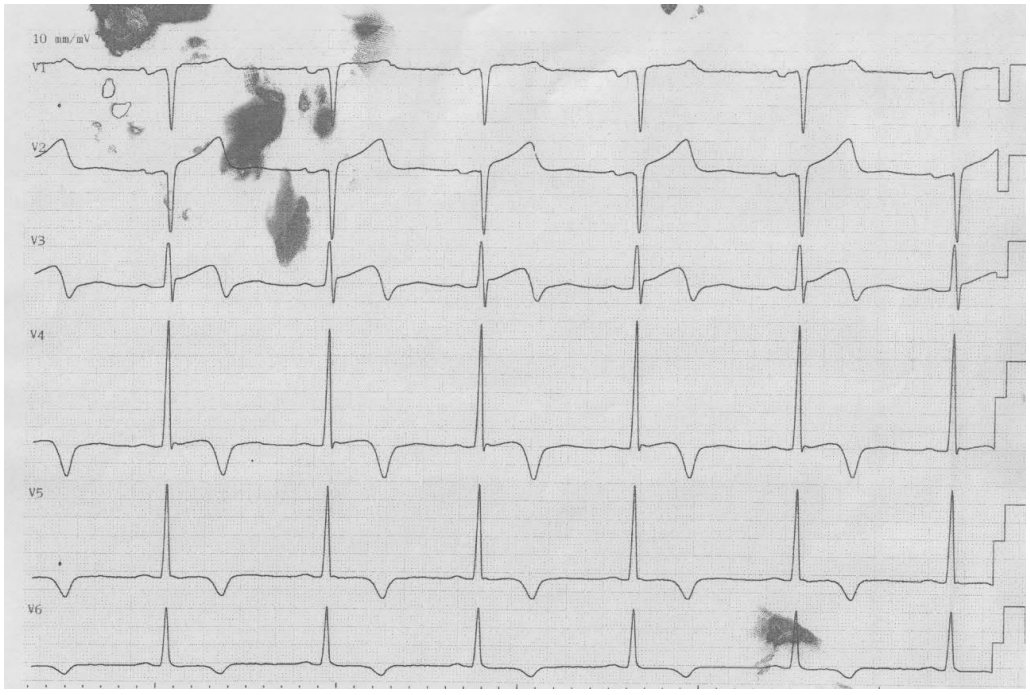
- Cor/Pulmo unauffällig, Abdomen diffus druckschmerzhaft, keine Abwehrspannung, DG spärlich, RR 105/64mmHg, Hf 85/min

Vorerkrankungen:

- Z.n. offener Endarterienektomie d. viszeralen Seg. d. Bauchaorta
- Z.n. transbrachialer PTA der A. mesenterica sup. 02/2017
- Leberzirrhose Child A
- Z.n. Chelocystektomie / Hysterektomie

Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

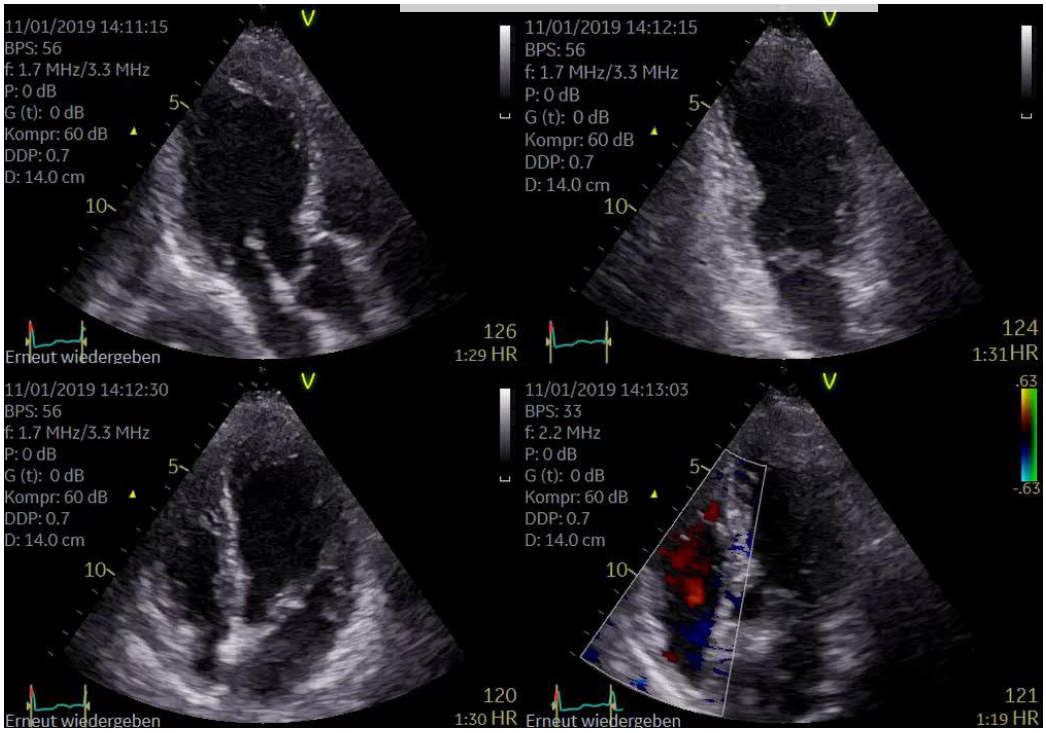

I
II
III
aVR
aVL
aVF
1350K 05-03 03-05 Abt.:
Unt.:UK Leipzig ZNA

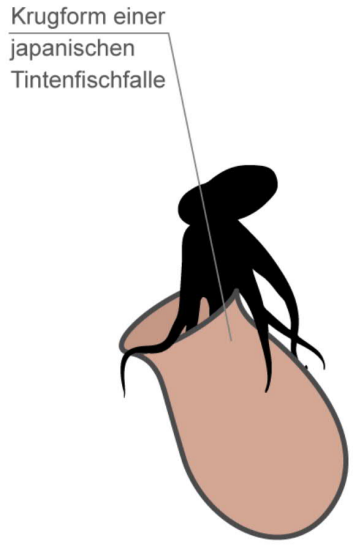

10 mm/mV
V1
V2
V3
V4
V5
V6

			Hämatologie
Kleines Blutbild			.
Hämatokrit	l/l	0.36 - 0.48	**0.348** -
Hämoglobin	mmol/l	7.5 - 9.9	**7.70**
Hämoglobin, g/dl	g/dl	12.1 - 15.9	**12.4**
Erythrozyten	exp 12/l	4.1 - 5.1	**4.24**
Verteilungsbreite Erythrozyten	%	< 15	**13.2**
mittl.korp.Erythrozytenvolumen	fl	80 - 96	**82.1**
mittl.korp.Hämoglobin d.Ery	fmol	1.7 - 2	**1.82**
mittl.korp.Hämoglobin d.Ery, pg	pg	27.4 - 32.2	**29.3**
mittl.korp.Hämoglobinkonzentration	mmol/l	20 - 22	**22.10** +
mittl.korp.Hämoglobinkonzentr., g/dl	g/dl	32.2 - 35.4	**35.6** +
Thrombozyten	exp 9 /l	140 - 360	**310**
mittleres Thrombozytenvol.	fl	9.4 - 12.9	**10.9**
Leukozyten	exp 9/l	3.5 - 9.8	**16.1** +
			Herz/Muskel
Creatinkinase	µkat/l	0.43 - 2.34	**4.99** ++
Creatinkinase-MB	µkat/l	< 0.42	**1.17** ++
CKMB-Quotient	%	< 6	**23.4** ++
Troponin T, hochsensitiv	pg/ml	< 14	**792.00** ++
Myoglobin	µg/l	25 - 58	**56.0**
			Leber/Pankreas
ALAT (GPT)	µkat/l	0.17 - 0.58	**0.15** -
ASAT (GOT)	µkat/l	0.17 - 0.6	**1.35** +
alkalische Phosphatase	µkat/l	0.58 - 1.74	**1.13**
Gamma-Glutamyltransferase	µkat/l	0.1 - 0.7	**0.14**
Bilirubin, gesamt	µmol/l	< 17.1	**13.0**
Lipase	µkat/l	< 1	**0.13**
			Niere
Kreatinin (enzymatisch)	µmol/l	45 - 84	**45.0**
GFR nach CKD-EPI aus Kreatinin	ml/min/1.73m²	> 90	**105**
Harnstoff	mmol/l	< 8.3	**3.30**
Harnsäure	µmol/l	137 - 363 (siehe Text)	**134.0** -
			Anämiediagnostik
Lactatdehydrogenase	µkat/l	2.25 - 3.55	**7.55** ++
			Plasmaproteine
Gesamteiweiß	g/l	64 - 83	**59.20** -
Albumin	g/l	35 - 52	**35.6**
			Schilddrüse
Thyreotropin (TSH)	mU/l	0.4 - 3.77	**1.01**
T3/T4-Substitution			**nein**

			POCT Blutgase
Probentyp			**venös:Spritze**
Patiententemperatur			**37.7**
Sauerstoffanteil in trockener Einatmungsluft	%		**21.0**
pH-Wert		7.35 - 7.43	**7.441** +
pCO2	mmHg	37 - 50	**32.5** -
pO2	mmHg	36 - 44	**35.1** -
O2-Sättigung	%	70 - 80	**66.3** -
HCO3- (aktuelles Bikarbonat)	mmol/l	21 - 26	**21.8**
Standard-Basenüberschuß	mmol/l	-2 - 3	**-1.8**
			POCT Elektrolyte
Kalium im Vollblut	mmol/l	3.6 - 4.8	**3.90**
Natrium im Vollblut	mmol/l	135 - 145	**136.00**
Kalzium ionisiert im Vollblut	mmol/l	1.15 - 1.35	**1.18**
Chlorid im Vollblut	mmol/l	98 - 107	**105.00**
			POCT Temperatur Korrektion
pH-Wert bei Patiententemperatur			**7.430**
pCO2 bei Patiententemperatur	mmHg		**33.7**
pO2 bei Patiententemperatur	mmHg		**36.9**
			POCT Säure-Basen-Status
HCO3- (Standard-Bikarbonat)	mmol/l	21 - 26	**22.8**
aktueller Basenüberschuß	mmol/l	-2 - 3	**-1.2**
			POCT Sauerstoff Status
p50 bei Patiententemperatur	mmHg		**28.75**
			POCT Oxymetrie
Hämoglobin total	mmol/l	7.5 - 9.9	**8.1**
Oxyhämoglobinfraktion	%	> 96	**64.6** --
Carboxyhämoglobinfraktion	%	< 2	**1.3**
Methämoglobinfraktion	%	< 1.5	**1.3**
Desoxyhämoglobinfraktion	%	0 - 5	**32.8** ++
Hämatokrit	%	36 - 48	**40.30**
			POCT Metabolite
Glukose im Vollblut	mmol/l	4.56 - 6.38	**7.90** ++
Lactat im Vollblut	mmol/l	0.5 - 2.2	**2.90** +

Echokardiographie

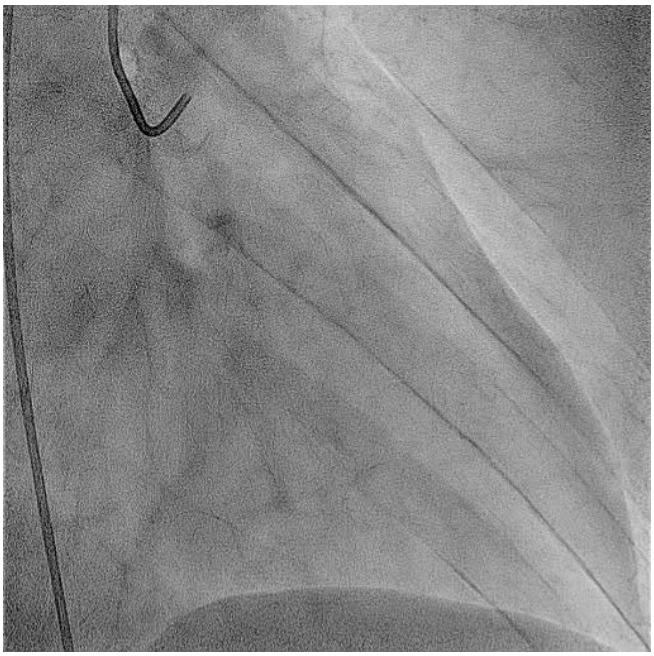


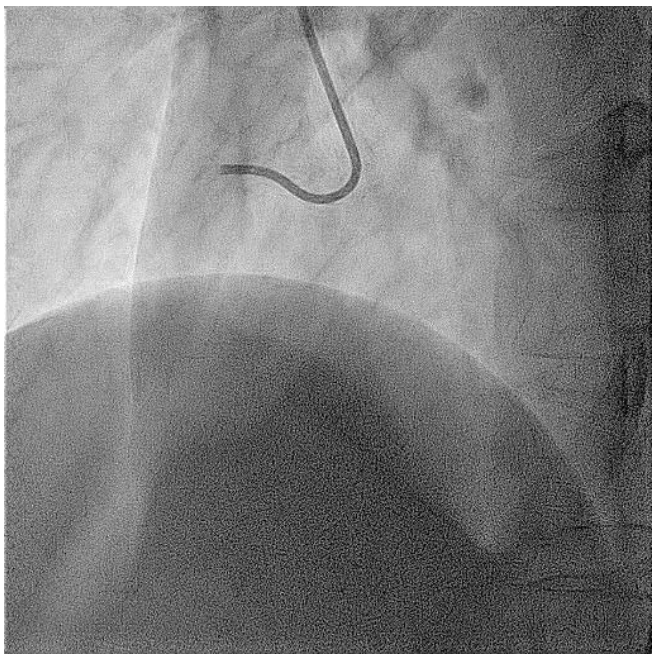


Verlauf

- Durchführung einer CT-Angiographie des Abdomens: Verschluss des Stents AMS, daher interventionelle Wiedereröffnung, Implantation eines neuen Stents
- Verlegung in das Herzkatheterlabor zur invasiven Koronardiagnostik

Koronarangiographie

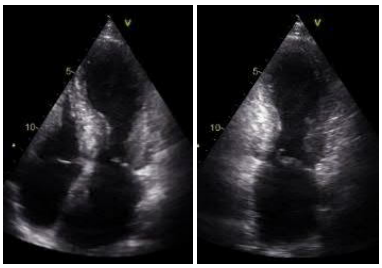




Takotsubo-KMP – stressinduzierte KMP – Broken-Heart-Synd.

- überarbeiteten Mayo-Kriterien: ACS mit diffusen ST-Veränderungen, transiente Kinetikstörungen apical /midventrikulär, Ausschluss relevanter KHK
- Häufig nach einem Stressauslöser, meist postmenopausale Frauen (89,9%, mean age 66,8 J)
- Urs: reversible koronare mikrovaskuläre Dysfunktion (epikardialer Spasmus mehrerer Gefäße, mikrovaskulärer Spasmus, katecholamin-induziertes myokardiales Stunning)
- Akut-Komplikationen: Schock, ventr. Arrhthmien, syst. Embolien, Wandrupturen
  MACE: 9,9%/Jahr, 1-Jahresmortalität 5,6%
- Th.: vermeiden von Sympathomimetika

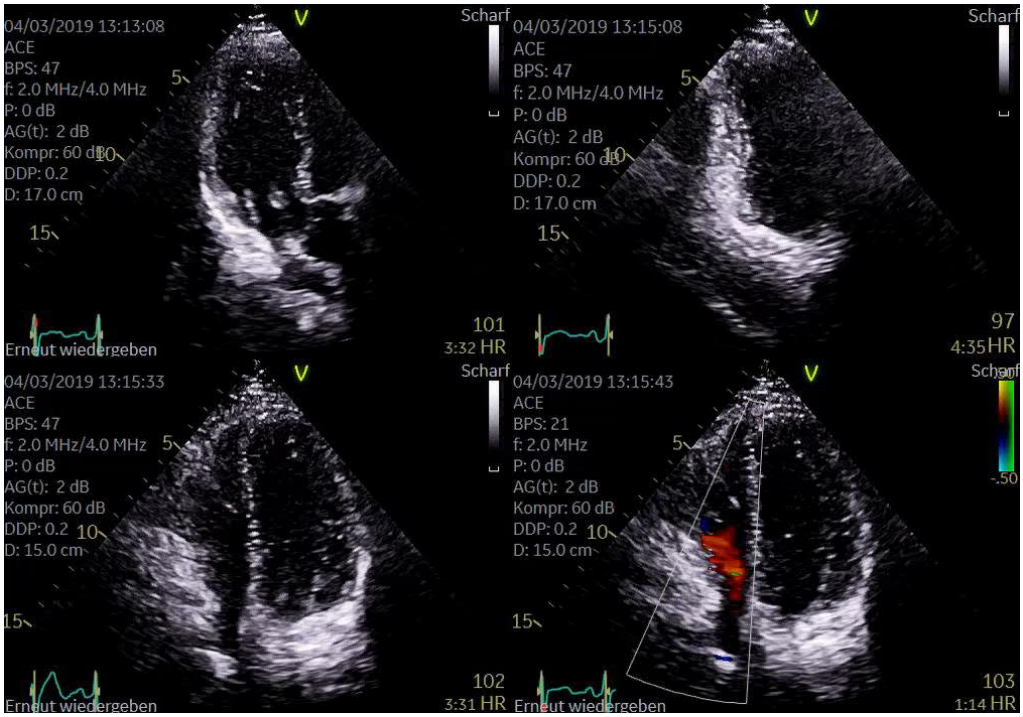
  ggf. mechanische Unterstützung (Impella, ECMO)
  Betablocker
  ACE-Hemmer
  Herzinsuffizienz-Medikation



Verlauf

- Überwachung auf Intensivstation unter Verzicht auf katecholaminerge / inotrope Substanzen
- Beginn einer Herzinsuffizienztherapie (Beginn: Ramipil 2,5 mg 1-0-0, Metoprolol 47,5 mg 1-0-1)
- im Verlauf bei pers. Laktatämie und abdominellen Beschwerden Laparoskopie mit Nachweis einer Darmgangrän und Teilresektion
- Fortführung der Herzinsuffizienztherapie, klinische Kontrolle nach 4-8 Wochen

Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies



Kardiologische Fallbeispiele | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

UNIVERSITÄT LEIPZIG

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Anmeldung Rhythmus-Sprechstunde:
0341-97 12 656

Anmeldung elektive Patienten:
0341-97 12 656

christian.spies@medizin.uni-leipzig.de

Substanzen zur Therapie der Lungenembolie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Eingesetzte Substanzen zur Therapie der Lungenembolie (mod. nach [5])

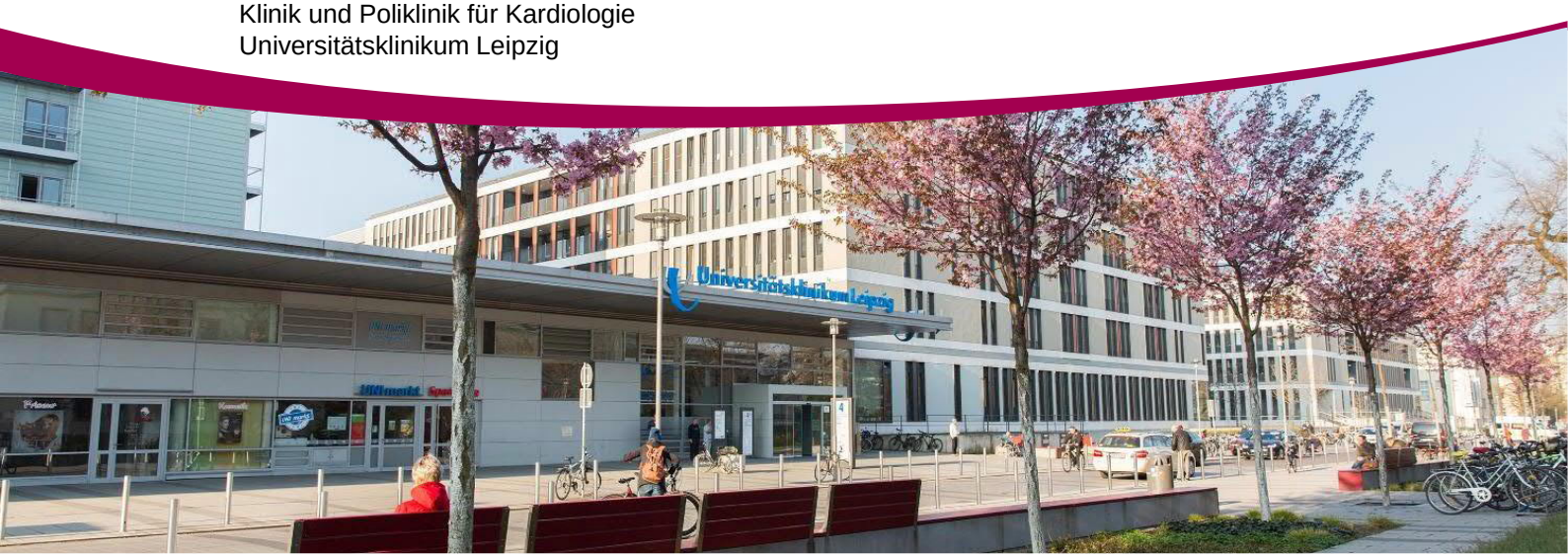
Wirkstoff	Dosierung	Halbwertszeit	Hinweise
Unfraktioniertes Heparin	80 IE/kg i.v. als Bolus, dann 18 IE/kg/h, Anpassung nach aPTT	1–5 h	Ziel aPTT 1,5- bis 2,5-fach des Ausgangswertes
Systemische Thrombolyse			
r-TPA /Alteplase	10 mg Bolus, dann 90 mg über 2 h	30–45 min	Akzeleriert: 0,6 mg/kg über 15 min
Niedermolekulare Heparine			
Dalteparin	100 IE/kg s.c. alle 12 h oder 200 IE/kg s.c. alle 24 h	3–4 h	Bei CrCl < 30 ml/min 1 mg/kg s.c. alle 24 h Kontrolle der Anti-Xa-Aktivität
Enoxaparin	1 mg/kg alle 12 h	4,5–7 h	Bei CrCl < 30 ml/min: 1 mg/kg s.c. alle 24 h Bei CrCl < 15 ml/min Anwendung nicht empfohlen
Tinzaparin	175 IE/kg alle 24 h	3–4 h	Maximal 20 000 IE/d s.c.
Indirekter Faktor-Xa-Inhibitor			
Fondaparinux	< 50 kg 5 mg alle 24 h 50–100 kg 7,5 mg alle 24 h > 100 kg 10 mg alle 24 h	17–21 h	Kontraindiziert bei CrCl < 30 ml/min
NOAK			
Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren			
Apixaban	10 mg alle 12 h für 7 Tage, dann 5 mg alle 12 h	12 h	2,5 mg alle 12 h bei CrCl 15–29 ml/min Kontraindiziert bei CrCl < 15 ml/min **Verlängerte Therapie:** 2,5 mg alle 12 h (nach > 6 Monaten)
Edoxaban	Beginn nach parenteraler Antikoagulation x 5–10 Tage, dann 60 mg alle 24 h	10–14 h	30 mg alle 24 h bei CrCl 15–50 ml/min oder Körpergewicht ≤ 60 kg oder Medikation mit P-gp-Inhibitoren (Ciclosporin, Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol)
Rivaroxaban	15 mg alle 12 h für 21 Tage, dann 20 mg alle 24 h	5–9 h	15 mg 1-mal täglich bei GFR 15–50 ml/min Verlängerte Therapie: 10 mg alle 24 h (nach > 6 Monaten)
Direkter Thrombininhibitor			
Dabigatran	Beginn nach parenteraler Antikoagulation x 5–10 Tage, dann 150 mg alle 12 h	12–17 h	110 mg alle 12 h, bei > 80 Jahren oder Einnahme von Verapamil Nicht bei Cr-Cl < 30 ml/min
Vitamin-K-Antagonisten			
Phenprocoumon	Initial 6 mg Tag 1 und 2 Initial UFH/NMH/FDX bis INR > 2	25–50 h	Ziel INR 2–3, Laborkontrollen Dosisreduktion bei Leberinsuffizienz, Herzinsuffizienz
Coumadin/Warfarin	Initial 5 mg alle 24 h Initial UFH/NMH/FDX bis INR > 2	30–120 h	Ziel INR 2–3, Laborkontrollen Dosisreduktion bei Leberinsuffizienz, Herzinsuffizienz

Dtsch Arztebl 2018; 115(24): [8]

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

KHK – Diagnostik und Therapie

Christian Spies
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig

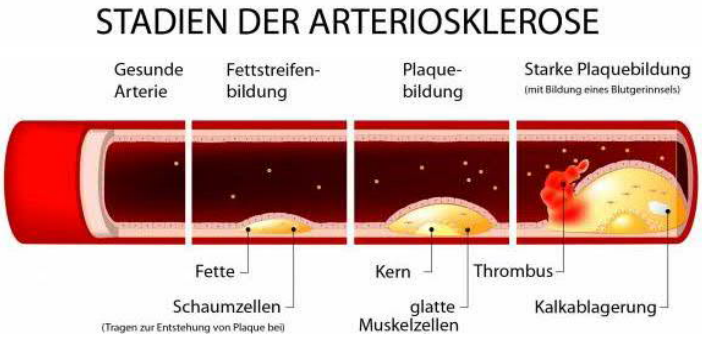


Conflict of interest - Disclosure

Nothing to declare

Koronare Herzerkrankung

„ist ein pathologischer Prozess, charakterisiert durch Akkumulation obstruktiver oder nicht-obstruktiver atherosklerotischer Plaques in den epikardialen Arterien“



Chronische, meist progrediente Erkrankung

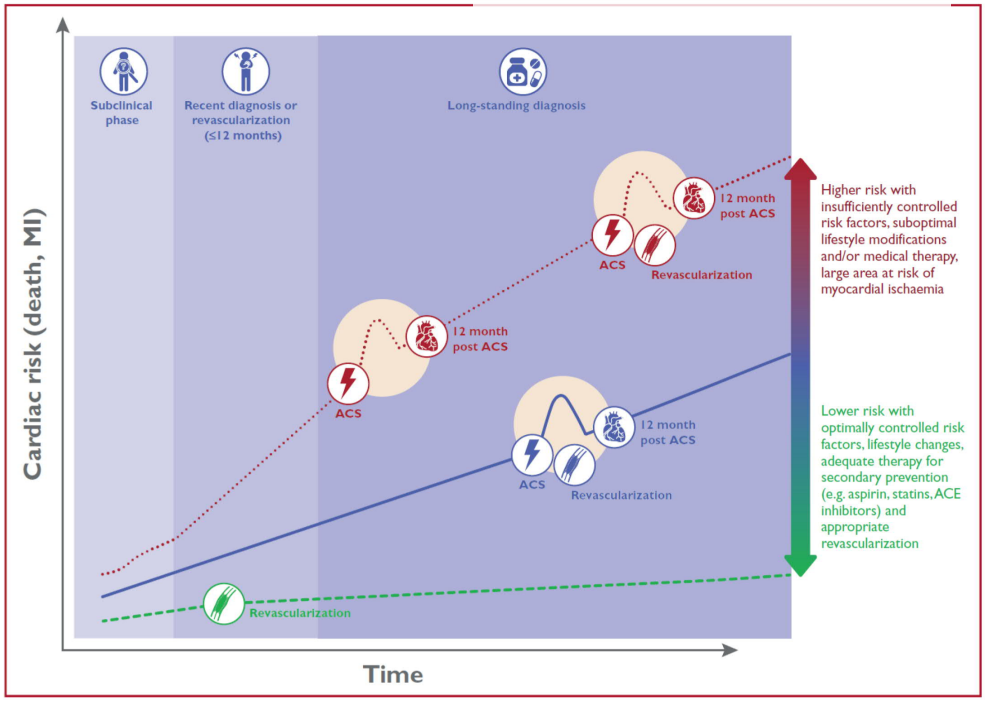
- Lange klinisch (asymptomatisch) stabile Episoden
- Plötzlich instabil, meist aufgrund akuter atherothrombotischer Ereignisse
- Progress auch bei klinischer Inapparenz

entnommen: https://www.medpertise.de/arteriosklerose-atherosklerose/verlauf/

Chronisches Koronarsyndrom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie



Progression kann beeinflusst werden durch:

- Lebensstilmodifikationen
- pharmakologische Therapien
- Invasive Eingriffe zur Erkrankungsstabilisation oder –Regression

Knuuti et al. European Heart Journal 2019;41:407-477

Klinische Szenarien eines chronischen Koronarsyndroms

- Patienten mit Symptomen einer stabilen Angina pectoris und/oder Dyspnoe und Verdacht auf KHK
- Patienten mit neu aufgetretener Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Dysfunktion und Verdacht auf KHK
- Asymptomatische Patienten, bei denen eine KHK im Screening entdeckt wurde
- Asymptomatische und symptomatische Patienten mit stabilisierten Symptomen <1 Jahr nach einem ACS oder koronarer Revaskularisation
- Asymptomatische und symptomatische Patienten mit stabilisierten Symptomen >1 Jahr nach einem ACS oder koronarer Revaskularisation
- Patienten mit Angina pectoris und Verdacht auf eine vasospastische oder mikrovaskuläre Erkrankung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

V.a. chronisches Koronarsyndrom - Diagnostik

1. Anamnese, Symptome, Klinik	Instabile Situation	Diagnostik/Therapie ACS

Kardiovaskuläre Risikofaktoren?
Kardiovaskuläre Erkrankungen?

Symptomcharakteristik:
- Lokalisation?
- Charakter?
- Dauer?
- Belastungsabhängig?
- Dyspnoe?

Klinische Untersuchung (Hinweise auf HI? Vitien? ABI/pAVK?)

Ruheangina?
Neu aufgetretene Angina?
Crescendo-Angina?

EKG-Veränderungen?
Troponin-Freisetzung?

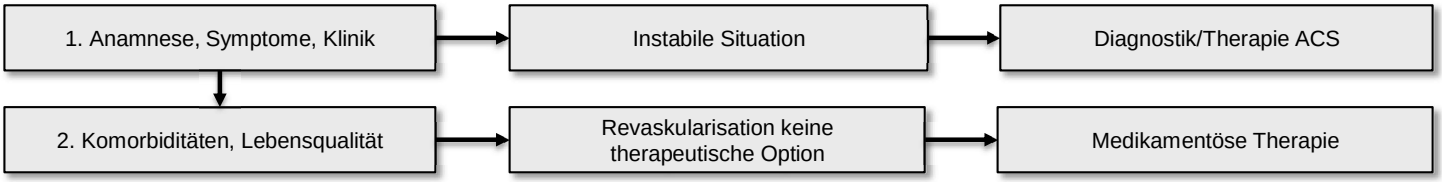
Fallbeispiel

- 62-jähriger Mann, pektanginöse Beschwerden unter mäßiger Belastung seit 6 Monaten. Besserung unter Ruhebedingungen bzw. nach Einsatz eines Nitrosprays
- Vorerkrankungen: insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 2
  periphere arterielle Verschlusskrankheit vom Oberschenkeltyp rechts, Gehtraining
  Aktiver Nikotinkonsum, kumulativ 30 py
- Körperliche Untersuchung: unauffällig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

V.a. chronisches Koronarsyndrom - Diagnostik

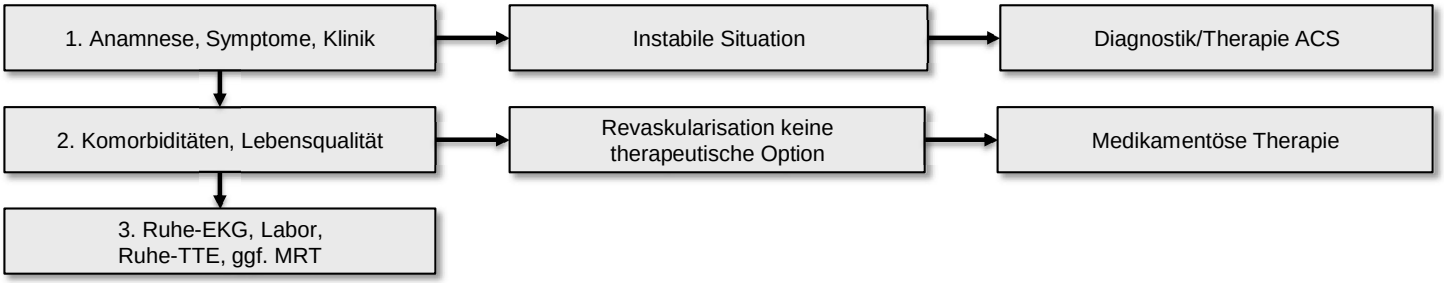


- Lebensqualität aufgrund anderer Erkrankungen?
- Patientenwille?

- Patientenwille?

- z.B. antianginöse Therapie trotz unklarer Diagnose
- Schmerztherapie

V.a. chronisches Koronarsyndrom - Diagnostik



- Blutentnahme (Blutbild, Schilddrüsenhormone, Hämoglobin A1c, Lipidprofil inkl. LDL-C, Nierenfunktion)
- Röntgen-Thorax bei V.a. HI oder pulmonale Erkrankung

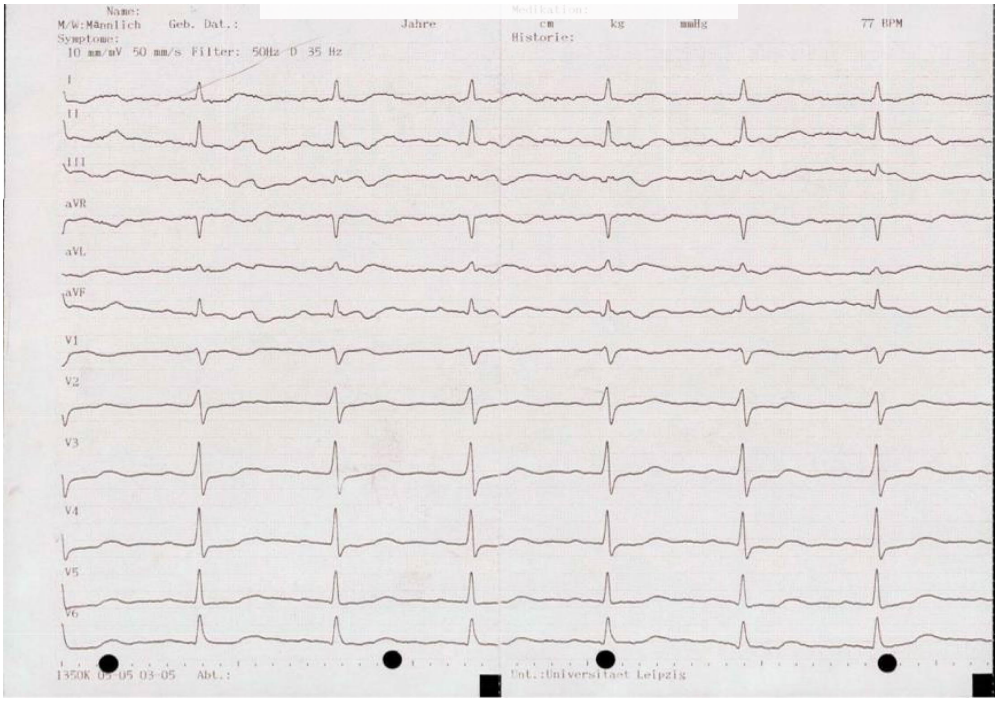
- TTE: LVEF als Risikomarker, lokale Wandbewegungsstörungen?

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

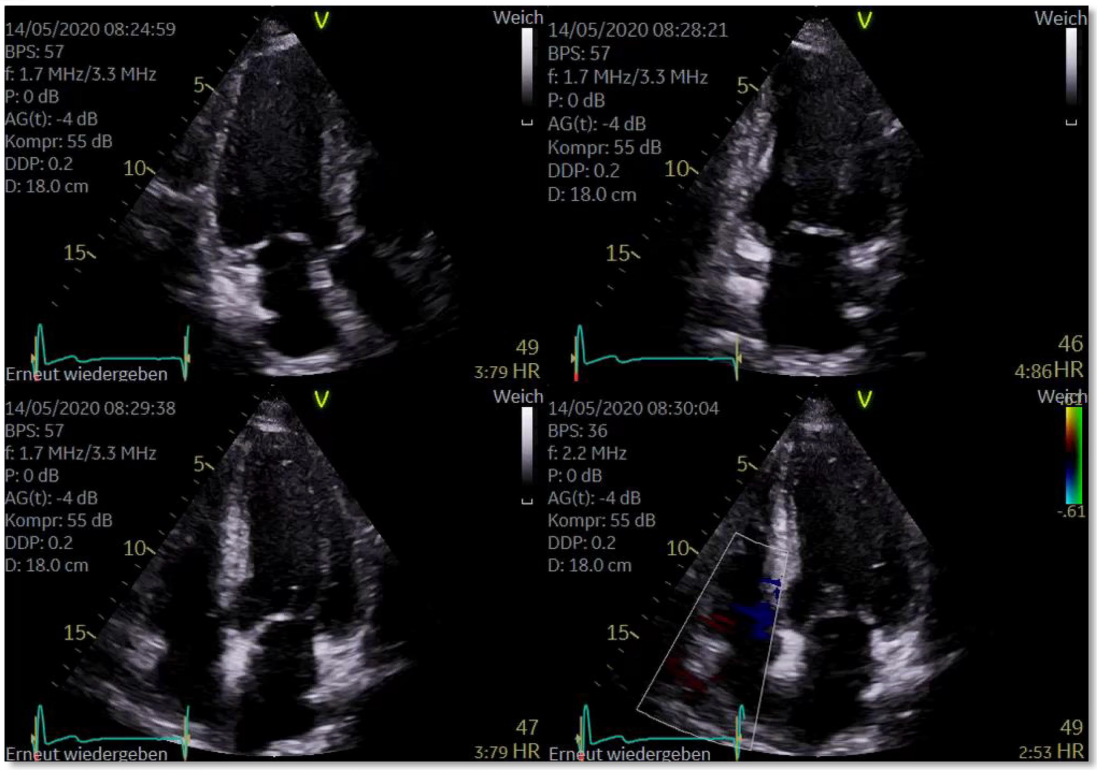
Fallbeispiel

EKG:



KHK | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

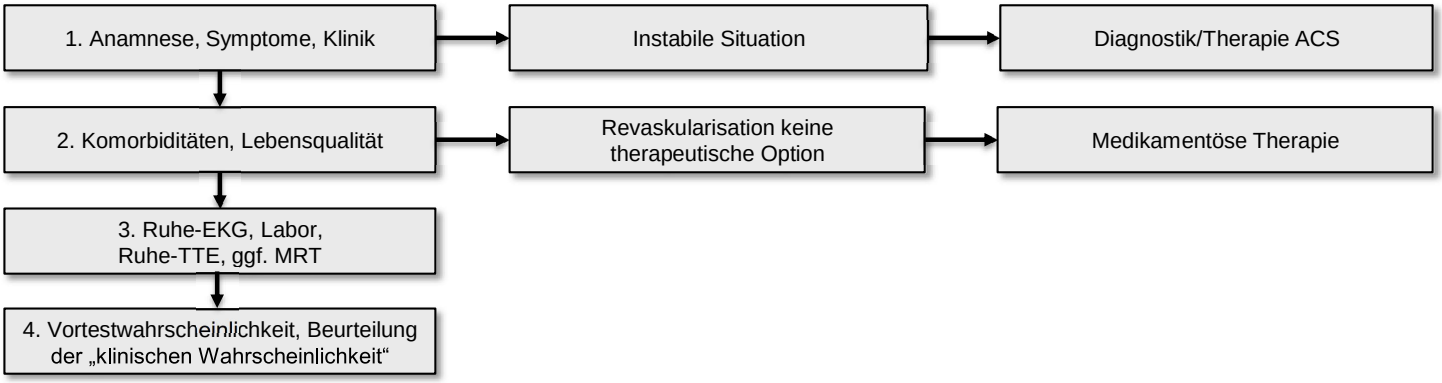
Fallbeispiel



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

V.a. chronisches Koronarsyndrom - Diagnostik



Vortestwahrscheinlichkeit einer obstruierenden KHK

3 Faktoren: **Alter, Geschlecht und Charakter** der thorakalen Symptomatik (typische vs. atypische vs. nichtanginöse Beschwerden vs. Dyspnoe)

	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea[a]	
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Typische Angina pectoris = 3 Charakteristika
- Lokalisation der Beschwerden: typische
- Beschwerden, ggf. ausstrahlend
- Belastungsabhängig
- Nachlassend in Ruhe o. nach Nitraten

Atypische Angina pectoris = 2 Charakteristika

Nicht-anginöse Brustschmerzen = 1 oder keins

Risiko für das Vorliegen einer relevanten KHK:
- **Niedrig** (<15%), grau, hellgrün
- **Mittel** (15-85%), dunkelgrün
- **Hoch** (>85%), nicht mehr vorhanden (Ausnahme: hohe Wahrscheinlichkeit u. schwere Therapie-refraktäre Symptome)

Knuuti et al. European Heart Journal 2019;41:407-477

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Fallbeispiel

- Klinisch typische belastungsabhängige Angina pectoris
- Aufgrund der bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen gehen wir von einer relevanten koronaren Herzerkrankung als Ursache der Beschwerden aus
- Vortestwahrscheinlichkeit für eine obstruktive koronare Herzerkrankung: 44%

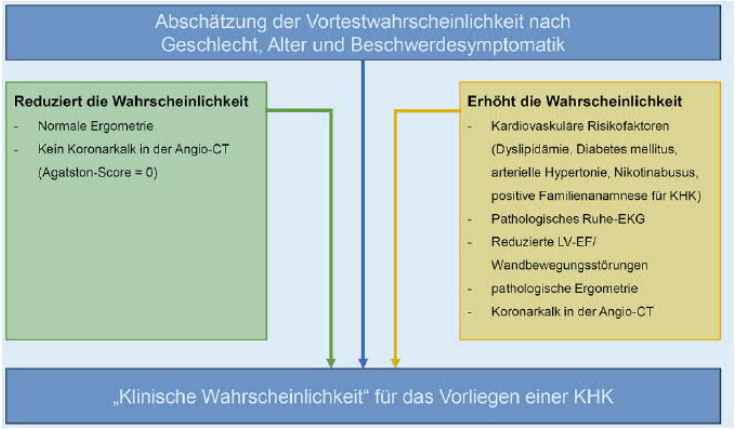
	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea[a]	
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

KHK | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Vortestwahrscheinlichkeit <15%

„eine stenosierenden KHK ist sehr unwahrscheinlich, weiterführende nicht-invasive Tests bei zusätzlich spezifischen Risikofaktoren“

Aufwertung der individuellen klinischen Einschätzung durch den Arzt

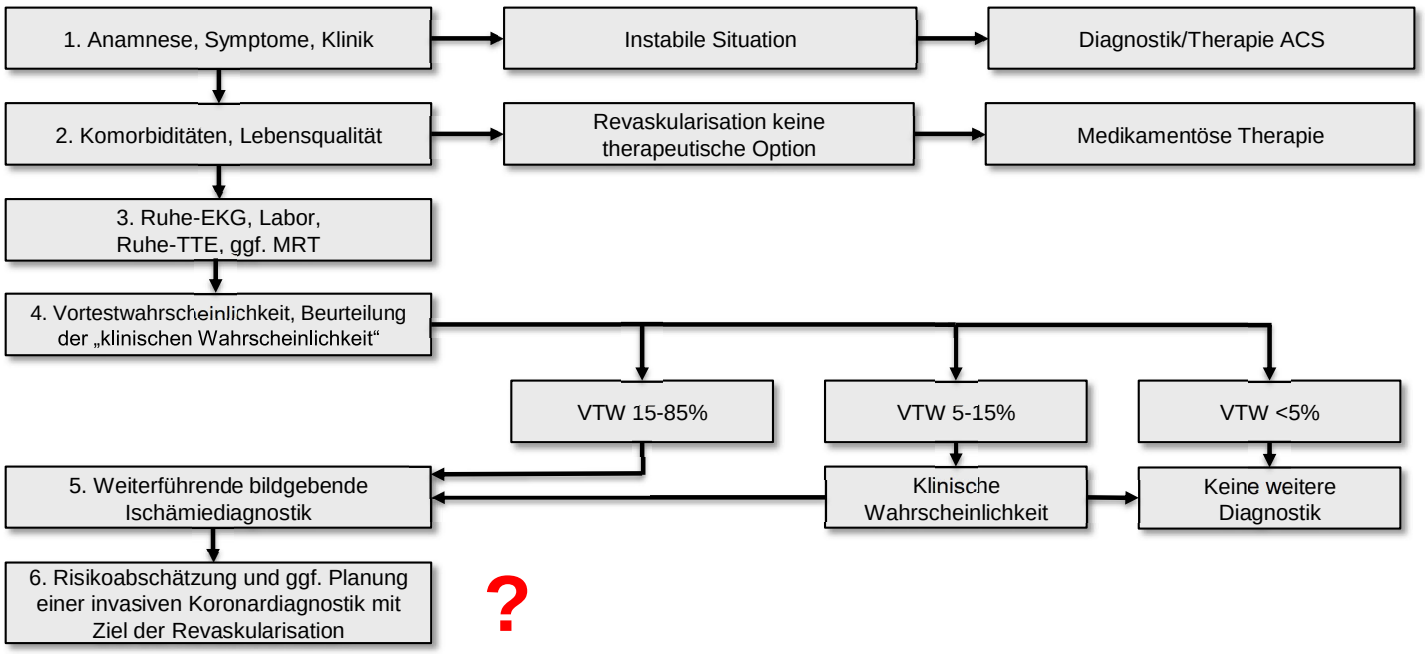


Vortestwahrscheinlichkeit <5%: weitere diagnostische Schritte nur bei zwingenden Gründen

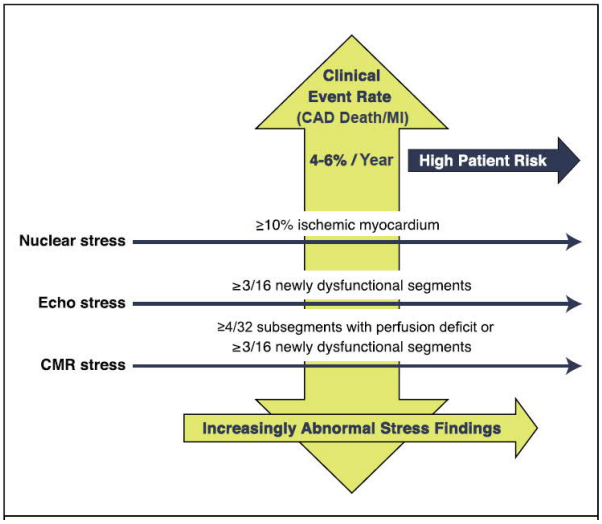
Knuuti et al. European Heart Journal 2019;41:407-477

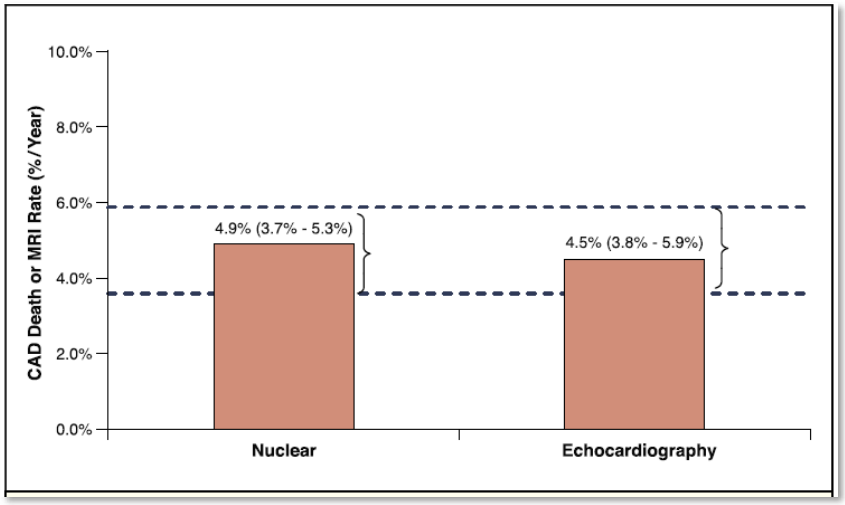
Vortestwahrscheinlichkeit 15-85%

Domäne der nicht-invasiven Diagnostikverfahren



Nicht-invasiver Ischämienachweis: Ereignisrisiko





- Ischämie < 10% Myokard: OMT assoziiert mit reduzierter Mortalität
- Ischämie ≥ 10% Myokard: Myokardrevaskularisation reduziert die Gesamtmortalität

Shaw et al., Comparative Definitions for Moderate-Severe Ischemia in Stress Nuclear, Echocardiography, and Magnetic Resonance Imaging, JACC 2014

Nicht-invasiver Ischämienachweis

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Anatomisch/morphologische Beurteilung der Koronarien

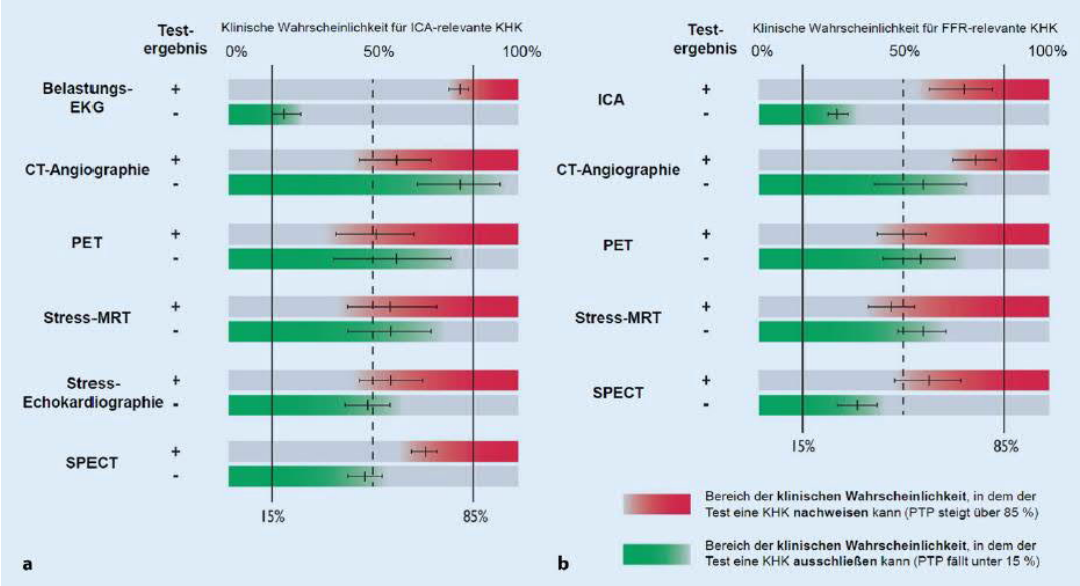
- CT (CT-Koronarangiographie)
- (MRT)

Funktionelle Test

- EKG-Veränderungen
- Wandbewegungsstörungen (Stress-Echo, Stress-MRT)
- Perfusionsveränderungen (SPECT, PET, Kontrast-Echo, Kontrast MRT)

- Körperliche Belastung oder pharmakologisch
- Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs vs. Perfusionsveränderungen durch Vasodilatation

Wahl des bildgebenden Ischämienachweis



Der ideale Bereich der klinischen Wahrscheinlichkeit besteht jeweils, wenn sich grüner und roter Balken überschneiden und somit mit hoher Sicherheit ein Rule-in und Rule-out möglich sind

KHK | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

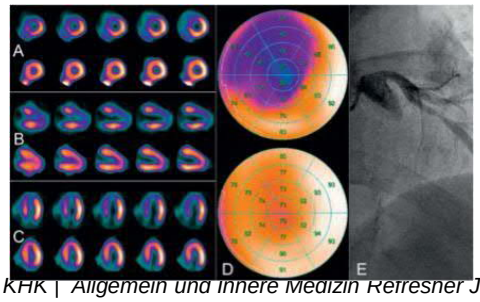
Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

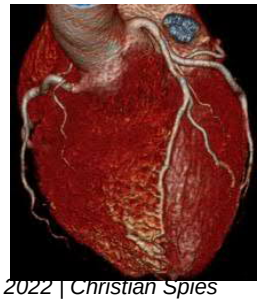
Definition eines hohes Ereignisrisiko

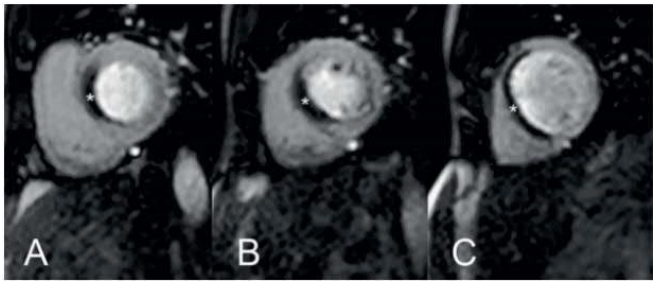
Tab. 3 Definitionen eines hohen Ereignisrisikos bei verschiedenen Untersuchungsmethoden für Patienten mit gesichertem chronischem Koronarsyndrom. (Nach [7])

Methode	Kriterien
Belastungs-EKG	Kardiovaskuläre Sterblichkeit >3 % pro Jahr nach dem Duke Treadmill Score
SPECT oder PET Myokardszintigraphie	Ischämieregion ≥10 % des linksventrikulären Myokards
Stressechokardiographie	≥3 von 16 Segmenten mit belastungsinduzierter Hypokinesie oder Akinesie
Kardiale MRT	≥2 von 16 Segmenten mit Perfusionsdefekten unter Belastung oder ≥3 dobutamininduziert dysfunktionale Segmente
Koronar-CT oder invasive Koronarangiographie	Dreigefäßerkrankung mit proximalen Stenosen, Hauptstammstenose, proximaler Stenose des Ramus interventricularis anterior
Invasive funktionelle Untersuchung	FFR ≤0,8, iwFR ≤0,89

CT Computertomographie, *EKG* Elektrokardiogramm, *FFR* fraktionelle Flussreserve, *iwFR* „instantaneous wave-free ration", *MRT* Magnetresonanztomographie, *PET* Positronenemissionstomographie, *SPECT* „single photon emission computed tomography" (Einzelphotonenemissionscomputertomographie)



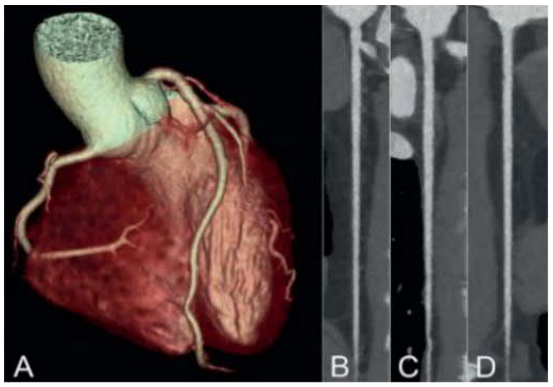




Ausflug Koronar-CT

Koronarkalkbestimmung mittels CT - Primäres Ziel: **Ausschluss einer KHK**

- **morphologische Beurteilung** der Koronarien: Detektion von verkalkten und nicht-verkalkten Plaques
- **Agatston-Score** von 0: Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer stenosierenden KHK von weniger als 5%, jährliches Risiko eines nichtfatalen Myokardinfarkts bzw. eines plötzlichen Herztods von weniger als 1%
- Spezifität: moderat, Stenosegrad wird bei Vorliegen von Koronarverkalkungen systematisch überschätzt
- **Vorteil: hoher negativer prädiktiver Wert** in Population mit niedriger bis mittlerer klinischer Wahrscheinlichkeit



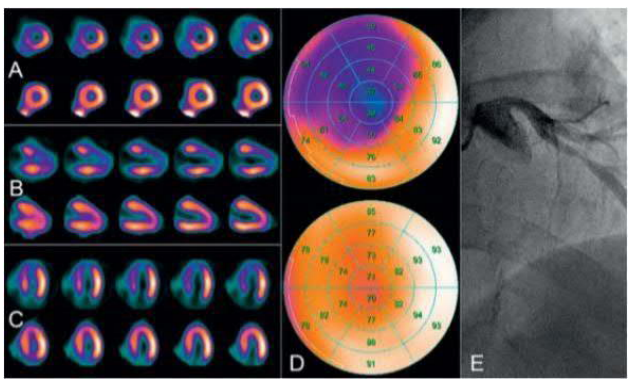
Büchel RR. Dt. Ärzteblatt 01/2020

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

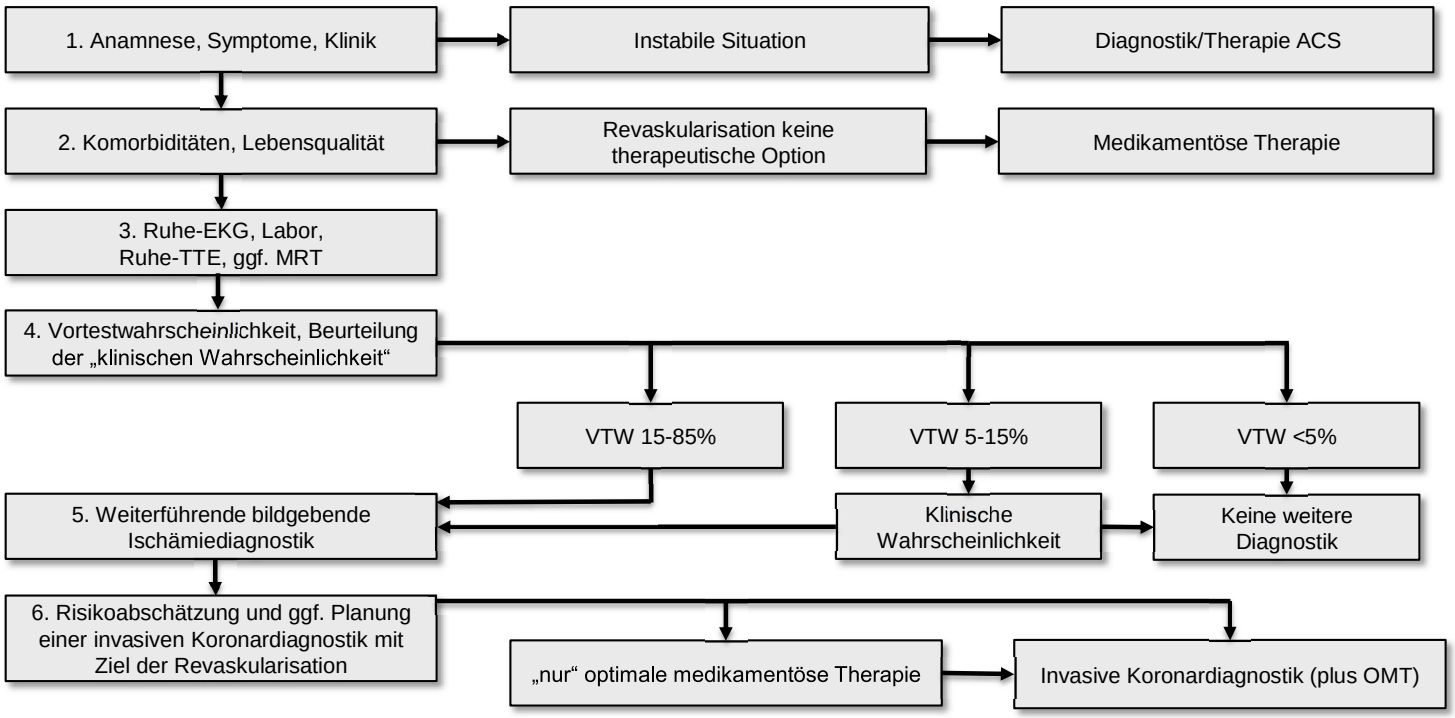
Fallbeispiel

- Mit 44% fällt unser Patient in die mittlere Vortestwahrscheinlichkeit (15-85%), somit besteht die Indikation zum bildgebenden Ischämienachweis
- Aufgrund der regionalen Verfügbarkeit und Expertise erfolgt eine Myokardszintigraphie. Diese zeigt eine belastungsinduzierte Ischämie anterior, anteroseptal sowie apikal (Ischämielast 20%), passend zum Versorgungsgebiet der LAD
  - Es erfolgt die Planung einer invasiven Koronardiagnostik
  - Anpassung Lebensstil, Kontrolle und Optimierung der kardiovaskulären Risikofaktoren, Beginn einer antianginösen Therapie



KHK | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

V.a. chronisches Koronarsyndrom - Diagnostik



Invasive Koronardiagnostik und Revaskularisation

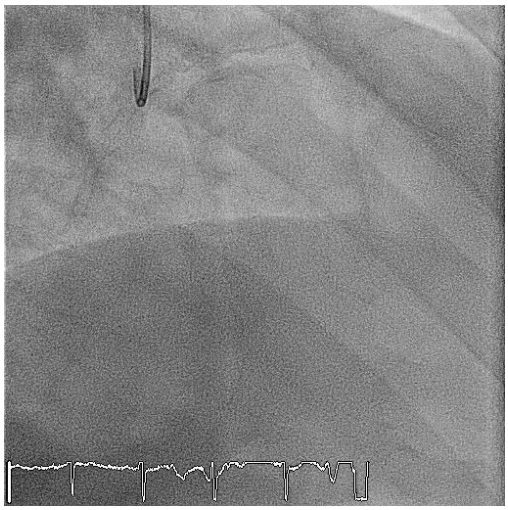
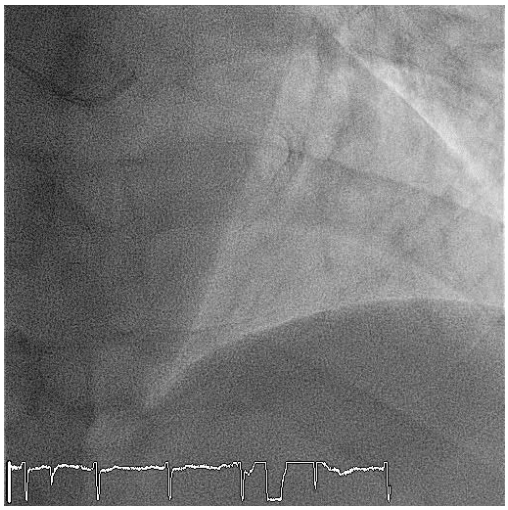
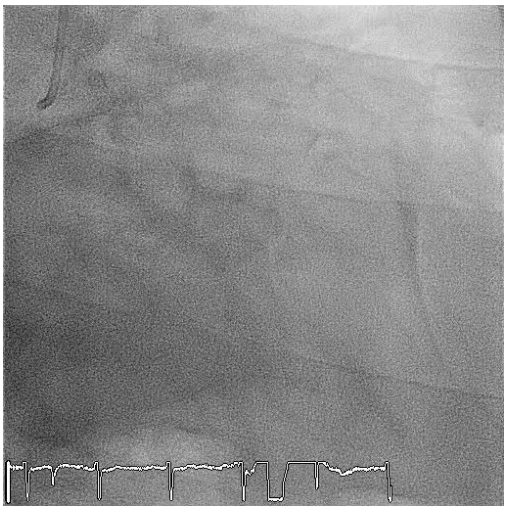
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Invasive Koronarangiographie mit dem **Ziel der Revaskularisation** für Patienten mit:

- hochgradigem Verdacht auf eine KHK und persistierenden Symptome trotz OMT
- milden oder keinen Symptomen, nach nichtinvasiver Untersuchung besteht aber ein hohes Ereignisrisiko
- bereits bei geringer Belastung auftretender typischer und ausgeprägter Symptomatik bei nach klinischer Einschätzung hohem kardiovaskulären Risiko
- linksventrikulärer Dysfunktion mit dringendem Verdacht auf eine KHK
- unklaren bzw. sich widersprechenden Ergebnissen der nichtinvasiven Diagnostik

Invasive Koronardiagnostik und Revaskularisation

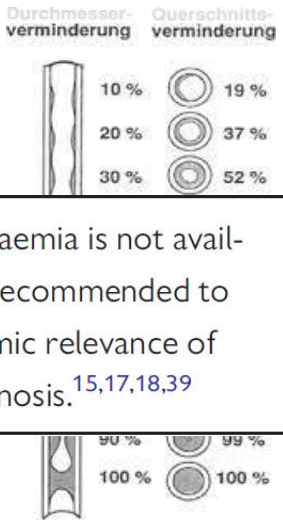
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

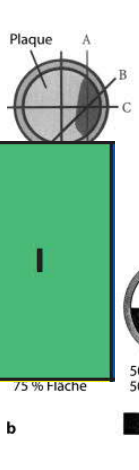
Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

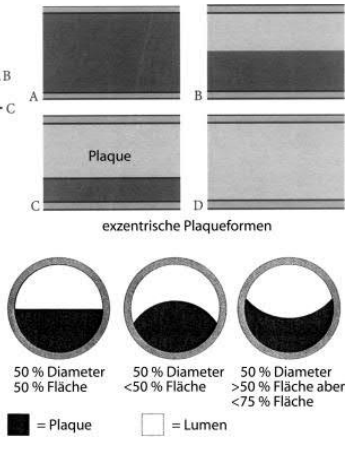
Invasive Beurteilung von Koronarstenosen

AHA-Einteilung der Koronarstenosen

Grad	Stenose		Beschreibung
	Längsdurchmesser	*Querschnitt*	
0	< 25 %	< 44 %	diffuse Koronarsklerose,
I	25 - 50 %	45 - 7[illegible]	
II	50 - 75 %	75 - 9[illegible]	
III	75 - 90 % und > 90 %	94 - 99 % > 99	
IV	100 %		







When evidence of ischaemia is not available, FFR or iwFR are recommended to assess the haemodynamic relevance of intermediate-grade stenosis.[15,17,18,39]

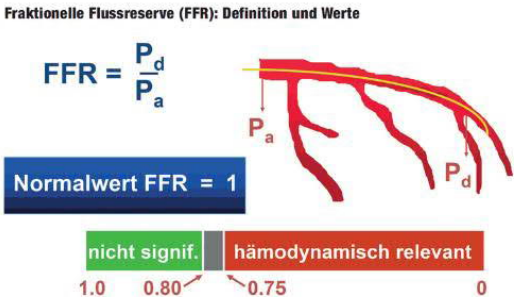
I

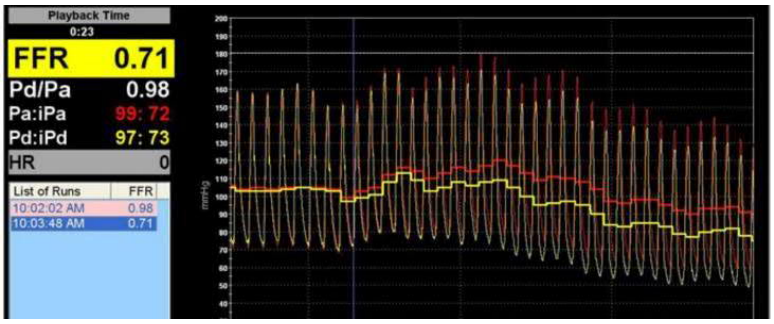
"functional assessment of lesion severity in patients with intermediate-grade stenosis (typically around 40 – 90% stenosis) without evidence of ischaemia in non-invasive testing"

Schäberle W., Ultraschall in der Gefäßdiagnostik, Springer Verlag 2015
ESC Guidelines Myocardial revascularisation 2018

Invasive Beurteilung von Koronarstenosen

- **Fraktionelle Fluss-Reserve (FFR)**
  Beurteilt die funktionelle / hämodynamische Relevanz einer Koronarstenose
  Hämodynamisch relevante Stenose FFR ≤0,80 unter maximaler Hyperämie





- **FAME-Studie 2009**: multi-vessel-PCI, n 1005
  Angiographie vs. FFR-geführte Intervention (n=1005)
  > weniger implantierte Stents: 2.7±1.2 vs. 1.9±1.3, P<0.001
  > Reduktion der MACE n. 1 Jahr: 18.3% (91) vs. 13.2% (67) P=0.02

- Alternative zur FFR: **iFR (instantanous wave-free ratio)**, misst in der „wellenfreien" Phase der Diastole, cut-off iFR ≤0,89

Tonino et al., Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention, N Engl J Med 2009; 360:213-224
https://www.aerzteblatt.de/archiv/175559/Fraktionelle-Flussreserve-Chancen-und-Grenzen-des-Verfahrens

Fallvorstellung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

- Nachweis einer koronaren 2-Gefäßerkrankung: RCA medial mittelgradig (iFR 0,94), LAD proximal subtotal stenosiert mit Implantation eines drug eluting Stents
- Duale Antiplättchentherapie mit ASS und Clopidogrel für 6 Monate, anschließend ASS mono dauerhaft. Bei erhöhtem ischämischem Risiko Diskussion verlängerte duale Therapie (z.b. Rivaroxaban 2x2,5 mg, Ticagrelor 2x60 mg)
- Intensive Therapie mit einem CSE-Hemmer, Ziel-LDL <1,4mmol/l (<55mg/dl)
- Regelmäßige Nachkontrollen

OMT der koronaren Herzerkrankung

„Die **optimale medikamentöse Therapie** sowie eine Anpassung des Lebensstils spielen die Schlüsselrollen hinsichtlich Symptomreduktion, Verhinderung einer Progression der arteriosklerotischen Veränderungen und Prävention kardiovaskulärer Ereignisse“

→ OMT für alle Patienten mit KHK (konservativ und invasiv therapiert)

Medikamentöse Sekundärprophylaxe:

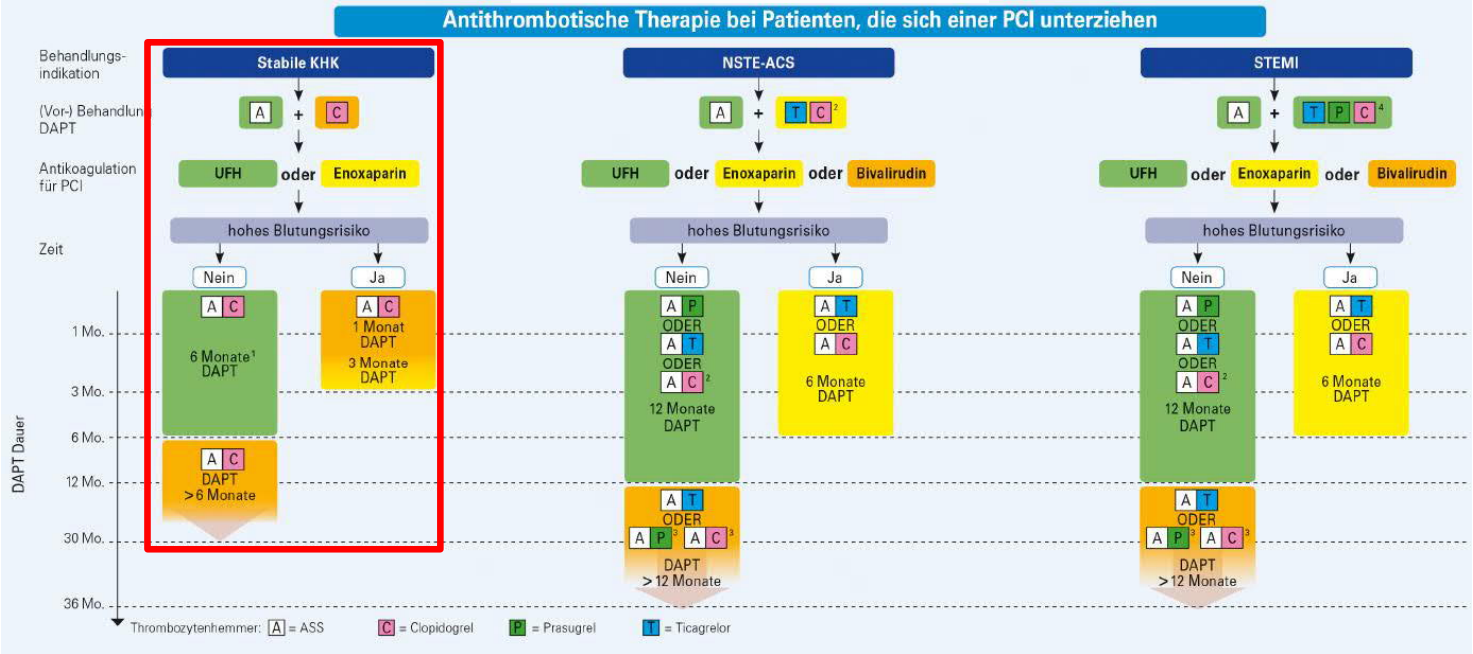
Antithrombotic therapy post-PCI in patients with CCS and in sinus rhythm		
Aspirin 75–100 mg daily is recommended following stenting.[284]	I	A
Antithrombotic therapy in patients with CCS and in sinus rhythm		
Aspirin 75–100 mg daily is recommended in patients with a previous MI or revascularization.[270]	I	A
Aspirin 75–100 mg daily may be considered in patients without a history of MI or revascularization, but with definitive evidence of CAD on imaging.	IIb	C

Knuuti et al. European Heart Journal 2019;41:407-477

Antithrombotische Therapie nach Koronarintervention

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie



Valgimigli et al. EHJ 2018

Med. Sekundärprävention - Zusammenfassung

OMT-Therapieziel I: Neue Optionen zur Prävention von CV-Ereignissen		
Plättchenhemmung/ Antikoagulationstherapie		
Duale Therapie bei Patienten mit hohem ischämischem Risiko (IIaA) oder moderat erhöhtem ischämischem Risiko (IIbA) und vertretbarem Blutungsrisiko		
Ticagrelor	60 mg b.i.d.	*Nach ACS, wenn 12 Monate DAPT gut toleriert*
Rivaroxaban	2.5 mg b.i.d.	*Bei Hochrisikokollektiven (Vorsicht bei Kreatinin-Clearance 15-29 ml/min)*
Clopidogrel	75 mg o.d.	*Nach ACS, wenn 12 Monate DAPT gut toleriert*
Prasugrel	10mg/5mg o.d	*Nach ACS, wenn 12 Monate DAPT gut toleriert (Vorsicht bei Patienten > 75 Jahre)*
LDL-modifizierende Therapien		
BASIS: Intensivierte Statintherapie bei allen Patienten mit CCS (IA) mit Ziel-LDL < 55 mg/dl + Senkung um mindestens 50% zum Ausgangswert (bei erneutem CV-Ereignis binnen 2 Jahren: Ziel-LDL < 40 mg/dl)		
Wenn LDL-Zielwert nicht erreichbar:		
1. : Kombinationstherapie mit Ezetimib (IB) *2.: Hochrisikopatienten: Kombination mit PCSK9-Inhibitor-Therapie*		
Additiv: ACE-Hemmer-Therapie (Herzinsuffizienz, Hypertonus, Diabetes), ß-Blocker (LV-Dysfunktion und nach STE-ACS)		

Möllmann H et al., Kardiologe 2020

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Antianginöse Therapie

Symptomreduktion durch Verbesserung der kardialen Perfusion und Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauchs

	OMT-Therapieziel II: Antianginöse Therapieschemata				
	Standard-therapie	Herzfrequenz >80/min	Herzfrequenz <50/min	Herzinsuffizienz	Niedriger Blutdruck
1. Schritt	ß-Blocker / CA-Antagonist	ß-Blocker / Non-DHP-Ca-Antagonist	DHP-Ca-Antagonist	ß-Blocker	ß-Blocker / Non-DHP-Ca-Antagonist
2. Schritt	ß-Blocker + DHP-Ca-Antagonist	ß-Blocker + Ca-Antagonist	Depot-Nitrat	ß-Blocker + Depot-Nitrat / ß-Blocker + Ivabradin	Ivabradin / Ranolazin
3. Schritt	+ Depot-Nitrat/ Ivabradin/Ranolazin	ß-Blocker + Ivabradin	DHP-Ca-Antagonist + Depot-Nitrat	+ Depot-Nitrat/ Ivabradin/Ranolazin	+ Ivabradin + Ranolazin (combine two 2nd line drugs)
4. Schritt	+ Ranolazin				

Re-Evaluation der Therapiestrategie nach 2-4 Wochen durch klinische Kontrollen

Möllmann H et al., Kardiologe 2020

Betreuung von Patienten mit chronischem Koronarsyndrom

- Risiko verschiedener kardiovaskulärer Komplikationen
- bedürfen einer lebenslangen Therapie und Überwachung des Gesundheitszustands
- Auch bei sonst asymptomatischen Patienten besteht ein Komplikationsrisiko

➢ Eine Bewertung der Risikokonstellation muss sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Patienten vorgenommen werden

➢ Unterschiedliche Überwachungsintensität beim chronischen Koronarsyndrom Patienten:
  - ➢ Patienten mit stabilen Symptomen <1 Jahr nach einem akuten Koronarsyndrom oder Revaskularisation: mindestens zwei Arztbesuche im ersten Jahr (medikamentöse Änderungen, Komplikationsrisiko)
  - ➢ Patienten >1 Jahr nach der Diagnose oder nach Revaskularisation: jährliche Kontrollen inkl. Blutbild, Lipidprofil, Nierenfunktion, Blutzucker, ggf. Biomarker

Lifestyle Management

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Ernährung: mediterrane Diät, Gemüse, Obst, Ballaststoffe, Fisch, Nüsse, ungesättigte Fettsäuren

Nikotin: Nikotinverzicht reduziert die kardiovaskuläre Mortalität um 36%

Alkohol: geringer Konsum (1-2 Drinks/d) erhöht nicht das Myokardinfarkt-Risiko, >100 g/ Woche ist assoziiert mit einer erhöhten Gesamtmortalität und auch kardiovaskulären Mortalität

Gewichtmanagement: BMI 20-25 kg/m²: geringste kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität; größte Assoziation mit der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen: Bauchumfang (Männer <94 cm, asiatische Männer <90cm, Frauen <80 cm)

Bewegung: 30-60 min moderate Intensität an ≥5 Tagen / Woche reduziert die kardiovaskuläre Mortalität (Glukosehaushalt, Lipidstatus, Blutdruck)

Psychosoziale Faktoren: zweifach erhöhtes Risiko für Depression! (PHQ-9 Test)

Medikamente: Alle Medikamente nach Einweisung einnehmen

Zusammenfassung

- Die neue Bezeichnung „chronisches Koronarsyndrom“ spiegelt den dynamischen Prozess der epikardialen Manifestation der Arteriosklerose wider
- In einer stabilen Situation sollte einer invasiven Diagnostik regelhaft ein bildgebender nicht-invasiver Ischämienachweis zur Evaluation des Ereignisrisikos vorgeschaltet werden
- Eine optimale medikamentöse Therapie sowie eine Anpassung des Lebensstils spielen die Schlüsselrollen hinsichtlich Symptomreduktion, Verhinderung einer Progression der arteriosklerotischen Veränderungen und Prävention kardiovaskulärer Ereignisse
- In der medikamentösen Sekundärprophylaxe ist eine dauerhafte Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS sowie eine intensive Statintherapie (Ziel-LDL <1,4 mmol/l bzw. <55mg/dl) klar belegt
- Je nach Blutungs- und Ischämierisiko des Patienten erfolgt zunehmend eine Individualisierung der Dauer der doppelten Plättchenhemmung
- Patienten mit einem chronischen Koronarsyndrom müssen regelmäßig und dauerhaft kontrolliert werden

UNIVERSITÄT LEIPZIG

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Lifestyle Management - Nikotin

- Nikotinverzicht reduziert die kardiovaskuläre Mortalität um 36%
- Alle Nikotinersatz-Verfahren sind hilfreich, keine erhöhten kardiovaskulären Major-Events
- E-Zigaretten sind effektiver als Nikotinersatz-Verfahren, aber nicht schadensfrei

Knuuti et al. European Heart Journal 2019;41:407-477

Kurzer Ausflug: Ergometrie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

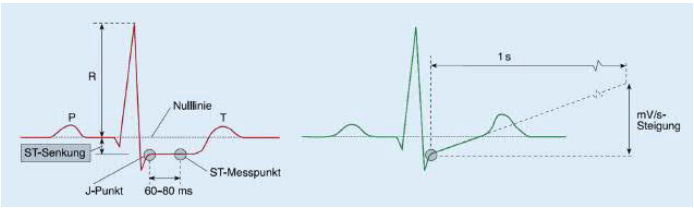
➢Generell: Abwertung der Ergometrie, nach Möglichkeit bildgebender Ischämienachweis

➢Bestehende Indikationen: Alternative bei V.a. KHK…, Symptom-Objektivierung, Übungstoleranz, Blutdruck / Arrhythmien unter Belastung

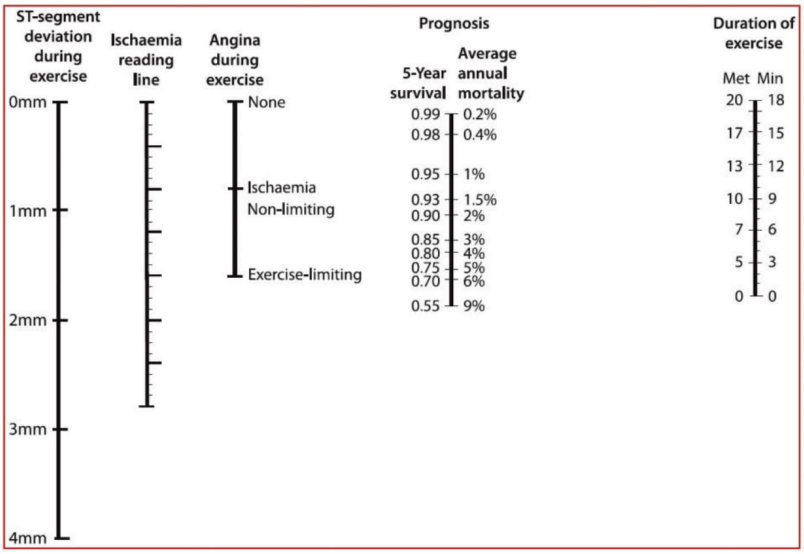
➢Hohes Risiko kardialer Mortalität: - ST-Senkungen bei geringer Belastung + AP
- komplexe ventrikuläre ES
- Arrhythmien unter Belastung
- abnorme Blutdruckreaktion

➢Keine diagnostische Aussagekraft: - Linksschenkelblock
- Schrittmacherrhythmus
- WPW-Syndrom (Leitungszeit der akzessorischen Bahn)
- Unter Digitalis

➢Vor der Ergometrie ist ein 12-Kanal-EKG, eine Blutdruck-Messung sowie eine Auskultation obligat



Duke Treadmill Score



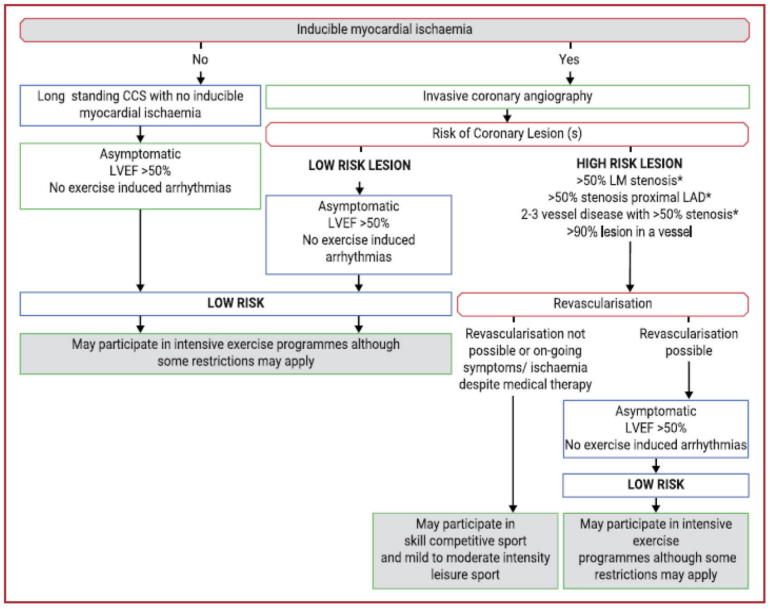
Supplementary Figure 2 Duke Treadmill Score for risk stratification in chronic coronary syndromes. Nomogram of the prognostic relations embodied in the Duke Treadmill Score.[97] Determination of prognosis proceeds through five steps. First, the observed amount of exercise-induced ST-segment deviation (the largest elevation or depression after resting changes have been subtracted) is marked on the line for ST-segment deviation during exercise. Second, the observed degree of angina during exercise is marked in the line for angina. Third, the marks for ST-segment deviation and degree of angina are connected with a straight edge. The point where this line intersects the ischaemia-reading line is noted. Fourth, the total number of minutes of exercise in treadmill testing according to the Bruce protocol]or the equivalent in multiples of resting oxygen consumption (METs) from an alternative protocol] is marked on the exercise-duration line. In countries where a bicycle ergometer is used one may—as a rule of thumb—assume the following: 3 METS ≈ 25 W, 5 METS ≈ 75 W, 6 - 7 METS ≈ 100 W, 9 METS ≈ 150 W, and 13 METS ≈ 200 W. Fifth, the mark for ischaemia is connected with that for exercise duration. The point at which this line intersects the line for prognosis indicates the 5 year survival rate and average annual mortality for patients with these characteristics.

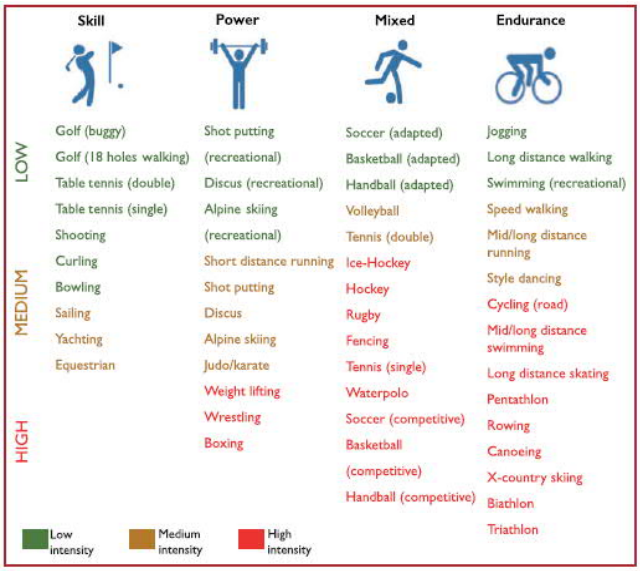
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sport bei chronischem Koronarsyndrom

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

➢Nach ACS: eine trainingsbasierte kardiale Rehabilitation reduziert die kardiovaskuläre Mortalität, Krankenhausaufnahmen und Ängstlichkeit (Frühest möglich für 8-12 Wochen nach Entlassung)





Pellicia A et al. European Herat Journal 2020, 1-80

Diät-Hinweise

Table 12 Healthy diet characteristics

• Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids.
• Trans unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from processed food, and <1% of total energy intake from natural origin.
• <5 g of salt per day.
• 30–45 g of fibre per day, preferably from wholegrain products.
• ≥200 g of fruit per day (2–3 servings).
• ≥200 g of vegetables per day (2–3 servings).
• Fish 1–2 times per week, one of which to be oily fish.
• 30 grams unsalted nuts per day.
• Consumption of alcoholic beverages should be limited to 2 glasses per day (20 g/d of alcohol) for men and 1 glass per day (10 g/d of alcohol) for women.
• Sugar-sweetened soft drinks and alcoholic beverages consumption must be discouraged.

Piepoli et al, EHJ 2016 2315-2381

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

UNIVERSITÄT LEIPZIG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Herzinsuffizienz
Diagnostik und Therapie

Daniel Lavall
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig

Herzinsuffizienz: Diagnostik und Therapie

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Diagnostik
2. Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF)
   - Akute Dekompensation
   - Chronische HFrEF
   - Devicetherapie bei HFrEF
3. Herzinsuffizienz mit gering reduzierter Pumpfunktion (HFmrEF)
4. Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF)

Was gibt es Neues?

ESC European Society of Cardiology

European Heart Journal (2021) 00, 1–128
doi:10.1093/eurheartj/ehab368

ESC GUIDELINES

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

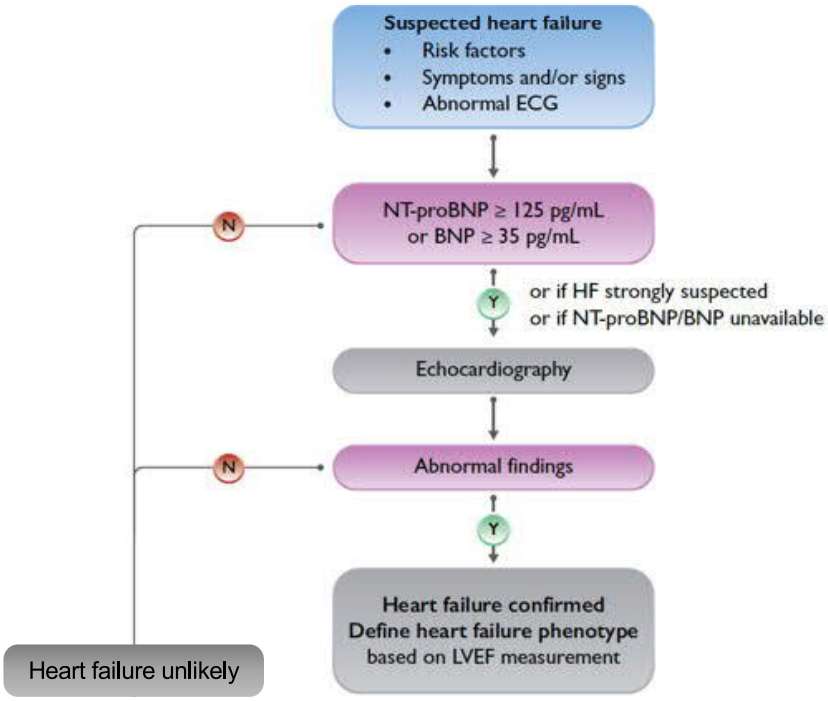
Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)

With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

Authors/Task Force Members: Theresa A. McDonagh* (Chairperson) (United Kingdom), Marco Metra * (Chairperson) (Italy), Marianna Adamo (Task Force Coordinator) (Italy), Roy S. Gardner (Task Force Coordinator) (United Kingdom), Andreas Baumbach (United Kingdom), Michael Böhm (Germany), Haran Burri (Switzerland), Javed Butler (United States of America), Jelena Čelutkienė (Lithuania), Ovidiu Chioncel (Romania), John G.F. Cleland (United Kingdom), Andrew J.S. Coats (United Kingdom), Maria G. Crespo-Leiro (Spain), Dimitrios Farmakis (Greece), Martine Gilard (France), Stephane Heymans

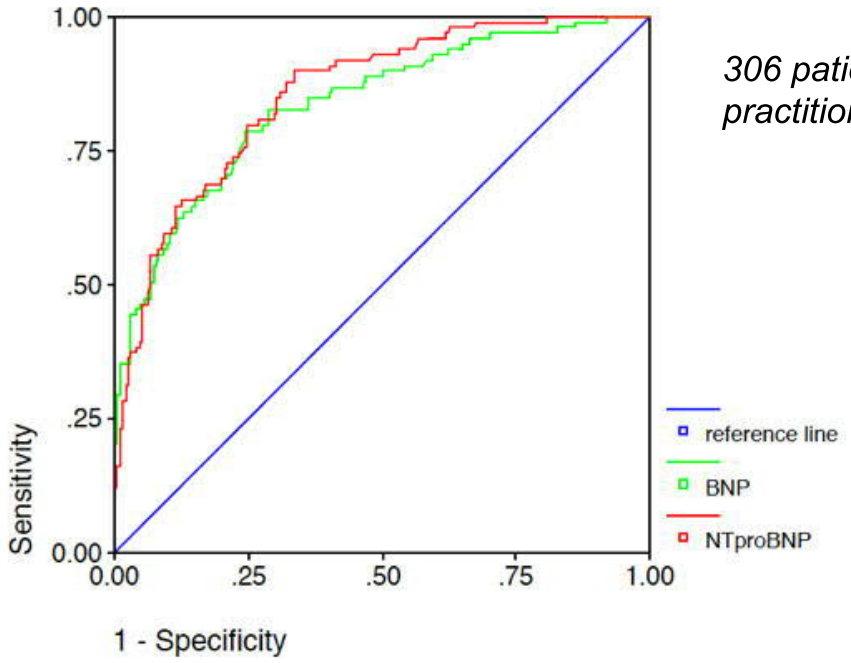
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Diagnostic algorithm for heart failure



McDonagh TA. Eur Heart J. 2021;42:3599-3726.

Natriuretic peptides in suspected heart failure



306 patients referred by their general practitioners with suspected heart failure

NT-proBNP
- Negative predictive value 97%
- Positive predictive value 44%

Zaphiriou A. Eur J Heart Fail 2005;7:537– 541

Causes of elevated concentrations of natriuretic peptides

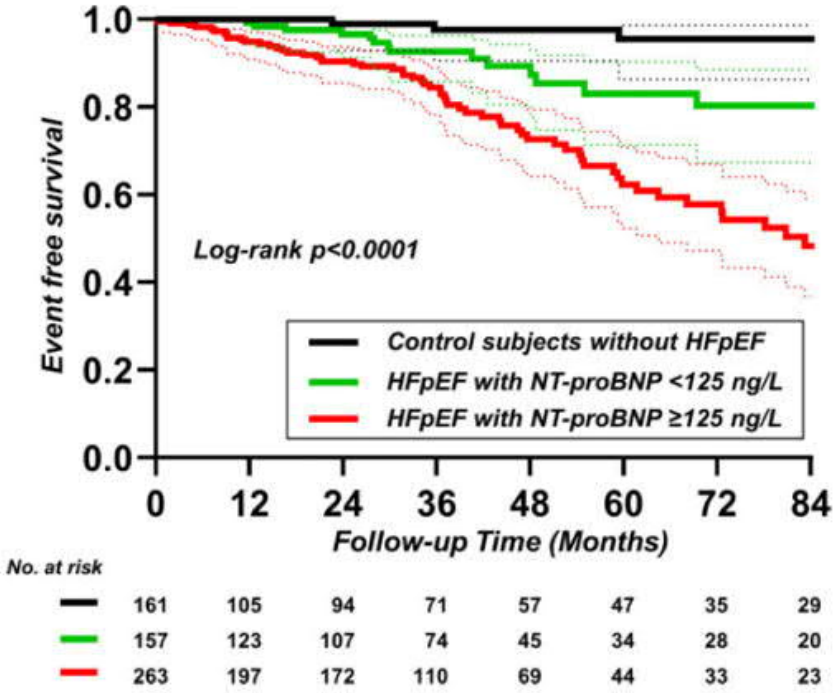
Cardiac	Heart failure
	ACS
	Pulmonary embolism
	Myocarditis
	Left ventricular hypertrophy
	Hypertrophic or restrictive cardiomyopathy
	Valvular heart disease
	Congenital heart disease
	Atrial and ventricular tachyarrhythmias
	Heart contusion
	Cardioversion, ICD shock
	Surgical procedures involving the heart
	Pulmonary hypertension

Non-cardiac	Advanced age
	Ischaemic stroke
	Subarachnoid haemorrhage
	Renal dysfunction
	Liver dysfunction (mainly liver cirrhosis with ascites)
	Paraneoplastic syndrome
	COPD
	Severe infections (including pneumonia and sepsis)
	Severe burns
	Anaemia
	Severe metabolic and hormone abnormalities (e.g. thyrotoxicosis, diabetic ketosis)

ACS = acute coronary syndrome; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; ICD = implantable cardioverter-defibrillator.

McDonagh TA. Eur Heart J. 2021;42:3599-3726.

NT-proBNP: good, but not perfect biomarker



HFpEF + normal NT-proBNP

HFpEF + high NT-proBNP

Verbrugge FH. Eur Heart J 2022;43:1941–1951

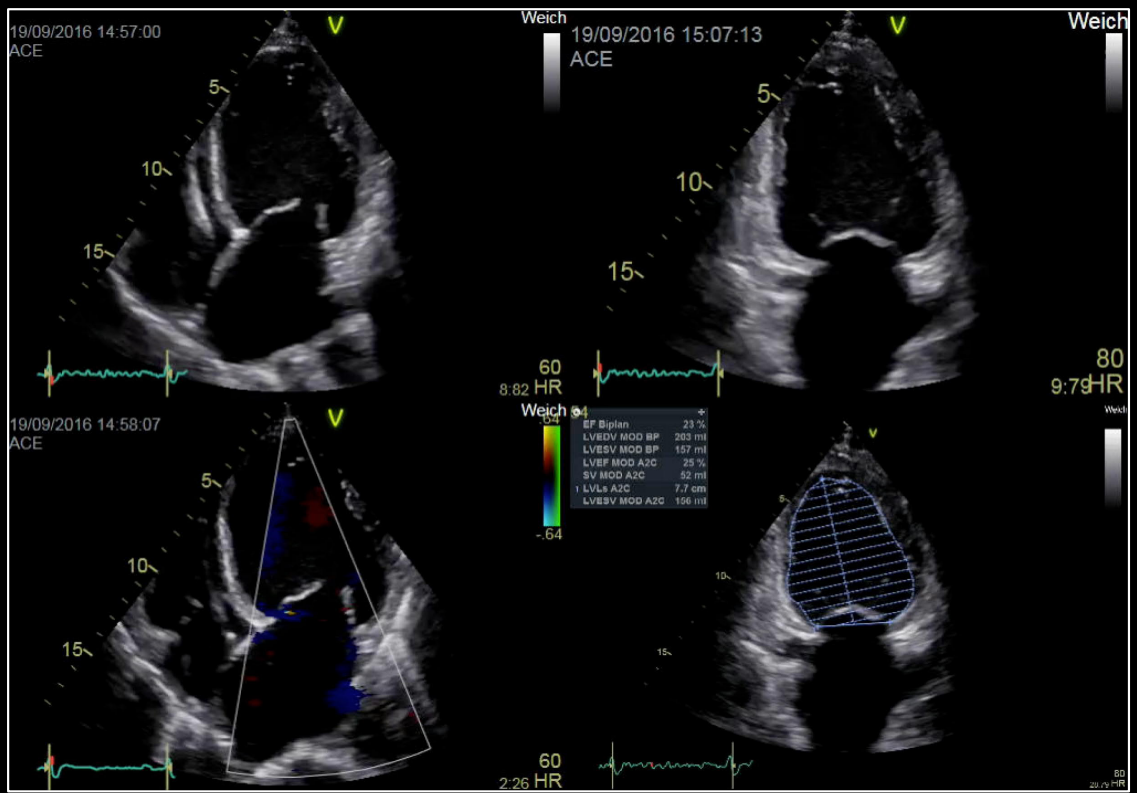
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Recommended diagnostic tests in all patients with suspected chronic heart failure

Recommendations	Class[a]	Level[b]
BNP/NT-proBNP[c]	I	B
12-lead ECG	I	C
Transthoracic echocardiography	I	C
Chest radiography (X-ray)	I	C
Routine blood tests for comorbidities, including full blood count, urea and electrolytes, thyroid function, fasting glucose and HbA1c, lipids, iron status (TSAT and ferritin)	I	C

McDonagh TA. Eur Heart J. 2021;42:3599-3726.

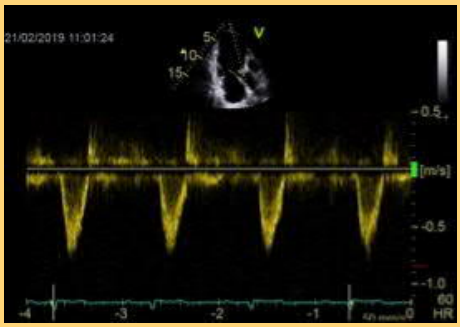
Bildgebung bei Herzinsuffizienz: Echo

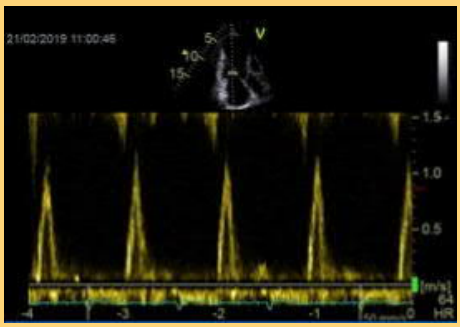


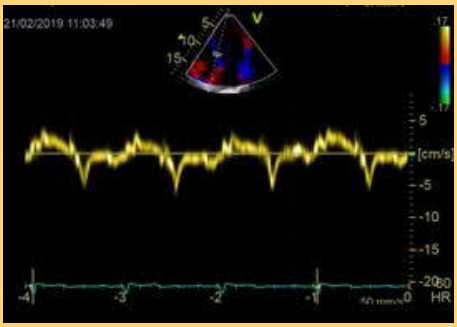
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hämodynamischer Status bei Herzinsuffizienz

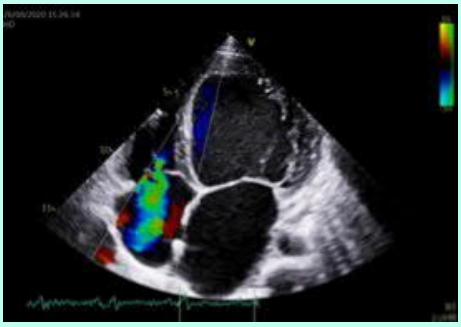
Linker Ventrikel: Diastolische Funktion (Füllungsdruck)

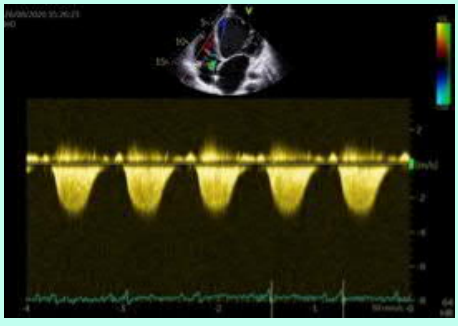


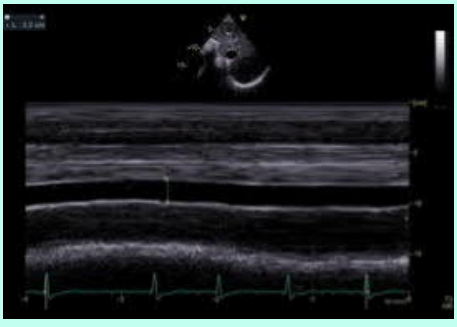




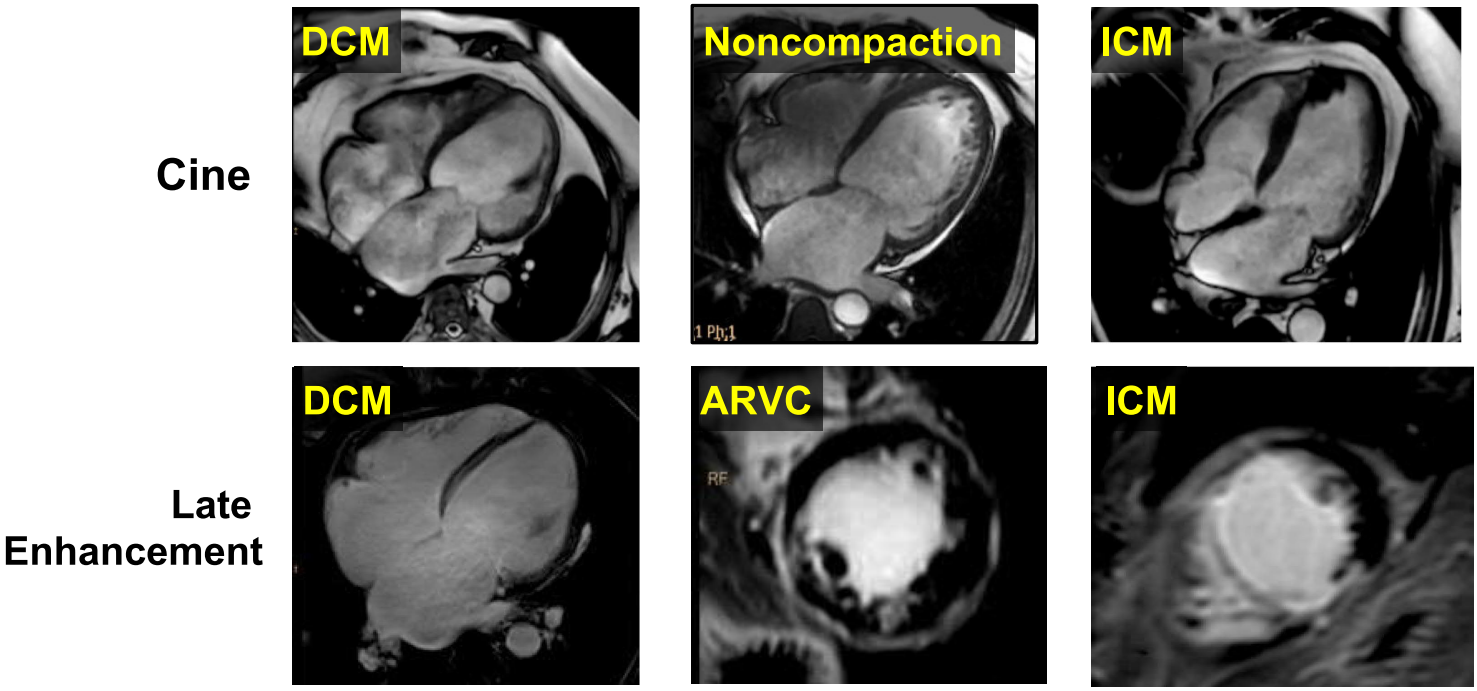
Rechter Ventrikel: Trikuspidalklappe und Pulmonalisdruck





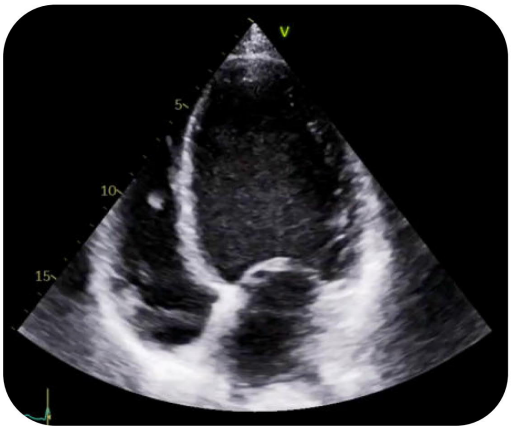
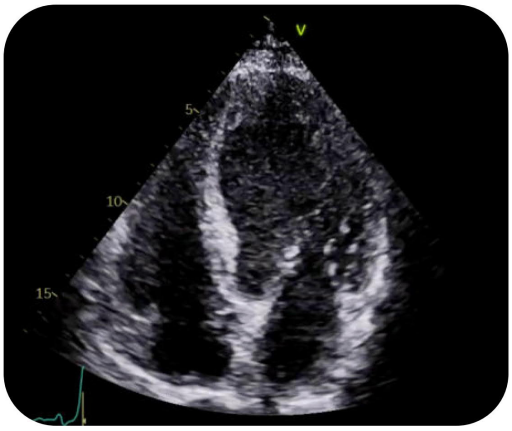
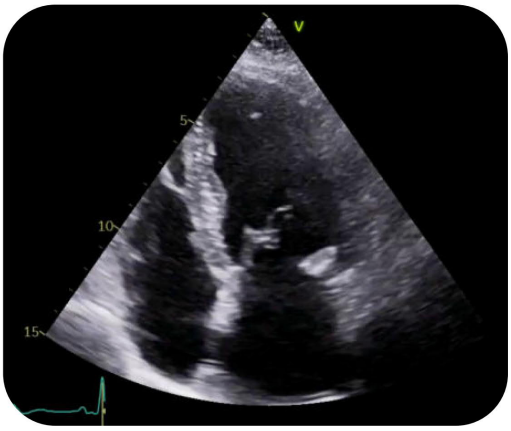


MRT bei Herzinsuffizienz: Gewebecharakterisierung

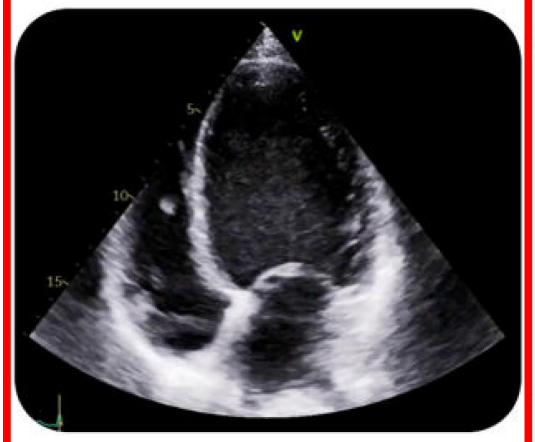
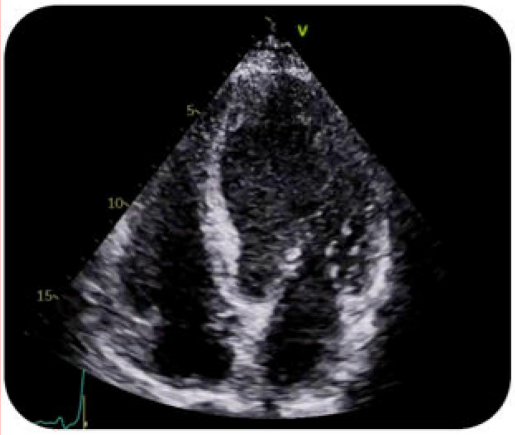
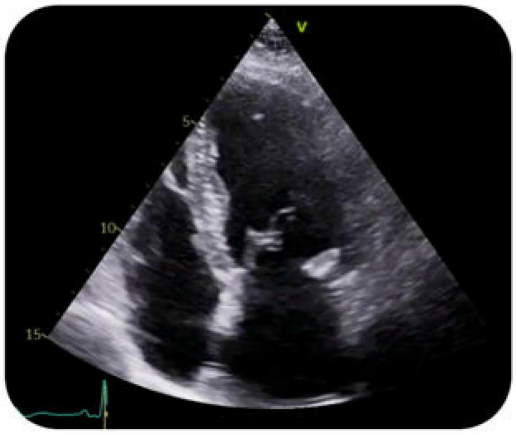


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

New Definitions of Heart Failure

HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Reduced EF	Mildly reduced EF	Preserved EF
		
LVEF ≤ 40%	LVEF 40-50%	LVEF ≥ 50%

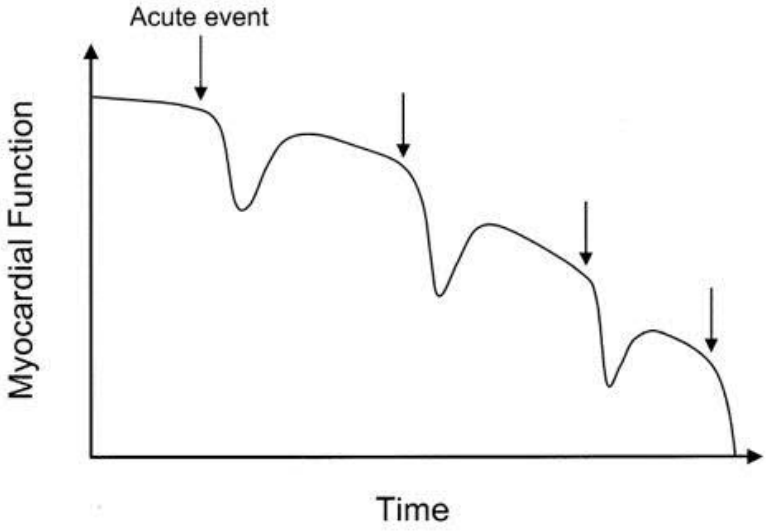
New Definitions of Heart Failure

HFrEF Reduced EF	**HFmrEF** Mildly reduced EF	**HFpEF** Preserved EF
		
LVEF ≤ 40%	LVEF 40-50%	LVEF ≥ 50%

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Goals of treatment for patients with HFrEF

Natural course of heart failure

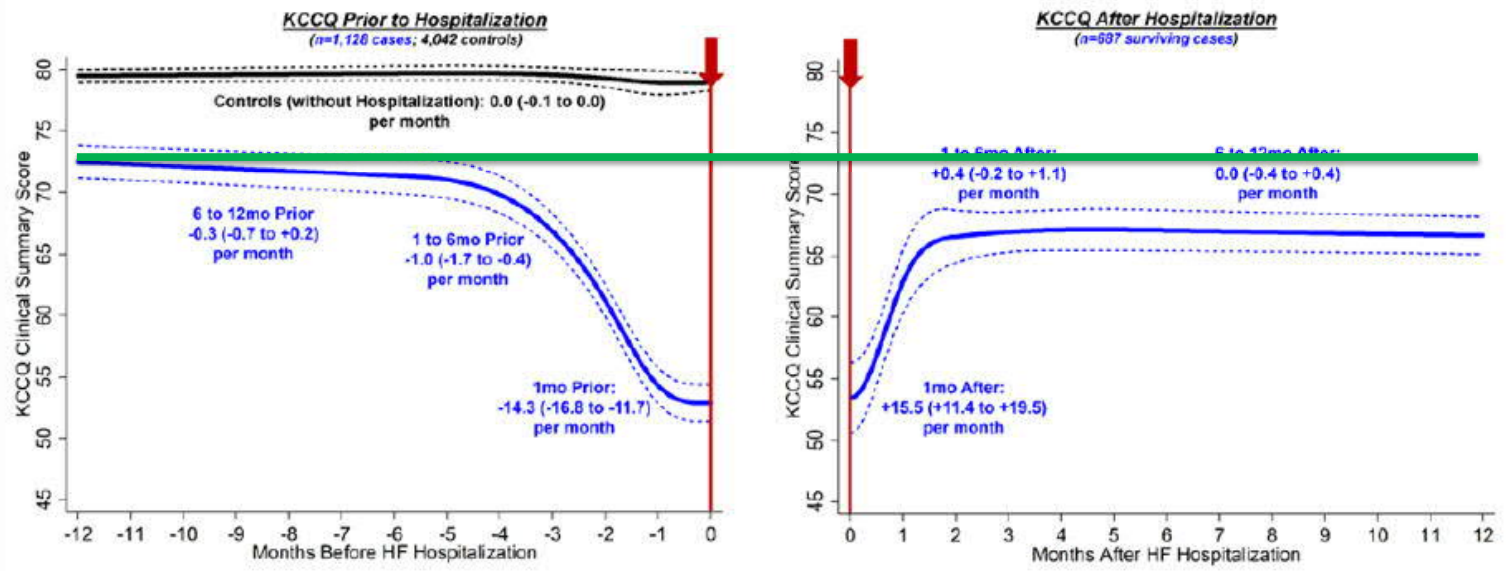


Goals of treatment

1. reduction in mortality,
2. prevention of recurrent hospitalizations due to worsening HF,
3. improvement in clinical status, functional capacity, and QOL.

Gheorghiade M. Am J Cardiol 2005;96:11G–17G
McDonagh TA. Eur Heart J. 2021;42:3599-3726.

Health status Trajectories before and after Heart Failure Hospitalization

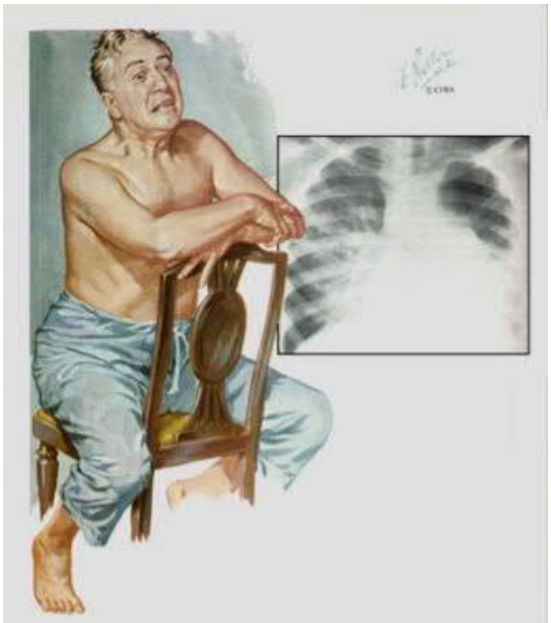


Vaduganathan M. Circulation. 2022

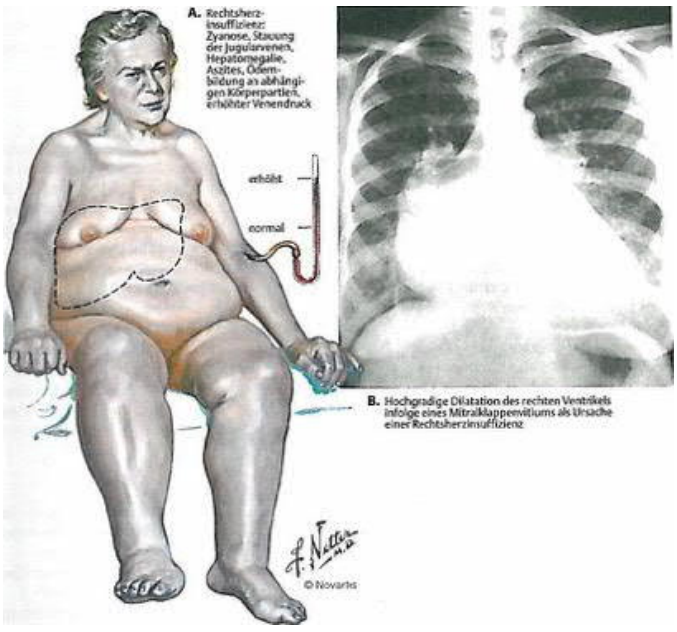
Dekompensierte Herzinsuffizienz

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Linksherzinsuffizienz

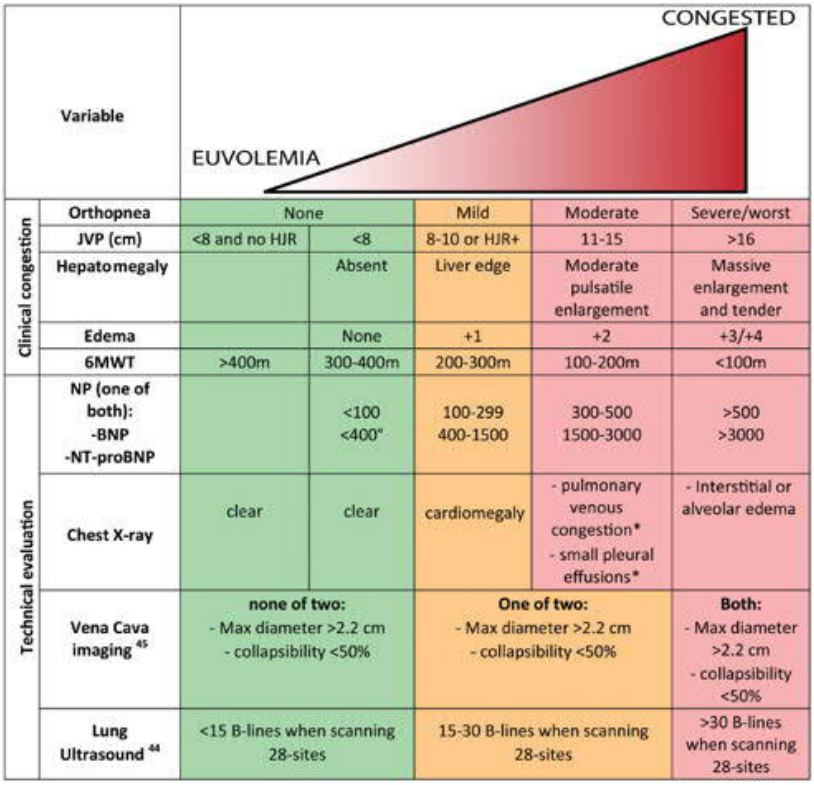


Rechtsherzinsuffizienz



Netter's Innere Medizin

Diuretics: Integrative decongestion in heart failure



	Variable	EUVOLEMIA → CONGESTED				
Clinical congestion	Orthopnea	None		Mild	Moderate	Severe/worst
	JVP (cm)	<8 and no HJR	<8	8-10 or HJR+	11-15	>16
	Hepatomegaly		Absent	Liver edge	Moderate pulsatile enlargement	Massive enlargement and tender
	Edema		None	+1	+2	+3/+4
	6MWT	>400m	300-400m	200-300m	100-200m	<100m
Technical evaluation	NP (one of both): -BNP -NT-proBNP		<100 <400*	100-299 400-1500	300-500 1500-3000	>500 >3000
	Chest X-ray	clear	clear	cardiomegaly	- pulmonary venous congestion* - small pleural effusions*	- Interstitial or alveolar edema
	Vena Cava imaging [45]	none of two: - Max diameter >2.2 cm - collapsibility <50%		One of two: - Max diameter >2.2 cm - collapsibility <50%		Both: - Max diameter >2.2 cm - collapsibility <50%
	Lung Ultrasound [44]	<15 B-lines when scanning 28-sites		15-30 B-lines when scanning 28-sites		>30 B-lines when scanning 28-sites

Mullens W.
Eur J Heart Fail
2019;21:137–155

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Loop diuretic dose adjustments after heart failure hospitalization determine short-term risk

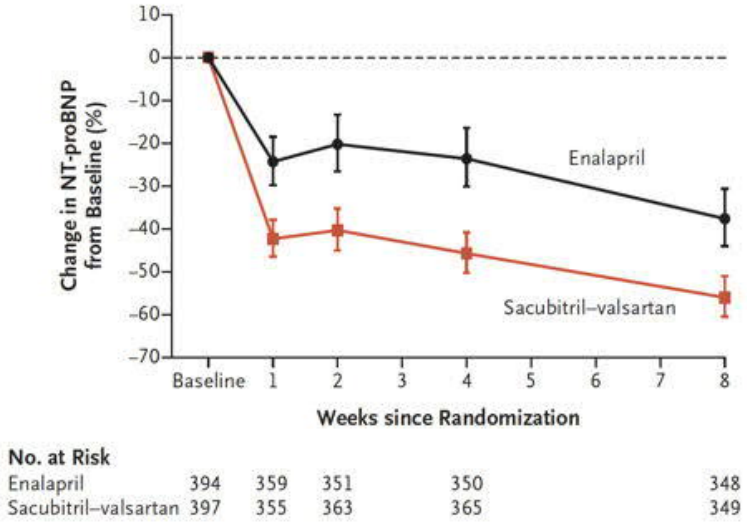
Table 2 Association between changes in oral loop diuretic doses after a hospitalization for heart failure and 30-day rehospitalization or all-cause mortality rates

		Unadjusted		Adjusted[a]	
	Events	OR (95% CI)	*P*-value	OR (95% CI)	*P*-value
Initiated a loop diuretic at discharge	81	0.36 (0.28–0.46)	<0.001	0.51 (0.37–0.68)	<0.001
Ratio of discharge to admission dose[b]	340	0.98 (0.87–1.11)	0.61	0.92 (0.79–1.07)	0.28
Discontinued a loop diuretic at discharge	38	2.38 (1.81–3.13)	<0.001	2.02 (1.42–2.87)	<0.001

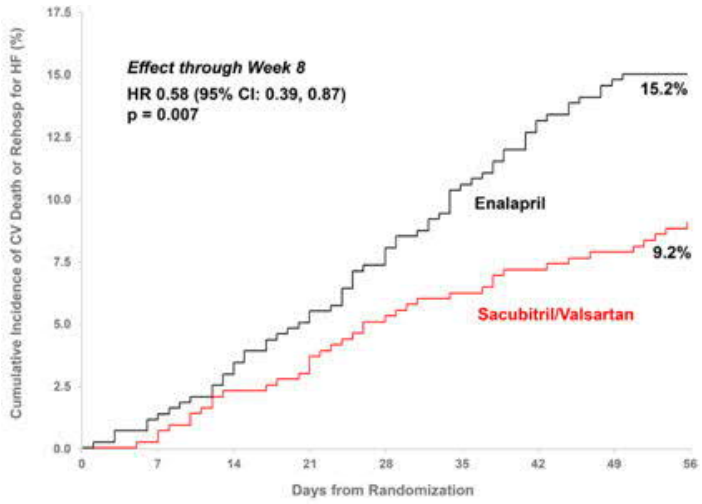
DeVore AD. Eur J Heart Fail. 2015;17:340–346

Sacubitril/Valsartan: first line treatment in acute decompensated Heart Failure

Primary endpoint: NT-proBNP



CV Death + HF hospitalization

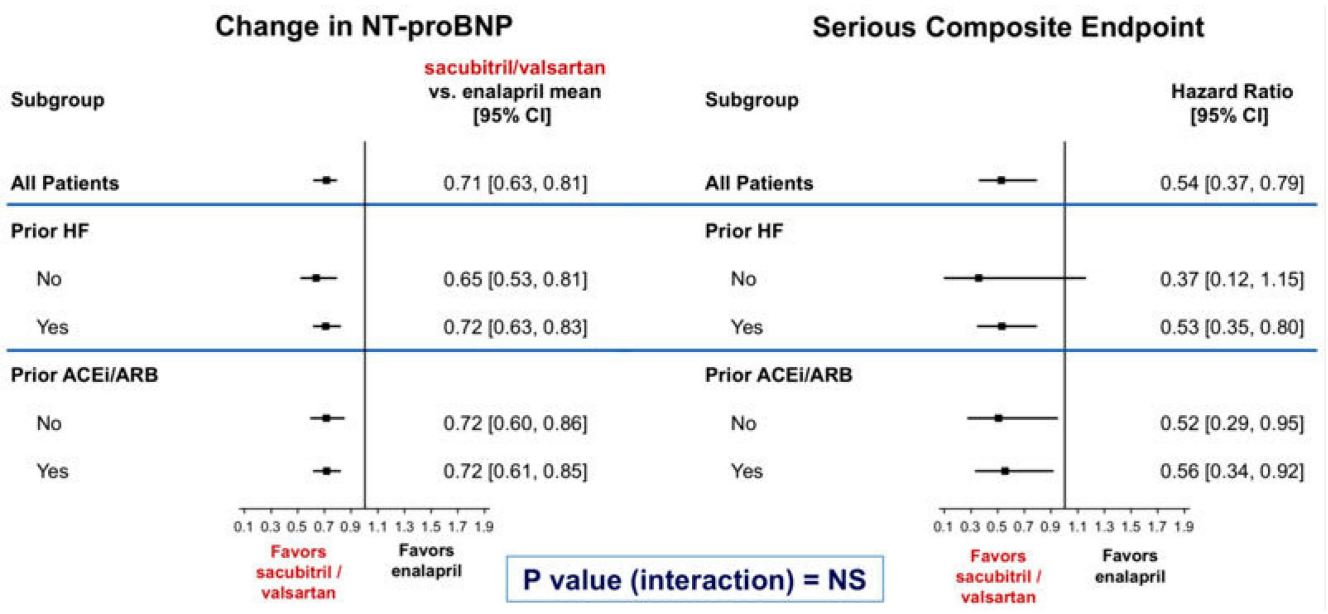


Velazquez EJ. N Engl J Med. 2019 Feb 7;380:539-548

Morrow DA. Circulation. 2019;139:2285–2288

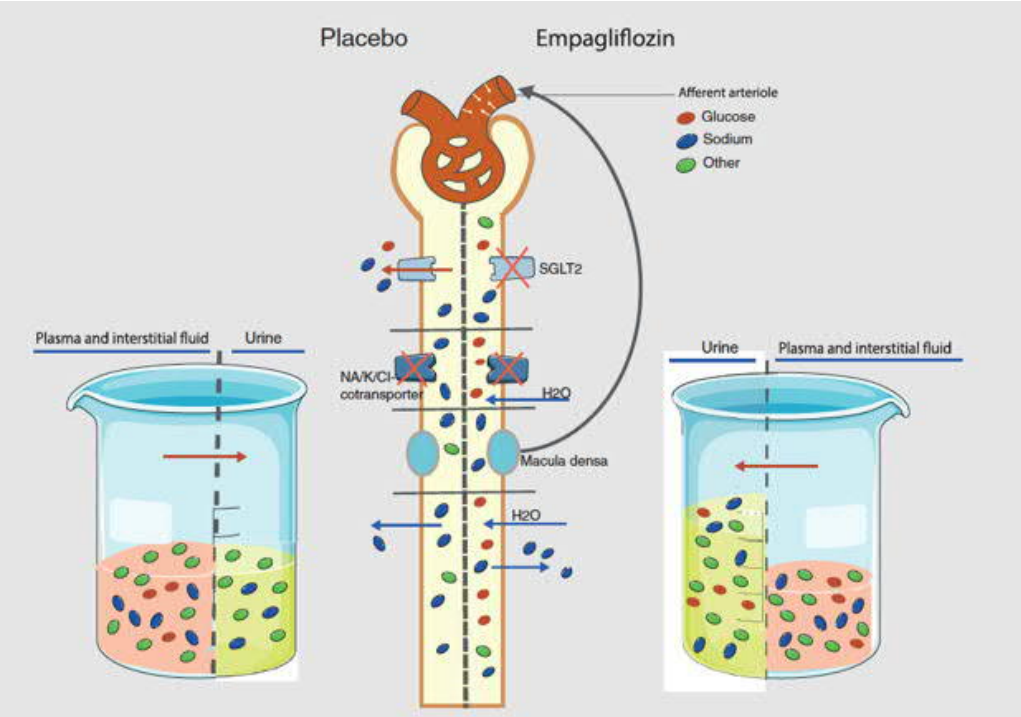
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sacubitril/Valsartan in decompensated heart failure: Key subgroup analysis



Velazquez EJ. N Engl J Med. 2019 Feb 7;380:539-548

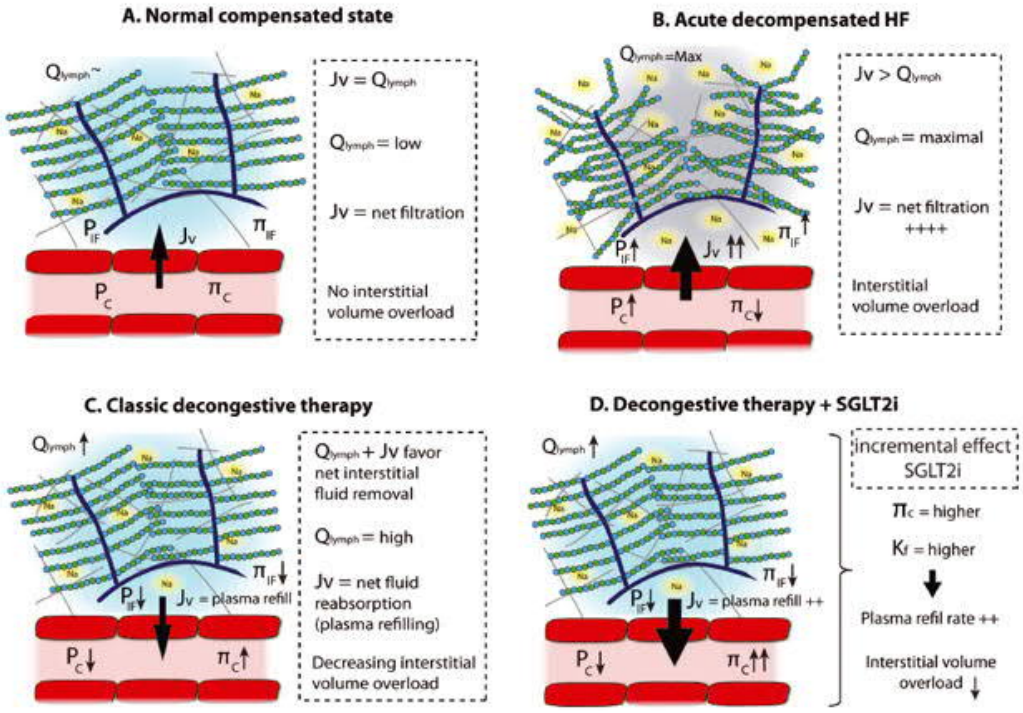
Empagliflozin increases glucose excretion and plasma osmolality in acute heart failure



Boorsma EM.
Eur J Heart Failure
2021;23:68–78

Empagliflozin for Decongestion in Acute Heart Failure

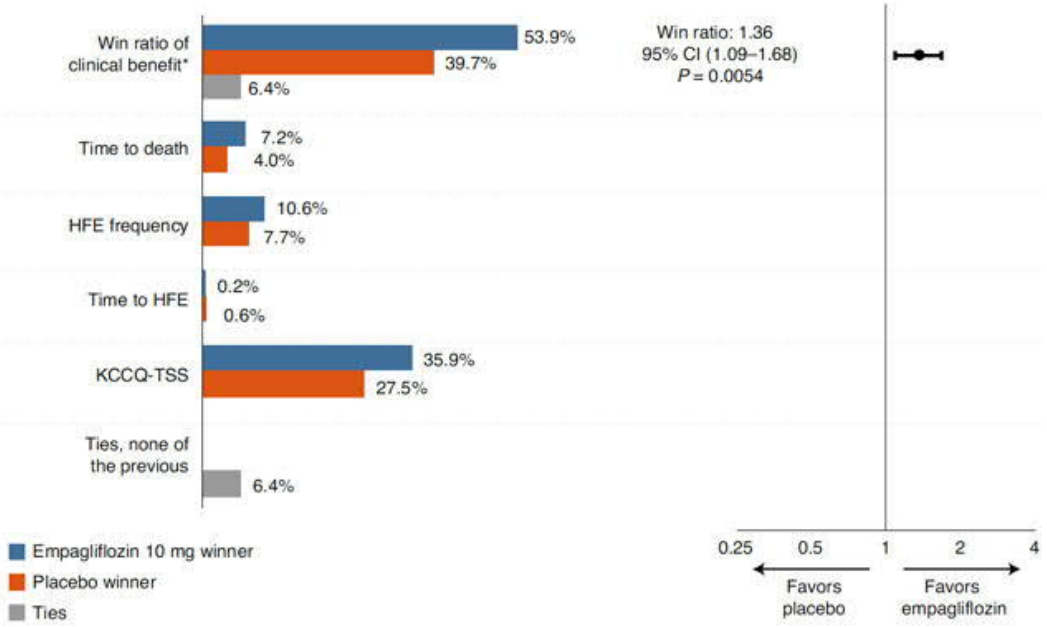
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



Mullens W.
Eur J Heart Failure
2021;23:79–82

Positive effects of empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure

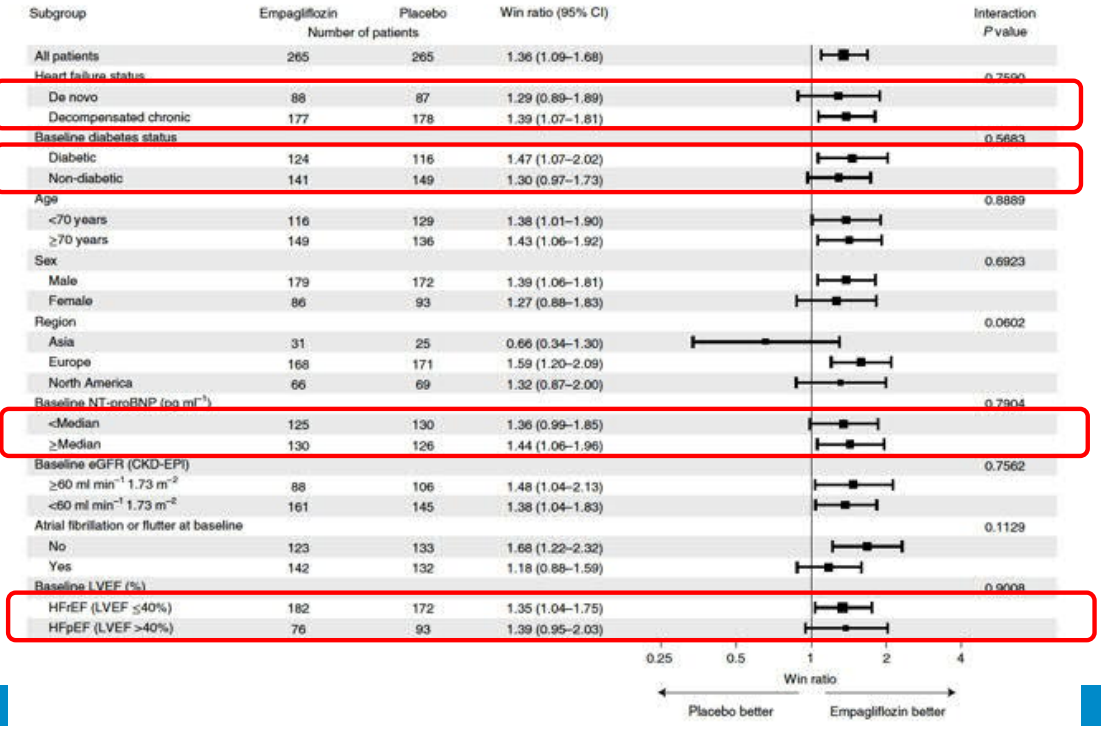
EMPULSE study



Voors AA. Nature Medicine | VOL 28 | March 568 2022 | 568–574

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Superiority of empagliflozin across subgroups of patients hospitalized for acute heart failure



Voors AA. Nat Med 2022;28:568-74.

Medical Management of Chronic Heart Failure HFrEF

To reduce mortality - for all patients

ACE-I/ARNI | BB | MRA | SGLT2i

To reduce HF hospitalization/mortality - for selected patients

Volume overload

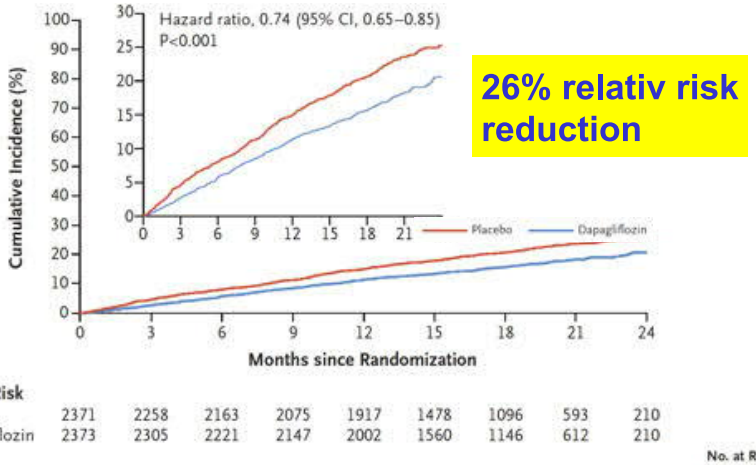
Diuretics

McDonagh TA. Eur Heart J. 2021;42:3599-3726.

SGLT2 inhibitors improve outcomes in chronic HFrEF

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

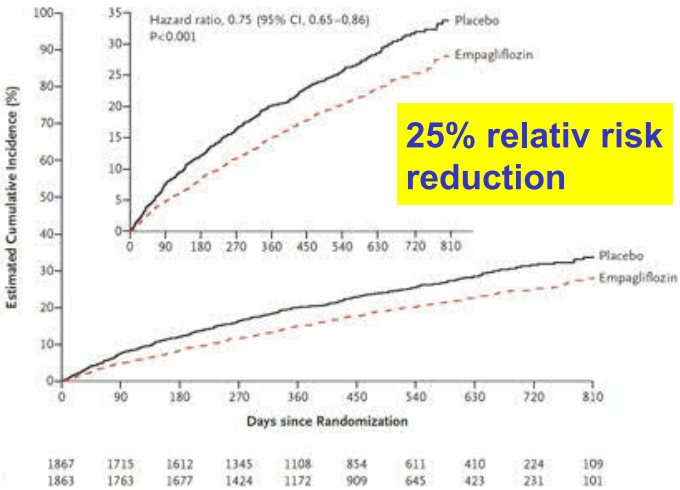
Dapagliflozin vs. placebo



26% relativ risk reduction

McMurray JJV. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381:1995-2008

Empagliflozin vs. placebo



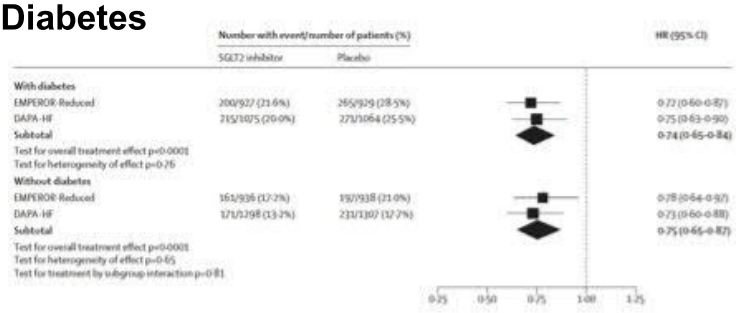
25% relativ risk reduction

Packer M. N Engl J Med. 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2022190

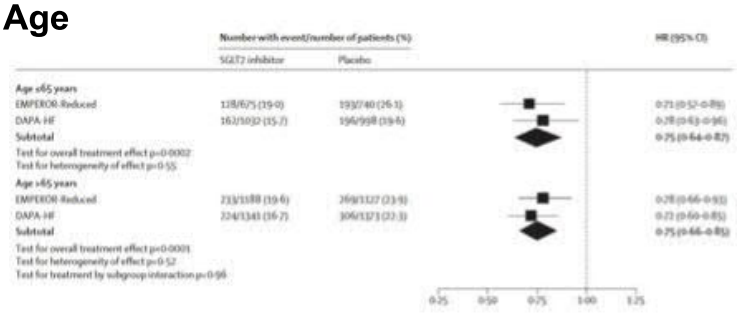
SGLT2 inhibitors in heart failure with reduced LVEF

Subgroups

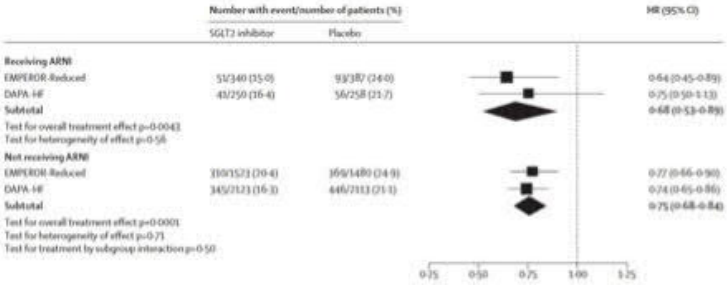
Diabetes



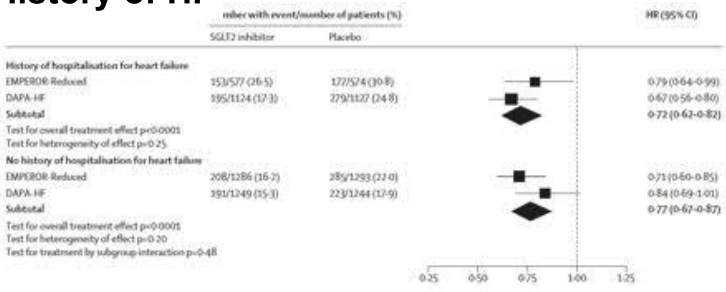
Age



Use of ARNI

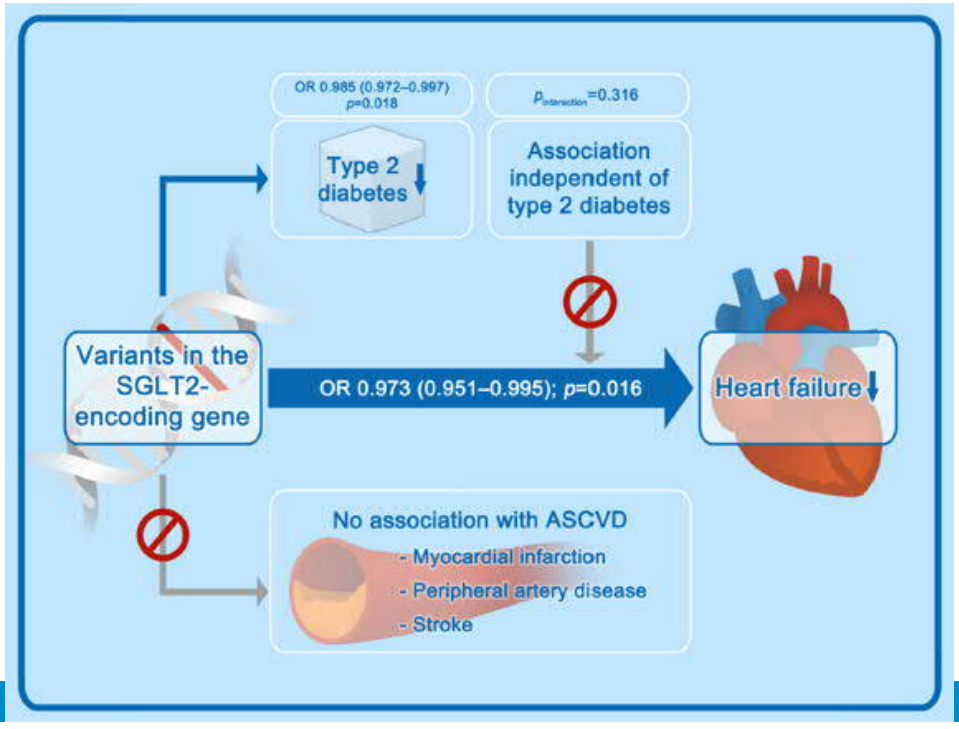


History of HF



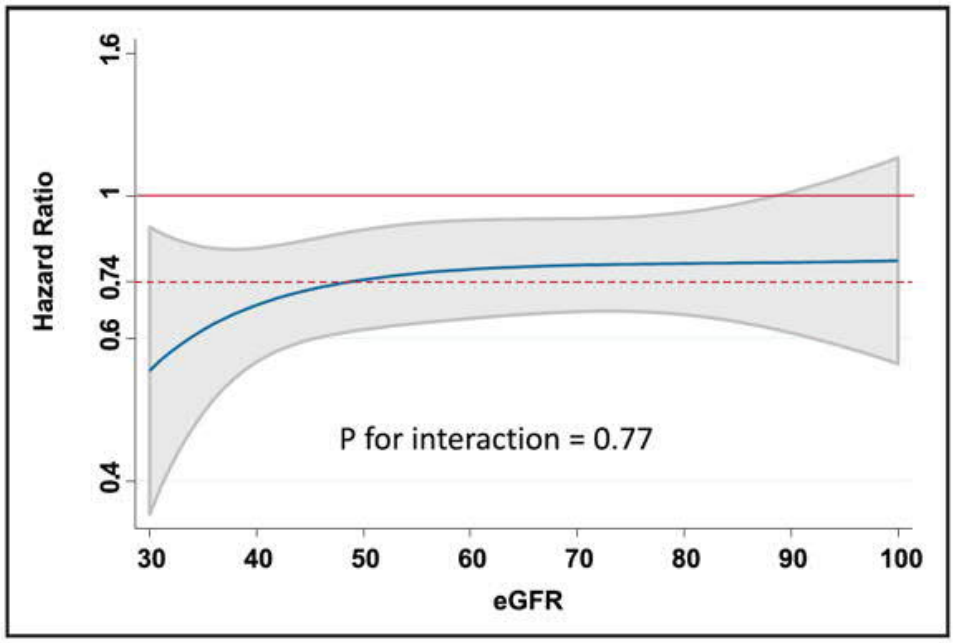
Zannad F. Lancet 2020;396:819-829.

Association of genetic variation in SGLT2 and heart failure



Katzmann JL, Laufs U
Clin Pharmacol Ther.
2021

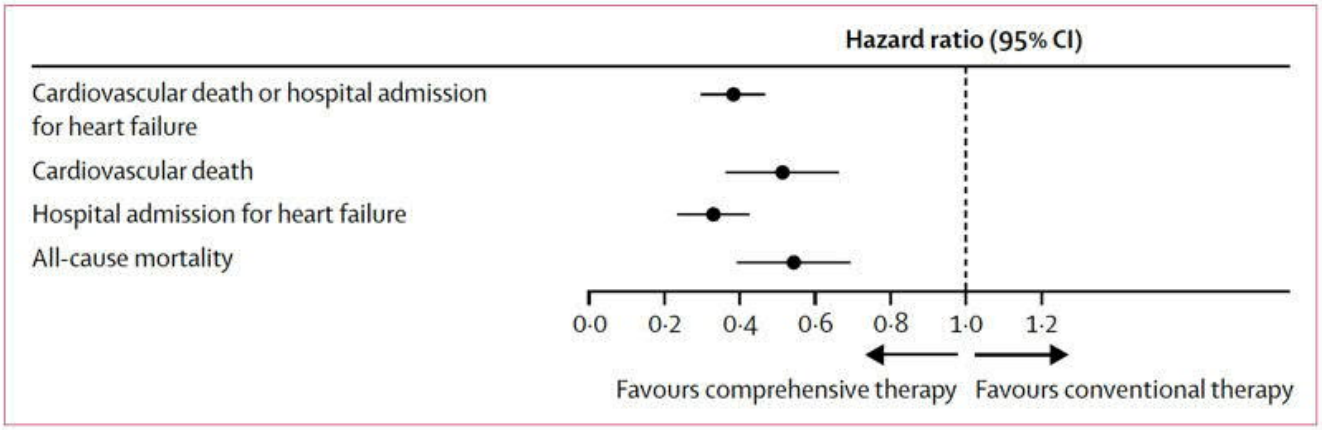
SGLT2 inhibitors are similar efficacious regardless of baseline kidney function



Jhund PS. Circulation. 2021;143:298–309.
Zannad F. Circulation. 2021;143:310–321

Relative treatment effects of comprehensive disease-modifying pharmacological therapy

Disease-modifying therapy: ARNI, β blocker, MRA, and SGLT2 inhibitor
Conventional therapy: ACE inhibitor or ARB and β blocker

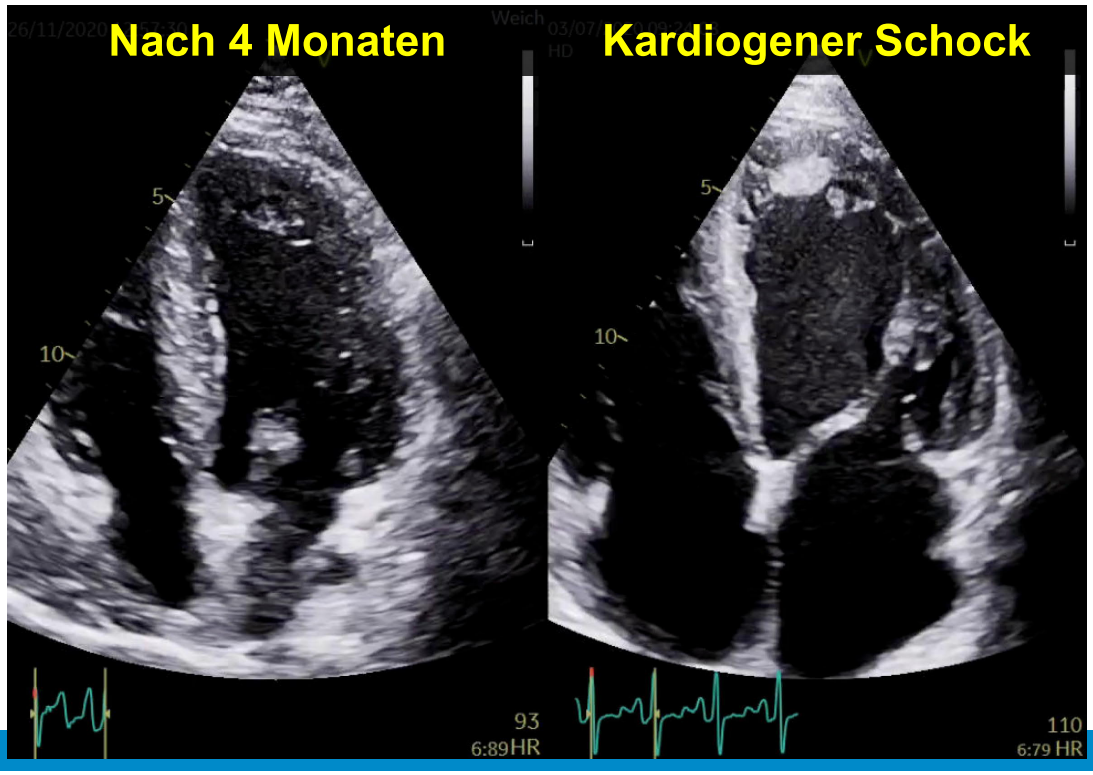


Data from EMPHASIS-HF (n=2737), PARADIGM-HF (n=8399), and DAPA-HF (n=4744).

Vaduganathan M. Lancet 2020;396:121-128

Verbesserung der LVEF unter Therapie

EF 49%

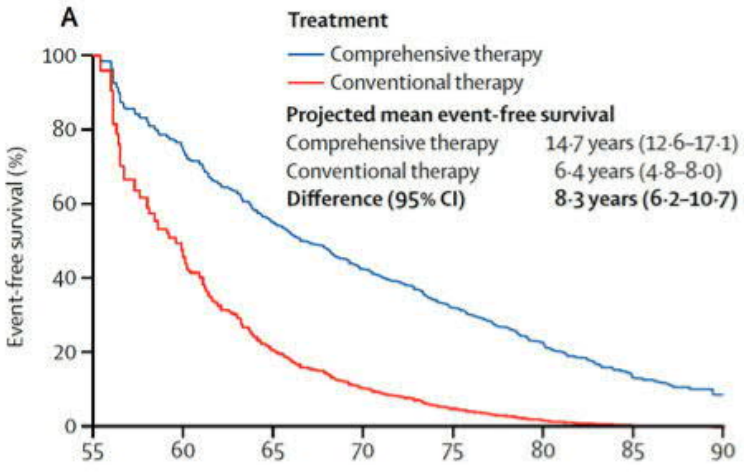


EF 11%

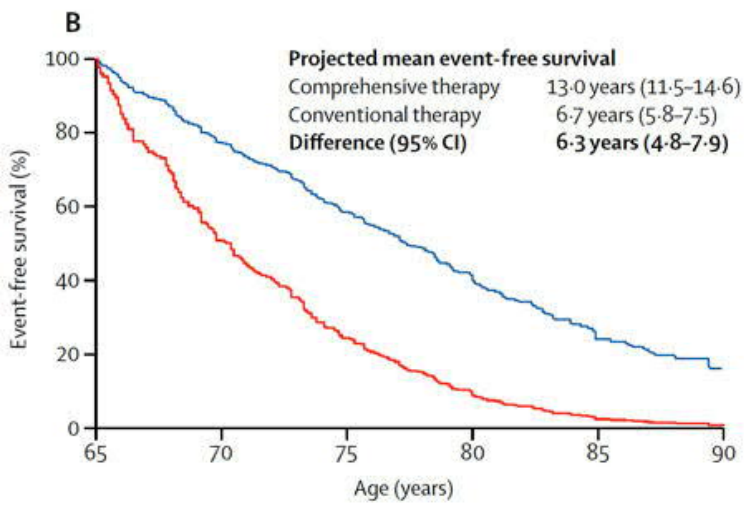
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Estimating lifetime benefits of disease-modifying pharmacological heart failure therapies

55 years old patient

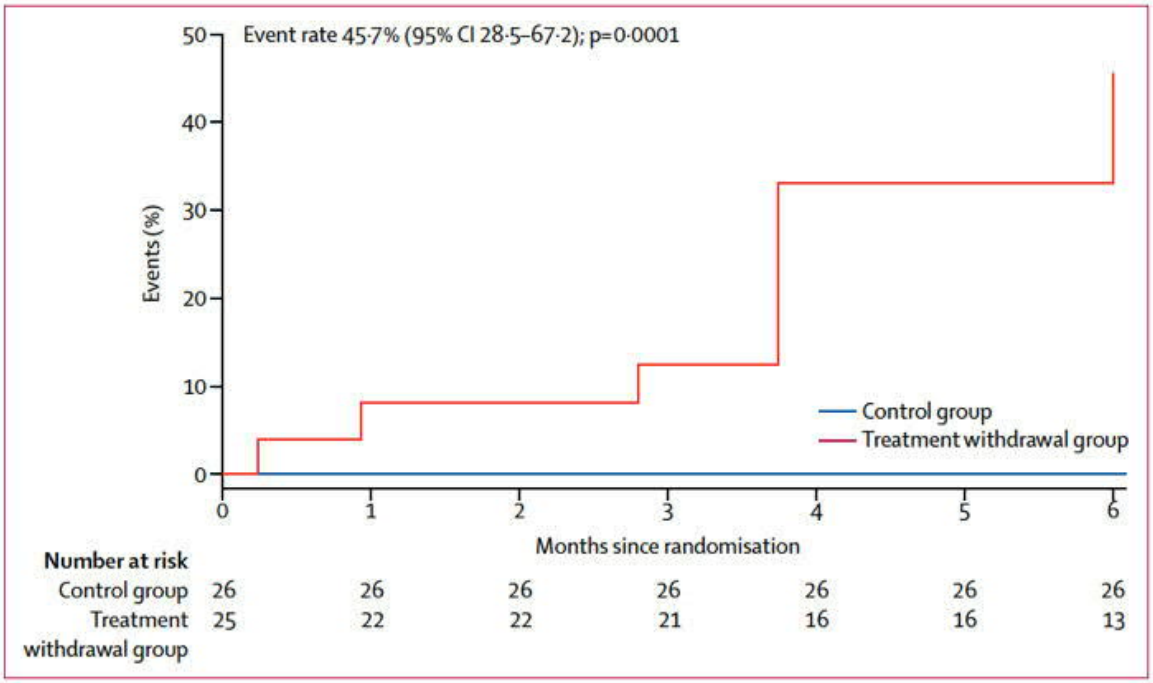


65 years old patient



Vaduganathan M. Lancet 2020;396:121-128

Withdrawal of pharmacological therapy in patients with recovered DCM is associated with relapse



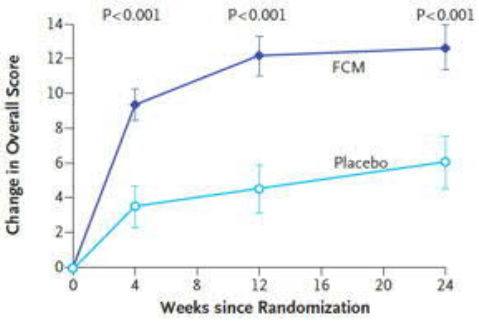
Halliday BP. Lancet. 2019;393:61-73.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

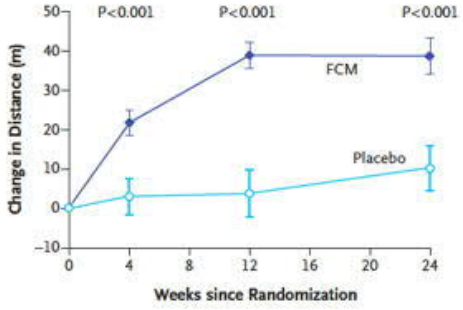
Heart Failure and Iron Deficiency

Iron deficiency: Ferritin < 100 ng/mL or 100–300 ng/mL if transferrin saturation < 20%

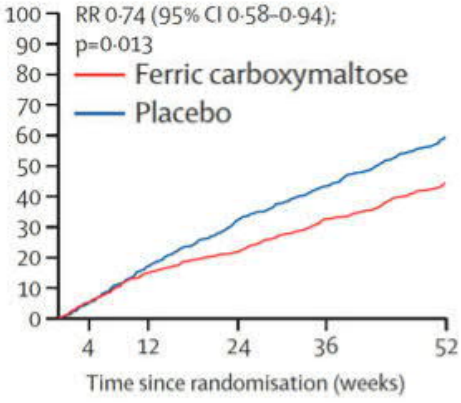
Quality of life
(KCCQ)



Functional capacity
(6MWT)



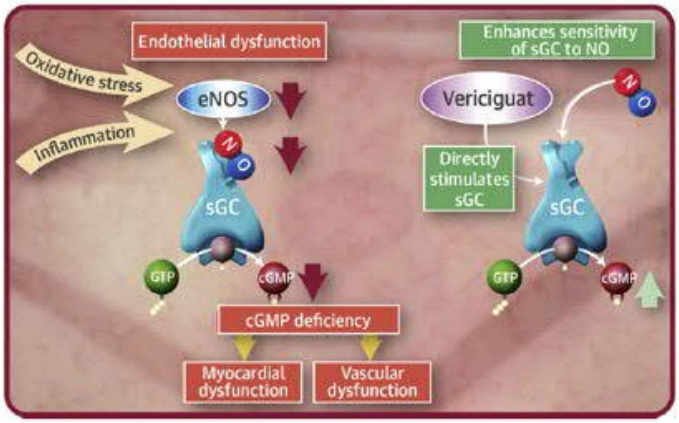
Heart failure hospitalization



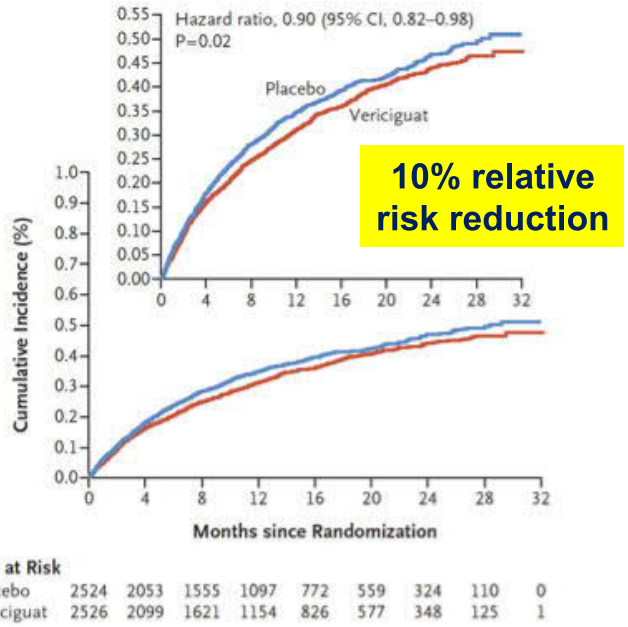
Anker SD. N Engl J Med 2009;361:2436-48
Ponikowski P. Lancet. 2020;396:1895-1904

Vericiguat for recently decompensated patients with HFrEF

sGC-cGMP Signaling and myocardial dysfunction



CV death or first hospitalization for heart failure



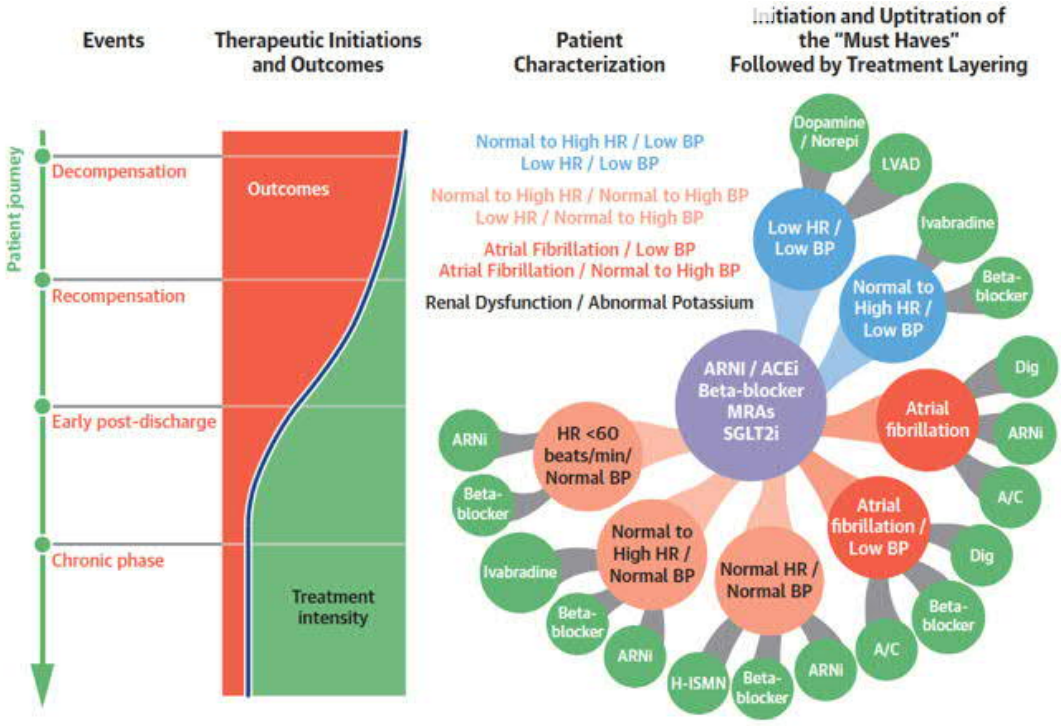
No. at Risk

Placebo	2524	2053	1555	1097	772	559	324	110	0
Vericiguat	2526	2099	1621	1154	826	577	348	125	1

Armstrong, P.W. et al. JACC Heart Failure. 2018;6:96–104.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Treatment layering according to patient characteristics

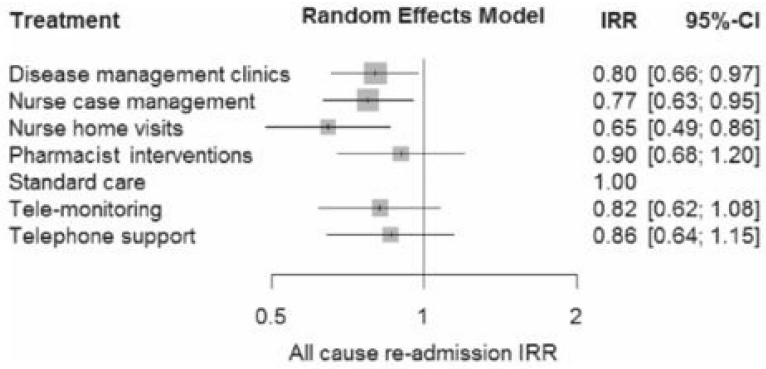


Rosano, G.M.C. JACC Heart Failure. 2021;9:775–783.

Importance of heart failure management after hospital discharge

Recommendations for management of patients after HF hospitalization	
An early follow-up visit is recommended at 1–2 weeks after discharge to assess signs of congestion, drug tolerance, and start and/or uptitrate evidence-based therapy.	I
Prevention and monitoring	
Self-management strategies are recommended to reduce the risk of HF hospitalization and mortality.	I
Either home-based and/or clinic-based programmes improve outcomes and are recommended to reduce the risk of HF hospitalization and mortality.	I
Influenza and pneumococcal vaccinations should be considered in order to prevent HF hospitalizations.	IIa

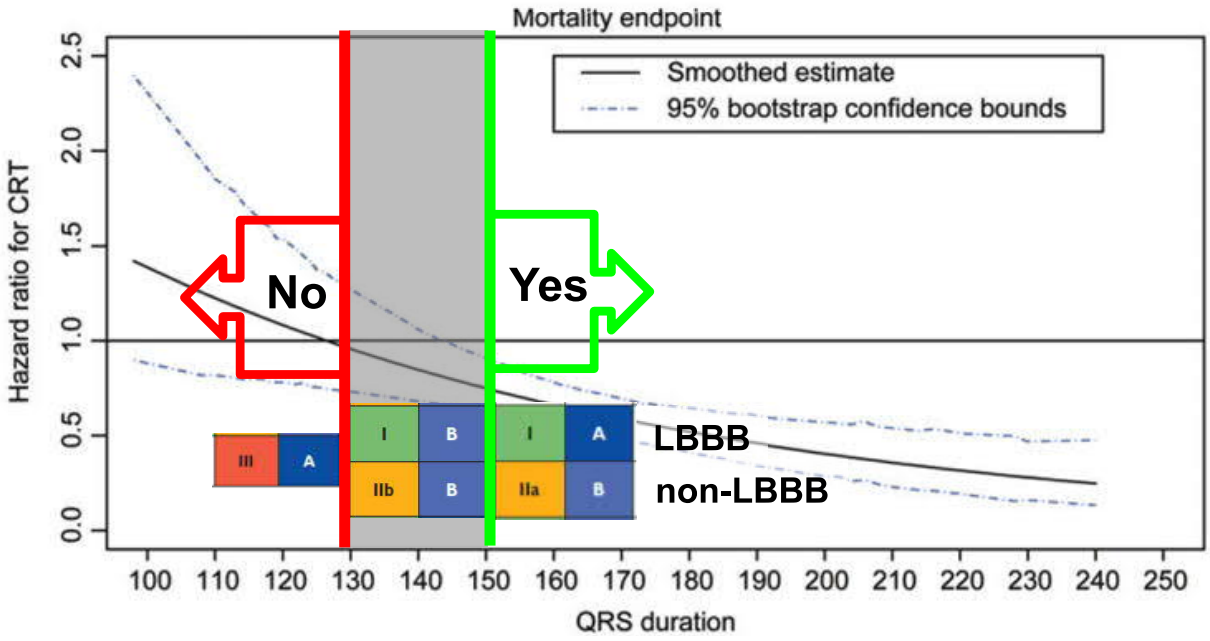
Effectiveness of transitional care services



McDonagh TA. Eur Heart J. 2021;42:3599-3726
Van Spall HGC. Eur J Heart Fail 2017;19:1427–1443

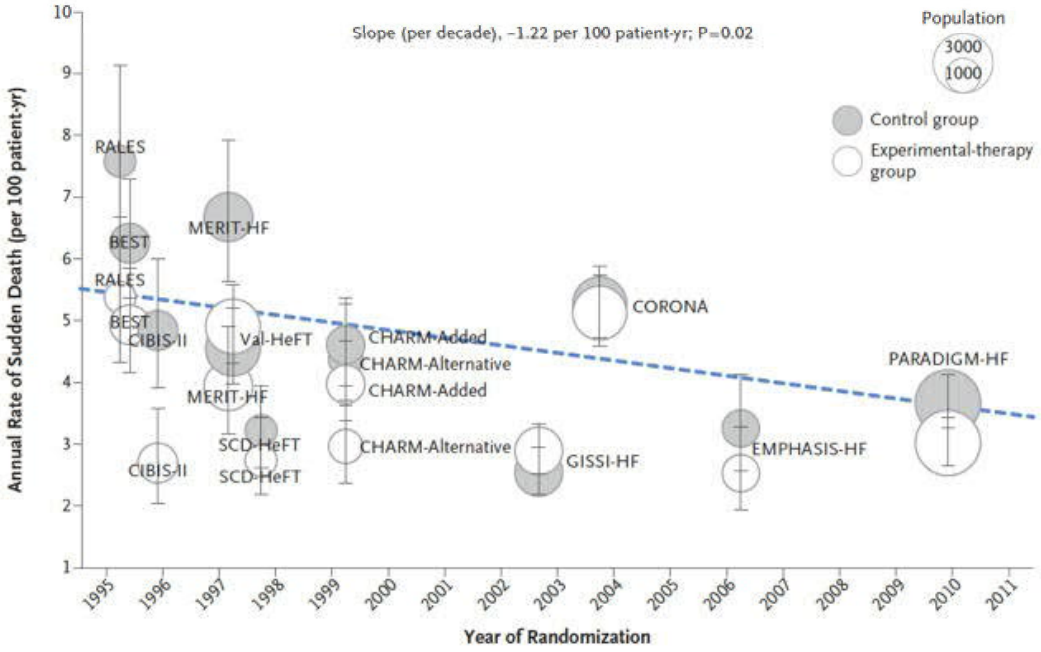
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Indications for CRT: Symptomatic HFrEF (EF<35%), and broad QRS complex



Cleland JG. EHJ (2013) 34, 3547–3556

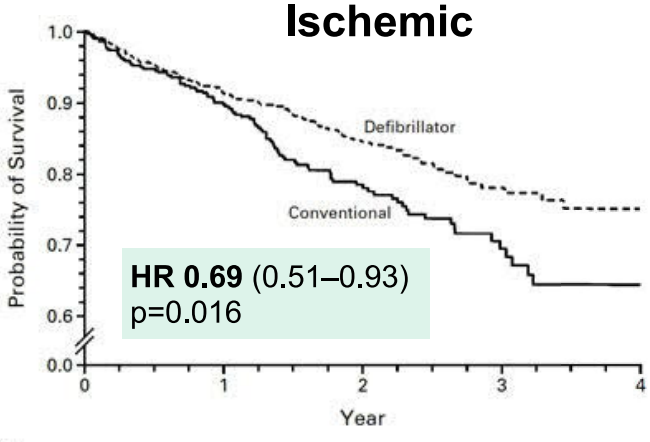
Declining Risk of Sudden Cardiac Death with Evolving Heart Failure Therapy



Li Shen MB. N Engl J Med 2017;377:41-51.

ICD for primary prevention in heart failure

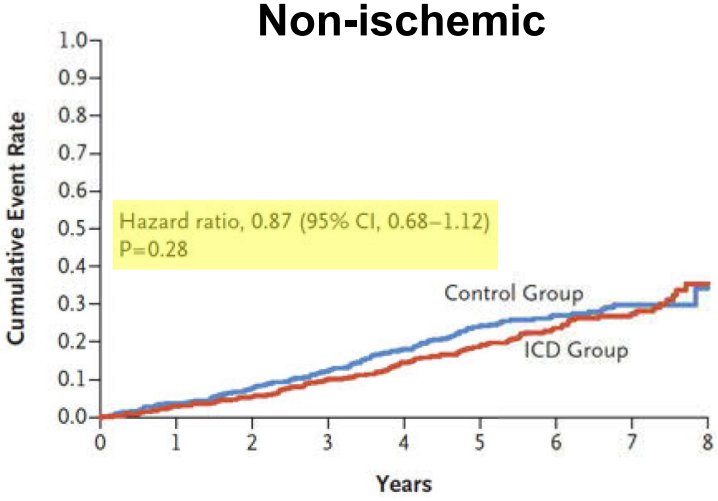
Ischemic



No. at Risk

Defibrillator	742	503 (0.91)	274 (0.84)	110 (0.78)	9
Conventional	490	329 (0.90)	170 (0.78)	65 (0.69)	3

Non-ischemic



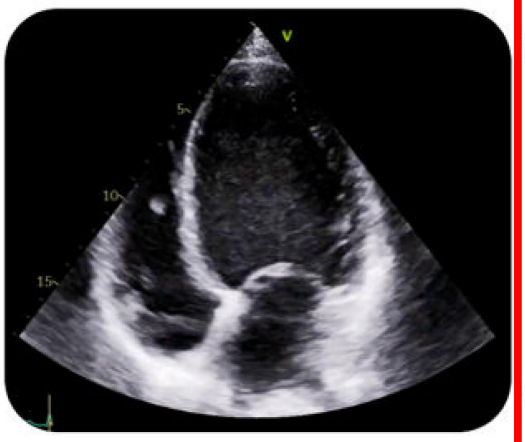
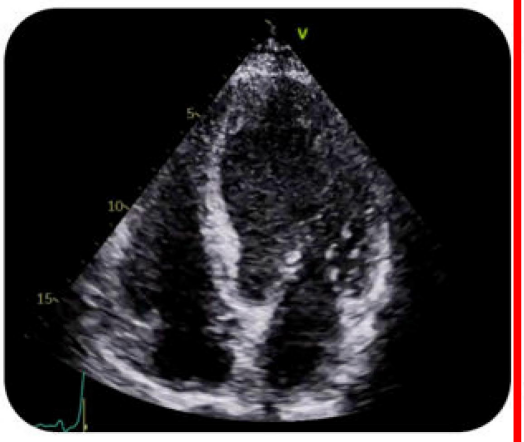
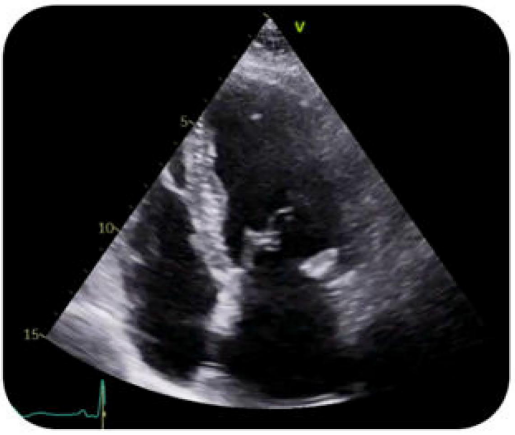
Ischaemic aetiology — ICD

LVEF ≤35%

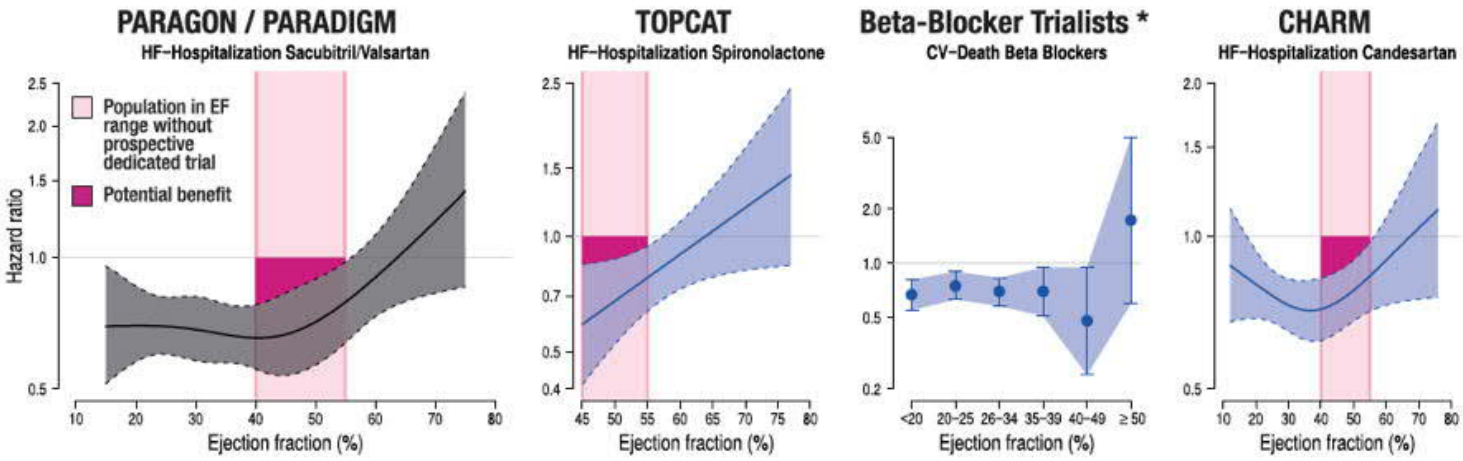
Non-ischaemic aetiology — ICD

McDonagh TA, EHJ 2021; Køber L, NEJM 2016; Moss AJ, NEJM 2002

New Definitions of Heart Failure

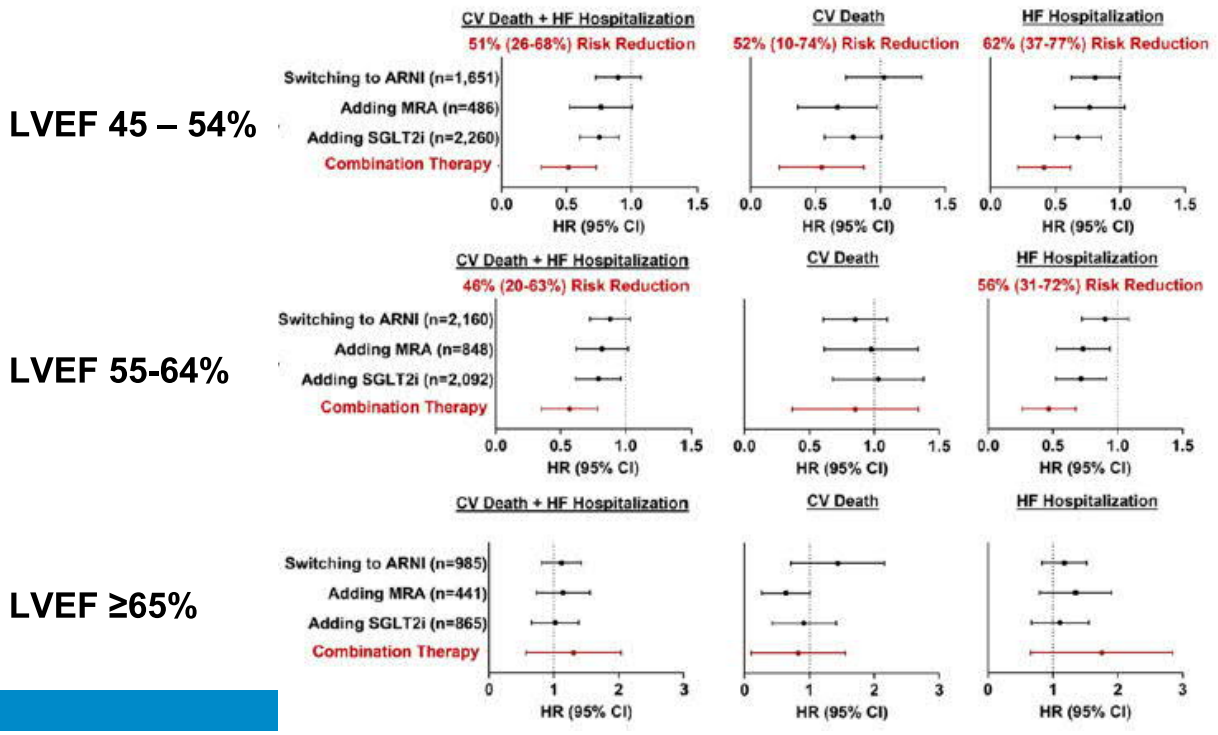
HFrEF Reduced EF	**HFmrEF** Mildly reduced EF	**HFpEF** Preserved EF
		
LVEF ≤ 40%	LVEF 40-50%	LVEF ≥ 50%

HFmrEF – similar to HFrEF!



Böhm M. European Heart Journal (2020) 41, 2363–2365

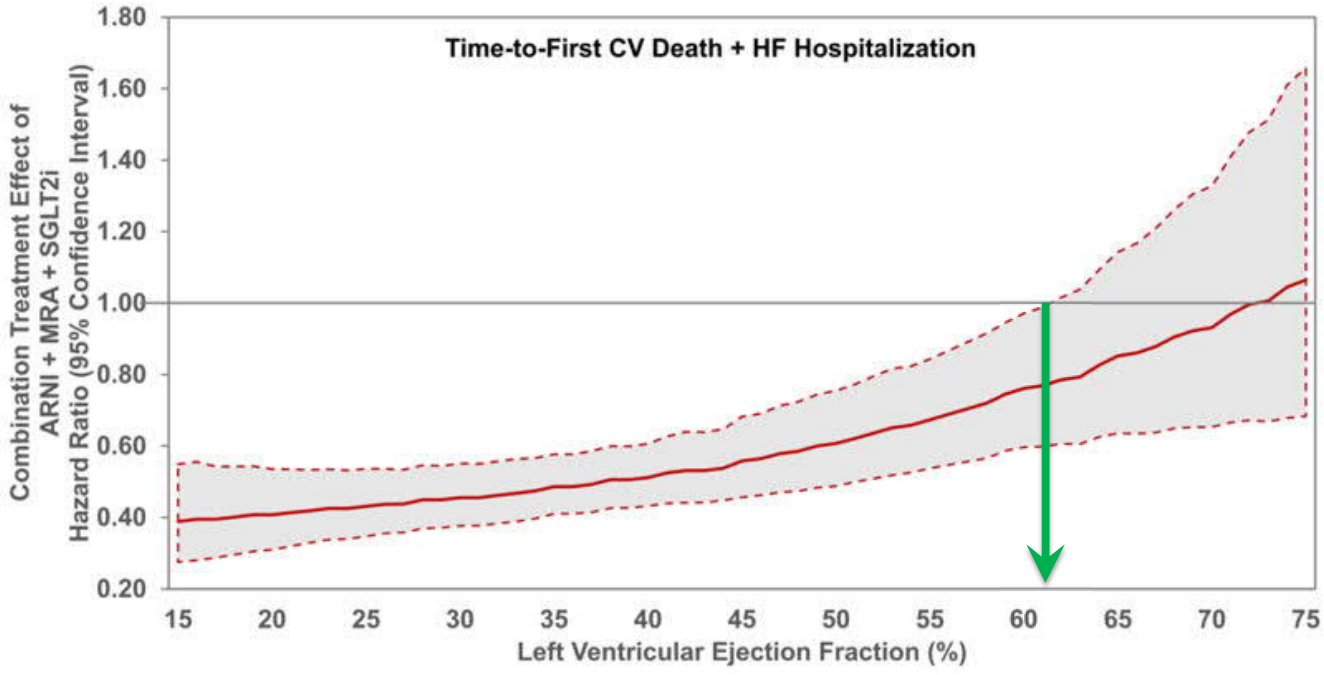
Esitmated beneficts of combination medical therapy in HFmrEF



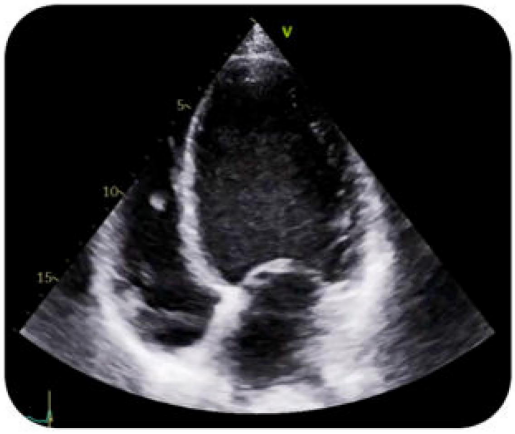
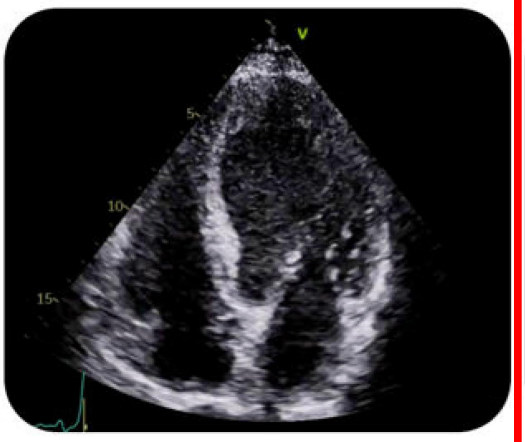
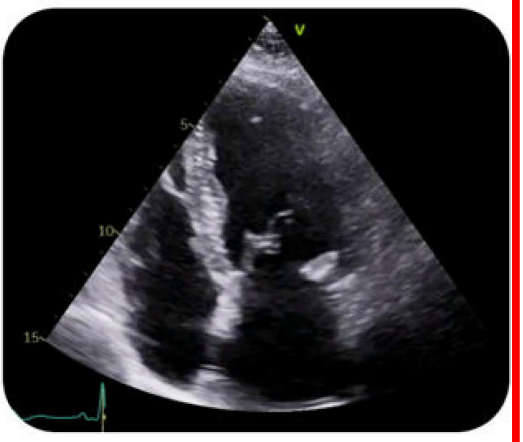
Vaduganathan M. Circulation 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Estimated treatment effects of combination medical therapy across the LVEF spectrum



New Definitions of Heart Failure

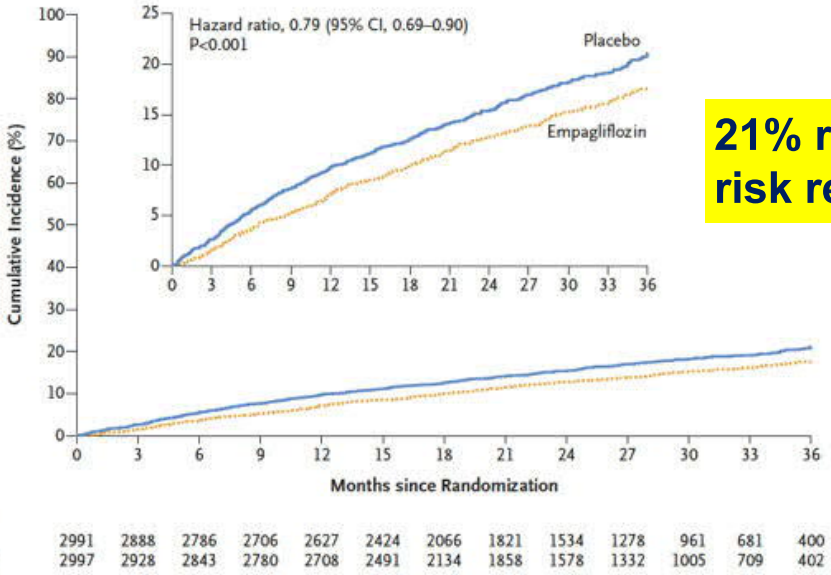
HFrEF	**HFmrEF**	**HFpEF**
Reduced EF	Mildly reduced EF	Preserved EF
		
LVEF ≤ 40%	LVEF 40-50%	LVEF ≥ 50%

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Empagliflozin in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF)

CV death or hospitalization for heart failure

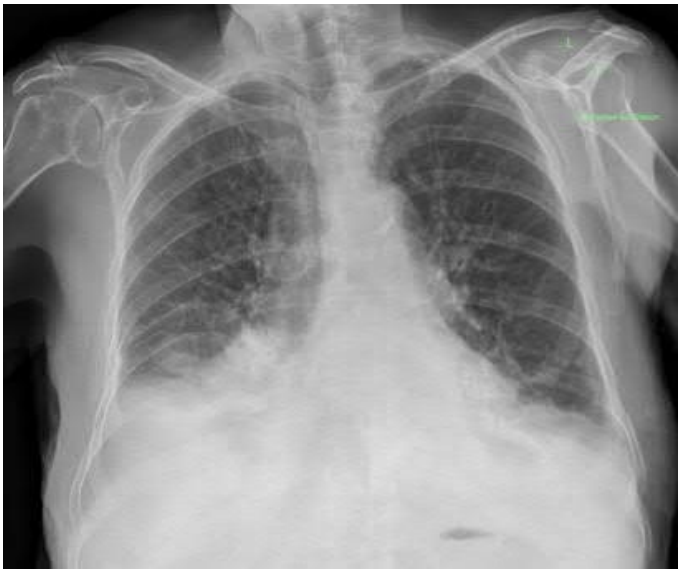
Inclusion criteria:
- NYHA II-IV
- LVEF ≥40%

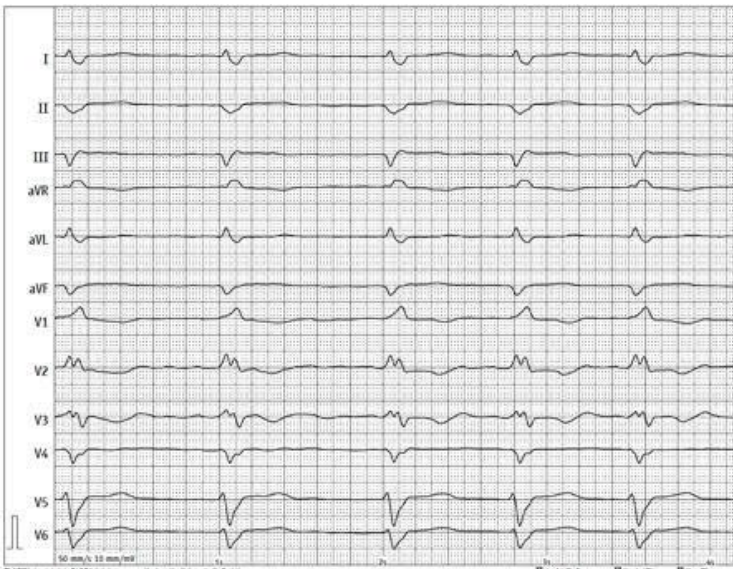


21% relative risk reduction

Anker SD. N Engl J Med. 2021;385:1451-1461

Fallvorstellung: 78jähriger Patient mit globalkardialer Dekompensation

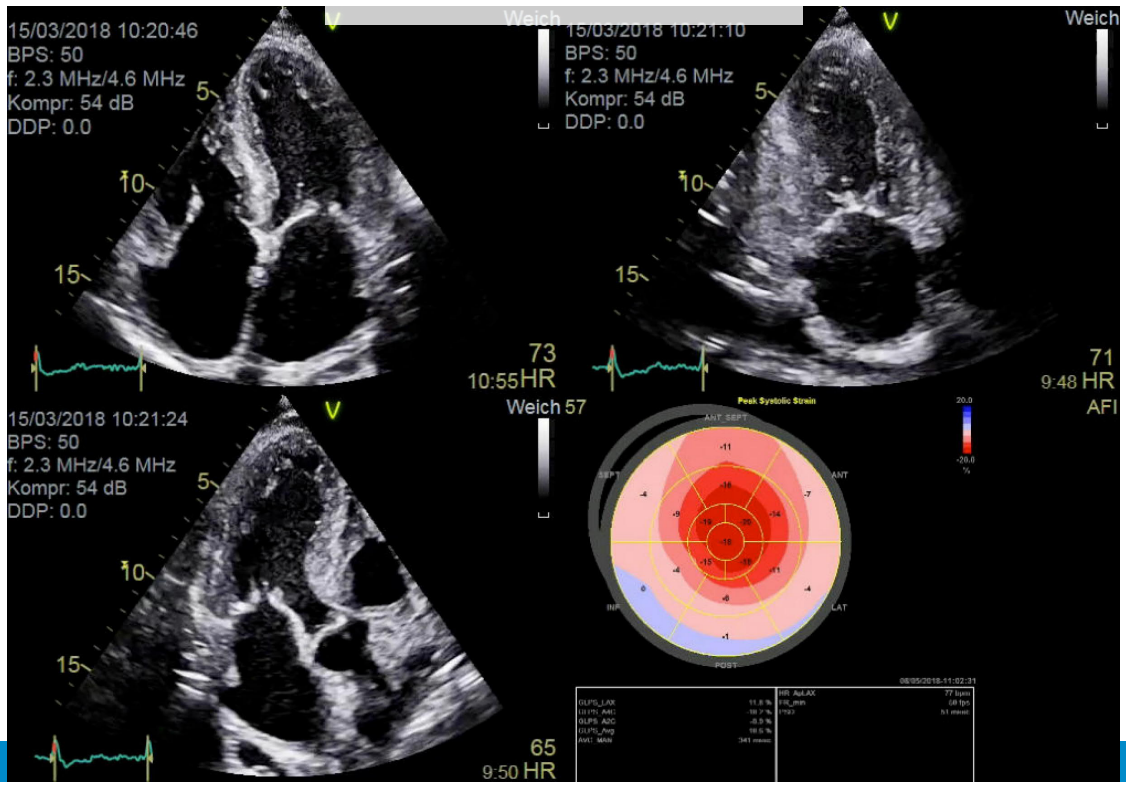




Leitsymptom: Belastungabhängige Dyspnoe NYHA III

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Kardiale Amyloidose – HFpEF- Phänotyp



Zusammenfassung Herzinsuffizienztherapie

- **HFpEF:** SGLT2i, Behandlung von Komorbiditäten/CV-Risikofaktoren
- **HFmrEF** → Ähnlich HFrEF
- **HFrEF:** Beta-Blocker, ACE-I/ARNI, MRA, SGLT2i
- **Dekompensation** = Kritische Phase bei HFrEF
- Ggf. Eisen supplementieren (FE-Carboxymatose)
- Interdsziplinäre ambulante Betreuung

Herzmedizin
im Herzen Leipzigs

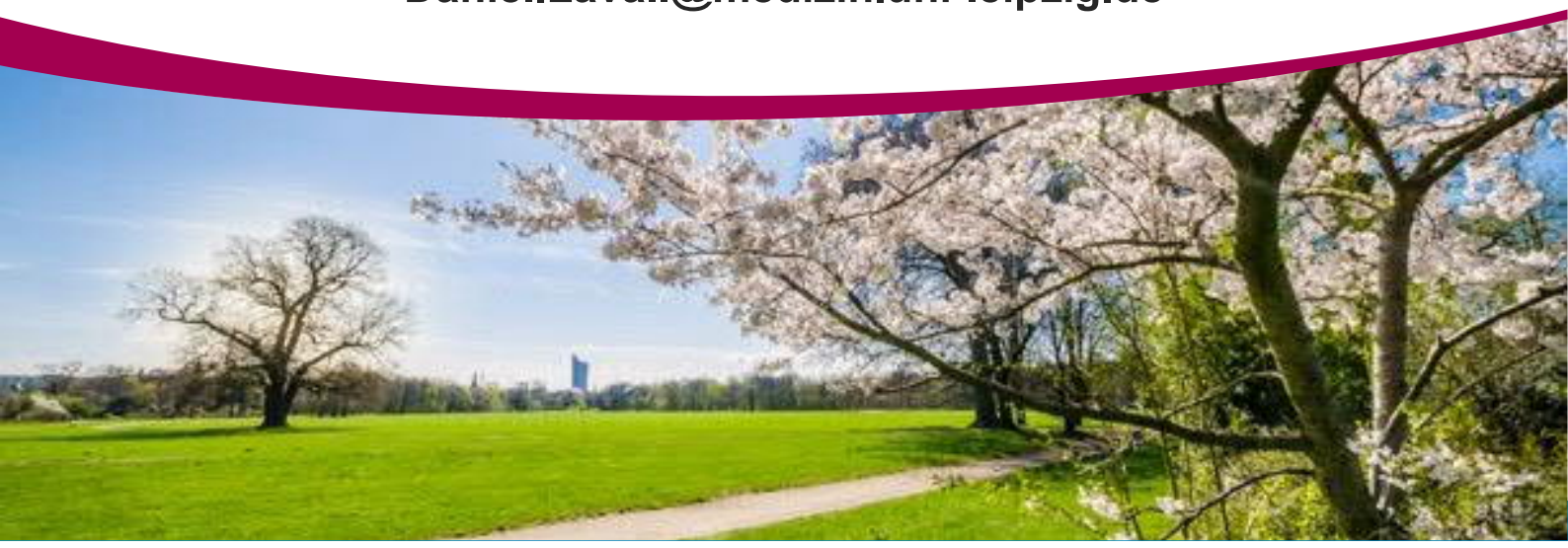
UNIVERSITÄT LEIPZIG

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Vielen Dank!

Daniel.Lavall@medizin.uni-leipzig.de



Tag 1

Block B

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Stürze und Schwindel beim älteren Patienten

Allgemeinmedizin und Innere Medizin Refresher Leipzig am 21.06.22

Rahel Eckardt-Felmberg

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Interessenkonflikte

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Honorare für Vorträge + Projektarbeit:
Nutricia Milupa GmBh; Heel

Mitgliedschaften in DGG, DDG, DGIM, DGEM

Gliederung

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

1) Sturz
- Einleitung
- Diagnostik
  - Sturz-Risikofaktoren
- Therapie
  - Sturz- und Frakturprävention

2) Schwindel
- Einleitung
- Ursachen
- Diagnostik

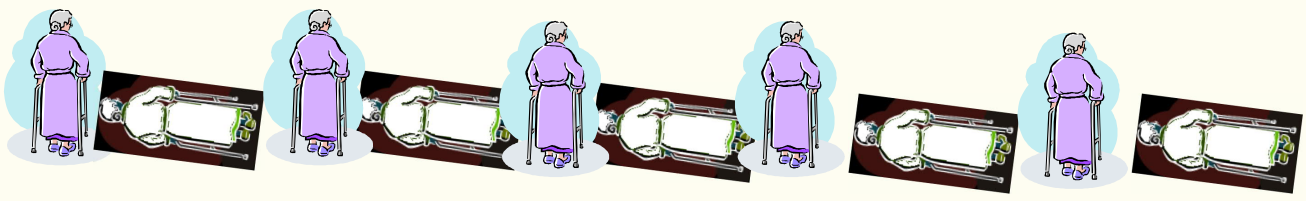
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Epidemiologie

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Jeder 3. Mensch über 65 stürzt einmal pro Jahr.

Jeder 2. Mensch über 80 stürzt einmal pro Jahr.



Jeder Pflegeheimbewohner stürzt 2-3 Mal pro Jahr.

Rapp et al., BMC Geriatr 2014; Rubenstein LZ et al., Clin Geriatr Med 1996

Definition Sturz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Ein Sturz ist jedes plötzliche, unbeabsichtigte und unkontrollierte Herunterfallen / -gleiten des Körpers aus dem Liegen, Sitzen oder Stehen auf eine tiefere Ebene.

Kellog International Work Group on the Prevention of Falls by the Elderly (1987)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Sturz - Folgen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- 50% der Gestürzten können ohne fremde Hilfe nicht mehr aufstehen!
- 40 – 73% berichten nach einem Sturz über Angst vor weiteren Stürzen.
- 20% der Betroffenen ziehen in ein Pflegeheim um.
- Jeder 10. Sturz führt zu einer Fraktur.

Tinetti N Engl J Med 1997; Tinetti J Gerontol 1994

Nach einer Hüftfraktur hat ein Patient...

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

...ein Risiko von **40%**, nicht mehr alleine gehen zu können.

...eine Wahrscheinlichkeit von **60%**, mindestens eine Aktivität des täglichen Lebens nicht mehr durchführen zu können.

...ein **mehr als doppelt so hohes Risiko**, eine weitere Fraktur zu erleiden.

Cooper et al., 1997; Center et al.2007

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

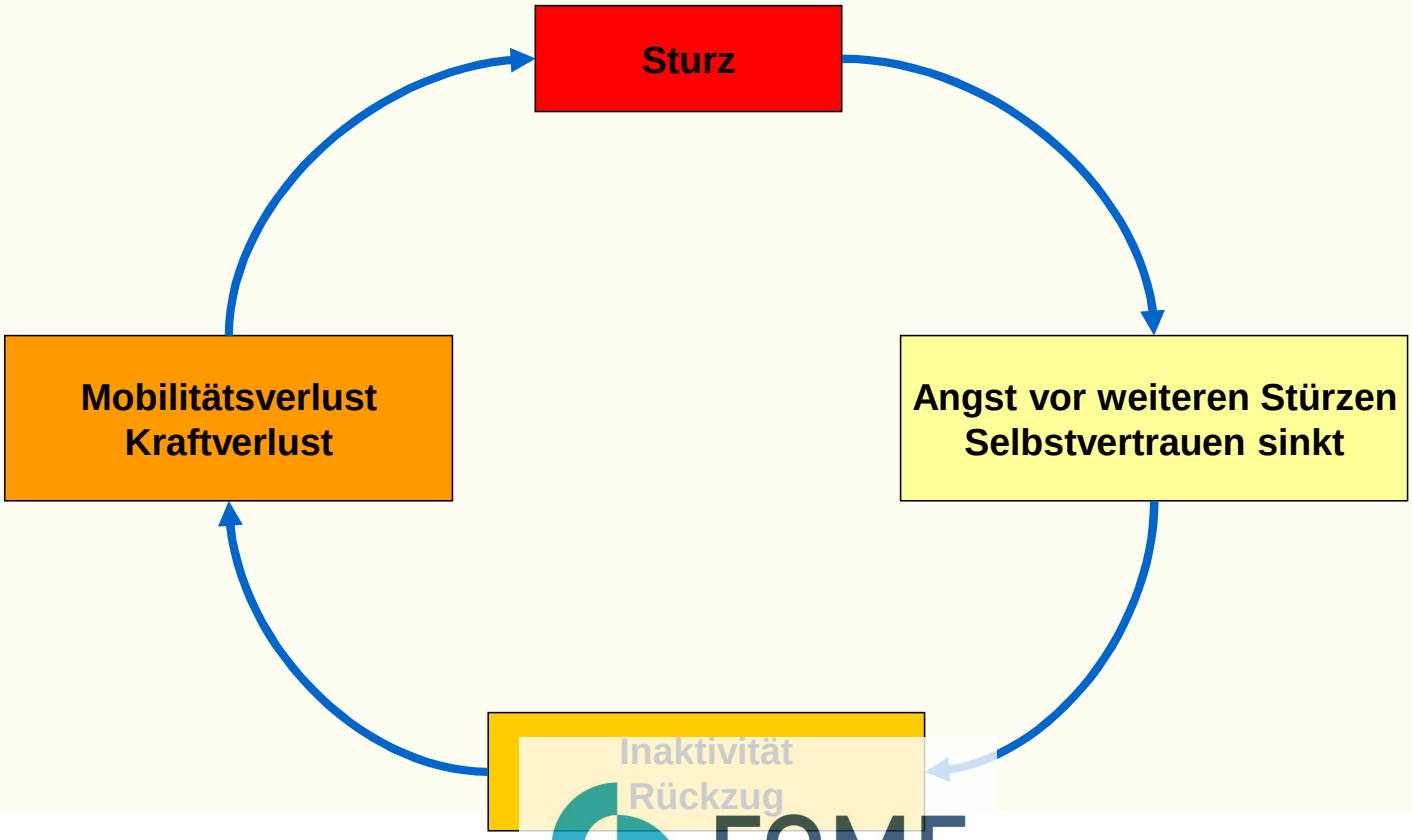
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

„ Es bricht nicht nur der Knochen,

sondern oft auch das Selbstvertrauen. “

„Teufelskreis“

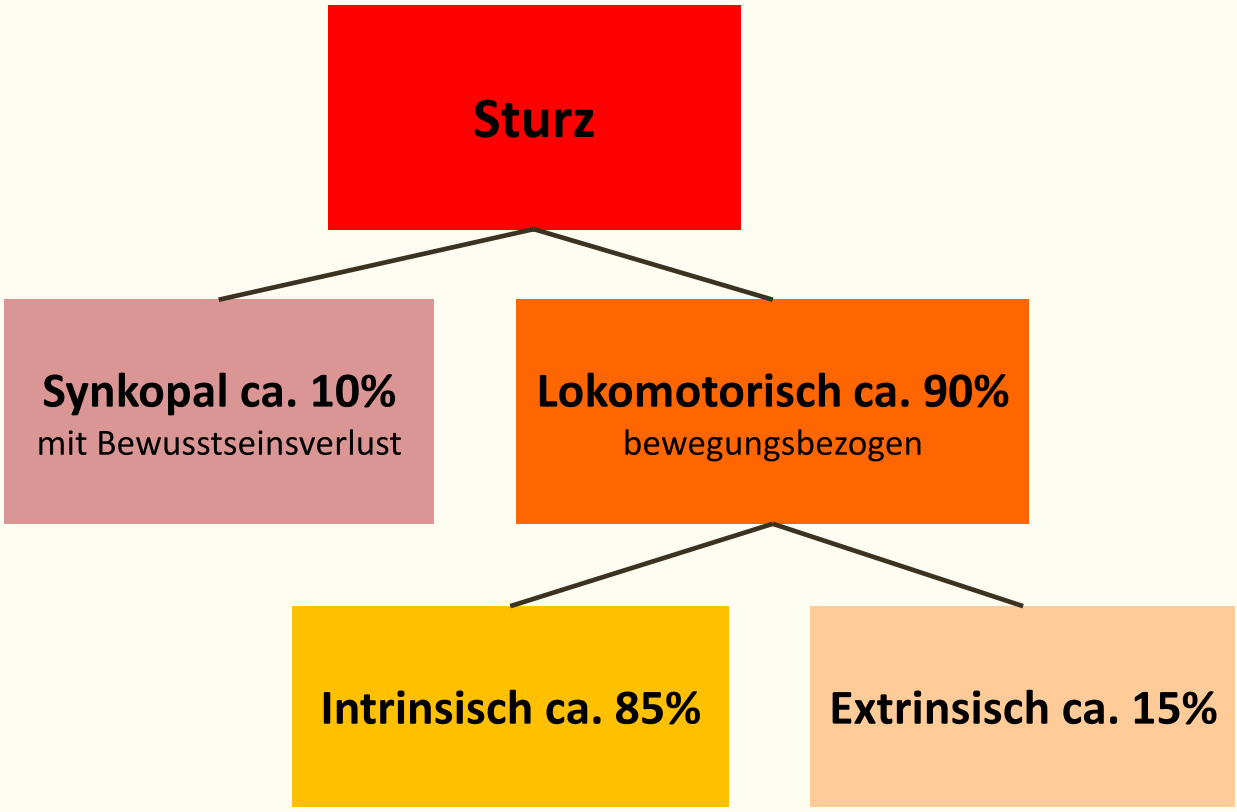
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Klassifikation von Stürzen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Intrinsische Risikofaktoren für Stürze

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

zunehmendes Alter und weibliches Geschlecht (nicht modifizierbar)
vorausgegangener Sturz
Sturzangst
Kraftminderung (Mangelernährung, Sarkopenie, Frailty)
Gangstörungen (z.B. Parkinson, Demenz)
Gleichgewichtsstörungen (z.B. vestibuläres oder sensomotorisches Defizit)
zentralnervöse/ zerebrale Ursachen (z.B. Paresen, NPH)
Seh- und Hörminderung (gestörte Wahrnehmung)
Depression, Demenz, Delir (Unachtsamkeit, Unruhe)
Inkontinenz, Nykturie
Hypoglykämie, Hypotonie, Herzrhythmusstörungen

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Medikamentenbezogene Sturzrisikofaktoren (Fall Risk Increasing Drugs: FRIDs)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Benzodiazepine
- Muskelrelaxantien
- Hypnotika
- Antipsychotika
- Antidepressiva
- Anticholinergika
- Antihypertensiva
- Diuretika (Nykturie, Exsikkose)
- Antidiabetika (z.B. Sulfonylharnstoffe)
- Polypharmazie per se (> 5 Medikamente)

Extrinsische Sturz-Risikofaktoren

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Wetterverhältnisse (z.B. Glatteis)
- Bodenverhältnisse Außenbereich (z.B. unebener Gehweg)
- Bodenverhältnisse Innenbereich
  - glatter, spiegelnder oder nasser Fußboden
  - Teppichkanten, Schwellen, freiliegende Kabel
- schlechte Beleuchtung
- inadäquates Schuhwerk
- nicht angepasste Hilfsmittel

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Normales, physiologisches Gangbild

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Schrittlänge: mindestens Fußlänge
- Schrittbreite: 5-10 cm Abstand
- Schrittfrequenz: 1,4 - 1,5 m/s
- Bodenkontaktzeit eines Beines: 60 – 65% eines Zyklus
- Fuß-Bodenabstand: maximal 2 cm
- deutlicher Gegenarmschwung
- kontinuierliche Schrittfolge

Veränderungen des Gangbilds im Alter

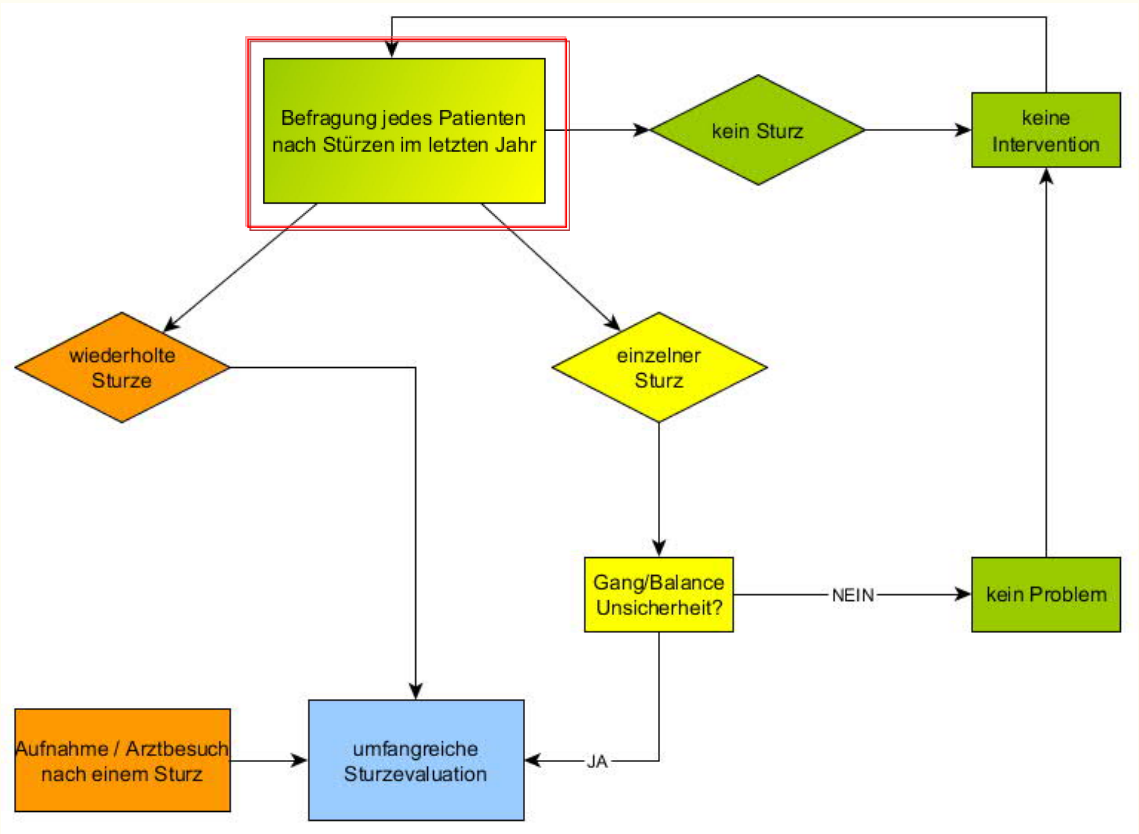
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- verkürzte Schrittlänge
- breites Gangbild
- flache bis schlurfende Fußführung (Schritthöhe reduziert)
- verlängerte Doppelstandphase
- unregelmäßige Schrittfolge/ verminderte Rhythmik
- verminderte Gehgeschwindigkeit
- Hüftrotation vermindert, Abduktion verstärkt
- reduziertes Mitschwingen der Arme

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Sturz – Vorgehensweise

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Guideline for the Prevention of Falls in Older People, J Am Geriatr Soc 2001

Die Analyse der individuellen Situation der gefährdeten Patienten kann Faktoren identifizieren, deren Veränderung das Sturzrisiko reduzieren kann.

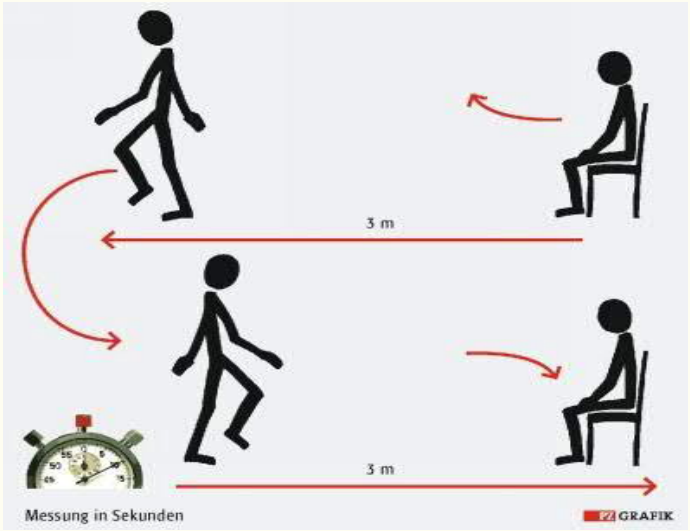
Geriatrisches Assessment

- Timed up an go-Test (TUG): Mobilität allgemein
- Chair rising-Test: Muskelkraft
- Handkraft: Muskelkraft
- Tinetti-Test: Gangbild und Gleichgewicht
- Tandem Stand & Gang: Gangstörung und Gleichgewicht
- Gehgeschwindigkeit
- MNA-SF: Mangelernährung
- SARC-F: Sarkopenie
- ggf. Assessment von ADL-Kompetenz. Kognition. Affekt, sozialer Situation

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Assessment Mobilität
- Timed Up & Go-Test -

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



<10 Sek.: keine Mobilitätseinschränkung

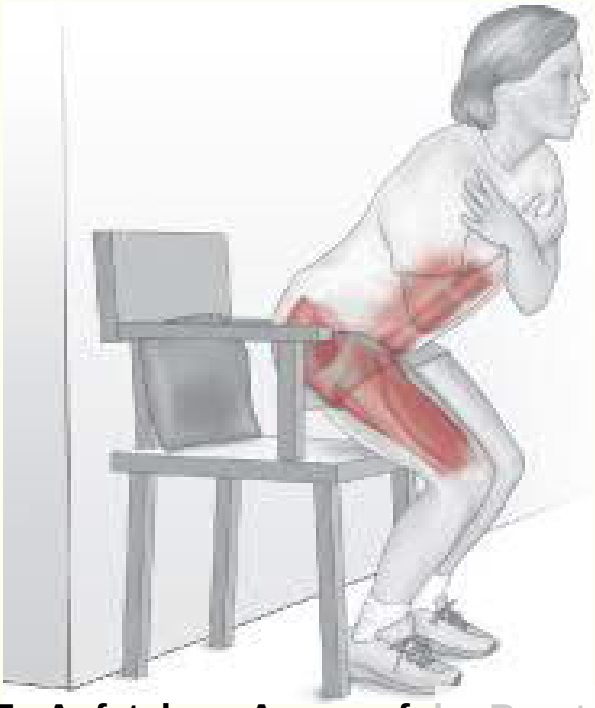
11-19 Sek.: geringe Einschränkung, i.d.R. noch ohne Alltagsrelevanz

20-29 Sek.: abklärungsbedürftige funktionell relevante Einschränkung

>30 Sek.: ausgeprägte Mobilitätseinschränkung

Assessment Muskelkraft
- Chair rising-Test -

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Kraftaufwand:
20 Jähriger: 50% Maximalkraft
80 Jähriger: 100% Maximalkraft

5x Aufstehen, Arme auf der Brust verschränkt
normal < 11 sec

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Messung der Handgreifkraft

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Gemessen wird die Kraft (in kg), die ein Mensch beim Greifen ausüben kann.

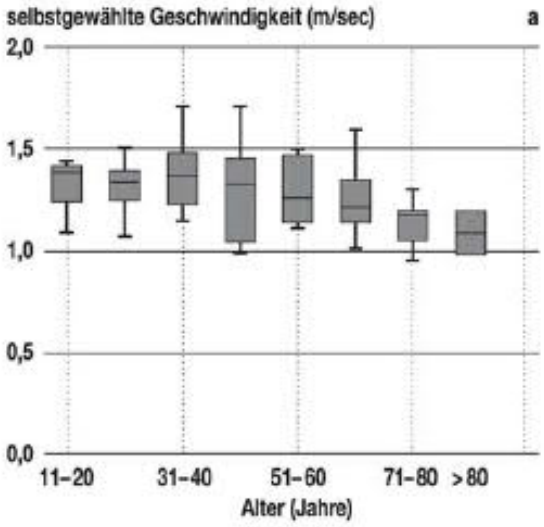
3 feste Faustschlüsse, der höchste Wert wird notiert.

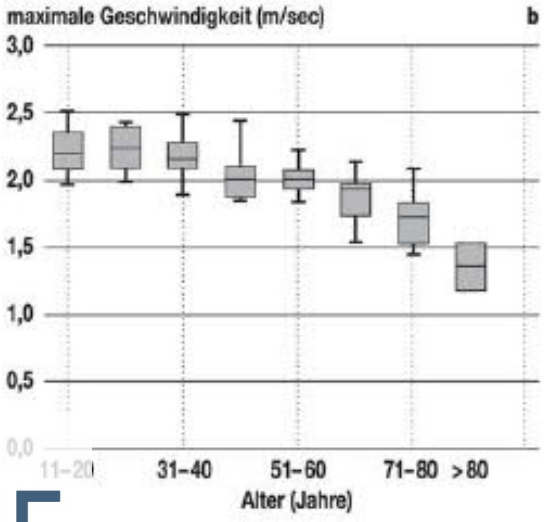
Grenzwert für Sarkopenie
- Frauen < 16 kg
- Männer < 27 kg

Greifkraft als prognostischer Faktor für
- Behinderung und Gebrechlichkeit
- Verlust der unabhängigen Lebensführung
- Sterblichkeit

Cruz Jentoft et al., Age Ageing 2019 | Foto: Robert Speer

Gehgeschwindigkeit





> 1,2 m/s = normal Alter 70+
< 1,0 m/s = erhöhtes Risiko Sarkopenie (Fielding)
< 0,8 m/s = erhöhtes Risiko Sarkopenie (Cruz Jentoft)
< 0,6 m/s = schwere Gangstörung (Cummings)

Jahn at al., Dtsch. Ärzteblatt 2010

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Mini Nutritional Assessment Kurzform (MNA-SF) für Geriatrie

Screening

A **Hat der Patient während der letzten 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken weniger gegessen?**
0 = starke Abnahme der Nahrungsaufnahme
1 = leichte Abnahme der Nahrungsaufnahme
2 = keine Abnahme der Nahrungsaufnahme ☐

B **Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten**
0 = Gewichtsverlust > 3 kg
1 = nicht bekannt
2 = Gewichtsverlust zwischen 1 und 3 kg
3 = kein Gewichtsverlust ☐

C **Mobilität**
0 = bettlägerig oder in einem Stuhl mobilisiert
1 = in der Lage, sich in der Wohnung zu bewegen
2 = verlässt die Wohnung ☐

D **Akute Krankheit oder psychischer Stress während der letzten 3 Monate?**
0 = ja 2 = nein ☐

E **Neuropsychologische Probleme**
0 = schwere Demenz oder Depression
1 = leichte Demenz
2 = keine psychologischen Probleme ☐

F1 **Body Mass Index (BMI): Körpergewicht (kg) / Körpergröße^2 (m^2))** ☐
0 = BMI < 19
1 = 19 ≤ BMI < 21
2 = 21 ≤ BMI < 23
3 = BMI ≥ 23

F2 **Wadenumfang (WU in cm)**
0 = WU < 31
3 = WU ≥ 31

Ergebnis des Screenings
(max. 14 Punkte) ☐

12-14 Punkte: ☐ Normaler Ernährungszustand
8-11 Punkte: ☐ Risiko für Mangelernährung
0-7 Punkte: ☐ Mangelernährung

Screening Sarkopenie mit dem SARC-F

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

KRAFT

Wie schwer fällt es Ihnen, ca. fünf Kilogramm zu heben und zu tragen?

◯ nicht schwer (0) ◯ etwas schwer (1) ◯ sehr schwer oder nicht möglich (2)

GEHEN

Wie schwer fällt es Ihnen, auf Zimmerebene umherzugehen?

◯ nicht schwer (0) ◯ etwas schwer (1) ◯ sehr schwer, benötige Hilfsmittel oder nicht möglich (2)

AUFSTEHEN

Wie schwer fällt es Ihnen, vom Stuhl oder Bett aufzustehen?

◯ nicht schwer (0) ◯ etwas schwer (1) ◯ sehr schwer oder nicht möglich ohne Hilfe (2)

TREPPENSTEIGEN

Wie schwer fällt es Ihnen, eine Treppe mit zehn Stufen zu steigen?

◯ nicht schwer (0) ◯ etwas schwer (1) ◯ sehr schwer oder nicht möglich (2)

STÜRZE

Wie oft sind Sie im letzten Jahr gestürzt?

◯ kein Sturz (0) ◯ 1 bis 3 Stürze (1) ◯ 4 oder mehr Stürze (2)

Zählen Sie nun alle Punkte zusammen und tragen Sie den Score hier ein:

SCORE: ◯ Punkte

AUSWERTUNG: Ab einem Score von ≥ 4 muss eine Sarkopenie vermutet werden.

Abb.: Nutricia Milupa

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sturzerfassung - Sturzprotokoll

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Patientendaten

Sturztag; Uhrzeit

Einfach- oder Mehrfachsturz

Sturzort

Sturzumstände:

Sturzhergang, Angaben des Pat. zum Sturz, Lage des Pat. nach dem Sturz, Mobilität des Patienten vor dem Sturz; Hilfsmitteleinsatz beim Sturz

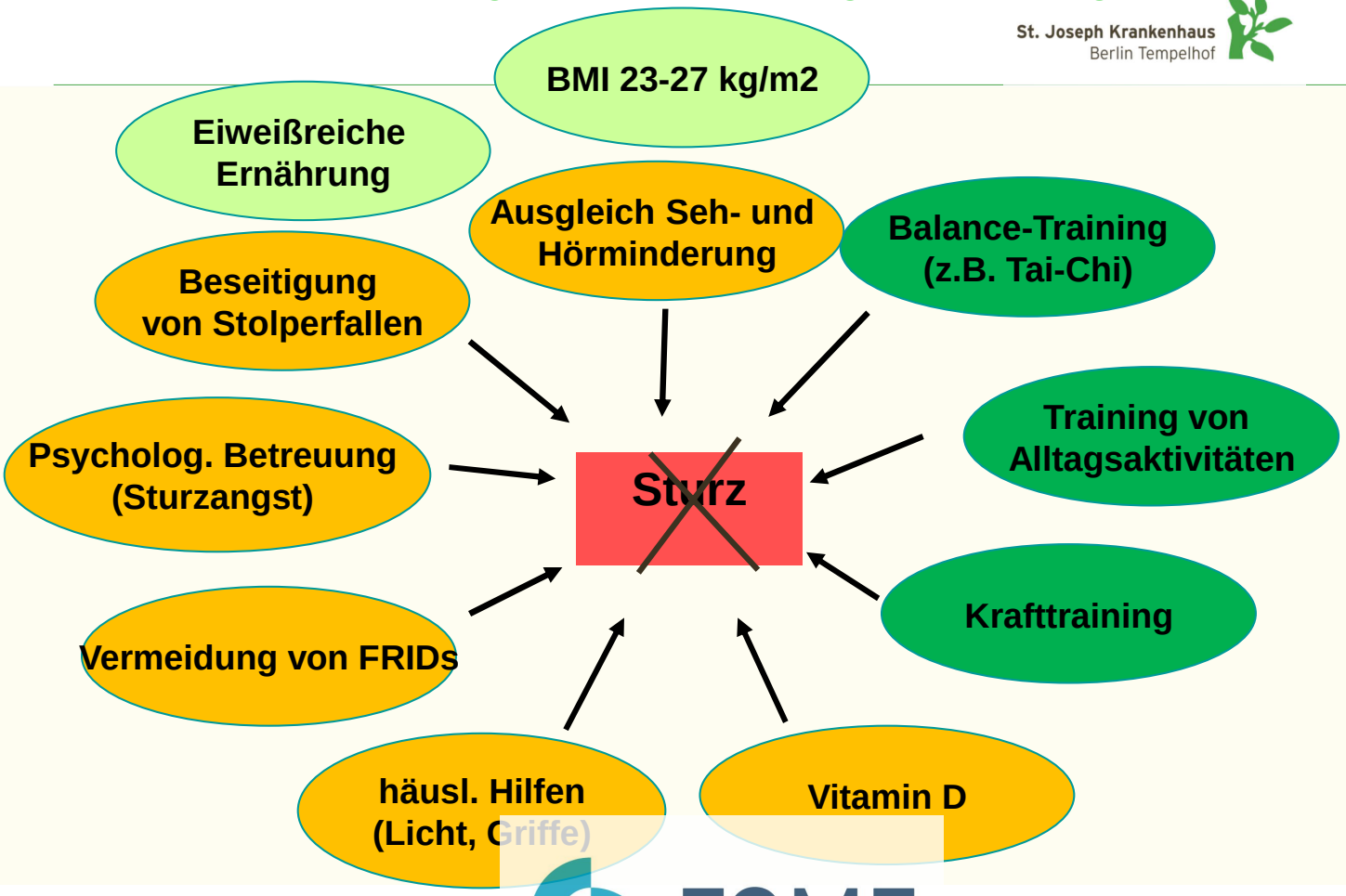
Sturzursachen:

Verwirrtheit, Toilettendrang, Medikation, Transferprobleme
Boden-/Lichtverhältnisse, Hindernisse, Schuhe, Bekleidung, Hilfsmittel, mit/ohne Bettgitter

Sturzfolgen (Sturzkategorie)

Sturzprävention:
Reduktion der Sturzhäufigkeit und Minderung der Sturzfolgen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Eiweißreiche Ernährung zur Prävention und Therapie der Sarkopenie: Proteinbedarf bei älteren Menschen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Gesunde Erwachsene	0,8 – 1,0 g/kgKG/Tag
Gesunde Ältere	1,0 - 1,2 g/kgKG/Tag
Akut und chronisch kranke Ältere	1,2 - 1,5 g/kgKG/Tag
Niereninsuffizienz	
- GFR < 30 ml/min	0,8 g/kgKG/Tag
- Dialysepatienten	1,2 – 1,5 g/kgKG/Tag

Ältere Menschen haben eine höhere anabole Schwelle während der Mahlzeiten, d.h. **25-30 g Protein pro Mahlzeit (entsprechend 2,5 bis 2,8 g Leucin)**, um den Verlust von Muskelmasse zu verhindern.

Tierisches Eiweiß wird schneller verdaut als pflanzliches Eiweiß ⟶
früherer und höherer Anstieg der Aminosäuren im Blut

Bauer JM, PROT-AGE study group, JAMDA 2013

Trainingstherapie

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

quantitativ

5x pro Woche 30 min
bei moderater Belastung („außer Atem“),
Anzahl der Wiederholungen und verwendete Gewichte sukzessive steigern

qualitativ

Kombination aus Krafttraining > Gleichgewichtstraining
(Ausdauertraining weniger bedeutend)

Metaanalyse: 2-3x/Woche Krafttraining verbessert bei Senioren:

- Physische Funktion
- **Gehgeschwindigkeit**
- **Muskelkraft**

Empfehlung des American College of Sports Medicine;
Liu et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Praktische Übungen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- vom Einfachen zum Schweren
- von stabil zu instabil
- von statisch zu dynamisch
- mit visueller Kontrolle, ohne visuelle Kontrolle

Übungsbeispiele:

- Aufstehen
- Kniebeugen
- Ausfallschritt
- Auf der Stelle gehen
- In der Luft schreiben
- Kreuzgang
- Sirtaki
- Brücke machen

Sturzprophylaxe: weitere Empfehlungen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Hilfsmittel

Ob Gehstock oder Rollator –
jedes Hilfsmittel ist nur so gut wie sein adäquater Gebrauch!

Beachten
- Ist das verordnete Hilfsmittel überhaupt für den Betroffenen geeignet?
- Gibt es eine Alternative, die evtl. viel sicherer und einfacher in der Handhabung ist?
- Wurde der Betroffene umfassend in die Handhabung des Hilfsmittels eingewiesen?

Wohnraum- /Praxisgestaltung

Wohnung (und Praxis !) barrierefrei bzw. barrierearm gestalten, z.B.:
- Haltestangen/ - griffe
- rutschfester Bodenbelag
- Toilettensitzerhöhung
- keine Schwellen
- geeignete Sitzmöbel mit unterschiedlichen Sitzhöhen
- gut lesbare Hinweisschilder

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Frakturprävention: Hüftprotektoren (savehip)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Wirkprinzip:
1. Vergrößerung des Aufprallareals durch die Protektorschalen
2. Energieabsorption in den Protektorschalen
3. Umverteilung der Sturzenergie auf das umliegende Weichteilgewebe

Beispiele:

Wechselbare Protektoren

Fest interierte Protektoren

Osteoporosetherapie

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Frakturanamnese für proximale Femur- / Humerusfraktur, Wirbelkörper-, Becken-, Radiusfraktur →
Ausreichende Versorgung mit Vitamin D (als Medikament) und Kalzium (mit der Ernährung, z.B. Milch oder Ca-reiches Mineralwasser)

Vitamin D: 800 – 1000 IE D3 täglich oder 20.000 IE dreiwöchentlich
(20 ug = 800 IE), tägliche orale Aufnahme ca. 2-3 ug

Vitamin D-Spiegel (25-OH-Vitamin D3) **Idealbereich: 40 – 60 ng/ml**

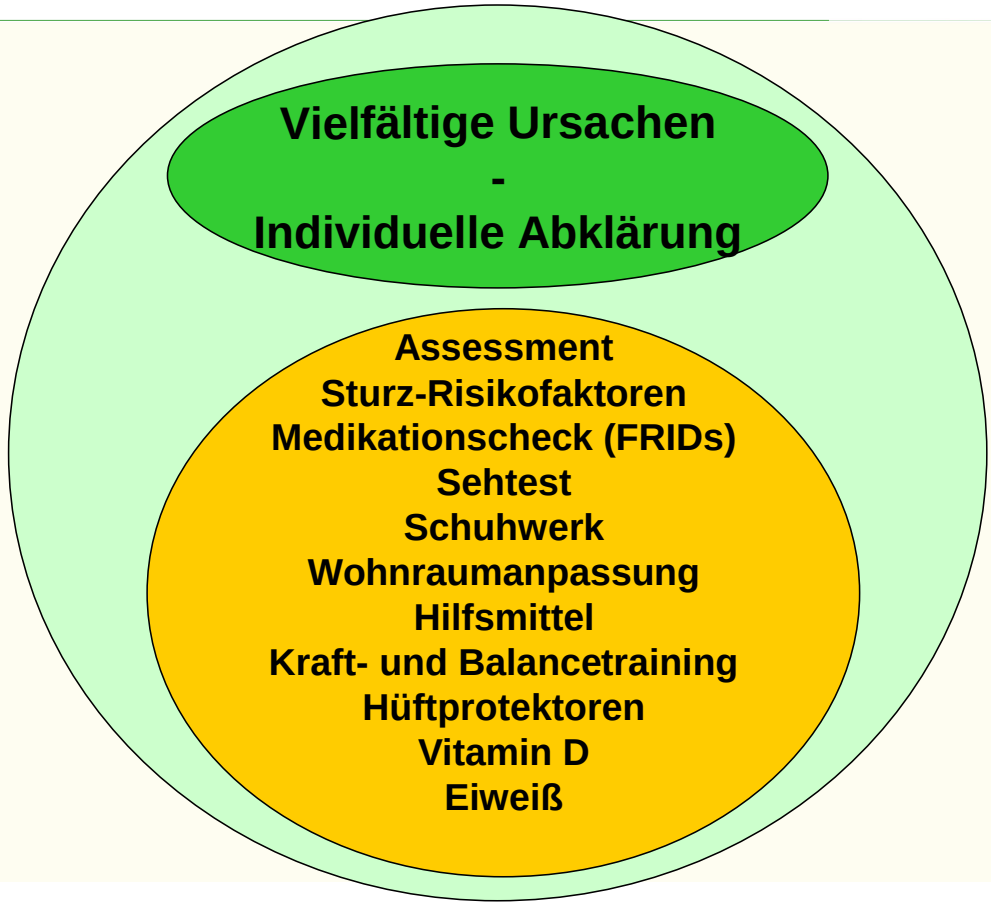
<u>Bei stattgehabten Stürzen</u>
Osteoporosediagnostik und Behandlung nach DVO-Leitlinie

Time until benefit bei Biphosphonaten beachten (je nach Studie 8-12 Monate)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Zusammenfassung Stürze im Alter

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Schwindel

Schwindel bezeichnet eine unangenehme Störung der räumlichen Orientierung oder eine fälschliche Wahrnehmung von Bewegung.

Schwindel ist ein Symptom und keine Diagnose!

Prävalenz von Schwindel – Arten von Schwindel

Bei Patienten > 75 Jahre ist Schwindel das häufigste Leitsymptom.

Die 1-Jahres-Prävalenz für signifikanten Schwindel, der zu einem Arztbesuch führt und die Alltagsaktivität einschränkt, liegt bei > 70-Jährigen bei 30 % und bei > 80-Jährigen bei 50 %.

Schwankschwindel
vermittelt das Gefühl, dass der Boden unter einem schwankt wie auf einem Boot.
Drehschwindel
Betroffener fühlt sich wie im Karussell.
Liftschwindel
Betroffener hat das Gefühl, wie in einem Aufzug nach oben oder unten gezogen zu werden.
Benommenheitsschwindel
Unspezifisches Gefühl

Furman JM et al. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2010; Jonsson R et al., J Vest Res 2004

Ursachen von Schwindel

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

peripher-vestibulärer Schwindel
- Benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel
- M. Meniere
- Neuropathia vestibularis
- Tumor Kleinhirnbrückenwinkel

zentral-vestibulärer Schwindel
- Vertebrobasiläre Ischämie
- Hirnstamminfarkt
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Vestibuläre Migräne

Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- HRST
- entgleister/niedriger RR
- Orthostase
- vasovagal

Metabolische Störungen
- Hypoglykämie
- Elektrolytentgleisungen

Intoxikationen
- Alkohol
- Drogen
- Medikamente

Psychosomatische Erkrankungen
- Panikattacken
- Agoraphobie
- Hyperventilationssyndrom
- Phobischer Schwankschwindel

Orthopädische Erkrankungen
- HWS-Syndrom
- Schleudertrauma

Ophthalmologische Erkrankungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Häufige Ursachen von Schwindel im Alter

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Erkrankung	Typische Präsentation und Therapie
benigner paroxysmaler Lagerungsschwindel (BPPV)	Schwindelattacken (5–60 sec) bei Kopflageänderung; Beginn oft morgens; Therapie mit Befreiungsmanövern
orthostatischer Schwindel	vorübergehend Schwindel nach dem Aufstehen aus dem Liegen/Sitzen; evtl. nach Medikamenteneinnahme; Therapie mit Blutdruckregulation
Morbus Menière	Schwindelepisoden (min–h) mit Ohrdruck, Tinnitus, Hörminderung; progedienter Hörverlust; Therapie z. B. mit Betahistin
bilaterale Vestibulopathie (komplett oder inkomplett)	Schwindel und Unsicherheit beim Gehen, insbesondere in Dunkelheit und auf unebenem Grund; teilweise Oszillopsien; chronischer Verlauf; Therapie mit Gleichgewichtstraining
zentraler Schwindel	meist Dauerschwindel mit klinisch-neurologischer Auffälligkeit (z. B. Okulomotorik, Koordination, extrapyramidale Motorik); im Rahmen von fokalen Läsionen (z. B. Schlaganfall), zerebraler Mikroangiopathie oder neurodegenerativen Erkrankungen (z. B. zerebelläre Ataxie); Therapie der Grunderkrankung und Gleichgewichtstraining; evtl. symptomatische medikamentöse Therapie

Jahn K et al. : Dizziness and unstable gait in old age—etiology, diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2015

Multimodaler Altersschwindel

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Kombination aus mehreren degenerativ bedingten vestibulären und nicht-vestibulären Störungsmechanismen, z.B.:

- neuronale Degeneration im vestibulären und propriozeptiven System
- nachlassender Visus
- nachlassende kardiovaskuläre Adaptationsfähigkeit
- häufigere Störungen der Homöostase
- erschwerte psychologische Anpassung, gesteigerte Angst

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Basisanamnese bei Schwindel

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Zeitliche Einordnung
- seit wann?
- Erstereignis?
- Dynamik?

Bewegungsillusion oder Unsicherheitsgefühl ?
- Wird eine scheinbare Bewegung wahrgenommen, oder liegt eher ein Unsicherheitsgefühl (insb. beim Stehen und Gehen) vor?

Attackenartige oder anhaltende Beschwerden?

Begleitumstände
- Fallneigung, Stürze?
- Übelkeit, Erbrechen?
- Hörstörung, Tinnitus?
- Andere neurologische Ausfälle? Kopfschmerzen?
- Vorerkrankungen?
- Medikamente?

Schwindel: neurologische Diagnostik

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Quantitative Bewusstseinsstörung (Beurteilung der Vigilanz)
- Sehen (Fingerperimetrie)
- Gang- und Standprüfung (Romberg, Unterberger-Tretversuch)
- Zerebelläre Funktion im Seitenvergleich (Finger-Nase-Versuch; Knie-Hacke-Versuch)
- Okulomotorik
- Nystagmus-Prüfung
- Diagnostische Lagerungsproben
- Vestibulo-okulärer Reflex (Schnelle passive Kopfdrehung um 20° aus der Nullposition unter Fixation)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Dr. Rahel Eckardt-Felmberg
Klinik für Geriatrie - St. Joseph Krankenhaus Berlin
www.sjk.de geriatrie@sjk.de
Tel.: (030) 7882 4900

Praktische Diagnostik und Therapie der Demenz

Allgemeinmedizin und Innere Medizin Refresher am 21.06.22 in Leipzig

Rahel Eckardt-Felmberg

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

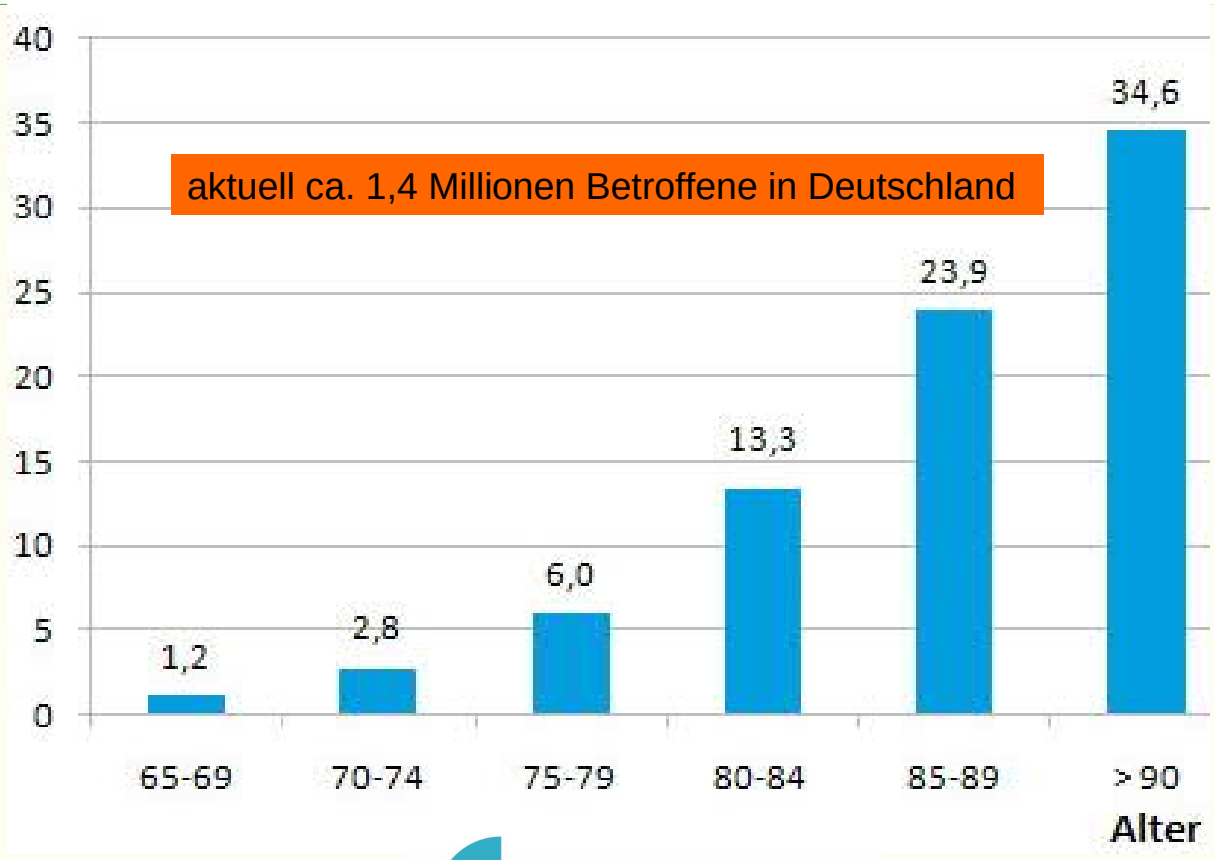
Gliederung

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Einleitung
- Formen der Demenz (AD, VD, FTD, LBD)
- Diagnostik der Demenzen
  - Diagnostik von Verhaltensstörungen bei Demenz
- reversible Ursachen von „Demenzen“ (sog. sekundäre Demenzen)
- somatische Ursachen von Verhaltensstörungen bei Demenz
- Medikamentöse Therapie der Demenz
  - speziell medikamentöse Therapie von Verhaltensstörungen
- Nicht-medikamentöse Therapieempfehlungen

Demenz – Häufigkeit nach Altersgruppen (in %)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



nach Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. 2006

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Was ist Demenz?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Kognitive Störungen

Beeinträchtigung von Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernen, Sprache, Urteilsvermögen, Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)

Verhaltensstörungen

Affektive / psychotische Phänomene, Antriebsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen

Somatische Störungen

Inkontinenz, Störungen von Körperhaltung und Gangbild, Schluckstörungen, Appetitverlust, Schlaf-Wach-Rhythmus

Zeitdauer > 6 Monate

Verhaltensstörungen bei Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Synonyme:
- Nicht-kognitive Symptome
- Herausforderndes Verhalten
- BPSD (Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia)

Störungsbilder
- Aggressivität
- Unruhe
- Enthemmung
- Halluzinationen
- Wahn
- Affektlabilität
- Apathie
- Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen

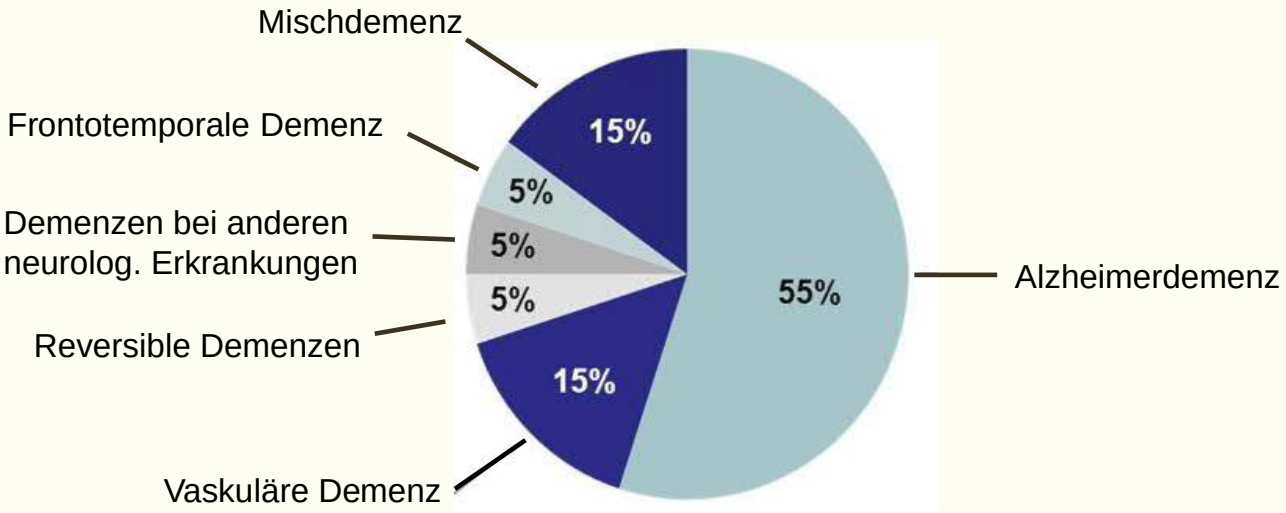
Auftreten bei 76-96 % aller Demenzkranken im Verlauf der Erkrankung!*

* Hessler et al., Epidemiol Psychiatr Sci 2017

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Häufigkeit verschiedener Demenzformen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Frauenknecht S, Lieb K. Elsevier 2011

Alzheimer-Demenz

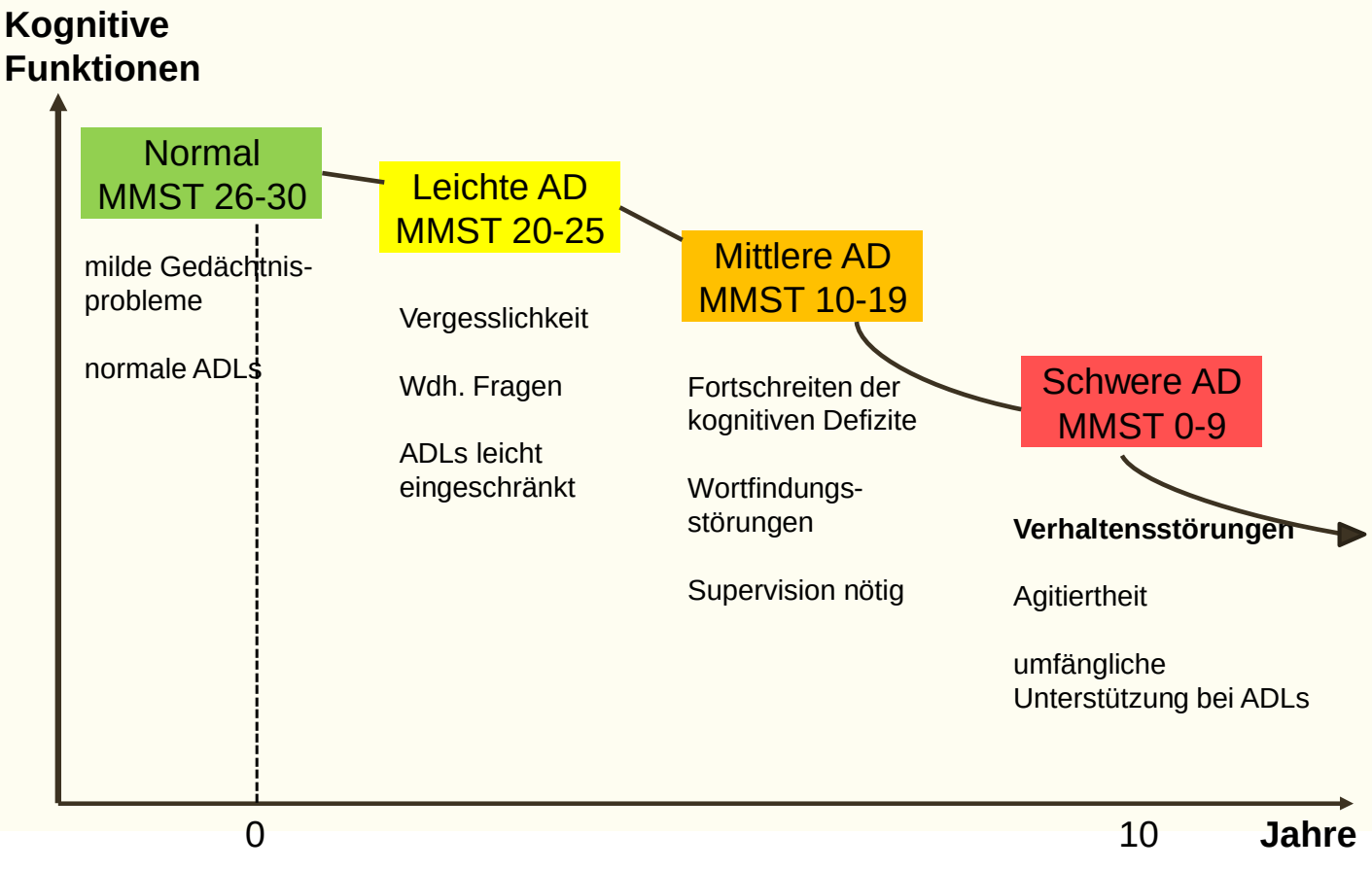
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- allmählicher, schleichender Prozess
- Konzentrationsstörungen, rasche Erschöpfbarkeit
- sozialer Rückzug
- Interesselosigkeit, Depressivität, Antriebsarmut
- diffuse Ängste
- sprachliche Schwierigkeiten
- Störungen der räumlichen Wahrnehmung
- Fehlhandlungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens
- **erst später Verhaltensstörungen**

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Klinischer Verlauf der Alzheimer-Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



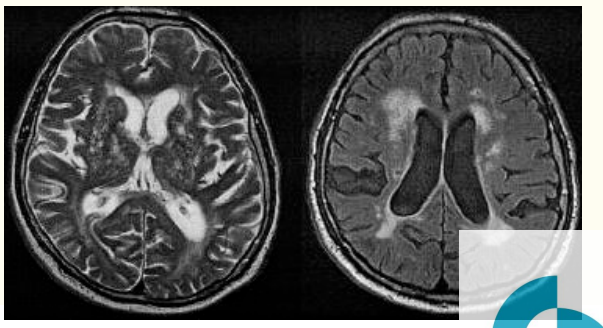
Vaskuläre Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

zwei unterschiedliche Konzepte

Mikroangiopathie
Morbus Binswanger,
Subkortikale vaskuläre Angiopathie

Makroangiopathie
Multi-Infarkt-Demenz



FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Vaskuläre Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- **Vorhandensein eines demenziellen Syndroms**
  + Nachweis einer zerebrovaskulären Erkrankung (zeitliche Kopplung!)
- **heterogenes Konstrukt** (z.B. Subkortikale arteriosklerotische Demenz, Multiinfarkt Demenz, Vaskuläre Demenz aufgrund zerebraler Blutung)
- **Bildgebung** obligatorisch (vorrangig CCT, cMRT)
- **Neuropsychologisches Assessment:** Defizite in Exekutivfunktionen, Aufmerksamkeit, motorischer Geschwindigkeit
- **klinisches Bild: stufenweise progredienter Verlauf**; neurologische Ausfälle; häufig unsicherer Gang, Stürze und Inkontinenz
- **typische kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Frontotemporale Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Atrophie des Frontal-/ Temporallappens

→ **Veränderungen von Persönlichkeit, (Sozial-)Verhalten, Sprache:**

Emotionale Verarmung/Gleichgültigkeit, Impulsivität, Enthemmung, Rastlosigkeit, Aggressivität, ungebremste Sexualität, vermehrte Ablenkbarkeit, Hyperoralität, veränderte Essgewohnheiten, perseverierende und stereotype Verhaltensweisen („irrsinnige Routinen“), Ängste, Halluzinationen/Wahn, Rededrang, Sprachverarmung

- schleichender Beginn, langsame Progredienz
- früher Verlust der Krankheitseinsicht, Selbstkontrolle und Urteilsfähigkeit
- relativ gut erhalten: Orientierung, teilw. praktische Fähigkeiten

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Lewy-Body-Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Merkmale:

- fluktuierende Defizite von Kognition und Aufmerksamkeit
- Parkinsonoid
- optische Halluzinationen
- wiederholte Stürze / Synkopen
- Neuroleptika-Überempfindlichkeit
- Verhaltensstörungen im REM-Schlaf (Schreien, Sprechen, motorisches Ausagieren von Träumen)

Merke: Gedächtnisfunktion ist bei Erkrankungsbeginn relativ gut erhalten!

Diagnostik von Demenzen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Eigen- und Fremdanamnese
- Überprüfung der Medikation, evtl. Medikamenten- / Substanzmissbrauch
- internistische und neurologische Untersuchung
- Erhebung des psychischen Befundes
- neuropsychologische Testverfahren (z.B. MMST)
- laborchemische Diagnostik (je nach differenzialdiagn. Überlegungen)
- Liquordiagnostik ($A\beta_{1–42}$, Gesamt-Tau, Phospho-Tau)
- apparative Zusatzdiagnostik (CCT / cMRT, PET / SPECT)

MMST als Demenz-Screeningtest

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Name _____ Datum _____ Score

		Score
A. Orientierung		
Zeit *(z. B. Welchen Tag haben wir heute?)*	1. Jahr 2. Jahreszeit 3. Datum 4. Wochentag 5. Monat	① ① ① ① ①
Ort *(z. B. Wo sind wir?)*	6. Land/Staat 7. Bundesland 8. Stadt/Ortschaft 9. Klinik/Praxis/Altersheim 10. Stockwerk	① ① ① ① ①
	Summe (max. 10):	☐☐
B. Merkfähigkeit		
Der Untersucher nennt folgende drei Gegenstände und fordert den Patienten auf, die Begriffe zu wiederholen (1 Punkt für jede richtige Antwort) Der Untersucher wiederholt die Wörter so lange, bis der Patient alle drei gelernt hat (höchstens 6 Wiederholungen).	1. >Auto< 2. >Blume< 3. >Kerze<	① ① ①
	Summe (max. 3):	☐
C. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit		
Von 100 an sind jeweils 7 abzuziehen. Falls ein Rechenfehler gemacht wird und die darauf folgenden Ergebnisse „verschoben" sind, so wird nur ein Fehler gegeben.	1. >93< 2. >86< 3. >79< 4. >72< 5. >65<	① ① ① ① ①
ODER Falls der Patient die Aufgabe nicht durchführen kann oder will, „RADIO" rückwärts buchstabieren lassen: O-I-D-A-R	1. O 2. I 3. D 4. A 5. R	① ① ① ① ①
	Summe (max. 5):	☐
D. Erinnerungsfähigkeit		
Der Untersucher fragt nach den drei zuvor genannten Wörtern.	1. >Auto< 2. >Blume< 3. >Kerze	① ① ①
	Summe (max. 3):	☐
E. Sprache		
Der Untersucher zeigt zwei Gegenstände und fordert den Patienten auf, sie zu benennen.	1. Armbanduhr 2. Bleistift	① ①
Der Untersucher fordert den Patienten auf, nachzusprechen	3. "Sie leiht ihm kein Geld mehr"	①
Der Untersucher läßt den Patienten folgendes Kommando befolgen.	4. „Nehmen Sie dieses Blatt in die rechte Hand" 5. „Falten Sie es in der Mitte" 6. „Legen Sie es auf den Boden"	① ① ①
Der Untersucher bittet den Patienten,	7. die Anweisung auf der Rückseite zu befolgen	①
Der Untersucher dreht das Blatt um und fordert den Patienten auf,	8. einen vollständigen Satz zu schreiben (Rückseite).	①
Der Untersucher läßt den Patienten die auf der Rückseite vorgegebene Figur malen (1 Punkt, wenn alle Seiten und Winkel stimmen und die sich überschneidenden Linien ein Viereck bilden).	9. Nachzeichnen (Rückseite)	①
	Summe (max. 9):	☐
	Gesamtsumme bitte oben eintragen	

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Aufgabenbereiche

- Orientierung
- Kurzzeitgedächtnis
- Konzentration
- Sprachliche Fähigkeiten
- Praxie
- Visuo-konstruktive Fähigkeiten

26-30 Pkt.	unauffällig
20-25 Pkt.	leichte Demenz
10-19 Pkt.	mittelgradige Demenz
0-10 Pkt.	schwere Demenz

- einfach durchzuführen
- einfach auszuwerten
- sehr verbreitet/bekannt

DemTect zur Demenzdetektion

Aufgabenbereiche
- kurzfristiges verbales Behalten
- Zahlen-Transkodieren
- verbale Flüssigkeit
- numerisches Arbeitsgedächtnis
- mittelfristiges verbales Behalten

Demtect nach J. Kessler u. P. Calabrese, 2000

1. Wortliste (1. Zeile vorlesen – Wiedergabe – 2. Zeile – Wiedergabe)

Teller ☐ Hund ☐ Lampe ☐ Brief ☐ Apfel ☐ Hose ☐ Tisch ☐ Wiese ☐ Glas ☐ Baum ☐
Teller ☐ Hund ☐ Lampe ☐ Brief ☐ Apfel ☐ Hose ☐ Tisch ☐ Wiese ☐ Glas ☐ Baum ☐

Richtig erinnerte Begriffe (max. 20) ☐

2. Zahlen Umwandeln (s. hinten) Richtige Umwandlungen ☐

3. Supermarktaufgabe (In 1 Minute möglichst viele Dinge nennen, die es dort zu kaufen gibt)

☐ Genannte Begriffe
☐ (max. 20) ☐

4. Zahlenfolge rückwärts (Proband wiederholt Zahlenfolgen rückwärts, jeweils 2. Versuch möglich)

1. Versuch	7-2	4-7-9	5-4-9-6	2-7-5-3-6	8-1-3-5-4-2	Längste richtig rückw.
2. Versuch	8-6	3-1-5	1-9-7-4	1-3-5-4-8	4-1-2-7-9-5	wiederholte Folge
	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	(max. 6) ☐

5. Erneute Abfrage der Wortliste

Teller ☐ Hund ☐ Lampe ☐ Brief ☐ Apfel ☐ Hose ☐ Tisch ☐ Wiese ☐ Glas ☐ Baum ☐

Richtig erinnerte Begriffe (max. 10) ☐

Auswertung: Die Rohwerte werden nach folgender Tabelle umgerechnet und bewertet

Aufgabe	Erg.	über 60 J.					unter 60 J.					Punkte
1. Wortliste		ab:	7	9	11		ab:	8	11	13		
2. Zahlen-Umwandeln		ab:	1	3	4		ab:	1	3	4		
3. Supermarktaufgabe		ab:	6	10		16	ab:	13	16		20	
4. Zahlenfolge rückw.		ab:	2	3	4		ab:	2	4	5		
5. Erneute Wortliste		ab:	1	3		5	ab:	1	4			
Punktzahl:			1	2	3	4	5		1	2	3	4

Punktzahl	Diagnose	Handlungsempfehlung
13 – 18 P.	altersgem. kog. Leistung	nach 12 Mon. bzw. bei Problemen neu testen
9 - 12 P.	leichte kog. Beeinträchtigung	nach 6 Mon. neu testen - Verlauf beobachten
≤ 8 P.	Demenzverdacht	weitere diagnostische Abklärung - Therapie

Bemerkungen:

Datum: ausgefüllt von:

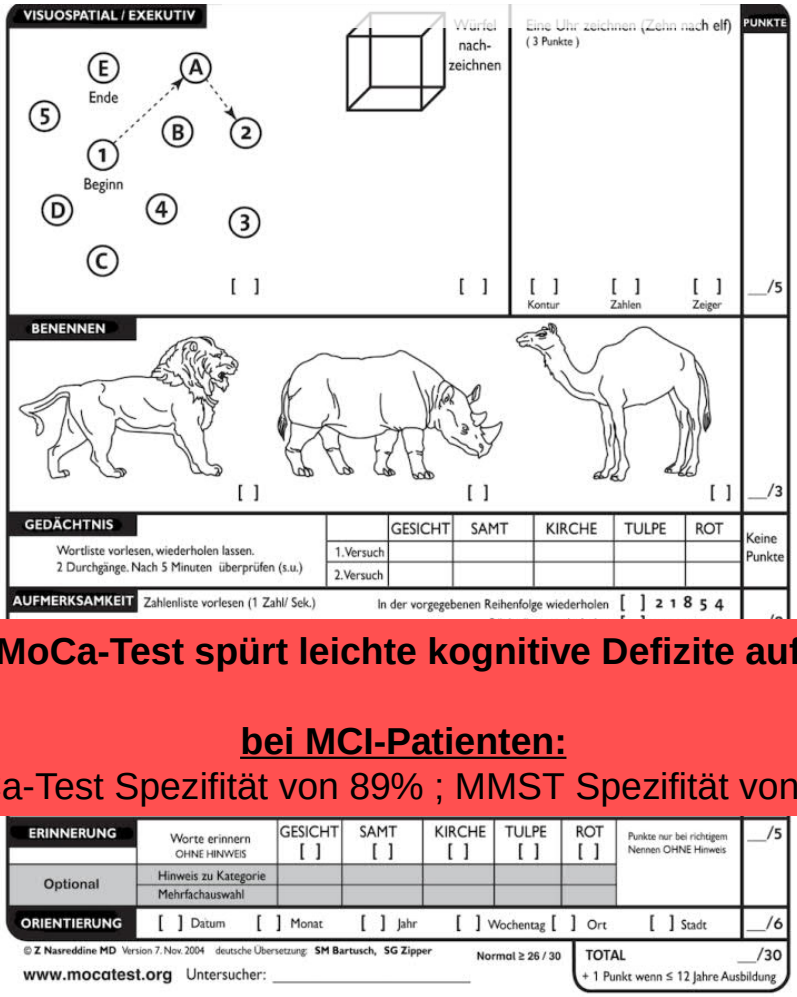
13-18 Pkt. Normalbefund
9-12 Pkt. Mild Cognitive Impairment
≤ 8 Pkt. Demenzverdacht

Sensitiver in der Früherkennung als der MMST;
schnell (8-10 Minuten);
einfach durchzuführen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

MoCA-Test (Montreal Cognitive Assessment)

Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



MoCa-Test spürt leichte kognitive Defizite auf.

bei MCI-Patienten:
MoCa-Test Spezifität von 89% ; MMST Spezifität von 62%

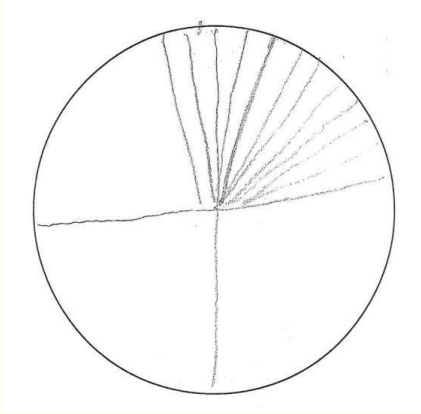
Demenz-Screening: Uhren-Test

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

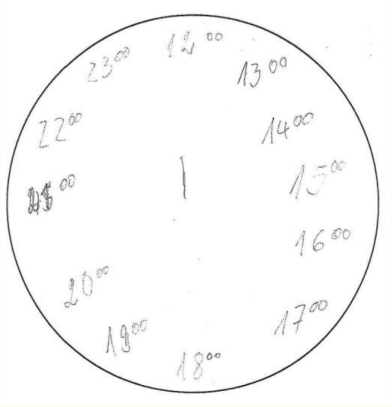
Aufgabe:
„Dies soll eine Uhr sein. Bitte schreiben Sie die fehlenden Ziffern in die Uhr und zeichnen Sie danach die Uhrzeit 10 nach 11 ein.“

erfasst 2 kognitive Teilfunktionen:
- visuell – räumliche Organisation
- abstraktes Denken

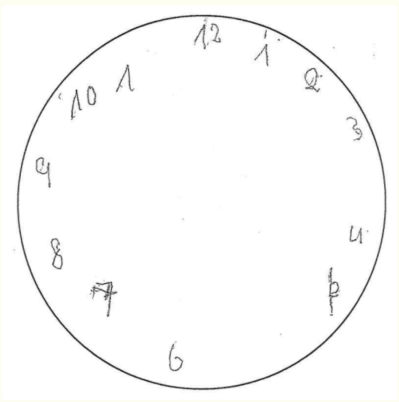
Score ≥ 3: pathologisch



Score 5
MMST 21



Score 4
MMST 29



Score 4
MMST 16

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

MiniCog

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

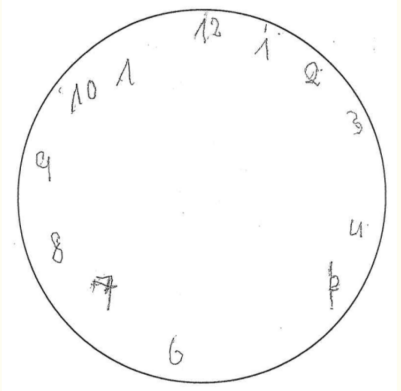
3 Begriffe abfragen und merken lassen
(z.B. **Sonnenaufgang, Banane, Stuhl)**

➡ 0-3 Punkte

plus

Uhrentest
➡ 0-2 Punkte

=



Gesamtauswertung:
< 3 Punkte: auffälliges Ergebnis

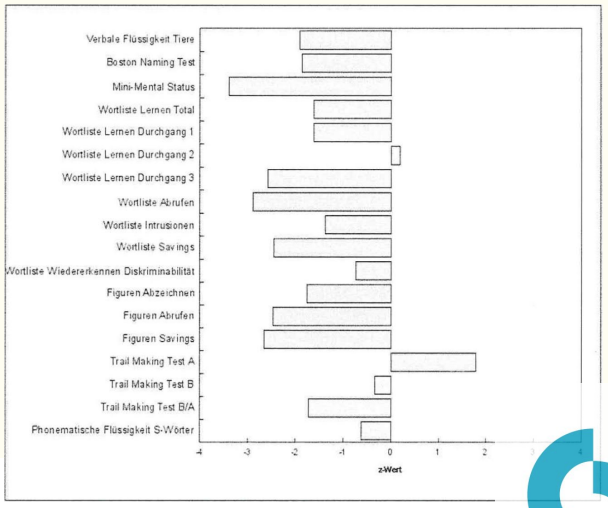
CERAD Testbatterie

(Consortium to Establish a registry for Alzheimer`s Disease)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Aufgaben

- Verbale Flüssigkeit Tiere (Tiere benennen innerhalb einer Minute)
- Boston Naming Test (Bilder benennen)
- MMST
- Wortliste Gedächtnis (Abruf von 10 Worten in 3 Durchgängen)
- Konstruktive Praxis (vier Figuren zeichnen)
- Wortliste Abrufen (verzögerter Abruf der 10 Worte)
- Wiedererkennen (10 ursprüngliche Worte von 10 Distraktoren unterscheiden)
- Konstruktive Praxis abrufen (freie Wiedergabe (zeichnen) der vier Figuren)
- Trailmaking A und B



Variable	Min.	Max.	Rohwert	z-Wert
Verbale Flüssigkeit Tiere	0	-	10	-1.91
Boston Naming Test	0	15	10	-1.87
Mini-Mental Status	0	30	23	-3.39
Wortliste Lernen Total	0	30	15	-1.62
Wortliste Lernen Durchgang 1	0	10	3	-1.61
Wortliste Lernen Durchgang 2	0	10	7	0.19
Wortliste Lernen Durchgang 3	0	10	5	-2.58
Wortliste Abrufen	0	10	1	-2.89
Wortliste Intrusionen	0	-	2	-1.38
Wortliste Savings	0	-	20 %	-2.45
Wortliste Wiedererkennen Diskriminabilität	0	100	95 %	-0.74
Figuren Abzeichnen	0	11	8	-1.76
Figuren Abrufen	0	11	0	-2.47
Figuren Savings	0	-	0 %	-2.65
Trail Making Test A	0	180	34	1.79
Trail Making Test B	0	300	162	-0.34
Trail Making Test B/A	0	-	4.8	-1.73
Phonematische Flüssigkeit S-Wörter	0	-	8	-0.62

Hinweis: Die z-Werte sind bezüglich Alter, Geschlecht und Ausbildungsjahre korrigiert (Normpopulation CERAD: N = 1'100; Normpopulation Phonematische Flüssigkeit und Trail Making Test A + B: N = 604). Sie geben an, wieviele Standardabweichungen der Skalenwert über oder unter dem erwarteten Wert liegt. Spannweiten: Alter CERAD: 49 - 92 Jahre; Alter Phonematische Flüssigkeit und Trail Making Test: 50 - 88 Jahre; Ausbildungsjahre (alle Tests): 7 - 20 Jahre.

1/1

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Diagnostische Skalen zur Beurteilung von Verhaltensstörungen bei Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Skala	Fokus	Bewertung
Montgomery-Asberg Depression Scale (MADRS)	Skala zur Fremdbeurteilung von depressiver Symptomatik	Die Werte der 10 Items werden addiert: maximal 60 Punkte > 28 = schwere Depression
Skale zur Beurteilung von Schmerzen bei Demenz (BESD)	Skala zur Fremdbeurteilung von Schmerzen bei Demenz	> 2 Punkte: Vorliegen von Schmerzen wahrscheinlich
Nurses Observation Scale of Geriatric Patients (NOSGER)	Skalen zur Erfassung des funktionellen Zustandes von geriatrischen Patienten	Gesamtmittelwerte: Je höher die Gesamtsumme, umso auffälliger sind die funktionellen Einschränkungen.
Cohen-Mansfield Agitations Inventar (CMAI)	Skala zur quantitativen und qualitativen Erfassung von Verhaltensstörungen bei Demenz	29 Formen agitierten Verhaltens (Ausprägung: 1 [nie] bis 7 [mehrfach pro Stunde]) als Verlaufsbeurteilung
Neuropsychiatrisches Inventar (NPI)	Erfassung von Verhaltensstörungen bei Demenz und Belastungs-einschätzung pflegender Angehörige	12 Verhaltensbereiche (Häufigkeit, Schwere und Belastung) als Verlaufsbeurteilung
Empirical Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (E-BEHAVE-AD)	Verlaufsbeobachtung und Schweregradeinschätzung von Verhaltensstörungen bei Morbus Alzheimer sowie Erhebung der Belastungssituation von Angehörigen	25 Verhaltenssymptome und Globaleinschätzung zur Belastungssituation von Angehörigen; vierstufige Skala (0 = nicht vorhanden bis 3 = vorhanden, mit physischer Komponente) als Verlaufsbeurteilung

Torsten Kratz Dtsch Arztebl Int 2017

Labordiagnostik

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Blut

Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Ca), Nüchtern-Blutzucker, TSH, Blutsenkung oder CRP, GOT, Gamma-GT, Kreatinin, Harnstoff, Vitamin B12

Optional

Differenzial-Blutbild, Blutgas-Analyse (BGA), Drogenscreening, Urinuntersuchungen, Lues-Serologie, HIV-Serologie, Konzentrationsmessungen von Phosphat, HbA1c, Homocystein, fT3, fT4, SD-Antikörper, Kortisol, Parathormon, Coeruloplasmin, Vitamin B6, Borrelien-Serologie, Pb, Hg, Cu, Folsäure

Good clinical practice, Expertenkonsens

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Bildgebende Diagnostik mit CCT und cMRT

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Bei **bestehendem Demenzsyndrom** soll eine konventionelle **cCT oder cMRT** zur Differenzialdiagnostik durchgeführt werden.
Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Die **Spezifität der strukturellen MRT ist zu gering**, um alleine darauf die Differenzierung der Alzheimer-Demenz oder der frontotemporalen Demenz von anderen neurodegenerativen Demenzen zu begründen. Für die Feststellung einer vaskulären Demenz sollten neben der Bildgebung (Ausmaß und Lokalisation von vaskulären Läsionen) Anamnese, klinischer Befund und neuropsychologisches Profil herangezogen werden.
Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Eine Notwendigkeit für eine cMRT-Untersuchung zur routinemäßigen Verlaufskontrolle besteht im Regelfall nicht. Bei atypischen klinischen Verläufen kann aber eine Verlaufs-cMRT erwogen werden.
Empfehlungsgrad 0, Evidenzebene IV

Liquordiagnostik

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Liquor
Zellzahl, Gesamteiweiß, Glucose, Laktat, IgG; Gesamt-Tau, phospho-Tau, beta-Amyloid

Die liquorbasierte Demenzdiagnostik **unterstützt** in klinisch unklaren Fällen im Rahmen der Erstdiagnostik die **Differenzierung zwischen primär neurodegenerativen Demenzerkrankungen und anderen Ursachen** eines Demenzsyndroms.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

Die **kombinierte Bestimmung** der Parameter ß-Amyloid, Gesamt-Tau und Phospho-Tau ist der Bestimmung nur eines einzelnen Parameters überlegen und **wird empfohlen.**
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

EEG-Diagnostik

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Ein EEG ist **bei bestimmten Verdachtsdiagnosen** indiziert (Anfallsleiden, Delir, Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung).

Das EEG kann **zur Abgrenzung von neurodegenerativen und nicht-neurodegenerativen Erkrankungen** beitragen, ist jedoch zur Differenzialdiagnose von neurodegenerativen Demenzerkrankungen von geringem Wert.

Ein **regelhafter Einsatz** in der ätiologischen Zuordnung von Demenzerkrankungen wird **nicht empfohlen**.

Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Nuklearmedizinische Diagnostik

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

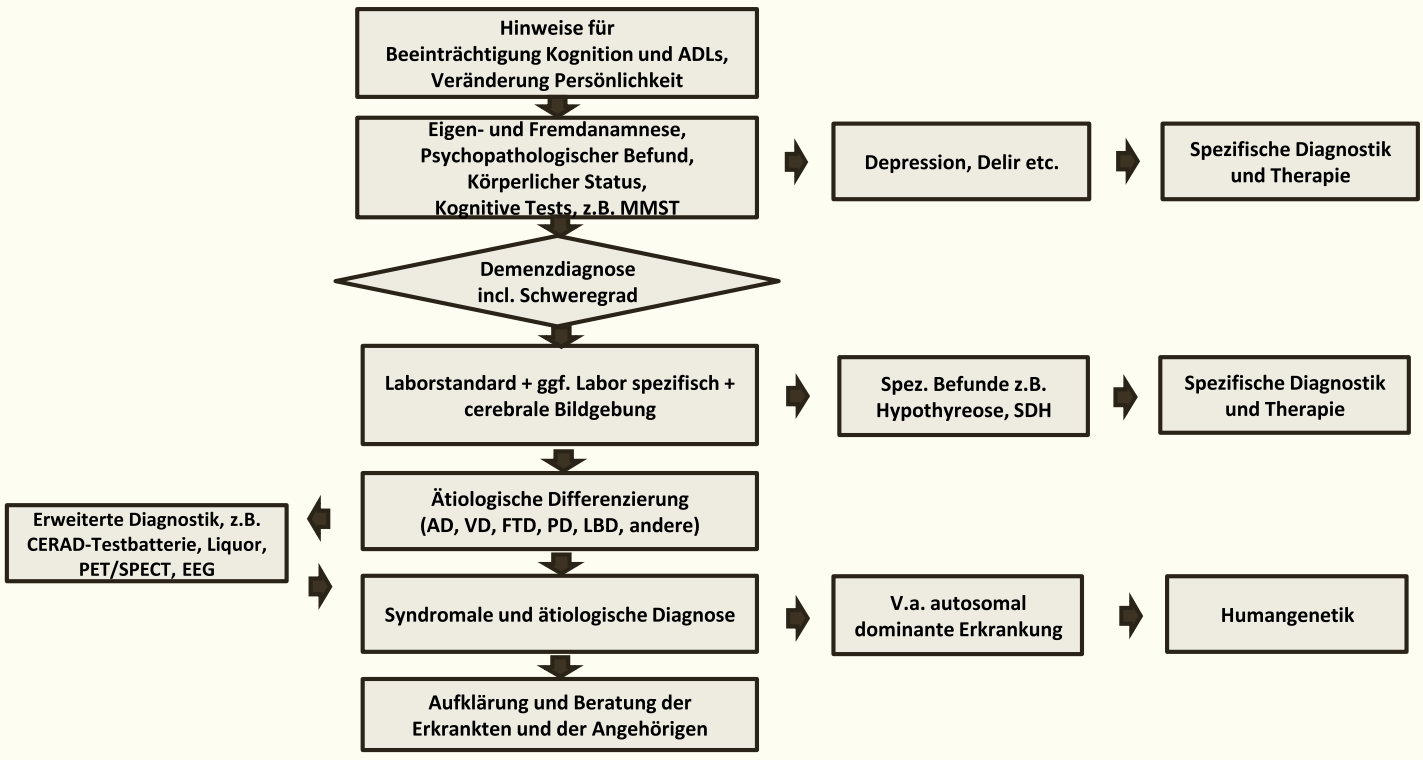
FDG-PET und HMPAO-SPECT können **bei Unsicherheit in der Differenzialdiagnostik** von Demenzen (AD, FTD, VD) zur Klärung beitragen. Ein regelhafter Einsatz in der Diagnostik wird nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad A, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Ein PET oder SPECT zur Festellung eines dopaminergen Defizits kann in klinisch unklaren Fällen für die **Differenzialdiagnose einer Lewy-Körperchen-Demenz vs. Nicht-Lewy-Körperchen-Demenz** eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad 0, Evidenzebene Ib

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Algorithmus zur Demenzdiagnostik

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Warum Demenzursachen unterscheiden?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Unterschiedliche Therapie und Versorgung
- Vaskuläre Ursachen – Behandlung von Risikofaktoren
- verschiedene Prognosen (Alzheimer/vaskuläre Demenz)
- verschiedene Probleme für Bezugspersonen
- unterschiedliche Gefahren (z.B. Stürze)
- Ausschluss potenziell reversibler Erkrankungen mit kognitiven Defiziten

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

(reversible) sekundäre Demenzen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Quelle: Voderholzer, U., Hohagen, F. Therapie psychischer Erkrankungen. Elsevier, 2013

Einteilung	Erkrankungen, die zu einer Demenz führen können
Endokrinopathien	▪ Hypo-/Hyperthyreose, Hypo-/Hyperparathyreoidismus
Vitaminmangelkrankheiten	▪ Vitamin-B_{12}-Mangel, Folsäure-Mangel, Vitamin-B_1-Mangel, Vitamin-B_6-Mangel
Stoffwechselerkrankungen	▪ Morbus Wilson, Hämochromatose, Leberzirrhose, Chronische Nierenerkrankungen
Intoxikationen	▪ Schwermetalle (z.B. Blei, Quecksilber), Medikamente (z.B. anticholinerge Substanzen), Alkohol
Elektrolytstörungen	▪ Hypo-/Hypernatriämie
Hämatologische Erkrankungen	▪ Multiples Myelom, Polyzythämie, Anämie
Infektionskrankheiten	▪ Neurosyphilis, Neuroborreliose, Morbus Whipple, ▪ HIV-Enzephalopathie, Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)
ZNS-Erkrankungen	▪ Hydrozephalus, Hirntumoren

Verhaltensstörungen bei Demenz : somatische Ursachen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Schmerzen (z.B. im Rahmen von Stürzen, bei unerkannten Frakturen, Osteoporose oder fehlsitzenden Zahnprothesen)
- Internistische Erkrankungen (z.B. Hyperthyreose; Harnwegsinfekt; dekompensierte Herzinsuffizienz mit Nykturie)
- Cerebrale Ischämien
- Medikamenten-assoziiert (z.B. Überdosierung von Neuroleptika oder Digitalis; Anticholinergika)
- Seh- und Hörminderungen
- **Defizit-orientierter Umgang mit Demenzkranken:**
  Sichtweise und Handeln der Betreuungspersonen orientiert sich an den Einbußen und nicht an den Ressourcen des Erkrankten;
  kontinuierliche Konfrontation mit Defiziten kann zu Unruhe, Aggressivität und Apathie führen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Behandlungsmöglichkeiten

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Bei sekundär bedingter Demenz →

oft gute Behandlungsprognose bei Behandlung der Ursache

Bei primärer Demenz:

1. Risikofaktoren einstellen, z.B. Blutdruck, Vorhofflimmern, Cholesterinsenkung, Diabetes mellitus (auch zur Prävention!)

2. Medikamentöse Behandlung mit sog. Antidementiva

3. Nicht-medikamentöse Therapieansätze

Therapieziele

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Symptommanagement
- Erhalt von Fähigkeiten, Kompensation verlorener Fähigkeiten

  (nicht Defizite und Verluste betonen, sondern vorhandene Fähigkeiten und Ressourcen nutzen)
- Stabilisierung auf dem Niveau zu Behandlungsbeginn oder Verlangsamung der Symptom-Progression

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wirksamkeit von Antidementiva

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Acetylcholinesterase-Hemmer sind wirksam in Hinsicht auf die Fähigkeit zur Verrichtung von Alltagsaktivitäten, auf die Besserung kognitiver Funktionen und auf den ärztlichen Gesamteindruck bei der leichten bis mittelschweren Alzheimer-Demenz und eine Behandlung wird empfohlen.
Empfehlungsgrad B, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Es soll die höchste verträgliche Dosis angestrebt werden.
Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ia, Leitlinienadaptation NICE-SCIE 2007

Memantin ist wirksam auf die Kognition, Alltagsfunktion und den klinischen Gesamteindruck bei Patienten mit moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz und sollte eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia

Wirksamkeit von Antidementiva auf Verhaltenssymptome

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Global werden Verhaltenssymptome durch die Gabe von Galantamin und eventuell von Donepezil bei **leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz** positiv beeinflusst.
- Bei **mittelschwerer bis schwerer Demenz** gibt es keinen Hinweis für einen positiven Effekt von Acetylcholinesterase-Hemmern auf Verhaltenssymptome.
- Memantin beeinflusst Verhaltenssymptome bei moderater bis schwerer Alzheimer-Demenz mit geringer Effektstärke.
- Zur pharmakologischen Behandlung psychotischer Symptome bei **Lewy-Körperchen-Demenz und Demenz bei M. Parkinson** gibt es für Rivastigmin Hinweise für Wirksamkeit.
- Bei der Lewy-Körperchen-Demenz gibt es Hinweise für Effekte von Memantin auf Verhaltenssymptome.

S3-Leitlinie "Demenzen": Langversion (Januar 2016)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Antidementiva

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

	leichte Demenz	moderate Demenz	schwere Demenz
Alzheimer-Demenz (B) Gemischte-Demenz (C)	Donepezil, Galantamin, Rivastigmin	Donepezil, Galantamin, Rivastigmin Memantine	Donepezil, Galantamin, Rivastigmin Memantine **OFF-label: Donepezil.+ Memantine**
Vaskuläre Demenz (C)	**OFF-label**: Donepezil, Galantamin, Rivastigmin (C) **OFF-label**: Memantine(C)		
Frontotemporale Demenz	keine Therapieempfehlung		
Lewy-Körperchen-Demenz	OFF-label: Rivastigmin, Donepezil und Memantine		
Demenz bei M. Parkinson (B)	Rivastigmin	Rivastigmin	keine Therapieempfehlung

Darreichungsform und Dosis von Antidementiva

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Präparat	Applikations-form	Einnahme-intervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximal-dosis	Minimale tägliche Dosis, ab der ein Wirksamkeits-nachweis besteht
Acetylcholinesterasehemmer					
Donepezil	Tabletten (5 mg, 10 mg) Schmelztabletten (5 mg, 10 mg)	1 x täglich	5 mg abends	10 mg	5 mg
Galantamin	Retardierte Hartkapseln (8 mg, 16 mg, 24 mg)	1 x täglich	8 mg retard morgens	24 mg	16 mg
	Lösung (1 ml entspricht 4 mg)	2 x täglich	4 mg morgens und abends		
Rivastigmin	Hartkapseln (1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg und 6 mg)	2 x täglich	1,5 mg morgens und abends	12 mg	6 mg
	Lösung (1 ml entspricht 2 mg)	2 x täglich	morgens und abends		6 mg
	Transdermales Pflaster (4,6 mg/24 h, 9,5 mg/24 h, 13,3 mg/24 h	1 x täglich	4,6 mg/24 h	9,5 mg 13,3 mg (nach 6 Monaten Behandlung mit 9,5 mg mit klinischer Progression)	9,5 mg

Präparat	Applikations-form	Einnahme-intervall	Tägliche Startdosis	Zugelassene tägliche Maximaldosis	Minimale tägliche Dosis, ab der ein Wirksamkeits-nachweis besteht
NMDA-Antagonist					
Memantin	Tabletten (10 mg, 20 mg) Für die Aufdosierung: 5 mg und 15 mg	1 x oder 2 x täglich	5 mg	20 mg Kreatininclearance >60 ml/min/1,73 m²	20 mg
	Tropfen (1 ml oder 20 Tropfen entspricht 10 mg)	2 x täglich		10 mg Kreatininclearance 40–60 ml/min/1,73 m²	

S3-Leitlinie "Demenzen": Langversion (Januar 2016)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Evidenzbasierte medikamentöse Interventionen bei Verhaltensstörungen bei Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

	Medikation	Indikation/Effektstärke [95-%-KI]	Risiken und potenzielle UAW	Empfehlungs-grad*1
Agitation und Aggression	Risperidon (0,5–2 mg/d)	Agitation und Aggression d = 0,33*3; p = 0,002	– EPMS, QTC-Zeit-Verlängerung – erhöhtes Sturzrisiko, Sedierung – erhöhtes Mortalitätsrisiko – erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko – kognitive Verschlechterung	B
	Haloperidol (0,5–2 mg/d)	Aggressivität d = 0,31; MD 0,31 [–0,49; –0,13], p = 0,0006	– EPMS (höher als Atypika) – QTC-Zeit-Verlängerung – erhöhtes Sturzrisiko, Sedierung – erhöhtes Mortalitätsrisiko (höher als Atypika) – erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko	A
	Aripiprazol (2,5–15 mg/d)	Agitation und Aggression MD –4,05 [–6,58; –1,52], p = 0,002	– Off-label-Use – erhöhtes Mortalitätsrisiko, EPMS – erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko	0
Gesteigerte Psychomotorik	Risperidon (0,5–2 mg/d)	schwere Unruhe p = 0,011	siehe oben bei Risperidon	0
Wahn und Halluzinationen	Risperidon (0,5–2 mg/d)	Wahn und Halluzinationen MD –0,14 [–0,25; –0,03], p = 0,01; d = 0,5	siehe oben bei Risperidon	A
	Haloperidol (0,5–2 mg/d)	Wahn und Halluzinationen p = 0,001	siehe oben bei Haloperidol	keiner
Depression	Citalopram (10–20 mg/d)	Depression und Agitation p = 0,05	– Hyponatriämie, Übelkeit – QTC-Zeit-Verlängerung	B

Torsten Kratz Dtsch Arztebl Int 2017

Weitere Medikations-Empfehlungen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Wenn zur Behandlung von agitiertem und aggressivem Verhalten Antipsychotika erforderlich werden, dann sollte **Risperidon bevorzugt** werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ia

Für Patienten mit **Parkinson-Demenz, Lewy-Körper-Demenz** und verwandten Erkrankungen sind klassische und viele atypische Neuroleptika kontraindiziert, da sie Parkinsonsymptome verstärken und Somnolenzattacken auslösen können. Einsetzbare Neuroleptika bei diesen Erkrankungen sind **Clozapin und mit geringerer Evidenz Quetiapin.**
Good clinical practice, Expertenkonsens

Für eine medikamentöse Therapie von **Schlafstörungen bei Demenz** kann **keine evidenzbasierte Empfehlung** ausgesprochen werden.
Empfehlungsgrad B, Evidenzebene IV

Melatonin ist in der Behandlung von Schlafstörungen bei Demenz **nicht wirksam.** Eine Anwendung wird nicht empfohlen.
Empfehlungsgrad A, Evidenzebene Ib

S3-Leitlinie "Demenzen": Langversion (Januar 2016)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nicht-medikamentöse Interventionen bei Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

	Verfahren	Effektstärken*1 und mögliche Indikation*2	Empfehlungsgrad*3
Erinnerungstherapie	Aktivierung von positiv besetztem Altgedächtnis in Gruppen z. B. durch Bilderbetrachten und Gespräche	d = 0,47 Angst, Unruhe, Depression und Aggressivität	B
Ergotherapie	Üben von noch erhaltenen, alltagspraktischen Fähigkeiten und positiv besetzten Tätigkeiten (z. B. Kochen, Gartenarbeit) anhand der Biografie	d = 0,72 Apathie, Unruhe und Agitiertheit	B
Musiktherapie	a) gemeinsames Singen / b) Musikhören, vor dem Hintergrund der Biografie (z. B. Volkslieder aus der Kindheit)	d = 0,62 Agitiertheit und Reizbarkeit	0
Körperliche Aktivitäten	Aktivierung durch z. B. gemeinsames Spazierengehen oder einfache Bewegungs- und Balance-Übungen	d = 0,68 Depression	B
Aromatherapie	Einsatz von angenehm empfunden Geruchsstoffen (z. B. Melissenöl) zur Beruhigung	Unruhe, Angst, Agitiertheit und Aggressivität	0
Snoezeltherapie	Anwendung von verschiedenen beruhigenden Stimuli (Licht, Geräusche, Geruch, Berührungen) in einem speziellen Entspannungsraum	Unruhe, Angst, Agitiertheit und Aggressivität	0
Angehörigenarbeit	Aufklärung über die Krankheit, Verhaltensmanagement und Stressbewältigung	Depression (uneinheitliche Studien)	B

Torsten Kratz Dtsch Arztebl Int 2017

Körperliche Aktivität bei Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

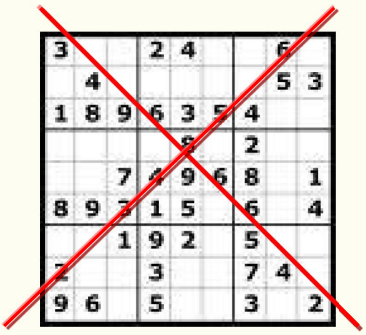
Es gibt Hinweise, dass körperliche Aktivierung positive Wirksamkeit auf kognitive Funktionen, Alltagsfunktionen, psychische und Verhaltenssymptome, Beweglichkeit und Balance hat. Körperliche Aktivität sollte empfohlen werden. Es existiert jedoch keine ausreichende Evidenz für die systematische Anwendung bestimmter körperlicher Aktivierungsverfahren.
(Empfehlungsgrad B, Evidenzebene Ib)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

S3-Leitlinie "Demenzen": Langversion (Januar 2016)

Gedächtnistraining bei Demenz

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



- Keine oder nur minimale Trainingseffekte
  – die Verbesserung ist nicht alltagsrelevant.
- Mechanistisches Üben kontraindiziert
  Gefahr der Frustration bei Patienten und Angehörigen!
- Sinnvoll ist bei leichter Demenz immer das Einüben von Kompensationsstrategien.
- Im fortgeschrittenen Stadium hilft die gezielte Beschäftigung mit noch **erhaltenen Erinnerungen**
  (d.h. Abruf/Erinnern von Bekanntem, nicht Neuem).

Validation (nach Naomi Feil)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Therapeutisch entscheidend ist das „Validieren“ von Äußerungen Demenzkranker, d.h. das Akzeptieren ihrer subjektiven Realität.

Verhaltensauffälligkeiten lassen sich verstehen und reduzieren durch Wissen über die Biografie.

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

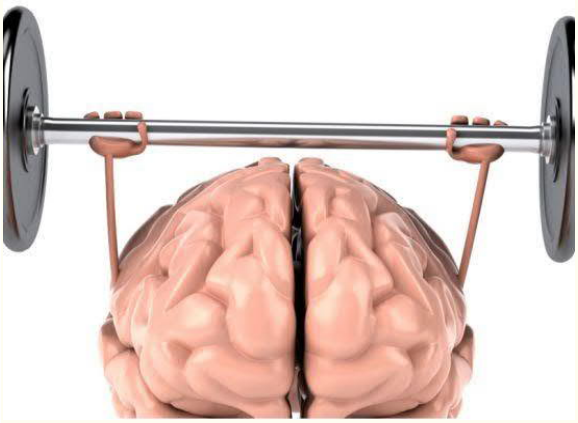
Prävention einer Demenz

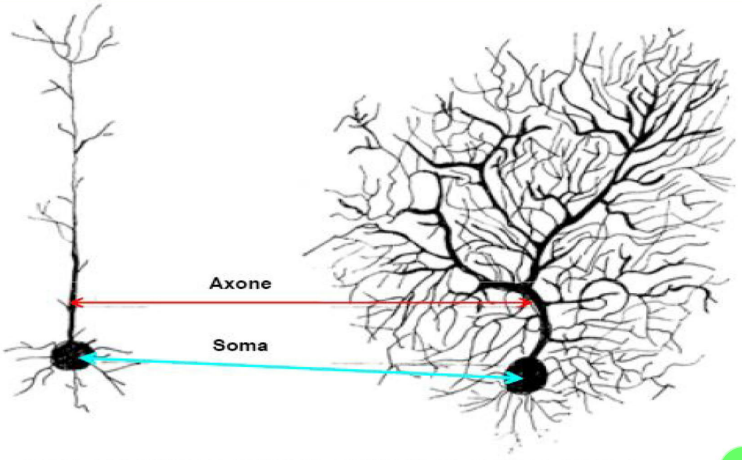
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Auswirkungen von Bewegung auf das Gehirn

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Erhöhung der Gehirndurchblutung
- Vermehrung der Kontaktstellen (Synapsen)
- Anregung zur Bildung neuer Nervenzellen
- Neubildung von Gefäßen





Links: Hirnzelle eines inaktiven alten Menschen.
Rechts: Hirnzelle eines sehr aktiven alten Menschen.

3x/ Woche mind. 30 min. Sport und/ oder täglich 30 min Bewegung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Prävention einer Demenz durch Ernährung?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease

Prospektive Studie, n = 2.258 Gesunde, ± 77 Jahre, follow-up 4 Jahre

Einhaltung der mediterranen Ernährung auf einer Skala von 0 bis 9

0 ——————————— 9

ernährt sich überhaupt nicht mediterran

ernährt sich vollkommen nicht mediterran

Jeder zusätzliche Punkt reduzierte das Alzheimer-Demenz-Risiko um 9-10%.

Scarmeas et al., Ann Neurol 2006

Prävention durch Ernährungskomponenten

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Vitamin B; Vitamin E; Vitamin C
Coenzym Q10; EPA/DHA…

wenige randomisierte Studien:
kein Nutzen

Beobachtungsstudien:
Zusammenhang zwischen Ernährung, Blutwerten und Demenz

keine wissenschaftliche Evidenz für den Einsatz von einzelnen Nahrungskomponenten

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fazit

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Es gibt viele Demenzformen; Vergesslichkeit ≠ Demenz ≠ Alzheimer
- Maßgeblich ist eine sorgfältige und frühzeitige Diagnostik und die Zuordnung eines Demenztyp (v.a. Erhebung eines psychopathologischen Befundes/ Einsatz von Assessments und Skalen; somatische Differentialdiagnostik; Abgrenzung zum Delir)
- Demenzerkrankungen sind nicht heilbar, aber ihr Verlauf ist stark abhängig von den Behandlungs- und Betreuungsmaßnahmen.
- Verhaltensstörungen bei Demenz sind sehr häufig und der wichtigste Stressor für Angehörige und Pflegende.
- Eine ursachenspezifische Behandlung von Verhaltensstörungen sollte vor der symptomorientierten Gabe von Psychopharmaka stehen.
- Einsatz von Psychopharmaka, wenn nicht-medikamentöse Interventionen nicht effektiv waren.
- Nicht-medikamentöse Therapieverfahren gewinnen zunehmend an Bedeutung.
- Vermeidung eines Defiziorientierten Vorgehens; Validation als Grundhaltung; Ressourcenförderung!
- Prävention: Körperliche Aktivität und gesunde Ernährung

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Dr. Rahel Eckardt-Felmberg
Klinik für Geriatrie - St. Joseph Krankenhaus Berlin
www.sjk.de geriatrie@sjk.de
Tel.: (030) 7882 4900

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

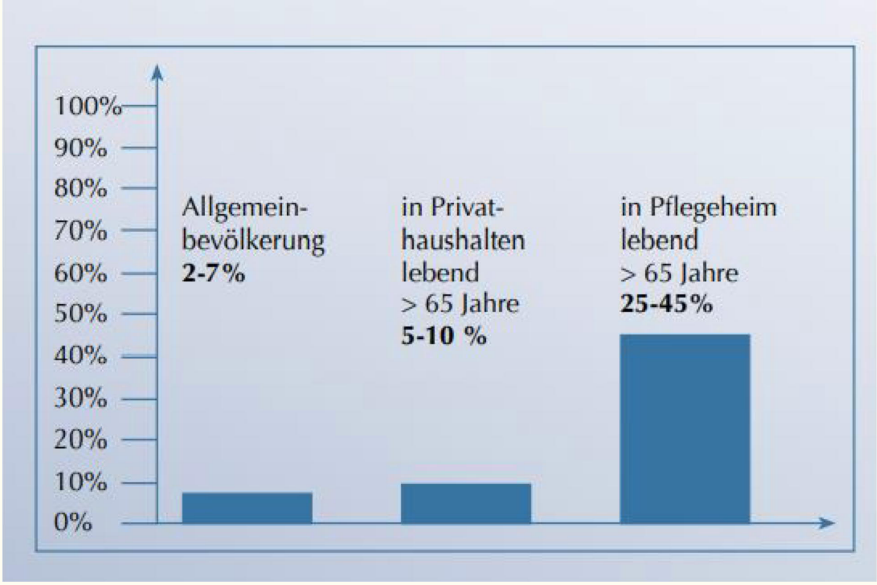
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Depression und Schlafstörungen im Alter

Depression – ein unterschätztes Leiden

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Ca. jede 4. Frau und jeder 8. Mann erkranken im Laufe des Lebens an einer Depression.
- Depressionen sind auch im Alter häufig: Bei den 65- bis 80-Jährigen bilden Depressionen die häufigste psychische Erkrankung vor der Demenz.



Terhürne & Waldmann 2014

Nur 50% der Depressionen werden in der Primärversorgung richtig erkannt.
Davon werden höchstens 40 % einer depressionsspezifischen Therapie zugeführt. (DAK)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Depressionen: Inanspruchnahme professioneller Hilfe

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

41,1%	Hausärzte
9,9%	Psychiater
6,0%	Psychologen
12,5%	andere

(Lepine et al. Int Clin Psychopharmacol 1997)

< 0,2%	stationäre Behandlung

(Grobe et al., in: Volkskrankheit Depression, 2006)

Risikofaktoren für Depression im Alter

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

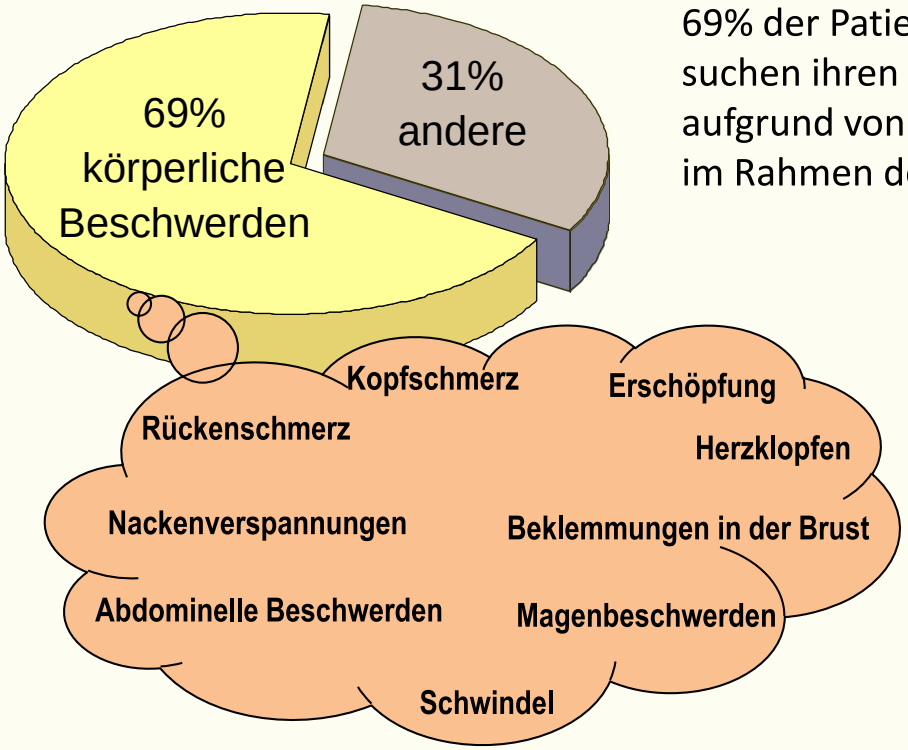
- einschneidende Lebenssituationen
- hirnorganische Erkrankungen (z.B. Demenz, M. Parkinson)
- chronische Schlafstörungen
- Komorbide somatische Erkrankungen, Multimorbidität; neu auftretende Erkrankungen
- chronische Schmerzen
- Ressourcen- und Fertigkeitendefizite
- eingeschränkte Mobilität, Sturzgefahr
- fehlendes/eingeschränktes „soziales Netz“ (Vereinsamung, Verwitwung)
- geringeres Bildungsniveau
- psychiatrische Erkrankungen in der Vorgeschichte, insbesondere Angst/Depression
- positive Familienanamnese
- Perfektionismus, Pessimismus
- keine alternativen Ziele, Interessen und Beschäftigungen

aus G. Stoppe, Depressionen im Alter, 2008

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Beschwerden von Depressionspatienten in der Hausarztpraxis

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



69% der Patienten mit Depression suchen ihren Hausarzt ausschließlich aufgrund von körperlichen Beschwerden im Rahmen der Depression auf.

Simon et al. (1999): Studie an 1146 Patienten

Depression durch Medikamente

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Antibiotika (z.B. Gyrasehemmer)
- Cortison
- β-Blocker
- Antipsychotika
- Antidepressiva
- Antikonvulsiva
- Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen
- Homonpräparate
- Finasterid
- Montelukast
- Isotretinoin
- Interferon

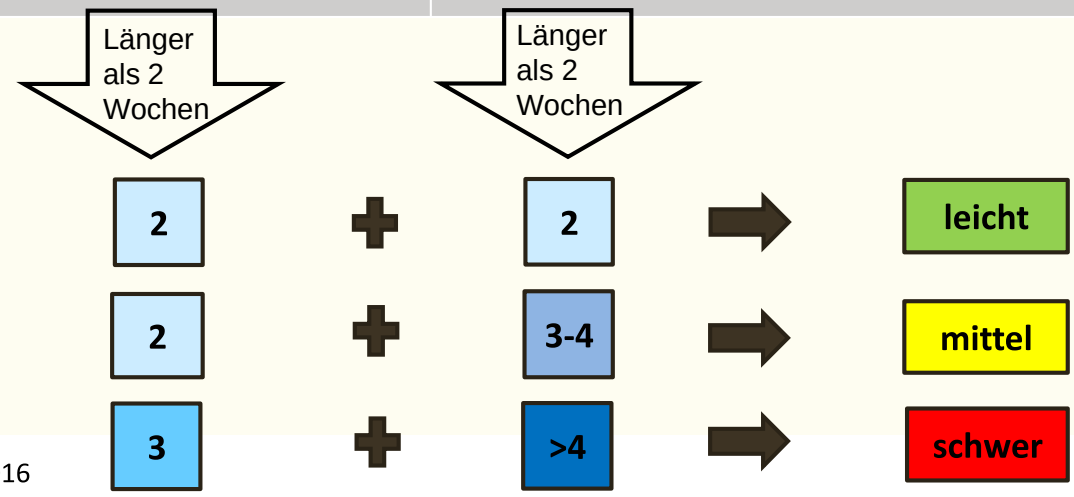
cave:
akzidentelle Überdosierungen bei veränderter Pharmakokinetik / Pharmakodynamik im Alter

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Symptome und Schweregrade der Depression

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Hauptsymptome	Zusatzsymptome
• Gedrückte, depressive Stimmung • Interessenverlust, Freudlosigkeit • Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit	• Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit • Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen • Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit • Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven • Gedanken, sich selbst zu töten • Schlafstörungen • Appetitmangel



Unipolare Depression
Patientenleitlinie zur
S3-Leitlinie/Nationalen
VersorgungsLeitlinie
2. Auflage, Version 2; 2016

Hauptkategorien affektiver Störungen nach ICD-10

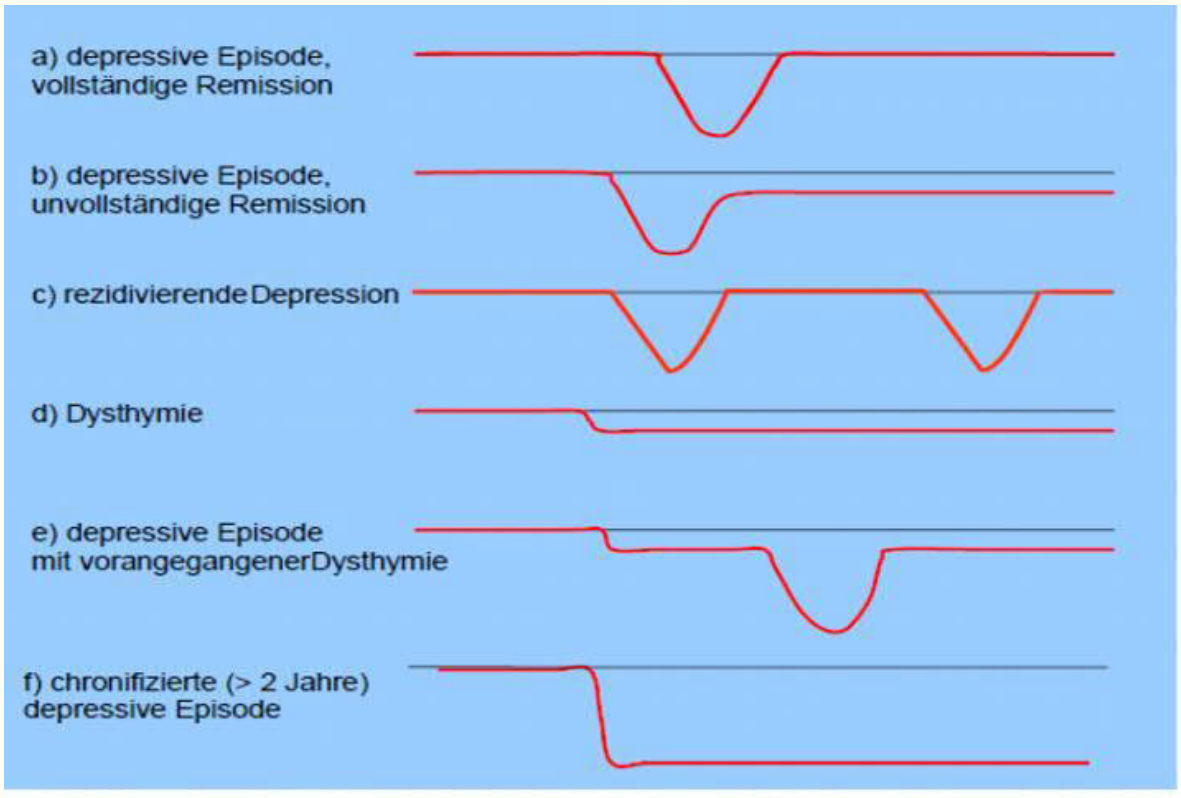
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

ICD-Code	Hauptkategorie
F30	Manische Episode
F31	Bipolare affektive Störung
F32	Depressive Episode
F33	Rezidivierende depressive Störungen
F34	Anhaltende affektive Störungen
F38	Sonstige affektive Störungen
F39	Nicht näher bezeichnete affektive Störungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Verläufe von Depressionen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression. Kurzfassung 2. Auflage, Version 1; 2017

Diagnostik der Depression

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Anamnese/ Exploration von Symptomen
- Ausschluss von organischen Krankheiten
- Technische/ apparative Zusatzuntersuchungen (z.B. Labor, CCT, cMRT)
- Fremdbeurteilungsbögen
- Selbstbeurteilungsbögen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Depression: Beurteilungsbögen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Zur Selbstbeurteilung

- Patient Health Questionnaire-Depression (PHQ-D)
- Beck-Depressionsinventar (BDI)
- Geriatrische Depressionsskala (GDS)
- Fragebogen zur Depressionsdiagnostik (FDD)
- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)
- Allgemeine Depressionsskala (ADS)
- Depression im Alter-Skala (DIA-S)

Zur Fremdbeurteilung

- Hamilton-Depression-Rating-Scale (HDRS)
- Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)
- Bech-Rafaelsen-Melancholie-Skala (BRMS)

Screening-Test (für die unipolare Depression)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Zwei-Fragen Test

1. „Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?“

2. „Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“

Interpretation

- Beide Fragen negativ beantwortet: wahrscheinlich keine Depression
- Eine Frage positiv beantwortet: Durchführung des **PHQ-9**

Sensitivität 96%, Spezifität 57% *
sehr zeitökonomisch zur Ersteinschätzung einer Depression

*S3-Leitlinie Unipolare Depression, 2015

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

PHQ-9: Patient Health Questionnaire

Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit.	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3

Gesamtwert ____ = Addition der Spaltensummen ____ + ____ + ____

Wenn eines oder mehrere dieser Probleme bei Ihnen vorliegen, geben Sie bitte an, wie sehr diese Probleme es Ihnen erschwert haben, Ihre Arbeit zu erledigen, Ihren Haushalt zu regeln oder mit anderen Menschen zurecht zu kommen:

Überhaupt nicht erschwert	Etwas erschwert	Relativ stark erschwert	Sehr stark erschwert
☐	☐	☐	☐

Auswertung

< 5	gesund
< 10	unauffällig
10–14	leichtgradige Depression
15–19	mittelgradige Depression
20–27	schwergradige“ Depression

Geriatrische Depressionsskala (GDS)

Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

1. Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?	Ja	Nein
2. Haben Sie viele Ihrer Aktivitäten und Interessen aufgegeben?	Ja	Nein
3. Haben Sie das Gefühl, Ihr Leben sei unausgefüllt?	Ja	Nein
4. Ist Ihnen oft langweilig?	Ja	Nein
5. Sind Sie die meiste Zeit guter Laune?	Ja	Nein
6. Haben Sie Angst, daß Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?	Ja	Nein
7. Fühlen Sie sich die meiste Zeit glücklich?	Ja	Nein
8. Fühlen Sie sich oft hilflos?	Ja	Nein
9. Bleiben Sie lieber zu Hause, anstatt auszugehen und Neues zu unternehmen?	Ja	Nein
10. Glauben Sie, mehr Probleme mit dem Gedächtnis zu haben als die meisten anderen?	Ja	Nein
11. Finden Sie, es sei schön, jetzt zu leben?	Ja	Nein
12. Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor?	Ja	Nein
13. Fühlen Sie sich voller Energie?	Ja	Nein
14. Finden Sie, daß Ihre Situation hoffnungslos ist?	Ja	Nein
15. Glauben Sie, daß es den meisten Leuten besser geht als Ihnen?	Ja	Nein

Für die Fragen 1,5,7,11,13 gibt es für die Antwort Nein, für alle anderen Fragen für die Antwort Ja jeweils 1 Punkt.

Max. Punktzahl 15

Interpretation
0 - 5 Punkte - unauffällig
≥ 6 Punkte - depressive Störung wahrscheinlich

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

DIA-S: Depression im Alter-Skala

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

DIA-S	Frage	Ja	Nein
01	Ich fühle mich bedrückt	☐	○
02	Ich habe Angst, dass ich etwas falsches sagen oder tun könnte	☐	○
03	Ich kann mich gut entspannen	○	☐
04	Mein Leben kommt mir sinnlos vor	☐	○
05	Es fällt mir schwer, mich aufzuraffen	☐	○
06	Ich habe Angst vor der Zukunft	☐	○
07	Ich kann mein Leben genießen, auch wenn mir manches schwerer fällt	○	☐
08	Ich fühle mich durch Schwierigkeiten leicht überfordert	☐	○
09	Ich muss viel grübeln	☐	○
10	Ich bin grundsätzlich mit meinem Leben zufrieden	○	☐
	Summe (Anzahl der Vierecke)		

Interpretation
0-2 Punkte: unauffällig
3 Punkte: Depressionsverdacht
≥ 4 Punkte: Depression wahrscheinlich

Montgomery-Asberg-Depressions-Rating-Skala (MADRS)

Montgomery & Asberg, 1978

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Fragebogen zur **Fremdbeurteilung** des Schweregrads einer Depression

Bewertung von 10 Items jeweils auf einer Skala von 0-6:

- Sichtbare Traurigkeit
- Mitgeteilte Traurigkeit
- Innere Anspannung
- Reduzierter Schlaf
- Reduzierter Appetit
- Konzentrationsschwierigkeiten
- Antriebsmangel
- Gefühl der Gefühllosigkeit
- Pessimistische Gedanken
- Suizidgedanken

0 bis 6	Keine Depression
7 bis 19	Leichte Depression
20 bis 34	Mäßige Depression
>34	Schwere Depression

Goldstandard unter den klinischen Beurteilungsskalen für Depression.*

* Hengartner M et al., Plos One 2020

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Prozedurales Vorgehen bei der Diagnostik der unipolaren Depression

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Hauptsymptome (Störung von Stimmung, Antrieb und/oder Aktivität vorhanden?

NEIN → andere psychische Erkrankungen

Hinweis auf organische Ursache ?

JA → organische psychische Störungen prüfen

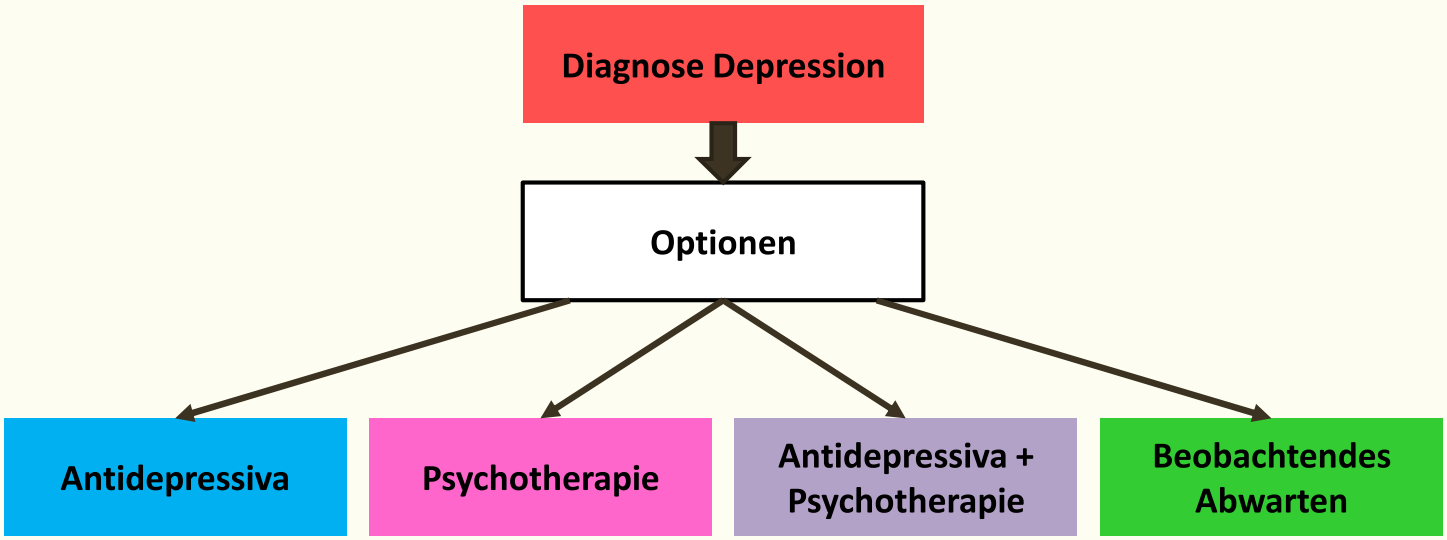
NEIN **Hinweis auf Verursachung durch psychotrope Substanzen ?**

JA → Störungen durch psychotrope Substanzen prüfen

NEIN **genaue Erfassung der Psychopathologie des depressiven Syndroms**
und Erhebung der Informationen zum bisherigen Verlauf
und zur Familienanamnese
und zu belastenden Faktoren

Wirksame Therapieoptionen bei Depression

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

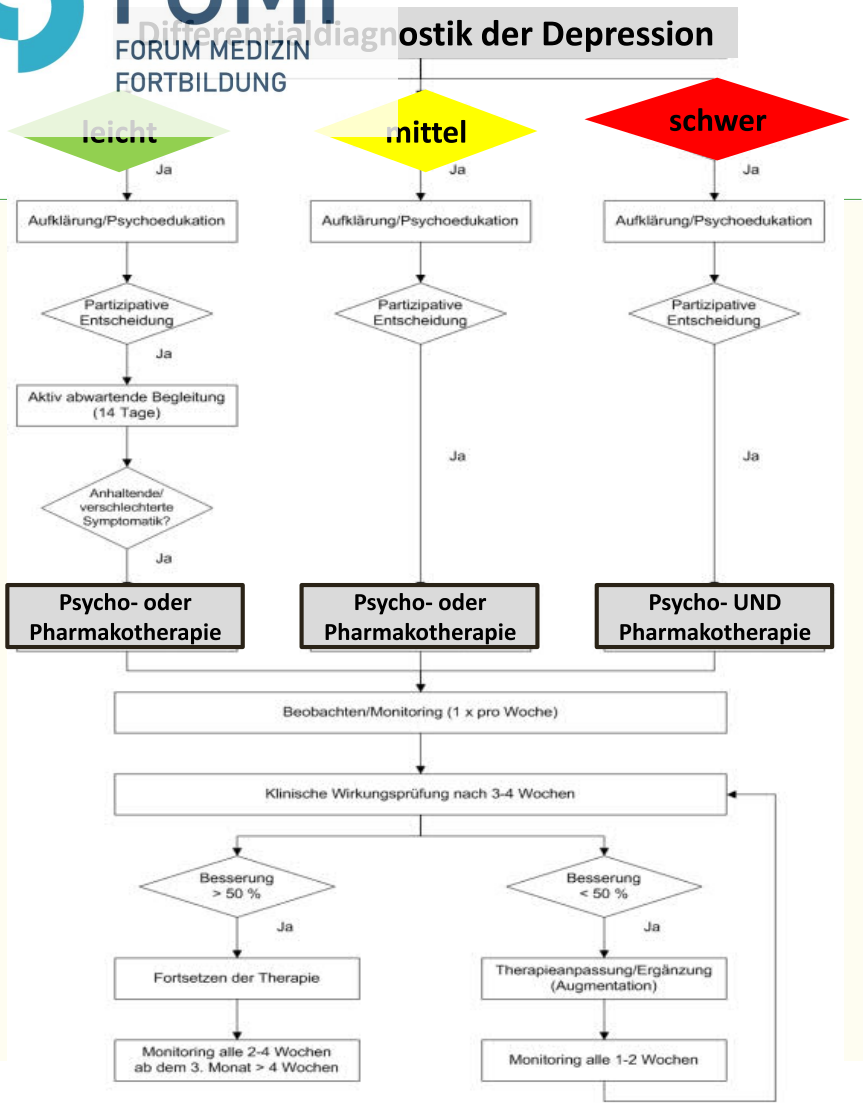


Weitere Behandlungsverfahren (im Einzelfall indiziert)

- Lichttherapie (Wirkung nur bei saisonaler Depression belegt)
- Wachtherapie (meist nur im Rahmen stationärer Therapie möglich)
- EKT (bei schwerer therapieresistenter Depression)
- Soziotherapie (z.B. bei Wiedereingliederungsmaßnahmen)
- Eheberatung (wenn Paarkonflikt wichtig für Depression)
- Sport (kann für einen Teil der Patienten hilfreich sein)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapiealgorithmus



S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression
Langfassung 2. Auflage, Version 5. 2015

Übersicht Antidepressiva

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

TZA (Tri- und tetrazyklische Antidepressiva): z.B. Amitriptylin, Doxepin, Trimipramin

SSRI (selektive Serotinin-Wiederaufnahmehemmer): z.B. Citalopram, Escitalopram, Sertralin

SNRI (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer): z.B. Duloxetin und Venlafaxin

NARI (Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer): Reboxetin

NDRI (Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer): Bupropion

NASSA (Noradrenerges und spezifisch serotonerges Antidepressivum): z.B. Mirtazapin

SARI (Serotonin-Antagonist-Wiederaufnahmehemmer): Trazodon

MAO-Hemmer (Monoaminooxidasehemmer): Moclobemid

Melatonin-Agonist und selektiver Serotonin-Hemmer: Agomelatin

Lithium

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nebenwirkungen von TZA

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Anticholinerge Nebenwirkungen wie Sedation, Mundtrockenheit, Obstipation, Mydriasis mit Gefahr eines Glaukomanfalls, Miktionsstörungen bis hin zum Harnverhalt
- HRST, QT-Zeitverlängerung
- Gewichtszunahme
- Senkung der Krampfschwelle (epileptische Anfälle)
- Cholestase
- Delirien
- Sturzgefahr

Auswahlkriterien für Antidepressiva

Verträglichkeit	• Anderes Nebenwirkungsprofil von SSRI im Vergleich zu TZA, v. a. bei ambulanten Patienten und im Vergleich zu klassischen, älteren TZA [360; 447; 465; 474; 558; 561; 585-590]; • im stationären Bereich kaum Verträglichkeitsunterschiede zwischen TZA und SSRI [591]; • qualitative Unterschiede im Nebenwirkungsprofil von TZA und SSRI (mehr gravierende Komplikationen unter TZA wie Delir, kardiale Blockbildungen/Rhythmusstörungen oder Harnverhalt); • bei der Verschreibung von Antidepressiva für weibliche Patienten sollte berücksichtigt werden, dass diese eine geringere Toleranz gegenüber Imipramin aufweisen [436].
Überdosierungssicherheit	• Einnahme einer Wochenration von TZA kann bei suizidalen Patienten letal sein; im ambulanten Bereich daher nur Verschreibung kleiner Packungsgrößen.
Ansprechen in einer früheren Krankheitsepisode	• Wirksamkeit und Verträglichkeit einer früheren Antidepressivagabe sollte in die erneute Indikationsstellung einbezogen werden [539; 586].
Handhabbarkeit	• TZA verlangen eher eine individuelle Eintitrierung und Kontrolle als die SSRI oder neuere Antidepressiva (schrittweises Aufdosieren, Plasmaspiegel, EKG-Kontrollen); • schrittweises Aufdosieren ist auch bei SSRI und neueren Antidepressiva wie Venlafaxin und Mirtazapin sinnvoll.
Anwendungserfahrung	• Individuelle Anwendungserfahrung des Arztes mit einzelnen Antidepressiva ist für die Wirkstoffauswahl bedeutsam [539; 586].
Möglichkeiten bei Nichtansprechen	• Bei TZA, aber inzwischen auch für die meisten selektiven Antidepressiva (siehe Anhang 2) ist eine Serumspiegelbestimmung sinnvoll, da für diese ein therapeutischer Serumspiegelbereich etabliert ist. Für TZA ist eine Hochdosisbehandlung effektiv, da eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht.
Komorbidität und Komedikation	• Komorbidität siehe Hinweise zu älteren Patienten unter Kapitel 3.4.10 „Pharmakotherapie bei besonderen Patientengruppen“, Komedikation siehe Arzneimittelinteraktionen im Anhang 6 „Gründe für erhöhtes Nebenwirkungsrisiko der Antidepressiva bei älteren und alten Menschen“ und im Anhang 4 „Antidepressivagruppen mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Wechselwirkungen und Kontraindikation“; • bei Komorbidität mit Zwangsstörung: SSRI oder Clomipramin [592]; • bei Komorbidität mit ADHS: NRI [593].
Patientenpräferenzen	• Patienten reagieren physisch und psychisch unterschiedlich hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkung von Antidepressiva, weswegen die individuelle Gewichtung der [illegible]ten Wirkungen bei der Stoffauswahl eine Rolle spielt (vgl. Kapitel 1.3 „Partizipative Entscheidungsfindung“).

S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression
Langfassung 2. Auflage, Version 5. 2015

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Einstufung des Therapieerfolgs

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Symptomreduktion*

< 20%	= kein Effekt bzw. Wirkung
20 – 50%	= minimaler Effekt bzw. geringe Wirkung
> 50%	= Teilremission
= 100%	= Vollständige Remission

- Bei 50% der Patienten schnelle und effiziente Besserung durch Medikamente und Psychotherapie, Vollremission nach ca. 2-4 Monaten.
- Bei etwa 20-30% erreicht man relativ rasch eine Teilremission.
- Bei 10-20% der Erkrankten erreicht man auch nach monatelanger Behandlung so gut wie keine Besserung (Therapieresistenz). Gerade hier besondere Geduld von Seiten der Behandler notwendig.

*S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression Kurzfassung 2. Auflage, Version 1; 2017

Praktische Tipps zum Einsatz von Antidepressiva

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Start low, go slow (v.a. bei älteren Menschen):
  mit der niedrigen „Anfangsdosis“ beginnen
- Sorgfältige Überwachung bzgl. Wirkungen/ Nebenwirkungen v.a. zu Therapiebeginn
- Ausnahme: Dosiserhöhungen vermeiden, wenn sich der Zustand des Patienten bereits in der Aufdosierungsphase verbessert
- Sonst wenn möglich Standarddosierungen erreichen
- Wenn stabiler/besserer Zustand, 4-6 Wochen Eintreten einer response abwarten (Wirklatenz)
- Erhaltungstherapie: Einnahme mind. 4-9 Monate über die Remission der depressiven Episode hinaus

S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression
Langfassung 2. Auflage, Version 5. 2015

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Was tun bei fehlendem Response?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Beendigung der Pharmakotherapie
- Blutspiegelkontrolle
- ggf. Aufdosierung des Antidepressivums
- Wechsel des Antidepressivums
- Kombination von 2 Antidepressiva
- Augmentation mit Lithium oder atypischem Neuroleptikum

nach: Gehrisch et al., Arzneiverordnung in der Praxis Band 45 Heft 3 Juli 2018

Wann überweisen zum Nervenarzt oder sogar stationär einweisen ?

St. Joseph Krankenhaus Berlin Tempelhof

- bei Suizidalität; nach Suizidversuch
- signifikante Verschlechterung unter ambulanter Behandlung
- Therapieresistenz trotz Behandlung
- sehr schwere Symptomatik
- Unfähigkeit zur Alltagsbewältigung
- schwerwiegende familiäre Konflikte
- Differentialdiagnostische Unsicherheit
- komplizierende Komorbiditäten

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fazit Therapie der Depression

St. Joseph Krankenhaus Berlin Tempelhof

Vor Beginn einer antidepressiven Medikation

- Abklärung anderer Ursachen (Exsikkose, Stoffwechselstörungen, NW anderer Medikamente, Anämien, …)
- körperliche Untersuchung, Labor, EKG,…
- adäquate Behandlung von Komorbiditäten (z.B. Schmerzbehandlung)
- Einsatz nicht-pharmakologischen Maßnahmen

Bei Pharmakotherapie:

- start low, go slow
- Monotherapie bevorzugen
- bei Kombinationen enge Labor- und EKG-Kontrollen
- TZA vermeiden; aber auch bei SSRI u.a. NW beachten
- Wechselwirkungen (pharmakokinetisch und –dynamisch) im Auge behalten

Schlafstörungen im Alter: Gliederung

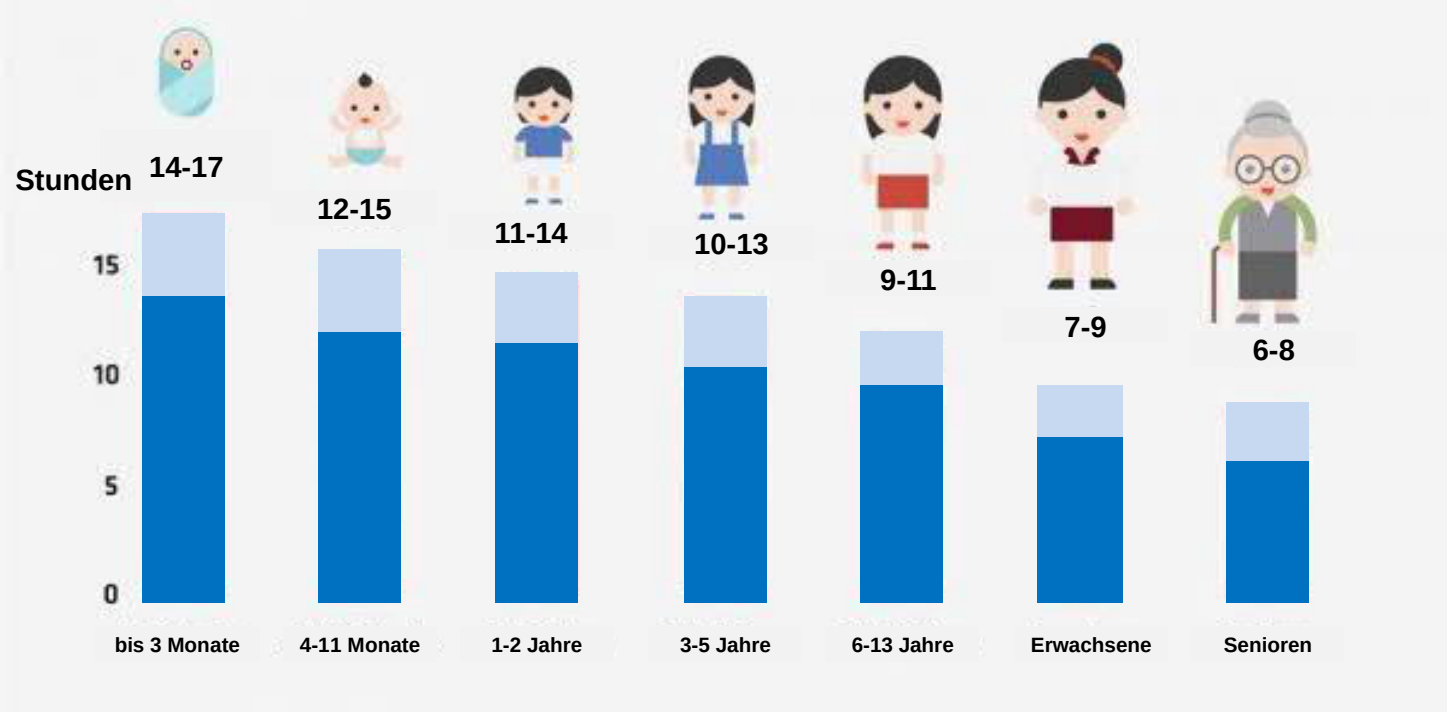
St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Schlafphasen – Schlafzyklus
- Terminologie in der Schlafmedizin
- Klassifikation von Schlafstörungen
- Ursachen von Schlafstörungen
- Diagnostisches Vorgehen – diagnostische Instrumente
- Therapie der Insomnie
- nicht-medikamentöse Maßnahmen
- Hypnotika und Sedativa

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

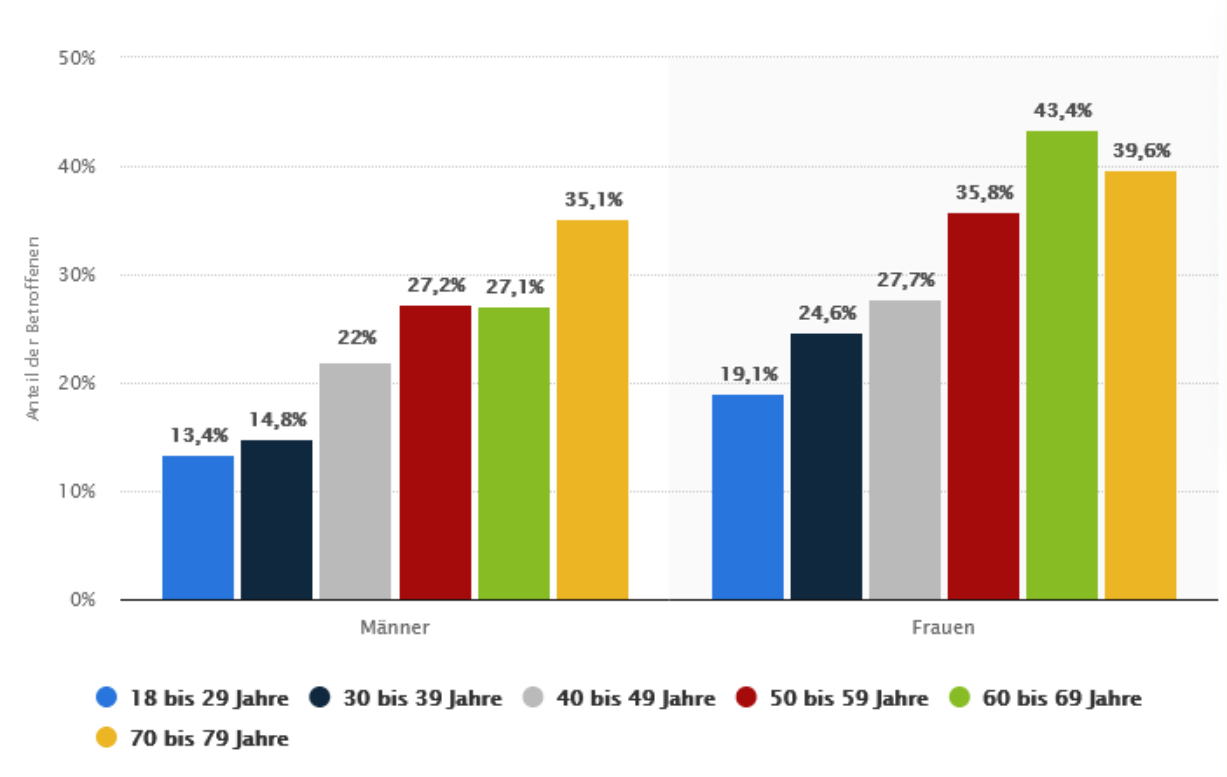
Wie viel Schlaf brauchen wir?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Bevölkerungsanteil mit Schlafstörungen in Deutschland nach Alter und Geschlecht im Jahr 2011

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof



Quelle: Robert Koch-Institut, veröffentlicht von Statista Research Department, 22.10.2012

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

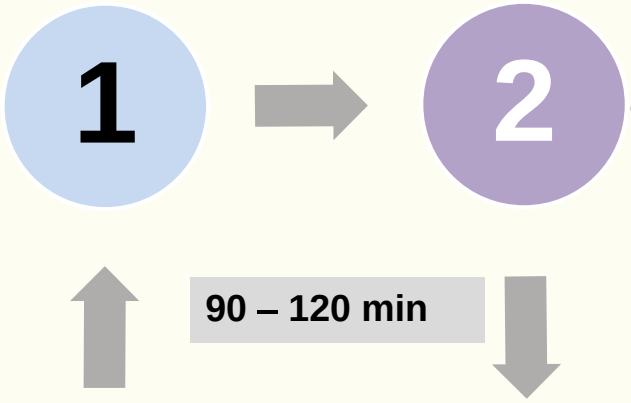
Schlafphasen – Schlafzyklus

Der Schlafzyklus besteht aus 4 verschiedenen Phasen.
Pro Nacht durchläuft ein Mensch 4-6 Schlafzyklen.

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Einschlafphase 5-15%
Dauer 1-5 min;
Übergang vom Wachzustand zum Schlaf

Leichtschlafphase 50-60%
Dauer 10-15 min;
Bewusstsein noch teilweise aktiv, Körper kommt zur Ruhe



REM-Schlafphase 15-25%
Dauer bis zu 1h;
Gehirn verarbeitet Informationen des Tages

Tiefschlafphase 12-22%
Dauer 20-40 min;
Muskel- und Hirnaktivität auf ein Minimum beschränkt, Körper regeneriert sich

Terminologie in der Schlafmedizin

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Terminus	Definition	Normalwert im höheren Lebensalter
Gesamtbettzeit	Zeit vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	sollte die Gesamtschlafepisode nicht wesentlich überschreiten
Gesamtschlafepisode	Gesamtzeit vom Einschlafen bis zum letztmaligen Erwachen	zwischen 6-8 h; Abnahme im Alter
Gesamtschlafzeit	Summe sämtlicher Schlafstadien während einer Schlafepisode	zwischen 6-8 h
Schlafstadium	Polysomnografische Klassifikation der 5 Stadien non-REM und REM	Verteilung ändert sich im Laufe der Nacht
Schlafzyklus	Zusammenfassung einer Folge der Schlafstadien non-REM und REM	Dauer 60-90 min
Einschlaflatenz	Zeit zwischen dem Löschen des Lichts und dem Auftreten der ersten Schlafzeichen	< 30 min; Zunahme im Alter
Schlafeffizienz	Quotient aus Gesamtschlafzeit und Gesamtbettzeit	> 80%; Abnahme im Alter
Wachliegezeit	Summe der Wachzeit nach dem Einschlafen und vor dem endgültigen Erwachen	bis zu 2h; Zunahme im Alter
Aufwachereignis	Weckreaktion beim Schlafenden	

Schlitzer J & Frohnhofen H. Schlafstörungen im Alter. Ars Medici 2017

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klassifikation der Schlafstörungen nach ICD-10

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Nichtorganische Schlafstörungen
(Auswahl)

- **Nichtorganische Insomnie**
- Nichtorganische Hypersomnie
- Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus
- Schlafwandeln
- Alpträume
- Pavor nocturnus

organische Schlafstörungen
(Auswahl)

- Restless-Legs-Syndrom
- Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS)
- Organisch bedingte Insomnie
- Schlafapnoe-Syndrom
- Narkolepsie und Kataplexie
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus

Definition nichtorganische Insomnie nach ICD-10

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Es liegen Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder eine schlechte Schlafqualität vor.
- Die Schlafstörungen treten mind. dreimal pro Woche über einen Zeitraum von 1 Monat auf.
- Die Betroffenen denken v.a. nachts viel an ihre Schlafstörung und machen sich während des Tages übertriebene Sorge über deren negative Konsequenzen.
- Die unbefriedigende Schlafdauer oder –qualität verursachen entweder einen deutlichen Leidensdruck oder wirken sich störend auf Alltagsaktivitäten aus.

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Organische Ursachen für Schlafstörungen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Kardio-pulmonale Erkrankungen
- Endokrinologische Erkrankungen
- Chronische Nierenerkrankungen
- Chronische Magen-Darm-Erkrankungen
- Chronische Schmerzen; Kopfschmerzen
- Epilepsien
- Extrapyramidalmotorische Erkrankungen
- Demenz, Delir
- Depression
- Polyneuropathien
- Maligne Erkrankungen
- Schlaganfall
- Starker Pruritus

+ verschiedene Medikamente/Substanzen (z.B. Antriebssteigernde Antidepressiva; Diuretika; Antihypertensiva, Asthmamittel; Koffein; Alkohol)

Riemann et al. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Update 2016

Auswirkungen von Schlafstörungen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Kurzfristig

- erhöhte Stressanfälligkeit, Schmerzempfindlichkeit
- Gedächtnisstörungen, beeinträchtigte psychische Leistungsfähigkeit
- Immundefizite
- eingeschränkte Lebensqualität

Langfristig

- Diabetes mellitus, art. Hypertonus, Dyslipidämie, Adipositas, KHK, HRST, Schlaganfall
- Depressionen
- Begünstigung einer Demenz, u.a. durch Akkumulation von ß-Amyloid

+ erhöhte Unfallgefahr

Quelle: Initiative Patientengerechte Arzneimedizin: Schlafstörungen im Alter

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Screeningfragen zur Aufdeckung von Schlafstörungen bei älteren Menschen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Um wieviel Uhr gehen Sie normalerweise ins Bett?
- Zu welcher Uhrzeit erwachen Sie morgens normalerweise?
- Fällt es Ihnen oft schwer einzuschlafen?
- Wie oft wachen Sie in der Nacht auf?
- Wenn Sie nachts erwachen, fällt es Ihnen schwer, wieder einzuschlafen?
- Schnarchen Sie nachts, oder haben Sie Atempausen?
- Wissen Sie, ob Sie im Schlaf essen, herumlaufen, treten oder schreien?
- Fühlen Sie sich tagsüber überwiegend müde oder schläfrig?
- Schlafen Sie mehrfach tagsüber ein?
- Wie viel Schlaf benötigen Sie, um sich wach und leistungsfähig zu fühlen?
- Nehmen Sie irgendwelche Präparate, um Ihren Nachtschlaf zu verbessern?
- Wie lange dauern die Beschwerden schon an (akut vs. > 1 Monat)?

Einmal jährlich nach dem Schlaf fragen

Schlitzer J & Frohnhofen H. Schlafstörungen im Alter. Ars Medici 2017;
Bloom HG et al., J Am Geriatr Soc 2009

Diagnostisches Vorgehen

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

1. Medizinische Anamnese/ Diagnostik
- Frühere und aktuelle Erkrankungen (z.B. mit Schmerzen)
- Medikamente, Alkohol, Nikotin
- Laborwerte
- ggf. apparative Diagnostik (EKG, EEG, CCT, cMRT)

2. Psychiatrische/ psychologische Anamnese
- aktuelle und frühere psychische Probleme
- Persönlichkeitsfaktoren
- Arbeits- und partnerschaftliche Situation
- aktuelle Konflikte

3. Schlafanamnese
- auslösende Faktoren incl. Traumata
- zirkadiane Faktoren
- aktuelles Schlafverhalten
- Anamnese der Schlafstörung
- Schlaftagebuch
- Fremdanamnese (z.B. Atempausen, Beinbewegungen)

4. Aktometrie

5. Polysomnografie

Riemann et al. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Update 2016

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Diagnostische Instrumente zur Erfassung von Schlafstörungen (Auswahl)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Instrument	Zielsetzung	Kurzbeschreibung
Pittsburgher Schlafqualitätsindex (PSQI)	Erfassung der subjektiven Schlafqualität sowie von Schlafstörungen incl. Fremdanamnese innerhalb der letzten 2 bzw. 4 Wochen	Fragebogen zur Selbsteinschätzung; Gesamtscore 0-21; Dauer 5-10 min
Schlaffragebogen A	Spezifische Erfassung des Schlafs der vorhergehenden Nacht und der Befindlichkeit des Vortages	22 Fragen; Dauer 3-5 min; Wertebereich 1-5; 5 Subskalen
Abend- und Morgenprotokolle (Schlaftagebuch)	Schlaftagebuch zur Diagnostik und Therapieverlaufsmessung	Kann mit geringem Zeitaufwand für längere Zeiträume genutzt werden
Insomnia Severity Index (ISI)	Erfassung des Schweregrades insomnischer Störungen	Fragebogen mit 7 Items; Dauer 3-5 min; Wertebereich 0-28

Riemann et al. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Update 2016

Regeln für einen guten Schlaf

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Nach dem Mittagessen keine koffeinhaltigen Getränke (Kaffee, Schwarztee, Coca Cola) trinken
- Alkohol weitgehend vermeiden und auf keinen Fall als Schlafmittel einsetzen
- Keine schweren Mahlzeiten am Abend
- Regelmäßige körperliche Aktivität, aber mit ausreichend Abstand zur Schlafenszeit
- Allmähliche Verringerung geistiger und körperlicher Anstrengung vor dem Zubettgehen
- Ein persönliches Einschlafritual einführen.
- Im Schlafzimmer für eine angenehme Atmosphäre sorgen (ruhig, verdunkelt)
- In der Nacht nicht auf Wecker/Uhr/ Smartphone gucken
- Physikalische Therapie, z.B. abendliches warmes Bad oder Wadenwickel

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Kognitive Verhaltenstherapie bei chronischer Insomnie (KVT-I)

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Entspannung I
Körperliche Entspannung, Progressive Muskelrelaxation
Entspannung II
Gedankliche Entspannung, Ruhebild, Phantasiereise, Achtsamkeit
Regeln für einen gesunden Schlaf/ Rhythmusstrukturierung
Informationen zu Schlaf und Schlafstörungen, Schlafhygiene, Schlaf-Wach-Rhythmus-Strukturierung, Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion
Kognitive Techniken I
Erkennen kognitiver Teufelskreise und sich selbst erfüllender-Prophezeiungen, Gedankenstuhl
Kognitive Techniken II
Kognitives Umstrukturieren dysfunktionaler Gedankenkreisläufe

Instruktionen zur Stimuluskontrolle

Gehen Sie abends nur zu Bett, wenn Sie schläfrig sind
Benutzen Sie das Bett nur zum Schlafen, d. h. nicht zum Lesen, Trinken, Rauchen, Fernsehen (sexuelle Aktivitäten ausgenommen)
Wenn Sie nach 15 min. noch wach sind, stehen Sie auf und gehen Sie in ein anderes Zimmer. Gehen Sie erst wieder ins Bett, wenn Sie sich schläfrig fühlen
Wenn Sie dann immer noch nicht einschlafen können, wiederholen Sie den vorhergehenden Schritt
Stehen Sie jeden Morgen zur gleichen Zeit auf
Schlafen Sie nicht tagsüber

Da KVT-I nicht immer verfügbar oder praktikabel →
pragmatische Anleitung zur Schlafhygiene und Stimuluskontrolle

Riemann et al. S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen, Update 2016

Substanzen für die Insomniebehandlung

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Substanzen	Medikamente (Beispiele)
Klassische Benzodiazepine	Oxazepam, Lormetazepam, Flurazepam
Benzodiazepinrezeptoragonisten	Zolpidem, Zopiclon
Antidepressiva	Amitryptilin, Trimipramin, Doxepin, Mirtazapin, Trazodon, Agomelatin
Neuroleptika	Melperon, Pipamperon, Levomepromazin
Antihistaminika	Diphenhydramin, Doxylamin
Alkoholderivate	Chloraldurat
Pflanzliche Substanzen	Baldrian, Hopfen, Melisse, Lavendel
Endogene Schlafsubstanzen	Melatonin, L-Trytophan

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Management von Schlafmedikamenten

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- niedrigste wirksame Dosis verordnen
- Absetzvereinbarung: befristete Gabe für kurze Zeit (Hypnotika für 4-6 Wochen zugelassen)
- kleinste Packungseinheit verordnen (v.a. Benzodiazepine)
- intermittierende Anwendung (2-4 Mal/Woche)
- für einen kurzen Zeitraum anwenden (3-4 Wochen)
- Behandlungsnotwendigkeit in kurzen Zeitabständen überprüfen
- ausschleichende Beendigung der Therapie, um Rebound-Insomnie zu vermeiden
- Verordnung von Präparaten mit kurzer Halbwertzeit
- Interaktionsrisiko bedenken
- bei Abhängigkeitsanamnese besondere Vorsicht

Vor dem Einsatz von Hypnotika sind alle Möglichkeiten der Schlafhygiene auszuschöpfen.

Antidepressiva in der Insomniebehandlung

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Wirkstoff	Dosierung	Hinweise
Doxepin	5 - 50 mg	einziges Antidepressivum mit Zulassung bei isolierter Schlafstörung
Amitryptilin*	25 – 100 mg	wegen anticholinerger Effekte ungünstig für Ältere; Einsatz auch bei chronischen Schmerzen; bei fortgeschrittener chron. Niereninsuffizienz einsetzbar
Trimipramin*	50 – 100 mg	anticholinerge Nebenwirkungen
Trazodon*	25 – 100 mg	keine wesentlichen anticholinergen Effekte
Mirtazapin*	3,75 – 7,5 mg	Gewichtszunahme für Ältere oft vorteilhaft
Agomelatin	25 - 50 mg	cave Transaminasenerhöhung

*Hilfreich bei Schlafstörungen i.R. einer depressiven Episode,
Einsatz oft auch off-label bei isolierter Schlafstörung
EKG-Kontrolle nach ca. 2 Wochen und Blutbildkontrolle nach ca. 4 Wochen nicht vergessen!

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Antihistaminika in der Insomniebehandlung

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Diphenhydramin
z.B. Vivinox Sleep ® 25-50 mg: frei verkäuflich

Doxylamin
z.B. Hoggar Night ® 25 mg oder Wick MediNait®; frei verkäuflich

Hydroxizin
z.B. Atarax ® 37 – 75 mg; verschreibungspflichtig

Promethazin
z.B. Atosil ® 10-100 mg; 20 mg = 20 Tr.; verschreibungspflichtig

Antihistaminika ungünstig wegen anticholinerger Effekte !

Was sagt die Priscusliste zu Sedativa und Hypnotika?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Arzneimittel	Wesentliche Bedenken	Therapiealternativen
Langwirksame Benzodiazepine Diazepam Bromazepam Flunitrazepam Flurazepam	• Sturzgefahr (muskelrelaxierende Wirkung mit erhöhtem Hüftfrakturrisiko) • Psychiatrische Reaktionen, auch paradox • verzögertes Reaktionsvermögen • kognitive Störungen • Depression	• Kürzer wirksame Benzodiazepine • Z-Substanzen • sedierende Antidepressiva wie Mirtazapin • niederpotente Neuroleptika • Opipramol
Kurz- und mittellang wirksame Benzodiazepine Lorazepam (> 2 mg/d) Lormetazepam (> 0,5 mg/d) Oxazepam (> 60 mg/d)	• siehe langwirksame Benzodiazepine	• Baldrian • sedierende Antidepressiva • niederpotente Neuroleptika • Zolpidem < 5 mg • Opipramol
Z-Substanzen Zolpidem (> 5 mg/d) Zopiclon (> 3,75 mg/d)	• Sturzgefahr, erhöhtes Hüftfrakturrisiko • Psychiatrische Reaktionen, auch paradox • verzögertes Reaktionsvermögen • kognitive Störungen	siehe kurz- und mittellangwirksame Benzodiazepine
andere Sedativa Doxylamin Diphenhydramin Chloraldurat	• anticholinerge Effekte • Schwindel • EKG-Veränderungen	siehe kurz- und mittellangwirksame Benzodiazepine

Priscusliste für den Schreibtisch (Kurzfassung)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Phytotherapeutika - Komplementärmedizin

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

Baldrian	450 – 900 mg/Tag
Lavendel	z.B. Lasea® 80 mg/Tag
Melisse-, Hopfen-, Passionsblume-Präparate	
Neurexan	1-3x täglich 1 Tbl. (Hafer, Kaffee, Passionsblume, Zinkvalerat)
Zincum valerianicum	D3: 1-3x täglich 5-20 Tropfen
Bryophyllum 50%	3x1 Msp. (Keimzumpenblätterextrakt)
Coffea arabica-Präparate	20 Tropfen zur Nacht
Calmedoron	20-40 Tropfen oder 15 Streukügelchen z.N.

(Kaffeesamen und Urtinkturen anderen Heilpflanzen)

Cannabidiol	z.B. als Öl 2 Tropfen zur Nacht

Melatonin als Schlafhormon?

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- In Deutschland nur ein einziges verschreibungspflichtiges Melatoninpräparat für die kurzzeitige Therapie von Schlafstörungen bei Personen > 55 Jahre zugelassen (Circadin 2 mg ®)
- Alle auf dem Markt befindlichen frei verkäuflichen Melatoninpräparate werden als Nahrungsergänzungsmittel oder Lebensmittel für besondere medizinische Zwecke eingestuft.
- Studien bestätigen eine Verringerung der Einschlafzeit um 5-10 min; aufgrund des raschen Abbaus in der Leber nicht wirksam bei Durchschlafstörungen.
- Personen mit einem normalen abendlichen Melatoninspiegel profitieren nicht von einer zusätzlichen Gabe von Melatonin.
- mögliche Nebenwirkungen: Albträume, Migräne, Reizbarkeit und Nervosität, Magen-Darm-Probleme, Gewichtszunahme, Blutdruckanstieg; cave Interaktionen mit zahlreichen Medikamenten

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fazit

St. Joseph Krankenhaus
Berlin Tempelhof

- Suche nach sekundären Ursachen bei Schlafstörungen (organische/psychiatrische/medikamentöse Ursachen) und deren kausale Behandlung, bevor symptomatische Behandlung begonnen wird
- Demenztestung, Depressionsscreening, Polypharmaziecheck bei jeder Schlafstörung im Alter ratsam
- Nichtmedikamentöse Maßnahmen vor Beginn einer Medikation ausschöpfen
- Kriterien für die Wahl des Medikaments
  - Ätiologie s.o.
  - Einschlaf- oder/und Durchschlafstörung
  - mögliche Nebenwirkungen, Kontraindikationen und Wechselwirkungen
  - Kosten, verfügbare Alternativen
  - Patientenpräferenzen
- Die Indikation eines Medikaments sollte regelmäßig überprüft und die Behandlung ggf. angepasst und wenn möglich beendet werden.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Dr. Rahel Eckardt-Felmberg
Klinik für Geriatrie - St. Joseph Krankenhaus Berlin
www.sjk.de geriatrie@sjk.de
Tel.: (030) 7882 4900

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Hausarzt Refresher: Angiologie

Orientierende Darstellung häufiger angiologischer Erkrankungen

Peter Bobbert | Innere Medizin | 21. Juni 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Periphere Arterielle Verschlusserkrankung pAVK

Orientierende Darstellung der Erkrankung

Die große Sorge

Die 1-Jahresmortalität nach einer Amputation liegt bei 25%.

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Epidemiologie der pAVK in Deutschland

Prävalenz: 20% der deutschen Bevölkerung > 65 Jahre

Nur 1/10 der Patienten zeigen die klassischen Symptome der Claudicatio intermittens

Bundesrepublik: ca. 4,5 Millionen PAVK-Patienten
- Knapp 1 Million der PAVK Patienten sind in ärztlicher Behandlung
- Ca. 25.000 – 30.000 große Gliedmaßenamputationen werden jährlich in Deutschland durchgeführt

Ca. 60.000 Operationen werden zur Beinerhaltung jährlich durchgeführt

Diehm, C., Tagung der DGPR, 2006

Epidemiologie der pAVK in Deutschland

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

50% der Patienten haben ein KHK (90% bei kritischer Ischämie)

10 Jahres Mortalitäts-Raten:
- **KHK: 6,5fach erhöht**
- **cerebrovaskulär 6fach erhöht**

Die Lebenserwartung ist um 10 Jahre verkürzt

70% starben an Myokardinfarkt, 5% an ischämischen Insult

Criqui et al: New Engl. J. of Medicine 1992; 326: 381-6

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Symptome der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Klassische Symptome:
- **Claudicatio intermittens („Schaufenstererkrankung“)**
- **Schmerzen, Krämpfe, Ermüdung, Taubheitsgefühl**
- **Betroffen ist die Muskulatur der Waden, Oberschenkel und des Gesäßes**
- **Progredienz der Beschwerden unter Belastung, Besserung in Ruhe**

Bei diabetischer Neuropathie besteht oft keine klassische Symptomatik

Weitere Symptome:
- **Kühle blasse Füße**
- **Tophische Störungen**
- **Wundheilungsstörung**
- **Verringertes Nagelwachstum**
- **Nagelmykosen**

Differentialdiagnosen

- Embolien
- Erkrankung des Gelenk- und des Skelettsystems
- Neurologische Erkrankungen
- Erkrankungen der Muskulatur
- Arterielles Kompressionssyndrom
- Inflammatorische Gefäßerkrankungen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Untersuchungsschema der pAVK

1. Anamnese
2. Inspektion
3. Palpation und Auskultation
4. Bestimmung der Gehstrecke auf einem Laufband (12% Steigung bei 3 km/h oder in der Ebene (120 Schritte in 1 Minute)
5. Bestimmung der arteriellen Verschlussdrücke
6. tcPO2, Kapillarmikroskopie
7. CW-, Duplexsonographie
8. Angiographie

Einteilung der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Stadien der pAVK				
Fontaine		**Rutherford**		
Stadium	**Klinisches Bild**	**Grad**	**Kategorie**	**Klinisches Bild**
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200 m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200 m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruhe-schmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapieoptionen der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

	Fontaine-Stadium			
Maßnahme	**I**	**II**	**III**	**IV**
Risikofaktorenmanagement: Nikotinkarenz, Diabetestherapie, Statine, Blutdruckbehandlung	+	+	+	+
Thrombozytenfunktionshemmer: ASS oder Clopidogrel	+	+	+	+
Physikalische Therapie: strukturiertes Gehtraining	+	+		
Medikamentöse Therapie: Cilostazol und Naftidrofuryl bei Claudicatio, Prostanoide bei CLI		+	+*	+*
Strukturierte Wundbehandlung				+
Interventionelle Therapie		+**	+	+
Operative Therapie		+**	+	+

+, Empfehlung;
ASS, Acetylsalicylsäure; CLI, kritische Extremitätenischämie.
* bei fehlender Möglichkeit zur Revaskularisation: Prostanoide;
** bei hohem individuellem Leidensdruck und geeigneter Gefäßmorphologie

S3 Leitlinie Stand 2015

Therapieoptionen der pAVK

Merkmal	Maßnahme
Rauchen	Verzicht auf Rauchen
Hyperlipidämie	Statintherapie, Ziel LDL Cholesterin <55 mg/dl, Senkung des LDL Cholesterins auf unter 50% des Ausgangswertes
Arterielle Hypertonie	Zielblutdruck <140/90 mmHg, ACE Hemmer und AT II Blocker sind bevorzugt, ß Blocker sind nicht kontrainduziert
Diabetes	Normoglykämische Blutzuckereinstellung, Einsatz von SGLT 2 Hemmern oder GLP 1 Rezeptor Agonisten bevorzugt

S3 Leitlinie Stand 2015, Empfehlungsgrad A, Klasse I

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Therapieoptionen der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen ist die Gabe eines Thrombozytenhemmers (ASS, Clopidogrel) bei Patienten mit asymptomatischer und symptomatischer pAVK indiziert.

Sowohl ASS als auch Clopidogrel senken die Ereignisrate bei Patientin mit einer symptomatischen pAVK.

S3 Leitlinie Stand 2015, Empfehlungsgrad A, Klasse I

Therapieoptionen der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Merkmal	Maßnahme
Gerinnungshemmende Therapie	ASS 100 mg, alternativ Clopidogrel 75 mg, sowohl bei symptomatischen als auch asymptomatischen Patienten. ASS 100 mg plus Rivaroxaban 2x 2,5 mg bei hohem ischämischen Risiko unter Berücksichtigung des Blutungsrisikos

S3 Leitlinie Stand 2015, Empfehlungsgrad A, Klasse I

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapieoptionen der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Indikation	Empfehlungsklasse (Evidenzgrad)	Kommentar
antithrombozytäre Monotherapie mit ASS oder Clopidogrel (SAPT)		
Dauertherapie der symptomatischen pAVK der unteren Extremitäten	AWMF: I (A) ESC: I (A) ESVM: I (A)	AWMF: ASS oder Clopidogrel ESC: Clopidogrel kann gegenüber ASS bevorzugt werden (IIb [B])
	NICE-Leitlinien	Clopidogrel für pAVK und für polyvaskuläre Atherosklerose als Option empfohlen
Dauertherapie nach Revaskularisation	AWMF: I (A) ESC: I (C) ESVM: I (C)	SAPT unabhängig von klinischer Symptomatik empfohlen; AWMF: ASS Dauertherapie nach Revaskularisation
nach infrainguinaler Bypass-Chirurgie	AWMF: I (A) ESC: I (A) ESVM: I (A)	AWMF: keine routinemäßige OAK bei infrainguinalem, femoropoplitealem oder distalem Venenbypass
duale Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel (DAPT)		
nach infrainguinaler Stent-Implantation	AWMF: Konsensus ESC: IIa (C) ESVM: IIa (C)	ESC/ESVM: für mindestens 1 Monat AWMF: vorübergehende Therapie ohne Zeitangabe
nach prothetischem „below the knee"-Bypass	ESC: IIb (B) ESVM: IIb (B)	Subgruppe der CASPAR-Studie (38) in Cochrane-Analyse kein Vorteil (39)
nach DCB-Therapie, Implantation DES- oder gecoverte Stents	ESVM: I (C)	nach DCB: für mindestens 1 Monat nach DES oder gecoverten Stents: mind. 3 Monate

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 528-35; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0157

Therapieoptionen der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

duale antithrombotische Therapie mit ASS 100 mg/Tag und Rivaroxaban 2 x 2,5 mg/Tag		
Patienten mit pAVK ohne erhöhtes Blutungsrisiko und ohne Kontraindikationen	AWMF: k. A. ESC: k. A. ESVM: IIa (B)	COMPASS-Studie: stabile pAVK und KHK (19) VOYAGER PAD-Studie (37): nach infrainguinaler Revaskularisation
symptomatische pAVK bei Diabetikern ohne hohes Blutungsrisiko	ESC/EASD: IIa (B)	DDG, DGA und DeGIR (23): Sekundärprävention bei hohem Ischämie-Risiko
Patienten mit pAVK mit hohem Ischämierisiko	NICE-Leitlinien	Beurteilung Blutungsrisiko vor Therapiebeginn, Nutzen-Risiko-Abwägung und regelmäßige Reevaluation
alleinige orale Antikoagulation ohne begleitende TAH		
pAVK und andere Indikation zur Antikoagulation*1	ESVM: IIa (B) ESC: IIa (B)	pAVK als vaskuläre Erkrankung beeinflusst Indikation zur Antikoagulation als Teil des CHA2DS2-VASc-Scores
andere OAK-Indikation und nach endovaskulärer Revaskularisation bei hohem Blutungsrisiko*2	ESVM: IIa (C) ESC: IIa (C)	bei pAVK-bezogener Indikation zur Antikoagulation für Nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulanzien (NOAK) bisher keine ausreichende Evidenz
nach infrainguinalem, autologem Venenbypass	ESVM: IIb (B) ESC: IIb (B)	AWMF: nur bei sehr hohem Risiko für Bypass-Verschluss OAK oder Kombination OAK und ASS empfohlen

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 528-35; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0157

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapieoptionen der pAVK

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Antithrombotische Therapie der symptomatischen pAVK (untere Extremität) – Orientierungshilfe

nach infrainguinaler Revaskularisation				chronische periphere arterielle Erkrankung	
interventionell		operativ			
Blutungsrisiko*1		Blutungsrisiko*1		Blutungsrisiko*1	
hoch	niedrig	hoch	niedrig	hoch	niedrig
keine Indikation zur oralen Antikoagulation					
ASS oder Clopidogrel	ASS oder Clopidogrel **Ischämie-Risiko ↑** ASS + Rivaroxaban 2 x 2,5 mg	ASS oder Clopidogrel	ASS oder Clopidogrel **Ischämie-Risiko ↑** ASS + Rivaroxaban 2 x 2,5 mg	ASS oder Clopidogrel	ASS oder Clopidogrel
Stent/DCB ASS + Clopidogrel*2	*Stent/DCB* ASS + Clopidogrel*2 **Ischämie-Risiko ↑** + Rivaroxaban 2 x 2,5 mg		*Prothesen-Bypass* ASS + Clopidogrel		**Ischämie-Risiko ↑** ASS + Rivaroxaban 2 x 2,5 mg
Indikation zur oralen Antikoagulation (peripherer Bypass mit Indikation zur Antikoagulation, Vorhofflimmern, mechanische Herzklappenprothese, TVT/Lungenembolie)					
(N)OAK	(N)OAK + ASS oder Clopidogrel*2	(N)OAK	(N)OAK	(N)OAK	(N)OAK
Ischämie-Risiko ↑ + ASS oder Clopidogrel*2		**Ischämie-Risiko ↑** + ASS oder Clopidogrel*2	**Ischämie-Risiko ↑** + ASS oder Clopidogrel*2		**Ischämie-Risiko ↑** + ASS oder Clopidogrel*2

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 528-35; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0157

Effekte des Gehtrainings:

- **Entwicklung eines effektiven Kollateralkreislaufes**
- **Metabolische Anpassung der Muskulatur an geringeres O2 Angebot**
- **Schmerz-Managment (Entwicklung realistischer Ansprüche**
- **Verbesserung der Herz-Lungenfunktion**

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapieoptionen der pAVK

Merkmal	Maßnahme
Getraining	3 mal wöchentlich in Übungseinheiten von 30 bis 60 Minuten über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten

S3 Leitlinie Stand 2015, Empfehlungsgrad A, Klasse I

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Klasse I, Level A Empfehlung:

Die endovaskuläre Therapie ist bei Patienten mit einer die Lebensqualität beeinträchtigen Claudicatio indiziert, wenn

- nach klinischen Gesichtspunkten eine ausreichende Wahrscheinlichkeit besteht, dass hierdurch die Beschwerden signifikant sich verbessern.
- ein strukturiertes Gehtraining bereits durchgeführt wurde.
- ein günstiges Nutzen-Risikoverhältnis besteht (z.B. iliaco-femorale Läsionen)

Internisten

Radiologen

Gefäßchirurgen

Tiefe Beinvenenthrombose (TVT) Lungenarterienembolie (LAE)

Orientierende Darstellung der Erkrankung

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Venöse Thromboembolien ein unterschätztes Problem

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

- Jedes Jahr ca. **250.000 Menschen** allein in Deutschland[1, 2]
- **Jeder zehnte Todesfall** in der EU ist VTE-bedingt[3]
- Bei hospitalisierten Patienten **mehr VTE-Tote** als durch Brust- und Prostatakrebs, AIDS und Verkehrsunfälle zusammen[3]

1. Encke A. et al. S-3 Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolien. VASA 2009 Supp. 76
2. Kröger et al., *J Thromb Thrombolysis (2010) 29: 349 – 353*
3. Cohen A.T. et al., Thromb Haemost 2007; 98: 756 – 764

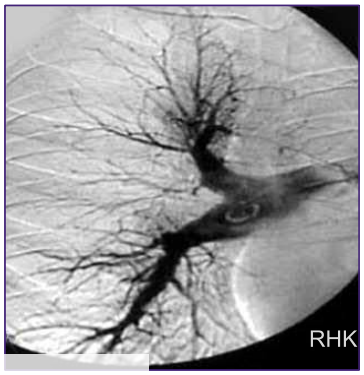
Venöse Thromboembolien: Folgeerkrankungen

TVT

LE

Mögliche Spätfolge:

Post-thrombotisches Syndrom



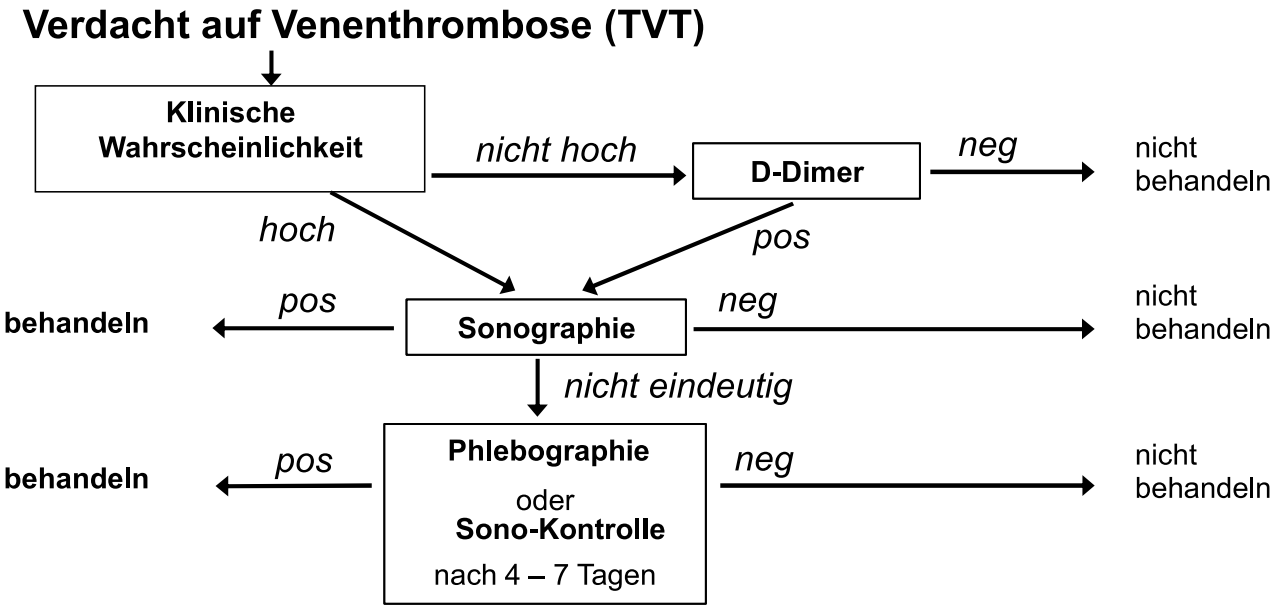
Mögliche Spätfolge:

Pulmonale Hypertonie (CTEPH)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vorgehen bei V.a. TVT

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie



Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 065/002

Vorgehen bei V.a. TVT

Bestimmung der klinischen Wahrscheinlichkeit für TBVT – Wells Score

Klinische Charakteristik	Score
Aktive Krebserkrankung	1,0
Lähmung oder kürzliche Immobilisation der Beine	1,0
Bettruhe (>3 Tage); große Chirurgie (<12 Wochen)	1,0
Schmerz / Verhärtung entlang der tiefen Venen	1,0
Schwellung ganzes Bein	1,0
US-Schwellung >3 cm gegenüber Gegenseite	1,0
Eindrückbares Ödem am symptomatischen Bein	1,0
Kollateralvenen	1,0
Frühere, dokumentierte TVT	1,0
Alternative Diagnose mindestens ebenso wahrscheinlich wie tiefe Venenthrombose	-2,0

Nicht hoch — hoch

Klinische Wahrscheinlichkeit

2

Wells et al., N Engl J Med 2003

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Diagnosestellung LAE

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Hämodynamische **Instabilität**

Verdacht auf Lungenembolie (LE)

↓

Transthorakale Echokardiografie oder **MS-Spiral-CTA**

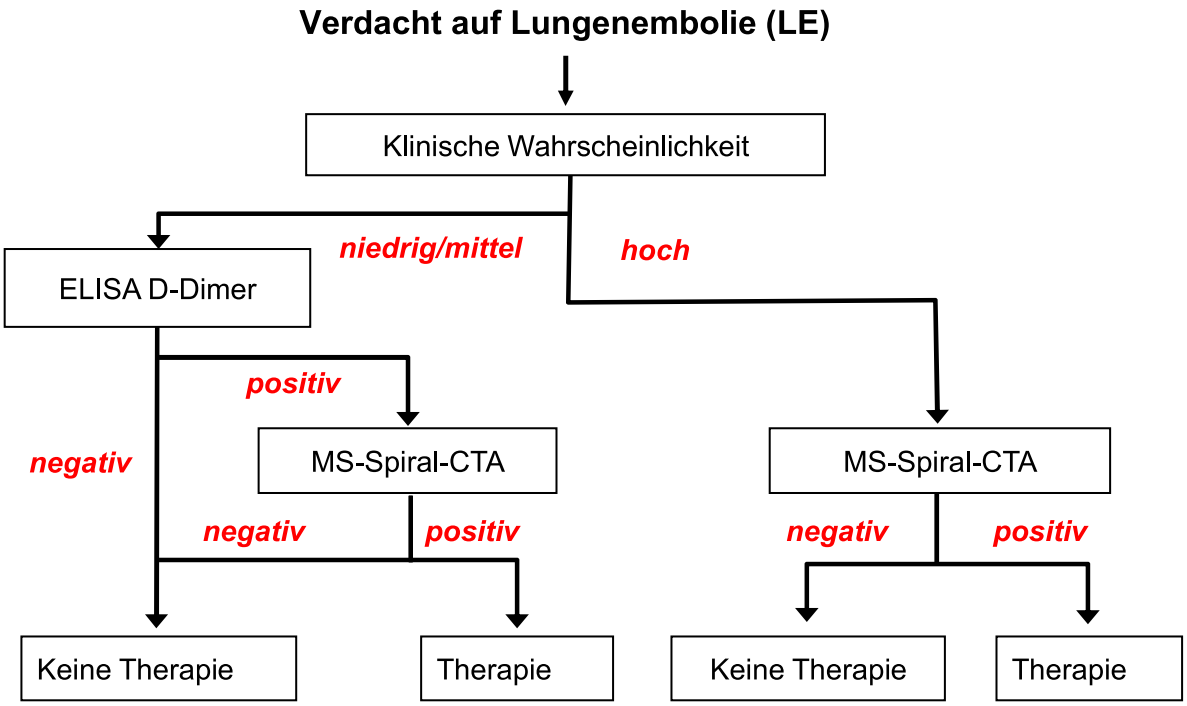
Keine akute rechtsventrikuläre Dysfunktion oder **MS-Spiral-CTA negativ**	**Akute rechtsventrikuläre Dysfunktion** oder **MS-Spiral-CTA positiv**
↓	↓
Weitere Diagnostik	***Behandlung***

Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 065/002

Diagnosestellung LAE

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Hämodynamische **Stabilität**



Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 065/002

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Diagnosestellung LAE

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Scores zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE		
	Punkte	
Well-Score	**Originalversion**	**Vereinfachte Version**
Frühere LE oder TVT	1,5	1
Herzfrequenz ≥100/min	1,5	1
Operation oder Immobilisation innerhalb der letzten 4 Wochen	1,5	1
Hämoptysen	1	1
Aktive Krebserkrankung	1	1
Klinische Zeichen einer TVT	3	1
Alternative Diagnose unwahrscheinlicher als LE	3	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
Drei-Stufen-Score		
Niedrig	0–1	N.Z.
Mittel	2–6	N.Z.
Hoch	≥7	N.Z.
Zwei-Stufen-Score		
LE unwahrscheinlich	0–4	0–1
LE wahrscheinlich	>5	>2

ESC Pocket Guidelines 2014

Diagnosestellung LAE

Scores zur Ermittlung der klinischen Wahrscheinlichkeit einer LE (Forts.)		
	Punkte	
Revidierter Genfer Score	**Originalversion**	**Vereinfachte Version**
Frühere TVT oder LE	3	1
Herzfrequenz 75–94 /min ≥95 /min	 3 5	 1 2
Operation oder Knochenfraktur innerhalb des letzten Monats	2	1
Hämoptysen	2	1
Aktive Krebserkrankung	2	1
Einseitiger Beinschmerz	3	1
Schmerzen bei tiefer Palpation der unteren Extremität und einseitiges Beinödem	4	1
Alter >65 Jahre	1	1
Klinische Wahrscheinlichkeit		
Drei-Stufen-Score		
Niedrig	0–3	0–1
Mittel	4–10	2–4
Hoch	≥11	≥5
Zwei-Stufen-Score		
LE unwahrscheinlich	0–5	0–2
LE wahrscheinlich	≥6	≥3

TVT = tiefe Venenthrombose; N.Z. = nicht zutreffend

ESC Pocket Guidelines 2014

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Prognostische Beurteilung einer LAE

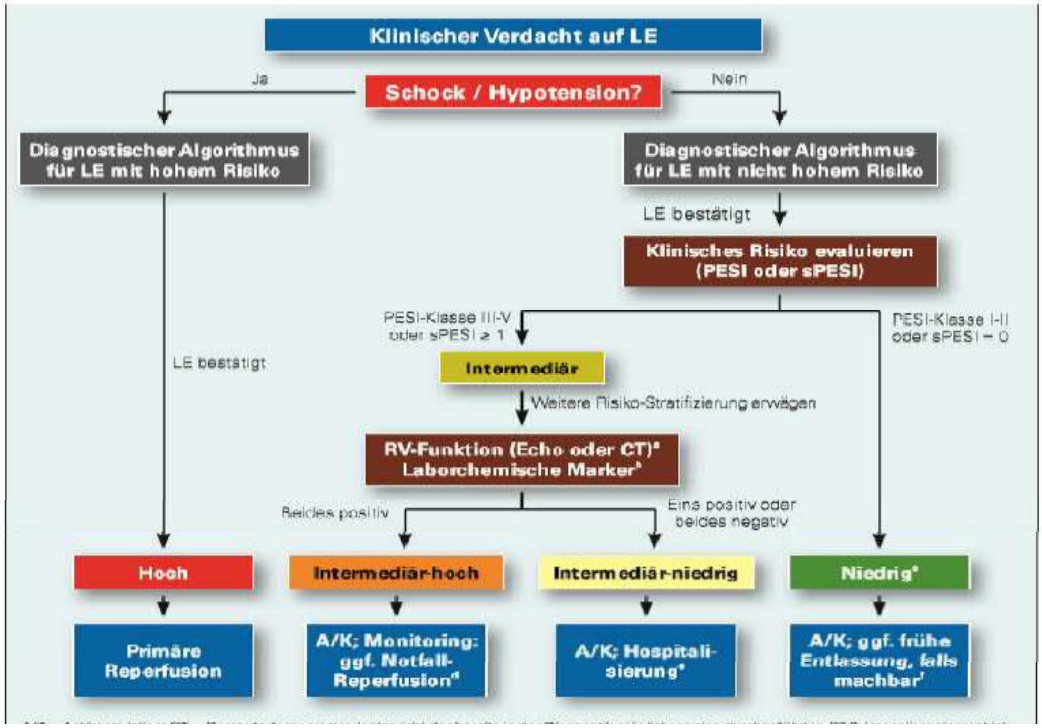
Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Klassifizierung der Patienten mit akuter LE basierend auf dem frühen Mortalitätsrisiko					
Frühes Mortalitätsrisiko		**Risikoparameter und Scores**			
		Schock oder Hypotension	PESI-Klasse III-V oder sPESI ≥1[a]	RV Dysfunktion in der Bildgebung[b]	Kardiale Labormarker[c]
Hoch		+	(+)[d]	+	(+)[d]
Intermediär	Intermediär-hoch	–	+	Beide positiv	
	Intermediär-niedrig	–	+	Eins (oder keins) positiv[e]	
Niedrig		–	–	Bestimmung optional; falls bestimmt, beide negativ[e]	

ESC Leitlinie 2019: Herzstillstand, obstruktiver Schock, persisiterender Hypotension

ESC Pocket Guidelines 2014

Therapieoptionen der LAE



ESC Pocket Guidelines 2014

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapieoptionen der LAE

Tab. 7: Zugelassene Substanzen und Dosierungen zur Therapie der akuten Lungenembolie

Alteplase (rt-PA)	Bolus-Injektion von 10 mg über 1–2 min, gefolgt von 90 mg über 2 h oder 100 mg über 2 h oder akzeleriert: 0,6 mg/kg über 15 min
Streptokinase	250 000 IE über 30 min, gefolgt von 100 000 IE/h über 12–24 h oder akzeleriert: 1,5 Mio. IE über 2 h
Urokinase	4400 IE/kg KG über 10 min, gefolgt von 4400 IE/kg/h über 12–24 h oder akzeleriert: 3 Mio. IE über 2 h

AWMF Sk2 Leitliene LAE

Therapiedauer bei LAE und TVT

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Tabelle III: Empfohlene Dauer der Antikoagulation nach Venenthrombose oder Lungenembolie nach The 8thACCP Conference on Antithrombotic & Thrombolytic Therapy [93]

Indikation	Dauer	Empfehlung[1]
Erstes Ereignis		
• bei *transientem* Risikofaktor (z.B. Operation)	3 Monate	[1A]
• bei *idiopathischer* Genese – distal	3 Monate	[2B]
• bei *idiopathischer* Genese – proximal	> 3 Monate	[1A]
dann bei geringem Blutungsrisiko u. gutem Monitoring	zeitlich unbegrenzt	[1A]
• bei *aktiver Krebskrankheit*		
NMH	3 – 6 Monate	[1A]
dann NMH oder VKA	zeitlich unbegrenzt	[1C]
Rezidiv		
• bei *idiopathischer* Genese	zeitlich unbegrenzt	[1A]
Risiko-Nutzen-Analyse bei zeitlich unbegrenzter Antikoagulation regelmäßig !		[1C]

NMH = niedermolekulares Heparin; VKA = Vitamin K-Antagonist
distal = Unterschenkelvenen
proximal = V. poplitea, Oberschenkel- und Beckenvenen sowie V. cava inferior

[1] **Evidenzgrad 1/2** = starke /schwache Empfehlung; **A** = exzellente Studienlage, z.B. 2 Studien mit Evidenzgrad I (= randomisierte kontrollierte Studien); **B** = gute Studienlage, z.B. 1 Studie mit Evidenzgrad I; **C** = schlechte Studienlage, z.B. Studien mit Evidenzgrad II (= Kohorten- oder Outcome-Studien)

Das Vorliegen einer laborchemisch charakterisierten Thrombophilie hat in den meisten Fällen keinen Einfluss auf die Dauer der Antikoagulation.

Diagnostik und Therapie der TVT, LAE, Interdisziplinäre S2-LL VASA Volume 39 S/78 August 2010

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Verlängerte Antikoagulation

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie
Aktueller Stand: 10. Oktober 2015

Tab. 3: Kriterien für bzw. gegen eine verlängerte Erhaltungstherapie mit Antikoagulanzien

Kriterium	**für** fortgesetzte Therapie	**gegen** fortgesetzte Therapie
Risikofaktor	fortbestehend	passager
Genese	unklar	getriggert
Rezidiv	ja	nein
Blutungsrisiko	gering	hoch
Bisherige Antikoagulationsqualität	gut	schlecht
D-Dimere (nach Therapieende)	erhöht	normal
Residualthrombus	vorhanden	fehlend
Geschlecht	Mann	Frau
Thrombus-Ausdehnung	langstreckig	kurzstreckig
Thrombus-Lokalisation	proximal	distal
Schwere Thrombophilie	ja*	nein**
Patientenpräferenz	dafür	dagegen

* z.B. Antiphospholipid-Syndrom,
** z.B. Heterozygote Faktor V- oder heterozygote Prothrombinmutation

APS: Marcumar

Betonung in ESC Leitlinie 2019

Tumorsuche bei LAE / TVT

- Anamnese und körperliche Untersuchung
- Basislabor
- Aktualisierung der geschlechts- und altersspezifischen Vorsorgeuntersuchungen
- Röntgen-Thorax
- Abdominelle Sonographie
- Test auf okkultes Blut im Stuhl

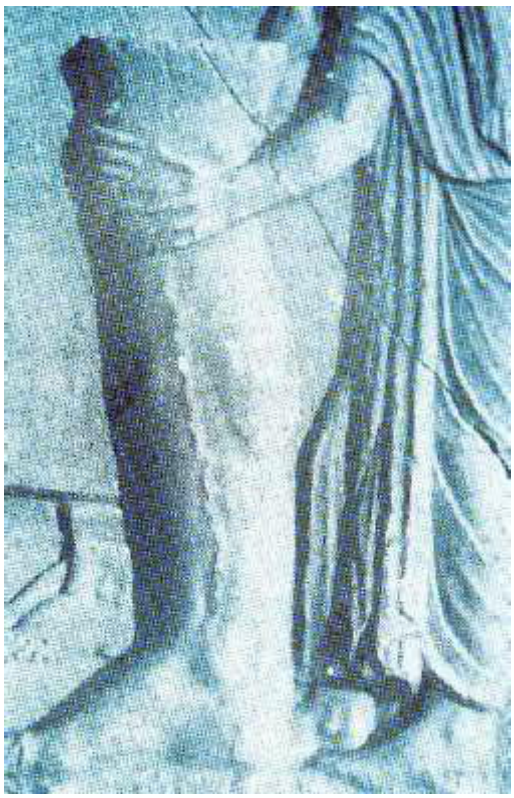
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Dosierung der N(D)OAKs bei LAE

Dabigatran	**Nach 5 Tagen**	2x150 mg
Rivaroxaban	2x15 mg **21 Tage**	1x20 mg
Apixaban	2x10 mg **7 Tage**	2x5 mg
Edoxaban	**Nach 5 Tagen**	1x60 mg

Nach ESC Leitlienie 2019:
DOAKs Therapie der 1. Wahl, Klasse 1 Empfehlung
Marcumar jetzt nur noch Alternative zu DOAKs
Kontraindikation für DOAK: Niereninsuffizienz, Schwangerschaft, Stillzeit, APS

Varikosis



Das Relief von Lysimachides
4. Jahrhundert vor Christus

Varikosis

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Auch bei einer ausgeprägten Varikosis ist eine chirurgische Therapie nicht automatisch indiziert.

Die Kompressionstherapie bildet einen wesentlichen Baustein der Behandlung.

Die chirurgische Therapie ist bei einer rezidivierenden Thrombophlebitis, Beinschwellungen und Hyperpigmentierungen indiziert.

Thrombophlebitis

Obere Extremität:
Sehr geringe Gefahr einer thromboembolischen Komplikation, daher keine generelle Empfehlung für eine Therapie mittels Antikoagulantien. Behandlung über Kühlung und Kompressionsbandagen.

Untere Extremität:
Antikoagulation über 4 bis 6 Wochen unter Berücksichtigung der Länge (5cm) und der Lage (>3cm Abstand zur Crosse) des Thrombus mittels Fondaparinux.

Bei unter 3cm Abstand zur Crosse Dauer der Antikoagulation 3 Monate, ggfs chirurgische Intervention.

Lipödem

Das Lipödem ist eine voranschreitende, chronische Erkrankung, gekennzeichnet a.e. durch symmetrische Fettverteilungsstörung mit Dysproportion des Stamms und der Extremitäten (z.B. seitlich der Hüften). Ausschließlich Frauen sind betroffen.

Bei ca. 8-14% der Frauen tritt diese Erkrankung auf. Genetische und hormonelle Komponenten zählen zu den Ursachen der Entstehung.

Das Lymphsystem ist primär nicht betroffen. Zudem besteht eine durch Orthostase verstärkte Ödemneigung und ein vermehrtes Auftreten von Spontanhämatomen. Schmerzen und eine erhöhte Druckempfindlichkeit im betroffenen Gebiet sind vorhanden.

www.gesundheits-magazin.net
S1 Leitlinie

Lipödem

Stadium 1: feinknotige Hautoberfläche, umgangssprachlich „Orangenhaut“,

Stadium 2: grobknotige Hautoberfläche mit größeren Dellen, „Matratzenphänomen“,

Stadium 3: große, deformierende Hautlappen und -wülste

Wikipedia

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Lip- und Lymphödem

	Lipödem	Lipohypertrophie	Adipositas	Lymphödem
Fettvermehrung	+++	+++	+++	(+)
Disproportion	+++	+++	(+)	+
Ödem *	+++	Ø	(+)	+++
Druckschmerz	+++	Ø	Ø	Ø
Hämatomneigung	+++	(+)	Ø	Ø

Symbolerklärung:

+ bis +++ vorhanden; (+) möglich; Ø nicht vorhanden

* Die Ödemausprägung ist variabel und jeweils abhängig vom Ausmaß der Vortherapie sowie vom Stadium der Erkrankung.

S2k Leitlinie

Venöse Dysplasien

Bei V.a. venöse Dysplasien ist ein Angiologe hinzuzuziehen.

Venöse Dysplasien sind assoziiert mit AV Shunts

Assoziation mit partiellem Wachstum der Extremitäten

Bauchaortenaneurysma

Orientierende Darstellung der Erkrankung

Definition

Ein Bauchaortenaneurysma (AAA) ist eine Wandschwäche im Bereich des abdominellen Abschnitts der Aorta, die dazu führt, dass sich das Gefäß aufgrund des Drucks des Blutflusses in diesem Bereich ausbeult oder balloniert.

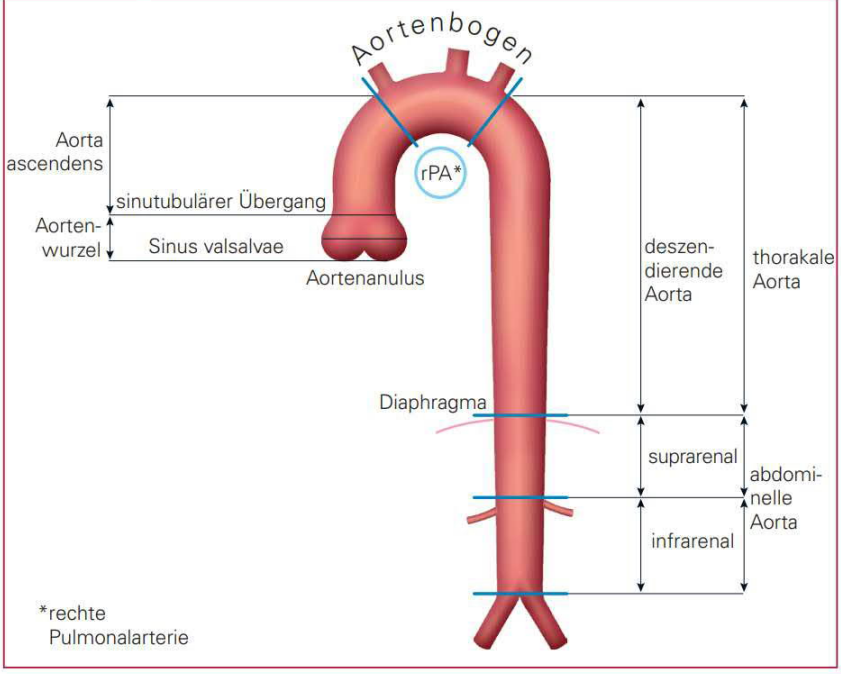
Ein AAA kann definiert werden als ein abdomineller Aortendurchmesser von 30 mm oder größer, entweder in der anteroposterioren oder transversalen Ebene.

Die beiden wesentlichen Risikofaktoren für die Entwicklung eines AAA sind neben dem Alter männliches Geschlecht (Odds Ratio 5,69) und Rauchen (Odds Ratio 2,41)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Definition

Abb. 1: Segmente der aszendierenden und deszendierenden Aorta



ESC Pocket Guidelines

Wie groß ist die Gefahr?

Das Rupturrisiko für kleine Aneurysmen (3,0-5,5 cm) beträgt über alle 0 bis 1,61 pro 100 Personenjahre.

Das gepoolte jährliche Rupturrisiko für Patienten, die für einen operativen Eingriff nicht geeignet sind, macht 3,5% für AAA von 5,5 bis 6,0 cm aus, 4,1% für AAA von 6,1 bis 7,0 cm und 6,3% für AAA > 7,0 cm.

S3 Leitlinie AWMF online

Wer muss untersucht werden?

Ein Screening der Bevölkerung für ein AAA mit Ultraschall

- Soll allen Männern > 65 Jahre empfohlen werden. Evidenzgrad 1a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens

- Soll Frauen > 65 Jahre mit einer jetzigen oder vergangenen Raucheranamnese empfohlen werden.
  Evidenzgrad 2a, Empfehlungsgrad A, starker Konsens

- Sollte Nichtraucherinnen mit fehlender Familienanamnese nicht empfohlen werden.
  Evidenzgrad 2a / Empfehlungsgrad B, starker Konsens

- Sollte bei Geschwistern 1. Grades eines Patienten mit AAA erwogen werden.
  Evidenzgrad 2c / Empfehlungsgrad B, starker Konsens

S3 Leitlinie AWMF online

Wie oft muss untersucht werden?

Überwachungsintervalle kleiner asymptomatischer AAA bei **Männern**
- Alle 2 Jahre für AAA mit einem Durchmesser von 3,0-3,9 cm
- 1-mal jährlich für AAA mit einem Durchmesser 4,0 bis 4,9 cm
- Alle 6 Monate für AAA mit einem Durchmesser 5,0-5,4 cm

Evidenzgrad 2a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens

Überwachungsintervalle kleiner asymptomatischer AAA bei **Frauen**
- Alle 2 bis 3 Jahre für AAA mit einem Durchmesser von 3,0 bis 3,9 cm
- Alle 6 Monate für AAA mit einem Durchmesser von 4,0 bis 4,5 cm*
- Alle 3 Monate für AAA mit einem Durchmesser von > 4,5 bis 4,9 cm* *

Bei Größenkonstanz kann das Intervall verlängert werden Evidenzgrad 3b / Empfehlungsgrad B, starker Konsens

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapie des asymptomatischen AAA

- Soll die regelmäßige Überwachung die Erstlinien-Managementstrategie der Wahl für asymptomatische AAA von 4,0 bis 5,4 cm sein.
  Evidenzgrad 1 a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens
- Sollen Patienten mit einem infrarenalen oder juxtarenalen AAA 5,5 cm oder größer einer elektiven AAA-Versorgung zugeführt werden.
  Evidenzgrad 1a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens
- Bei Frauen sollte die invasive Versorgung in Betracht gezogen werden, wenn der maximale Aortendurchmesser 5,0 cm erreicht hat.
  Evidenzgrad 3b / Empfehlungsgrad B, starker Konsens
- Bei einer AAA-Größenzunahme von >10 mm /Jahr soll unabhängig vom AAA Durchmesser eine Indikation zur konventionellen OP oder EVAR gesehen werden.
  Evidenzgrad 1 a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens

Therapie des symptomatischen AAA

Patienten mit symptomatischem AAA sollen zum nächstmöglichen Elektivtermin invasiv behandelt werden.
Evidenzgrad 2b / Empfehlungsgrad A, starker Konsens

Patienten mit symptomatischem AAA sollten - falls technisch geeignet - endovaskulär behandelt werden.
Evidenzgrad 2b / Empfehlungsgrad B, starker Konsens

Bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und Patienten mit sauerstoffpflichtiger COPD ist der Nutzen einer elektiven AAA Versorgung nicht gesichert.
Evidenzgrad 2a, starker Konsens

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wie soll therapiert werden?

Für Patienten mit akzeptablem periprozeduralem Risiko sollen EVAR und OR in gleicher Weise empfohlen werden, anatomische Machbarkeit von EVAR vorausgesetzt.
Evidenzgrad 1a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens

Bei der Auswahl des Eingriffsverfahrens soll die Patientenpräferenz berücksichtigt werden, wobei auf Unterschiede zwischen EVAR und OR im periprozeduralen Verlauf, der Reinterventionshäufigkeit, der Nachsorge und der aneurysmabezogenen Langzeitsterblichkeit hingewiesen werden soll.
Evidenzgrad 1a / Empfehlungsgrad A, starker Konsens

Endoleak

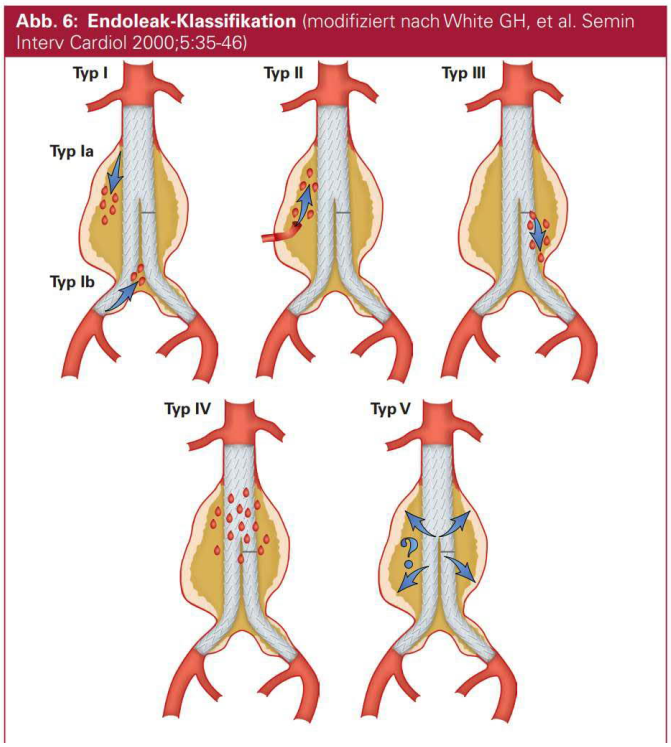


Abb. 6: Endoleak-Klassifikation (modifiziert nach White GH, et al. Semin Interv Cardiol 2000;5:35-46)

Ia: Proximales Graftende undicht
Ib: Distales Graftende undicht

II: Füllung über Kollateralen (AMI, Lumbalarterien)

III: Materialschaden, Graftbruch

IV: Porosität des Grafts

V: Endoleak unbekannt, nicht darstellbar

ESC Pocket Guidelines

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Evangelisches Krankenhaus Hubertus
Ein Unternehmen der Paul Gerhardt Diakonie

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit.

Fibromyalgie-Syndrom – Was gibt es Neues?

Prof. Dr. Christoph Baerwald
Klinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie (Medizinische Klinik 3)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Gliederung

- Einleitung
- Pathogenese
- Diagnostik
- Therapie
- sonstiges…

CGOB

Geschichte des Fibromyalgie-Syndroms

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

Name	Autor	Periode	Charakteristika
Neurasthenie	–	1868–1930	Ähnlich zu FMS heute, Schmerz, mentale Erschöpfung, viele andere Symptome
Fibrositis	Gowers	1903	Vor allem eine lokale Erkrankung, Schmerz, Steifheit
Fibrositis	Freyberg	1951	Vor allem eine generalisierte Erkrankung
Fibrositis	Graham	1953	Schmerzen, Steifheit, Muskelbeschwerden
Fibrositis	Traut	1965–1968	Fatigue, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Kolitis, Angst, Druckpunkte
Fibrositis	Smythe–Moldofsky	~1976	Schlaf ursächlich, Tender Points, Fatigue, weit verbreiteter Schmerz
Fibrositis	Yunus	1981	Symptome vorrangig, weniger Tender Points (~5/14)
Fibromyalgia	Wolfe et al. (ACR 1990 Criteria)	1990	11/18 (61%) Tender Points, weit verbreiteter Schmerz
Fibromyalgia	Wolfe et al. (ACR 2010 criteria)	2010	Viele schmerzhafte Körperregionen, viele somatische Symptome, Fatigue, Schlafstörungen, kognitive Probleme

Wolfe F et al, Nat.Rev.Rheumatol. 9[12], 751-755. 2013

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Gliederung

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Einleitung
- Pathogenese
- Diagnostik
- Therapie
- sonstiges…

CGOB

Pathogenetisches Verständnis des FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

System	Genetische Marker bei FMS
Serotoninerg	5-HT2A receptor polymorphism T/T phenotype
	SLC6A4 serotonin transporter
Dopaminerg	Dopamine D_4 receptor exon III repeat polymorphism
Catecholaminerg	Catecholamine *O*-methyl transferase polymorphism

Neue Kandidatengene: genomweite Analyse in koreanischer Bevölkerung
Ionenkanäle - TRPV2, TRPV3 Gene Neuroplastische pathways - CREB1 Gen - SNPs, Haplotypen von Brain derived neurotrophic factor

Buskila D, Arthritis Res Ther 2009; 11(5):242; Park D. et al, Korean J Intern Med 2017;32:984

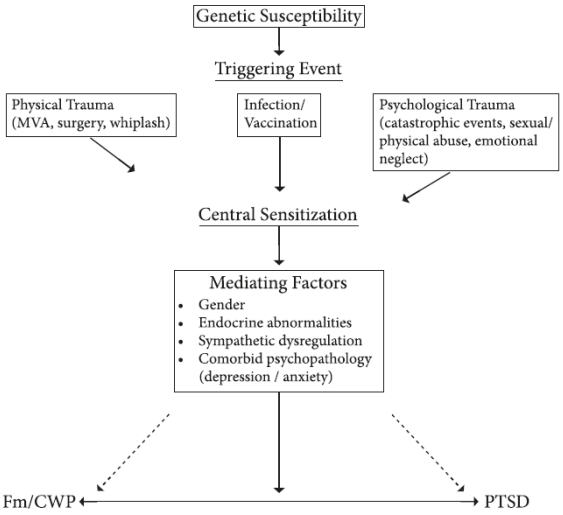
CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Einfluss von psychischen und physischen Traumen

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Y. Yavne et al., Sem Arthritis Rheum (2018), in press

CGOB

Pathogenese des FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Störungen der zentralen Schmerzverarbeitung
  - Veränderungen der Anatomie
  - des Blutflusses
- zentrale Schmerzaugmentation assoziiert mit
  - Depressivität
  - Neigung zum Katastrophisieren
- peripheres Nervensystem

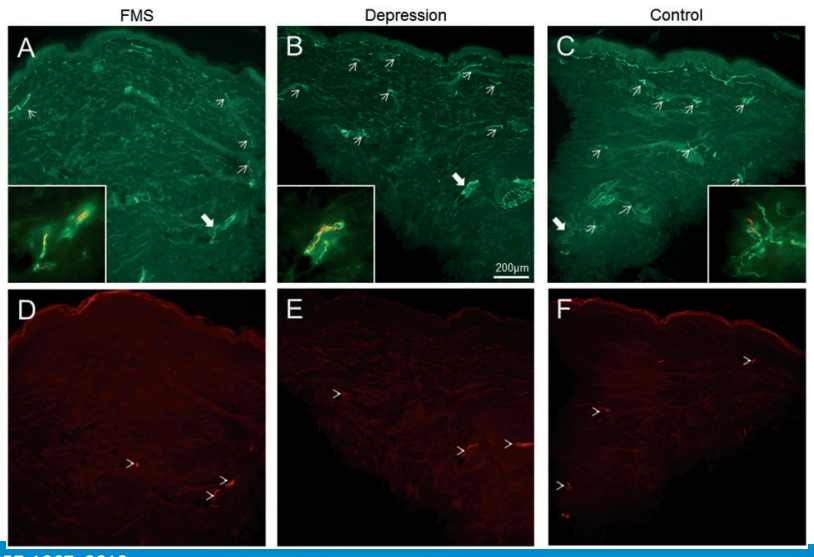
CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Small-fibre Pathologie bei FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät



Färbung für nicht myelinisierte Nerven

Färbung für myelinisierte Nerven

Uceyler N et al, Brain. 136[Pt 6], 1857-1867. 2013

CGOB

Zytokine bei FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- viele Symptome bei FMS ähnlich wie bei “sickness response”
  - Hyperalgesie, zentrale Sensitisierung
  - Fatigue, Schläfrigkeit
  - neurokognitive Veränderungen
- adaptive Veränderungen bei Infektion, Trauma oder Inflammation
  - vermittelt durch pro-inflammatorische Zytokine
  - triggern Produktion von pro-inflammatorische Zytokinen im Gehirn durch aktivierte Gliazellen

Borchers A. et al, Clinic Rev Allerg Immunol (2015) 49:100

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

CGOB

Fall 1

- Frau, geb. 1953
  - seit mehreren Jahren zunehmende Sz, Druckschmerz im gesamten Körper
  - teilweise würde schon Kleidung auf dem Körper schmerzen
  - Sz auch in Rücken
  - periartikuläre Sz an Armen und Beinen

Was tun??

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

FMS-Diagnostik bei Erstevaluation

- Schmerzskizze oder regionale Schmerzskala (Patient)
- Gezielte Exploration weiterer Kernsymptome
  - Müdigkeit, Schlafstörungen
- Ausschluss rheumatologischer und neurologischer Erkrankungen
  - Entzündungsparameter, kleines Blutbild
  - Kreatininkinase (z. B. Muskelerkrankungen)
  - Kalzium (z. B. Hyperkalzämie)
  - TSH basal (z. B. Hypothyreose)
- weitere Diagnostik in Abhängigkeit von Verdachtsdiagnosen

Häuser W et al, AWMF online http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/041-004.html. 2017

CGOB

Differentialdiagnose von chronischem weitverbreitetem Schmerz (CWP)

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

Hinweise auf FMS als Ursache für Körperschmerzen

- charakteristische Schmerzen
  - variabel in Lokation und Intensität
  - brennende Schmerzen, Neuropathie-artig
  - verstärkt durch Wetteränderungen, Spannungen, Schlafstörungen und Stress
- Untersuchung
  - unauffällige muskuloskelettale Untersuchung
  - Druckschmerzhaftigkeit von Weichteilen
  - Dysästhesien

W. Häuser et al., PAIN Reports 2 (2017): e598

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Differentialdiagnose von chronischem weitverbreitetem Schmerz (CWP)

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Systemische entzündliche rheumatische Erkrankungen
- nichtrheumatische muskuloskelettale Erkrankungen
  - (z.B. Hypermobilität)
- nicht-rheumatische Erkrankungen
  - Endokrine bzw. Stoffwechselerkrankungen
  - Infektionserkrankungen (z.B. Hepatitis C)
  - Erythema migrans
  - Tumorerkrankungen
  - neurologische Erkrankungen
  - Myopathie/Myositis

W. Häuser et al., PAIN Reports 2 (2017): e598

CGOB

Differentialdiagnose von chronischem weitverbreitetem Schmerz (CWP)

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

Medikamente als Ursache für Körperschmerzen

Medikamentengruppen	Mechanismen
Statine	Myopathie
Opioide	Hyperalgesie
Chemotherapeutika	periphere Neuropathie
Aromataseinhibitoren	Arthralgie
Bisphosphonate	Knochenschmerzen

W. Häuser et al., PAIN Reports 2 (2017): e598

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

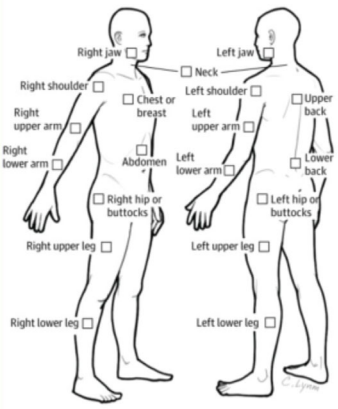
Neuentwicklung der Kriterien für ein FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Einteilung in 5 verschiedene Regionen
  - **mindestens 4 Regionen schmerzhaft**
  - Region 1: linke obere Region (Kiefer, Schultergürtel, Oberarm, Unterarm)
  - Region 2: rechte obere Region (Kiefer, Schultergürtel, Oberarm, Unterarm)
  - Region 3: linke untere Region (Hüfte, Gesäß, Oberschenkel, Unterschenkel)
  - Region 4: rechte untere Region (Hüfte, Gesäß, Oberschenkel, Unterschenkel)
  - Region 5: axiale Region (Nacken, oberer Rücken, unterer Rücken, Brust und Abdomen)

WPI = wide spread pain index
max. 19 Punkte



Wolfe F et al, Sem Arthritis Rheum 46: 319-29, 2016

CGOB

Symptom Schweregrad

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Beschwerden
  - Tagesmüdigkeit □ 0 □ 1 □ 2 □ 3
  - Probleme beim Denken oder Gedächtnis □ 0 □ 1 □ 2 □ 3
  - Morgenmüdigkeit, müde (nicht erholsamer Schlaf) □ 0 □ 1 □ 2 □ 3

- Wurden Sie in den letzten 6 Monaten durch eines der folgenden Symptome geplagt?
  - Schmerzen oder Krämpfe im Unterbauch: □Ja (1) □Nein (0)
  - Depression: □Ja (1) □Nein (0)
  - Kopfschmerz: □Ja (1) □Nein (0)

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Neuentwicklung der Kriterien für ein FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Diagnose eines FMS, wenn alle folgenden Kriterien erfüllt sind:
  - Generalisierte Schmerzen in mindestens 4 von 5 Regionen
  - Symptome mit einem ähnlichen Schweregrad über **mindestens 3 Monate**
  - Widespread-Pain-Index (WPI) >/= 7 und Symptomschweregrad (SSS) >/= 5
    oder
    WPI von 4 bis 6 und SSS >/= 9
- Diagnose eines Fibromyalgie Syndroms unabhängig von anderen Diagnosen
  - schließt nicht die Anwesenheit anderer klinischer wichtiger Erkrankungen aus

Wolfe F et al, Sem Arthritis Rheum 46: 319-29, 2016

CGOB

Schweregrad des FMS

- Der Gesamtscore des Fragebogens ist die
  - Summe des Symptomschwere Scores (max. 12 Pkt.)
    plus
  - Regionaler Schmerzindex (max. 19 Pkt.)

- leichtere Form des FMS
  - Gesamtscore 12-19
- schwerere Form des FMS
  - Gesamtscore 20-31

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fall 1; Frau, geb. 1953

- Morgensteifigkeit 30 Min.
- diffuser DS in Weichteilen
- FMS-Bogen
  - WPI 15
  - SSS 11

  Gesamtsumme: 26
  - Pain Detect 21

Welcher Therapievorschlag??

CGOB

Gliederung

- Einleitung
- Pathogenese
- Diagnostik
- Therapie
- sonstiges…

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Beratung von Fibromyalgiepatienten

- Bestätigung der Diagnose
  - Ausschluss einer Infektion
- Aufklärung
  - nicht destruktiver, aber langwieriger Verlauf
  - keine Heilung, aber Linderung (Therapieziel definieren)
- Motivation des Patienten
- Konzentration auf Wohlbefinden und Funktion
  - nicht auf Krankheit und Schmerz
- Betonung der aktiven Rolle des Patienten

Deutsche Leitlinie

- allgemeine Behandlungsgrundsätze
  - Vermittlung der Diagnose und der möglichen Therapiestrategien
  - individuelle und realistische Therapieziele erarbeiten
  - Schweregrad des FMS wichtig
- psychische oder somatische Komorbiditäten entsprechend behandeln
- leichte Ausprägung des FMS
  - angemessene körperliche und psychosoziale Aktivität
- schwere Verläufe des FMS
  - multimodale Therapie und zeitlich befristete medikamentöse Therapie
- therapieresistente Verläufe
  - stationäre Therapie erwägen

Petzke F. et al, Schmerz 2017;31:246-254 CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Multimodale Therapie

- multimodale Therapien mit Kombination aus
  - mindestens einem aktivierenden Verfahren (Ausdauer-, Kraft- oder Flexibilitätstraining)
  - mindestens einem psychologischen Verfahren
  - sowohl ambulant als auch stationär möglich
  - mindestens 24 Therapiestunden
- Patienten mit Besserung durch aerobes Ausdauertraining
  - dieses dauerhaft durchführen

Schiltenwolf M. et al, Schmerz. 2017;31:285-288 CGOB

Physikalische und Trainingstherapie

- starke Empfehlung -

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Ausdauertraining mit geringer bis mittlerer Intensität
  - 2 bis 3 mal/Woche, mind. 30 Min.
- Wassergymnastik
  - 2 bis 3 mal/Woche, mind. 30 Min.
- Funktionstraining
- Trockengymnastik
  - Kombination aus aeroben Training, Flexibilitäts-, Koordinations- und Kräftigungsübungen

Winkelmann A. et al, Schmerz. 2017;31:255-265

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Trainingstherapie bei FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

Verbesserung der klinischen Parameter bei Zunahme der körperlichen Aktivität

Increment (steps per day)	FIQ-PI	BPI, pain interference	SF-36 PCS
2,000	−0.66 (−1.84, −0.31)	−0.54 (−2.27, −0.09)	4.43 (0.80, 8.05)
3,000	−0.99 (−1.66, −0.32)	−0.81 (−1.48, −0.14)	6.64 (1.21, 12.07)
4,000	−1.32 (−2.21, −0.43)	−1.09 (−1.98, −0.19)	8.85 (1.61, 16.10)
5,000	−1.65 (−2.76, −0.53)	−1.36 (−2.48, −0.24)	11.07 (2.01, 20.12)
6,000	−1.98 (−3.32, −0.64)	−1.63 (−2.97, −0.28)	13.28 (2.41, 24.15)
7,000	−2.31 (−3.87, −0.75)	−1.90 (−3.47, −0.33)	15.49 (2.82, 28.17)
8,000	−2.64 (−4.42, −0.85)	−2.17 (−3.96, −0.38)	17.71 (3.22, 32.20)
10,000	−3.30 (−5.53, −1.07)	−2.71 (−4.95, −0.47)	22.13 (4.02, 40.25)

Kaleth A. et al, Arthritis Care Res 2014; 66(12):1887

CGOB

Physikalische und Trainingstherapie

- **einfache Empfehlung**, Evidenz in geringerer Qualität
  - Krafttraining
  - Spa-Therapie
- **offene Empfehlung**, Evidenz sehr gering
  - Muskeldehnung (Stretching)
  - Vibrationstraining
- **Klinischer Konsens**, kann erwogen werden…
  - Biosauna und Infrarotkabine
  - Physiotherapie, Ergotherapie

Winkelmann A. et al, Schmerz. 2017;31:255-265

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Physikalische und Trainingstherapie

- stark negative Empfehlung
  - Quadrantenintervention
- negative Empfehlung
  - Chirotherapie
  - Hyperbare Sauerstofftherapie
  - Kältetherapie
  - Lasertherapie
  - Magnetfeldtherapie
  - Massage
  - TENS
  - Transkranielle Magnetstimulation

Winkelmann A. et al, Schmerz. 2017;31:255-265

CGOB

Medikamentöse Therapie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- evidenzbasierte Empfehlungen, pro und contra
- **Pro**, Dauer ca. 6 Monate:
  - Amitriptylin (10 bis 50 mg pro Tag), zeitlich befristet
    - zur Therapie chronischer Schmerzen im Rahmen eines Gesamttherapiekonzeptes zugelassen
  - Duloxetin (60 mg pro Tag), zeitlich befristet
    - bei co-morbider Major-Depression und/oder generalisierter Angststörung
  - Pregabalin (150 bis 450 mg pro Tag), zeitlich befristet
    - bei co-morbider generalisierter Angststörung
    - in Deutschland zur Therapie von neuropathischen Schmerzen und generalisierten Angststörungen zugelassen

Sommer C. et al, Schmerz 2017;31:274-284 CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Medikamentöse Therapie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- **offene Empfehlung**
  - Quetiapin (50 bis 300 mg pro Tag) bei co-morbider Major-Depression, falls Duloxetin ineffektiv
    - Qualität der Evidenz sehr gering
  - selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer (SSRI) bei co-morbiden depressiven und Angststörungen
    - Fluoxetin oder Paroxetin 20 bis 40 mg/d
    - Qualität der Evidenz sehr gering
- **Kein Konsens** für Tramadol 50 bis 400 mg/d, zeitlich befristet
  - Evidenz mit 2 Studien gering, relevante Nebenwirkungen

Sommer C. et al, Schmerz 2017;31:274-284 CGOB

Medikamentöse Therapie
- stark negative Empfehlung -

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- antivirale Substanzen
- Anxiolytika
- Dopaminagonisten
- Milnacipran
- Hormone
  - Calcitonin, Testosterone, Östrogene, Glukosteroide, Schilddrüsenhormone, Wachstumshormon

- Hypnotika
- Interferone
- Intravenöses Ketamin
- Lokalanästhetika
- Natriumoxybat
- starke Opioide
- Serotoninrezeptor (5HT3) - Antagonisten

Sommer C. et al, Schmerz 2017;31:274-284 CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Medikamentöse Therapie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

negative Empfehlung
- Cannabinoide
- Flupirtin
- Monoaminooxidase-hemmer
- Muskelrelaxantien
- nichtsteroidale Antirheumatika

Keine positive oder negative Empfehlung möglich
- Acetsalicylsäure, Paracetamol und Metamizol
- Gabapentin
- Guaifenesin
- Noradrenalinwiederaufnahmehemmer (NRI)
- Tilidin

Sommer C. et al, Schmerz 2017;31:274-284 CGOB

Psychologische Therapieverfahren bei FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- psychotherapeutische Behandlung bei folgenden Konstellationen empfohlen
  - maladaptive Krankheitsbewältigung (z. B. Katastrophisieren, unangemessenes Vermeidungsverhalten)
  - relevante Modulation der Beschwerden durch Alltagsstress
  - interpersonelle Probleme
  - co-morbide psychische Störung
- mögliche Verfahren
  - starke Empfehlung für kognitive Verhaltenstherapie
  - offene Empfehlung für
    - Biofeedbackverfahren
    - Hypnose mit geleiteter Imagination

Kollner V. et al, Schmerz 2017;31:266-273 CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Psychologische Therapieverfahren bei FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- negative Empfehlung
  - Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion als Monotherapie
  - Entspannungsverfahren als Monotherapie
  - Therapeutisches Schreiben als Monotherapie

- **Keine positive oder negative** Empfehlung möglich
  - andere Psychotherapieverfahren
    - Gesprächstherapie nach Rogers, Paar- und Familientherapie, humanistische Therapien, systemische Therapie
  - Tiefenpsychologische Therapie

Kollner V. et al, Schmerz 2017;31:266-273 CGOB

Komplementäre und alternative Verfahren

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- **einfache Empfehlung**, Qualität der Evidenz sehr gering für
  - meditative Bewegungstherapien
  - Tai-Chi, Qi-Gong, Yoga
  - Gewichtsabnahme bei Patienten mit Adipositas
- **mäßiggradige Evidenz** für
  - Elektroakkupunktur mit zeitlich befristeten Einsatz

Langhorst J. et al, Schmerz 2017;31:289-295 CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Komplementäre und alternative Verfahren

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- negative Empfehlung
  - Nahrungsergänzungsprodukte
  - Reiki
  - Tanztherapie
- **Keine positive oder negative Empfehlung** möglich
  - Ernährung
    - Vegetarische Ernährung, Eliminationsdiät, Heilfasten, glutenfreie Kost
  - Melatonin
  - Musiktherapie
- **Kein Konsens** zu Homöopathie
  - Evidenz gering

Langhorst J. et al, Schmerz 2017;31:289-295 CGOB

Fall 1; Frau, geb. 1953

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Morgensteifigkeit 30 Min.
- diffuser DS in Weichteilen
- FMS-Bogen
  - WPI 15
  - SSS 11
  - Pain Detect 21

Gesamtsumme: 26

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fazit für Klinik und Praxis

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- bei FMS-Beschwerden medikamentöse Therapie nicht zwingend erforderlich
- Aerobe Trainingstherapie oder andere Trainingsformen stehen im Vordergrund
- Psychologische Therapieverfahren bei Bedarf gezielt einsetzen
- Thai-Chi teilweise bessere Ergebnisse als Trainingstherapie

Gliederung

- Einleitung
- Pathogenese
- Diagnostik
- Therapie
- sonstiges…

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Suizidgedanken bei FMS

- Patienten mit FMS (n= 44) vs.
  gesunde Kontrollen (n=50) u.
  Patienten mit chron. Rückenschmerz (n=32)
  - Beck-Depressionsfragebogen, Pittsburgh sleep quality index, Schmerzfragebogen, SF-12
  - Selbstmordrisiko mit „Plutchik Suicide Risk Scale“
- bei FMS-Patienten
  - Selbstmordgedanken signifikant häufiger ($p<0,0001$)
  - Selbstmordrisiko signifikant höher ($p<0,0001$; OR 48)
    - assoziiert mit Depression (einziger Faktor!!)

Jimenez-Rodriguez I et al, Neuropsychiatr Dis Treat. 2014; 10:625

Alkohol und FMS

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- Fragebogenaktion bei über 13.000 Menschen
- bis zu 35 Einheiten Alkohol/Wo
  - Risiko für CWP reduziert
    (adjustierte OR 0,76, 95 % CI 0,61–0,94)
  - Rückgang der Beeinträchtigung durch Schmerz (OR 0,33, 95 % CI 0,19–0,58)
  - dosisabhängiger Effekt

Reported units of alcohol per week, no.	CWP, no		CWP, yes		Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
	No.	%	No.	%		
Never drunk regularly	3,039	80.2	752	19.8	1.00	1.00
0–5	3,225	83.6	634	16.4	0.79 (0.71–0.89)	0.89 (0.79–1.01)
6–10	2,247	84.7	405	15.3	0.73 (0.64–0.83)	0.88 (0.76–1.01)
11–20	1,811	86.9	274	13.1	0.61 (0.53–0.71)	0.75 (0.64–0.88)
21–35	807	86.9	122	13.1	0.61 (0.50–0.75)	0.76 (0.61–0.94)
>35	206	79.8	52	20.2	1.02 (0.74–1.40)	0.90 (0.64–1.27)
Total	11,335	83.5	2,239	16.5		

* CWP = chronic widespread pain; OR = odds ratio; 95% CI = 95% confidence interval.

Macfarlane GJ et al, Arthritis care & research 2015; doi: 10.1002/acr.22604

CGOB

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Zusammenfassung

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät

- FMS multikausale Erkrankung
  - genetische Aspekte, Umweltfaktoren
  - immunologische Veränderungen ???
- bei Erstdiagnostik genaue Anamnese
  - Ausschluss somatischer Erkrankungen
  - keine weitere Diagnostik ohne hinreichenden Anhalt
- multimodale Komplextherapie
  - Aktivierung des Patienten
  - psychologische Therapieverfahren
  - medikamentöser Therapieversuch

ODER…

CGOB

Tag 2

Block C

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Differentialdiagnostik Bauschmerzen im Kindesalter

Rainer Ganschow

Keine Interessenskonflikte

Bauchschmerzen bei Kinder und Jugendlichen

- Akute Bauchschmerzen (z. B. Gastroenteritis)
- Chronische Bauchschmerzen (rez., über mind. 3 Mon.)

- Fokus: Ausgewählte Krankheitsbilder, die aus kindergastroenterologischer Sicht für Ihre allgemeinmedizinische Praxis wichtig sind

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Akute Bauchschmerzen

- Gastroenteritis
- Invagination bei Säuglingen
- Volvulus in allen Altersklassen
- Ileus
- Komplikationen bei voroperierten Kindern (Cave!)
- Cholezystolithiasis
- Pankreatitis
- Etc. (z. B. HWI)

Chronisch-rezidivierende Bauchschmerzen

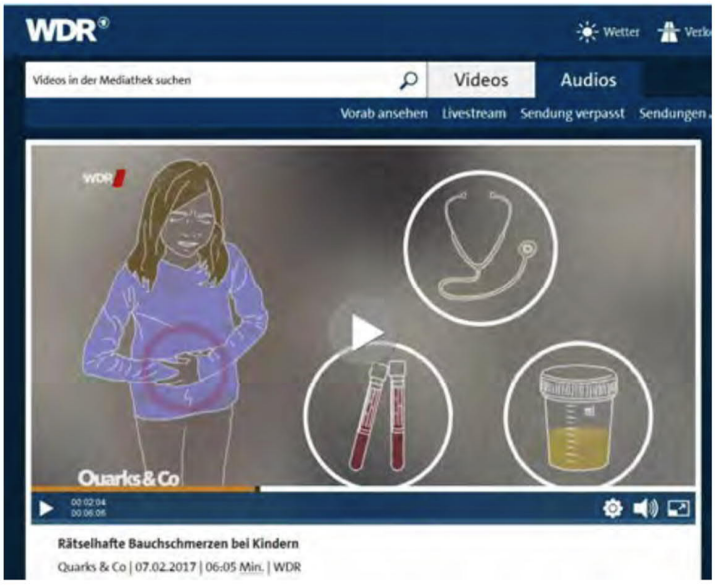
- Somatisch bedingte Bauchschmerzen
- Funktionelle Bauchschmerzen
- Psychogene Bauchschmerzen

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Typische Symptome die für funktionelle Beschwerden sprechen

- symptomfreie Intervalle
- fehlende Progredienz
- wechselnde Stuhlkonsistenz, Meteorismus
- Besserung nach Defäkation
- zusätzlich Kopfschmerzen, Einschlafstörung
- positive Familienanamnese bezügl. Reizdarm, Migräne, Depressionen
- Fehlen von Warnsymptomen

Fernsehbeitrag Funktionelle Bauchschmerzen



9

P. Gerner

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Funktionelle Bauchschmerzen

Wichtigste Therapiemaßname bei funktionellen Bauchschmerzen ist das Aufklärungsgespräch

- Angst nehmen
- individuelle Mechanismen entwickeln
- Lebensstil/Nahrung modifizieren?
- Entspannungsübungen
- psychologische Anbindung erwägen

Chronische Bauchschmerzen bei Kindern und Jugendlichen

Philip Bufler, Martina Groß, Holm H. Uhlig

3 Punkte cme

Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Chronisch rezidivierende Bauchschmerzen gehören zu den häufigsten Symptomen in der kinder- und jugendärztlichen Praxis. Folgen für die Patienten sind mit-

Bauchschmerzen gehören zu den häufigsten Symptomen im Kindesalter (1). In einer Querschnittserhebung bei 14 836 Kindern innerhalb des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) wur-

Ärzteblatt 2011

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Gastrointestinale Warnsymptome bei Säuglingen und Kleinkindern

- Gedeihstörung (Perzentilenverlauf)
- Häufiges und/oder starkes Erbrechen
- Bluterbrechen, galliges Erbrechen
- Relevante Fütter-/Essstörung
- Einnehmen auffälliger Haltungen/Körperpositionen
- Mekoniumabgang > 24-48 Std., früh einsetzende Obstipation (1. Monat)

Gastrointestinale Warnsymptome bei Säuglingen und Kleinkindern II

- Blutige Stühle ohne Nachweis „typischer“ Fissuren
- Lang anhaltende Durchfälle
- Ausgeprägt ausladender Bauch, tastbare Organvergrößerung
- Nächtliche Durchfälle
- Auffällige Familienanamnese
- Krankes oder krank wirkendes Kind!
- “Bauchgefühl“ der Gesundheitsberufe!

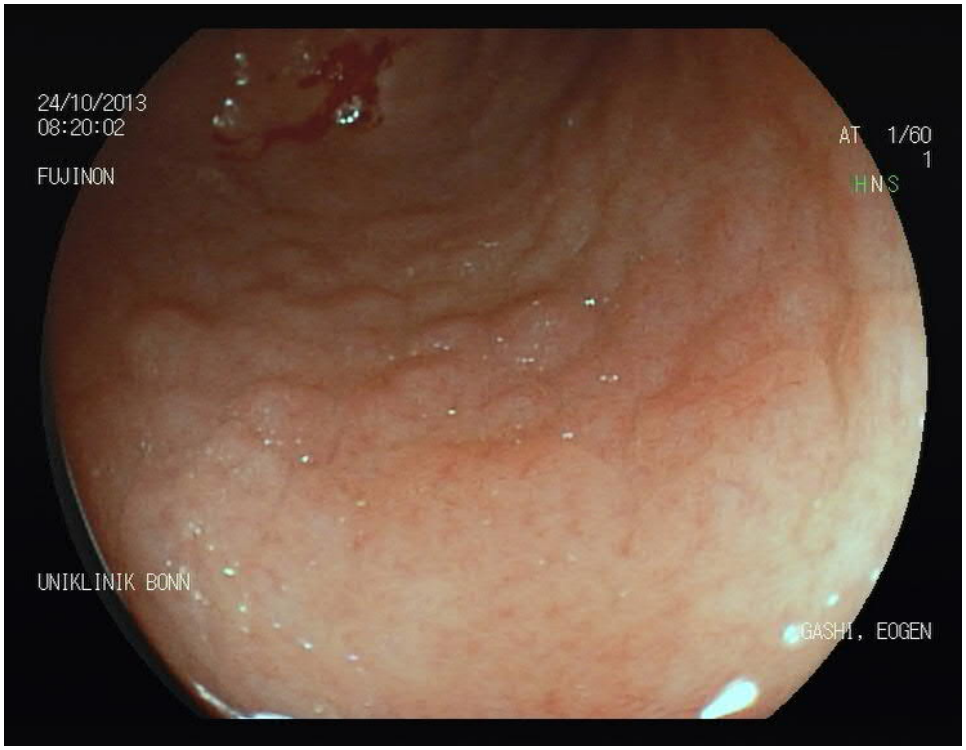
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Laktase- und Fruktosemalabsorption

- Sehr häufige Ursache von chronischen Bauchschmerzen im Kindes- und Jugendalter
- Atemtest?
- Reduktion/Weglassen von Milch- bzw. Fruchtzucker (-> Kinder trinken viel Fruchtsäfte)

FOMF 2022

Helicobacter pylori Gastritis



FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Update

- Zöliakie
- Obstipation
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- Eosinophile gastrointestinale Erkrankungen

ZÖLIAKIE

FOMF 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Klassische Zöliakie (glutensensitive Enteropathie)

⚠10%

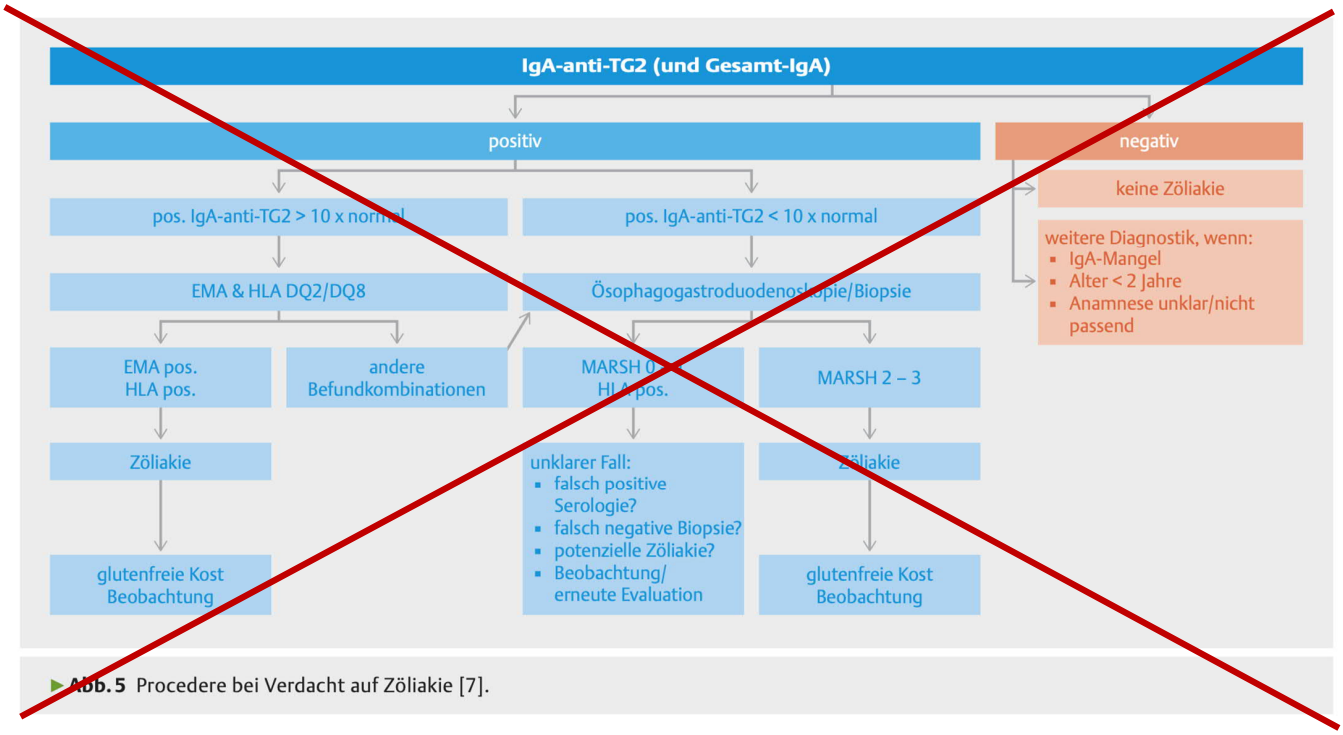
Zöliakiesymptome- ein Chamäleon

- Gedeihstörung 48-89%
- Durchfall 70-75%
- Blähungen 28-36%
- Erbrechen 26-33%
- Bauchschmerzen 11-21 %
- Transaminasenerhöhung 5%
- Obstipation 4-12%

Husby, JPGN 2012

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Diagnostik bei V. a. Zöliakie



▶ **Abb. 5** Procedere bei Verdacht auf Zöliakie [7].

Rodeck 2017

S2K-Leitlinie Dezember 2021 (AWMF)

Definition und Nomenklatur 1.3: Formen der Zöliakie (neu 2021)

Die Zöliakie kann als klassische, symptomatische, subklinische, potentielle oder refraktäre Zöliakie auftreten.

[starker Konsens]

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Leitlinie 12/21

Tabelle 1.4: Formen der Zöliakie entsprechend der Oslo-Klassifikation. [starker Konsens]

Formen der Zöliakie	Klinik	Serologie, d.h. Zöliakiespezifische Antikörper (Anti-EmA, anti-TGA)	Genetik HLA-	Histologie
Klassisch	Zeichen der Malabsorption	Positiv	DQ2/DQ8	Marsh 2 oder 3
Symptomatisch	Unspezifische gastrointestinale oder extraintestinale Symptome	Positiv	DQ2/DQ8	Marsh 2 oder 3
Subklinisch	Ohne klinische Symptome, aber auffällige Laborwerte oder klinische Verbesserung unter Diät	Positiv	DQ2/DQ8	Marsh 2 oder 3
Potenziell	Keine oder wenig spezifische Symptome oder Zeichen	Positiv	DQ2/DQ8	Marsh 0 oder 1
Refraktär (bislang nur bei Erwachsenen	Zeichen der Malabsorption und Zottenatrophie trotz glutenfreier Diät über 12	Bei Erstdiagnose positiv, im Verlauf negativ oder positiv-	DQ2/DQ8	Marsh 3

Leitlinie 12/21

Empfehlung 2.8 Initiale Autoantikörperuntersuchung (modifiziert 2021)

Bei klinischem Verdacht auf eine Zöliakie oder histopathologisch auffälligem Befund (Marsh 1, 2, oder 3) sollen unabhängig vom Alter initial ausschließlich IgA-Antikörper gegen Gewebs-Transglutaminase (tTG-IgA) sowie das Gesamt-IgA im Serum (falls nicht vorher bekannt) untersucht werden.

[starke Empfehlung, starker Konsens, Klug entscheiden in Kombination mit Statement 2.1]

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Leitlinie 12/21

Empfehlung 2.9 Nicht empfohlene Antikörpertests (neu 2021)

Tests zur Bestimmung von Antikörpern gegen deaminierte Gliadinpeptide (dGP-IgG und dGP-IgA), gegen Endomysium (EMA-IgA und EMA-IgG) und gegen Gewebstransglutaminase der Klasse IgG (tTG-IgG) und unzureichend validierte Epitop-spezifische tTG-Tests sollen alleine oder in Kombination mit tTG-IgA in der initialen Diagnostik *nicht* eingesetzt werden.

Die hier genannten Tests sollen auch nicht bei Personen mit normalem Gesamt-IgA und initial negativem tTG-IgA Ergebnis eingesetzt werden.

[starke Empfehlung, starker Konsens]

Leitlinie 12/21

Bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahren mit tTG-IgA Konzentration gleich oder über dem 10-fachen des Grenzwertes, gemessen mit einem Test entsprechend Qualitätsstandards (siehe Empfehlung 2.13), soll nach vorheriger Aufklärung eine Zöliakie-Diagnose ohne Biopsien als Option angeboten werden.
[starke Empfehlung, starker Konsens]

Die Aufklärung über das Für und Wider einer Diagnose ohne Biopsien soll durch eine*n Kindergastroenterologen*in erfolgen
[starke Empfehlung, Konsens]

Entscheiden sich Eltern/Betroffene nach dem Gespräch für die Diagnosestellung ohne Biopsien, soll zur Diagnosesicherung in einer zweiten Blutprobe EMA-IgA bestimmt und positiv sein.
[starke Empfehlung, starker Konsens]

In allen anderen Fällen sollen zur Diagnosesicherung Duodenalbiopsien entnommen werden.
[starke Empfehlung, starker Konsens]

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Zusammenfassung Zöliakie

- Fast 1% der Kinder in Deutschland haben eine Zöliakie
- Das klinische Bild ist sehr heterogen (Chamäleon)
- Transglutaminase-IgA-Antikörper als Screening
- Bei >10-fach erhöhten AK und klinischen Symptomen kann auf eine ÖGD verzichtet werden

OBSTIPATION

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Normal:
Altersabhängige Stuhlfrequenzen

Alter	Stühle/Tag (Mittelwert)	Stuhlfrequenz/Woche (Mittelwert ±2 Standardabweichung)
0–3 Monate		
Muttermilch	2,9 (maximal 8)	5–40 (minimal 14 in 16Wochen)
Flaschennahrung	2,0	5–28
4–12 Monate	1,8	5–28
1–3 Jahre	1,4	4–21
>3 Jahre-Erwachsene	1,0	3-21

ESPGHAN

Definition Obstipation (Rom IV)
Säuglinge & Kleinkinder

Mindestens 2 Kriterien über mindestens 1 Monat:

- Weniger als 3 Stuhlentleerungen pro Woche
- Anamnestisch Stuhlretention
- Gelegentliche Entleerung großer Stuhlmassen
- Schmerzhafter oder harter Stuhlgang
- Stuhlmassen im Rektum oder Abdomen palpabel

Nach angemessener Untersuchung können die Symptome nicht durch ein andere medizinische Diagnose erklärt werden

Benninga et al. 2016

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

ESPGHAN

Leitliniengerechte Obstipations-Therapie
(nach ESPGHAN / NASPGHAN 2014)

- Normale Ballaststoffmenge, normale Flüssigkeitszufuhr, altersentsprechende körperliche Aktivität
- PEG (Macrogol) mit oder ohne Elektrolyte:
  1 – 1,5 g/kgKG/d für 3-6 Tage zur Desimpaktion
- Erhaltungstherapie: PEG 0,4 g/kg KG/d als Start, Anpassung nach Klinik
- Lactulose, wenn PEG nicht verfügbar (oder verträglich) ist
- Keine Prä- und Probiotika ([noch] keine Evidenz)
- Keine „alternativen“ Behandlungen

S2k-Leitlinie Chronische Obstipation (AWMF 04/22)

Statement 1-1: Definition

Eine chronische Obstipation liegt vor, wenn folgende drei Kriterien aktuell seit mindestens 3 Monaten bestehen, wobei der initiale Beginn der Symptomatik wenigstens 6 Monate vor Diagnosestellung liegen sollte:

- **≥2 der folgenden Symptome sollten vorhanden sein:**
  - **klumpiger oder harter Stuhl (Bristol Stool Form Scale 1-2) bei > 25% der Stuhlentleerungen,**
  - **starkes Pressen bei > 25% der Stuhlentleerungen,**
  - **subjektiv unvollständige Entleerung bei > 25% der Stuhlentleerungen,**
  - **subjektive Obstruktion bei > 25% der Stuhlentleerungen,**
  - **manuelle Manöver zur Erleichterung der Defäkation bei > 25% der Stuhlentleerungen (digitale Manipulation, Beckenbodenunterstützung),**
  - **< 3 spontane Stuhlgänge pro Woche**
- **Weiche Stühle kommen ohne die Einnahme von Laxantien nur selten vor.**
- **Die Kriterien für ein Reizdarmsyndrom sind nicht erfüllt.**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Leitlinie 04/22

Empfehlung 5-1

Ballaststoffe können die Stuhlfrequenz erhöhen. Daher sollte eine Ballaststoffaufnahme von 30 g pro Tag angestrebt werden (entsprechend den Empfehlungen für die Allgemeinbevölkerung). [Empfehlung, Starker Konsens] (2021)

Die Wirksamkeit und Sicherheit von **Macrogol** (=PEG =Polyethylenglycol 3350 bzw. 4000) bei chronischer Obstipation konnte in zahlreichen Studien nachgewiesen werden [135]. Eine Meta-Analyse kommt zu dem Schluss, dass PEG in Stuhlfrequenz, Stuhlform, Erleichterung von abdominellen Schmerzen und der Notwendigkeit der Einnahme von Laxantien der Lactulose überlegen ist (bessere Wirksamkeit bei weniger Nebenwirkungen) [214]. Es scheint besser verträglich zu sein als Prucaloprid [215].

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Macrogol/Polyethylenglycol

FOMF 2022

Chronische Obstipation

Therapie der Wahl

Macrogol (0,5-1,5 g/kg/d)

- praktisch keine Nebenwirkungen außer Durchfall
- keine Abhängigkeit von Medikament
- Behandlung über Monate
- jedes Kind braucht seine eigene Dosis
- bis Stuhl weich

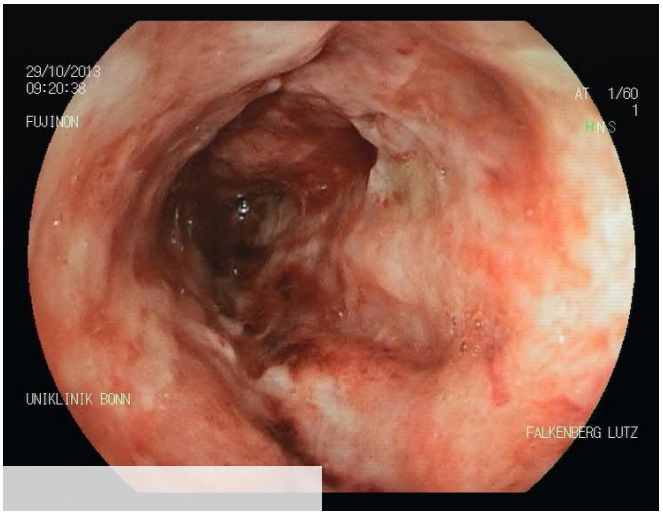
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

CED

FOMF 2022

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)

- Unspezifische CED
- Colitis ulcerosa
- Morbus Crohn



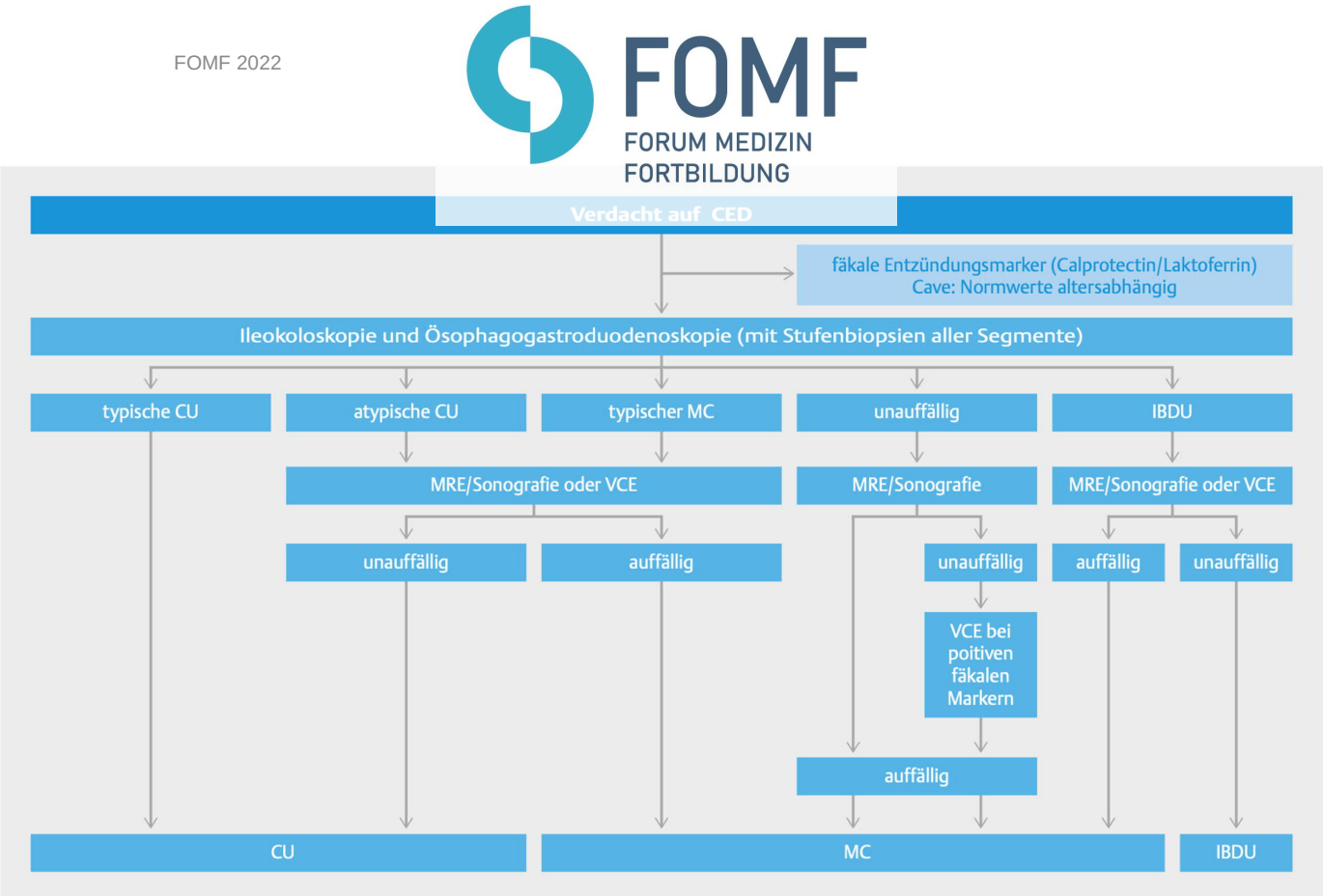
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Diagnostik bei V. a. CED

- Blutbild (Anämie, Thrombozytose)
- Fäkale Entzündungsparameter (Lactoferrin/Calprotectin)
- **Blutsenkungsgeschwindigkeit (!!!)**
- Abdomen-Sonographie (Darmwandverdickungen?)
- Obere Intestinoskopie (ÖGD)
- Coloskopie
- Ggf. MRT Sellink
- Selten: Kapselendoskopie

Klinische Symptome

- Chron.-rez. Bauchschmerzen (**auch nachts!)**
- Chronische Durchfälle (Cave: Selten bei M. Crohn!!)
- Gewichtsabnahme
- Müdigkeit/schlechte Belastbarkeit
- Wachstumsstörung
- Chron. Halsschmerzen, Schluckbeschwerden (MC)
- Extraintestinale Symptome (Arthritis, Erythema nodosum etc.)



▶ **Abb. 3** Diagnostik bei V. a. chronisch entzündliche Darmerkrankung (CED). CU: Colitis ulcerosa, MC: M. Crohn, IBDU: nicht klassifizierbare CED, MRE: Magnetresonanzenterografie, VCE: Videokapselendoskopie.

Rodeck 2017

AWMF-Leitlinie 08/21

Leitlinie

Thieme

Aktualisierte S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

August 2021 – AWMF-Registernummer: 021-004

FOMF 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Besonderheiten bei Kindern/Jugendlichen

Akuter Schub: Therapieprinzipien bei Kindern und Jugendlichen

Für die Therapie bei Kindern und Jugendlichen müssen einige Besonderheiten beachtet werden. Für die Behandlung pädiatrischer Patient*innen basieren die Empfehlungen oft nicht auf den Ergebnissen kontrollierter Studien, sondern auf einer Übertragung der Ergebnisse aus Therapiestudien bei Erwachsenen. Die Besonderheiten der medikamentösen Therapien (Wirkungen, Nebenwirkungen, Patient*innenzuverlässigkeit) im Kindesalter (insbesondere bei Kindern vor und während der Pubertät), der Auswirkungen von Krankheit und Therapie auf Wachstum und psychosoziale Entwicklung müssen beachtet werden.

FOMF 2022

EMPFEHLUNG 2.18 (MODIFIZIERT 2020)

Bei Kindern und Jugendlichen soll zur Remissionsinduktion des M. Crohn primär eine exklusive, enterale Ernährungstherapie statt einer Therapie mit Steroiden durchgeführt werden.
Evidenzgrad 1, Empfehlungsgrad A, starker Konsens

EMPFEHLUNG 2.19 (MODIFIZIERT 2020)

Bei Kindern mit mittelschweren oder schweren M. Crohn soll eine frühzeitige immunsuppressive Therapie und/oder Therapie mit Biologika erfolgen.
Evidenzgrad 1, Empfehlungsgrad A, starker Konsens

FOMF 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

EMPFEHLUNG 3.3 (GEPRÜFT 2020)

Bei für Kinder und Jugendliche prinzipiell gleich geltenden Therapieprinzipien wie für Erwachsene, sollte allerdings beachtet werden, dass zusätzlich Wachstumsretardierung und verzögerte Pubertät als besondere Zeichen der Krankheitsaktivität für die Therapieentscheidung bedeutsam sind.
Evidenzgrad 4, Empfehlungsgrad B, starker Konsens

Kommentar:

Bei Kindern und Jugendlichen hat insbesondere eine Ernährungstherapie, besonders im Hinblick auf die Induktion der Remission, eine deutlich höhere Effektivität als bei Erwachsenen [381, 411, 412].

FOMF 2022

EMPFEHLUNG 6.3 (NEU 2020)

Bei Kindern und Jugendlichen mit M. Crohn sollte in regelmäßigen Abständen Wachstum und Entwicklung inkl. Pubertätsstadien sowie Impfstatus und Krankheitsverarbeitung überprüft werden und Patient*innen altersgerecht an die erfolgreiche Krankheitsbewältigung herangeführt werden.

Expertenkonsens, Empfehlung, starker Konsens

EMPFEHLUNG 6.4 (NEU 2020)

Die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit M. Crohn unter Ernährungstherapie sollte zur Unterstützung optimaler Durchführung und Vermeidung von Komplikationen (Ernährung, Psychosomatik/Psychiatrie/Psychologie, Sozialmedizin, spezifische Pflege und ärztliche Betreuung) an ein multiprofessionelles Team angebunden sein.

Expertenkonsens, Empfehlung, starker Konsens

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

EOSINOPHILE GASTR. ERKRANKUNGEN

“Eosinophile Erkrankungen“

Eosinophile Erkrankungen des MDT umfassen ein Gruppe von chronisch-entzündlichen Erkrankungen, die durch den vermehrten Nachweis von eosinophilen Granulozyten im Gewebe charakterisiert sind.

Am häufigsten: *Eosinophile Ösophagitis*

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Eosinophile Ösophagitis

- Schmerzen im Epigastrium
- Schluckbeschwerden
- Globusgefühl
- Ursache in bis 80% Nahrungsmittelallergien
- Charakteristische Veränderungen in der Endoskopie
- Histologie: >15 Eosinophile pro „high power field“
- Unbehandelt: Strikturen und Stenosen
- Therapie: Protonenpumpenblocker, Budesonid

FOMF 2022

Endoskopischer Befunde

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Ätiologie

- Die Pathogenese der EGE ist nicht gut aufgeklärt
- Genetische Disposition
- Stimuli: Nahrungsmittelallergene, Medikamente (z. B. AZA, TMP/SMZ), immunologische Faktoren u. a.
- Daraus folgt: Infiltration von eosinophilen Granulozyten in die Schleimhäute des MD-Trackts

-> Degranulation und Freisetzung von Zytokinen (Th2)

-> Chronische Schädigung der Zellen

UNIVERSITÄTS KLINIKUM FREIBURG

FRAGEBOGEN
Chronische Bauchschmerzen

1. Bitte beschreiben Sie die Beschwerden Ihres Kindes

2. Seit wann bestehen die Bauchschmerzen?

P. Gerner

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fragebogen „Chronische Bauchschmerzen“

5. Bitte zeichnen Sie ein, wo Ihr Kind die Bauchschmerzen hat:

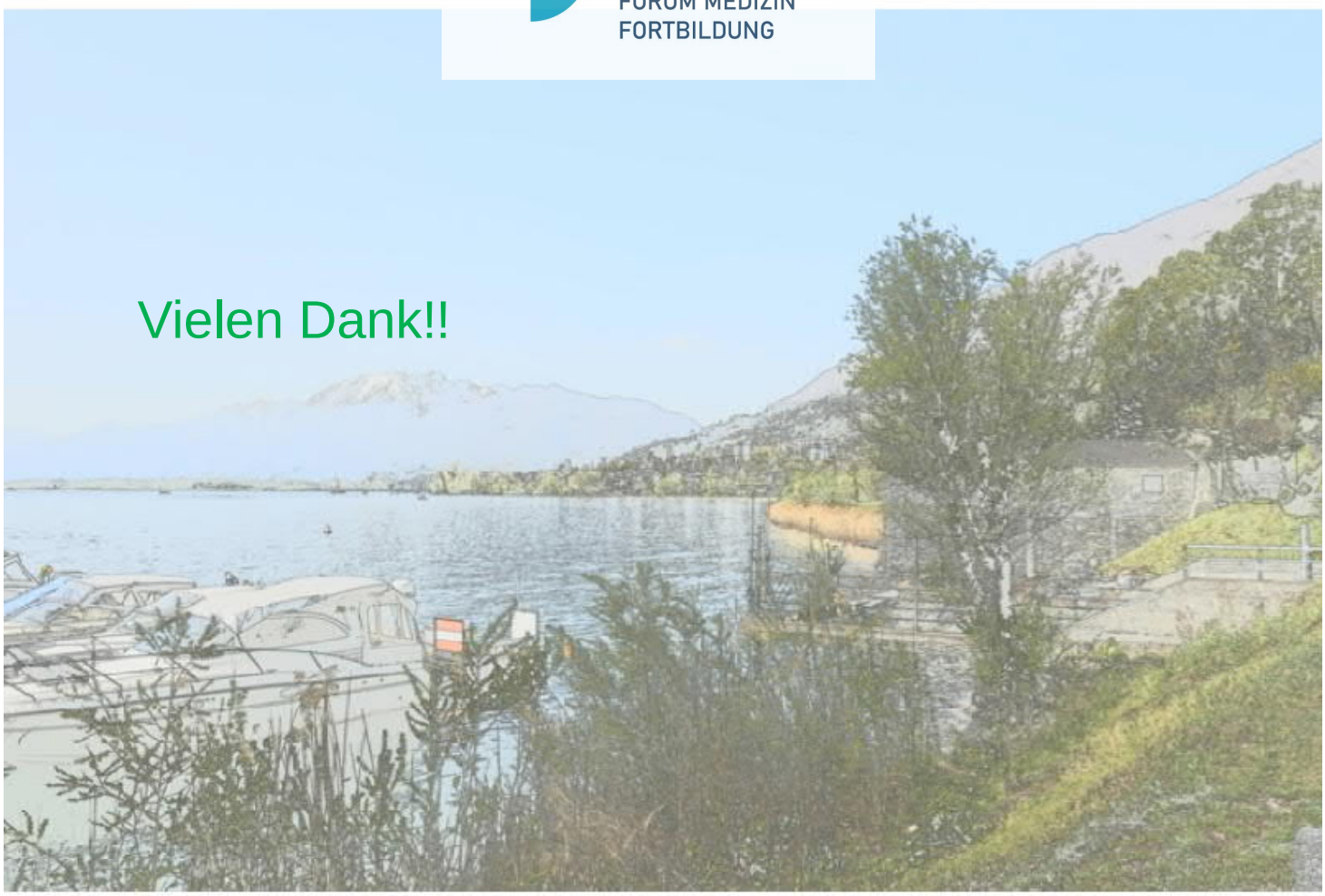
6. Gibt es Phasen in denen keine Schmerzen bestehen?	☐ Ja	☐ nein	
7. Werden die Schmerzen nach dem Stuhlgang besser?	☐ Ja	☐ nein	
8. Leidet Ihr Kind auch unter Kopfschmerzen?	☐ Ja	☐ nein	
9. Gibt es in der Familie oder bei nahen Verwandten Personen mit ähnlichen Problemen?	☐ Ja	☐ nein	Spricht für funktionelle Schmerzen
10. Leidet in der nahen Familie jemand an Reizdarm oder Migräne?	☐ Ja	☐ nein	
11. Ist der Stuhl (manchmal) hart?	☐ Ja	☐ nein	
12. Ist Ihr Kind besonderen Belastungen ausgesetzt?	☐ Ja	☐ nein	
13. Hat Ihr Kind (manchmal) Durchfall?	☐ Ja	☐ nein	
14. Wacht Ihr Kind (manchmal) von den Schmerzen nachts auf?	☐ Ja	☐ nein	
15. Hat Ihr Kind Gewicht verloren?	☐ Ja	☐ nein	
16. Erbricht Ihr Kind manchmal?	☐ Ja	☐ nein	Spricht für somatische Schmerzen
a. Wenn ja wie oft ____			
b. Erbricht Ihr Kind auch nachts oder morgens vor dem Frühstück?	☐ Ja	☐ nein	
17. Hat Ihr Kind gehäuft Fieber?	☐ Ja	☐ nein	
18. Leidet jemand in der Familie oder im nahen Verwandtenkreis an einer Darmerkrankung?	☐ Ja	☐ nein	
19. Hat Ihr Kind aufgrund der Schmerzen Schulfehlzeiten?	☐ Ja	☐ nein	
a. Wenn ja wieviele? ____			
20. Gibt es noch etwas wichtiges, das im Fragebogen nicht erwähnt wurde?			

P. Gerner, Freiburg

Zusammenfassung chronische Bauschmerzen

- Häufig: Laktose- und Fruktosemalabsorption
- Hartnäckig: Chronische Obstipation
- Chronisch: CED
- Tückisch: M. Crohn
- Dran denken: Eosinophile Magen-Darm-Erkrankungen

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG



FOMF 2022

Normale Infektanfälligkeit oder Immundefekt?

Rainer Ganschow

Keine Interessenskonflikte

Immunologie: Kann schon mal unübersichtlich sein....

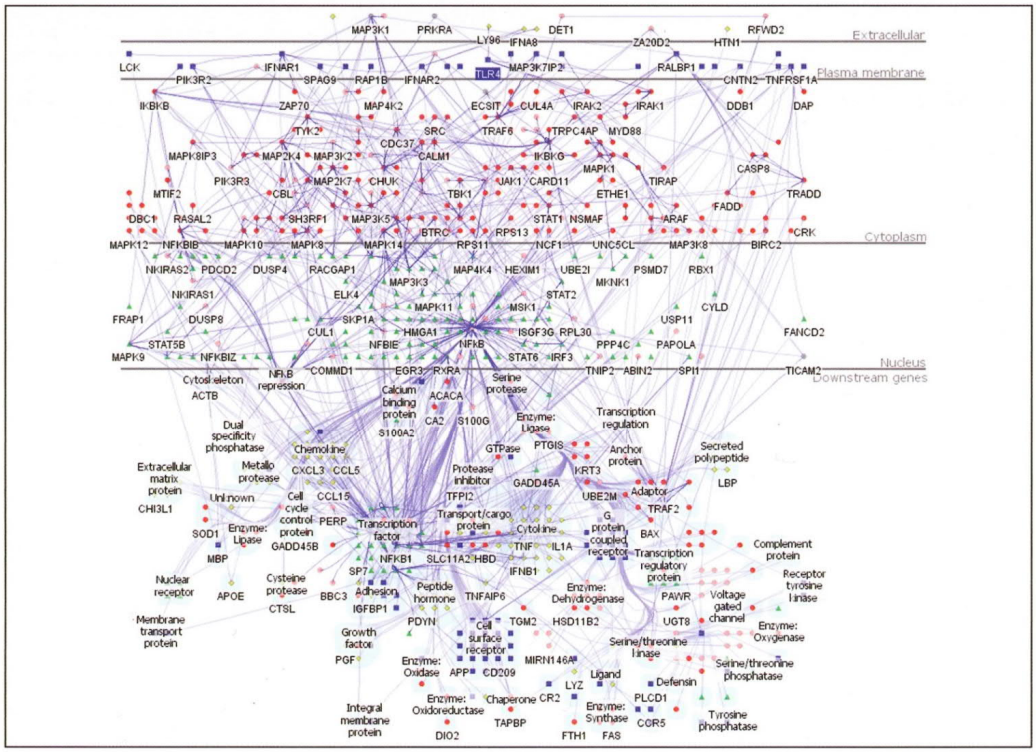


Figure 2. The TLR4–MAPK–NF-κB interaction network, containing 772 nodes (biomolecules) and 1387 edges (interactions involving complex formation, transcriptional responses or biochemical modification such as phosphorylation involved in signal transduction). This illustrates the complexity in what is only a small subset of pathways that comprise the innate immune system. The network is presented as a cross-sectional view of the cell, with the nodes in the 'Downstream genes' region representing genes activated by transcription factors in respons[illegible]e to particular stimuli. Genes in this region are further grouped according to f[illegible]unction. Nodes are shaped and coloured according to subcellular localization – yellow diam[illegible]onds (extracellular), blue squares (plasma membrane) red circles (cytoplasm), green triangles (nuclear) and grey circles (localization unknown). Graphic generated using C[illegible]ytoscape and the Cerebral [47] Cytoscape plugin. Abbreviation: NFkB, NF-κB.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Normale Infektionshäufigkeiten

Prospektive Kohortenstudie zur Häufigkeit der Atemwegsinfektionen, über 11 Jahre, 5363 Personenjahre:

0-4 Jahre: 4,9 Infektionen/Jahr

5-19 Jahre: 2,8 Infektionen/Jahr

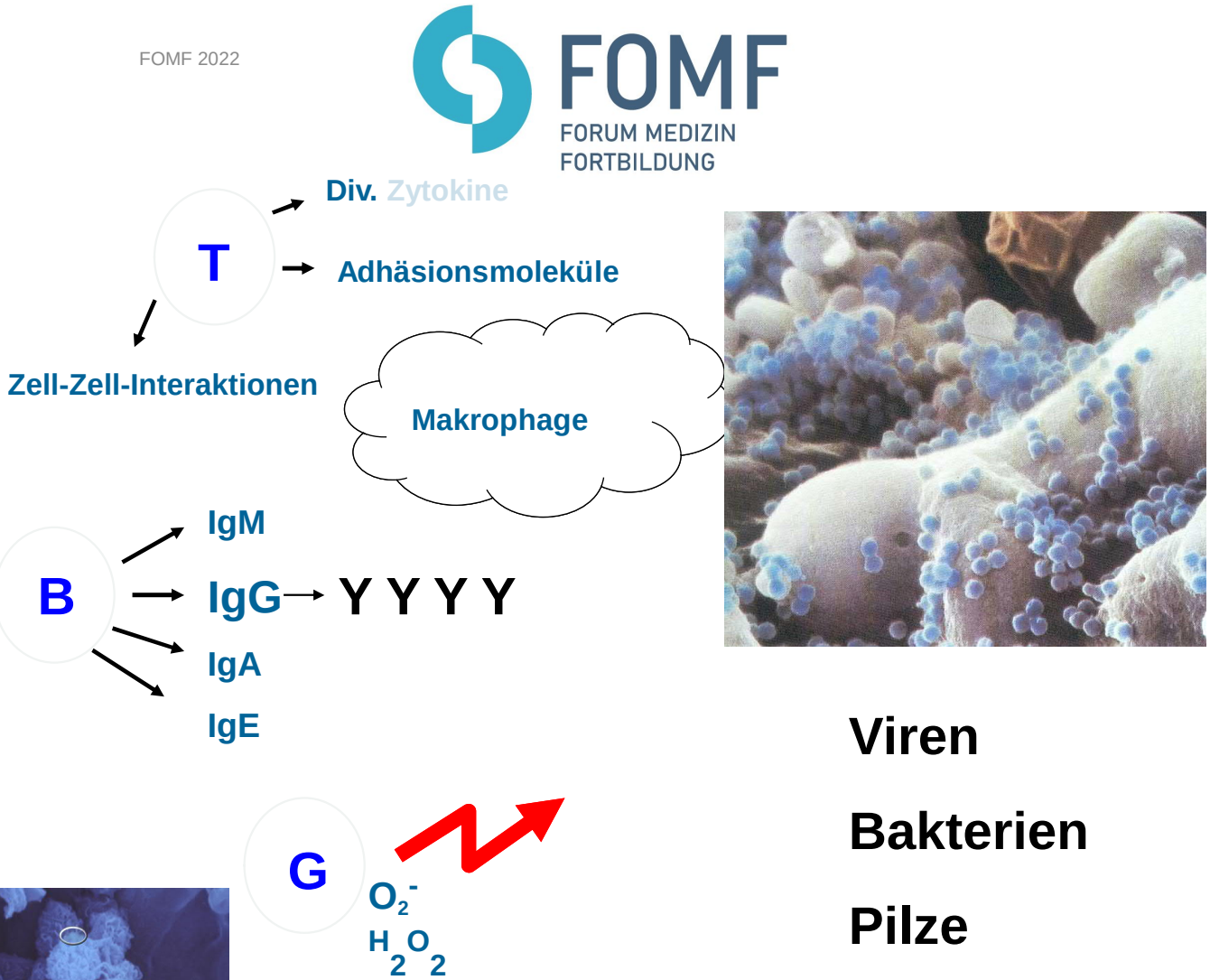
20-39 Jahre: 2,2 Infektionen/Jahr

Ab 40 Jahren: 1,6 Infektionen/Jahr

Monto et al. 1993

Normale Infektionsinzidenz

- Im ersten Lebensjahr gering („Nestschutz“)
- Im zweiten und dritten Lebensjahr am höchsten („Prägung des Immunsystems“)
- Erhöhte Infektionsrate bei „Fremdbetreuung“
- Infektionen im Kleinkindesalter sind aus immunologischer Sicht gut! (-> Kinder sollen im Dreck spielen!)
- Cave: Kinder mit Atopie/Asthma bis zu 30% häufiger IOL (Stiehm 2015)
- *Coronaschutzmaßnahmen-Effekt?*
- **Merke: Relevante Immundefizienzen sind selten!!**



Internationale Klassifikation PID (2015, N>300)

1. Kombinierte Immundefekte (SCID)
2. Andere, gut definierte (syndromale) Immundefekt-Syndrome (z. B. Di-George Syndrom)
3. **ID, bei denen der Antikörpermangel im Vordergrund steht („Variables Immundefektsyndrom, CVID“)**
4. Erkrankungen bei Immundysregulation (z. B. HLH)
5. Defekte der Granulozyten und Makrophagen (z. B. Septische Granulomatose)
6. Defekte der „innate immunity“ (z. B. mukokutane Candidiasis)
7. Autoinflammatorische Erkrankungen
8. Komplementdefekte

Inzidenz 10:100.000; Zeit bis zur Diagnosestellung 4,7 Jahre

J Clin Immunol 2015
Frontiers in Immunology 2014

FOMF 2022

Primäre Immundefekte

- **Antikörpermangelsyndrome 69%**
- Andere gut definierte ID 11%
- Phagozytendefekte 9%
- Nicht klassifizierte ID 3%
- T-Zelldefekte 3%
- Autoimmunsyndrome 2%
- Autoinflammatorische S. 1%
- Komplementdefekte 1%

Modifiziert nach: ESID-Online-Datenbank

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Hinweise auf möglichen PID (Expertenmeinung)

1. Positive Familienanamnese für PID
2. 8 oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr
3. 2 oder mehr schwerer Sinusitiden pro Jahr
4. 2 oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres
5. Antibiotische Therapie über zwei Monate ohne Effekt
6. Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen
7. Gedeihstörung im Säuglingsalter
8. Rez. tiefe Haut- oder Organabszesse
9. 2 oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, Sepsis etc.)
10. Persistierende Candida-Infektionen
11. Systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien
12. Verspäteter Nabelschnurabfall/Omphalitis

FOMF 2022

AWMF Leitlinie „Diagnostik von primären Immundefekten“ 2011

- „Pathologische Infektanfälligkeit“, charakterisiert durch Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität und Summe, ist ein Leitsymptom für primäre ID“
- Trotz fehlender Infektanfälligkeit kann ein primärer Immundefekt vorliegen!
- Primäre Immundefekte können sich auch erst im Jugendlichen- oder Erwachsenenalter manifestieren!

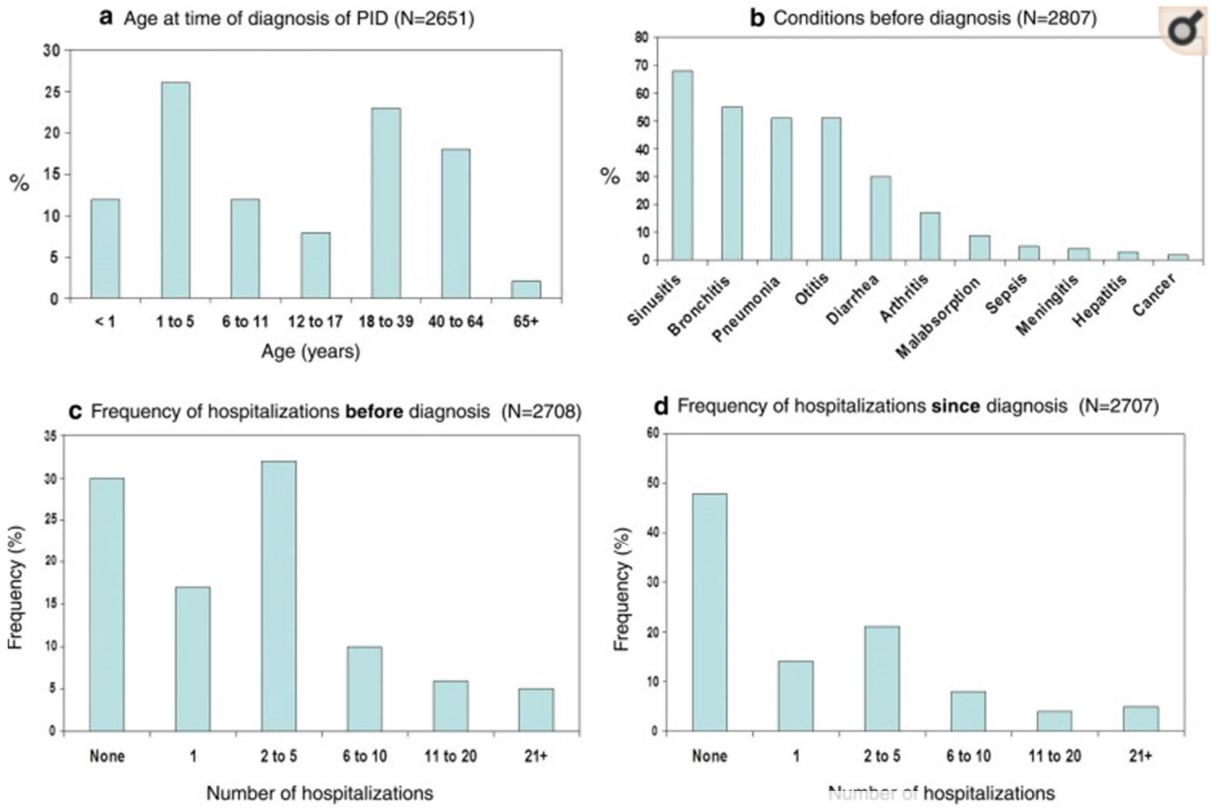
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

AWMF Leitlinie „Diagnostik von primären Immundefekten“ 2011

- Warnzeichen können helfen, primäre ID bei Kindern und Erwachsenen zu identifizieren
- Bei reproduzierbar auffälligen Laboruntersuchungen kann trotz fehlender klinischer Hinweise ein primärer ID vorliegen
- Bei Verdacht auf primären Immundefekt soll eine Stufendiagnostik erfolgen
- Es kann trotz normaler Basisdiagnostik ein ID vorliegen

FOMF 2022

Verzögerte Diagnosestellung

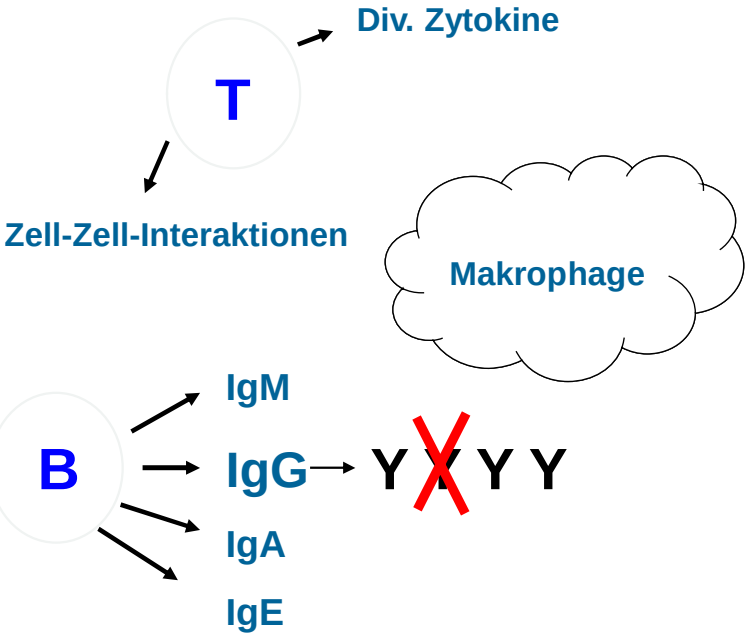


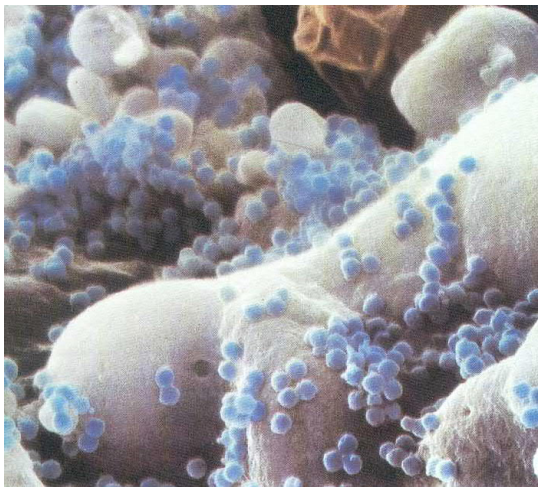
McCusker et al. 2018

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Fallbericht 1

- 7 j. Patientin mit Osteomyelitis am Kiefer
- bislang immer gesund gewesen
- Immunglobuline und IgG-Subklassen während der Infektion im Normbereich
- Arztbrief: „Immundefekt eher unwahrscheinlich“
- Aber: Vorstellung in der Immundefekt-Ambulanz empfohlen

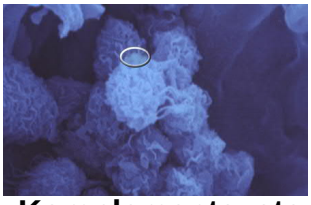




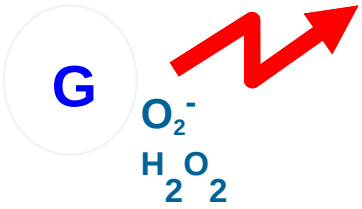
Viren

Bakterien

Pilze



Komplementsystem



IgG2-Subklassendefekt

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Immunol. Abklärung nach schweren oder rez. polytopen Infektionen

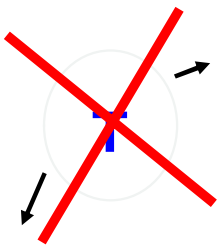
Fallbericht 2

- Säugling mit protrahierten Durchfällen
- Dystrophie
- Staphylokokken- und Candida-Nachweis

- Schwere Enteritis?
- Diagnosestellung nach 4 Wochen stationärem Aufenthalt

FOMF 2022

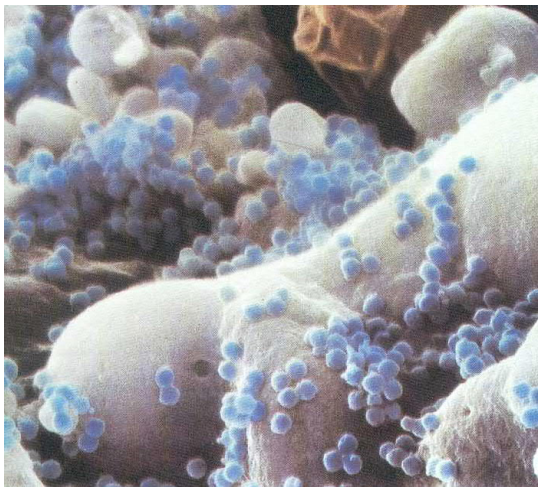
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

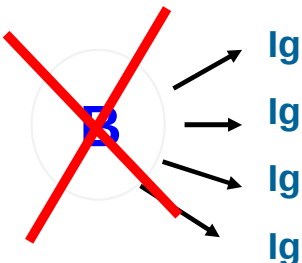


Div. Zytokine

Zell-Zell-Interaktionen

Makrophage

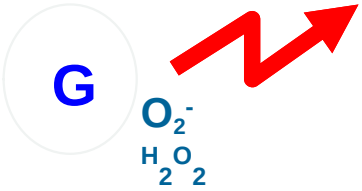




Viren

Bakterien

Pilze



SCID

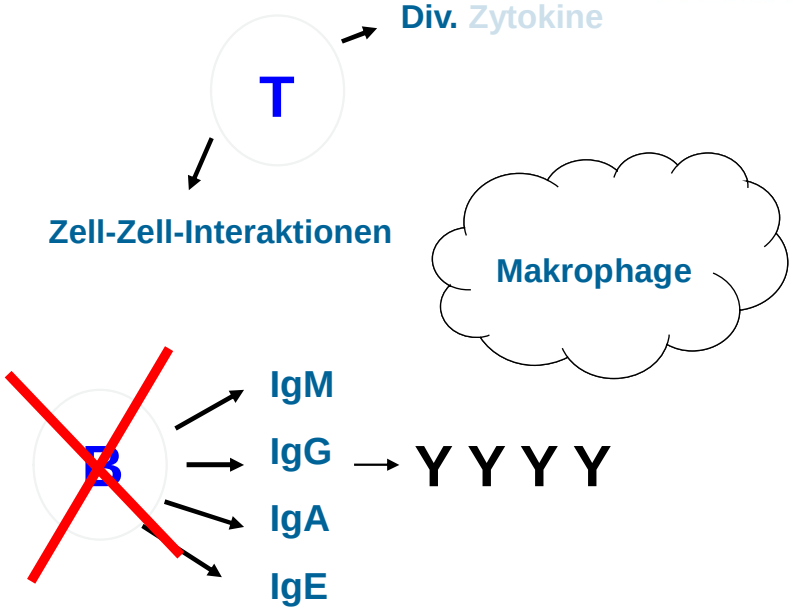
Komplementsystem

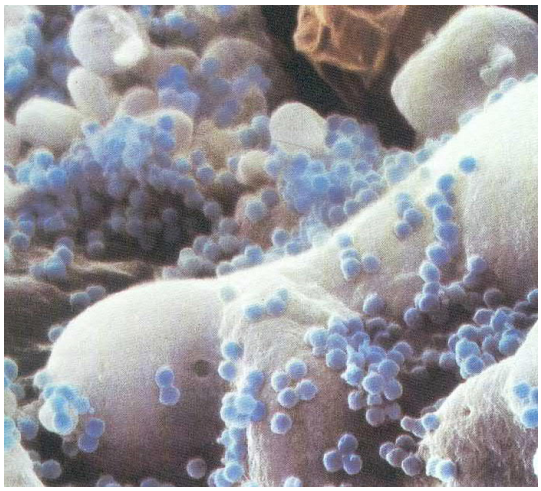
Fallbericht 3

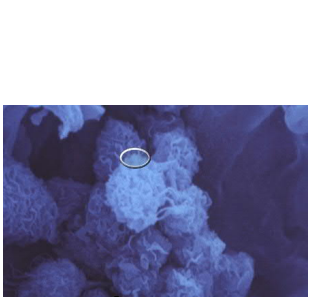
- 4 jähriger Junge
- Infektanfällig, blaß, aber nie stationär in Behandlung gewesen
- Vater (Chef eines bekannten Honig-Unternehmens) gab seinem Sohn regelmäßig „Propolis“
- Schwere Lungenentzündung, welche zur Diagnosestellung führte

FOMF 2022

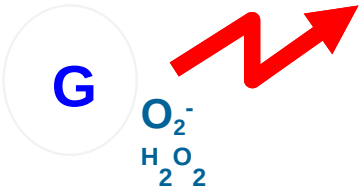
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG







Komplementsystem



Viren

Bakterien

Pilze

M. Bruton

Abklärung Infektanfälligkeit (im infektfreien Intervall)

- Blutbild+Diff, Profil, CRP/BSG
- Immunglobuline + IgG-Subklassen im Serum
- Impfantikörperbestimmung
- Lymphozyten-Subpopulationen

Ggf:

- Lymphozytenstimulation in vitro
- Granulozytenfunktion („Burst Test“)
- Komplementsystem

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Für Sie in der Praxis reichen….

- Anamnese
- Differentialblutbild
- Serum IgG (ca. 10 Euro)

….als Orientierung völlig aus!

Therapie von B-Zelldefekten

- *Intravenöse* Gabe von Immunglobulinen (IVIG) alle 4 Wochen

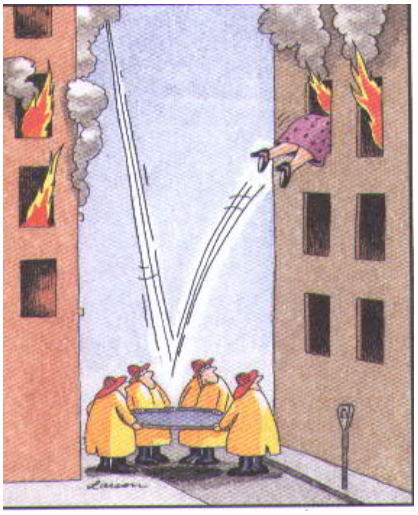
oder

- *Subkutane* Gabe alle 1-3 Wochen @Home

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

„Pitfalls“ der immunologischen Diagnostik

- Immunologische Diagnostik im 1. Lj
- Immunologische Diagnostik im Rahmen akuter Infektionen
- Oft keine altersbezogenen Normwerte



„Laborenten: Gar nicht selten“

synlab Deutschland · Gubener Straße 39 · 86156 Augsburg

Prof.Dr.med.Ganschow
Campus 1
53127 Bonn

Auftrags Nr: 2012220698
Probeneingang: 22.12.2020
Befund vom: 08.01.2021
Einsender Nr.: GANSCHRA
Entnahme:

Patient: [redacted] Pat. Nr.: Geburtstag: 26.01.2018 Geschlecht: M Abrechnung:

Untersuchung	P	Ergebnis	Dimension	Referenzbereich
Neutralisationstest Polio III Auffrischung empfohlen		1 : 8	Titer	Immunität ab 1:4
Hepatitis-Serologie		.		
Anti-HAV-IgG Bei negativem Ergebnis ist keine Immunität anzunehmen. Bei positivem Ergebnis ist Immunität anzunehmen.		negativ		negativ
Anti-HAV-IgM		negativ		negativ
HBs-Antigen (HBsAg)		negativ		negativ
HBe-Antigen (HBeAg)		negativ		negativ
Anti-HBe		negativ	ng/ml	negativ
Anti-HBc		negativ		negativ
Anti-HBc-IgM		negativ		negativ
Anti-HBs		negativ		negativ
Anti-HCV Kein serologischer Hinweis auf eine HAV-, HBV- oder HCV-Infektion. Keine Immunität gegen HAV und HBV.		negativ		negativ
Immunglobulin G	-	148	mg/dl	453 - 916
Immunglobulin A	+	236	mg/dl	20 - 100
Immunglobulin M		29	mg/dl	19 - 146
Immunglobulin E (gesamt)		1	IU/ml	<45
Immunglobulin G-Subklassen		.		
Immunglobulin G1		443	mg/dl	240 - 780
Immunglobulin G2	-	28	mg/dl	55 - 200
Immunglobulin G3		46	mg/dl	15 - 93
Immunglobulin G4		42	mg/dl	0,6 - 68,9

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

8 Mon. altes Kind mit Infektanfälligkeit

Lfd. Nr. / Eingangsdatum: 00910673 · 12.07.2017
Patient / in: [redacted] ♂
Geburtsdatum: 22.11.2016

MVZ SYNLAB Bonn GmbH
Dechenstraße 1 - 2 • 53115 Bonn
Telefon 0228-555260

Untersuchungen	Ergebnisse		Referenzbereiche + Grauzor
Hämatologie			
Natürl. Killerzellen absolut	357	pro µl	200 - 600
Anamnestische Angaben: V.a. Hypogammaglobulinämie. Befundung: Unauffällige Leuko- und Lymphozytenzahlen, leichte Eosinophilie. In der weiteren Lymphozytendifferenzierung finden sich die B-Zellen an der oberen Normbereichsgrenze. Die gesamten T-Zellen und die T-Helferzellen sind erhöhte, die T-Suppressorzellen finden sich vermindert, die T4-/T8-Ratio ist deshalb erhöht. Normwertige NK- und NK-like-Tcells. Damit besteht eine leichte Störung der zellulären Immunität (CD4 erhöht, CD8 vermindert, T4/T8-Ratio erhöht). Diese Konstellation ist bei allergischer Disposition, Hyper-IgE-Syndrom, bei Autoimmunerkrankungen und im Rahmen von Infektionen durch Erkrankung oder immunsuppressive Therapie bedingt. Die vorliegende Hypogammaglobulineämie spiegelt sich nicht in der Anzahl der B-Lymphozyten wieder.			
Klinische Chemie			
GOT [int. ASAT]	73	U/l	16 - 96
GPT [int. ALAT]	32	U/l	4 - 36
Plasmaproteine			
Immunglobulin G	**86**	mg/dl	232 - 1411
Immunglobulin A	**8**	mg/dl	11 - 80
Immunglobulin M	31	mg/dl	<145
Immunglobulin G-Subklassen			
Immunglobulin G1	**105**	mg/dl	151 - 792
Immunglobulin G2	**16**	mg/dl	26 - 136
Immunglobulin G3	**7**	mg/dl	9 - 92

Fortsetzung nächste Seite

Untersuchungen	Ergebnisse		Referenzbereiche + Grauzo
Hämatologie			
Lymphozytendifferenzierung			
Lymphozyten absolut	4307	pro µl	1500 - 4500
B-Lymphozyten (CD19+)	21	Prozent	21 - 28
B-Lymphozyten (CD19+) absolut	920	pro µl	700 - 1300
T-Lymphozyten (CD3+)	**54**	Prozent	62 - 69
T-Lymphozyten absolut	2324	pro µl	1800 - 3000
T-Helfer (CD3+CD4)	34	Prozent	30 -40
T-Helfer absolut	1458	pro µl	1000 - 1800
T-Suppressor (CD3+CD8)	**12**	Prozent	25 - 32
T-Suppressor absolut	**531**	pro µl	800 - 1500
T4 / T8 Quotient	**2,74**		1,0 - 1,6
CD3+CD4+CD8+	0	Prozent	bis 2
Natürl. Killerz. like-T-Zellen (CD3+CD16+CD56+)	**1**	Prozent	1 - 14
Natürl. Killerz.-like T-Zellen absolut	28	pro µl	17 - 270
Natürl. Killerzellen (CD16+/CD56+)	**25**	Prozent	8 - 15

Fortsetzung nächste Seite

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

D: Kind mit Infektanfälligkeit und Hypogammaglobulinämie

- Impftiter noch nicht gut beurteilbar
- V. a. passagere Hypogammaglobulinämie
- IVIG alle 4 Wochen
- Auslassversuch nach ca. 12-18 Monaten

2. Kind mit Infektanfälligkeit

- Rezidivierende obstruktive Bronchitiden
- Bekannte Atopieneigung
- Bei genauer Anamnese *keine* eindeutig vermehrten Infektionen
- Blutentnahme im Alter von 8 Monaten:
- IgG 137 mg/dl (Altersnorm: 232 – 1411 mg/dl)
- IVIG

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

IVIG-Gabe: Befunde nach Auslassversuch

Lfd. Nr. / Eingangsdatum	Patient / in	Geburtsdatum	MVZ SYNLAB Bonn GmbH
01182781	[redacted]	**22.11.2016**	Dechenstraße 1 - 2 • 53115 Bonn
01.08.2019	♂		Telefon 0228-555260

Untersuchungen	Ergebnisse		Referenzbereiche + Grauzo
Hämatologie			
Natürl. Killerzellen absolut	**1066**	pro µl	200 - 600

Bei weiterhin hochnormaler Gesamt-Lymphozytenzahl und bekannter Hypogammaglobulinämie zeigen sich bis auf einen signifikanten Wiederanstieg der Natürlichen Killerzellen (CD16+/CD56+) deutlich oberhalb des Referenzintervalls keine wesentlichen Veränderungen gegenüber dem Vorbefund vom 23.04.2019.
Erneut zeigt die Lymphozytentypisierung eine isolierte verminderte Anzahl der T-Suppressor(CD3+/CD8+)-Zellen mit daraus resultierender überhöhter CD4/CD8-Ratio. Eine isolierte Verminderung von T(CD3+/CD8+) -Zellen findet man bei Patienten mit Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, vor einer Schubphase einer multiplen Sklerose sowie bei zytostatisch behandelten Tumorpatienten (besonders unter Behandlung mit Cyclophosphamid). Eine erhöhte Zahl von NK-Zellen findet sich bei der unspezifischen Abwehr von infizierten Zellen oder Tumorzellen.

Anmerkungen zum Blutbild	keine		
Klinische Chemie			
Natrium	**143**	mmol/l	131 - 141
Kalium	4,6	mmol/l	3,7 - 5,0
Chlorid	105	mmol/l	97 - 107
Magnesium	**0,98**	mmol/l	0,62 - 0,95
GOT [int. ASAT]	56	U/l	30 - 71
GPT [int. ALAT]	21	U/l	7 - 31
gamma-GT [int. gamma-GTP]	15	U/l	1 - 87
Plasmaproteine			
Immunglobulin G	**350**	mg/dl	453 - 916
Immunglobulin A	**11**	mg/dl	20 - 100
Immunglobulin M	42	mg/dl	19 - 146

Untersuchungen	Ergebnisse		Referenzbereiche + Grauzo
Plasmaproteine			
Immunglobulin E (gesamt)	10	IU/ml	<45
Immunglobulin G-Subklassen			
Immunglobulin G1	**224**	mg/dl	240 - 780
Immunglobulin G2	**45**	mg/dl	55 - 200
Immunglobulin G3	26	mg/dl	15 - 93
Immunglobulin G4	20	mg/dl	0,6 - 68,9

Änderung der Referenzbereiche aufgrund Methodenumstellung ab 08.01.18. Bitte beachten Sie bei Verlaufskontrollen die eingeschränkte Vergleichbarkeit mit Vorwerten.

Niedrige Konzentrationen von IgG1 und IgG 2 werden beim variablen Immundefektsyndrom und bei sekundären Immunstörungen (z. B. nephrotisches Syndrom) gefunden.

Knochen- und Mineralstoffwechsel			
25-Hydroxycholecalciferol (gesamt Vitamin D3)	**24,2**	ng/ml	30 - 70

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Kontrolle nach 2 Monaten im Alter von knapp 3 Jahren; keine vermehrten Infektionen

	107	mmol/l	97 - 107
Plasmaproteine			
Immunglobulin G	**316**	mg/dl	453 - 916
Immunglobulin A	**11**	mg/dl	20 - 100
Immunglobulin M	34	mg/dl	19 - 146
Immunglobulin E (gesamt)	6	IU/ml	<45
Immunglobulin G-Subklassen			
Immunglobulin G1	**203**	mg/dl	240 - 780
Immunglobulin G2	64	mg/dl	55 - 200
Immunglobulin G3	18	mg/dl	15 - 93

Fortsetzung nächste Seite

Impfantwort

01182781 [redacted] **22.11.2016**
01.08.2019 ♂

MVZ SYNLAB Bonn GmbH
Dechenstraße 1 - 2 • 53115 Bonn
Telefon 0228-555260

Untersuchungen	Ergebnisse		Referenzbereiche + Grauzo
Eingesandtes Material	Nativblut sowie EDTA-Blut		
Bakterielle Infektionen			
Diphtherie-Toxin-Antikörper	< 0,01	IU/ml	

unter 0,01 IU/ml Kein Imunschutz.
0,01 - 0,10 IU/ml Kein verläßlicher Schutz, Auffrischung empfohlen.
0,10 - 1,00 IU/ml Immunität ausreichend.
über 1,00 IU/ml Sichere Immunität anzunehmen.

Achtung, neuer Test seit 20.12.2018
Bitte beim Vergleich mit Vorbefunden berücksichtigen.

Kein Immunschutz!
Grundimmunisierung empfohlen. (Ggf. Kombinationsimpfstoff incl. Pertussis verwenden)

Pneumokokken IgG-Antikörper	4	mg/l	<3,3

Spez. Antikörper schwach positiv nachweisbar.
Der Test ermöglicht die Ermittlung der spezifischen Immunantwort vor und nach Pneumokokken-Impfung. Zur Diagnose einer Infektion oder eines Impfschutzes ist der Test nicht geeignet. Nur ein signifikanter Antikörperanstieg kann als Hinweis für eine erfolgreiche Immunantwort gewertet werden.

Tetanus-IgG-Antikörper EIA	0,06	IU/ml

unter 0,1 IU/ml Fragliche Schutzwirkung, Immunisierung empfohlen.
0,1 - 0,5 IU/ml Immunität noch vorhanden, Auffrischung empfohlen.
0,5 - 1,0 IU/ml Immunität ausreichend.
1,0 - 5,0 IU/ml Sichere Immunität.
über 5,0 IU/ml Auffrischung birgt Risiko der lokalen Reaktion.

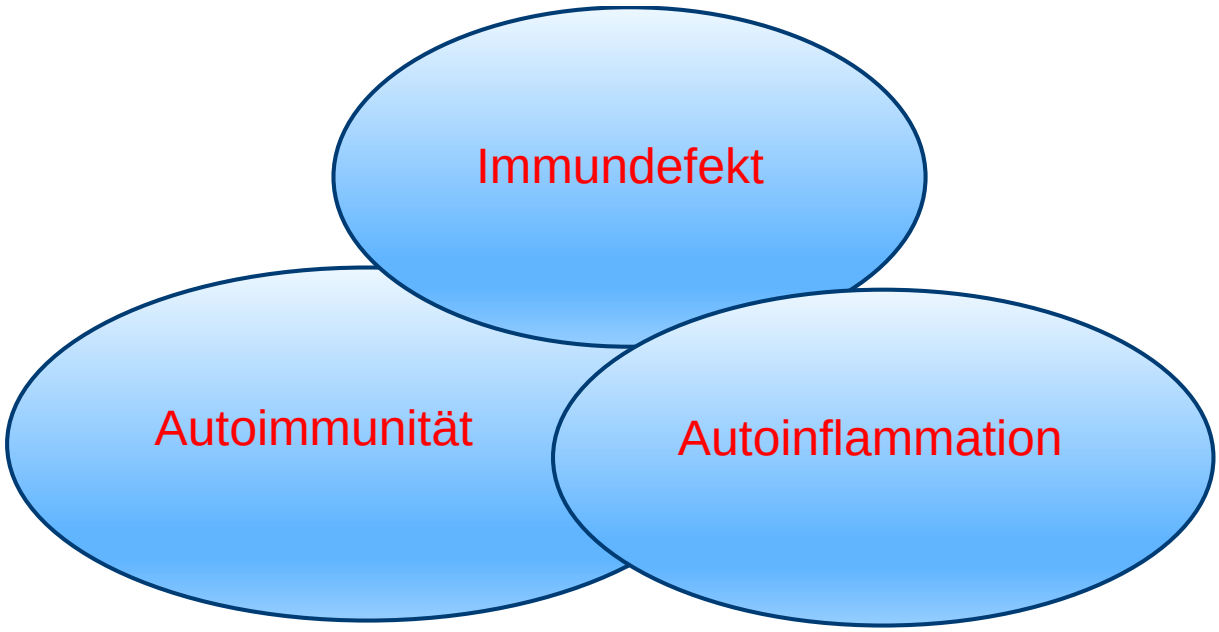
Achtung, neuer Test seit 20.12.2018
Bitte beim Vergleich mit Vorbefunden berücksichtigen.

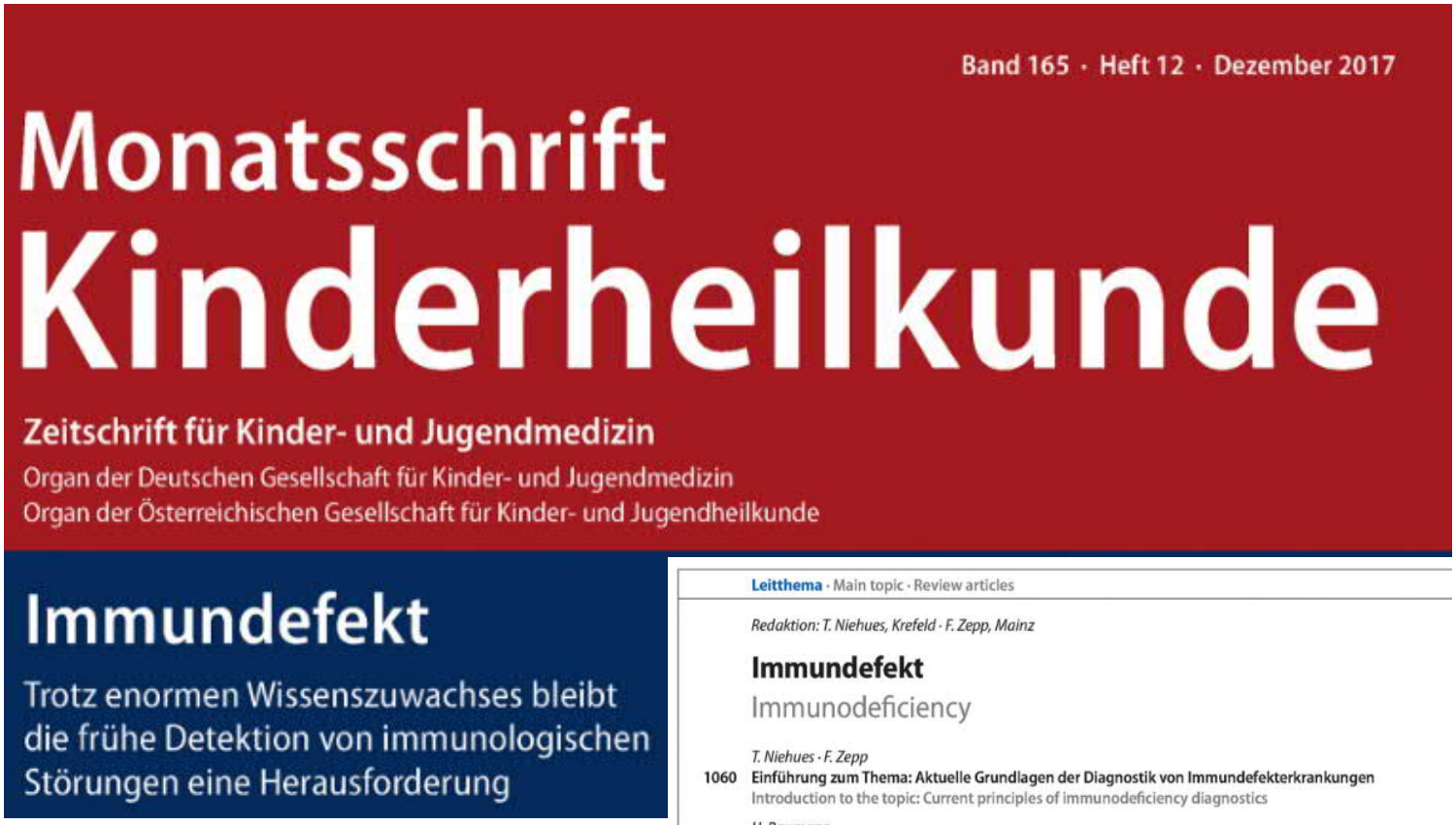
Keine oder fragliche Schutzwirkung; Immunisierung empfohlen.
(Ggf. Kombinationsimpfstoff incl. Pertussis verwenden)

Erneute IVIG-Gabe bei V. a. Variables Immundefektsyndrom (CVID)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Die Übergänge sind fließend….





FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nützliche Internetseiten

- Immune Deficiency Foundation (www.primaryimmune.org)
- Centrum für chron. Immundefizienz (CCI) (www.uniklinik-freiburg.de/cci)
- European Society for Immunodeficiencies (ESID) (www.esid.org)

Vielen Dank für Ihr Interesse!

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

13 Tag 2 Block C.pdf

Fallbeispiele aus der Pädiatrie – für die Praxis

Rainer Ganschow

Keine Interessenskonflikte

Fall 1 – 18 Monate altes Mädchen

- seit 2 Tagen Schnupfen, trockener Husten
- reduzierter Appetit, trinkt noch gut
- am Vorstellungstag Fieber bis 38,8° C
- heisere Stimme
- bisher gesundes Kind

- geröteter Rachen, gerötete Tonsillen ohne Beläge
- vergrößerte, nicht druckschmerzhafte cervikale Lymphknoten

M. Hufnagel

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Fragen zur Antibiotikatherapie

1. Ist eine Antibiotikatherapie **indiziert**?

2. Welche **Diagnostik** benötige ich **vor** einer Antibiotika-therapie?

   - helfen Laborwerte (Diff.-Blutbild, CRP, PCT)?
   - müssen Kulturen abgenommen werden?
     -- Kulturen **vor** Antibiotikagabe abnehmen
     -- Kulturen müssen vom **Ort der Infektion** stammen

Fall 1 – 18 Monate altes Mädchen

- seit 2 Tagen Schnupfen, trockener Husten
- reduzierter Appetit, trinkt noch gut
- am Vors
- heisere
- bisher g
- gerötete
- vergröß

➢ Virusinfektionen sind in der Regel **Multisystem-Infektionen**

➢ Bakterielle Infektionen sind in erster Linie **fokale Infektionen**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Erreger der Pneumonie im Kindesalter

➢ **altersabhängig:**

Altersgruppe	Ursächliche Pathogene (häufigste)
Neugeborene – 3. Lebensmonat	***S. agalactiae* (GBS)**, **Enterobacteriaceae** (v.a. *E. coli, K. pneumoniae*), *P. aeruginosa*, *L. monocytogenes*, *S.* pneumoniae, S. aureus, *Chlamydophilia trachomatis*, *Bordetella pertussis*, CMV, RSV, andere Viren,
4 – 14 Monate	**RSV**, **andere Viren**, *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, Chlamydophilia spp., *Mycoplasma pneumoniae*
2 – 5 Jahre	**Viren**, ***S. pneumoniae***, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*, *Chlamydophilia pneumoniae*
> 5 Jahre	***M. pneumoniae***, ***S. pneumoniae***, *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, Influenza-Virus A / B, Adenovirus u.a.

modifiziert nach: DGPI Handbuch 2018

Sie sehen in Ihrer Praxis Kinder/Jugendliche mit…

- Herzerkrankungen
- Unklarem arteriellen Hypertonus
- Gefäßmissbildungen
- Unklarer Lebererkrankung
- Wachstumsverzögerung
- Hypercholesterinämie
- Nierenfehlbildungen
- Pankreasinsuffizienz
- Auffälliger Facies

Alagille Syndrom

- Autosomal dominante Vererbung
- Defektes Differenzierungsprotein (NOTCH/JAG-1)
- Große klinische Variabilität, variable Penetranz

Alagille Syndrom

- Periphere Pulmonalarterienstenose
- Gallengangshypoplasie
- Wirbelkörperfehlbildungen (Schmetterlingswirbel)
- Embryotoxon posterior
- Wachstumsverzögerung, verspätete Pubertät
- Nierenfehlbildungen
- Pankreasinsuffizienz
- Mentale Retardierung
- Zerebrale und andere Gefäßmißbildungen
- Hohe Stimme

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Sepsis bei Kindern und Jugendlichen

Delayed Antimicrobial Therapy Increases Mortality and Organ Dysfunction Duration in Pediatric Sepsis*

Scott L. Weiss, MD[1]; Julie C. Fitzgerald, MD, PhD[1]; Fran Balamuth, MD, PhD[2]; Elizabeth R. Alpern, MD, MSCE[3]; Jane Lavelle, MD[2]; Marianne Chilutti, MS[4]; Robert Grundmeier, MD[4,5]; Vinay M. Nadkarni, MD, MS[1]; Neal J. Thomas, MD, MSc[6]

130 Kinder im septischen Schock

Crit Care Med 2014

Wie lange dauert es bis das Antibiotikum „im Kind“ ist?

- Minuten von Präsentati
  Anordnung v
  – Not nahme: 22 Minuten
  – Station: 71 Minuten

Notaufnahme: 111 Minuten

Station: 129 Minuten

Weiss et. al, Pediatric Critical Care 2014

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Kind mit V. a. Sepsis in Ihrer Praxis

- Bei klinischem V. a. eine Sepsis ist die sofortige antibiotische Therapie gerechtfertigt!
- Therapie wenn möglich intravenös + Volumengabe
- Sicher und einfach: Intraossäre Zugang
- Keine Blutkulturen nötig
- Gerade bei Säuglingen und Kleinkindern können Sie hier Leben retten!

Ela (7 J.)

Klinische Symptome: Rez. leichte Bauchschmerzen

Bilirubin gesamt	0,36	mg/dl	<1,0
GOT [int. ASAT]	**55**	U/l	17 - 50
GPT [int. ALAT]	**62**	U/l	7 - 44
gamma-GT [int. gamma-GTP]	23	U/l	<40
Plasmaproteine			
Coeruloplasmin	0,24	g/l	0,2 - 0,6
	Bitte beachten Sie die Änderung von Methode und Einheit.		
Immunglobulin G	676	mg/dl	572 - 1474
Immunglobulin A	134	mg/dl	34 - 305
Immunglobulin M	102	mg/dl	31 - 208
Immunglobulin E (gesamt)	2	IU/ml	<52
Immunglobulin G-Subklassen			
Autoantikörper (gegen)			
ANA iIFT mit HEp2-Zellen	**1 : 200**	Titer	<100
	Fluoreszenzmuster: few nuclear dots		

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Ela

Histologie:

Leberparenchym mit leichter großtropfiger Steatosis hepatis in ca. 5 % der Hepatozyten, vakuolisiertem Zytoplasma der Hepatozyten, allenfalls diskreter portaler Fibrose, leichter chronischer portaler und lobulärer Entzündung mit Nachweis einzelner untermischter Plasmazellen, sowie überwiegend in Zone 3 nachweisbaren PAS-Diastase-positiven, zytoplasmatischen , feingranulären Ablagerungen innerhalb der Hepatozyten.

Keine Siderose und keine Zirrhose.

Der Pathologe ist der Auffassung, dass die leicht vermehrten Plasmazellen innerhalb der Portalfelder ein Hinweis sein könnte auf das Vorliegen einer Autoimmunhepatitis.

- V. a. Autoimmunhepatitis
- Beginn mit Steroiden
- Dauertherapie: Azathioprin

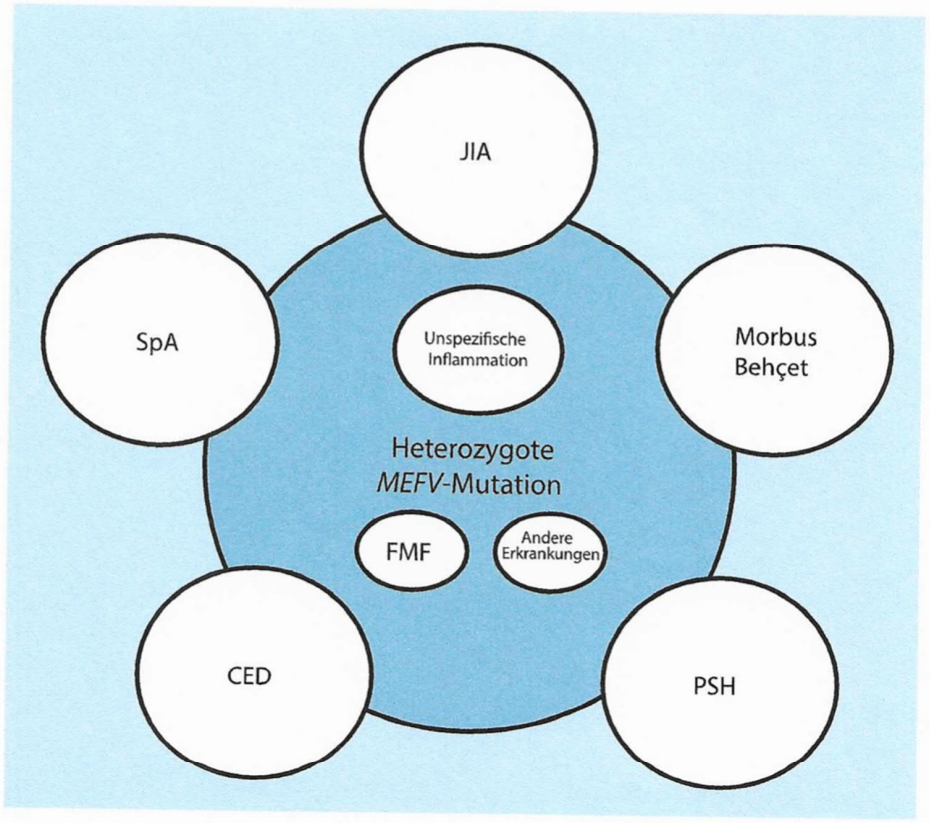


Abb. 2 ▲ Erkrankungen, die mit einer heterozygoten *MEFV*-Genmutation assoziiert sind: juvenile idiopathische Arthritis (*JIA*), chronisch entzündliche Darmerkrankungen (*CED*), Spondylarthritis (*SpA*), Purpura Schönlein-Henoch (*PSH*), familiäres Mittelmeerfieber (*FMF*). Die Daten bezüglicher der erhöhten Prävalenz inflammatorischer Erkrankung bei Vorliegen eines heterozygoten *MEFV*-Status wurden insbesondere in der Türkei und Israel (d. h. in Populationen mit einer hohen Frequenz an Patienten mit heterozygotem Trägerstaus) erhoben

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)

Periodische Fiebersyndrome

Familiäres Mittelmeerfieber rechtzeitig erkennen

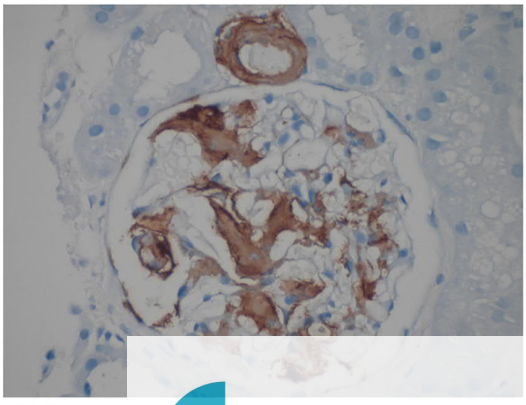
Foto: Marco Govel - AdobeStock

Das Familiäre Mittelmeerfieber (FMF) ist eine erbliche autoinflammatorische Krankheit, die durch wiederholte Fieberschübe, Entzündungen und Schmerzen gekennzeichnet ist. Meist tritt die erste Krankheitsepisode im Kindes- oder Jugendalter auf. Die im östlichen Mittelmeerraum recht häufige Erkrankung wird im Zuge der Migration vermehrt auch in Deutschland diagnostiziert. Für Patienten, die nicht auf Colchicin ansprechen, steht mit Canakinumab ein wirksames und verträgliches Biologikum zur Verfügung.

Novartis

Familiäres Mittelmeerfieber

- Regelmäßig wiederkehrende Bauchschmerzen über 3-4 Tage
- Im Schub CRP und SAA stark erhöht
- Oft stammen die Eltern aus Mittelmeerländern
- Bei Deutschen Patienten auch Crohn-ähnliche Verläufe möglich



AA-Amyloidose der Niere: Amyloid A-Nachweis durch monoklonale Antikörper (braune Färbung)

2022

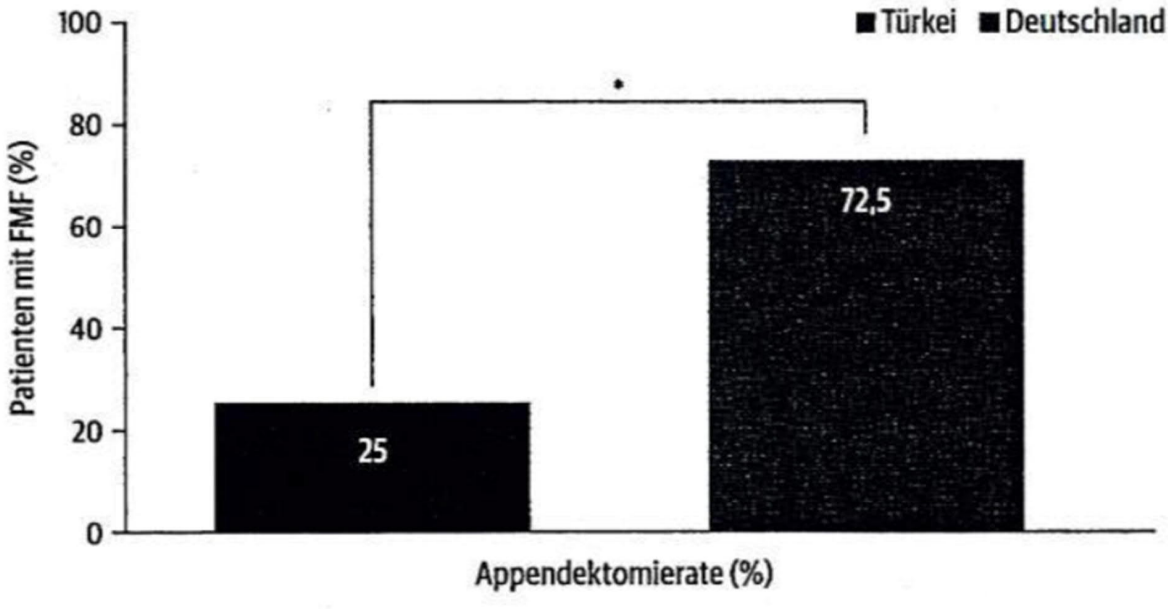


Abb. 1: Appendektomien bei Patienten mit FMF; mod. nach [4]

Säugling

- Reif geboren, unauffällige Schwangerschaft
- 3,2 Kg
- Ikterus prolongatus, ansonsten gesund wirkendes Kind
- Diverse kapilläre Bilirubinkontrollen
- Langsames aber kontinuierliches Absinken des Bilirubins
- Diagnose: „Muttermilch-Ikterus“

- Wer würde eine weitere Diagnostik machen? Wenn ja, welche?

Diagnostik am 14. Lebenstag

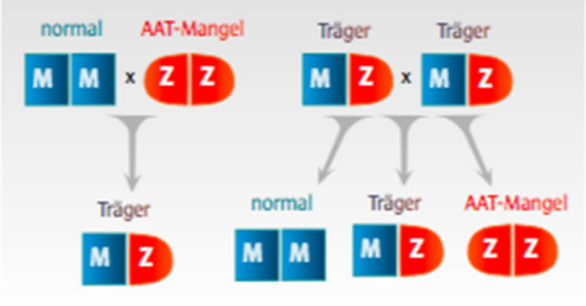
- Blutbild unauffällig
- Serumbilirubin 4,8 mg/dl (direktes Bili nur leicht erhöht)
- GOT 102 U/l (Norm <50 U/l)
- GPT 98 U/l (Norm <50 U/l)
- GGT in Normbereich

- Alpha-1-Antitrypsin im Serum <0,3 g/l (Norm 0,9-2,0 g/l)

Alpha-1 Antitrypsin-Mangel (AATM)

Der Alpha-1 Antitrypsinmangel (AATM)

- Genetisch bedingt wird ein defektes Protein (Proteinase-Inhibitor in der Leber gebildet)
- Blutkonzentration des AAT im Serum bei homozygoten Patienten **< 0,3 g/l** (Norm 0,9 – 2,0 g/l)
- Lungenschäden ab dem mittleren Erwachsenenalter
- Leberschäden werden deutlich unterschätzt



Legende: M = gesundes Gen, Z = verändertes Gen,
1 M + 1 Z („heterozygot" = zwei unterschiedliche Varianten des AAT-Gens)
2 M bzw. 2 Z („homozygot" = zwei gleiche AAT-Gene)

Warum ist es so wichtig, das Sie den AATM kennen?

- Die Mehrzahl der Kinder und Erwachsene wird zu spät diagnostiziert!
- Der Verlauf der Leberbeteiligung ist sehr variabel und nicht vorhersehbar
- Die Mehrzahl betroffener Patienten könnte durch den Kinderarzt/Allgemeinmediziner identifiziert werden
- Sie alle haben statistisch gesehen Patienten in Ihren Praxen

Inzidenz in Deutschland

Prävalenz PI-MZ	1:50
Prävalenz PI-ZZ	1:2500

Der homozygote AATM ist neben der Mukoviszidose der häufigste Gendefekt in Deutschland!! …

Also KEINE seltene Erkrankung, wie immer noch überall zu lesen ist…

Kardoff 2009

Komplette Leberzirrhose mit schwerer portaler Hypertension

Leben retten mit 12,06 Euro!!!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

8-jähriges Kind mit AATM, E-Mail Herbst 2021

„Nachdem der Zustand unseres Sohnes bis zum Sommer 2020 überraschend gut war hatten wir die Hoffnung, dass eine Transplantation nicht erforderlich ist. Diese Hoffnung war leider vergebens, nachdem im Sommer 2020 die Medikation um Vitamin K erweitert wurde, schien der Zustand weiter stabil zu bleiben. Nach einem Sturz Ende Oktober **verschlechterte sich der allgemeine Zustand unseres Sohnes erheblich.**

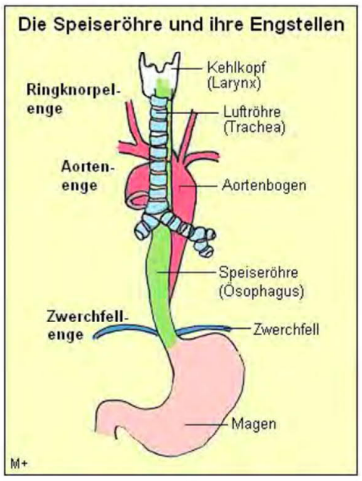
Im Januar diesen Jahres wurden wir von dem zuständigen Arzt aufgeklärt, dass unserer Sohn **massive Wassereinlagerungen** im Bauchraum **(Aszites)** hat und dies ein starkes Zeichen für ein Leberversagen ist. Nachdem wir die Medikation von Vitamin K von 2 auf 1 Tropfen reduziert haben und nach der 5 maligen Einnahme von Aldactone 25 waren die Wassereinlagerungen weitestgehend verschwunden“.

Fazit: Es liegt eine dekompensierte **Leberzirrhose** vor und das Kind ist nicht bei *Eurotransplant* gelistet worden!
Fälle wie diese müssen vermieden werden!

Ingestionen (nur eine Take Home Message wichtig!)

universitätbonn universitätsklinikumbonn

Knopfzellen



Steckenbleiben in der Speiseröhre

- » NEU: Honig
- » schnell Röntgen
- » Therapie je nach Lokalisation:
  - » Speiseröhre: Notfallendoskopie
  - » Magen: schlackenreiche Kost, Rö Kontrolle nach 24-36 h, ggf. Magenspiegelung
  - » Hinter dem Pylorus: abwarten

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

C. Seidel

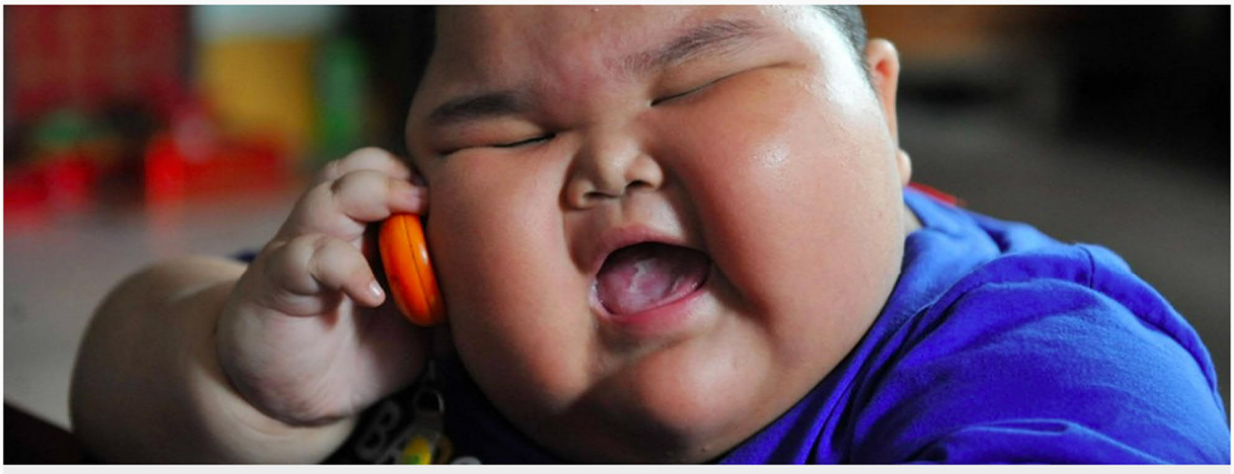
Adipositas

Welt-Adipositas-Tag

Vorlesen

Zahl der fettleibigen Kinder explodiert

Heute gibt es zehnmal mehr fettleibige Kinder als noch vor 40 Jahren. 1975 wurden weltweit etwa elf Millionen fünf- bis 19-Jährige erfasst, 2016 waren es schon 124 Millionen. 213 weitere Millionen sind immerhin noch übergewichtig. Das berichten die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und das Imperial College London im Fachblatt "The Lancet" und fordern die Behörden zum Handeln auf.



Bildrechte: IMAGO

Welt Adipositas Tag 2017

Zu viele ungesunde Snacks, zu wenig Bewegung - immer mehr Kinder und Jugendliche weltweit sind mit Übergewicht unterwegs. Die Zahl hat sich in den vergangenen vier Jahrzehnten mehr als verzehnfacht, berichtet die WHO.

Während 1975 weltweit etwa elf Millionen 5- bis 19-Jährige fettleibig waren, waren es im vergangenen Jahr 124 Millionen, erklären die WHO und das Imperial College London zum Welt-Adipositas-Tag am 11. Oktober im Fachblatt "The Lancet". Weitere 213 Millionen Kinder seien übergewichtig.

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Steatosis hepatis

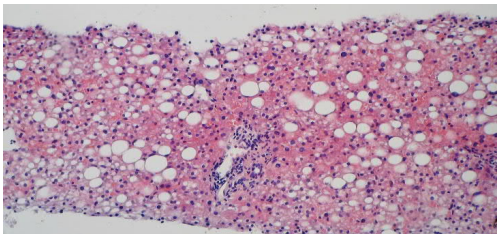
Beim Weltkindertag am 20. September 2017 wies die Deutsche Leberstiftung auf den alarmierenden und besorgnisserregenden Anstieg von Übergewicht und der nicht-alkoholischen Fettleber (NAFLD) bei Kindern hin. Als Hauptursache für diese Problematik stehen die Fehlernährung und der Bewegungsmangel.

Der Handlungsbedarf ist dringend

In der Pressemitteilung der Deutschen Lebberstiftung ist zu lesen:

> *„Es gibt dringenden Handlungsbedarf, die Zahlen sind alarmierend. Immer mehr Kinder sind zu dick und leiden unter einer chronischen Lebererkrankung wie beispielsweise der nicht-alkoholischen Fettleber“,*

warnt Professor Ulrich Baumann, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin aus der Pädiatrischen Gastroenterologie und Hepatologie der Medizinischen Hochschule Hannover.



Empfehlungen für die Betreuung adipöser Kinder in der Praxis

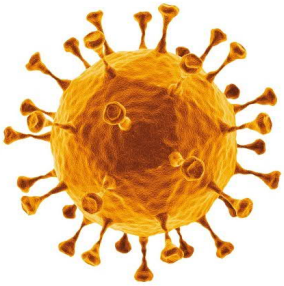
- Aufklärung darüber, dass die Kinder/Jugendlichen primär nicht für ihr Übergewicht verantwortlich sind (60-70% ist Genetik!)
- Diätberatung und langsame Optimierung der Nahrung („mediterrane Kost“, weniger Fertignahrungsmittel etc.)
- Bewegung (z. B. Treppe statt Fahrstuhl)
- Trend: Bariatrische Eingriffe in schweren Fällen bereits bei Jugendlichen!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

4 Monate altes Kind mit…

- Reduziertem Allgemeinzustand
- Husten
- Tachypnoe
- Fieber über 38 Grad Celsius
- Schlechtes Trinkverhalten
- Sauerstoffsättigung 86%

RS-Virus Infektion



- Häufigste Erkrankung der unteren Atemwege bei Kindern unter 2 Jahren (DD: Humanes Metapneumovirus)
- Hohe Mortalität in ärmeren Ländern
- Oft 3-7 Tage stationäre Therapie mit Sauerstoffgabe nötig
- Passive Impfung für Risikogruppen
- *Pavlizumab* (Hochrisikokinder)
- Neu: *Nirsevimab*-Einmalinjektion (NEJM 3/22)
- Aktive Impfung?

14-Jähriger Junge mit Bilirubinerhöhung

Infektionsserologie

HAV-Ak (IgG+IgM) (ECLIA)	5	IU/l	bis 20
HAV-Ak (IgM) (ECLIA)	negativ		negativ

Serologisch kein Hinweis auf eine bestehende oder früher abgelaufene Hepatitis A-Infektion. Keine Immunität.

HBs-Ag (ECLIA)	negativ		negativ
HBs-Ak (ECLIA)	>1000+	IU/l	< 10

Interpretation

S. o. Hepatitis B-Impfung oder Hepatitis B-Infektion.
Bei Werten >/= 10 IU/l ist aktuell Immunschutz anzunehmen.
STIKO-Empfehlung:
Bei "Low-Respondern" (Anti-HBs 10 - 99 IU/l) wird eine sofortige weitere Impfstoffdosis mit erneuter Anti-HBs-Kontrolle nach weiteren 4 - 8 Wochen empfohlen.
Nach erfolgreicher Impfung, d. h. Anti-HBs >/= 100 IU/l, sind im Allgemeinen keine weiteren Auffrischimpfungen erforderlich. Ausnahme: Patienten mit humoraler Immundefizienz (jährliche Anti-HBs-Kontrolle, Auffrischimpfung wenn Anti-HBs < 100 IU/l), ggf. Personen mit besonders hohem individuellem Expositionsrisiko (Anti-HBs-Kontrolle nach 10 Jahren, Auffrischimpfung wenn Anti-HBs < 100 IU/l). Bei im Säuglingsalter gegen Hepatitis B geimpften Personen mit neu aufgetretenem Hepatitis-B-Risiko und unbekanntem Anti-HBs sollte eine weitere Impfstoffdosis gegeben werden mit anschließender serologischer Kontrolle.
(veröffentlicht im Epidem. Bulletin 36/2013)

HCV-Ak (ECLIA)	positiv+		negativ

Serologisch Hinweis auf eine akute oder chronische Hepatitis C-Infektion. Bei nicht bekannter Hepatitis C-Infektion bitten wir zur vollständigen diagnostischen Abklärung und Klärung der

Kontrolle im Rahmen der Zweitmeinung

Untersuchung	Ergebnisse	Referenzb. / Grauzonen
Eingesandtes Material	Nativblut sowie EDTA-Blut	
Angaben zum Befund		
Serumbeschaffenheit	ikterisch +	
Ihre ID-Nummer:	1609874	
Einverständniserklärung	Erklärung liegt vor.	
Viruskrankheiten		
Anti-HCV	negativ	negativ
HCV RNA (rt-PCR)	kein Nachweis	kein Nachweis
HCV-Viruslast	< 12 IU/ml	<12
	Linearer Messbereich 12 IU/ml - 100 Millionen IU/ml	
Genetik		
Mutationsanalyse	Zum Nachweis einer krankheitsassoziierten Mutation, haben wir eine Probe an das MVZ München weitergeleitet. Anbei finden Sie den Befundbericht im Original.	

M. Meulengracht

Sehr geehrte Kolleginnen, sehr geehrte Kollegen,
vielen Dank für die Erteilung des Untersuchungsauftrags.

Ergebnis: **Nachweis einer TA-Insertion (TA)7 in der TATAA-Box im *UGT1A1*-Genpromotor in homozygoter Konstellation; Morbus Meulengracht bestätigt.**

Methode: Nach der Isolierung der genomischen DNA und anschließender Amplifikation eines Promotor-Fragmentes des *UGT1A1*-Gens wurde eine Fragmentanalyse des PCR-Produktes durchgeführt.

Beurteilung: Die benigne Hyperbilirubinämie (Morbus Meulengracht) beruht auf einer reduzierten Aktivität des Enzyms UGT1A1, die in den meisten Fällen auf eine TA-Insertion im Promotorbereich des Gens zurückgeführt werden kann. Homozygote Anlageträger haben aufgrund dieser Mutation eine auf 30% herabgesetzte Enzymaktivität. Die Häufigkeit homozygoter Anlageträger beträgt in der nordeuropäischen Bevölkerung 10–19%, eine Hyperbilirubinämie wird bei 2–12% gefunden.

Cytostatische Therapeutika, wie Irinotecan (CPT-11) und dessen Metabolit 7-Ethyl-10-Hydroxycamptothecin (SN-38), werden über UGT1A1 entgiftet. Bei Patienten mit einer benignen Hyperbilirubinämie wurde eine erhöhte Toxizität dieser Wirkstoffe beobachtet.

Die Bedeutung dieses Ergebnisses sollte im Rahmen eines humangenetischen Beratungsgesprächs erläutert werden. Hierfür stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Dr. rer. hol. Claudia [illegible] | Fachärztin für Humangenetik
Daniela Gonzalez Vazarelli | Fachärztin für Humangenetik
Claudia Bayer | Diplom-Biologin
Manuela Hermer | B. Sc. Forensic and Analytical Science

Vielen Dank dafür, dass ich als pädiatrischer Außenseiter an Ihrer Veranstaltung teilnehmen durfte!

Asthma / COPD / ACO(S) ?

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Interessenkonflikte

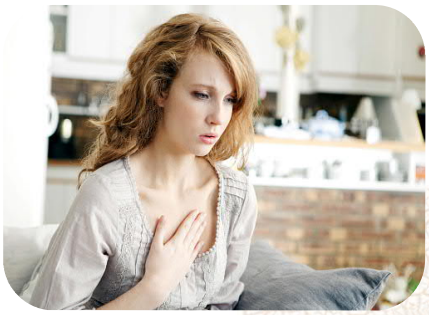
Dr. med. Rainer Gebhardt
Arzt für Lungen- und Bronchialheilkunde, Allergologie und Umweltmedizin
Praxis Karl-Marx-Str. 80, 12043 Berlin-Neukölln

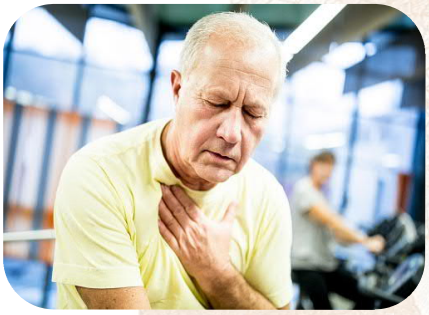
Bisherige Tätigkeiten als Referent und Studienleiter (PI) für nationale und internationale klinische Studien seit 1992 im Studien- und Schulungszentrum PneumoKolleg
für folgende Sponsoren:

GSK, MSD, AstraZeneca, Novartis, Almirall, Berlin-Chemie, Chiesi, Teva, Mundipharma, Boehringer-Ingelheim, Sankyo, Takeda, Bayer, Intermune, Pfizer, Stallergenes, Astellas, ALK, Meda, Hexal, Medical Tribune, Forum für Ärztliche Fortbildung (FomF),
KV Brandenburg

Definition Asthma NVL 2018

- heterogene Erkrankung, die durch eine chronische Entzündung der Atemwege charakterisiert ist
- gekennzeichnet durch das Auftreten zeitlich und in Intensität variierender Symptome wie Atemnot, Giemen, Brustenge und Husten, sowie durch eine bronchiale Hyperreagibilität

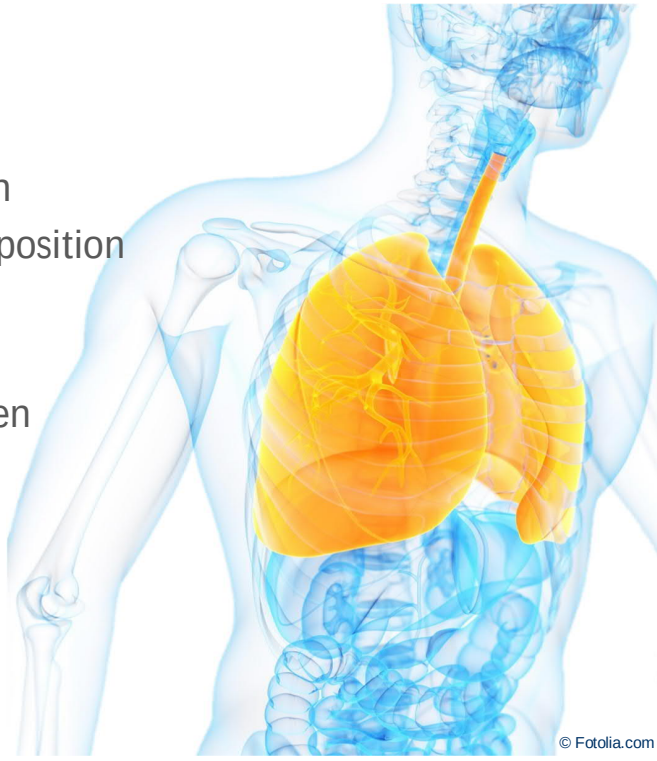




FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Welche Faktoren beeinflussen die Entwicklung und /oder den Schweregrad eines Asthmas?

Endogene Faktoren
- Genetische Prädisposition
- Körpergewicht
- Geschlecht
- Psychische Faktoren



© Fotolia.com / Science RF

Exogene Faktoren
- Allergene
- Infektionen und Umweltbedingungen
- Berufliche Expositionen
- Sonnenlicht
- Tabakrauch
- Ernährung und Medikamente

Buhl R et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2017; 71(12):849-919

Diagnose eines Asthmas – Kriterien und Wahrscheinlichkeit

Asthma Diagnose	Kriterien
Gesichert	• Vorhandensein entsprechender Symptome und Befunde **plus** • Nachweis einer Obstruktion (FEV1/FVC < LLN) **und** • Normalisierung der Lungenfunktion (einschließlich FEV1/FVC) im Reversibilitätstest bzw. unter antiasthmatischer Stufentherapie
Unwahrscheinlich	• Untypische Symptome für Asthma **und** • Keine nachweisbare Reversibilität der Obstruktion **oder** • Kein Nachweis einer Obstruktion **und** • Keine bronchiale Hyperreagibilität nachweisbar bei symptomatischem Patienten

Buhl R et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2017; 71(12):849-919

Diagnose eines Asthmas – Kriterien und Wahrscheinlichkeit

Asthma Diagnose	Kriterien
wahrscheinlich	• Vorhandensein entsprechender Symptome und Befunde **plus** • Nachweis einer Obstruktion (FEV1/FVC < LLN) **und** Teilreversibilität **zusätzlich** • Therapieansprechen (4 Wochen ICS ± weitere Antiasthmatika) betreffend sowohl Lungenfunktion als auch Symptome **oder** • Normale oder obstruktive Lungenfunktion mit signifikantem FEV1-Abfall während oder bis zu 30 Minuten nach körperlicher Belastung als Provokation, ggf. Zunahme des sRAW* um mindestens 100% und auf >2kPa x sec **oder** • Keine oder keine rev. Obstruktion in der Lungenfunktion, aber Nachweis einer bronchialen Hyperreagibilität im direkten Provokationstest oder von PEF-Variabiltiät >10% falls zuverlässige Peak Flow Messungen vorhanden. **oder** • Teilreversible Obstruktion in der Lungenfunktion ohne Normalisierung nach 4 Wochen antiasthmatischer Stufentherapie bei gutem klinischen Ansprechen

Grad der Asthma-Kontrolle

Kriterien	Kontrolliertes Asthma bei Kindern	Kontrolliertes Asthma bei Erwachsenen	Teilweise kontrolliertes Asthma	Unkontrolliertes Asthma
			1 – 2 Kriterien erfüllt	Mindestens 3 Kriterien erfüllt
1. Symptome am Tag	Keine	≤ 2 x / Woche	> 2 x / Woche	
2. Symptome nachts	Keine	Keine	Jedes Symptom	
3. Aktivitäts-einschränkung	Keine	Keine	Jede Einschränkung	
4. Bedarfsmedikation	Keine	≤ 2 x / Woche	> 2 x / Woche	
FEV_1	Normal	Normal	**Vermindert**	
Exazerbation	Keine	Keine	Mindestens 1 x / Jahr	In der aktuellen Woche

Buhl R et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2017; 71(12):849-919

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Asthma-Stufentherapie für Erwachsene

Reduktion

Asthma-Stufentherapie

Erhöhung

	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Stufe 5
1. Wahl		ICS (niedrige Dosis)	ICS/LABA (niedrige Dosis)	ICS/LABA (mittlere-hohe Dosis)	Additiv: Tiotropium Omalizumab Mepolozumab Benralizumab Dupilumab
Andere Optionen	Niedrige ICS-Dosis erwägen	LTRA	Mittlere/hohe ICS-Dosis ICS + LTRA	+ Tiotropium Hohe ICS-Dosis ± LABA / LTRA	Niedrigste effektive Dosis oraler Kortikoide
Bedarf	Kurzwirksamer β_2-Agonist (SABA) bei Bedarf		SABA oder ICS/Formoterol (niedrigdosiert) bei Bedarf		

Buhl R et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2017; 71(12):849-919

Nicht-medikamentöse Maßnahmen

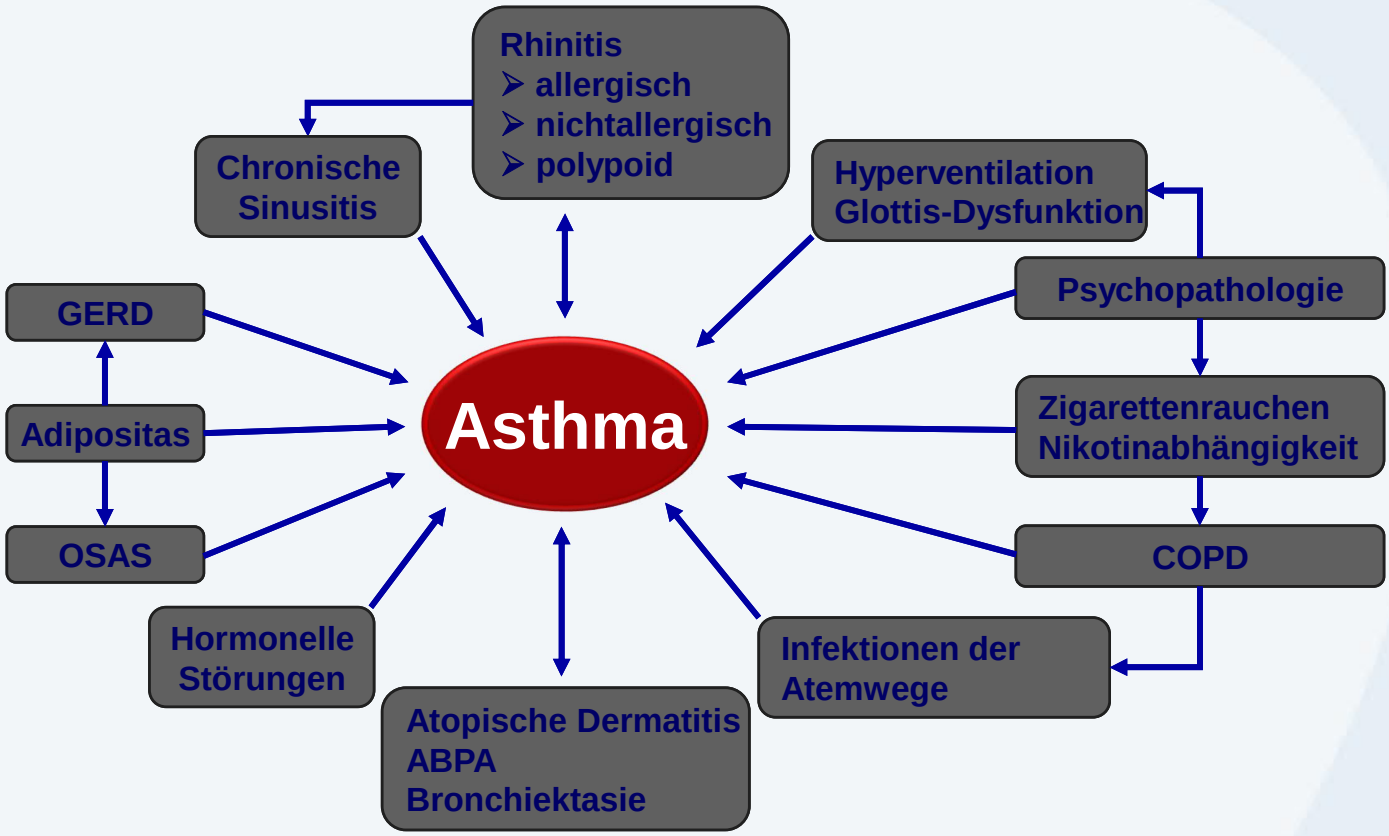
© Fotolia.com / hywards

- Strukturierte Asthma-Schulung
- Körperliches Training
- Atemphysiotherapie
- Normalisierung Körpergewicht bei adipösen Patienten
- Tabakentwöhnung bei Rauchern
- Rehabilitation
- Bronchiale Thermoplastie

Buhl R et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma. Pneumologie 2017; 71(12):849-919

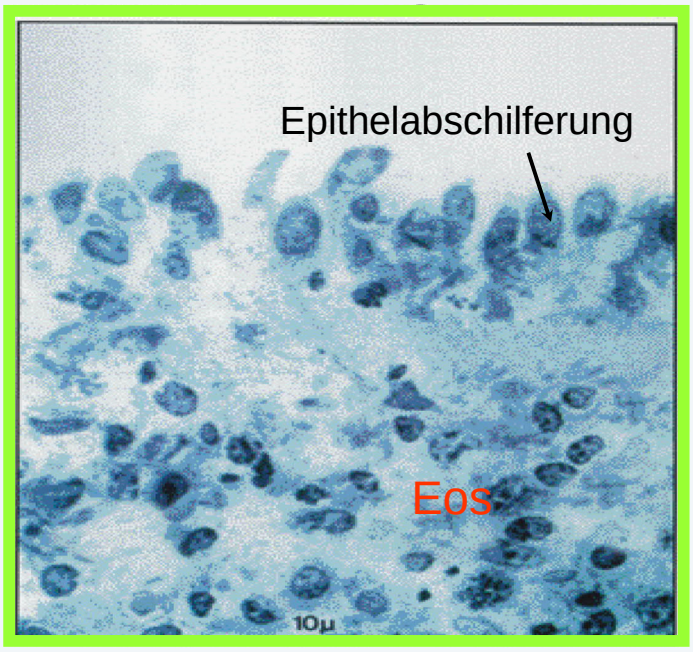
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Asthma-Komorbiditäten

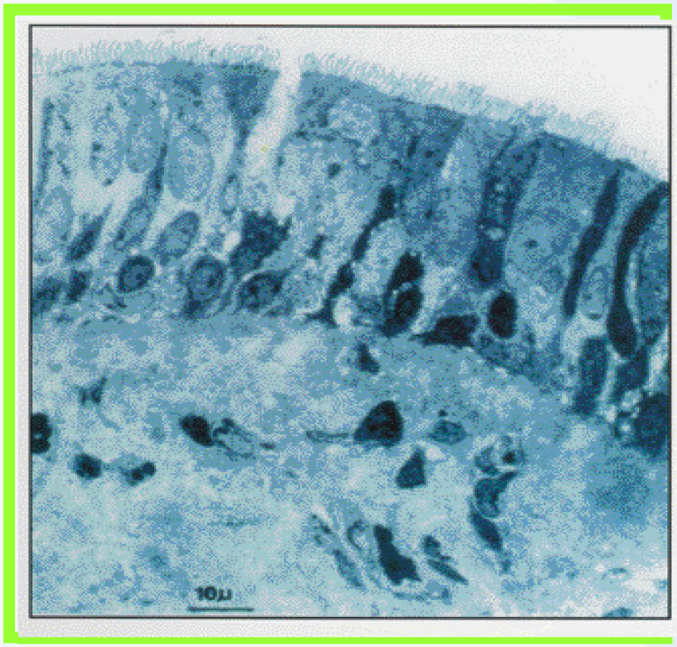


mod. n. Buhl R., ERS 2012

Wirkung von inhalativen Steroiden bei Asthma bronchiale



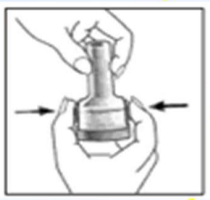
vor Therapie



nach 3 Monaten inhalativem Steroid
1200µg Budesonid / die

Laitinen et al., J. Allergy Clin. Immunol., 10 (1992) 32-42

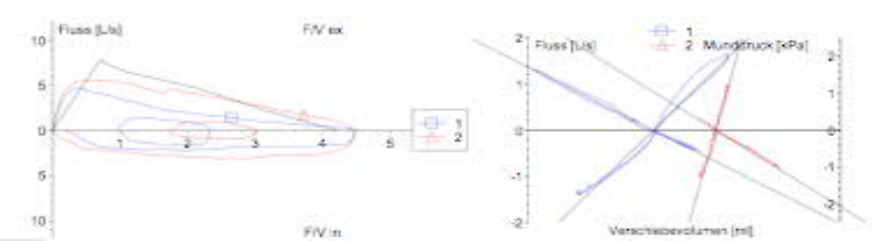
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG



Name:	[redacted]	Vorname:	
Geburtsdatum:		Alter:	[redacted]
Größe:	178,0 cm	Gewicht:	88,0 kg
Identifikation:	17677	Geschlecht:	weiblich

Seit ca. 15 Jahren rez. Dyspnoephasen bei und nach Belastung, sowie morgens, ganzjährige Beschwerden, Nachtruhe ungestört.
Aktuell verstärkte Beschwerden trotz regelmäßiger Therapie.
Nikotin.: 20 Zig./ die ,
Beruf : Hausfrau,
Wohnung : trocken
Haustiere : keine
Bislang keine Allergietestung

lfd. Medikation :
Salbutamol DA bei Bed.,
Budes 0,2 Dosieraerosol 2x1 Hübe



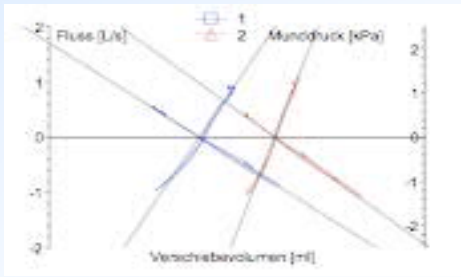
		Vor	Soll	%Ist/S	Nach	%2/1
VC IN	[L]	4.25	4.21	101.1	4.45	104.6
FVC	[L]	4.45	4.19	106.3	4.46	100.1
FEV 1	[L]	2.61	3.66	71.4	3.68	141.2
FEV 1 % VC MAX	[%]	58.59	83.21	70.4	82.64	141.0
PEF	[L/s]	4.67	7.75	60.2	5.52	118.3
MEF 75	[L/s]	3.28	6.56	50.0	5.26	160.5
MEF 50	[L/s]	1.73	4.75	36.4	3.83	221.7
MEF 25	[L/s]	0.82	2.20	37.3	2.20	267.8
FIV1	[L]	1.60			2.56	160.0
PIF	[L/s]	2.24			3.17	141.8
R tot	[kPa*s/L]	0.50	0.30	166.7	0.22	43.9
R eff	[kPa*s/L]	0.47	0.30	155.5	0.17	37.0
R IN	[kPa*s/L]	0.39			0.15	38.9
R EX	[kPa*s/L]	0.59			0.24	41.3
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.28	1.04	27.1	0.81	286.9
ITGV	[L]	6.40	3.02	212.1	5.01	78.3
RV	[L]	4.30	1.72	250.2	3.59	83.4
TLC	[L]	8.75	5.96	146.9	8.04	91.9
RV % TLC	[%]	49.12	29.50	166.5	44.59	90.8

Datum 11.10.
Zeit 09:41:

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

insgesamt deutl. Verbesserung der Leistungsfähigkeit, keine Belastungsdyspnoe mehr
Allergietest (Prick): positive Reaktion gegen Milben (D.pter/D.far.) ++, Rast Kl. 2

		Vor	Soll	%Ist/S	Nach	%2/1
VC IN	[L]	4.99	4.18	119.4	5.45	109.1
FVC	[L]	4.73	4.16	113.7	4.94	104.3
FEV 1	[L]	3.47	3.63	95.5	3.64	105.1
FEV 1 % VC MAX	[%]	69.43	83.02	83.6	66.86	96.3
PEF	[L/s]	6.45	7.72	83.5	6.97	108.1
MEF 75	[L/s]	5.26	6.53	80.6	5.68	108.0
MEF 50	[L/s]	2.78	4.72	58.9	2.84	101.9
MEF 25	[L/s]	1.14	2.18	52.4	0.94	82.8
FIV1	[L]	2.72			3.96	145.6
PIF	[L/s]	4.07			5.72	140.5
R tot	[kPa*s/L]	0.46	0.30	153.2	0.29	62.2
R eff	[kPa*s/L]	0.40	0.30	132.3	0.25	62.2
R IN	[kPa*s/L]	0.37			0.22	59.6
R EX	[kPa*s/L]	0.55			0.33	58.9
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.42	1.04	40.1	0.75	180.9
ITGV	[L]	4.67	3.02	154.7	4.03	86.4
RV	[L]	4.16	1.73	239.8	3.40	81.9
TLC	[L]	9.15	5.96	153.6	8.85	96.7
RV % TLC	[%]	45.43	29.84	152.3	38.45	84.6



Th.: LABA/ICS Kombination 2 x tgl. (Formoterol 2x12µg + BDP 2x200µg), + b.B.
Dosisreduktion von LABA/ICS auf 2x1 Hub + b.B.nach klin. Besserung unter PEF Kontrolle geplant

Asthma oder COPD?

Die Unterscheidung ist klinisch nicht immer einfach.

Typische Merkmale	Asthma	COPD
Alter bei Erstdiagnose	Variabel, häufig: Kindheit, Jugend	Meist 5.–6. Lebensdekade
Tabakrauchen	Risikofaktor	Überwiegend Raucher
Atemnot	Anfallsartig	Bei Belastung
Allergie	Häufig	Möglich
Atemwegsobstruktion	▪ Variabel ▪ Reversibel (Δ FEV_1 > 15 % nach Broncho-dilatation)	▪ Persistierend ▪ Partiell reversibel bis irreversibel (Δ FEV_1 < 15 % nach Bronchodilatation)
Bronchiale Hyperreagibilität	Regelhaft vorhanden	Möglich
Verlauf	Variabel, episodisch	Progredient
Ansprache auf Kortikosteroide	Regelhaft vorhanden	Langzeitansprechen variabel

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Diagnose – COPD-Asthma-Overlap

Hauptkriterien	Nebenkriterien
▪ Bronchodilatator-Reversibilität: FEV_1 ≥ 15 % und ≥ 400 ml über Baseline ▪ Sputum-Eosinophilie ▪ Asthma-Anamnese	▪ Erhöhtes Gesamt-IgE ▪ Atopie-Anamnese ▪ Bronchodilatator-Reversibilität: FEV_1 > 12 % und > 200 ml über Baseline

Diagnosesicherung

2 Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium + 2 Nebenkriterien

Quelle: Soler-Cataluña JJ et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. Arch Bronconeumol. 2012 Sep;48(9):331-7.

Häufigkeit ACOS

- Die Häufigkeit des COPD-Asthma-Overlap-Syndroms wird in der Literatur mit mindestens 20 % angegeben.[1]
- Ca. 10–15 % aller Patienten mit einer in der Lungenfunktionsuntersuchung nachgewiesenen Atemwegsobstruktion können nicht sicher zugeordnet werden.[2]
- Befragte Pneumologen schätzen die Prävalenz des ACOS bei ihren Patienten auf 20 bis 30 %.

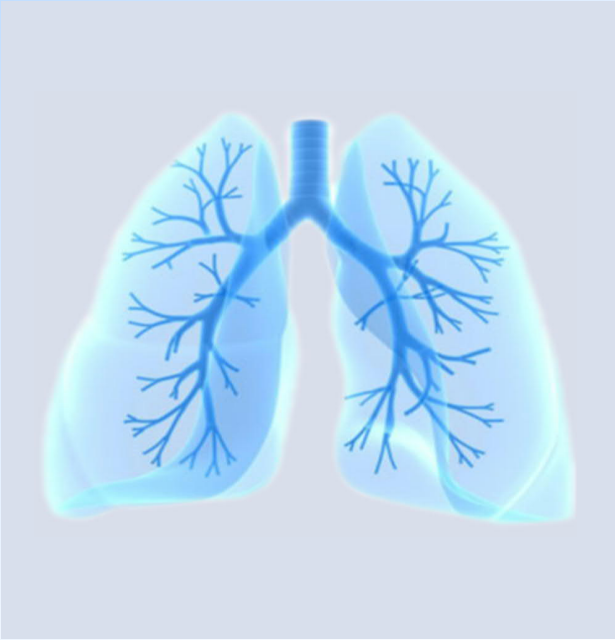
[1] Beeh 2004, Zeki 2011; [2] Gillissen, 2011

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Guidelines – Therapieempfehlungen ACOS

NVL-Leitlinie:

- Asthmapatienten, die lange Jahre rauchen, können Zeichen einer „asthmatischen“ und „COPD-artigen” Entzündungsreaktion aufweisen.
- Solche Patienten werden zunächst medikamentös wie Patienten mit Asthma behandelt[1].



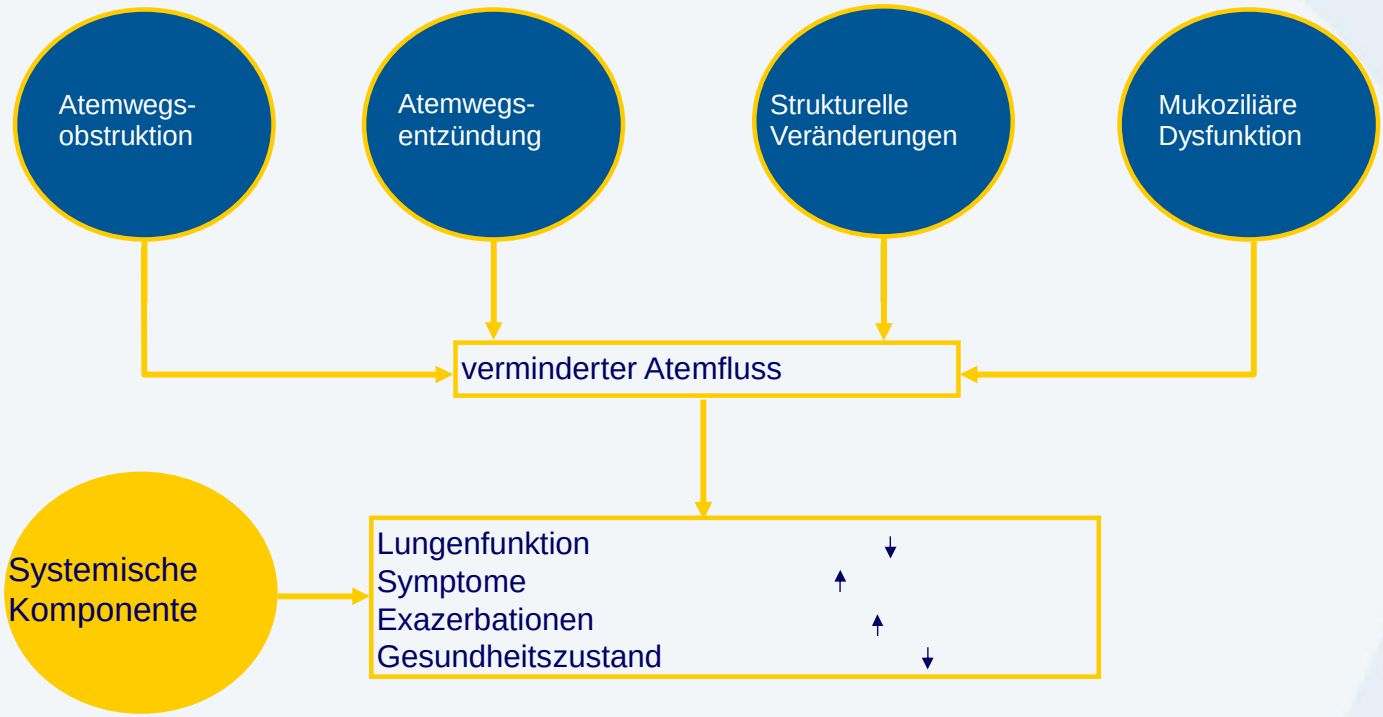
[1] Nationale Versorgungsleitlinie Asthma bronchiale, Stand 2011

COPD

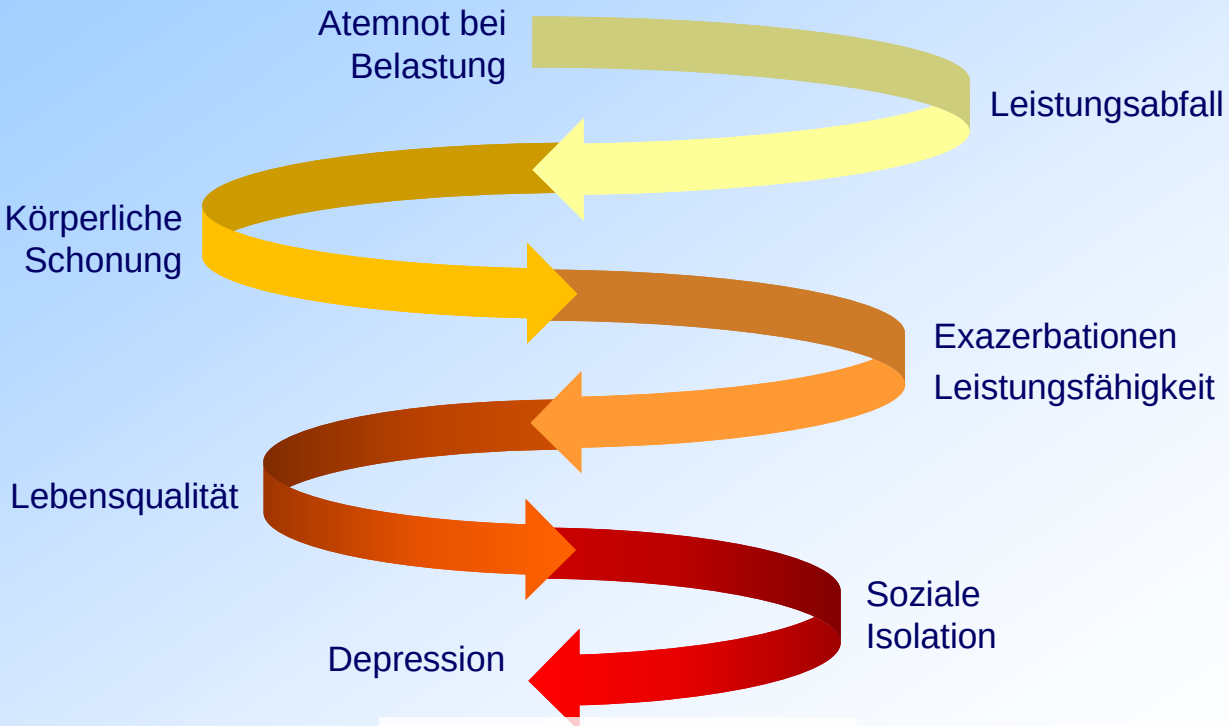
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a lung disease characterized by chronic obstruction of lung airflow that interferes with normal breathing and is not fully reversible. The more familiar terms 'chronic bronchitis' and 'emphysema' are no longer used, but are now included within the COPD diagnosis. COPD is not simply a "smoker's cough" but an under-diagnosed, life-threatening lung disease.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Pathophysiologie der COPD: Systemische Komponente



Mod. nach Agusti, Respir Med 2005 (99)



Nach Reardon JZ et al. Am J Med 2006;119:37-7.
ZuWallack R. COPD 2007;4:293-7.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

GOLD 2017

Spirometrically confirmed diagnosis → Assessment of airflow limitaion → Assessment of symptoms/risk of exacerbations

Post-bronchodilator $FEV_1/FVC < 0.7$

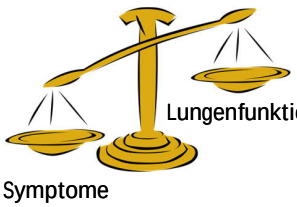
Grade	FEV_1 (% predicted)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50-79
GOLD 3	30-49
GOLD 4	< 30

Exacerbation history

≥ 2 or ≥ 1 leading to hospital admission	C	D
0 or 1 (not leading to hospital admission)	A	B
	mMRC 0–1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10

Symptoms

Entscheidung über Art der medikamentösen Therapie allein auf Grundlage der Symptomatik und Schweregrad



mod. nach: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2017 revision. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).

mMRC[1]-Dyspnoe-Skala

- Einstufung der Atemnot anhand von 4 Schweregraden
- relevanter Grenzwert bei GOLD ist der Übergang von Stufe 1 nach 2

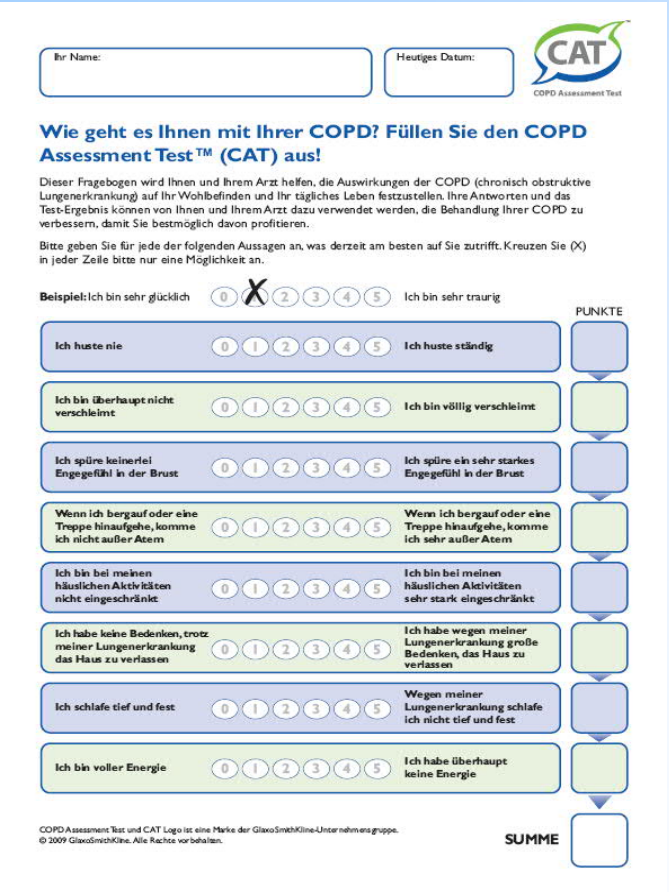
0	Atemlosigkeit nach Anstrengung
1	Kurzatmig, wenn ebenerdig in Eile oder beim leichten Bergaufgehen
2	Geht wegen Atemlosigkeit langsamer als Gleichaltrige in der Ebene oder muss bei gewohnter Geschwindigkeit, selbst wenn ebenerdig, zum Luftholen anhalten
3	Muss nach 90 Metern Gehstrecke zum Luftholen anhalten
4	Aufgrund von Atemlosigkeit unfähig, das Haus zu verlassen/sich anzukleiden

[1] Modified Medical Research Council

Quellen: Bestall et al., Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoe scale as a measure of disability in patients with COPD, Thorax. 1999 Jul;54(7):581-586 COPD XXS pocket, 3. Auflage, April 2014, Börm Bruckmeier Verlag

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

COPD Assessment Test (CAT)



Ihr Name:

Heutiges Datum:

CAT
COPD Assessment Test

Wie geht es Ihnen mit Ihrer COPD? Füllen Sie den COPD Assessment Test™ (CAT) aus!

Dieser Fragebogen wird Ihnen und Ihrem Arzt helfen, die Auswirkungen der COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) auf Ihr Wohlbefinden und Ihr tägliches Leben festzustellen. Ihre Antworten und das Test-Ergebnis können von Ihnen und Ihrem Arzt dazu verwendet werden, die Behandlung Ihrer COPD zu verbessern, damit Sie bestmöglich davon profitieren.

Bitte geben Sie für jede der folgenden Aussagen an, was derzeit am besten auf Sie zutrifft. Kreuzen Sie (X) in jeder Zeile bitte nur eine Möglichkeit an.

Beispiel: Ich bin sehr glücklich	0	X	2	3	4	5	Ich bin sehr traurig	
								PUNKTE
Ich huste nie	0	1	2	3	4	5	Ich huste ständig	
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0	1	2	3	4	5	Ich bin völlig verschleimt	
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0	1	2	3	4	5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust	
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0	1	2	3	4	5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem	
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0	1	2	3	4	5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt	
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	0	1	2	3	4	5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen	
Ich schlafe tief und fest	0	1	2	3	4	5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest	
Ich bin voller Energie	0	1	2	3	4	5	Ich habe überhaupt keine Energie	

SUMME

COPD Assessment Test und CAT Logo ist eine Marke der GlaxoSmithKline-Unternehmensgruppe.
© 2009 GlaxoSmithKline. Alle Rechte vorbehalten.

www.CATestonline.de

Stufentherapie

Medikamentöse Dauertherapie der COPD	
Symptome – Ausmaß der Lungenfunktionseinschränkung berücksichtigen	Medikamentöse Therapie
Wenig (z.B. CAT < 10) GOLD Gruppe A	- Keine - SABA + SAMA (initial) - LABA oder LAMA
Viel (z.B. CAT ≥ 10) GOLD Gruppe B	- LABA oder LAMA - LABA + LAMA
Exazerbationen > 1 oder Exazerbationen mit Hospitalisierung GOLD Gruppe C und D	
Nicht vorbehandelt	LAMA oder LAMA + LABA
Vorbehandelt	LAMA + LABA
Eskalation/Wechsel	LABA + ICS → LAMA + LABA + ICS
	± Roflumilast (Phänotyp chronische Bronchitis)

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und Deutsche Atemwegsliga e.V. (Hrsg.) (2018). Vogelmeier et al. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). Berlin: AWMF.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wirkmechanismen von Bronchodilatatoren
LAMA vs. LABA

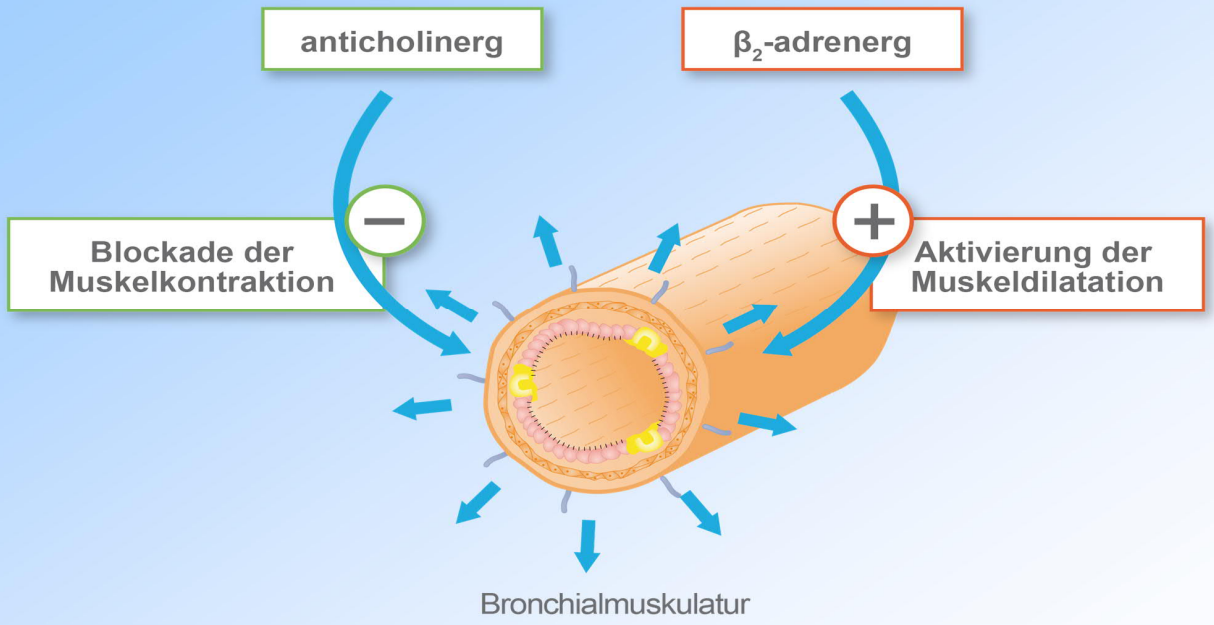


Abb. modifziert nach GOLD, 2011

Akute Exazerbation bei der COPD

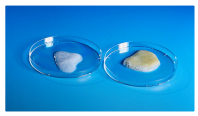
- Bei der akuten Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (AECOPD) handelt es sich um eine Verstärkung der Symptomatik, die über die normale Tagesschwankung hinausgeht, [länger als 24 Stunden anhält] und eine Intensivierung der Behandlung erfordert[1,2].

Kardinalsymptome einer solchen Verschlechterung sind jeweils zunehmende Dyspnoe und Purulenz des Sputums (eitriges Sputum) sowie zusätzlich ein erhöhtes Sputumvolumen[3].

Quellen adaptiert nach: [1]GOLD 2014; [2]Burge und Wedzicha, ERJ June 1, 2003 vol. 21 no. 41 suppl 46s-53s; [3]Meyer et al., 2003, Can Respir J, Vol 10, No 5 (definition acute exacerbations of chronic bronchitis)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Akute Exacerbation der COPD (AECOPD)



Tab. 10. Einteilung der akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis [15 (2b)]

Typ I
Vorliegen aller drei Parameter:
Zunahme von Luftnot oder Brustenge
Erhöhtes Sputumvolumen
Vermehrte Sputumpurulenz
Typ II
Vorliegen von zwei der drei o. g. Parameter
Typ III
Vorliegen von einem der drei o. g. Parameter und mindestens ein zusätzliches Symptom:
Hinweis auf eine Infektion der oberen Luftwege (Schluckbeschwerden, Schnupfen)
Erhöhte Körpertemperatur
Zunahme der Bronchospastik, Husten oder Zunahme der Atemfrequenz über 20 % vom Ausgangswert

Chemotherapiejournal 2005; 14(4): 97-155

Wann Antibiotika?

leicht- bis mittelschwere Exazerbation
Ambulante Behandlung

- ohne Purulenz → keine AB
- Purulenz → AB

schwere Exazerbation
Hospitalisation

- ohne Purulenz → keine AB
- Purulenz → AB

sehr schwere Exazerbation / intensivierte Therapie → AB*

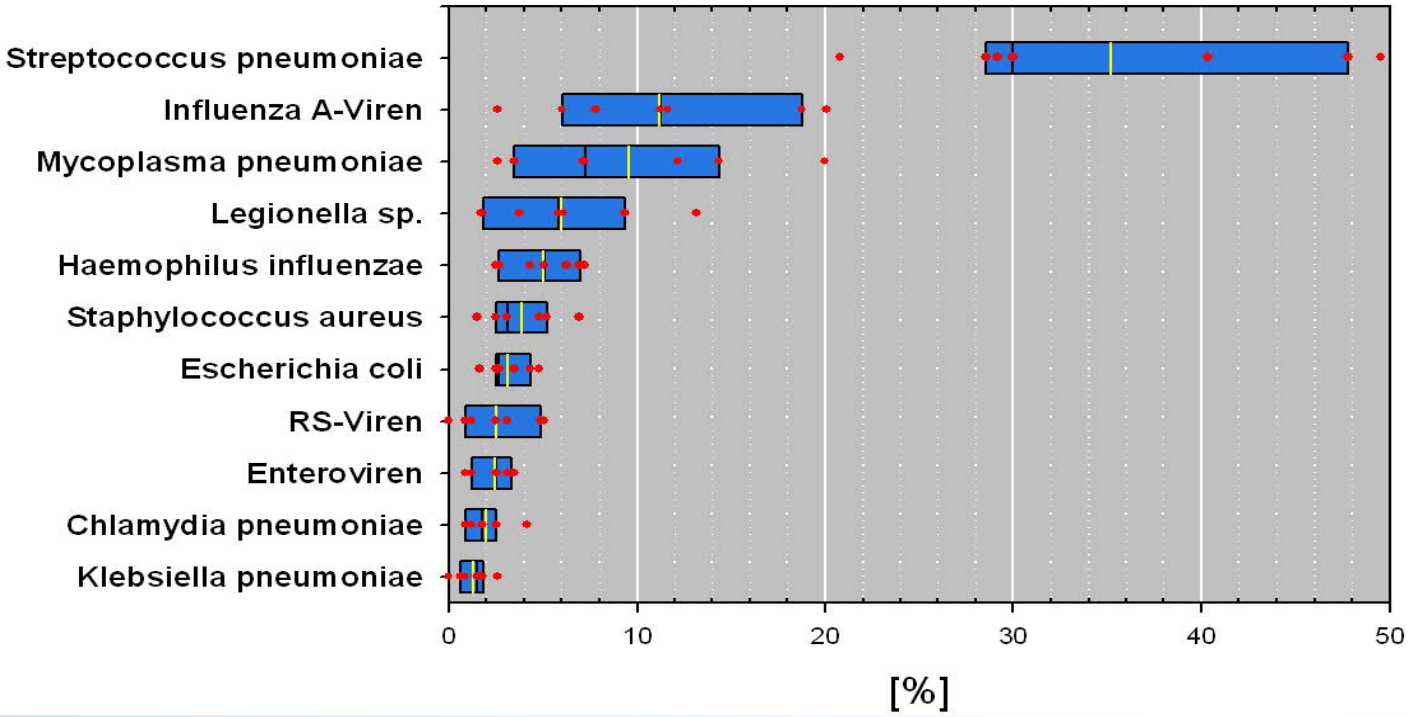
leichtgradige COPD → keine AB

mittelschwere bis schwere COPD → AB

* ohne Purulenz: individuelle Entscheidung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Die häufigsten Pneumonieerreger (CAPNETZ)



Welte T. *et al.*, ECCMID 2008; P 844

Streptococcus pneumoniae

Erregerprofil

Datentabelle

ARMIN interaktiv 2018

Streptococcus pneumoniae

Niedergelassener Bereich

	sensibel (in %)	intermediär (in %)	resistent (in %)	Tests (Anzahl)
Cefotaxim	98.0	1.9	0.1	849
Clindamycin	92.9	0.2	6.9	1125
Co-Trimoxazol	66.0	3.6	30.3	824
Erythromycin	91.0	0.2	8.7	1742
Levofloxacin	93.0	6.5	0.5	1239
Linezolid	99.9	0.0	0.1	773
Moxifloxacin	94.1	5.6	0.3	893
Penicillin	92.7	6.2	1.0	1719
Tetracyclin	92.5	0.3	7.2	1734

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Haemophilus influenzae

Niedersachsen. Klar.
Aktuelles und Service | Infektionsschutz | Umweltmedizin | Gesundheitsberichterstattung | Krebsregister | Wir über uns
STARTSEITE ► INFEKTIONSSCHUTZ ► ARMIN/RESISTENZENTWICKLUNG ► ARMIN INTERAKTIV

Erregerprofil

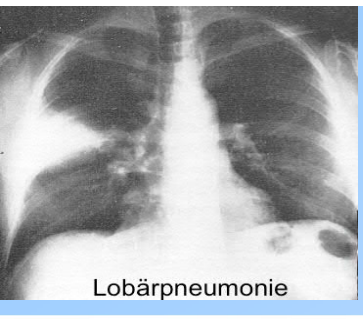
Datentabelle

ARMIN interaktiv 2018

Haemophilus influenzae

Niedergelassener Bereich

	sensibel (in %)	intermediär (in %)	resistent (in %)	Tests (Anzahl)
Amoxicillin/Clavulansäure	96.4	0.0	3.6	2197
Ampicillin	85.4	0.1	14.4	5490
Ampicillin/Sulbactam	96.9	0.1	3.1	3885
Cefotaxim	99.3	0.0	0.7	5266
Cefpodoxim	99.2	0.4	0.4	2436
Ciprofloxacin	99.4	0.0	0.6	5424
Co-Trimoxazol	77.2	1.1	21.6	2558
Levofloxacin	99.3	0.0	0.7	2736
Moxifloxacin	99.6	0.1	0.3	2479
Tetracyclin	97.9	0.2	1.9	5385


Lobärpneumonie

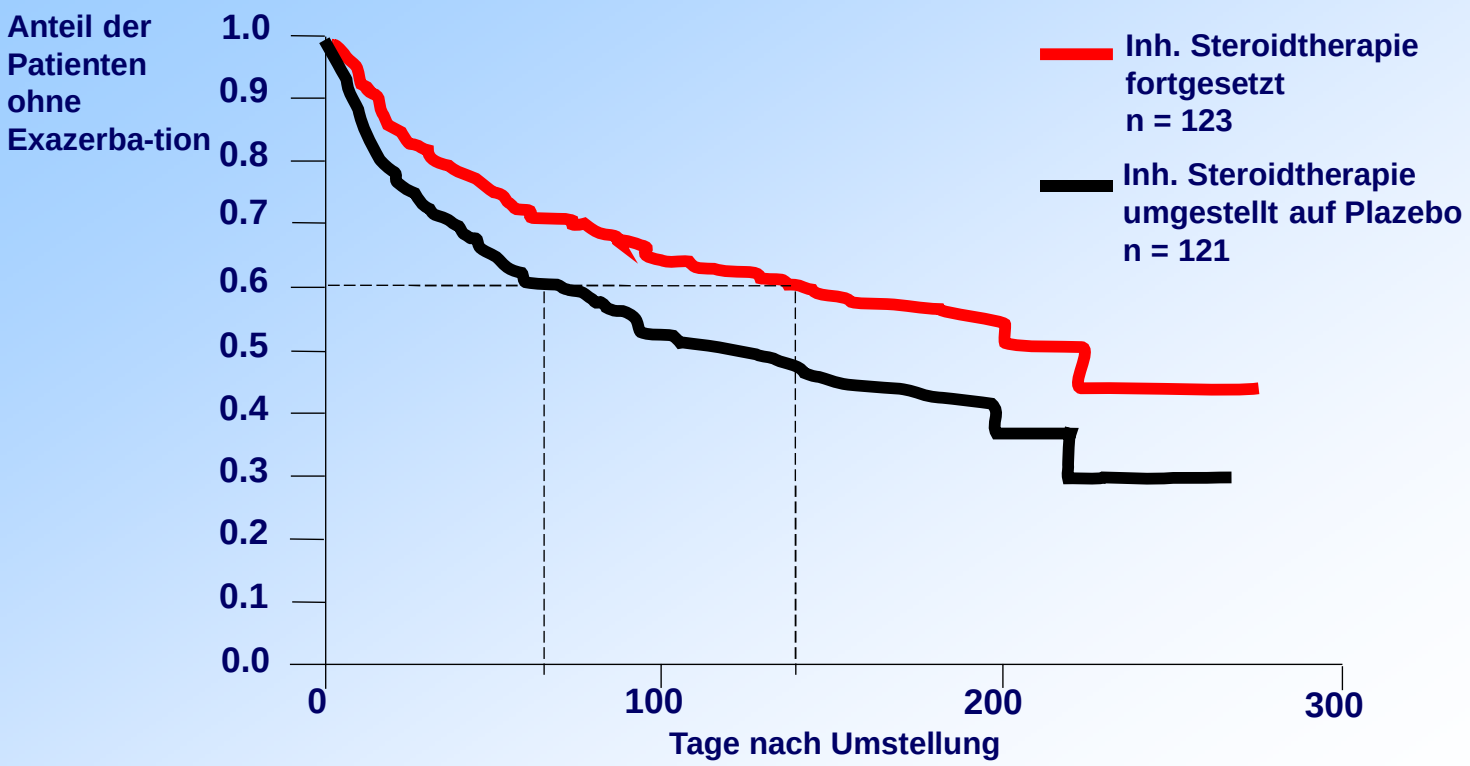
Therapieempfehlung nach den S3-Leitlinien bei ambulant erworbener Pneumonie

Schweregradklasse	Primärtherapie		Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin		Moxifloxacin, Levofloxacin Clarithromycin, Azithromycin Doxycyclin
leichte Pneumonie mit Komorbidität (orale Therapie) – chronische Herzinsuffizienz – ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen – schwere COPD, Bronchiektasen – Bettlägerigkeit, PEG	Amoxicillin/Clavulansäure		Moxifloxacin, Levofloxacin
mittelschwere Pneumonie (in der Regel Sequenztherapie)	Amoxicillin/Clavulansäure Ampicillin /Sulbactam Cefuroxim Ceftriaxon Cefotaxim	+/– Makrolid für 3 Tage +/– Makrolid für 3 Tage +/– Makrolid für 3 Tage +/– Makrolid für 3 Tage +/– Makrolid für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie (Beginn immer i. v., Sequenztherapie prinzipiell möglich)	Piperacillin/Tazobactam Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils + Makrolid für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin (Monotherapie nicht bei septischem Schock)

Ewig S et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016 ... Pneumologie 2016; 70: 151–200

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

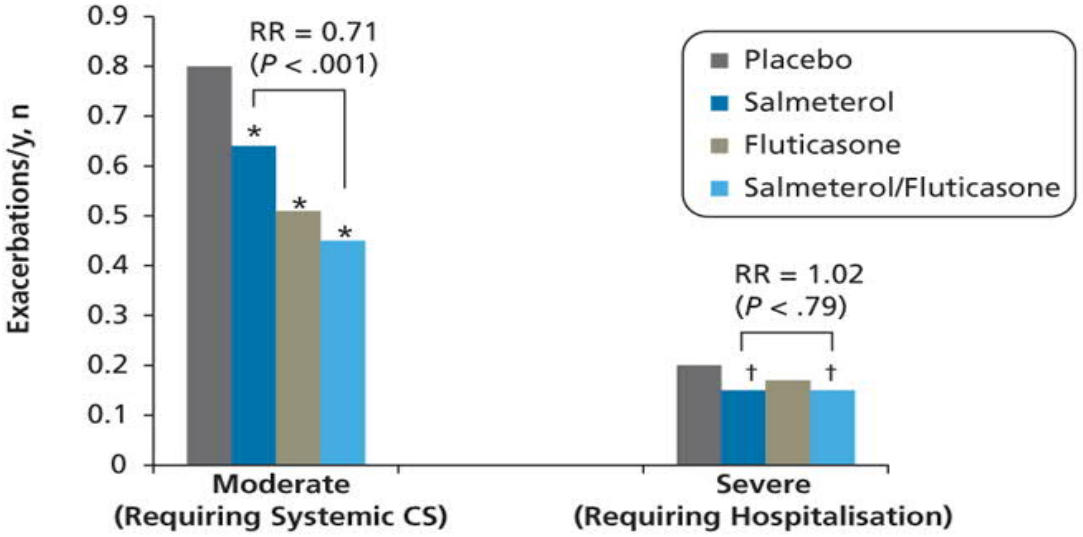
Einfluss von inhalativen Steroiden auf Exazerbationen



nach van der Valk P et al. Am J Respir Crit Care Med 2002; 166: 1358-1363

Frequent Exacerbators Can Benefit From Addition of ICS to LABA

- TORCH: Addition of fluticasone significantly reduced the rate of moderate exacerbations vs salmeterol alone, but had no effect on severe exacerbations



*P < .001 vs placebo. †P < .005 vs placebo.

PeerVoice

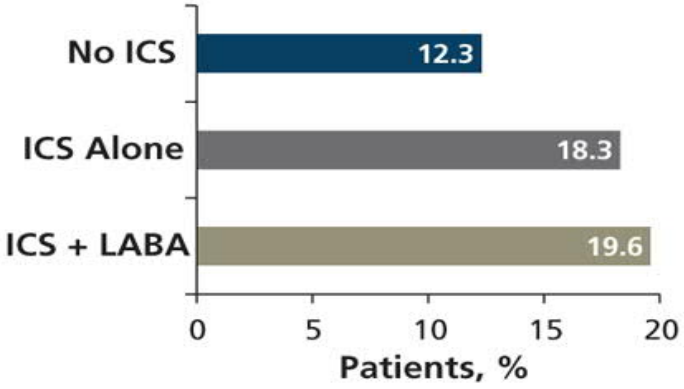
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

ICS Increased the Risk of CAP in Patients With COPD

Pneumonia Rates and ICS

- In TORCH, pneumonia rates were higher in those receiving ICS[1]
  - In follow-up study, mortality due to pneumonia was not increased in those treated with ICS + LABA[2]
  - ICS monotherapy data inconclusive[1,3]

Pneumonia in TORCH[1*]



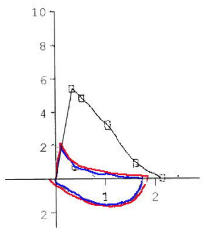
*P < .001

PeerVoice

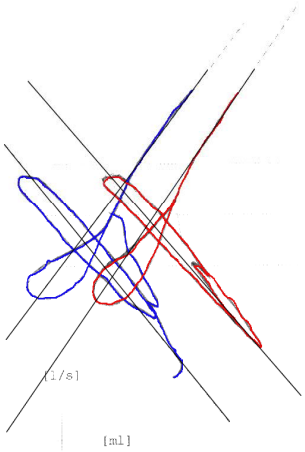
Patientenbeispiel: GOLD III °

Name [redacted] Vorname [redacted]
Geburtsdatum Alter
Größe : 159 cm Gewicht : 62 kg
Identifikation : 1604 Geschlecht : weiblich

Dilatation



	Vor	Soll	%Ist/S	Nach	2/1%
VC IN [l]	1.83	2.28	80.0	1.83	100
FVC [l]	1.62	2.15	75.1	1.74	108
FEV 1 [l]	.793	1.76	45.2	.828	104
FEV 1 % VC MAX [%]	43.5	74.5	58.3	45.2	104
PEF [l/s]	1.44	5.32	27.0	1.84	128
MEF 75 [l/s]	.724	4.79	15.1	.784	108
MEF 50 [l/s]	.383	3.13	12.2	.449	117
MEF 25 [l/s]	.150	.854	17.6	.148	98.8
R tot [kPa*s/l]	.997	.300	332	.801	80.4
SG tot [1/(kPa*s)]	.238	1.04	22.9	.270	113
ITGV [l]	3.86	2.64	146	4.19	109
RV [l]	3.75	2.11	178	3.95	105
TLC [l]	5.58	4.70	119	5.79	104
RV % TLC [%]	67.3	45.1	149	68.3	102
ERV [l]	.107	.529	20.2	.239	223



BLUTGAS-ERGEBNIS

pH	7.480
pCO_2	30.5 mmHg
pO_2	58.4 mmHg

SÄURE-BASEN-STATUS

ABE_c	0.2 mmol/L
SBE_c	-0.6 mmol/L
HCO_{3c}	22.4 mmol/L
SBC_c	24.4 mmol/L

SAUERSTOFF-STATUS

B_cCOP_c	18.1 Vol %
O_2Hb	89.8 %
sO_2	91.0 %
COHb	0.8 %
MetHb	0.4 %

OXIMETRIE-ERGEBNIS

tHb	13.2 g/dL
Hct_c	40.6 %

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fallvorstellung männl., *1941, 171 cm, 65 kg

schwere Obstruktion, Überblähung,
sorfortige partielle Reversibilität auf
12 µg Formoterol: Spasmolyse 29,9%

COPD GOLD III ° / D

mMRC Grad 2
kurzatmig beim Gehen in der Ebene
im Tempo Gleichaltriger

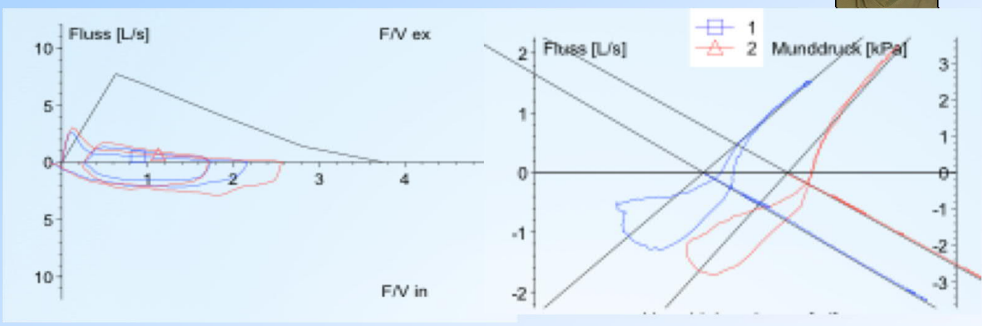
CAT Test: 19 Punkte
Im letzten Jahr 2 Exacerbationen
(infektbedingt, mittelschwer, jeweils
Prednisolonstoß 50 mg über 5Tage
und Antibiose

Ex-Raucher, 50 pack years

Bisherige Therapie:

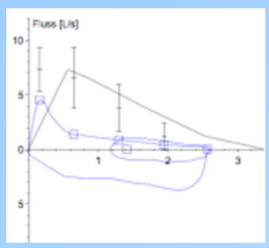
LABA Formoterol 12µg 2x1 Hub
SABA Salbutamol b.B., Theophyllin 2x350 g

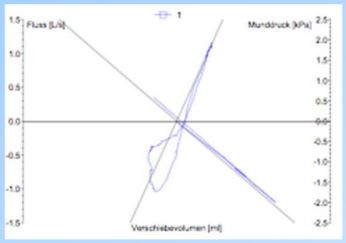
Optionen:
ICS z.B. BDP / Budesonid /FP ?
LAMA z.B. Glycopyronium /Tiotropium ?
Roflumilast ?
Prednisolon oral ? Theophyllin absetzen ?



		Vor	Soll	%Ist/S	Nach	%2/1
VC IN	[L]	2.25	3.88	58.1	2.70	119.8
FVC	[L]	2.14	3.74	57.3	2.53	117.9
FEV 1	[L]	0.85	2.89	29.3	1.10	129.9
FEV 1 % VC MAX	[%]	37.58	74.97	50.1	40.76	108.4
PEF	[L/s]	2.61	7.73	33.8	3.01	115.1
MEF 75	[L/s]	0.67	6.89	9.7	0.97	145.8
MEF 50	[L/s]	0.39	4.02	9.8	0.52	131.3
MEF 25	[L/s]	0.18	1.36	13.2	0.23	129.7
ITGV	[L]	6.05	3.52	171.9	6.28	103.7
RV	[L]	5.50	2.51	219.6	5.37	97.6
TLC	[L]	7.76	6.58	117.8	8.07	104.0
RV % TLC	[%]	70.95	40.48	175.3	66.55	93.8
R tot	[kPa*s/L]	0.83	0.30	276.5	0.53	64.2

Fallvorstellung Pat. *1941
Verlaufskontrolle vom 6.3.





		Ist	Soll	%Ist/S
VC IN	[L]	2.59	3.49	74.2
FVC	[L]	2.56	3.38	75.8
FEV 1	[L]	1.40	2.59	54.2
FEV 1 % VC MAX	[%]	54.24	74.43	72.9
PEF	[L/s]	4.50	7.29	61.8
MEF 75	[L/s]	1.33	6.53	20.4
MEF 50	[L/s]	0.82	3.74	21.9
MEF 25	[L/s]	0.39	1.15	34.4
PIF	[L/s]	3.72		
FIV1	[L]	2.48		
R tot	[kPa*s/L]	0.41	0.30	138.3
R eff	[kPa*s/L]	0.35	0.30	118.2
R IN	[kPa*s/L]	0.25		
R EX	[kPa*s/L]	0.63		
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.53	0.85	62.8
IC	[L]	2.47	2.56	96.6
ITGV	[L]	3.86	3.43	112.4
RV	[L]	3.74	2.51	149.3
TLC	[L]	6.33	6.18	102.4
RV % TLC	[%]	59.12	41.65	141.9
d-PAO	[ml]	«		«
ERV	[L]	0.12	0.93	12.4
Datum		06.03.		
Zeit		10:09:		

Befundbesserung: mittelschwere Obstruktion, Überblähung,

COPD GOLD II ° / B

mMRC Grad 1
kurzatmig bei schnellem Gehen oder bergauf Gehen

Besserung der morgendlichen Beschwerden

CAT Test: 12 Punkte (am 14.11.: 20 Punkte)

seit 14.11. keine Infektexacerbation

Therapie weiterhin LABA Formoterol (Formatris/Formotop®) Novolizer 12 µg 2x1 Hub +
ICS Budesonid (Novopulmon®) Novolizer 200 2x2 Hub, Salbutamol b.B. +
LAMA Aclidinium (Eklira/Bretaris®) 322 µg Genuair 2x1 Hub

39

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

COPD-

Hauptsymptome

Auswurf

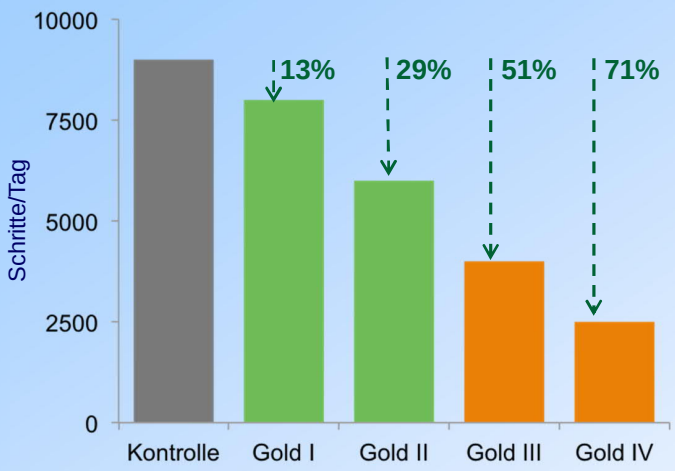
Husten

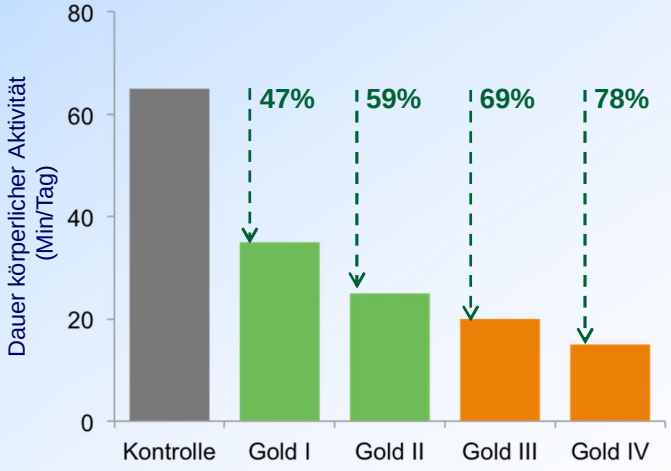
Atemnot

„AHA“-Effekt

meist sehr spät

Abnahme der körperlichen Aktivität bereits im frühen Stadium einer COPD





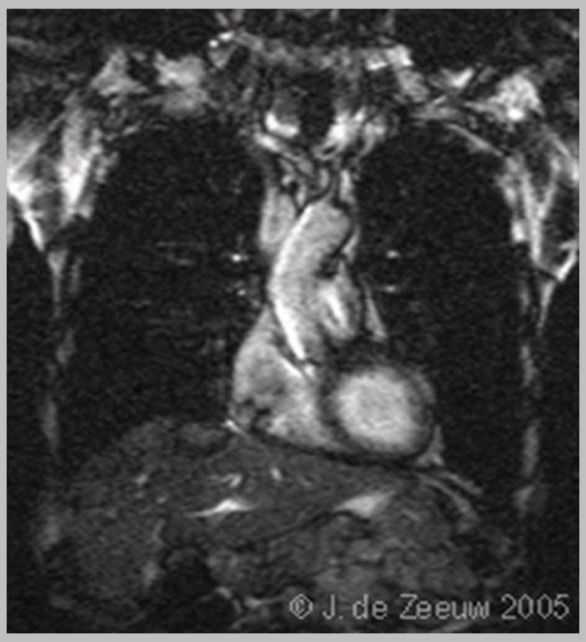
Signifikante Abnahme der körperlichen Aktivität beginnt bereits im GOLD-Stadium II (p=0,05 vs. Kontrollen)

Troosters T et al. Respir Med. 2010;104(7):1005-1011

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

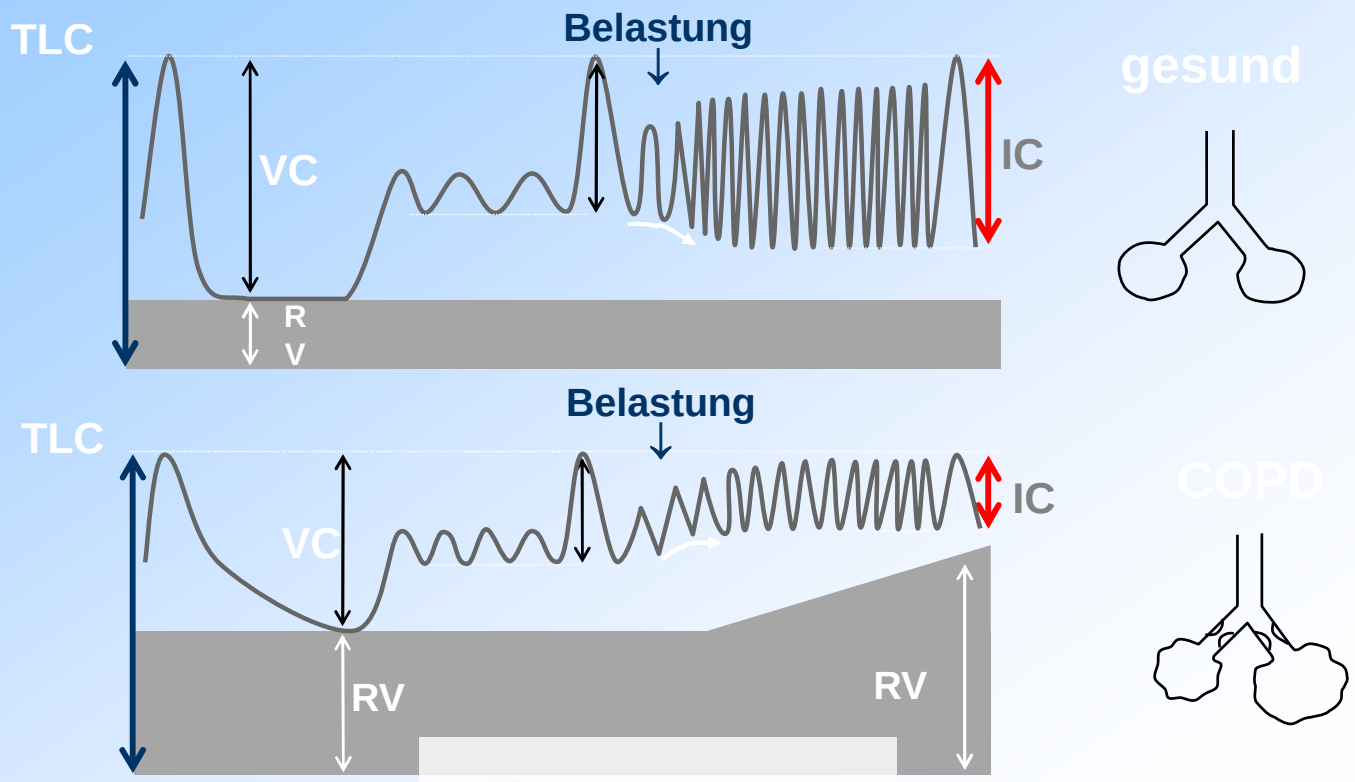
Atmung unter Belastung

Gesunder unter Belastung



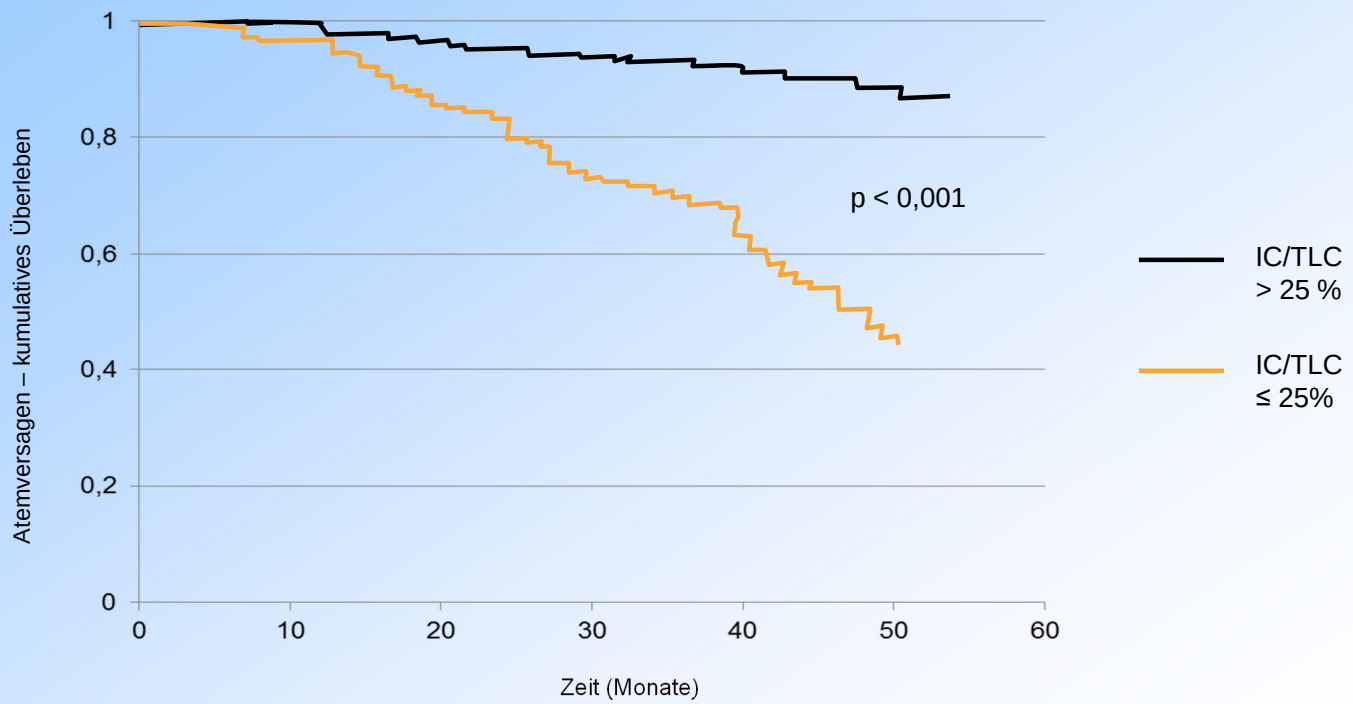
Emphysempatient unter Belastung

Problem der Hyperinflation unter Belastung



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Überblähung (IC%TLC) bestimmt das Überleben



modifiziert nach Casanova et al., AJRCCM, 2005, S. 591-597

COPD – allgemeine Therapiemaßnahmen

- Nikotinkarenz
  - z.B. durch Raucherentwöhnung und/oder Nikotin-Ersatztherapie
- Schutzimpfungen
  - Influenza; Pneumokokken bei Patienten ≥ 65 Jahren
- Pneumologische Rehabilitation
- Lungensport und Atemtechnik
- Langzeit-Sauerstofftherapie
- Nicht-invasive Beatmung
- Operative Verfahren
- Pharmakotherapie

nach GOLD, 2011

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sauerstofftherapie (LTOT)

- Sauerstofftherapie >= 16 h pro Tag
- Sauerstofftherapie unter Belastung

- **Ziel**: Verbesserung der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität sowie eine Reduktion von Morbidität und Mortalität
- Bei Versagen der Atempumpe ist die nicht-invasive Beatmung indiziert.

Pneumologie **62** (2008): 748 - 756

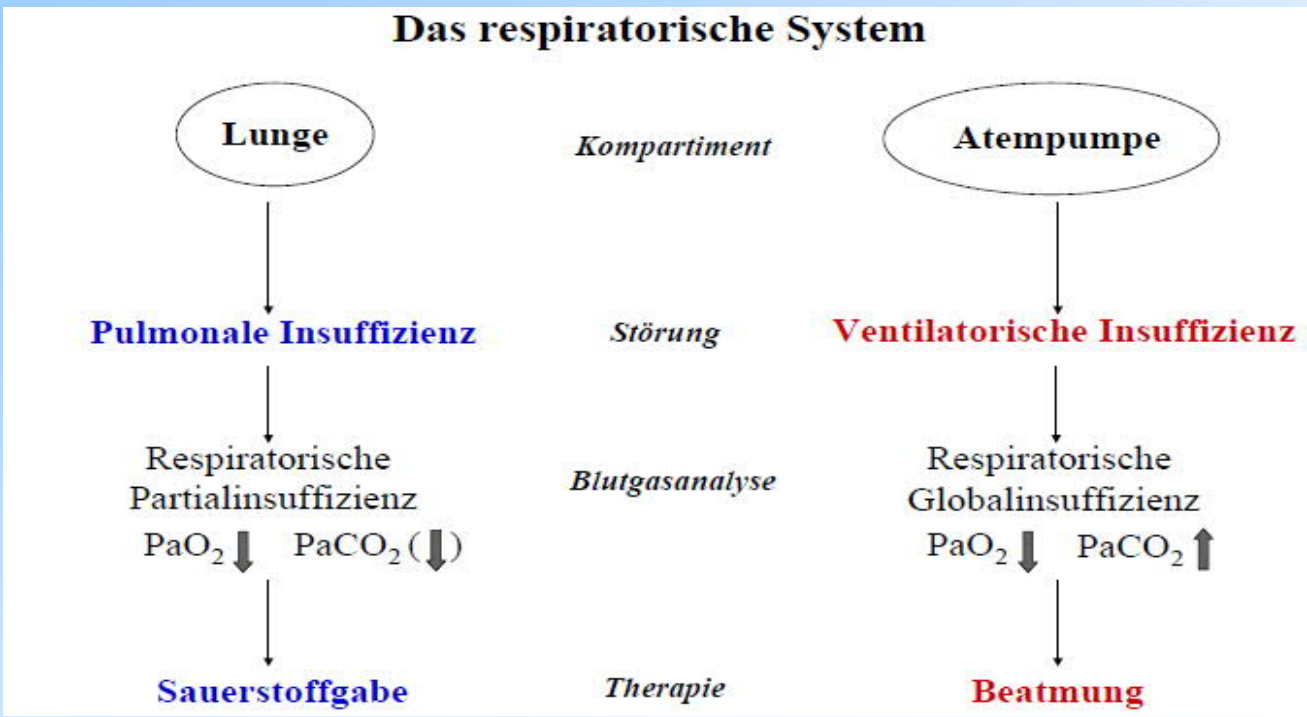
Sauerstofftherapie (LTOT)

Indikation	PaO_2 in Ruhe ≤ 55 mm Hg
	PaO_2 in Ruhe 50 – 60 mm Hg bei Cor pulmonale/Polyglobulie
	PaO_2 unter Belastung ≤ 55 mm Hg oder Hypoxämie im Schlaf
Verschreibungskriterien	stabile Krankheit, optimale Therapie
Kontraindikationen	keine
Ziel	paO_2 ≥ 60 mm Hg oder Anstieg um 10 mm Hg
	PaO_2 ≥ 60 mm Hg oder Belastbarkeit verbessert

Pneumologie **62** (2008): 748 - 756

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nichtinvasive Beatmung (NIV)



Nichtinvasive Beatmung (NIV) – Erfolgskriterien

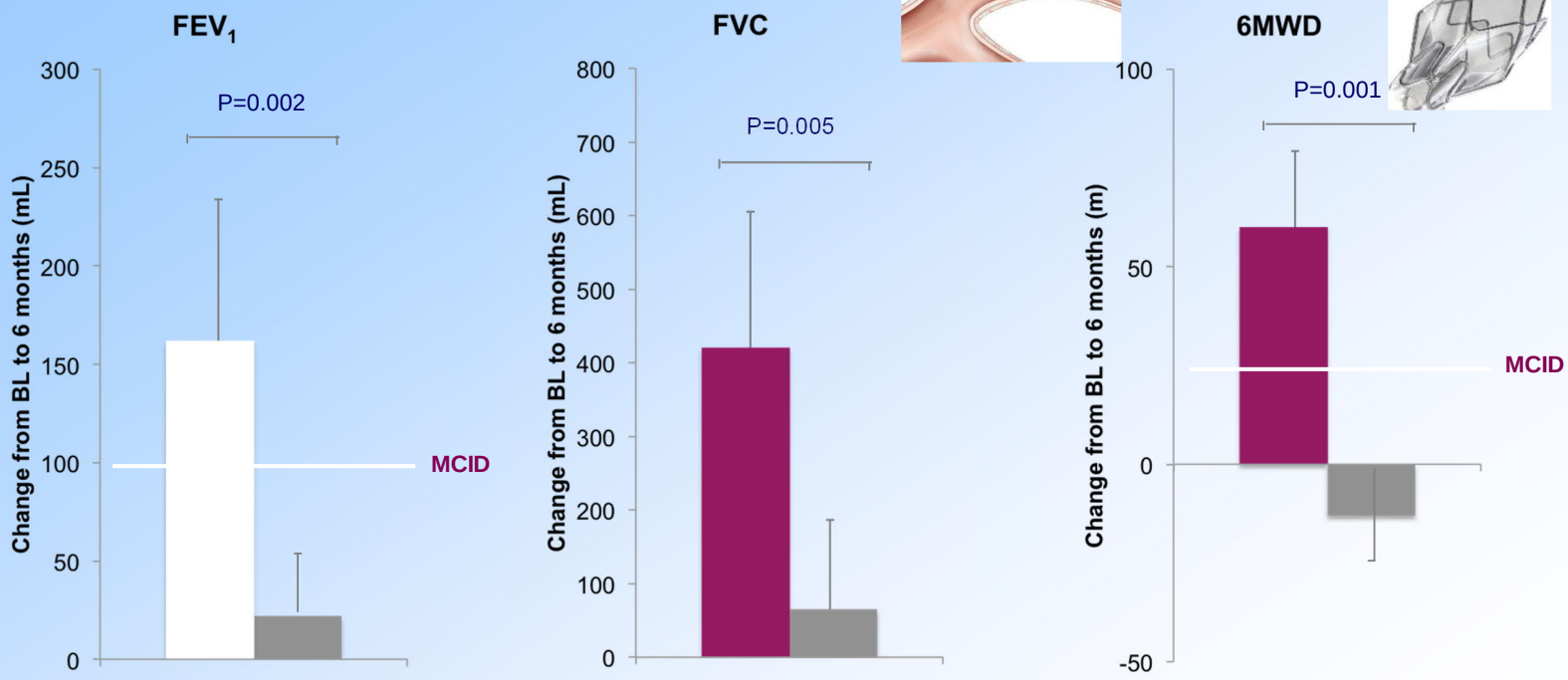
Kriterium	Erfolgskriterien der NIV
Dyspnoe	Abnahme
Vigilanz	zunehmende Verbesserung
Atemfrequenz	Abnahme
Ventilation	$PaCO_2$-Abnahme
pH	Anstieg
Oxygenierung	Zunahme von $SaO_2 \geq 85\,\%$
Herzfrequenz	Abnahme

Pneumologie **62** (2008): S. 449-79

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Endoskopische Lungenvolumenreduktion

Results – primary endpoints (ITT)



Ergebnisse sind vergleichbar mit chirurgischer Lungenvolumenreduktion

 Klooster K | NEJM 2015; 373:2325-2335

Neue Unübersichtlichkeit

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Vol. 161, No. 4

At Last...
UNIFORM DOSAGE NEBULIZATION
in Asthma

MEDIHALER™
with Your Favorite
Bronchodilator*

- NO RUBBER BULBS TO DETERIORATE
- NO BREAKAGE OF COSTLY GLASS NEBULIZERS
- NO SPILLING OF SOLUTION IN POCKET OR PURSE

True nebulization—80% of particles from ½ to 4 microns radius. Amount of medication released does not depend on pressure applied—dosage always the same. One application usually sufficient for most patients.

Medihaler Oral Adapter is nonbreakable. Vial of Medihaler medication is leakproof, spillproof, provides 200 applications. Economical.

Notably safe for use with children. One application usually aborts attack.

*MEDIHALER-EPI™
0.5% solution of epinephrine HCl U.S.P.

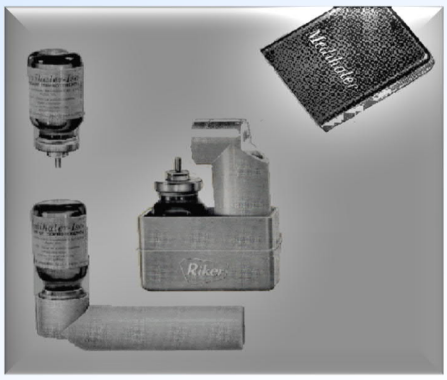
*MEDIHALER-ISO™
0.25% solution of isoproterenol HCl U.S.P.

On your prescription be sure to write "Medihaler-Iso (or Medihaler-Epi) AND Medihaler Oral Adapter," since medication cannot be used without Adapter. For refills write for medication only.

Rx Medihaler-Iso and Medihaler Oral Adapter

Another First from Riker LOS ANGELES

Das erste treibgasbetriebene Dosieraerosol kam 1956 auf den Markt Medihaler mit Epinephrin von Riker



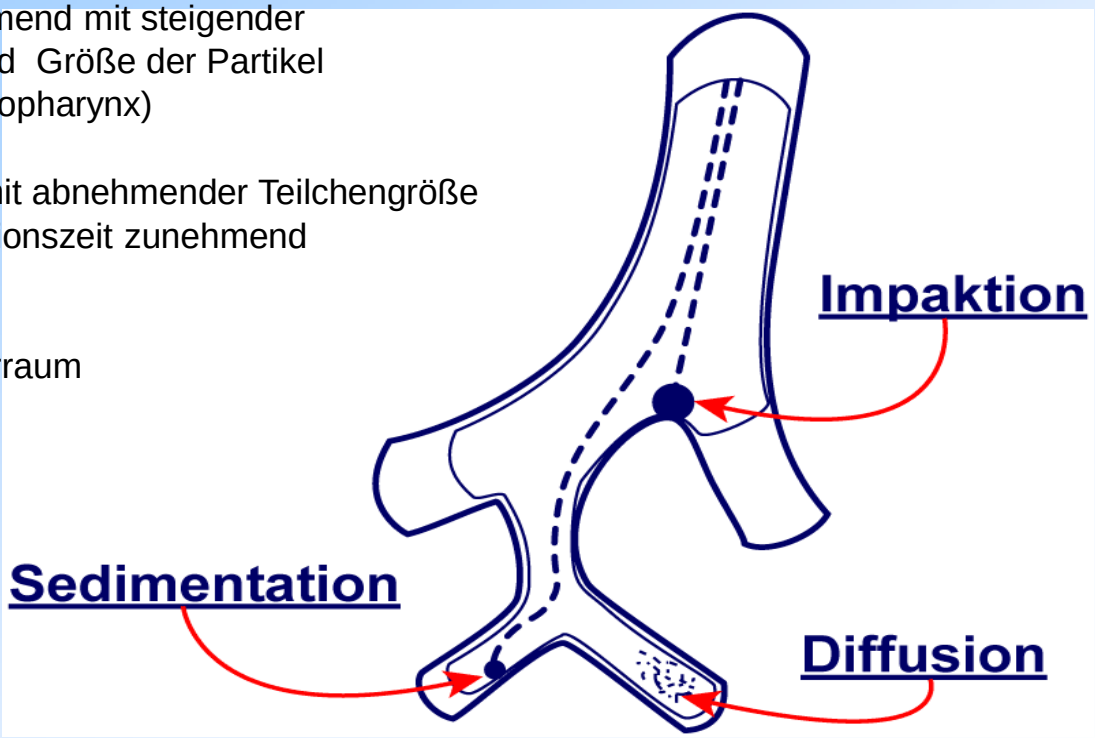
mod. nach Voshaar T, Haidl P, Kohlhäufl M, Scheuch G. Therapie mit Aerosolen, *Uni-Med Verlag 2005;38*

Grundlagen:

Impaktion: zunehmend mit steigender Geschwindigkeit und Größe der Partikel (Nebenwirkung – Oropharynx)

Sedimentation: mit abnehmender Teilchengröße und längerer Inhalationszeit zunehmend (Therapie)

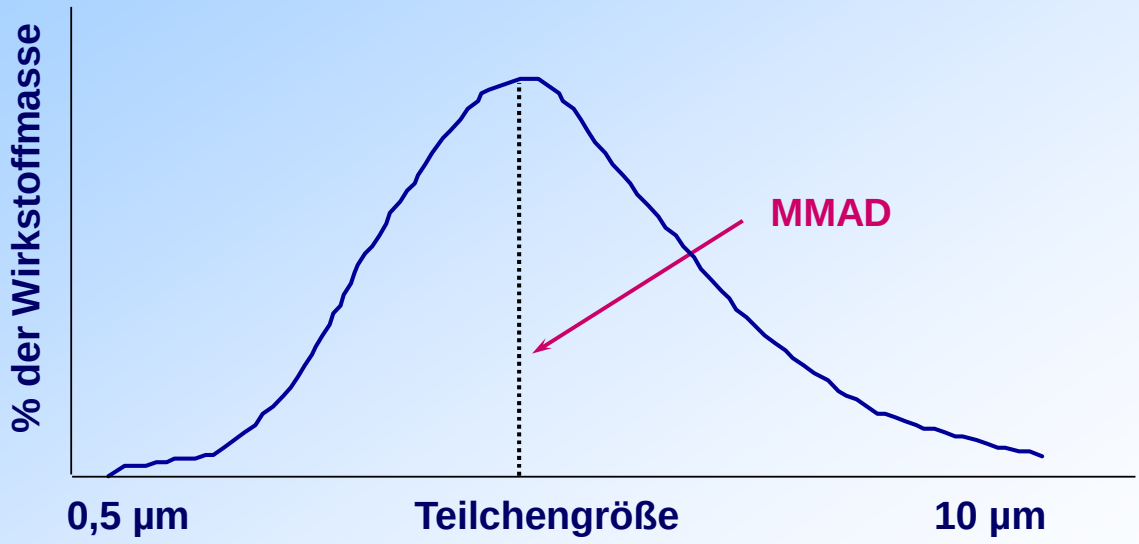
Diffusion: Alveolarraum
- sehr kleine Partikel



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Verteilung Teilchengröße

- **Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD)**



Sprühstoßvergleich

herkömmliches Dosieraerosol

Der sanfte Sprühstoß z.B. Inuvair ®

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Respimat®

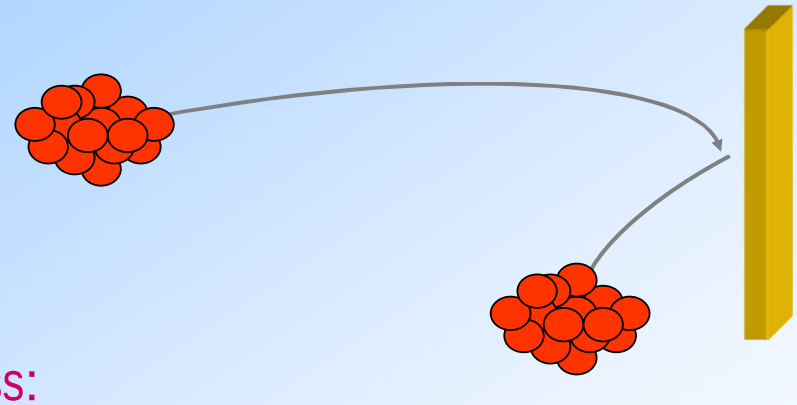
- neuer Freisetzungsmechanismus: Energie kommt aus vorgespannter Feder - kein Treibgas!
- 180-Grad-Drehung der Basis komprimiert die Feder - definierte Menge Lösung gelangt in die Dosierkammer
- wenn der Knopf gedrückt wird, wird die Lösung (15 µl) unter Energie durch den „Uniblock“ gepresst und ergibt dabei einen sanften Nebel von Feinpartikeln

Respimat®
- Doppelstrahlimpaktionsinhalator -

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

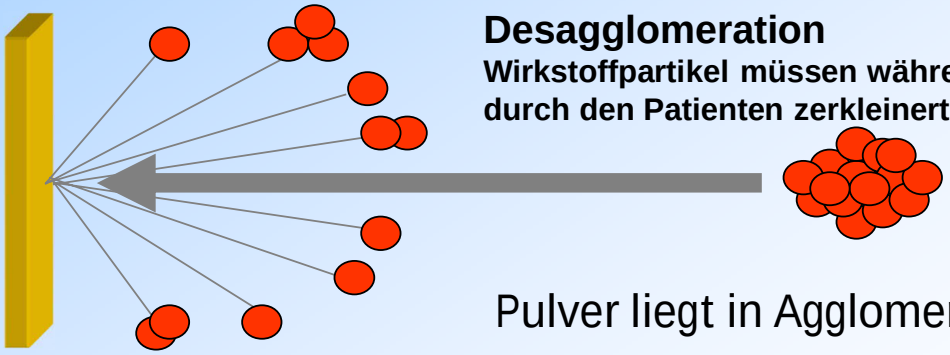
Bei ungenügendem Atemfluss:

Bei ungenügendem Fluss zu Beginn der Inhalation keine oder unvollständige Desagglomeration



Bei ausreichendem Atemfluss:

vollständige Desagglomeration



Desagglomeration
Wirkstoffpartikel müssen während der Inhalation durch den Patienten zerkleinert werden!

Pulver liegt in Agglomeraten vor

„Prallplatte“

mod. nach Voshaar T, Haidl P, Kohlhäufl M, Scheuch G. Therapie mit Aerosolen, *Uni-Med Verlag 2005;63*

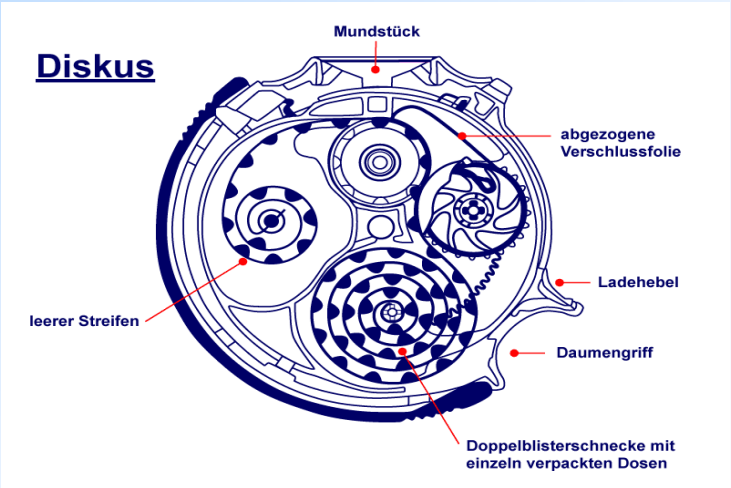
Pulverinhalatoren

- Diskus -

Der Wirkstoff ist in einem langen Blisterstreifen in 60 Portionen verpackt. Dieses gewährleistet einen relativen Feuchtigkeitsschutz.

Nach dem Öffnen des Diskus wird über den Ladehebel eine Portion durch Abziehen der Schutzfolie geöffnet und vor der Inspirationsöffnung positioniert.

Der innere Widerstand des Diskus ist relativ gering. Die Wirkstoffabgabe zwischen einem Mindestfluss von 30l /min bis 60l /min. ziemlich konstant.



Häufiger Fehler: Betätigung des Ladehebels während der Inspiration (18,7 % *)

Abb.: Kompendium Fa. 3 M MEDICA Inhalationstechnologie
* B. Esche, Mannheim

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

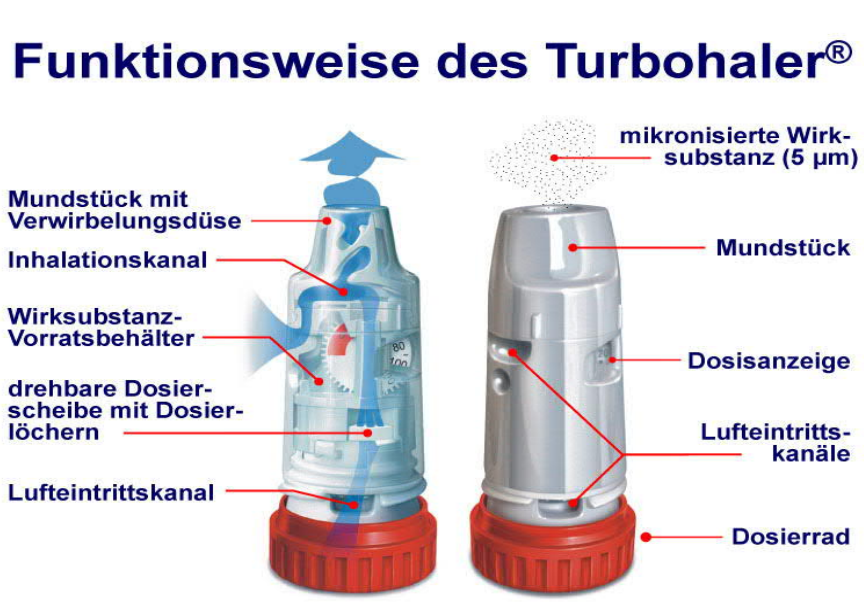
Pulverinhalatoren

- Turbohaler -

Der Wirkstoff befindet sich in einem Vorratsbehälter für 60 bis 120 Dosen.

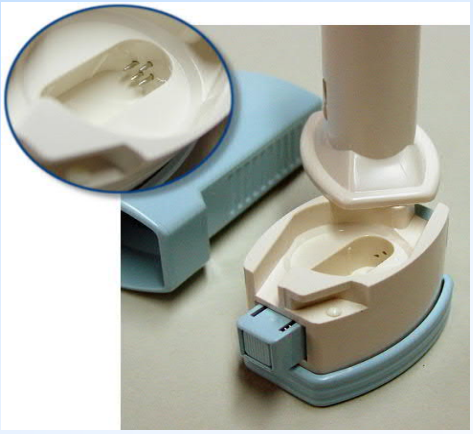
Nach dem Abnehmen der Schutzkappe muss der Turbohaler senkrecht gehalten werden!

Durch Drehen des Dosierrades nach rechts und wieder zurück (bis zu einem Klick) wird das Pulver auf einer Dosierscheibe bereitgestellt.

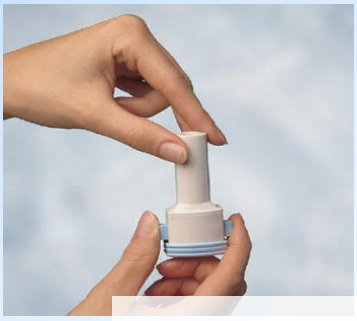


Es sind hohe Inspirationsflüsse, am besten **über 60l / min.** erforderlich nach Überwindung des inneren Gerätewiderstandes.

Pulverinhalatoren
- Aerolizer (Cyclohaler) -



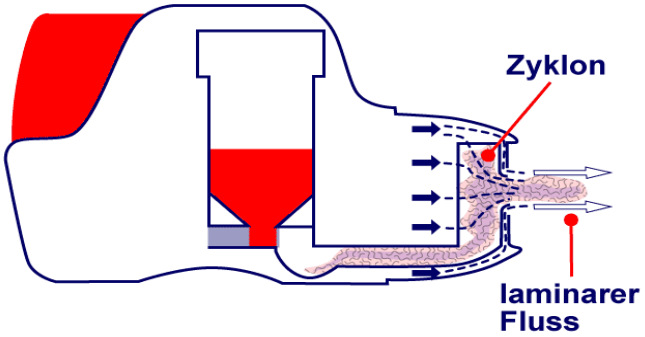
Es handelt es sich um ein Einzelkapselsystem.
Die Kapsel muss aus einem Blister herausgedrückt und richtig eingelegt werden.
Dieses kann für Patienten ein Problem darstellen.
Ältere Patienten schätzen häufig, anhand der leeren Kapsel die Inhalation überprüfen zu können.
Dieses stellt aber keinen Garant für eine korrekte Inhalation dar.



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Pulverinhalatoren
- Novolizer / Genuair

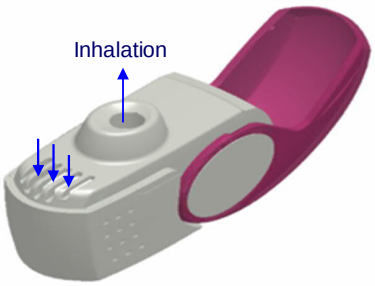
Der Novolizer ist ein wiederbefüllbares DPI. Der Wirkstoff befindet sich in einer Patrone, die bei der ersten Benutzung in das Inhalationsgerät eingesetzt wird und 60, 100, oder 200 Dosen enthält.



Aus-, Ein- u. Zusammenbau erfordert eine gewisse Geschicklichkeit / Einmalgerät ohne Patronenwechsel bei Variante Genuair

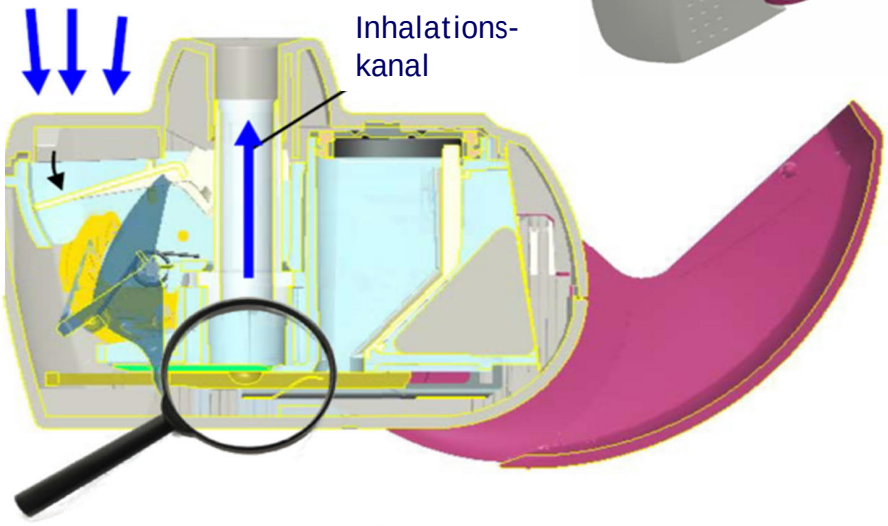
Durch das Prinzip des Zyklons im Auslass des Systems gehört der Novolizer zu den DPI mit geringerer Flussabhängigkeit. Die akustische und optische Rückmeldung wird erst gegeben, wenn der Patient einen Mindestfluss von 35 l/min überschritten hat.
Damit hat der Patient die Gewissheit, dass bei der Inhalation eine ausreichende Dosis lungengängiger Teilchen (<5 µm) freigesetzt wurde.

FOSTER® NEXThaler® - Inhalation



Lufteinlass

Inhalations-
kanal



Lufteinlassklappe schnellt nach unten, sobald der inspiratorische Fluss 40 L/min überschreitet.

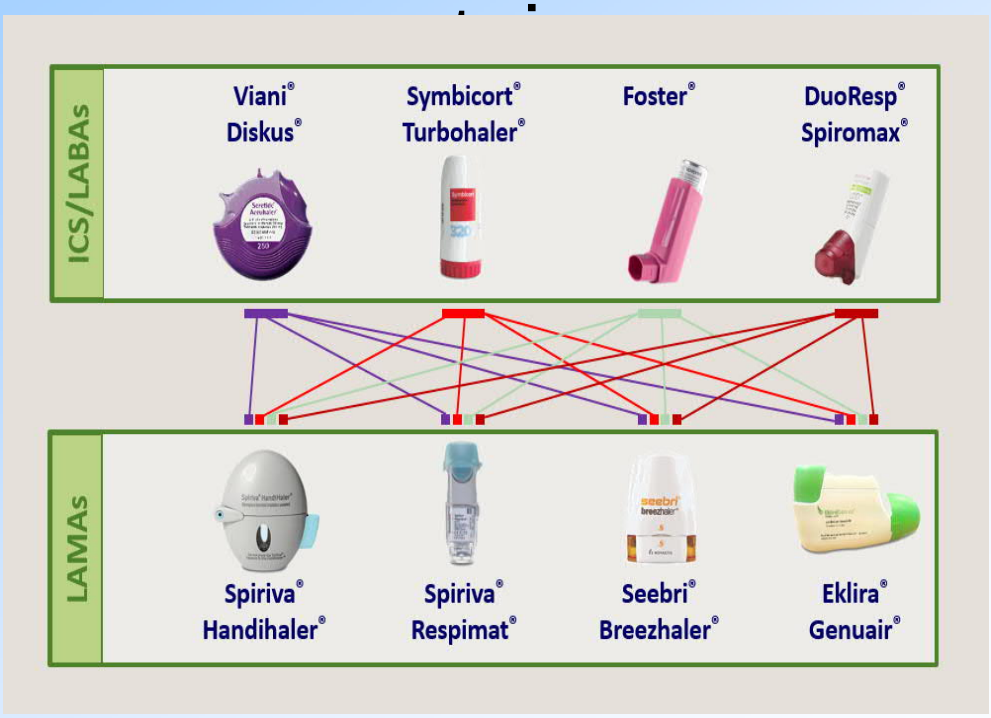
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Pulverinhalatoren
- HandyHaler® und Easyhaler® -

System und Vorgehensweise sind dem Aerolizer vergleichbar, nur der Wirkstoff befindet sich in einer „Inhalette®“.

Der Easyhaler muss in einer Box, vor Feuchtigkeit geschützt, aufbewahrt werden. Das Reservoir enthält 200 Dosen.
Aufrecht halten, kräftig schütteln, Schutzkappe entfernen und auf das orange Kopfstück bis zu einem hörbaren Klick drücken.

Benutzung unterschiedlicher Inhaler kann Komplexizität der Behandlung



Aufstellung beinhaltet möglicherweise nicht alle verfügbaren Inhaler-Typen.
ICS = Inhalatives Corticosteroid
LAMA = Long-acting muscarinic antagonist
LABA = Long-acting beta2-agonist

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

Summary for Clinicians: Clinical Practice Guideline on Pharmacologic Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Eric J. Gartman[1,2*], Sunita S. Mulpuru[3,4*], Manoj J. Mammen[5], Paul E. Alexander[6], Linda Nici[1,2], Shawn D. Aaron[3,4], Joseph K. Ruminjo[7], and Carey C. Thomson[8,9]

ATS
We help the world breathe
PULMONARY · CRITICAL CARE · SLEEP
Vol 18 | No 1 | January 2021

PICO Question	Recommendation	Strength of Recommendation	Certainty of Evidence
1) Among patients with COPD who complain of dyspnea and/or exercise intolerance and are not on maintenance therapy, is LABA/LAMA combination therapy more effective and equally safe compared with LABA or LAMA monotherapy as first-line therapy?	Among patients with COPD who complain of dyspnea and/or exercise intolerance and who are not on maintenance therapy, the panel recommends LABA/LAMA combination therapy over LABA or LAMA monotherapy as first-line therapy.	Strong	Moderate certainty

ATS
We help the world breathe
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP
Vol 18 | No 1 | January 2021

PICO Question	Recommendation	Strength of Recommendation	Certainty of Evidence
2) Among patients with COPD who complain of dyspnea and/or exercise intolerance despite use of dual therapy with a LABA/LAMA, is triple therapy with ICS/LABA/LAMA more effective and equally safe compared with dual therapy with a LABA/LAMA?	Among patients with COPD who complain of dyspnea and/or exercise intolerance despite dual therapy with a LABA/LAMA, the panel does not suggest the use of triple therapy with ICS/LABA/LAMA compared with dual therapy with a LABA/LAMA, except for patients with a history of one or more exacerbations in the past year requiring antibiotics and/or oral steroids or hospitalization.	Conditional	Moderate certainty

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

ATS
We help the world breathe
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP
Vol 18 | No 1 | January 2021

PICO Question	Recommendation	Strength of Recommendation	Certainty of Evidence
3) Among patients with COPD who are receiving triple therapy (ICS/LABA/LAMA), should the ICS be withdrawn?	In patients with COPD who are receiving triple therapy (ICS/LABA/LAMA), the panel suggests that the ICS can be withdrawn if the patient has had no exacerbations in the past year.	Conditional	Moderate certainty

ATS
We help the world breathe
PULMONARY · CRITICAL CARE · SLEEP
Vol 18 | No 1 | January 2021

PICO Question	Recommendation	Strength of Recommendation	Certainty of Evidence
4) Among patients with COPD with blood eosinophilia, should treatment include an ICS in addition to long-acting bronchodilator(s)?	The panel did not make a recommendation for or against ICS as an additive therapy to long-acting bronchodilators in patients with COPD and blood eosinophilia except for those patients with a history of one or more exacerbations in the past year requiring antibiotics or oral steroids or hospitalization, for whom the panel suggested ICS as an additive therapy (conditional recommendation, moderate certainty evidence).	Conditional	Moderate certainty

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

ATS
We help the world breathe
PULMONARY · CRITICAL CARE · SLEEP
Vol 18 | No 1 | January 2021

PICO Question	Recommendation	Strength of Recommendation	Certainty of Evidence
5) Among patients with COPD who have a history of severe and frequent exacerbations despite otherwise optimal therapy, is maintenance oral steroid therapy more effective and equally safe compared with no maintenance oral steroid therapy?	In COPD patients with a history of severe and frequent exacerbations despite otherwise optimal therapy, the panel does not suggest that maintenance oral corticosteroid therapy be prescribed.	Conditional	Low certainty

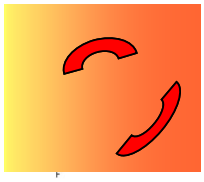
ATS
We help the world breathe
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP
Vol 18 | No 1 | January 2021

PICO Question	Recommendation	Strength of Recommendation	Certainty of Evidence
3) In patients with COPD who experience advanced refractory dyspnea despite otherwise optimal therapy, is opioid-based therapy more effective and equally safe compared with no additional therapy?	In individuals with COPD who experience advanced refractory dyspnea despite otherwise optimal therapy, the panel suggests that opioid-based therapy be considered for dyspnea management, within a personalized shared decision-making approach.	Conditional	Very low certainty

AnnalsATS Volume 18 Number 1 | January 2021

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

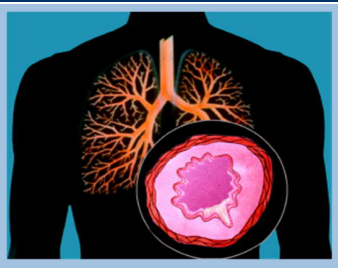
MIND THE GAP ! WANN “Triple” LABA / LAMA / ICS ?

LABA / ICS	Luftnot, Leistungsein-schränkung	Instabilität, Exacerbationen	B / D	**LAMA**-Lücke „Gap“	
LABA / LAMA	Instabilität, Exacerbationen	Luftnot, Leistungsein-schränkung	C / D	**ICS**-Lücke „Gap“	

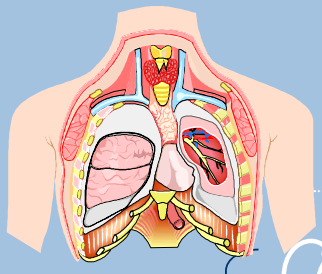
Differentialdiagnostik der Luftnot mittels Lungenfunktionsanalyse in der täglichen Praxis

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

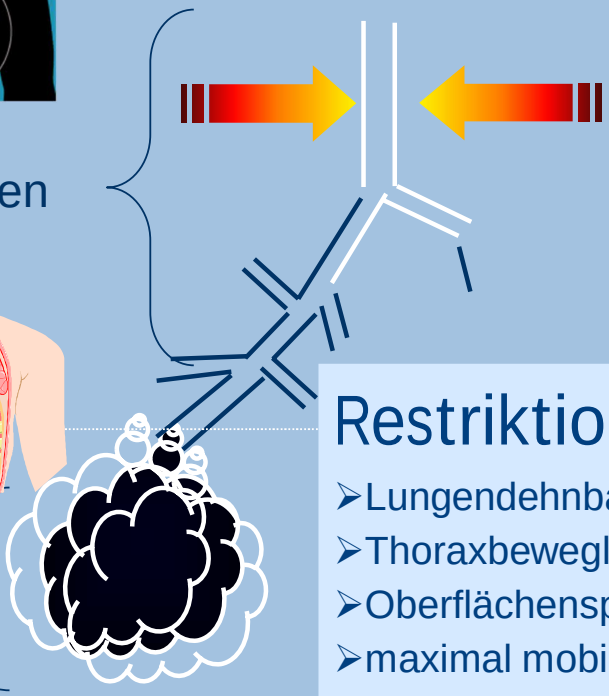
Störungen der Ventilation



Bronchien



Alveolen



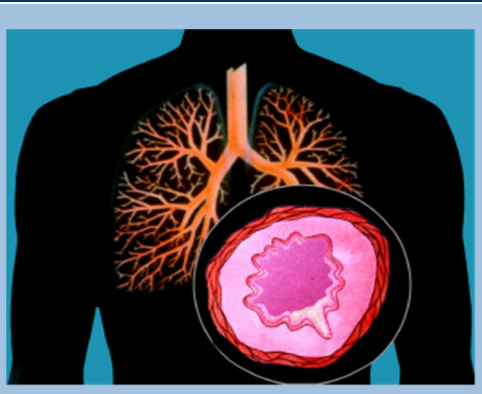
Obstruktion

- Strömungswiderstand in den Atemwegen maximal, mobilisierbare dynamische Volumina

Restriktion

- Lungendehnbarkeit
- Thoraxbeweglichkeit
- Oberflächenspannung alveolär
- maximal mobilsierbare statische Volumina

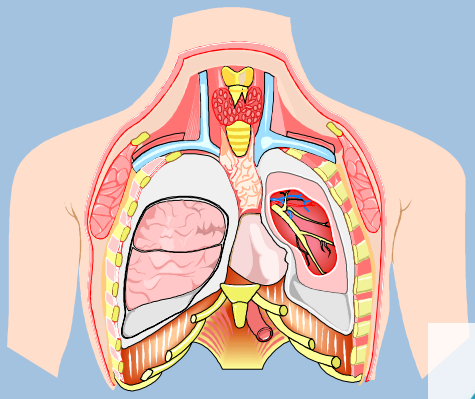
Ventilationsstörungen: typische Erkrankungen



Obstruktive Erkrankungen

COPD
Asthma bronchiale
Intrathorakale Stenosen
Extrathorakale Stenosen
Bronchiolithis

Restriktive Erkrankungen

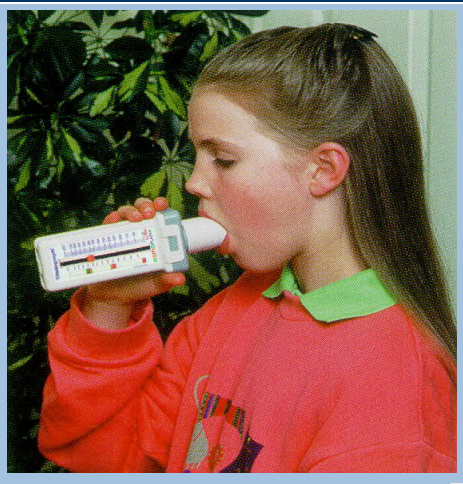


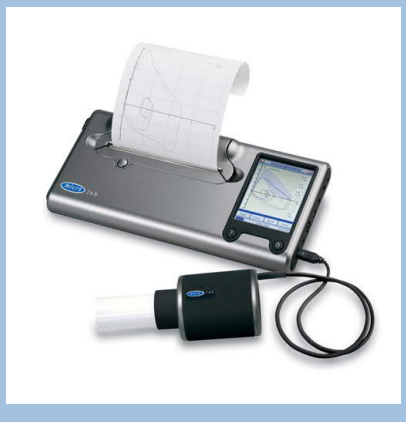
pulmonal
Lungenfibrose
Pneumothorax
Pleuraerguss
interstitielle Pneumonie

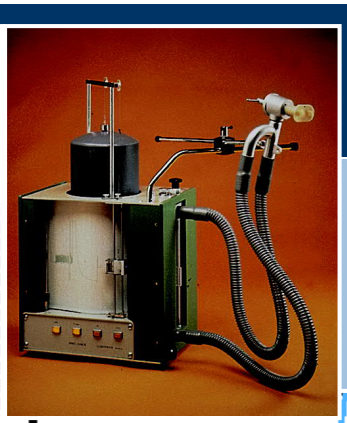
extrapulmonal
Muskelerkrankungen
Neurologische Erkrankungen
Herzerkrankungen
Skeletterkrankungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

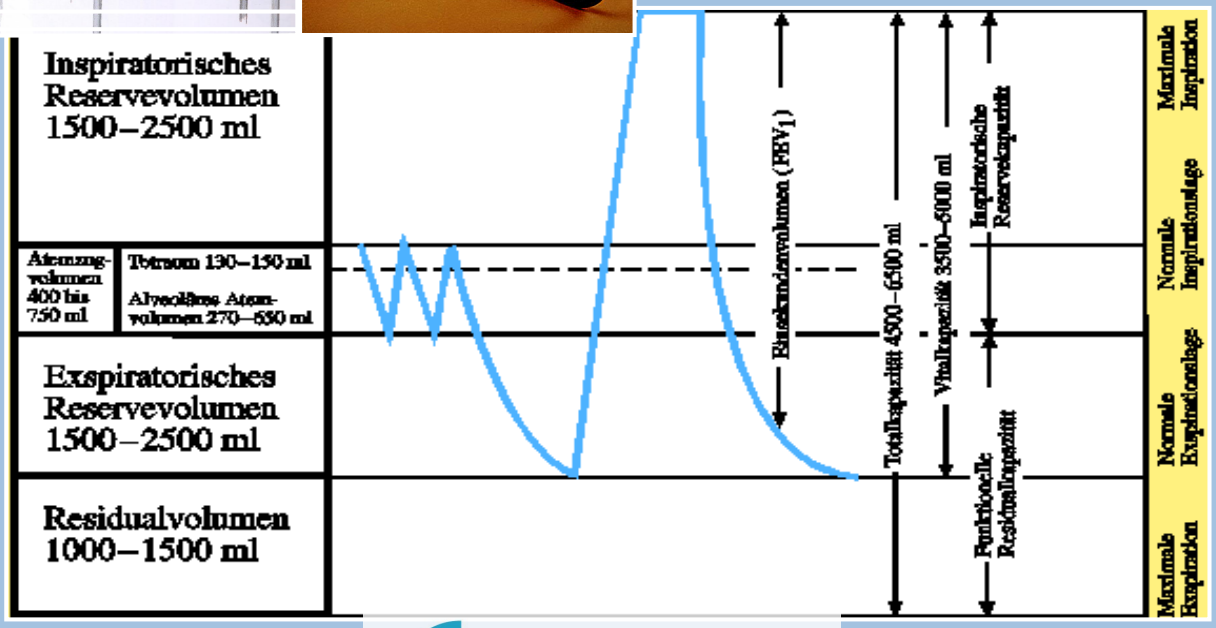
Lungenfunktionsmessgeräte





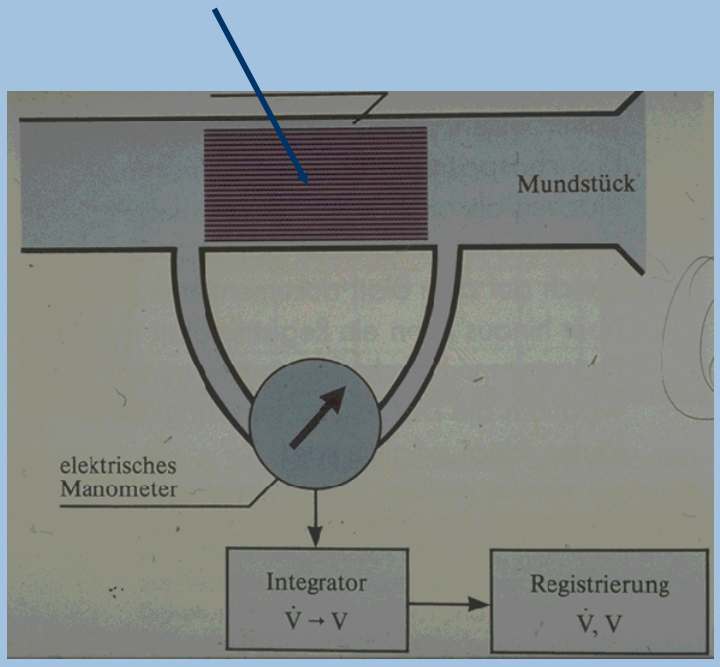


Spirometrische Parameter



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Pneumotachograph - Meßkopf moderner Lungenfunktionsgeräte



Ableitung inspiratorischer und exspiratorischer Parameter

- Hygiene beachten !
- Reinigungsvorschriften beachten
- Cave: veränderte Meßeigenschaften durch Kalkablagerungen !

Regelmäßige volumetrische Eichung erforderlich

Pneumotachograph ist ein Verschleißteil !

Moderne Pneumotachographen können die Form eines Siebes, Propellers oder einer Zellulosemembran haben

Die Durchführung der Lungenfunktionsmessung

• Gerätebhängige Kalibrierung (falls erforderlich)

• Dateneingabe (zur Sollwertberechnung)

• (Patientenkennung, Alter, Größe, Geschlecht)

• Patient setzen lassen

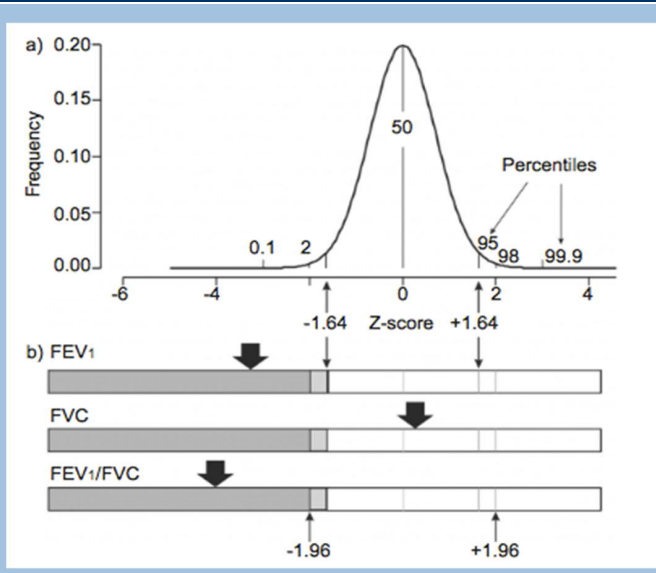
• Meßvorgang erläutern

• Mundstück auswählen

• Nasenklemme aufsetzen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Lungenfunktion: Einflussgrößen

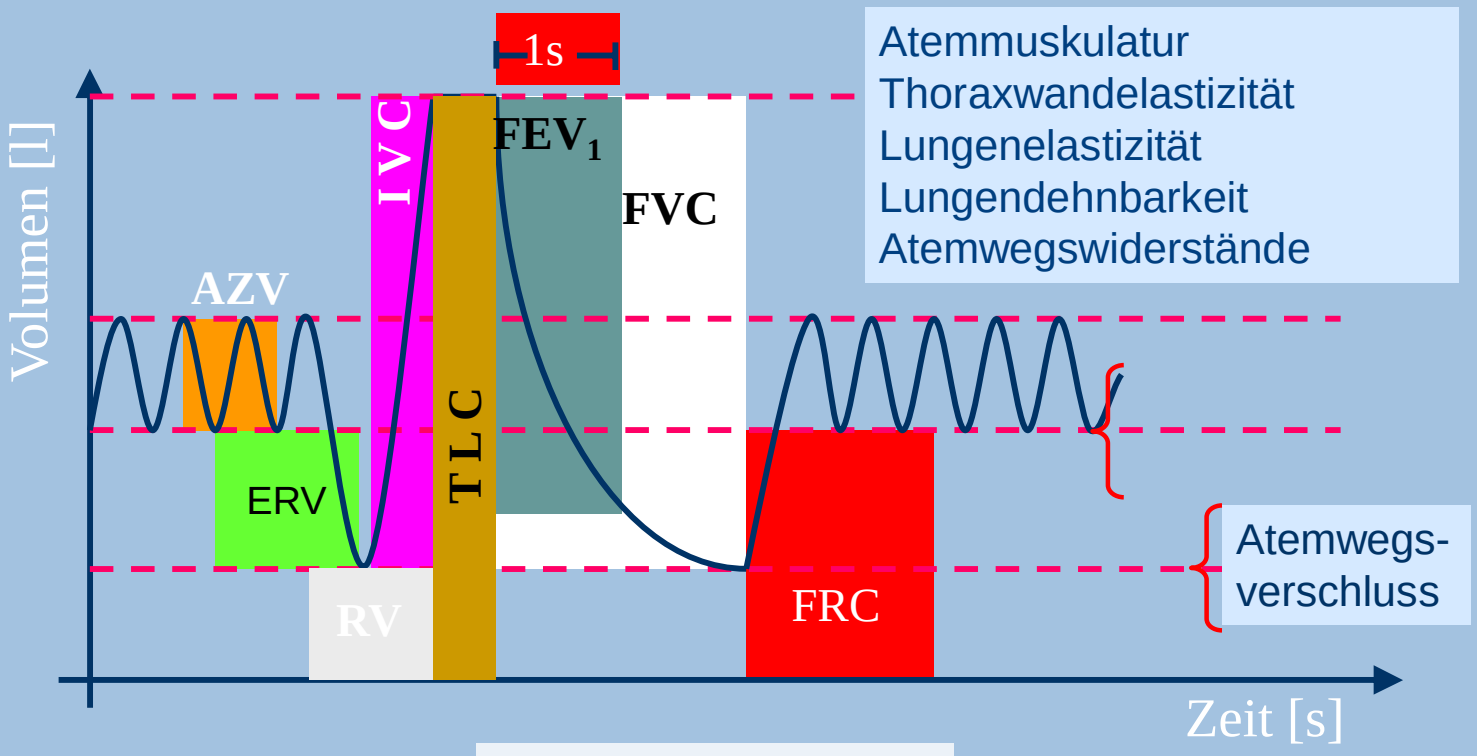


- Alter
- Körpergröße
- (Gewicht)
- Geschlecht
- Umgebungsbedingungen (Luftdruck, Temperatur, Luftfeuchte)
- sonstige Einflussgrößen (apparativ / Patientenkooperation)
- ACHTUNG : welche Normwerte ? EGKS oder GLI ?

GLI
Global Lung Function Initiative

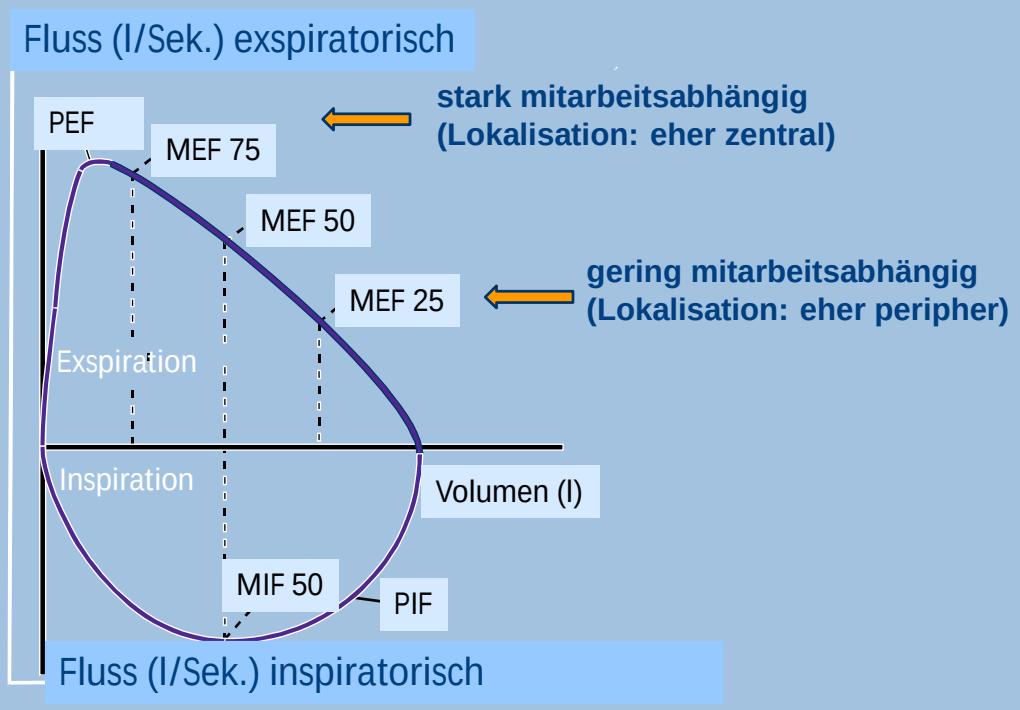
FEV_1 and Age in healthy Men Sherrill DL, Camilli A, Lebowitz MD.Am Rev Respir Dis 1989; 140:638.

Spirometrie: Einflussgrößen

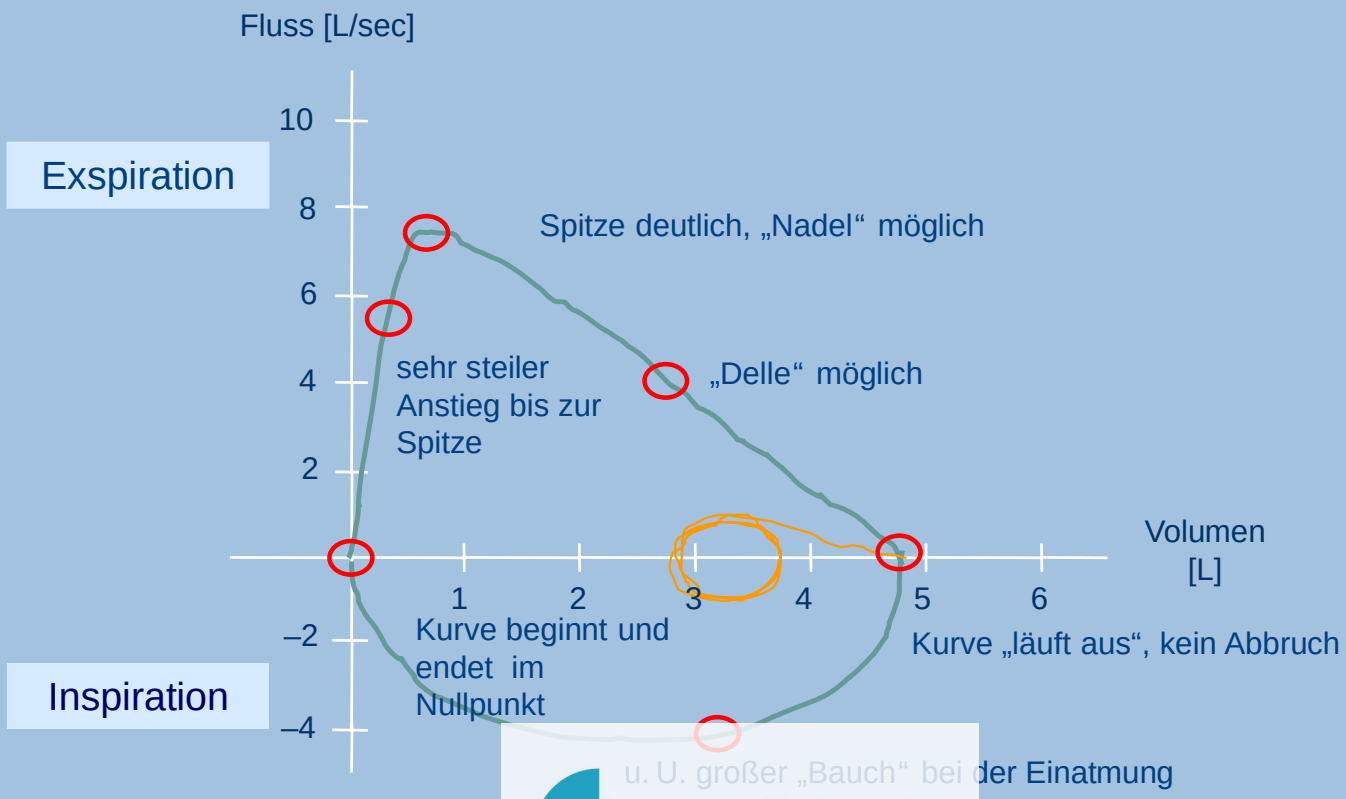


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fluss-Volumen-Kurve: Zusätzliche Information zu Ausmaß und Lokalisation der Obstruktion

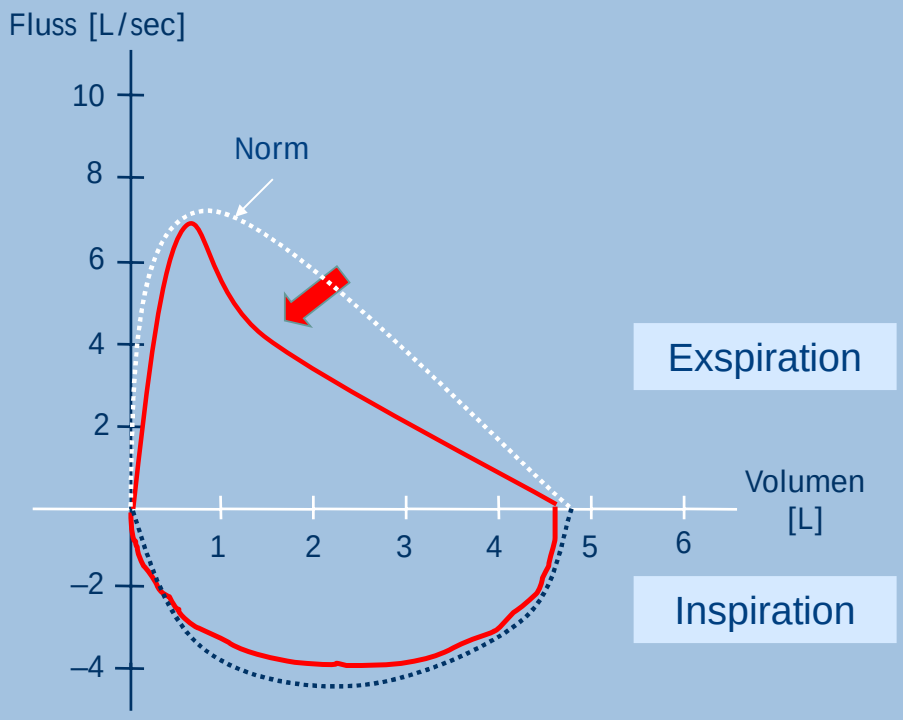


Fluss-Volumen-Kurve (Qualitätskriterien)



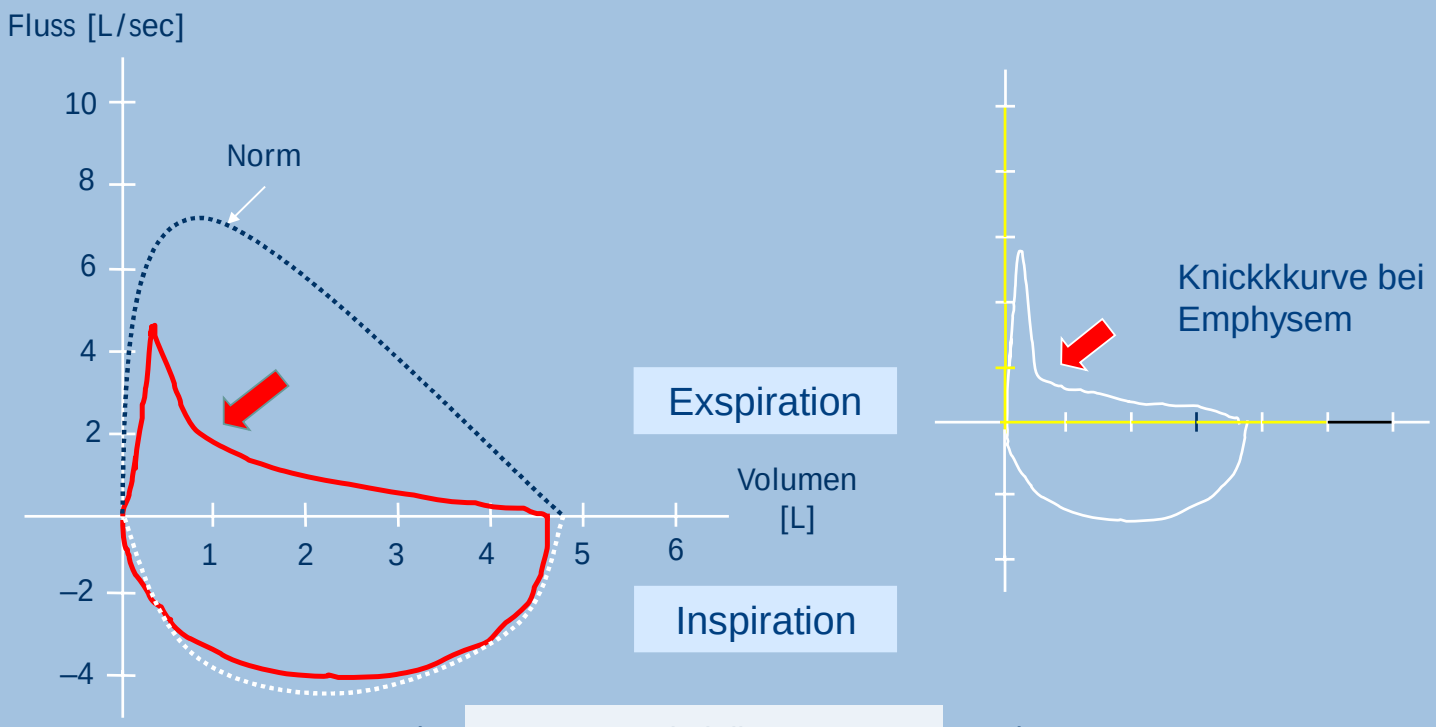
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fluss-Volumen-Kurve bei leichter Obstruktion



Im Gegensatz zu den MEF-Werten sind die MIF-Werte normal

Fluss-Volumen-Kurve bei schwerer Obstruktion

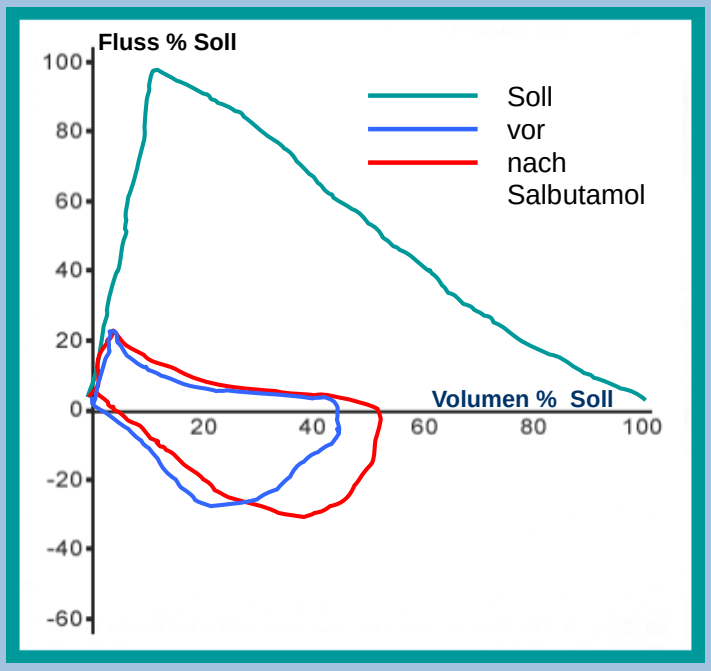


Im Gegensatz zu den MEF-Werten sind die MIF-Werte normal

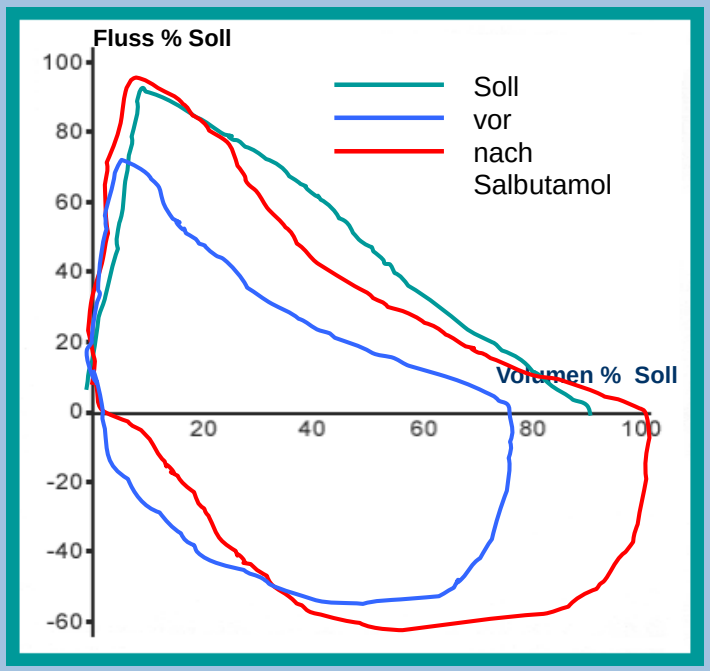
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vergleich von Fluss-Volumen-Kurven

Patient mit COPD

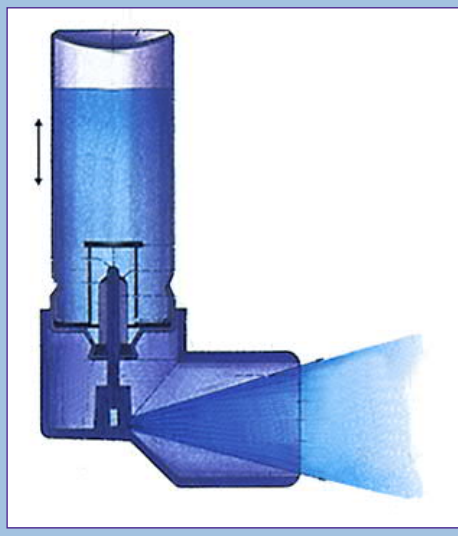


Patient mit Asthma



Der Bronchospasmolysetest

- Indikation: $FEV_1/FVC < 70\%$
- Spirometrie prä (Ruhe)
- Spirometrie post 10 – 15 min post SABA
- oder 30 min post SAMA



Positiver Bronchospasmolysetest

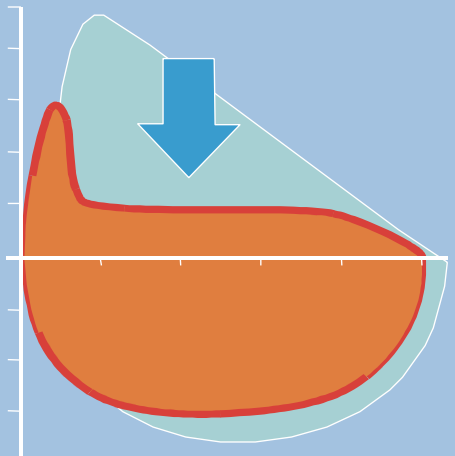
- wenn FEV_1 ↑ ≥ 12%
- *oder* FEV_1 ↑ > 200 ml

Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society.Am Rev Respir Dis. 1991;144(5):1202.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

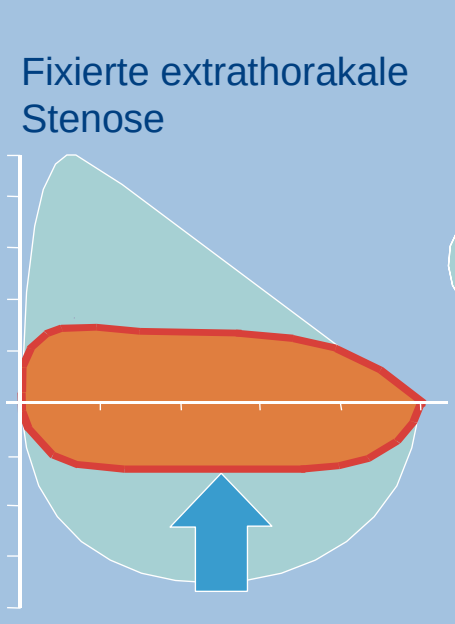
Fluss – Volumen – Kurve bei intra – und extrathorakalen Stenosen

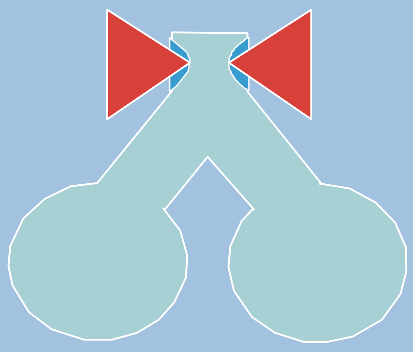
Intrathorakale Trachelastenose



MEF 50 ↓

Fixierte extrathorakale Stenose



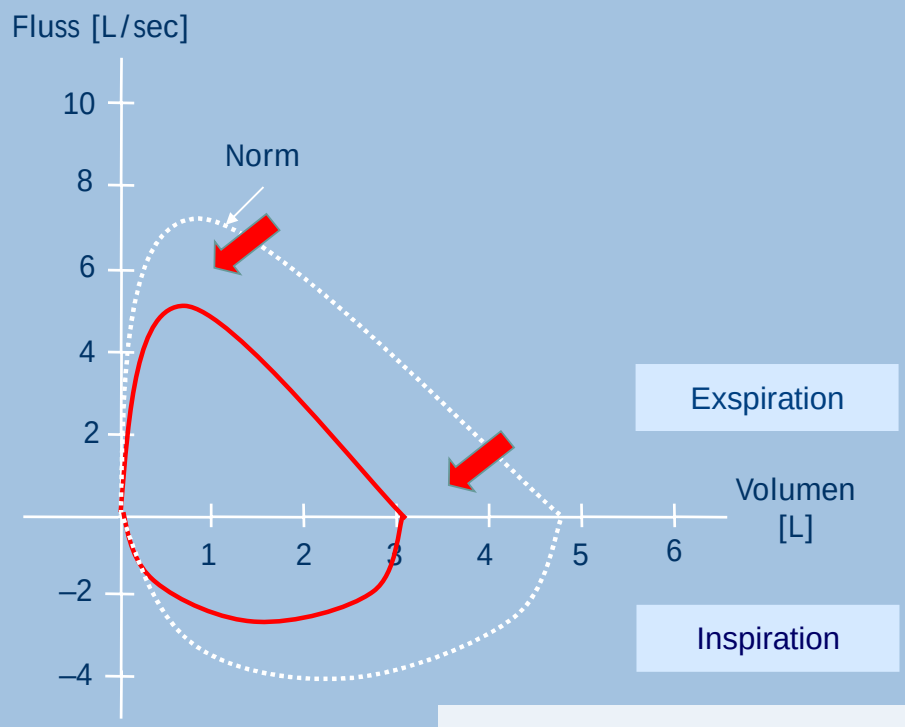


MEF 50 ↓

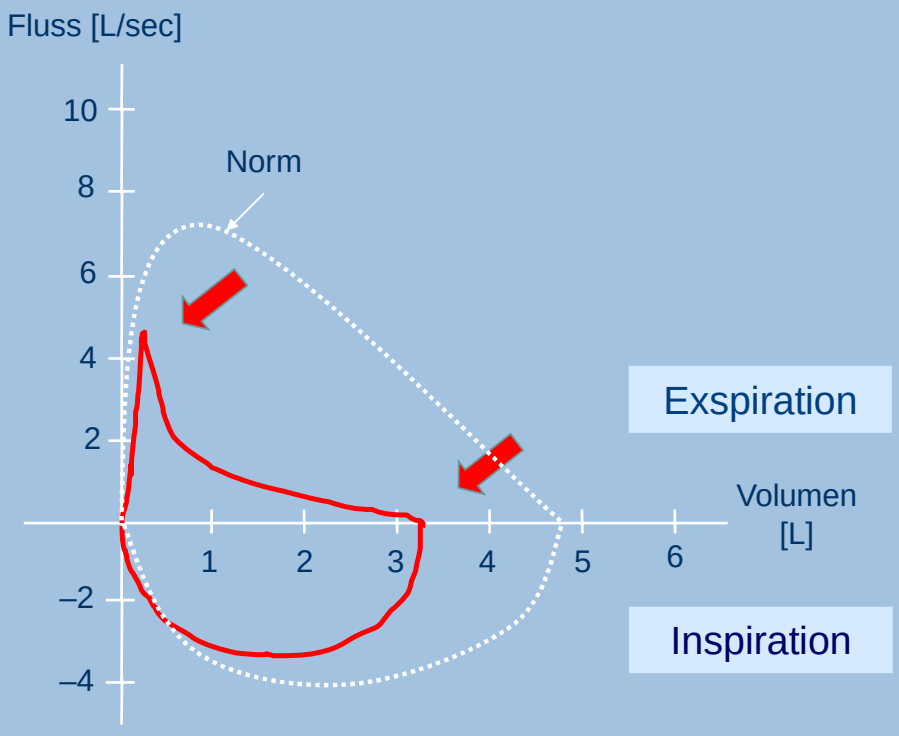
MIF 50 ↓

nach Jaeger

Fluss-Volumen-Kurve bei Restriktion

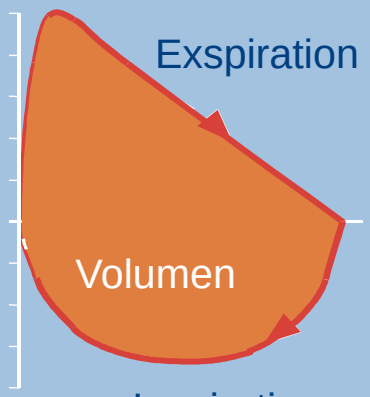


Fluss-Volumen-Kurve bei kombinierter Restriktion und Obstruktion

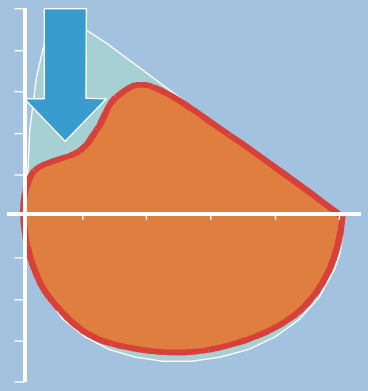


Fluss-Volumen-Kurve bei fehlender Mitarbeit

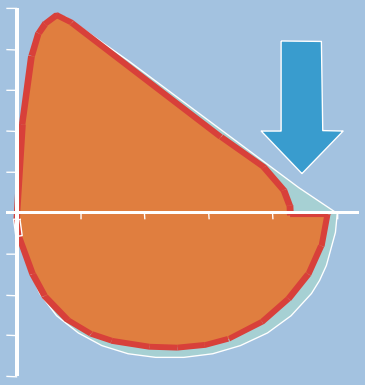
normale
Fluss-Volumen-Kurve



keine forcierte
Exspiration



keine maximale
Exspiration



nach Jaeger

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Fluss-Volumen-Kurve bei Endexspiratroischem Husten

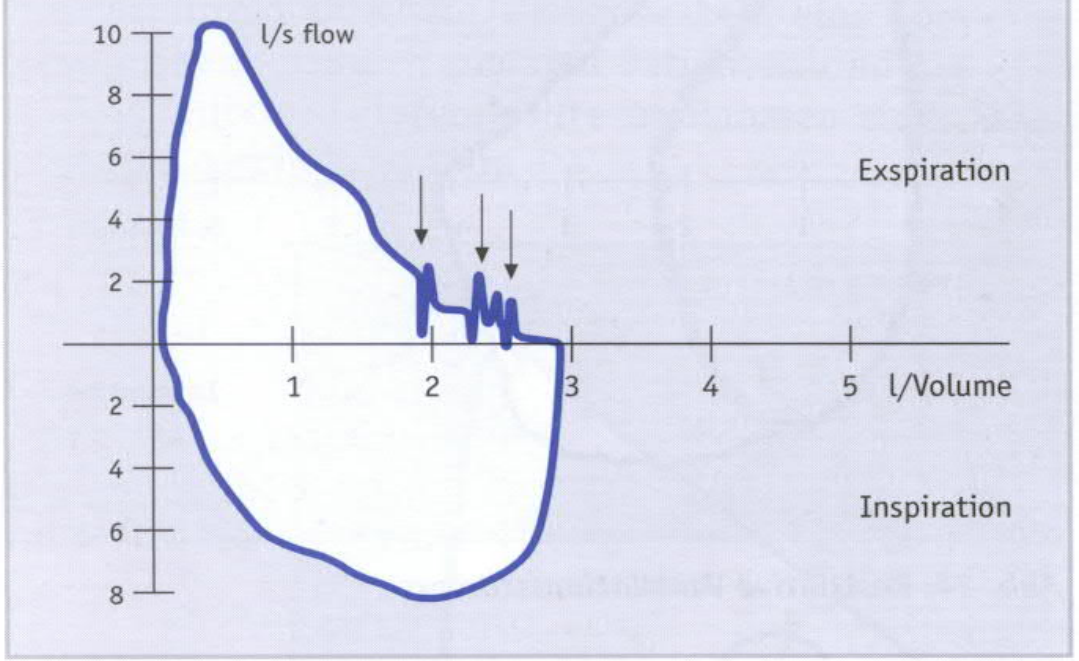


Abb. 26: Fluß-Volumen-Kurve mit endexspiratorischem Husten (Pfeile)

modifiziert nach Petro

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Kriterien der Spirometrie bei der Auswertung nach den Empfehlungen der gemeinsamen Arbeitsgruppe ATS/ERS

ÄRZTEGRUPPE LUNGENFUNKTIONS DIAGNOSTIK

Reproduzierbarkeit:

• Die zwei höchsten Messwerte von FEV_1 dürfen max. 0,15 Liter voneinander abweichen (bei einer $FEV_1 < 1$ Liter darf die Differenz max. 0,1 Liter betragen)

AMERICAN THORACIC SOCIETY 1905 ATS

Akzeptabilitätskriterien:

• Sofortiger steiler Anstieg der Kurve aus dem Nullpunkt
• Kein Husten während der Ausatmung
• Kein Valsalva-Verschluss der Glottis zu Beginn des Tests
• Patient darf während der Exspiration nicht kurz einatmen.
. Plateauphase der Exspiration mind. 6 sec.

ERS EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

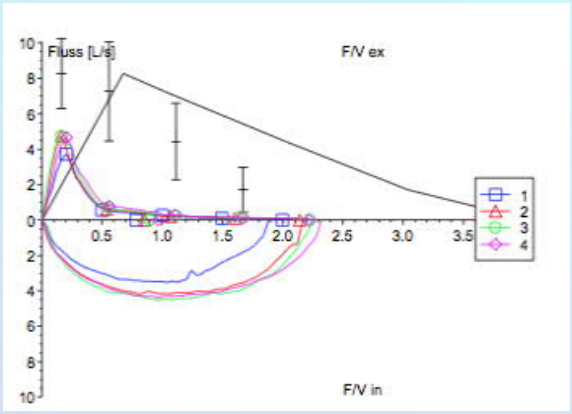
Auswahl der Resultate:

• Aus drei Kurven, die alle Akzeptabilitätskriterien erfüllen, werden die beste FEV_1 und beste FVC ausgewählt. Teilweise ist die Spirometrie-Software in der Lage, nur korrekte Kurven zu akzeptieren und selber die besten Werte auszuwählen.

Per aktueller Definition liegt dann eine Obstruktion vor, wenn der Tiffeneau-Quotient FEV1/VC tiefer als die untere 5% Perzentile (LLN = lower limit of normal) des Referenzkollektivs zu liegen kommt.

Spirometrie nach den Empfehlungen der gemeinsamen Arbeitsgruppe ATS/ERS

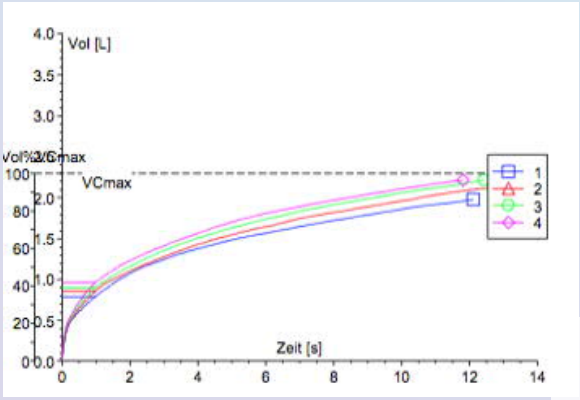
ÄRZTEGRUPPE LUNGENFUNKTIONS DIAGNOSTIK



Name:	CNVA237ADE02	Identifikation:	16757
Vorname:	00004		
Geburtsdatum:	03.04.1959	Alter:	54 Jahre
Geschlecht:	männlich	Gewicht:	74,0 kg
		Größe:	170,0 cm

ERS EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

AMERICAN THORACIC SOCIETY 1905 ATS



	Soll	I1	I2	I3	I4
Datum		24.10.13	24.10.13	24.10.13	24.10.13
FEV 1	3.25	0.78	0.85	0.89	0.96
FEV1p		24.06	26.06	27.44	29.53
FVC	4.05	2.00	2.14	2.22	2.22
FVCp		49.28	52.79	54.94	54.74
FEV1%F		39.25	39.68	40.15	43.37
VBe%FV		2.76	1.87	1.48	2.39
VBEx		0.05	0.04	0.03	0.05

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Asthma -Stufe 3-

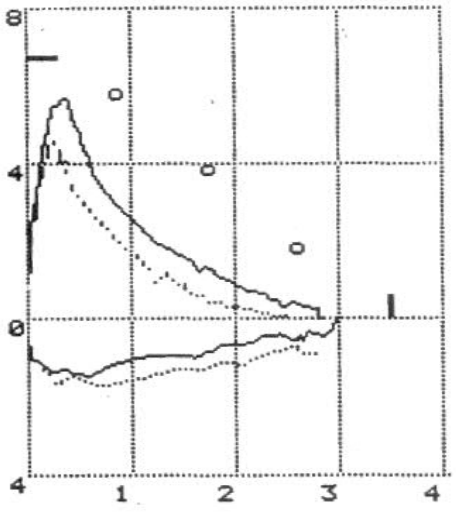
FLUSS/VOLUMEN-KURVE

PATIENTENDATEN

ID NR : 9
NAME : a
ALTER : 45
GESCHL. : WEIBLICH
GROESSE : 170 CM
63 KG

F/V - KURVE 28/10/93 17:00

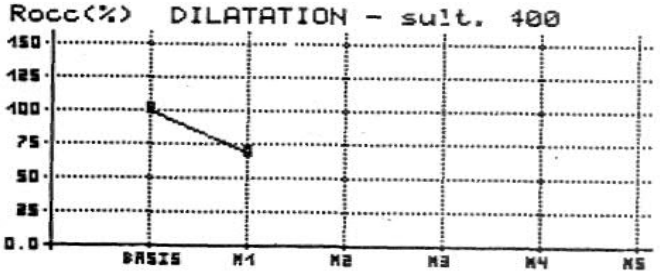
PARAMETER	BASIS	SOLL	%SOLL
VC	2.88	3.56	80.8
FVC	2.60	3.47	74.9
FEV 1	1.68	2.99	56.1
FEV 1%VC	58.3	80.5	72.4
PEF	4.57	6.89	66.3
MEF 50	0.99	4.20	23.5
MIF 50	1.32		
MEF 25	0.24	1.77	13.5
MMEF 25/75	0.70	3.51	19.9
FIV 1	1.48		



MESSUNG DILATATION 28/10/93 17:13

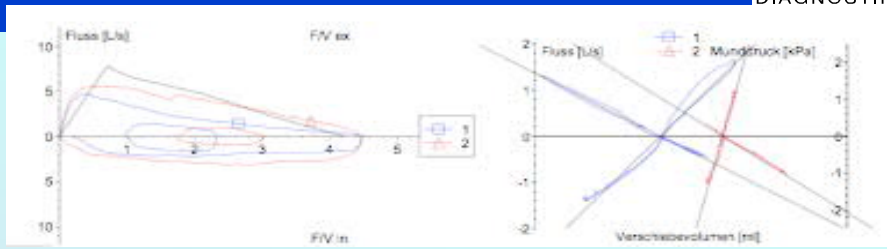
PARAMETER	BASIS	NACH	DIFF	%DIFF
VC	2.88	3.04	0.16	5.55
FVC	2.60	2.88	0.28	10.7
FEV 1	1.68	2.08	0.40	23.8
FEV 1%VC	58.3	68.4	10.0	17.2
PEF	4.57	5.67	1.10	24.0
MEF 50	0.99	1.64	0.65	65.6
MIF 50	1.32	0.95	-0.3	-28.
MEF 25	0.24	0.67	0.43	179.
MMEF 25/75	0.70	1.44	0.74	105.
FIV 1	1.48	1.24	-0.2	-16.

RESISTANCE



Name:	T[redacted]	Vorname:	
Geburtsdatum:	11.06.1974	Alter:	[redacted]
Größe:	178,0 cm	Gewicht:	88,0 kg
Identifikation:	17677	Geschlecht:	weiblich

ÄRZTEGRUPPE LUNGENFUNKTIONS DIAGNOSTIK



11.10.13:
Seit ca. 15 Jahren rez. Dyspnoephasen bei und nach Belastung, sowie morgens, ganzjährige Beschwerden, Nachtruhe ungestört.
Aktuell verstärkte Beschwerden trotz regelmäßiger Therapie.
Nikotin.: 20 Zig./ die ,
Beruf : Hausfrau,
Wohnung : trocken
Haustiere : keine
Bislang keine Allergietestung

lfd. Medikation :
Salbutamol DA bei Bed.,
Budesonid 0,2 Dosieraerosol 2x1 Hübe

		Vor	Soll	%Ist/S	Nach	%2/1
VC IN	[L]	4.25	4.21	101.1	4.45	104.6
FVC	[L]	4.45	4.19	106.3	4.46	100.1
FEV 1	[L]	2.61	3.66	71.4	3.68	141.2
FEV 1 % VC MAX	[%]	58.59	83.21	70.4	82.64	141.0
PEF	[L/s]	4.67	7.75	60.2	5.52	118.3
MEF 75	[L/s]	3.28	6.56	50.0	5.26	160.5
MEF 50	[L/s]	1.73	4.75	36.4	3.83	221.7
MEF 25	[L/s]	0.82	2.20	37.3	2.20	267.8
FIV1	[L]	1.60			2.56	160.0
PIF	[L/s]	2.24			3.17	141.8
R tot	[kPa*s/L]	0.50	0.30	166.7	0.22	43.9
R eff	[kPa*s/L]	0.47	0.30	155.5	0.17	37.0
R IN	[kPa*s/L]	0.39			0.15	38.9
R EX	[kPa*s/L]	0.59			0.24	41.3
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.28	1.04	27.1	0.81	286.9
ITGV	[L]	6.40	3.02	212.1	5.01	78.3
RV	[L]	4.30	1.72	250.2	3.59	83.4
TLC	[L]	8.75	5.96	146.9	8.04	91.9
RV % TLC	[%]	49.12	29.50	166.5	44.59	90.8

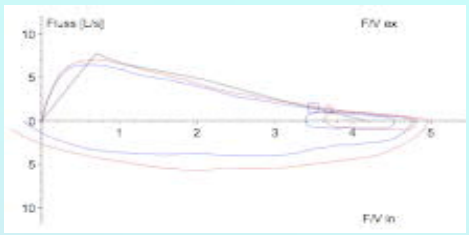
Datum	11.10.
Zeit	09:41:

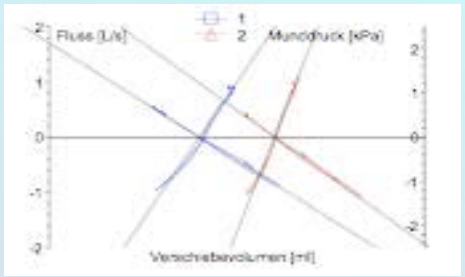
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

9.1.14: insgesamt deutl. Verbesserung der Leistungsfähigkeit, keine Belastungsdyspnoe mehr
Allergietest (Prick): positive Reaktion gegen Milben (D.pter/D.far.) ++, Rast Kl. 2

ÄRZTEGRUPPE LUNGENFUNKTIONS DIAGNOSTIK

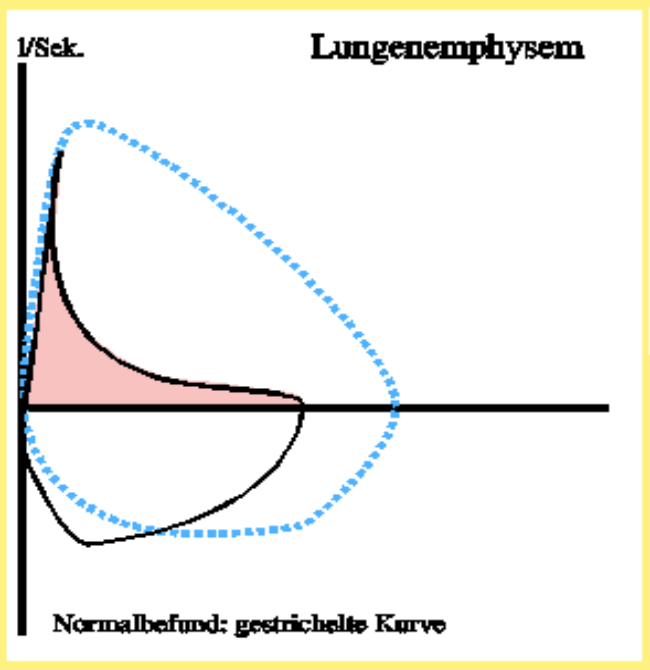
		Vor	Soll	%Ist/S	Nach	%2/1
VC IN	[L]	4.99	4.18	119.4	5.45	109.1
FVC	[L]	4.73	4.16	113.7	4.94	104.3
FEV 1	[L]	3.47	3.63	95.5	3.64	105.1
FEV 1 % VC MAX	[%]	69.43	83.02	83.6	66.86	96.3
PEF	[L/s]	6.45	7.72	83.5	6.97	108.1
MEF 75	[L/s]	5.26	6.53	80.6	5.68	108.0
MEF 50	[L/s]	2.78	4.72	58.9	2.84	101.9
MEF 25	[L/s]	1.14	2.18	52.4	0.94	82.8
FIV1	[L]	2.72			3.96	145.6
PIF	[L/s]	4.07			5.72	140.5
R tot	[kPa*s/L]	0.46	0.30	153.2	0.29	62.2
R eff	[kPa*s/L]	0.40	0.30	132.3	0.25	62.2
R IN	[kPa*s/L]	0.37			0.22	59.6
R EX	[kPa*s/L]	0.55			0.33	58.9
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.42	1.04	40.1	0.75	180.9
ITGV	[L]	4.67	3.02	154.7	4.03	86.4
RV	[L]	4.16	1.73	239.8	3.40	81.9
TLC	[L]	9.15	5.96	153.6	8.85	96.7
RV % TLC	[%]	45.43	29.84	152.3	38.45	84.6

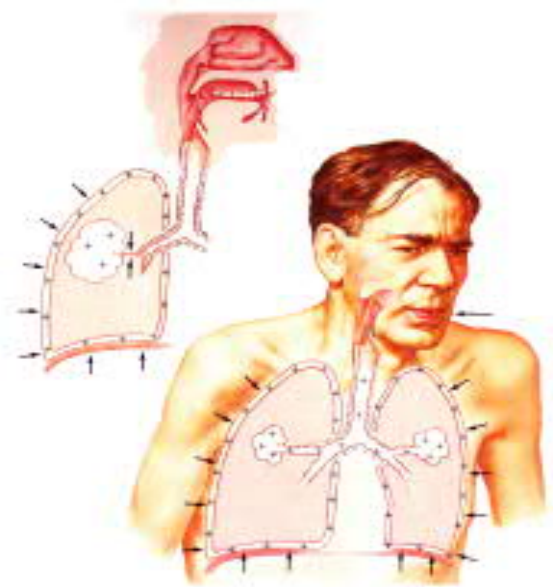




Th.: LABA/ICS 2 x tgl. (Formoterol 2x12µg Budesonid 2x400µg), + Salbu b.B.
Dosisreduktion von LABA/ICS nach klin. Besserung unter PEF Kontrolle geplant

Bronchiale Instabilität bei Emphysem

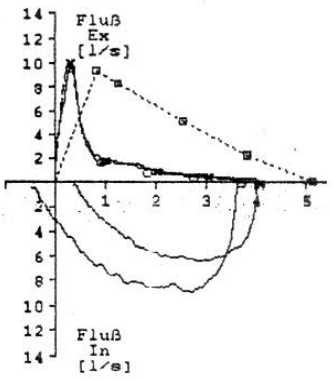




FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Lungenemphysem

Name	: B	Vorname	: H
Geburtsdatum	: 11.11.1936	Alter	: 56 Jahre
Größe	: 190 cm	Gewicht	: 90 kg
Identifikation	: BH111136	Geschlecht	: männlich



	VOR	Soll	%Ist/S	Nach
VC IN.....[l]	4.15	5.37	77.3	3.77
FVC.....[l]	3.71	5.15	72.1	4.09
FEV 1.....[l]	2.00	4.06	49.3	2.08
FEV 1 % VCmax.....[%]	48.2	77.1	62.4	50.8
PEF.....[l/s]	9.66	9.41	103	10.1
MEF 75.....[l/s]	1.64	8.28	19.8	1.86
MEF 50.....[l/s]	.840	5.11	16.4	.930
MEF 25.....[l/s]	.500	2.16	23.1	.510
FIV 1.....[l]	4.12			3.64
PIF.....[l/s]	8.91			6.43
Datum	28.10 1993			

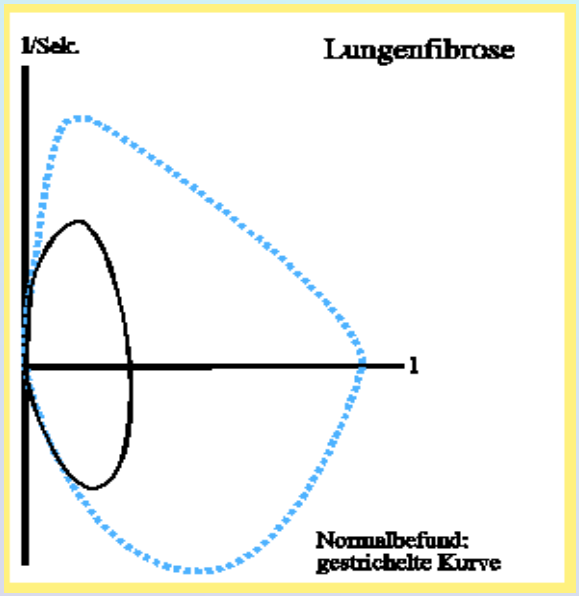
Qualitätskriterien ?

Mitarbeit des Patienten ?

Zeitpunkt letzter Sprayanwendung ?

Restriktive Ventilationsstörung
- Lungenfibrose -

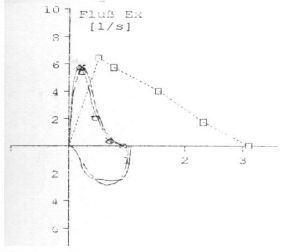
ÄRZTEGRUPPE LUNGENFUNKTIONS DIAGNOSTIK



42-jährige Patientin mit schwere idiopathischer Lungenfibrose, Lungentransplantation geplant

Name : B -N
Geburtsdatum : 01.04.1957
Größe : 160 cm
Identifikation : 9133

Vorname : S
Alter : 42 Jahre
Gewicht : 56 kg
Geschlecht : weiblich



15.12
1999

	Vor	Soll	%Ist/S	Nach	2/1%
VC IN [l]	.996	3.17	31.4	1.01	101
FVC [l]	.962	3.11	31.0	.941	97.8
FEV 1 [l]	.871	2.67	32.6	.895	103
FEV 1 % VC MAX [%]	87.4	81.1	108	88.6	101
PEF [l/s]	5.71	6.43	88.8	5.79	101
MEF 75 [l/s]	5.42	5.70	95.1	5.75	106
MEF 50 [l/s]	2.04	4.03	50.6	2.37	116
MEF 25 [l/s]	.364	1.74	20.9	.477	131
FIV1 [l]	.996			1.01	101
PIF [l/s]	2.58			2.88	112
R tot [kPa*s/l]	.760	.300	253	.630	82.9
SG tot [l/(kPa*s)]	.963	1.04	92.6	1.14	119
ITGV [l]	1.13	2.63	43.0	1.15	102
RV [l]	.973	1.57	62.1	.991	102
TLC [l]	1.97	4.77	41.3	2.00	102
RV % TLC [%]	49.4	33.2	149	49.5	100

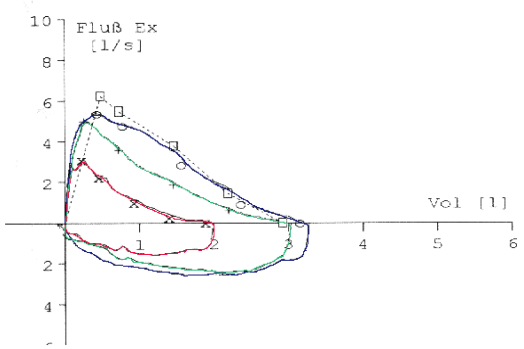
29

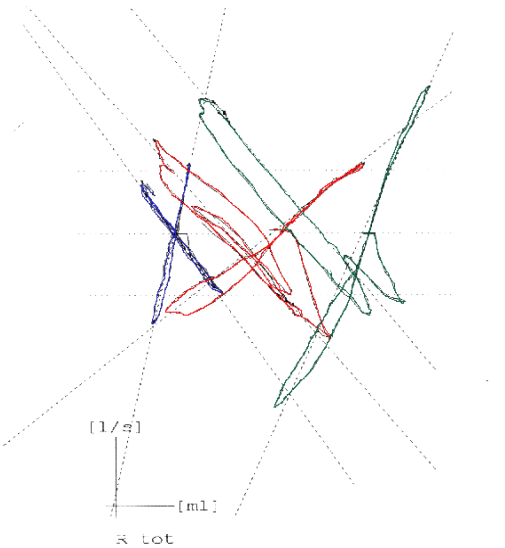
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Name : B
Geburtsdatum : 09.10.1946
Größe : 163 cm
Identifikation : 10222

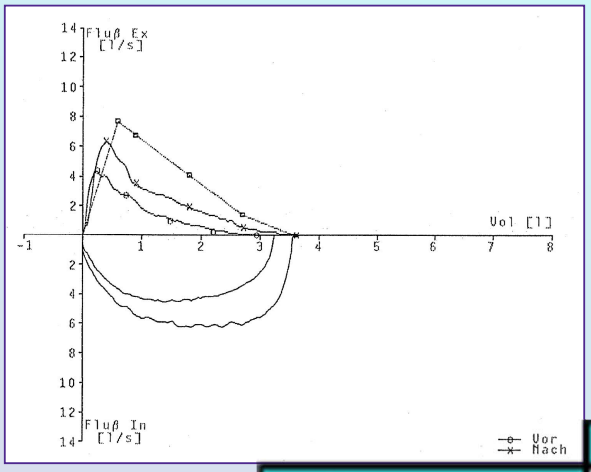
Vorname : Angelika
Alter : 72 Jahre
Gewicht : 70 kg
Geschlecht : weiblich

	Ist 1	Soll	Ist 2	D%Ist 2/1	Ist 3	D%Ist 3/1
VC IN	3.33	3.02	2.07	-38	3.05	-8.4
FVC	3.16	2.93	1.90	-40	2.95	-6.6
FEV 1	2.63	2.49	1.36	-48	2.18	-17
FEV1%M	79.1	78.8	65.7	-17	71.4	-9.7
PEF	5.39	6.24	3.09	-43	5.01	-7.1
MEF 75	4.78	5.50	2.21	-54	3.60	-25
MEF 50	2.84	3.80	.993	-65	1.87	-34
MEF 25	.932	1.47	.280	-70	.605	-35
R tot	.333	.300	1.49	348	.507	52.0
SG tot	.000	1.04	.181	-82	.527	-47
ITGV	2.73	2.71	3.45	26.4	3.33	21.9
RV	2.56	1.81	3.31	29.4	2.64	3.32
TLC	5.89	4.97	5.38	-8.7	5.69	-3.3
RV%TLC	43.4	37.3	61.5	41.6	46.4	6.88
ERV	.174	.891	.145	-17	.686	294
Datum	24.10 2000		24.10 2000		24.10 2000	
Zeit	16:51		17:04		17:32	
	Basis		Histamin 0,5 %		Spasmo 2 Hübe Aerodur	





Obstruktion, teilreversible Broncholyse



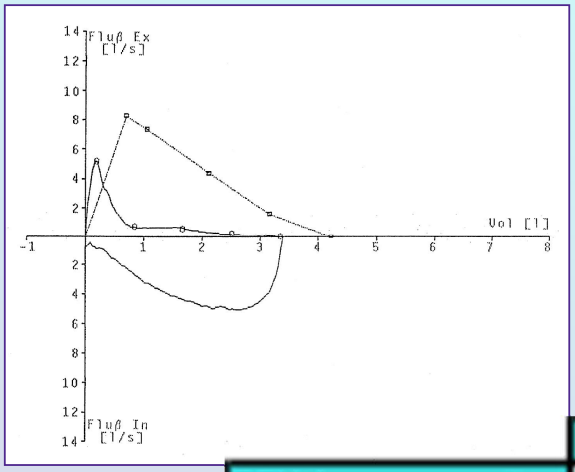
Männlich

58 Jahre

		Vor	Soll	% Ist/S	Nach	2/1%
FEV 1	(l)	1,84	2,88	63,9	2,52	137,0
FVC	(l)	2,94	3,60	81,8	3,62	122,9
VC *in*	(l)	3,30	3,73	88,3	3,64	110,3
FEV 1 % VC *in*	(%)	55,80	76,80	72,7	69,30	124,1
PEF	(l/s)	4,36	7,73	56,4	6,33	145,2
MEF 50	(l/s)	1,00	4,07	24,6	1,92	192,0

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Obstruktion und Überblähung (Emphysem)

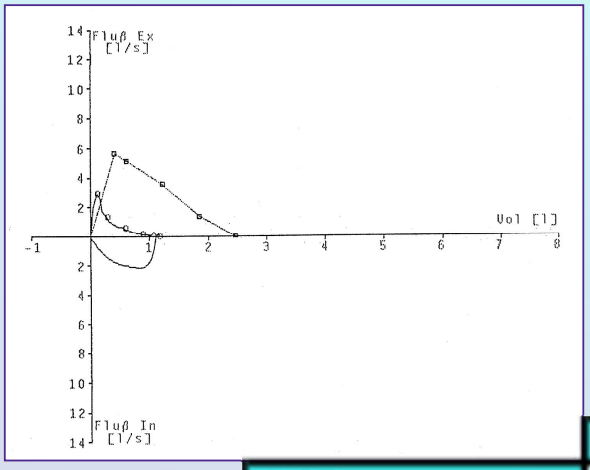


Männlich

65 Jahre

		Vor	Soll	% Soll
FEV 1	(l)	1,20	3,28	36,6
FVC	(l)	3,35	4,22	79,4
VC *in*	(l)	3,47	4,39	79,1
FEV 1 % VC *in*	(%)	34,60	75,50	45,8
PEF	(l/s)	5,17	8,28	62,4
MEF 50	(l/s)	0,56	4,38	12,8

Kombinierte Ventilationsstörung (Kyphoskoliose und Asthma)



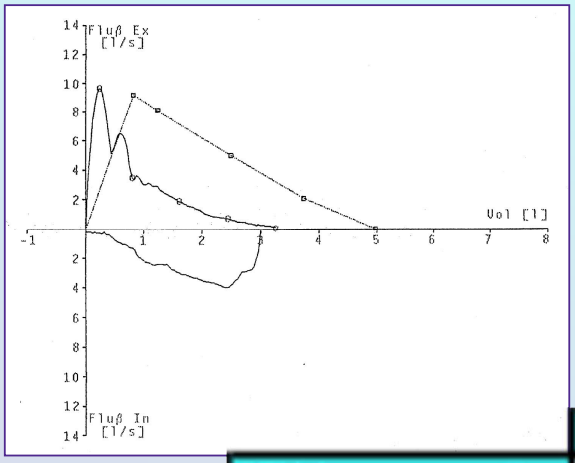
Weiblich

53 Jahre

		Vor	Soll	% Soll
FEV 1	(l)	0,80	2,08	38,5
FVC	(l)	1,19	2,47	48,1
VC *in*	(l)	1,20	2,53	47,4
FEV 1 % VC *in*	(%)	66,70	79,00	84,4
PEF	(l/s)	2,89	5,66	51,1
MEF 50	(l/s)	0,60	3,50	16,9

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hustenartefakt und Obstruktion

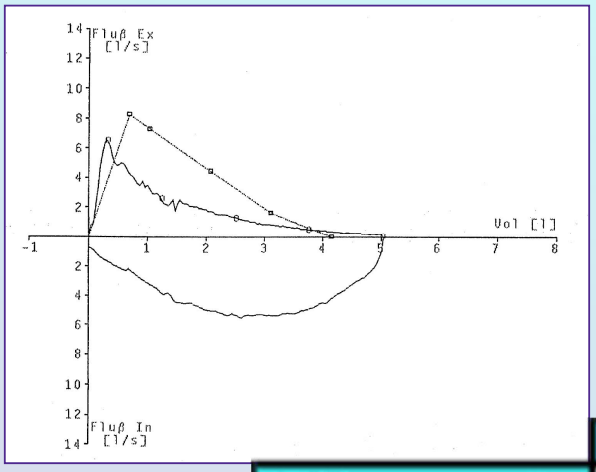


Männlich

58 Jahre

		Vor	Soll	% Soll
FEV 1	(l)	2,32	3,91	59,3
FVC	(l)	3,25	4,98	65,3
VC *in*	(l)	3,06	5,19	58,9
FEV 1 % VC *in*	(%)	75,80	76,80	98,8
PEF	(l/s)	9,66	9,20	105,0
MEF 50	(l/s)	1,89	4,98	38,0

Mäßige Obstruktion



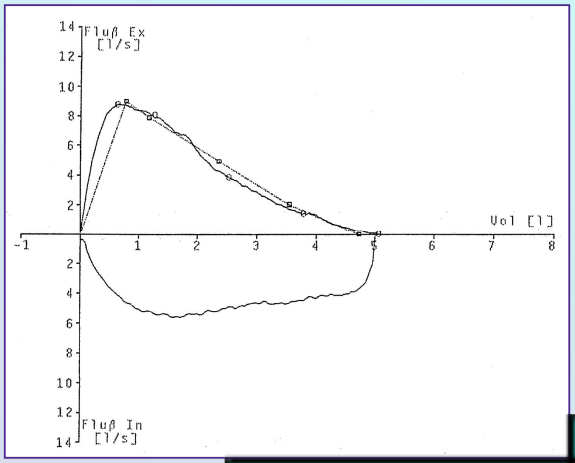
Männlich

61 Jahre

		Vor	Soll	% Soll
FEV 1	(l)	2,56	3,27	78,4
FVC	(l)	5,03	4,15	121,1
VC *in*	(l)	5,11	4,32	118,4
FEV 1 % VC *in*	(%)	50,10	76,20	65,7
PEF	(l/s)	6,51	8,27	78,7
MEF 50	(l/s)	1,27	4,39	28,9

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Normalbefund

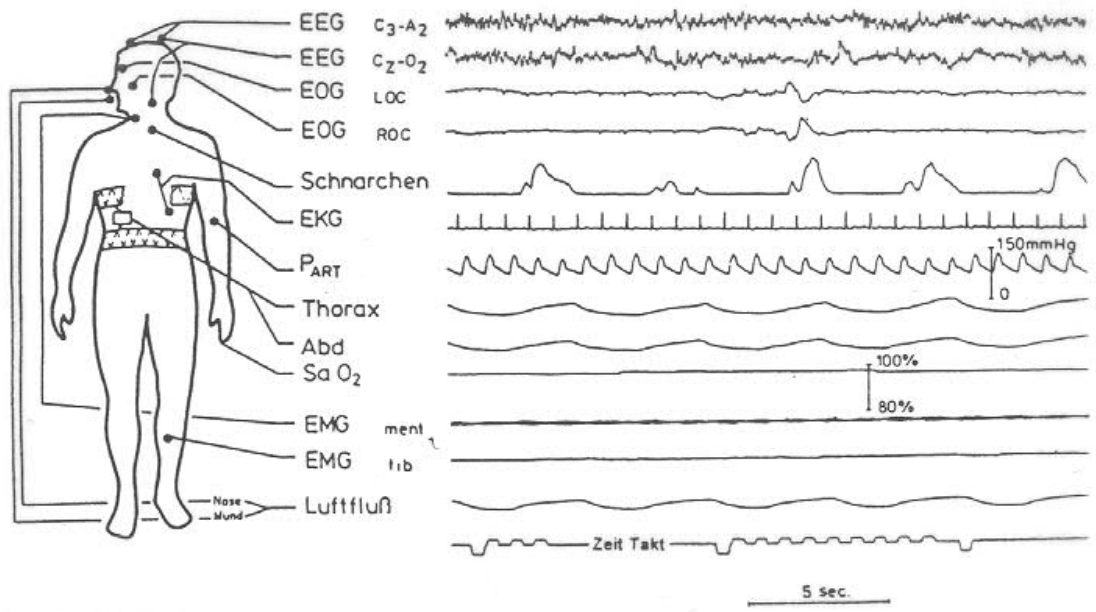


Männlich

51 Jahre

		Vor	Soll	% Soll
FEV 1	(l)	3,92	3,79	103,4
FVC	(l)	5,05	4,73	106,7
VC *in*	(l)	5,06	4,93	102,6
FEV 1 % VC *in*	(%)	77,40	78,00	99,2
PEF	(l/s)	8,81	9,40	97,5
MEF 50	(l/s)	3,87	4,91	78,8

Schlafbezogene Atemregulationsstörungen - SBAS-



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schlaf - Architektur

Zwei Zustände:

- NREM (non-rapid eye movement) -Schlaf und
- REM (rapid eye movement) -Schlaf, die sich abwechseln

NREM-Schlaf:

- Vier Phasen/Stadien
- Phase 3 + 4: langsame Wellen-Schlaf
- 75-80% der gesamten Schlafzeit

REM-Schlaf:

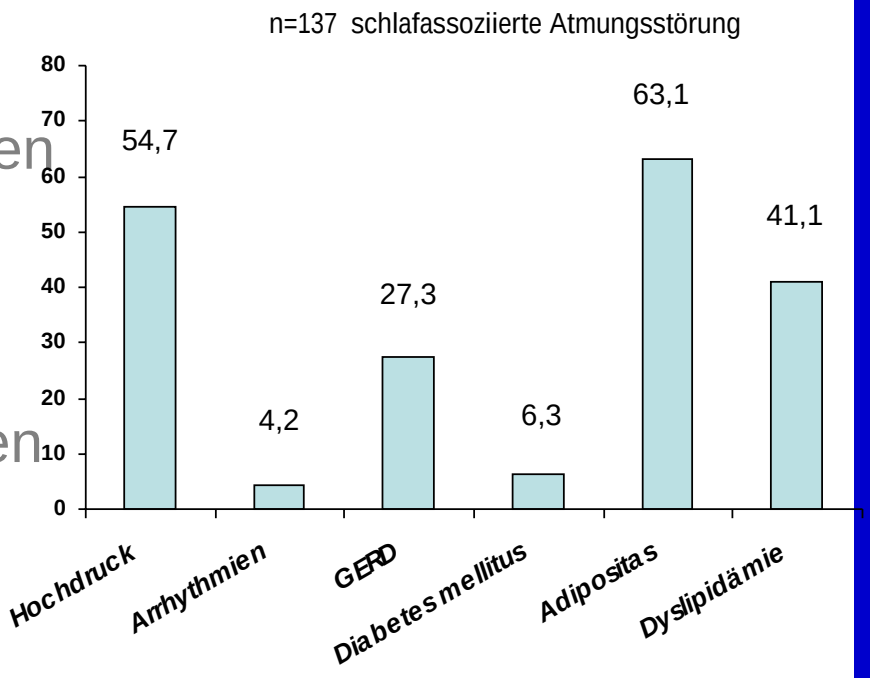
- Verlust Muskeltonus
- Auftreten schneller Augenbewegungen
- 20-25% der gesamten Schlafzeit

Mod. nach Colten HR, Altevogt BM, editors. Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem. Washington (DC): National Academics Press (US), 2006

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Schlafstörungen & Schlafassoziierte Atmungsstörungen

- 10-25 % der Bevölkerung haben Schlafstörungen
- 2-10 % haben schlafassoziierte Atmungsstörungen



Perrone A et al.: Ann Ital Med Int 2004

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Berufsverband der Pneumologen

Schlafstörungen

Dyssomnien	Parasomnien	organ. Erkrankungen
Insomnien (Ein- und Durchschlafstörungen)	**Alpträume**	**internistisch**
Hypersomnien (Tagesschläfrigkeit)	**Somnambulismus** (sog. Nachtwandeln)	**neurologisch**
Störung des Wach-Schlaf-Rhythmus	**Pavor nocturnus** (Nachtangst)	**psychiatrisch**
	Enuresis nocturna	

Berufsverband der Pneumologen

Schlafstörungen
Insomnien

Symptome	Folgen
• Einschlafschwierigkeiten	• Müdigkeit
• Häufiges Erwachen	• Leistungsschwäche
• flacher Schlaf	• Reizbarkeit
• geistige Überaktivität	• psychische Symptome
• vegetative Überaktivität	• allgem. Unwohlsein

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Berufsverband der Pneumologen

Schlafapnoe – was ist das?

- Schon am morgen müde?
- Schlaf nicht erholsam?

- Die Ursache könnte das Schlafapnoe-syndrom sein!

Berufsverband der Pneumologen

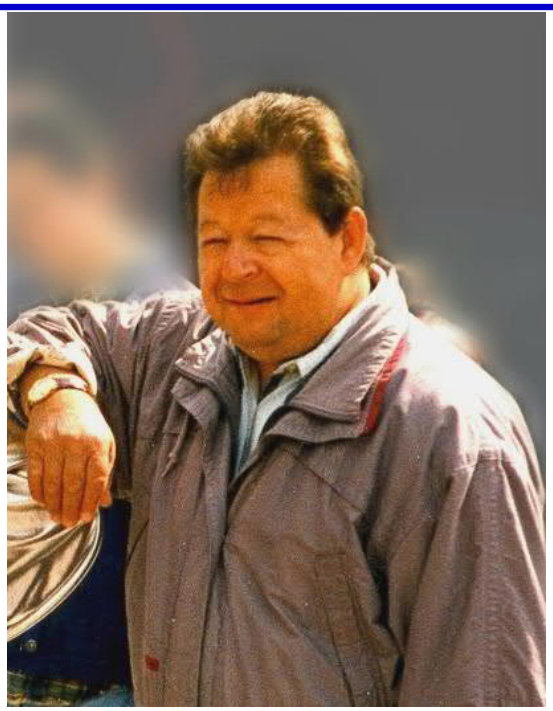
Schlafapnoe – welche Hinweise müssen beachtet werden?

- Tagesmüdigkeit
- Blutdruck am morgen erhöht
- Zeichen des Sauerstoffmangels, z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall

- Schlafapnoe betrifft bevorzugt übergewicht Männer ab ca. 40. LJ

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schlafapnoe – wer ist betroffen?

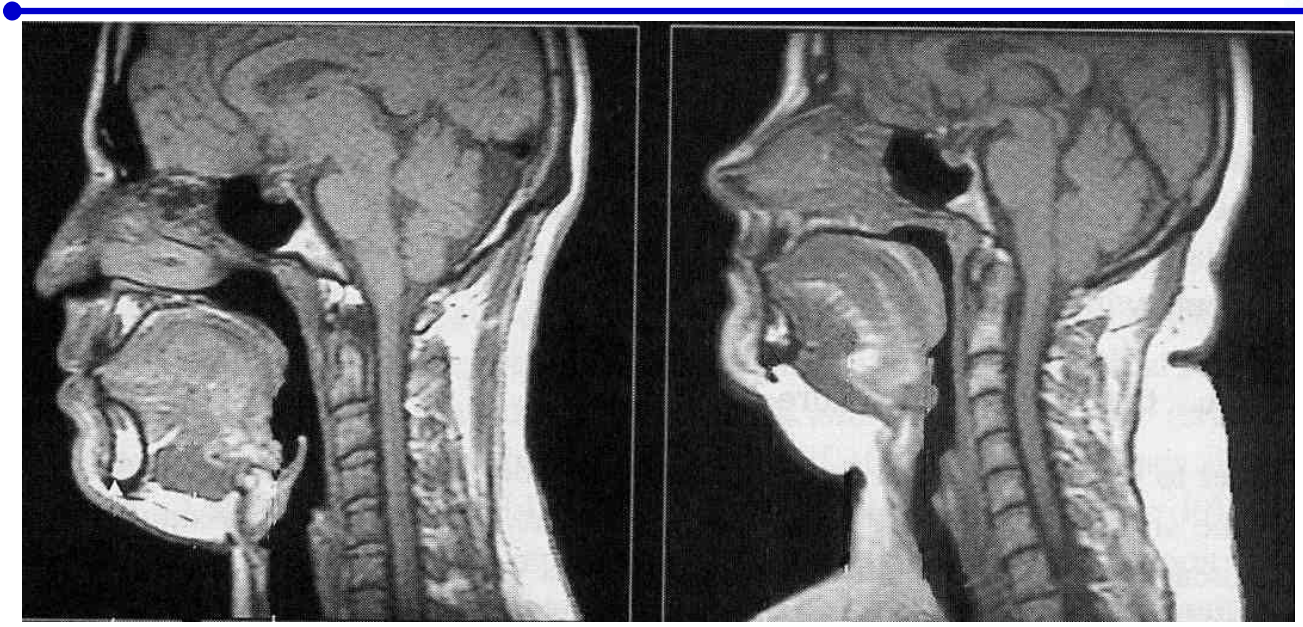


Übergewicht und grosse „Kragenweite“: schweres Schlafapnoesyndrom

Der gleiche Patient nach Gewichtsreduktion: Schlafapnoesyndrom beseitigt!

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

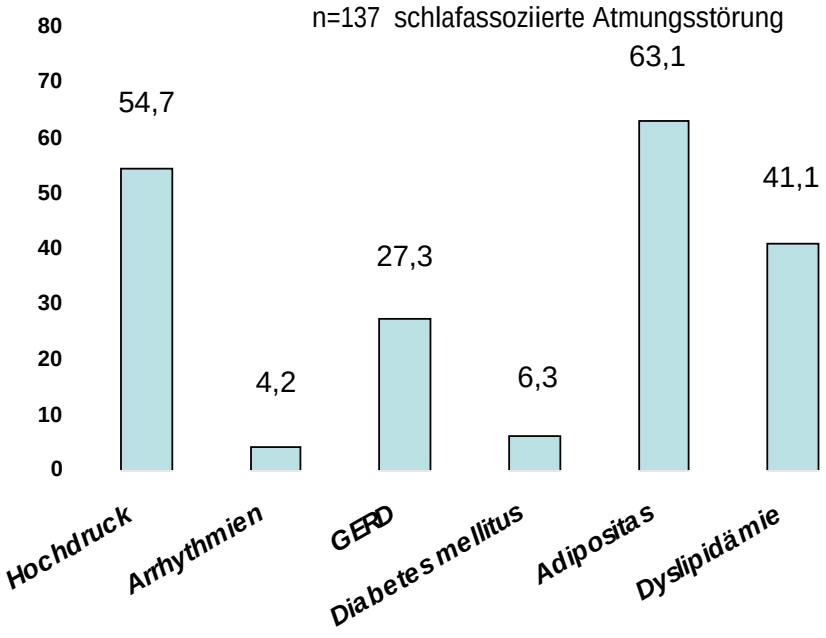
OSAS und Adipositas: mechanische Enge des Schlundes!



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schlafstörungen & Schlafassoziierte Atmungsstörungen

- 10-25 % der Bevölkerung haben Schlafstörungen
- 2-10 % haben schlafassoziierte Atmungsstörungen



Perrone A et al.: Ann Ital Med Int 2004

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

- **RLS (restless legs syndrome)**
- **Epilepsie** **Aufwachepilepsie**
  Schlafepilepsie

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

1, 2 EOG; 3-6, 14 EEG; 7 EMG Kinn; 8, 9 EMG M. tibialis;
10 Nase; 11 Thorax; 12 frei; EKG 13 (Ausschnitt 1 Minute)

nach Trenkwalder 1998

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Restless Legs Syndrom
Differentialdiagnosen

- Polyneuropathien (PNP, Burning feet)
- Radikulopathien
- Bandscheibenvorfall L4/L5 (NPP)
- Nächtliche Wadenkrämpfe
- Venöse Insuffizienz
- Arterielle Verschluss Krankheit (AVK)
- Restless red legs (Exacerbation eines RLS durch Rotweine (Amine, Tannine) u./o. dunkle Liköre, geringerer Einfluß anderer Alkohole, Tannine interferieren mit dem Eisenstoffwechsel !)
- nächtl. Pruritus (Niereninsuffizienz)
- Akathisie („Sitzunruhe“, extrapyramidale Hyperkinesie, bei Neuroleptica-Therapie, M. Parkinson)
- Periodic limb movement disorder (PLMD) (extrapyramidal, es fehlt im Gegensatz zum RLS der Bewegungsdrang im Wachzustand !)
- Schlafbezogene Atemstörungen (OSAS)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Berufsverband der Pneumologen

Prävalenz des OSAS

Allgemeinbevölkerung:

bis zu 5 %

z. B. Behandlungsbedürftige Schlafapnoe-Syndrome:

Männer:	4 %
Frauen:	2 %
Kinder:	0,7 %

Quelle: Weißbuch Lunge 2000

Studien in selektierten Populationen*:

AHI ≥ 5: 17–26 %

AHI ≥ 15: 7–14 %

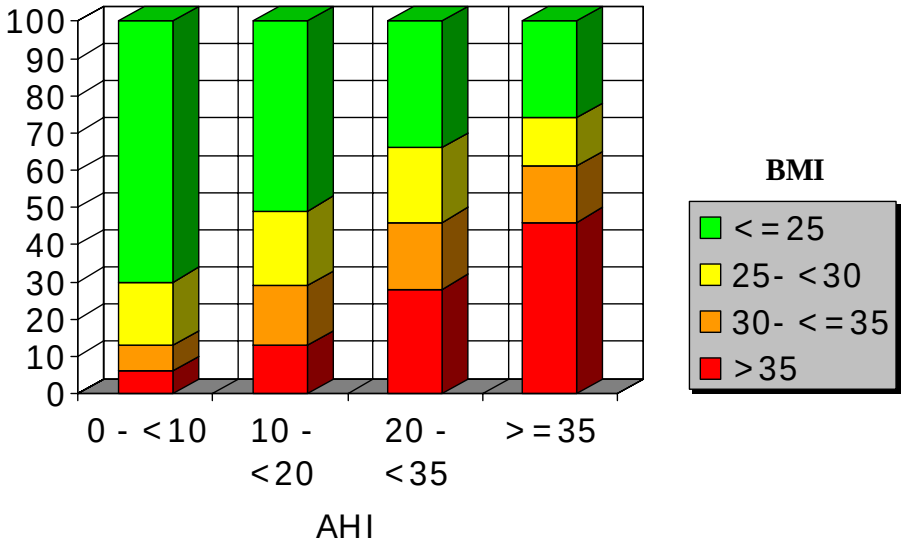
*Männer

Young et al., Am J Respir Crit Care Med. 165:1217–239, 2002

Berufsverband der Pneumologen

OSAS-Schweregrad und Adipositas

Je höher das Übergewicht,
desto schwerer das Schlafapnoesyndrom



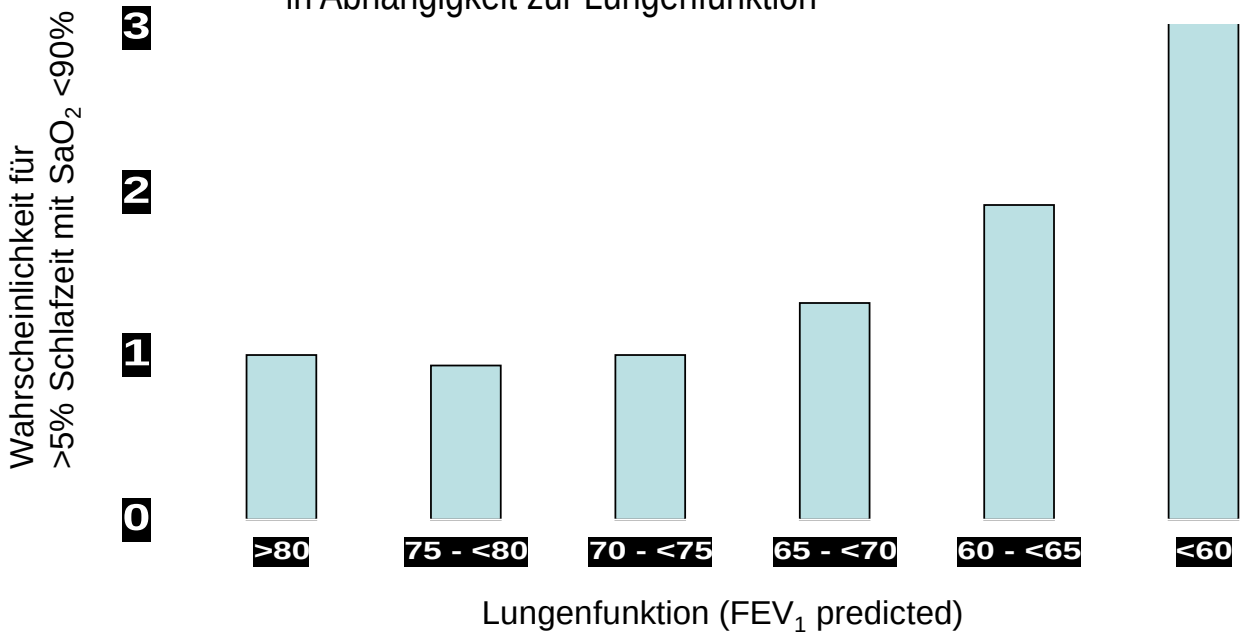
2459 Patienten - Schlafmedizinisches Labor Marburg

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Berufsverband der Pneumologen

Nächtliche O_2-Desaturation bei COPD-Patienten

Wahrscheinlichkeit SaO_2 <90% bei >5% Schlafzeit
in Abhängigkeit zur Lungenfunktion

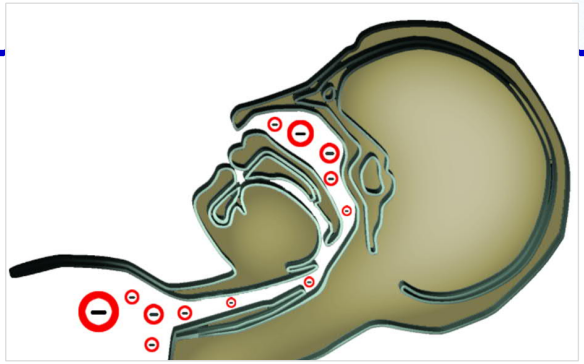


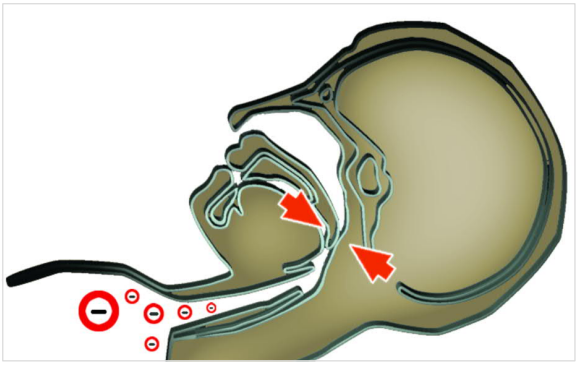
Sanders et al AJRCCM 167:7-14, 2003

Berufsverband der Pneumologen

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom

- Kennzeichen ist der vollständige Verschluss des Atemweges im Schlundbereich
- Der Atemfluss sistiert trotz Atemanstrengung
- Folgen: Arousals
  - Gestörte Schlafarchitektur mit Fragmentierung des Schlafes
  - Hypoxie
  - Adrenerge Stimulation und konsekutiv Hypertonie

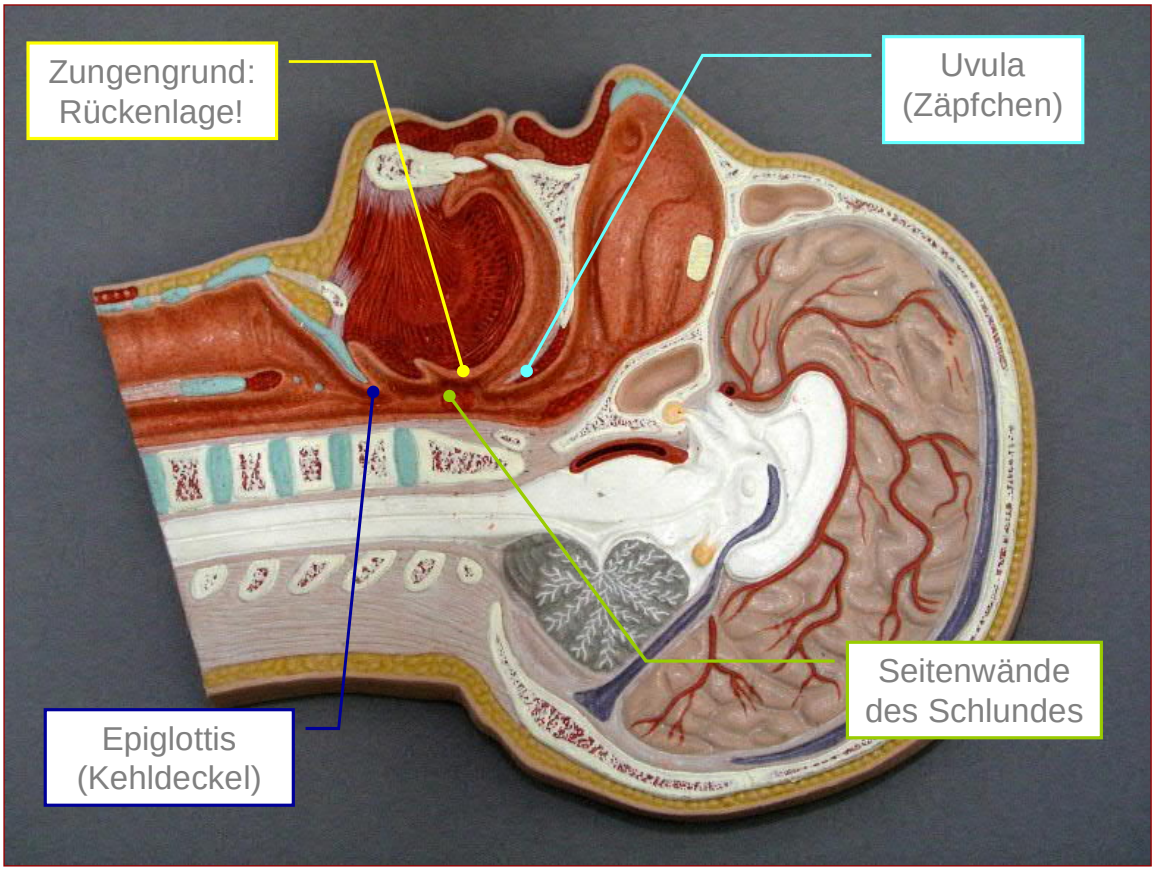




Berufsverband der Pneumologen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schlafapnoesyndrom – wo findet die Atmungsstörung statt?



Berufsverband der Pneumologen

Algorithmus zur Diagnose und Therapie von SBAS

Risikopatienten
-KHK
-Z.n.Apoplex
-Hochdruck
-reduzierte Pumpfunktion

Klinische Befunde
-nächtliche Angina pect.
-Rhythmusstörungen
-nächtliche Dyspnoe
-aufgehobene RR-Variabilität

Schlafanamnese

Polysomnographie

Therapie SBAS
z.B. nichtinvasive Beatmung

Diagnose/Therapie
kardiovaskulärer Erkrankungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

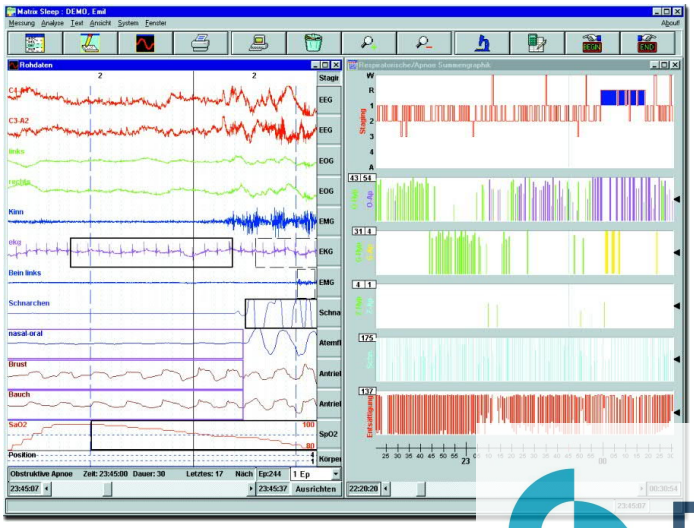
Schlafapnoesyndrom – wie wird die Diagnose erhärtet?

Ein Messgerät für Atmung, Sauerstoff, Körperlage und Pulsfrequenz wird vom Lungenfacharzt über Nacht mit nachhause gegeben

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

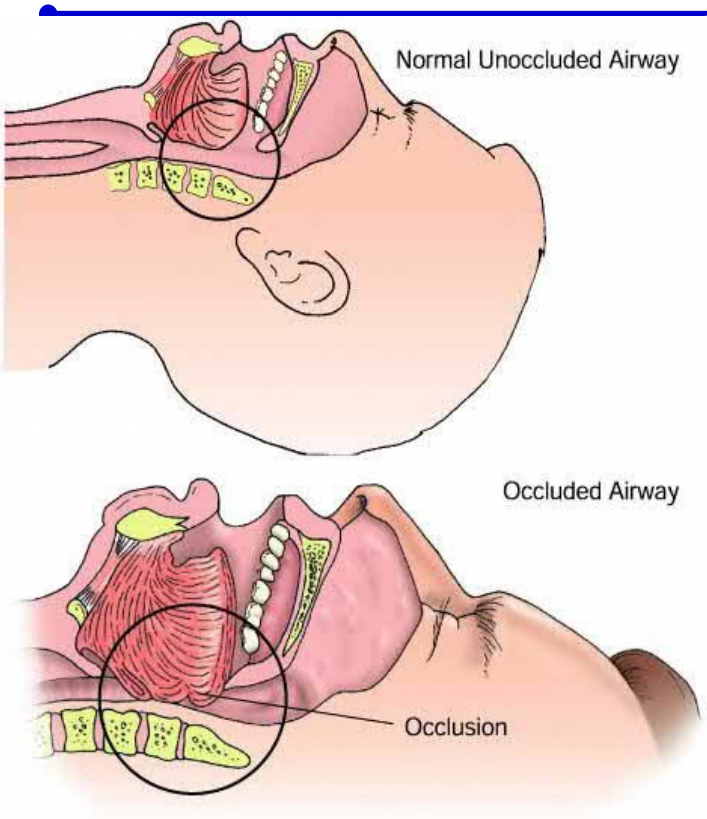
Schlafapnoesyndrom – wie wird die Diagnose gesichert?

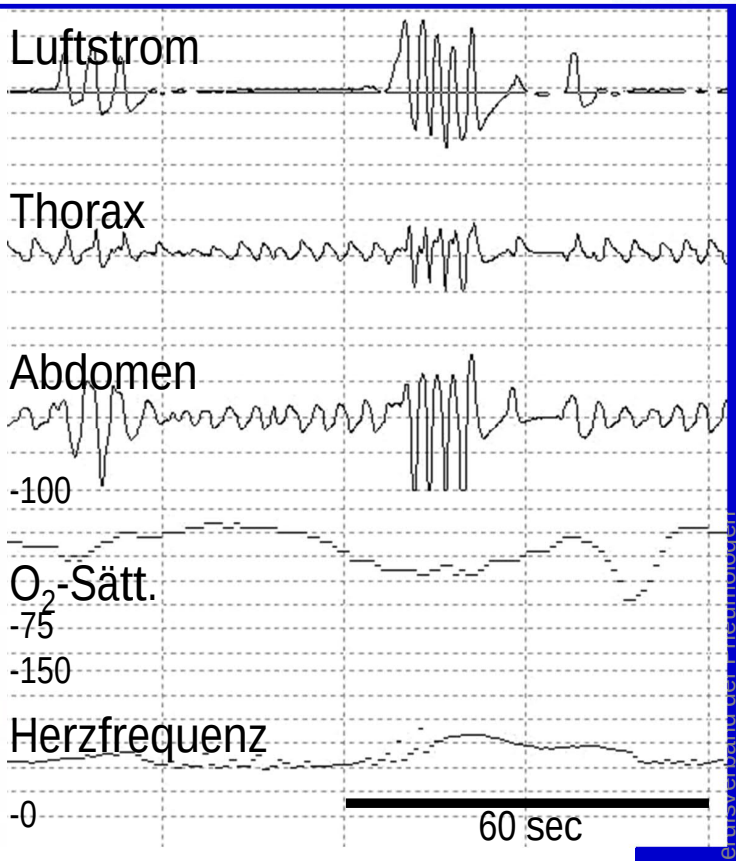
Im Schlaflabor wird durch Polysomnographie der Schlaf (Hirnströme, Muskelpoteziale) gemessen. Atmung und Kreislauf werden genauestens analysiert



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

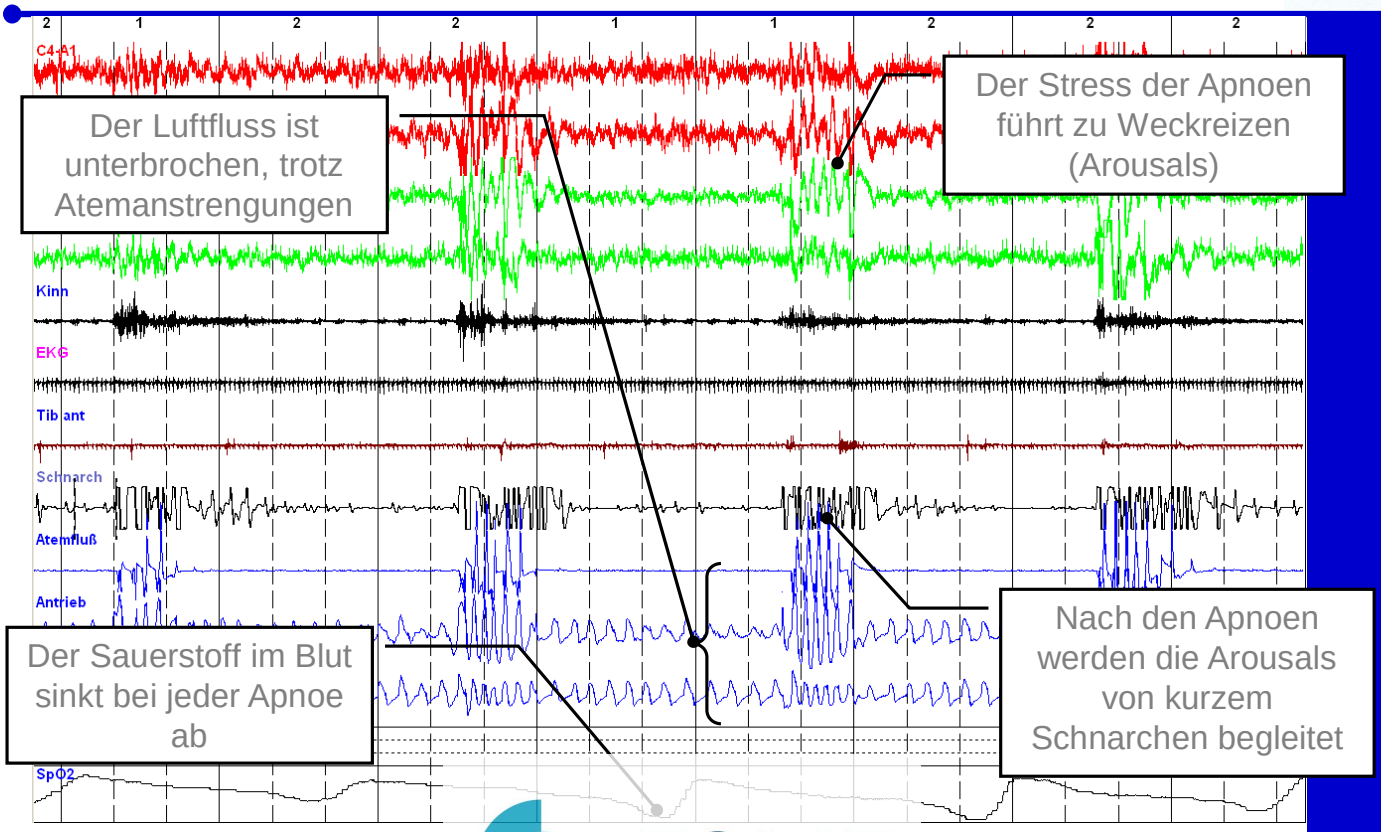
Obstruktive Schlafapnoe





Berufsverband der Pneumologen

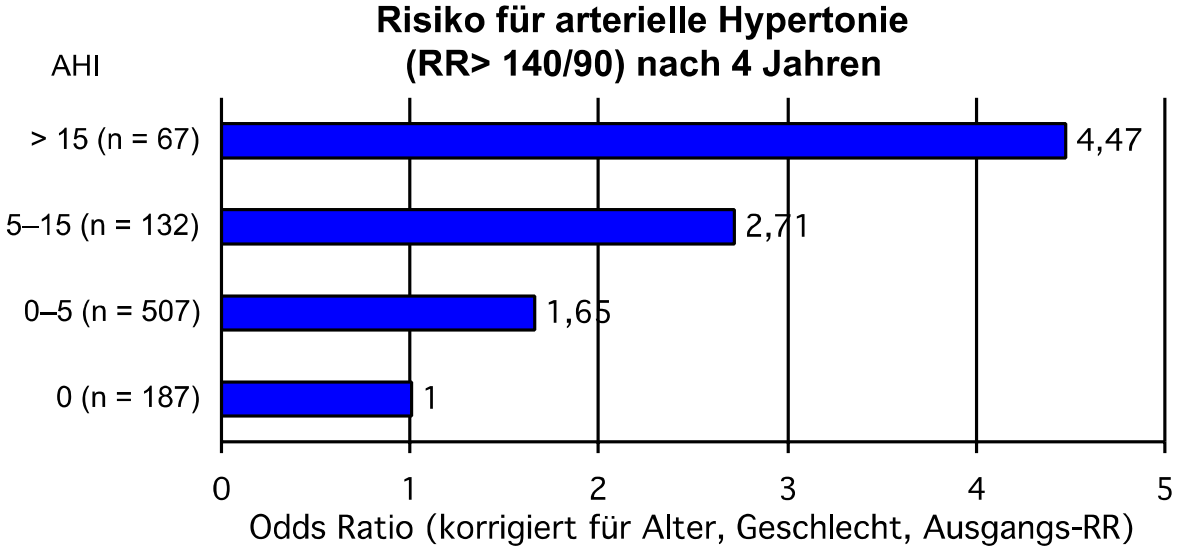
Das obstruktive Schlafapnoesyndrom



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Berufsverband der Pneumologen

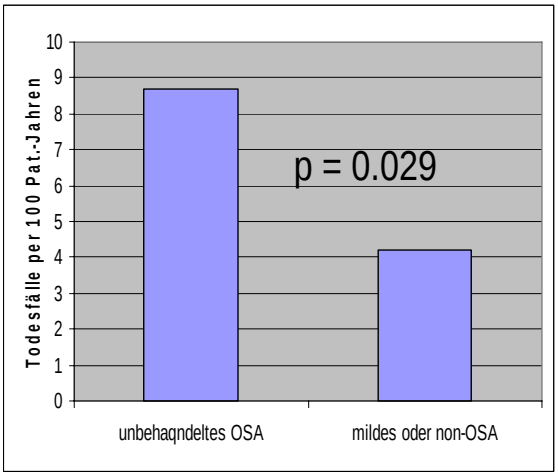
OSAS und Hypertonierisiko

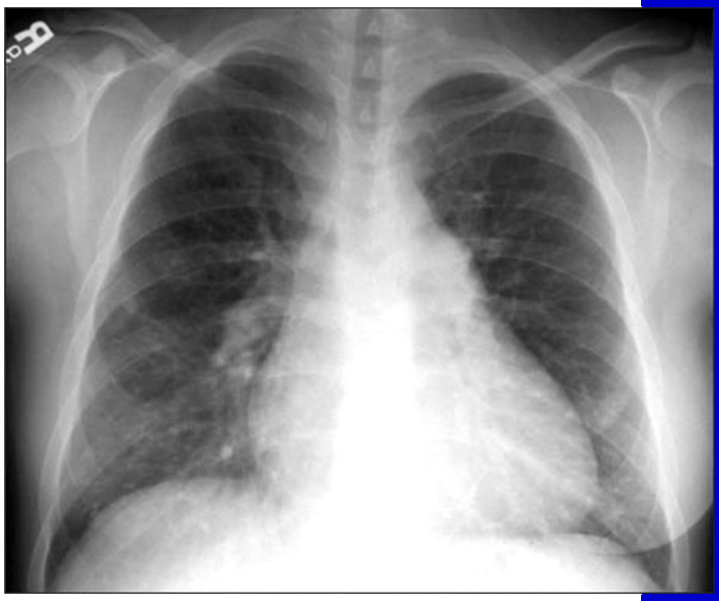


Peppard, P.E., et al., Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med, 2000. 342(19): p. 1378-84

Berufsverband der Pneumologen

Kombination Herzinsuffizienz und OSA steigert Mortalität



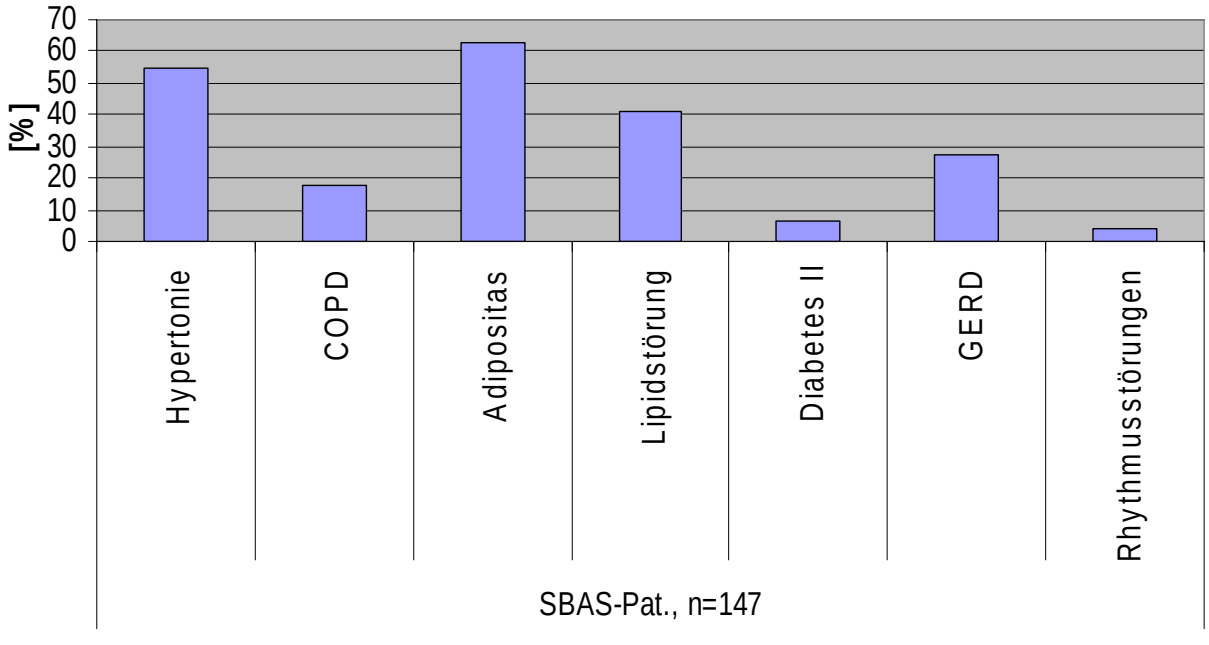


In einer prospektiven Studie mit 164 Herzinsuffizienz-Patienten (EF ≤ 45%), wurden die Mortalitätsraten bei polysomnographisch nachgewiesenem OSA (AHI > or =15/h) verglichen mit mildem oder non-OSA (AHI <15/h)

Wang, H., et al., *Influence of obstructive sleep apnea on mortality in patients with heart failure.* J Am Coll Cardiol, 2007. 49(15): p. 1625-31

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

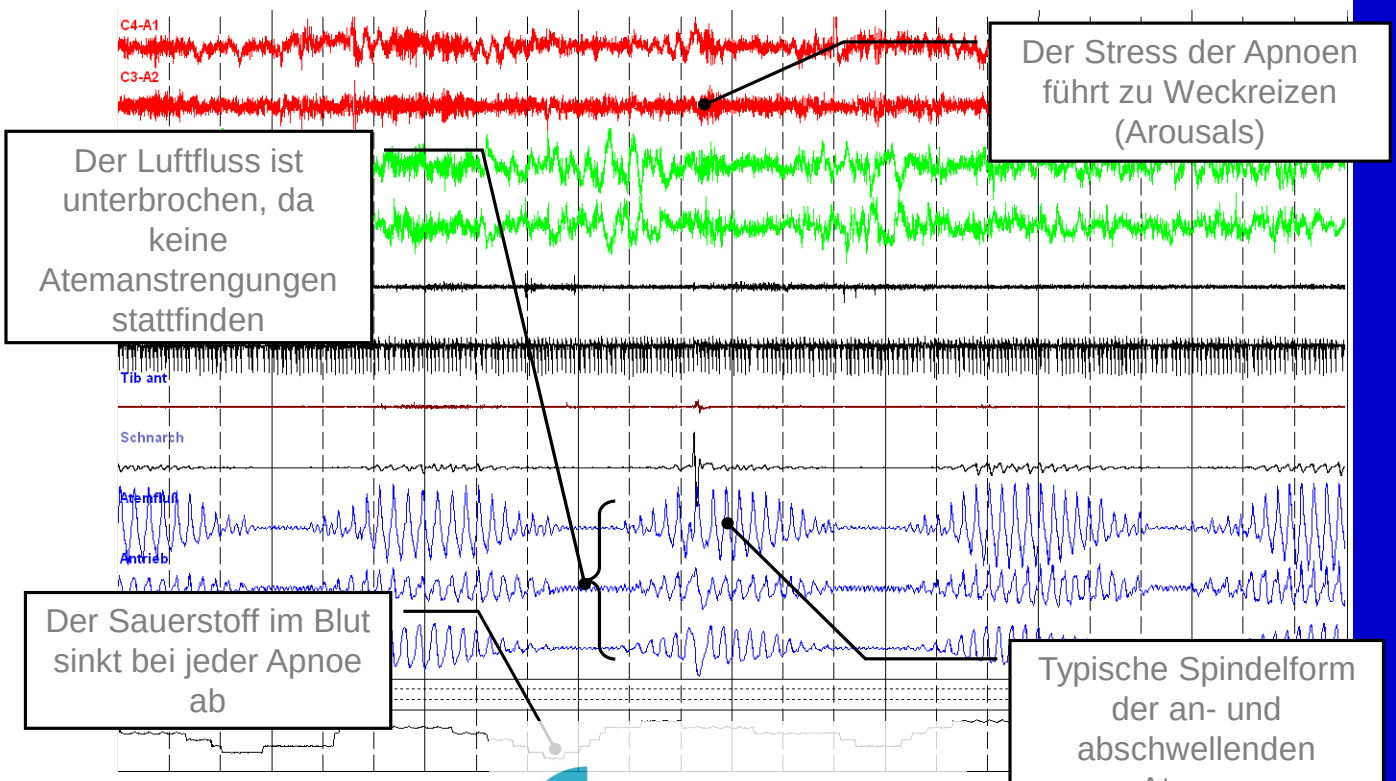
Welche Begleiterkrankungen haben OSAS-Patienten?



Perrone, A., et al., [Relationship between the obstructive sleep apnea syndrome and internal medicine]. Ann Ital Med Int, 2004. 19(1): p. 43-9

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

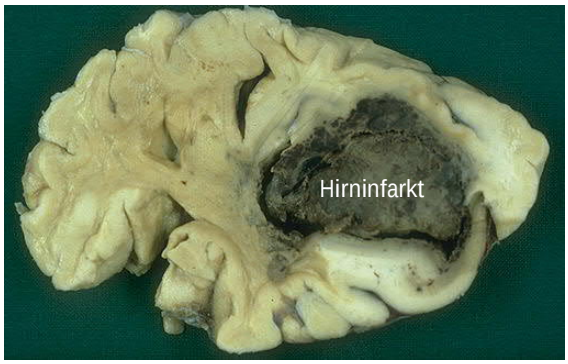
Das zentrale Schlafapnoesyndrom bei Herzinsuffizienz – die Cheyne-Stokes-Atmung

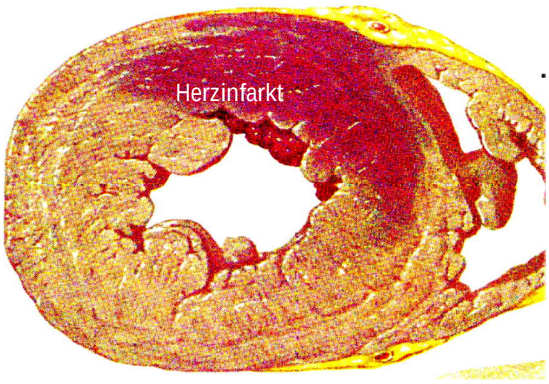


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Was geschieht, wenn die Schlafapnoe unbehandelt bleibt?

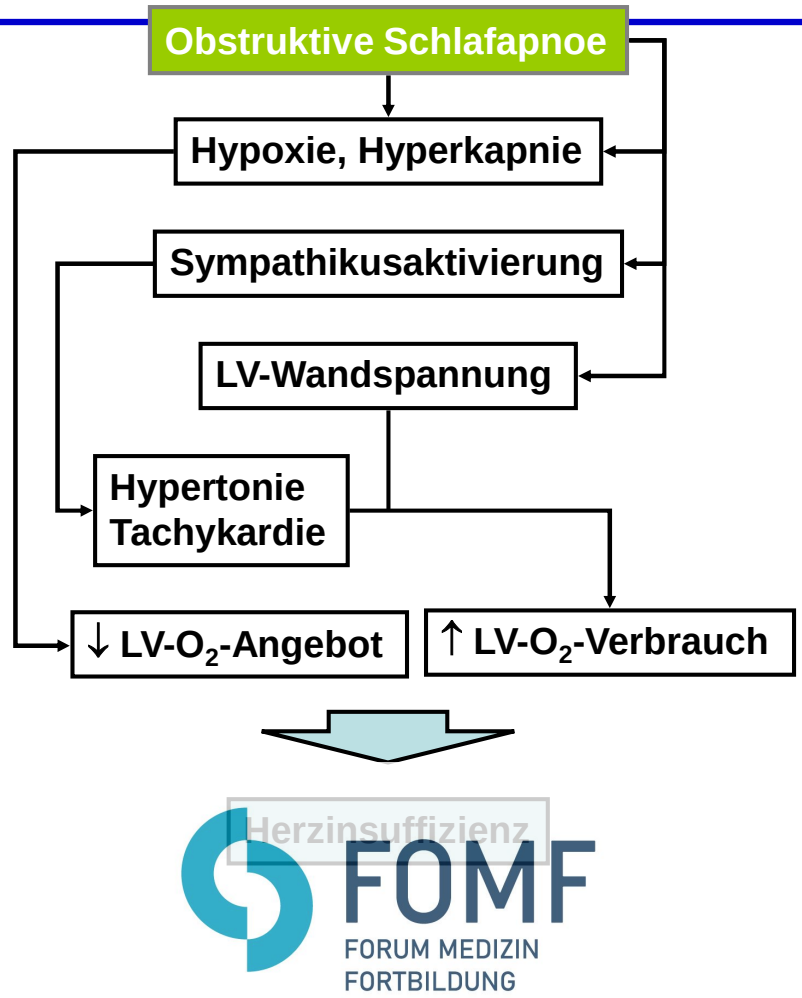
- Sauerstoffmangel bedroht v.a. Gehirn und Herz:
  - Schlaganfall
  - Herzinfarkt





Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Pathophysiologie OSAS



FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Berufsverband der Pneumologen

Mechanismen für die Effekte der SBAS auf das kardiovaskuläre System

- **Anhaltende Sympathikusaktivierung**
  → Hypertonie
  E.C. Fletcher Sleep 26:15-19 (2003)

- **Hohe intrathorakale Druckschwankungen**
  → Hypertonie
  D. Brooks et al Am J Respir Crit Care Med 159: 1293-1297 (1999)

- **Oxidativer Stress und vaskuläre Entzündung infolge nächtlicher Hypoxie**
  L. Lavie Sleep Med Rev 7 (1):35-51 (2003)

Berufsverband der Pneumologen

Unfallrisiko Schlafapnoesyndrom!

Wenn Brummi-Fahrer am Steuer einschlafen

Studie aus Tübingen / Bis zu 300mal im Jahr werden Lkw-Fahrer von Müdigkeit übermannt

Von Angela Speth

Erst gerät der LKW ins Schlingern, dann durchbricht er die Begrenzungshecken neben der Autobahn, rumpelt über ein Feld und rollt dort schließlich aus. „Fahrer unterwegs eingeschlafen", vermerkt das Polizeiprotokoll zu diesem Unfall. Der Sekundenschlaf am Steuer ist nicht gerade selten, bestätigt jetzt eine Studie von Forschern aus Tübingen.

Durchschnittlich elfmal im vorigen Jahr – fast einmal im Monat – hat jeden der 256 befragten Brummi-Chauffeure die Müdigkeit am Lenkrad übermannt. Der Spitzenwert lag bei jährlich 300mal! 42 dienstliche Unfälle hatten die Fernfahrer in diesem Zeitraum verursacht, zwei davon gingen auf Übermüdung zurück.

Am häufigsten fielen ihnen in den Phasen des physiologischen Leistungstiefs die Augen zu: zwischen Mitternacht und Morgengrauen sowie zwischen 12 und 15 Uhr. Ein Fünftel erreichten auf einer Skala

Zertrümmerter Lastwagen auf der Autobahn. Viele Lastwagen-Unfälle gehen auf Sekundenschlaf zurück. Foto dpa

Unfallgefahr durch ständige Tagesmüdigkeit

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schlafapnoe – Selbstbehandlung ist möglich!

- Gewichtsreduktion (Zielgewicht = Normalgewicht, BMI ca. 25 kg/m^2)
- Schlafhygiene:
  - Regelmässige Schlafzeit
  - Hinreichende Schlafdauer (ca. 7,5 Std./24 Std.)
  - Vermeidung von Alkohol
  - Vermeidung schwerer Speisen zur Nacht
  - Stimulantienkontrolle (Kaffee/Tee/Nikotin)

Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Therapie: CPAP

- Kontinuierliche positive Druckatmung – CPAP
  - Das Gerät muss immer beim Schlafen angewandt werden
- Häufigste Probleme
  - Maske drückt: Druckarrosion
  - Maske schließt nicht dicht: Konjunktivitis
  - Nächtliche Nasenatmungsbehinderung
  - Nächtliche Rhinitis

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

CPAP – die sicherste Behandlung
jeden abend einfach anlegen und einschalten

Berufsverband der Pneumo
Berufsverband der Pneumologen

CPAP beseitigt das störende Schnarchen

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

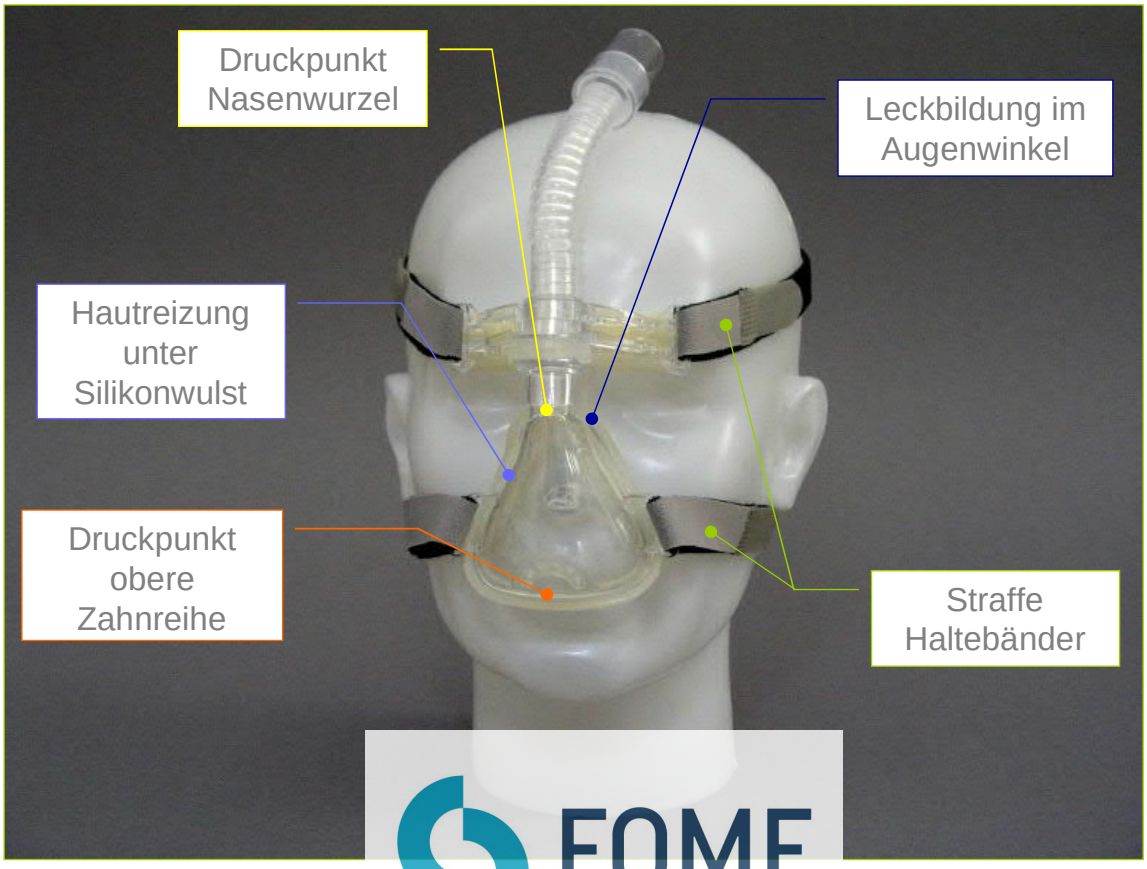
... am Morgen gut ausgeschlafen!

CPAP stellt die Erholsamkeit des Schlafes wieder her

Berufsverband der Pneumologen

Berufsverband der Pneumologen

Die Masken–Problemzonen …



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

CPAP –
immer beim Schlafen anzuwenden!

- CPAP wirkt nur bei zuverlässiger Anwendung, immer wenn geschlafen wird
- Zuhause, im Urlaub …
- Das Gerät ist leicht und kann überall mitgenommen werden

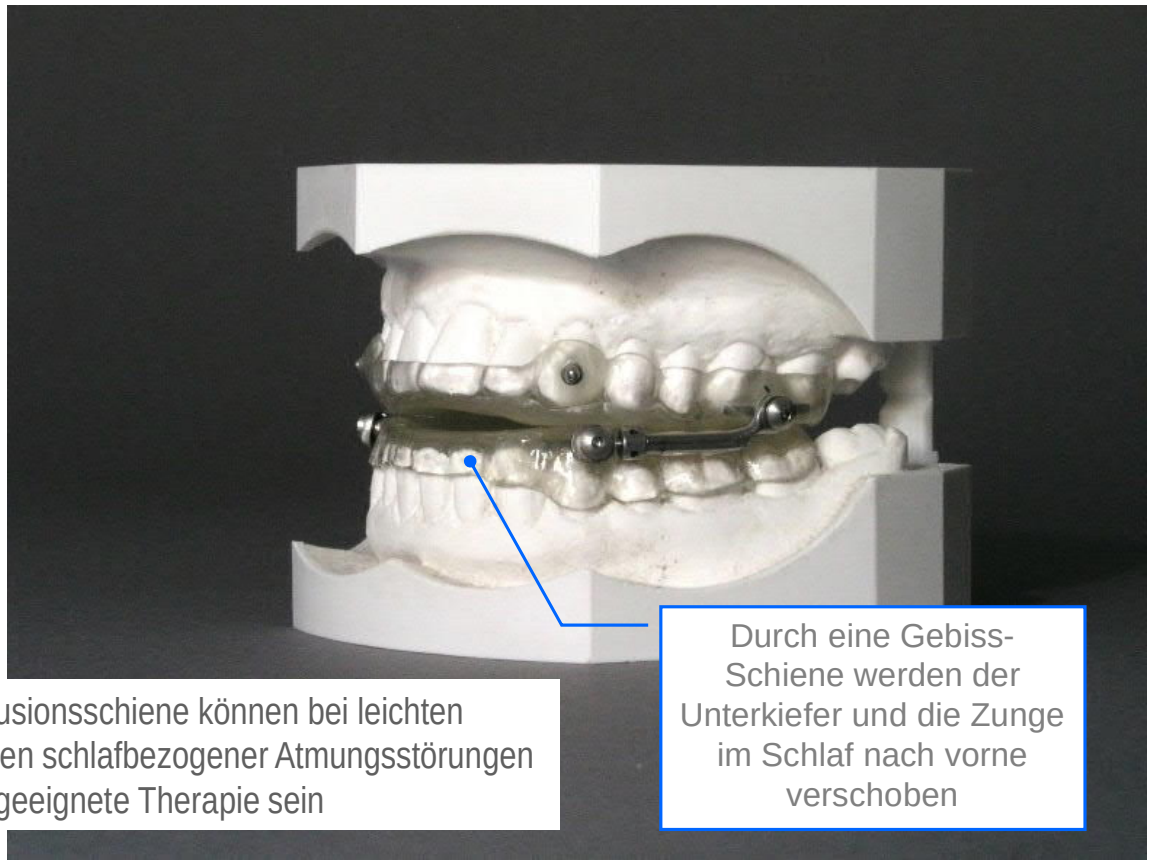
Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Operation bei Schlafapnoesyndrom?

- Erfolgversprechend, wenn Tonsillitis (Entzündung der Gaumenmandeln) die Ursache ist – meist Kinder und jüngere Erwachsene
- OP-Erfolg kaum vorhersagbar bei Verengung im Bereich von Gaumen, Zungengrund, Schlund, Kehldeckel
- OP-Erfolge oft nur für wenige Monate anhaltend

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

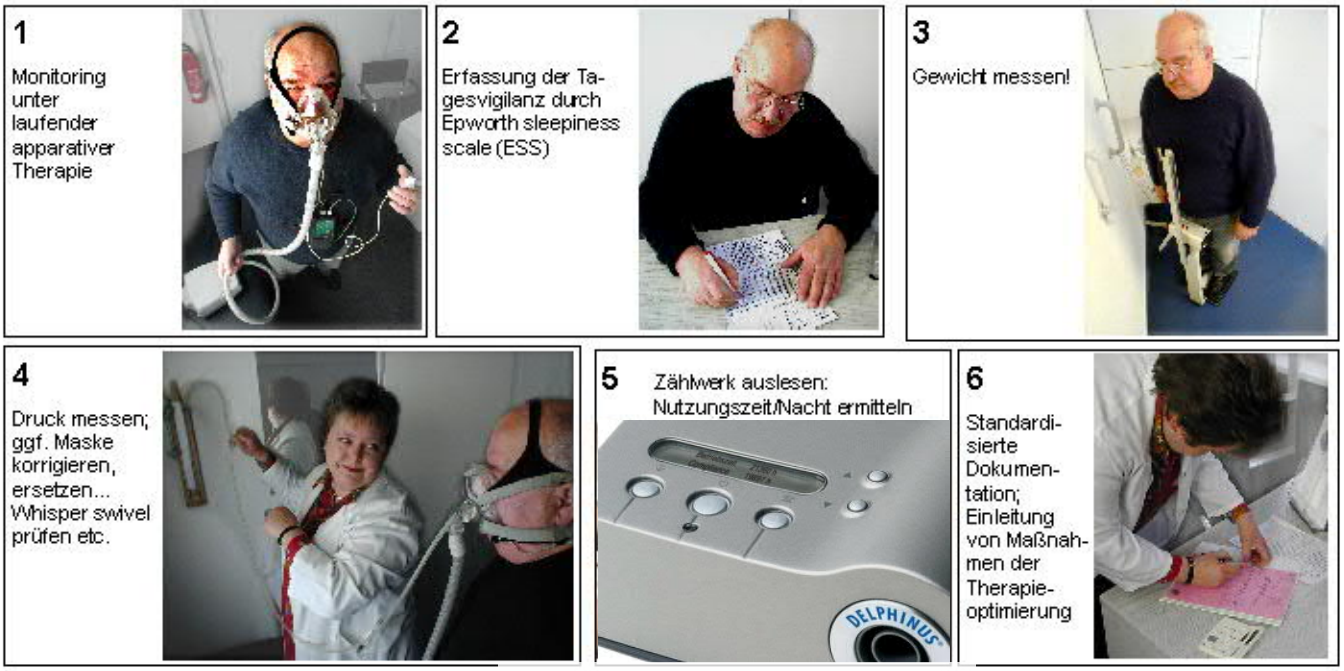
Unterkiefer-Protrusionsschienen



Protrusionsschiene können bei leichten Formen schlafbezogener Atmungsstörungen eine geeignete Therapie sein

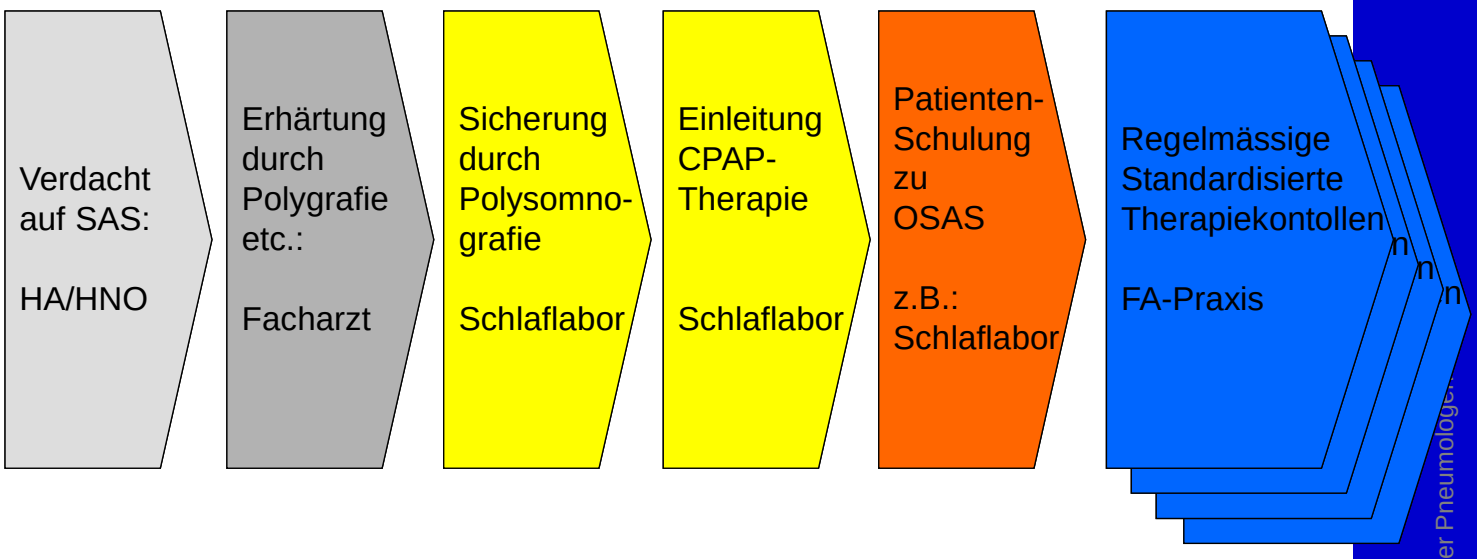
Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Standardisierte Therapiekontrolle



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Behandlungsmodule für Diagnose und Therapieeinleitung Schlafapnoesyndrom



Berufsverband der Pneumologen
Berufsverband der Pneumologen

Tag 2

Block D

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Der Block

Notfallmedizin

von

Alexandra Ramshorn-Zimmer

steht nach der Veranstaltung im Downloadbereich Ihres FomF-Kundenkontos zur Verfügung.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Details zum Downloadbereich entnehmen Sie bitte der Teilnahmeinformation.

Der Block

HNO

von

Jochen Krüger

steht nach der Veranstaltung im Downloadbereich Ihres FomF-Kundenkontos zur Verfügung.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Details zum Downloadbereich entnehmen Sie bitte der Teilnahmeinformation.

Tag 3

Block E

ENDOKRINOLOGIE / DIABETOLOGIE

Dr. med. Haiko Schlögl

Oberarzt

Facharzt für Innere Medizin und Endokrinologie/Nephrologie

Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Bereich Endokrinologie

Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Interessenkonflikte
für die Jahre 2019-2022

Erstattung Kosten für Kongress/Fortbildungsveranstaltung:	Sanofi Aventis (2020), Biomarin (2022), Metax (2022)
Vortrags-Honorare:	Pfizer (2021)

ENDOKRINOLOGIE / DIABETOLOGIE

Die häufigsten Schilddrüsenerkrankungen in der Praxis

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Gliederung

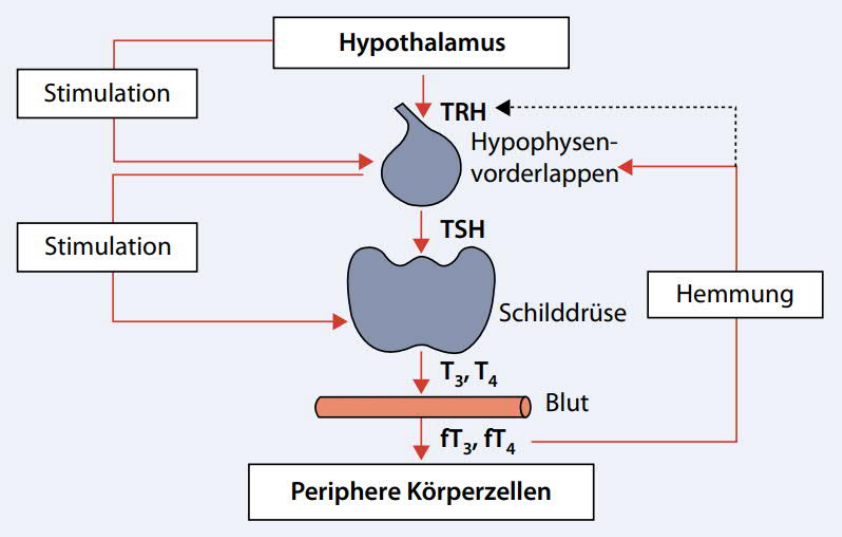
1. Einleitung
   - Regelkreis Schilddrüse, TSH-Verteilung Bevölkerung, Präanalytik Schilddrüsen-Hormone
2. M. Basedow
   - was ist in Diagnostik und Therapie zu beachten
3. Hashimoto-Thyreoiditis
   - wann sollte substituiert werden?
4. Schilddrüsenknoten
   - EU-TIRADS
   - Indikationen zur Schilddrüsen-Sonographie

Gliederung

1. Einleitung
   - Regelkreis Schilddrüse, TSH-Verteilung Bevölkerung, Präanalytik Schilddrüsen-Hormone
2. M. Basedow
   - was ist in Diagnostik und Therapie zu beachten
3. Hashimoto-Thyreoiditis
   - wann sollte substituiert werden?
4. Schilddrüsenknoten
   - EU-TIRADS
   - Indikationen zur Schilddrüsen-Sonographie

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Regelkreis Schilddrüse

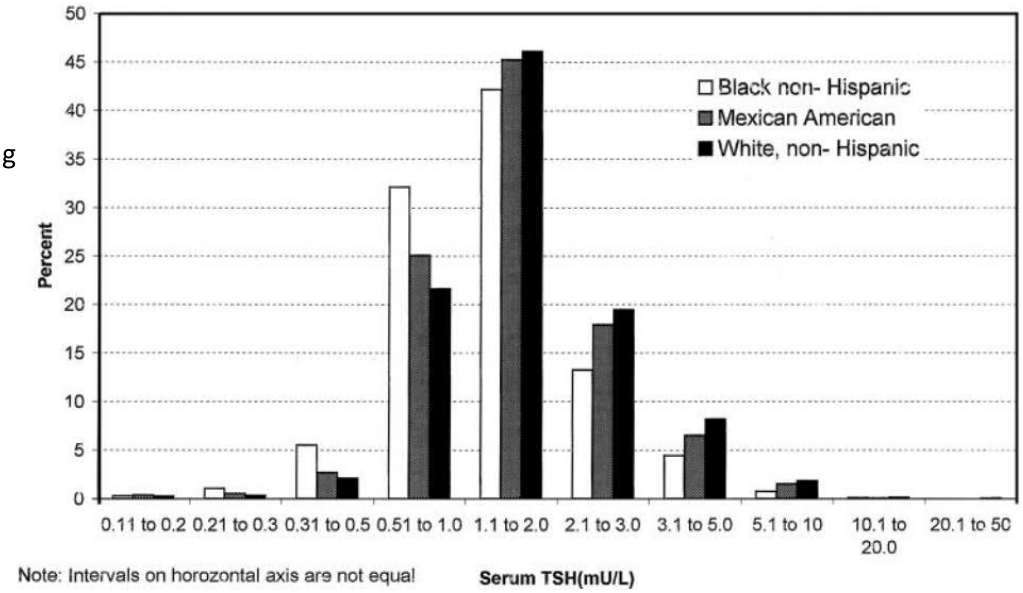


Laubner et al. (2011) Ophthalmologe

Daten aus NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) *n*=ca. 16.500

Hypothyreose bei 4,6% der US-Bevölkerung
- 0,3% manifest
- 4,3% latent

Hyperthyreose bei 1,3%
- 0,5% manifest
- 0,7% latent

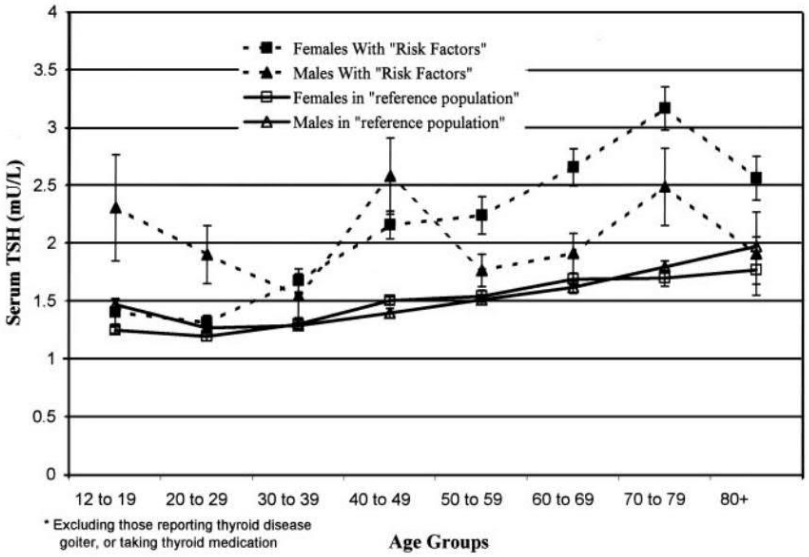


Schilddrüsen-“Gesunde“ (*reference population*) → keine bekannte Schilddrüsenerkrankung, Struma, manifeste Hypo- oder Hyperthyreose, Schilddrüsenantikörper, Schilddrüsenmedikamente, Schwangerschaft, Androgene oder Östrogene

Hollowell et al. (2002) J Clin Endocrinol Metab

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Daten aus NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) *n*=ca. 16.500



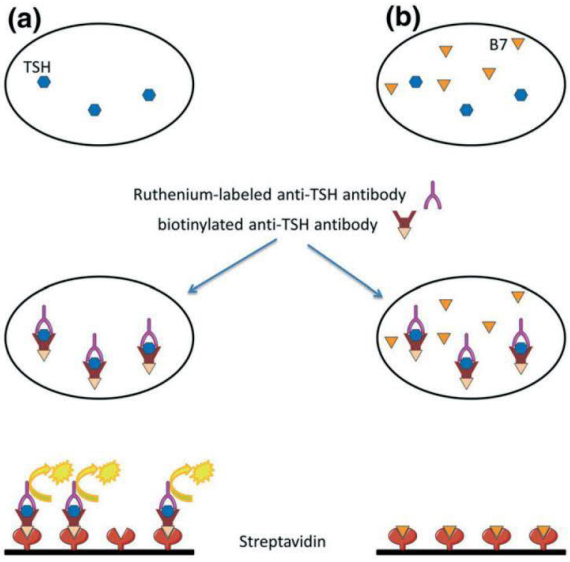
Schilddrüsen-“Gesunde“ (*reference population*) → keine bekannte Schilddrüsenerkrankung, Struma, manifeste Hypo- oder Hyperthyreose, Schilddrüsenantikörper, Schilddrüsenmedikamente, Schwangerschaft, Androgene oder Östrogene

Hollowell et al. (2002) J Clin Endocrinol Metab

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Schilddrüsenerkrankungen, 23.6.2022

Wechselwirkung hochdosiertes Biotin mit Immuno-Assays

Abbildung 1:
Mechanismus der Biotin-interferenz am Beispiel eines Sandwichassays zur Messung von TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon)
a) In der Probe: TSH
b) In der Probe: TSH + Biotin
Quelle: nach Al-Salameh et al.[27]



Katic et al. (2018) Bulletin zur Arzneimittelsicherheit, Bfarm

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Einleitung
   - Regelkreis Schilddrüse, TSH-Verteilung Bevölkerung, Präanalytik Schilddrüsen-Hormone
2. M. Basedow
   - was ist in Diagnostik und Therapie zu beachten
3. Hashimoto-Thyreoiditis
   - wann sollte substituiert werden?
4. Schilddrüsenknoten
   - Was kann man in der Sonographie sehen?
   - Indikationen zur Schilddrüsen-Sonographie

Ursachen Hyperthyreose

Morbus Basedow

SD-Autonomie

- Unifokale Autonomie
  → autonomes Adenom, sog. „heißer Knoten“
- Multifokale Autonomie
  → mehrere autonome Areale (Knoten), häufig in Struma multinodosa bei älteren Patienten

Hyperthyreosis factitia

Thyreoiditis (z.B. Hashimoto, de Quervain)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
M. Basedow

- in Ländern mit ausreichender Jodversorgung häufigste Ursache der Hyperthyreose. Prävalenz in USA: Frauen 2-3%, Männer 0,2-0,3%, Altersgipfel 20-40 Jahre
- Vermittelt durch TSH-Rezeptor-Antikörper kommt es zu einer Stimulation der Schilddrüse
- Die Herausforderungen der Therapie sind
  - der oft variable Verlauf der Hyperthyreose
  - die Entscheidung über konservatives thyreostatisches Management vs. definitive Therapie (Operation oder Radiojodtherapie)
  - die Prävention und frühzeitige adäquate Therapie einer endokrinen Orbitopathie
  - die Behandlung des M. Basedow in der Schwangerschaft

Führer (2016) LaboratoriumsMedizin, Jameson et al. (2003) Harrison‘s Principles of Internal Medicine

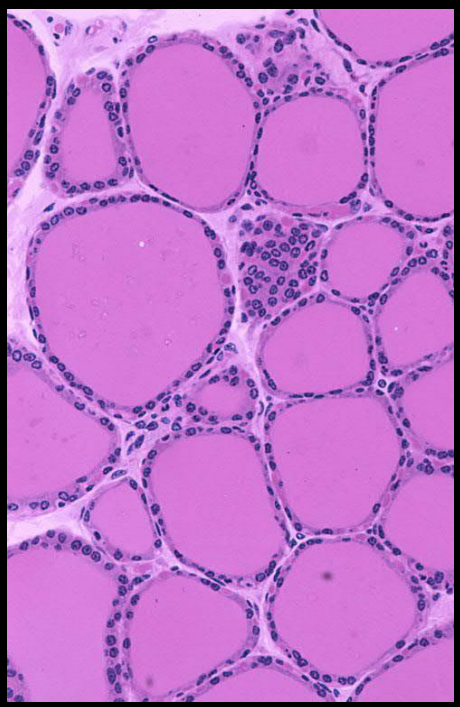
TRAK (TSH-Rezeptor Antikörper)

- IgG1-Subklasse, spezifisch für autoimmune Schilddrüsen-Erkrankungen (im Gegensatz zu TPO-Ak und Tg-Ak, die auch in der gesunden Bevölkerung vorkommen)
- treten bei fast allen Pat. mit M. Basedow auf, auch bei ca. 10% der Hashimoto-Pat.
- TRAK in der Regel TSH-Rezeptor aktivierend; aber auch blockierende TRAK möglich, wenn z.B. als Nebenwirkung anderer Medikamente auftretend. Dann kann bei hohem TRAK-Titer auch eine Hypothyreose auftreten

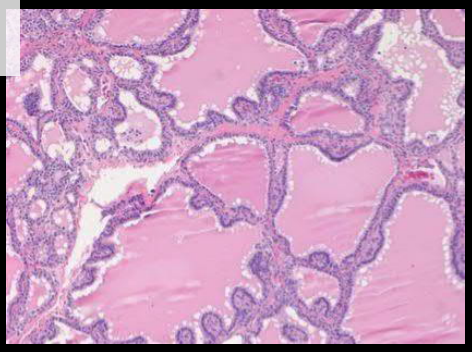
Führer (2016) LaboratoriumsMedizin

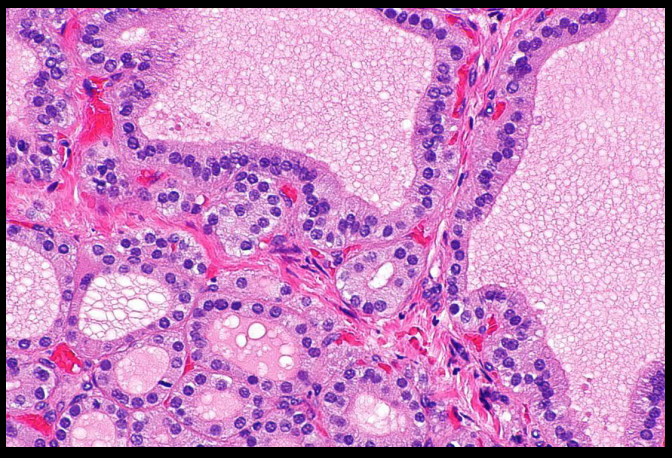
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Histologie

Normale Schilddrüse



M. Basedow





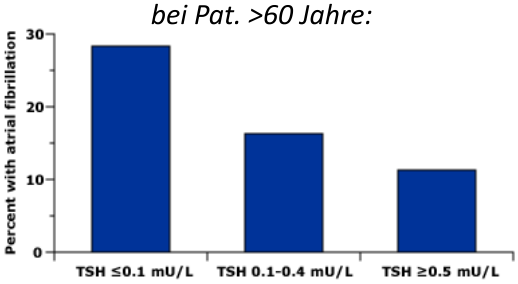
Quelle: mikroskopie-forum.de, entnommen am 15.6.2021

Klinik

Kardial:

- Tachykardie
- Vorhofflimmern: bei 10-20% der Pat. mit Hyperthyreose
  → bei 60% spontane Konversion in Sinusrhythmus nach Einstellung einer Euthyreose

Kumulative Inzidenz von Vorhofflimmern bei Pat. >60 Jahre:



Haut:

- Schwitzen
- Pruritus

Metabolisch:

- Gewichtsverlust
- erhöhter Knochenabbau → AP↑, Ca↑, Osteoporose
- Hyperglykämie

Sawin et al. (1994) NEJM

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Gastrointestinal:

- erhöhte Darm-Motilität, Diarrhoe
- erhöhte Leberenzyme
- Dysphagie bei starker Schwellung der Schilddrüse

Neuropsychiatrisch:

- Nervosität/Hyperaktivität
- Schlaflosigkeit
- Psychose

UNIVERSITÄT LEIPZIG Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Schilddrüsenerkrankungen, 23.6.2022

Sawin et al. (1994) NEJM

Therapie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Therapie M. Basedow

- thyreostatische Therapie mit Thiamazol (Propylthiouracil aufgrund der Warnhinweise zur erhöhten Hepatotoxizität kaum noch); bevorzugte Startdosis Thiamazol 20–30 mg 1 x/Tag
- nach Beginn der thyreostatischen Therapie nach 4–6 Wochen erste Verlaufskontrolle, bei Erreichen einer Euthyreose Kontrollintervalle im 3-Monats-Abstand
- in der Regel bei den Verlaufskontrollen auch Untersuchungen der Leberparameter sowie des kleinen Blutbildes (Agranulozytosen mit 0,3–0,6% der Fälle angegeben, können auch noch Wochen bis Monate nach Therapiebeginn auftreten)

Führer (2016) LaboratoriumsMedizin, Burch et al. (2012) J Clin Endocrinol Metab

Therapie M. Basedow

- Pruritus oder Exanthem unter Thiamazol (mit >10% angegeben, meist leichte Verläufe): falls störend Antihistaminika, falls keine Besserung Wechsel des Thyreostatikums oder ablative Schilddrüsentherapie durchführen
- Therapie etwa 1 a bis zum Entscheid über Remission eingetreten ist oder eine definitive Therapie erfolgen muss

Führer (2016) LaboratoriumsMedizin, Burch et al. (2012) J Clin Endocrinol Metab

Bedeutung der TRAK-Bestimmung

- In zwei Studien waren TRAK-Titer >3,8 IU/l bzw. 5 IU/l gegen Ende der thyreostatischen Therapie nach einem Jahr prädiktiv für ein Rezidiv des Morbus Basedow → diesen Patient/innen wurde dann eher die Schilddrüsenablation als ein Thyreostatika-Auslassversuch empfohlen

Führer (2016) LaboratoriumsMedizin, Latif et al. (2009) Endocrinol Metab Clin North Am

Endokrine Orbitopathie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Endokrine Orbitopathie (EO)

- in 90-95% liegt ein M. Basedow vor, in 3-5% eine Hashimoto Thyreoiditis
- Bei etwa 40% der Patient/innen mit M. Basedow tritt EO auf
- In der Regel manifestiert sich EO innerhalb von 6 Monaten vor Auftreten des M. Basedow (20%), mit Auftreten (40%) oder nach dem Auftreten der Hyperthyreose (40%)
- Meist verläuft EO mild bis mittelschwer, 3-5% entwickeln eine schwere EO mit Optikuskompression
- Bei leichter u. moderater EO bessern sich nach Erreichen der Euthyreose 64% ohne spezielle Therapie der EO, bei 22% der Patienten bleibt die EO gleich, bei 13% der Patienten mit EO tritt eine Verschlechterung ein

Laubner et al. (2011) Ophthalmologe, Dickinson et al. (2001) Clinical Endocrinology

Therapie Endokrine Orbitopathie

- nach Erreichen einer Euthyreose sollte bei *clinical activity score* (CAS) >=4 oder hohen oder ansteigenden NOSPECS-Score ohne Spontanbesserungstendenz, eine immunsuppressive Therapie erfolgen

- ein Patient mit allen Risikofaktoren sollte im Zweifelsfall behandelt werden (hoher TRAK, hoher CAS, NOSPECS, Raucher(in) oder Progredienz)

Dickinson et al. (2001) Clinical Endocrinology

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Einleitung
   - Regelkreis Schilddrüse, TSH-Verteilung Bevölkerung, Präanalytik Schilddrüsen-Hormone
2. Hyperthyreose: M. Basedow
   - was ist in Diagnostik und Therapie zu beachten
3. Hashimoto-Thyreoiditis
   - wann sollte substituiert werden?
4. Schilddrüsenknoten
   - EU-TIRADS
   - Indikationen zur Schilddrüsen-Sonographie

UNIVERSITÄT LEIPZIG Universitätsklinikum Leipzig Haiko Schlögl Schilddrüsenerkrankungen, 23.6.2022

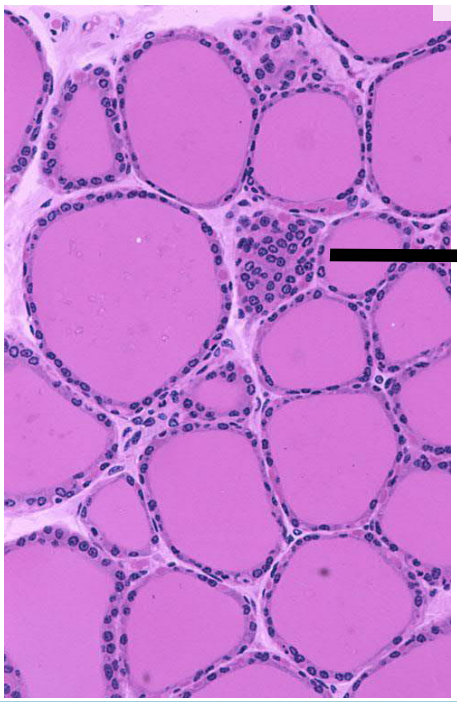
Hypothyreose-Ursachen

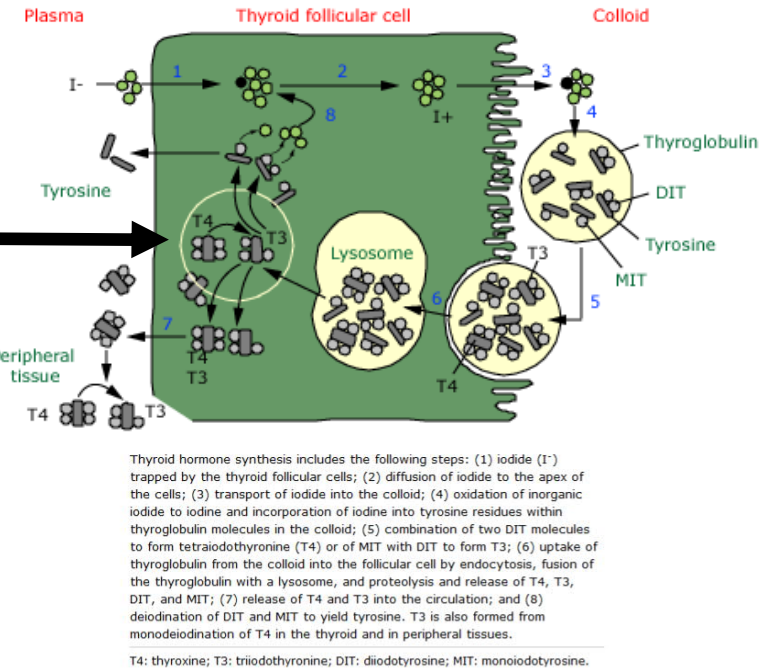
- Hashimoto-Thyreoiditis

- Einnahme von Thyreostatika
- Z.n. Radiojodtherapie
- Z.n. Schilddrüsenoperation

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Biosynthese Schilddrüsen-Hormon





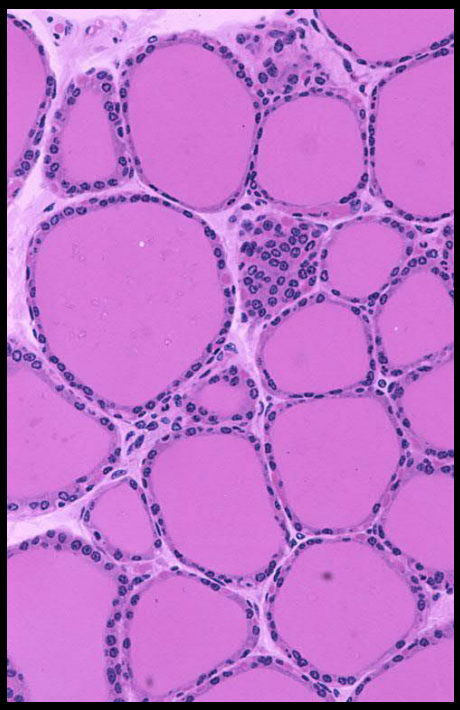
Thyroid hormone synthesis includes the following steps: (1) iodide (I⁻) trapped by the thyroid follicular cells; (2) diffusion of iodide to the apex of the cells; (3) transport of iodide into the colloid; (4) oxidation of inorganic iodide to iodine and incorporation of iodine into tyrosine residues within thyroglobulin molecules in the colloid; (5) combination of two DIT molecules to form tetraiodothyronine (T4) or of MIT with DIT to form T3; (6) uptake of thyroglobulin from the colloid into the follicular cell by endocytosis, fusion of the thyroglobulin with a lysosome, and proteolysis and release of T4, T3, DIT, and MIT; (7) release of T4 and T3 into the circulation; and (8) deiodination of DIT and MIT to yield tyrosine. T3 is also formed from monodeiodination of T4 in the thyroid and in peripheral tissues.

T4: thyroxine; T3: triiodothyronine; DIT: diiodotyrosine; MIT: monoiodotyrosine.

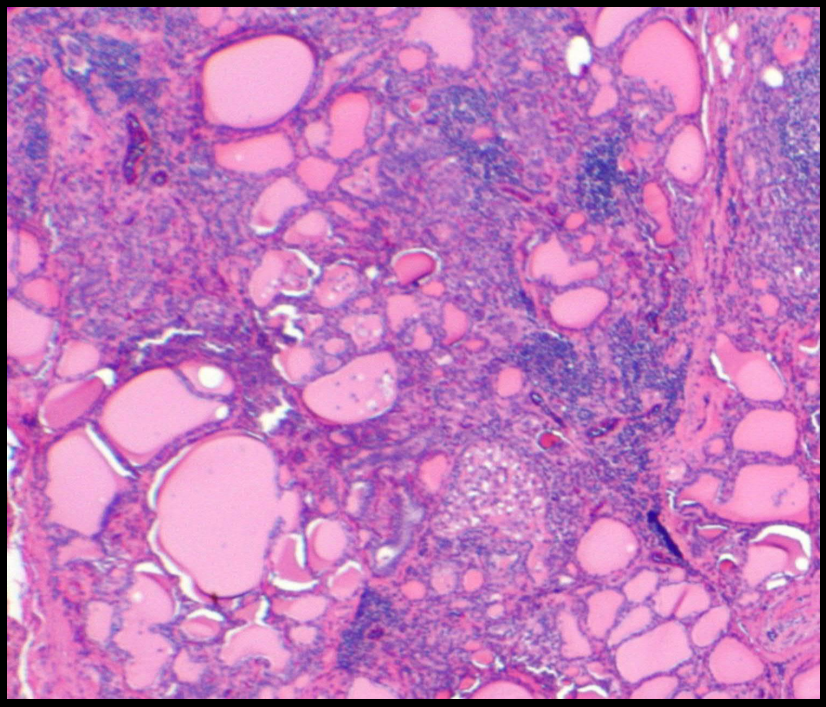
Quelle: mikroskopie-forum.de, entnommen am 15.6.2021

Histologie

Normale Schilddrüse



Hashimoto-Thyreoiditis



Quelle: mikroskopie-forum.de, entnommen am 15.6.2021, Librepath, entnommen von https://commons.wikimedia.org am 16.6.2021

Wann Hypothyreose therapieren?

Manifest (fT_3 und/oder fT_4↓):

- therapieren

Latent (fT_3 und fT_4 normwertig):

- zunächst Kontrolle TSH nach 2-3 Monaten, bei 60% in TRUST-Studie (TPO-Ak-neg) in der Wiederholung TSH dann normwertig
- bei TSH >10 mU/l (leicht) erhöhte Wahrscheinlichkeit für Fettstoffwechselstörungen, kardiovaskuläre Ereignisse und beeinträchtigte Lebensqualität (meist durch Müdigkeit/Energielosigkeit) → bei jüngeren Pat., und bei älteren Patienten mit KHK, HLP, AHT, Diabetes, Adipositas oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren, ab diesem Wert Schilddrüsenhormon-Substitution. Ziel TSH: 4-6 mU/l

Stott et al. (2017) NEJM, Scherbaum et al. (2017) Dtsch Arztebl

Wann Hypothyreose therapieren?

Latent (fT_3 und fT_4 normwertig):

- TRUST-Studie: randomisierte, Plazebo-kontrollierte Studie mit Pat. >65 Jahr und latenter Hypothyreose. Über ein Jahr Therapie (und in einer Subgruppe bis zu zwei Jahre) kein Benefit in Lebensqualität oder Hypothyreose-Symptomen

  → keine Substitution empfohlen

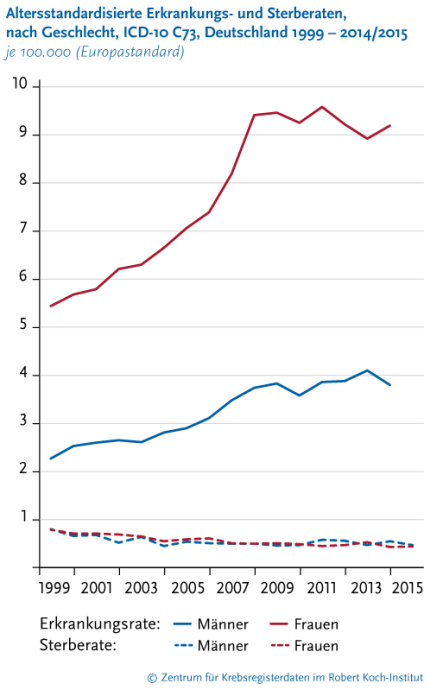
Stott et al. (2017) NEJM, Scherbaum et al. (2017) Dtsch Arztebl

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Einleitung
   - Regelkreis Schilddrüse, TSH-Verteilung Bevölkerung, Präanalytik Schilddrüsen-Hormone
2. Hyperthyreose: M. Basedow
   - was ist in Diagnostik und Therapie zu beachten
3. Hashimoto-Thyreoiditis
   - wann sollte substituiert werden?
4. Schilddrüsenknoten
   - EU-TIRADS
   - Indikationen zur Schilddrüsen-Sonographie

Schilddrüsen-Karzinom-Inzidenz Deutschland

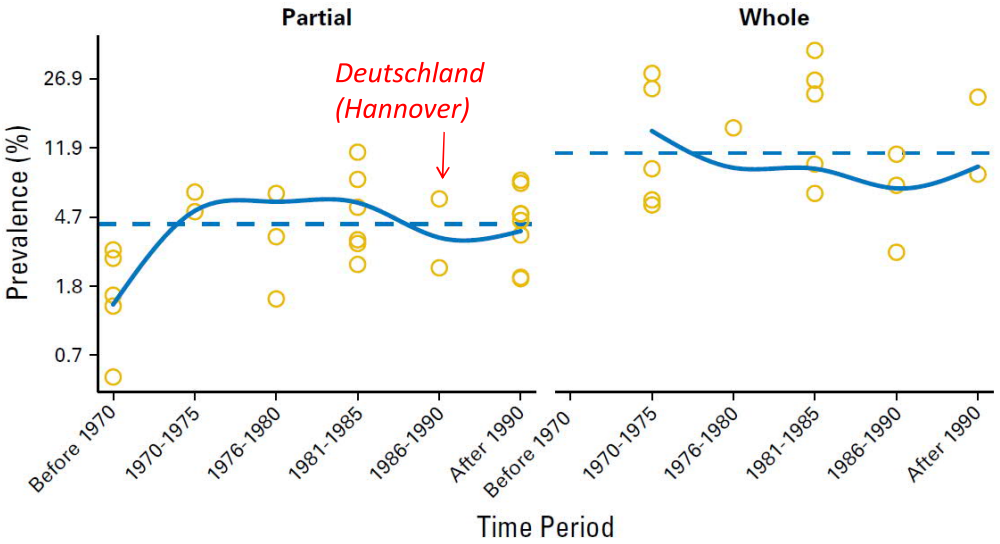
- Klinisch relevante Karzinome der Schilddrüse ca. 1% aller menschlichen Malignome



Schmid (2010) Der Onkologe; Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert-Koch-Institut (2015)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

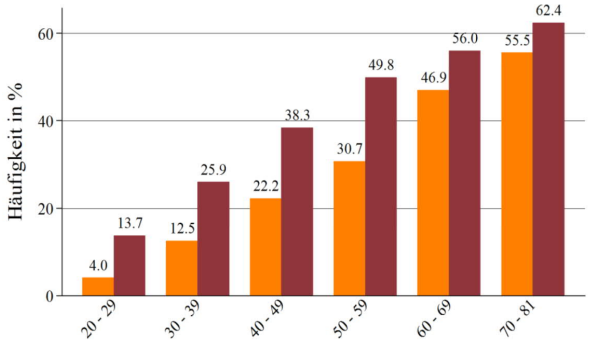
Autopsie-Daten: Schilddrüsen-Karzinome



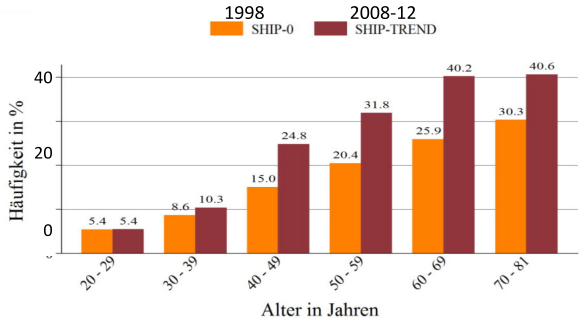
Furuya-Kanamori et al. (2015) Journal of Clinical Oncology

Häufigkeit von Schilddrüsenknoten (Mecklenburg-Vorpommern)

Frauen



Männer



Völzke et al. (2012) Abschlussbericht Study of Health in Pomerania

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

EU-TIRADS European Thyroid Imaging Reporting and Data System

Russ et al. (2017) Eur Thyroid J

Empfehlungen nach EU-TIRADS

Beurteilung gesamte Schilddrüse:

- Schilddrüsenvolumen
- Echogenität und Durchblutung der gesamten Schilddrüse

Beurteilung Koten:

- Knoten > 5 mm (oder wenn offensichtlich hoher V.a. Malignität)

Russ et al. (2017) Eur Thyroid J

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

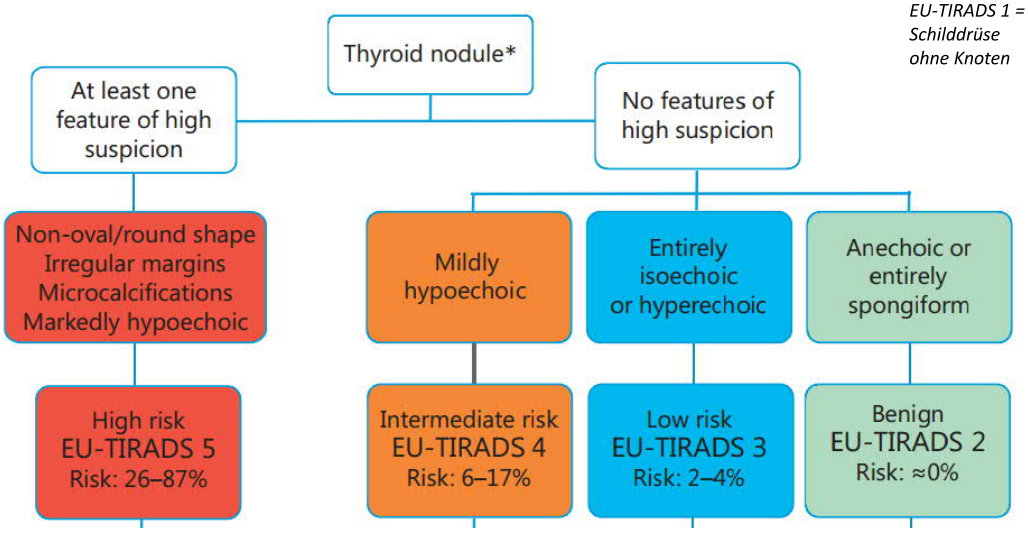
Dokumentation Knoten Kriterien nach EU-TIRADS

Parameter			Eingabeoptionen		
Lage	links	Isthmus	rechts		
	kranial	mittig	kaudal		
Größe (in mm)	Länge (kranio/ kaudal)	Breite (links/rechts)	Höhe (anterior/ posterior)		
Form	rund/oval	**Höher-als-breit**	**unregelmässig**		
Begrenzung	scharf	dünner Halo	unscharf (keine klare Abgrenzung möglich)	**unregelmäßig: spikuliert od. lobuliert**	**breiter Halo**
Zusammensetzung	Solide (<10% zystisch)	mit zystischen Anteilen (10-50% zystisch)	Zyste mit solidem Anteil (50-90% zystisch)	**Zyste (>90% zystisch)**	**spongiform**
Echogenität (solide Anteile)	hyperechogen	isoechogen	leicht hypoechogen	**stark hypoechogen**	
Verkalkungen	Makrokalk	**Mikrokalk**			
Vaskularisation	Typ I (keine intra- oder perinoduläre Durchblutung)	Typ II (perinoduläre und/oder nur geringe intranoduläre Durchblutung)	Typ III (signifikante intranoduläre und wenig perinoduläre Durchblutung)		

Russ et al. (2017) Eur Thyroid J

Kategorien und Prozedere nach EU-TIRADS

EU-TIRADS 1 = Schilddrüse ohne Knoten



Russ et al. (2017) Eur Thyroid J

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Beispiele EU-TIRADS 2

Spongiformer Knoten

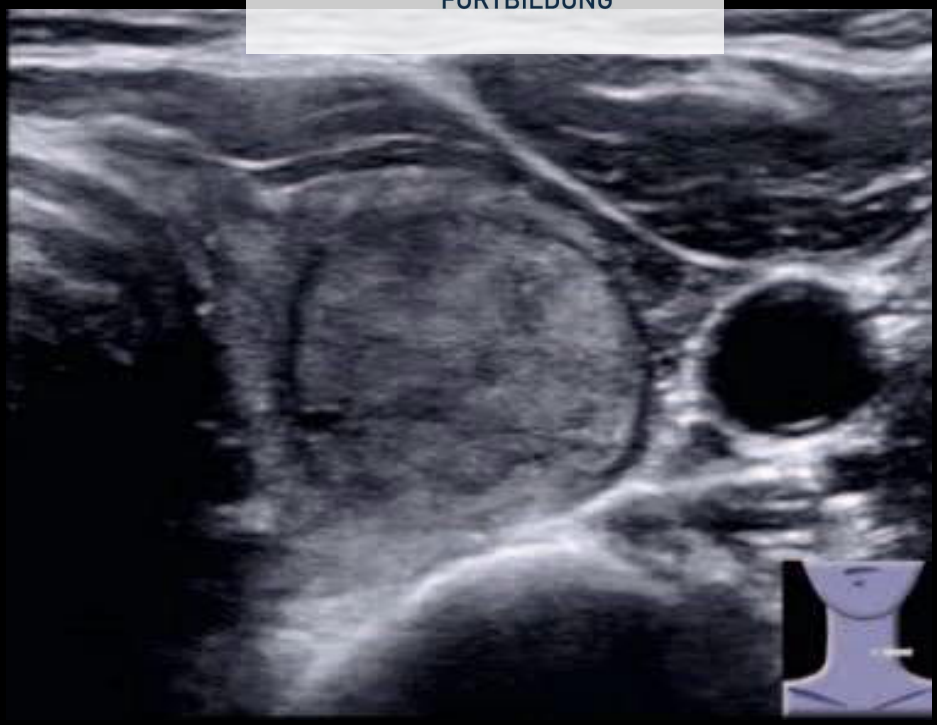
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Zyste

Beispiele EU-TIRADS 3

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

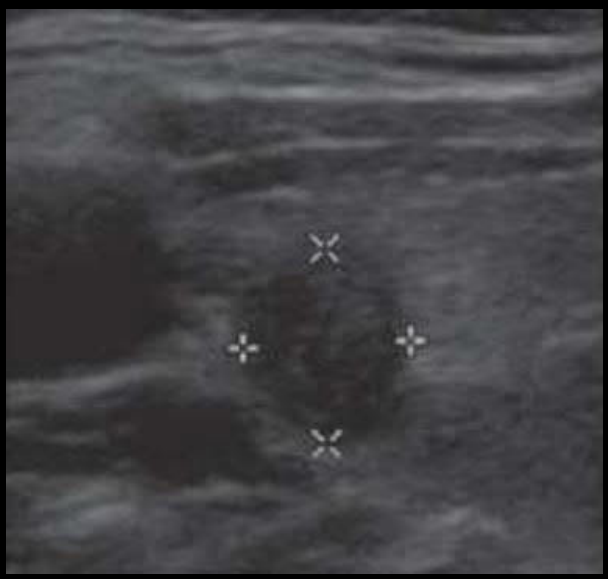
Isoechogene Knoten



Bojunga (2018) Ultraschall in Med

Beispiele EU-TIRADS 4

Leicht hypoechogener Knoten

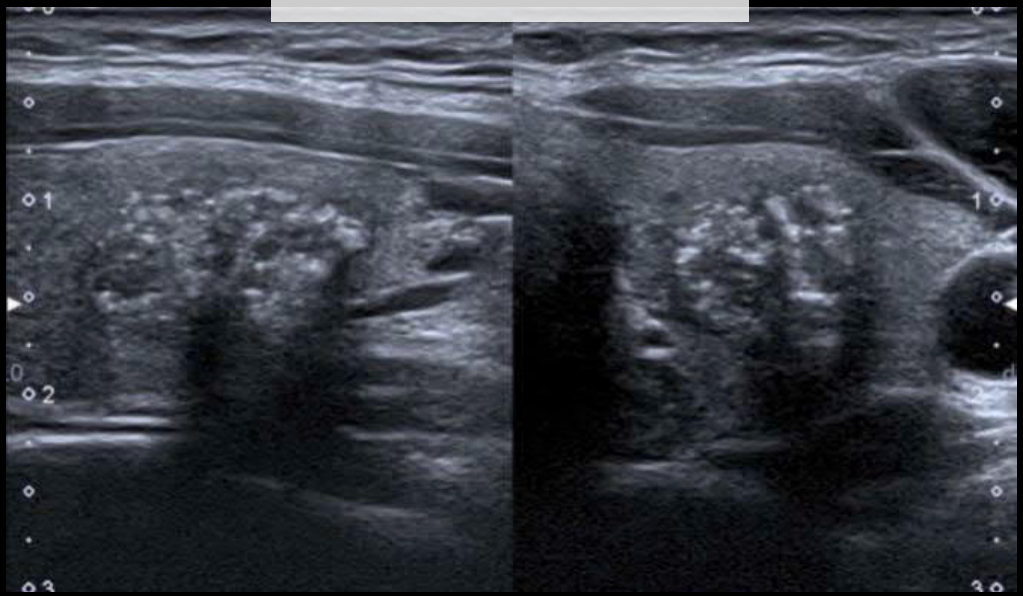


Beispiele EU-TIRADS 5

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Mikrokalk

- höchste Spezifität für papilläres Schilddrüsen-Karzinom (in Studien bis zu 95 %)

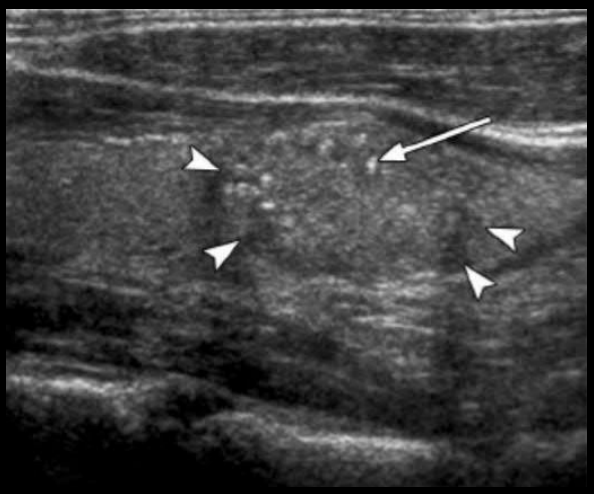


Multiple Mikrokalzifikationen: punktförmige Hyperechogenitäten, < 2 mm, ohne Kometenschweif-Zeichen oder mikrozystische Hohlräume

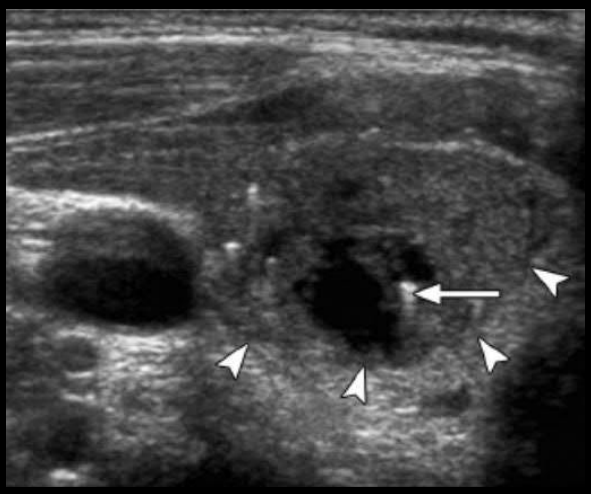
Nagele (2009) Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel
www.ti-rads.com, entnommen am 4.9.2019

Kometenschweif-Zeichen

ohne Kometenschweif



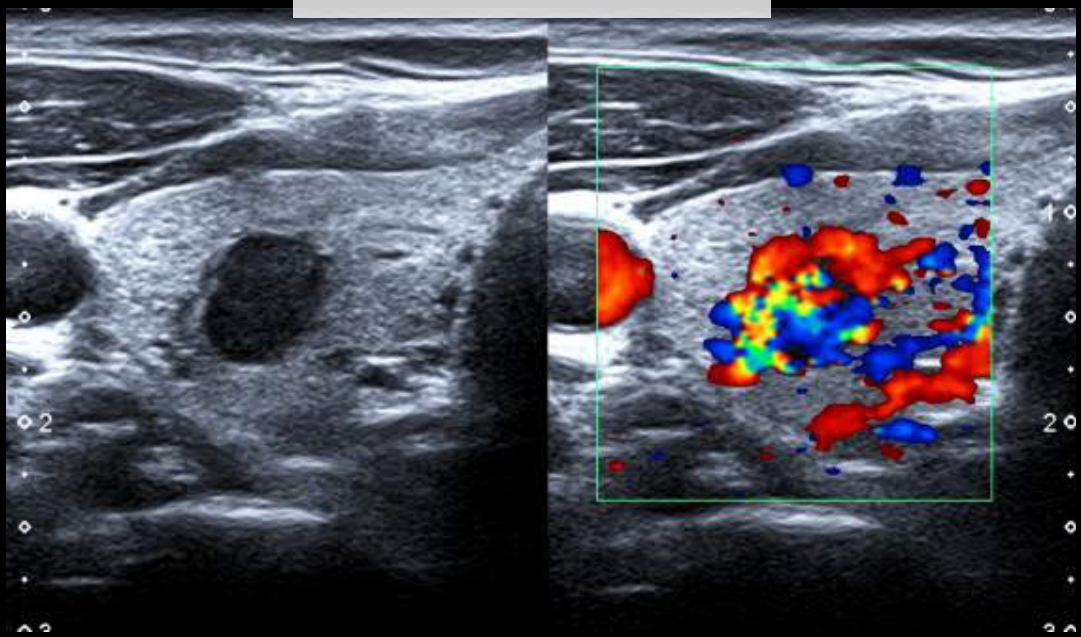
mit Kometenschweif



Frates et al. (2005) Radiology

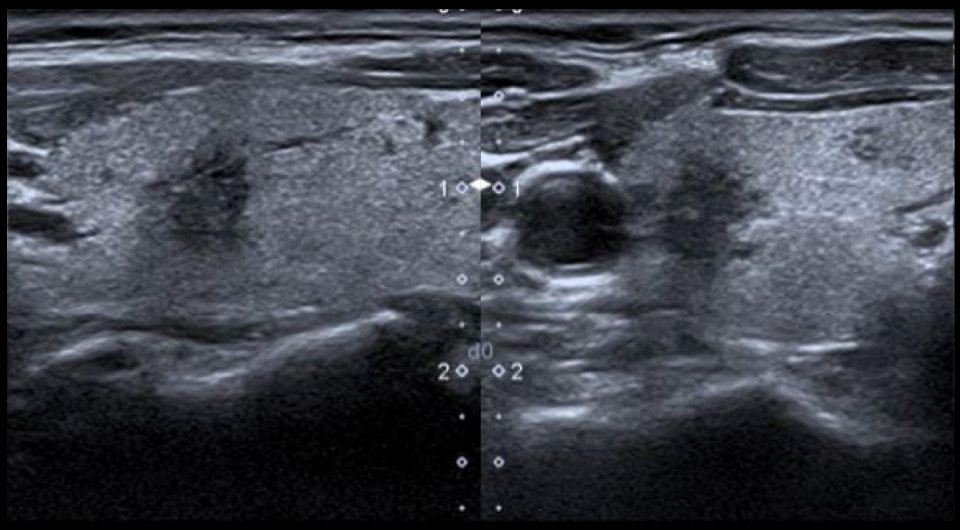
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Stark hypoechogen, viel Mikrovaskularisation



www.ti-rads.com, entnommen am 4.9.2019

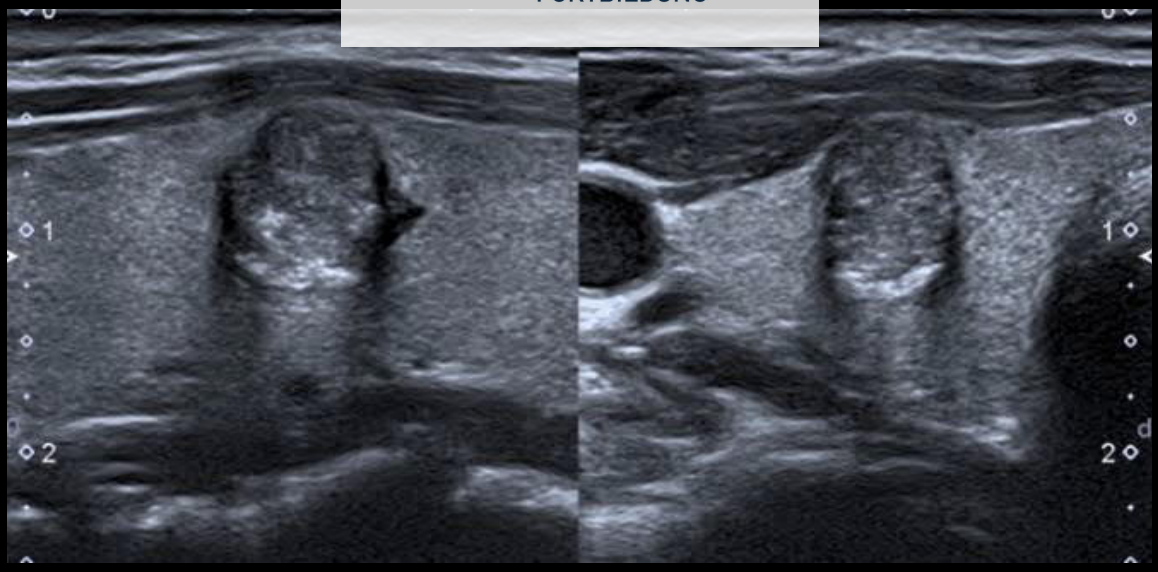
Höher-als-breit, hypoechogen, unregelmäßig begrenzt



www.ti-rads.com, entnommen am 4.9.2019

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

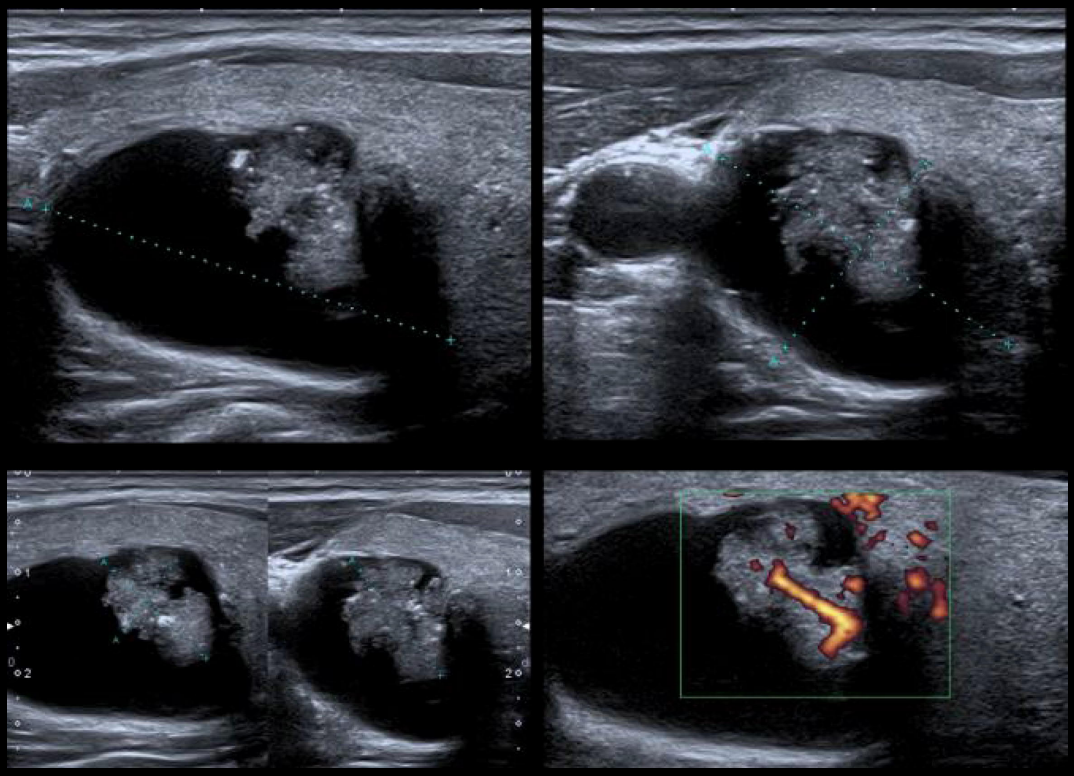
Höher-als-breit



6 x 8 x 9 mm (Länge x Breite x Tiefe). Papilläres Karzinom

www.ti-rads.com, entnommen am 4.9.2019

Unregelmäßig begrenzt, mit großem zystischen Anteil



www.ti-rads.com, entnommen am 4.9.2019

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

1. Einleitung
   - Regelkreis Schilddrüse, TSH-Verteilung Bevölkerung, Präanalytik Schilddrüsen-Hormone
2. Hyperthyreose: M. Basedow
   - was ist in Diagnostik und Therapie zu beachten
3. Hashimoto-Thyreoiditis
   - wann sollte substituiert werden?
4. Schilddrüsenknoten
   - EU-TIRADS
   - Indikationen zur Schilddrüsen-Sonographie

Indikationen für Schilddrüsen-Sonographie

1. Symptome wie Druckschmerz im Halsbereich, Globusgefühl beim Schlucken

2. Beurteilung des Schilddrüsen-Parenchyms:
   - bei unklarer Hyperthyreose Zeichen für eine Thyreoiditis in der destruierenden Phase (z.B. Hashimoto, de Quervain)
   - bei V.a. M. Basedow und unkl. Laborwert-Konstellation (z.B. niedrig pos. oder nicht erh. TRAK)
   - Differenzierung Amiodaron-induzierte Hyperthyreose Typ 1 und 2
   - bei unklarer Hypothyreose und V.a. TPO-neg. Hashimoto

3. Beurteilung von Schilddrüsen-Knoten: Einschätzung der Malignitätswahrscheinlichkeit zur Festlegung des weiteren Prozederes

4. V.a. Rezidiv eine Schilddrüsen-Karzinoms nach Thyreoidektomie

Keine Indikationen für Schilddrüsen-Sonographie

1. Routine-Sonographie bei gesicherter Hashimoto-Thyreoiditis oder M. Basedow

2. Screening-Untersuchung Schilddrüsen-Knoten

3. Verlaufskontrolle bei sicher benignen Schilddrüsen-Knoten wenn keine neuen Aspekte hinzu kamen

Take Home Messages

1. Standard-Therapie bei M. Basedow Thiamazol, Beginn mit 20-30 mg/Tag, dann nach fT_4 und später TSH anpassen; auf Zeichen der Endokrinen Orbitopathie und auf Vorhofflimmern achten

2. Latente Hypothyreose zunächst TSH nach 2-3 Monaten kontrollieren; Therapie wenn vermutet wird dass Pat. davon profitiert: jüngere Pat. mit TSH >10 mU/l oder Symptomen einer Hypothyreose, bei älteren Pat. noch zurückhaltender

3. Bei Schilddrüsen-Sonographie Indikationsstellung beachten, auch die Häufigkeit von benignen Schilddrüsen-Knoten v.a. im Alter bedenken; Beurteilung von Knoten möglichst nach EU-TIRADS-Kriterien

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Medizinische Fakultät
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Allgemein- und Innere Medizin Refresher
Juni 2022

ENDOKRINOLOGIE / DIABETOLOGIE

„Lipid“management

Gliederung

1. Übersicht „Lipide“

2. Scores zur Berechnung kardiovaskuläres Risiko

3. Therapieoptionen zur LDL-Cholesterin-Senkung
   - Life-Style
   - Statine
   - Ezetimib
   - PCSK9
   - Bempedoinsäure

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

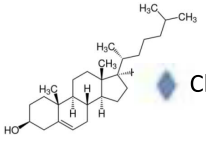
Gliederung

1. Übersicht „Lipide“

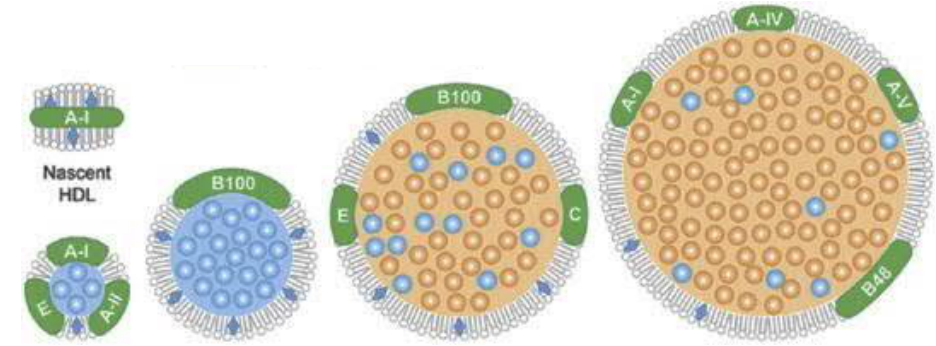
2. Scores zur Berechnung kardiovaskuläres Risiko

3. Therapieoptionen zur LDL-Cholesterin-Senkung
   - Life-Style
   - Statine
   - Ezetimib
   - PCSK9
   - Bempedoinsäure

Lipide und Lipoproteine



Cholesterin | Cholesterin-Ester | Phospholipide | Apolipoprotein | Triglyzeride

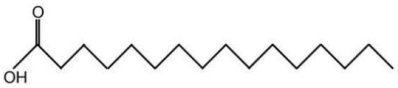


High Density Lipoprotein (HDL) | Low Density Lipoprotein (LDL) | Very Low Density Lipoprotein (VLDL) | Chylomikron

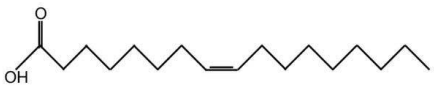
nach Palmer (2019), www.slideplayer.com, entnommen 19.3.2019

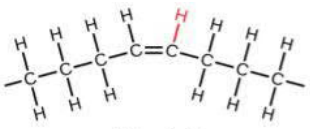
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Freie Fortbildung

gesättigte Fettsäuren

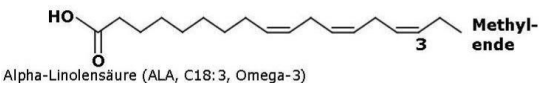


einfach ungesättigte Fettsäuren

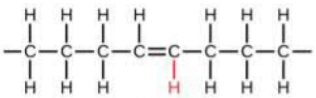




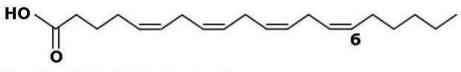
cis-fat molecule



Alpha-Linolensäure (ALA, C18:3, Omega-3)



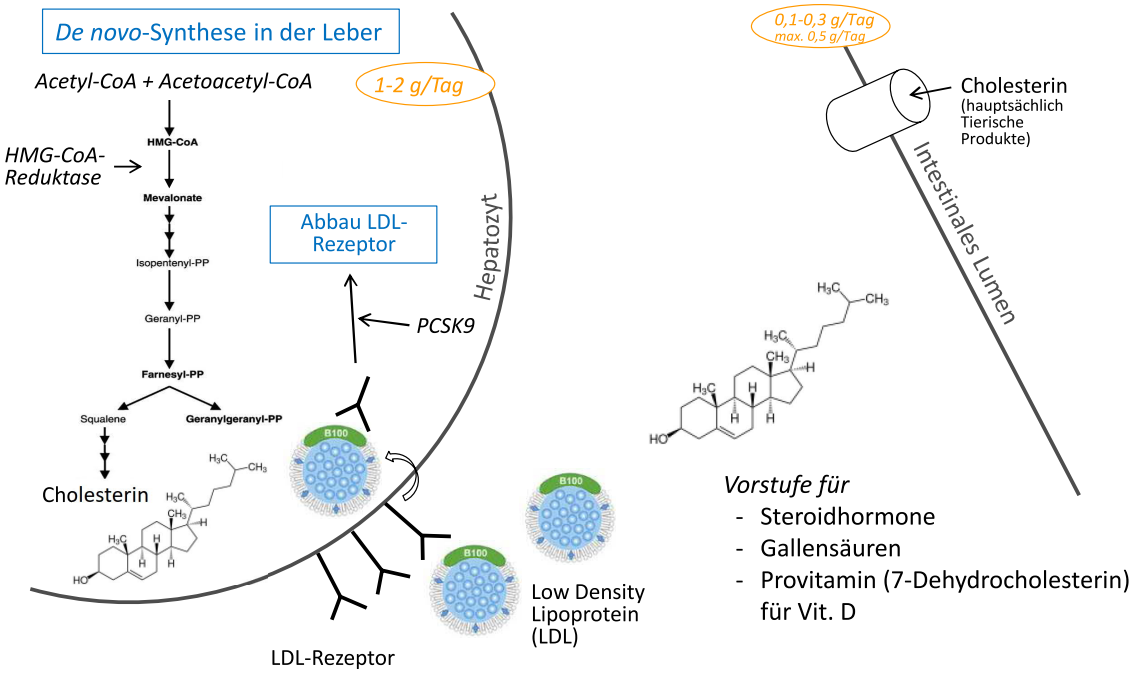
trans-fat molecule



Arachidonsäure (AA, C20:4, Omega-6)

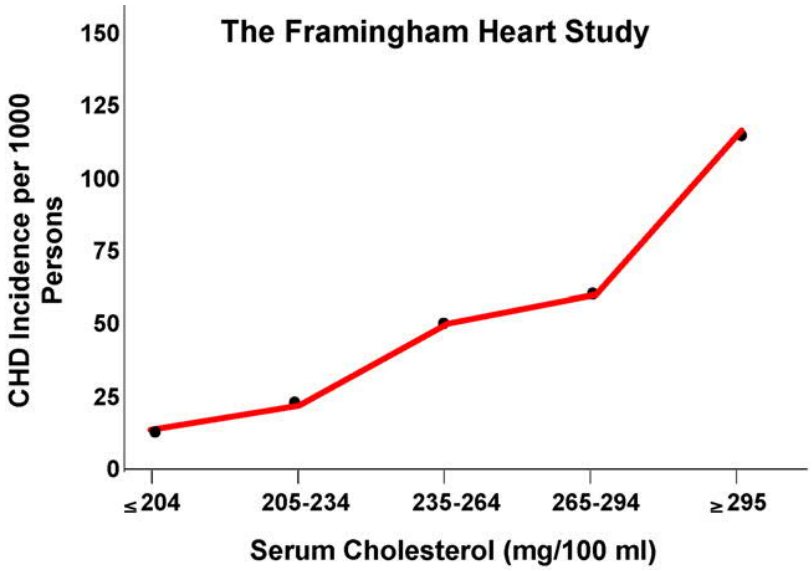
Alissa (2016) IBSL Biology
Jaudszus et al. (2012) Schriftenreihe Lehr- u. Forschungsschwerpunkt USL, Uni Bonn

Cholesterin-Stoffwechsel



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Assoziation Cholesterin/Kumulation Serum/KHK

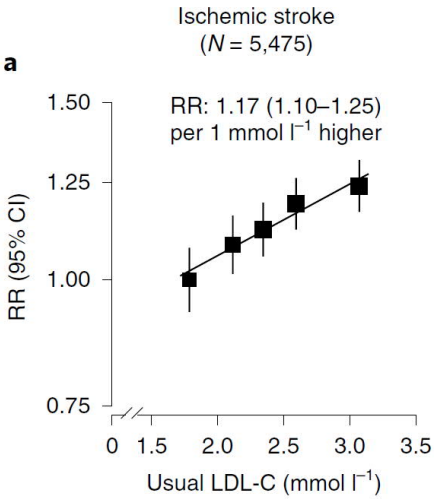


5,3 7,7 mmol/l

Weingärtner et al. (2010) Atherosclerosis

Assoziation LDL-Cholesterin mit Apoplex-Risiko

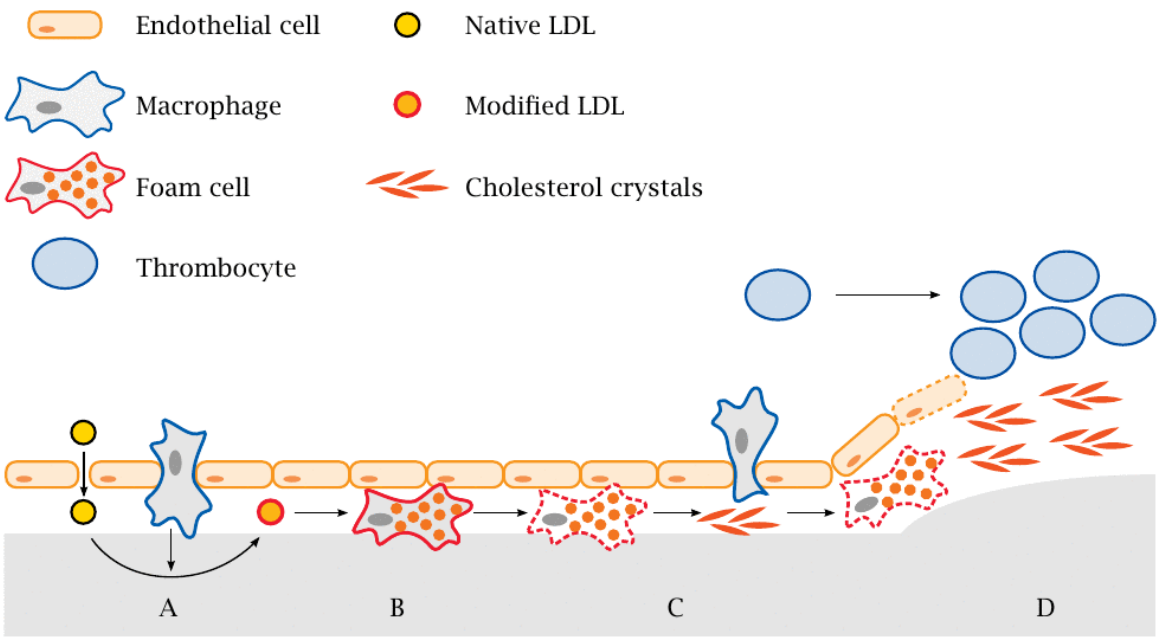
Patienten ohne kardiovaskuläres Ereignis und ohne Lipid-senkende Therapie



Sun et al. (2019) Nature Medicine

Eklärungsmodell Genese Atherosklerose durch Low Density Lipoprotein (LDL)-Cholesterin

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

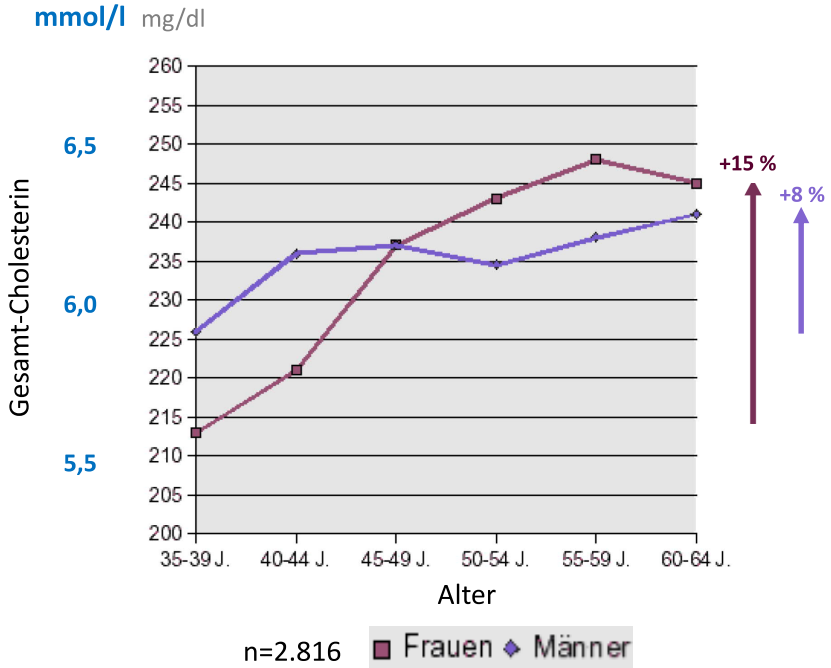


nach Palmer (2019), www.slideplayer.com, entnommen 19.3.2019

Einflussfaktoren LDL-Cholesterin

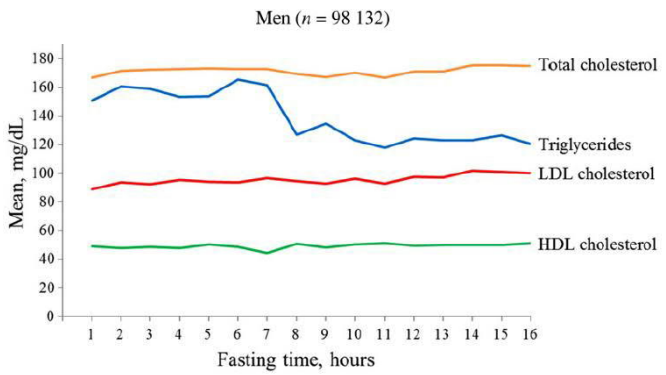
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

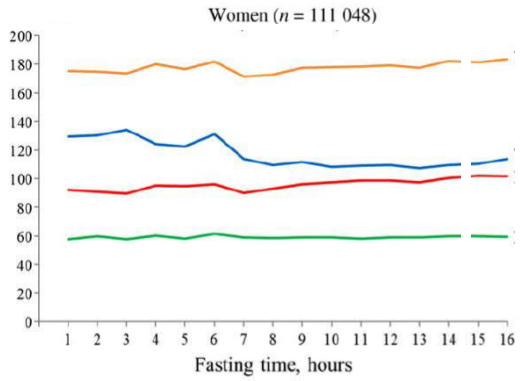
Physiologischer Anstieg Gesamt-Cholesterin mit dem Alter



Porsch-Özçürümez (1997) Dissertation Universität Gießen

Kaum Einfluss der Nahrungsaufnahme auf LDL-Cholesterin





Sidhu et al. (2012) Arch Intern Med, ESC Guidelines Dyslipideamias (2016) Eur Heart J

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Übersicht „Lipide“
2. Scores zur Berechnung kardiovaskuläres Risiko
3. Therapieoptionen zur LDL-Cholesterin-Senkung
   - Life-Style
   - Statine
   - Ezetimib
   - PCSK9
   - Bempedoinsäure

Scores zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos

	Framingham	SCORE	PROCAM
Alter	30-75 Jahre	40-65 Jahre	20-75 Jahre
Berechnung	10-Jahres-Risiko für **KV-Ereignisse**	10-Jahres-Risiko für **KV Tod**	10-Jahres-Risiko für **Koronarstenose** und **ischämischen Apoplex**
Parameter	– Geschlecht – Alter – ges.-Chol. – HDL-Chol. – syst. RR – Raucher-Status – Diabetes mellitus – Antihypertensiva	– Geschlecht – Alter – ges.-Chol. oder ges.-Chol./HDL-Chol.-Quotient – syst. RR – Raucher-Status – Unterteilung in Länder mit hohem und niedrigem KV-Risiko	– Geschlecht – Alter – LDL-Chol. – HDL-Chol. – syst. RR – Raucher-Status – Diabetes mellitus
Populationen	– ca. 4.000 Männer, 4.500 Frauen – Allgemeinbevölkerung Framingham/Massachusetts – 1968-1987	– ca. 117.000 Männer, 88.000 Frauen – fast ausschließlich aus Europa – 1972-1991	– ca. 18.500 Männer, 8.500 Frauen – Angestellte im Gesundheitswesen, Münster – 1978-1995
Empfohlen/genutzt von	National Cholesterol Education Program (NCEP, USA), arriba®-Rechner „Kardiovaskuläre Prävention“	ESC-Leitlinien	International task force for prevention of coronary heart disease (Hamburg)

Piepoli et al. (2016) Eur Heart J

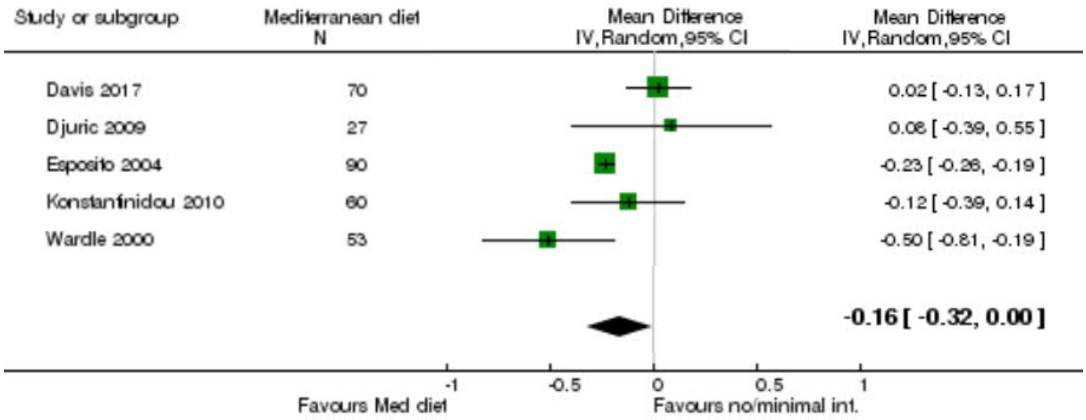
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Übersicht „Lipide“
2. Scores zur Berechnung kardiovaskuläres Risiko
3. Therapieoptionen zur LDL-Cholesterin-Senkung
   - Life-Style
   - Statine
   - Ezetimib
   - PCSK9
   - Bempedoinsäure

Effekte von Ernährung und Gewichtsreduktion auf LDL-Cholesterin

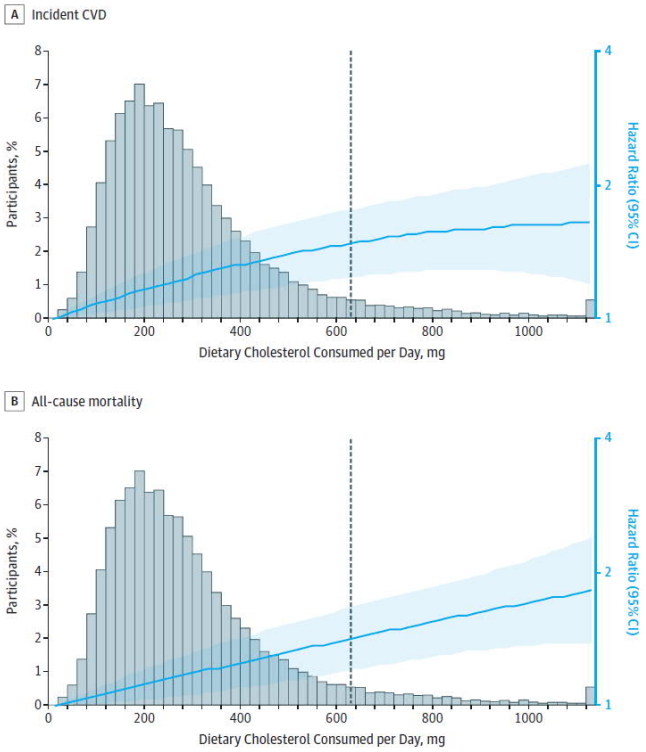
Effekte mediterrane Diät auf Gesamt-Cholesterol

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

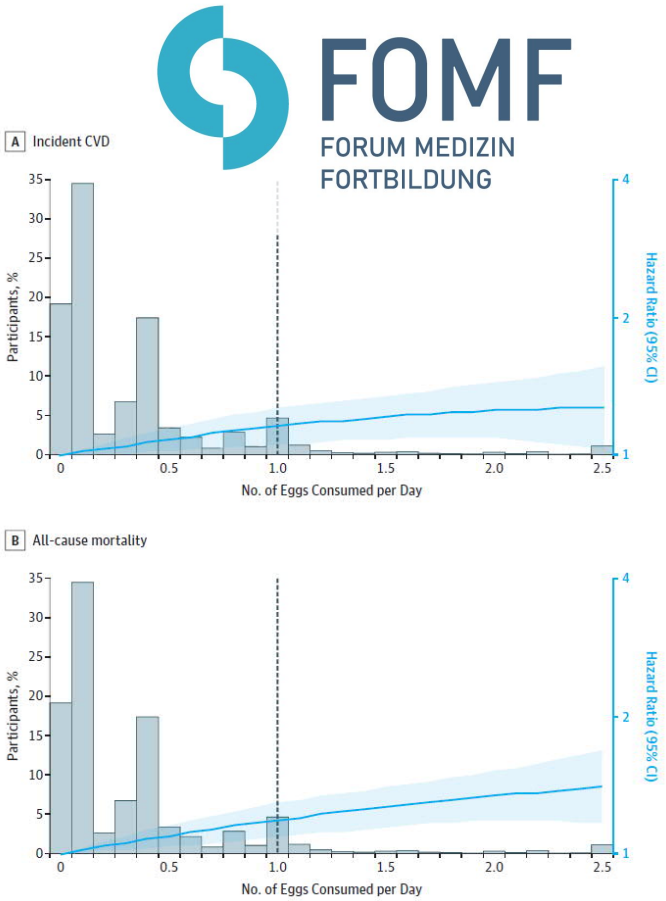


Rees et al. (2019) Cochrane Database Syst Rev

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Lipidmanagement, 23.6.2022



Zhong et al. (2019) JAMA



Zhong et al. (2019) JAMA

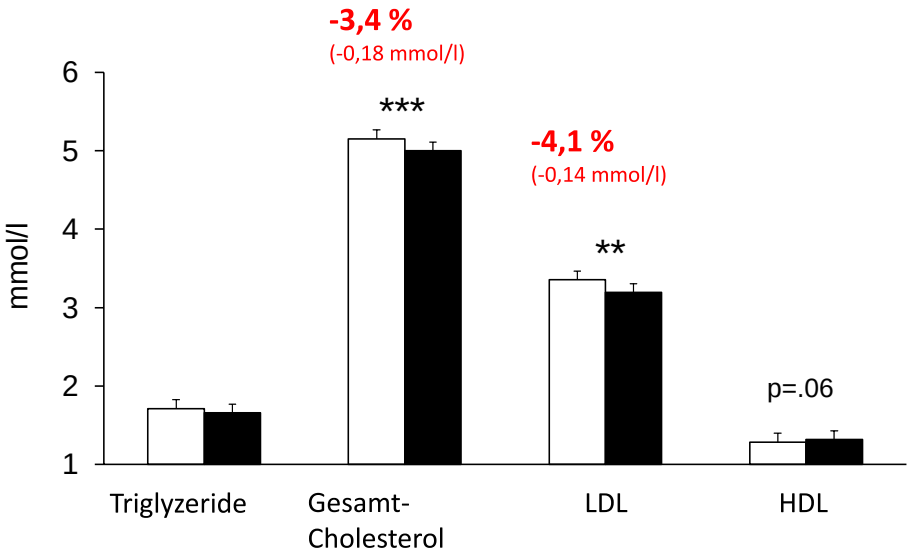
	Cholesteringehalt (mg/100 Gramm)
Leber (Schwein)	370
Hühnerei	400 (ein Ei der Klasse M enthält ca. 240 mg)
Butter	220
Leberwurst	170
Aal, geräuchert	165
Scampi	140
Gouda (70 % Fett)	87
Schlagsahne	84

Deutsche Gesellschaft für Ernährung (2012) Die Nährwerttabelle

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Veränd. im 1 Jahr konservatives Add-on-Therapie gr. Uniklinik Leipzig

n=238



Balken: Baseline (weiß), 1-Jahres-Termin (schwarz)

Frenzel et al. (2020) DMW

Veränderungen Gesamt-Cholesterin nach bariatrischer OP

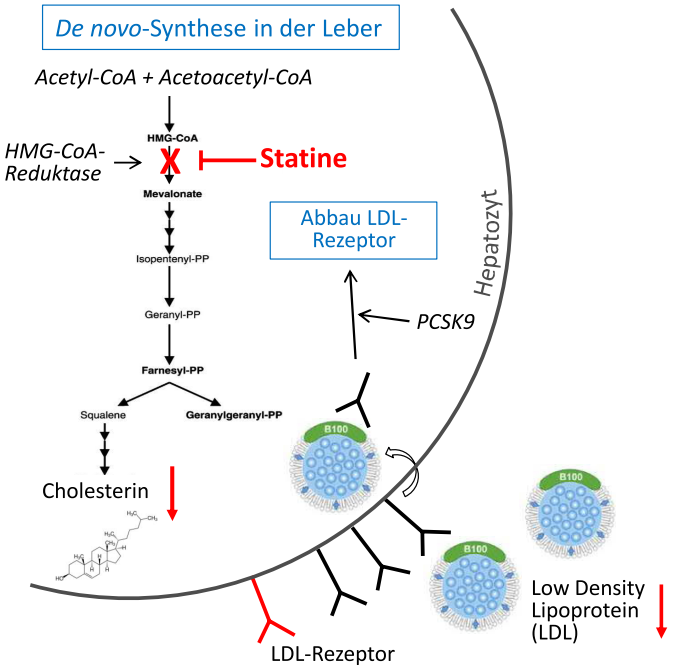
	Baseline		Changes: 2 years–baseline	
	I Controls	II Surgery	III Controls	IV Surgery
n	712	767		
Women, percent	68	69		
Age, years	48.6±6.3	47.0±5.8**		
Height, m	1.69±0.09	1.69±0.09	0±0	−0.0±0.01
Weight, kg	114.1±17	120.5±16**	−0.5±8.9	−28±15**
Chol, mmol/l	5.8±1.1	6.0±1.1**	−0.06±0.8	−0.25±1**

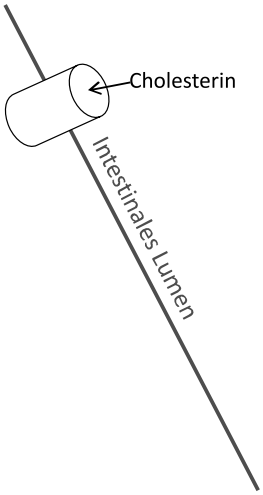
Sjöström et al. (1999) Obes Res

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Statine

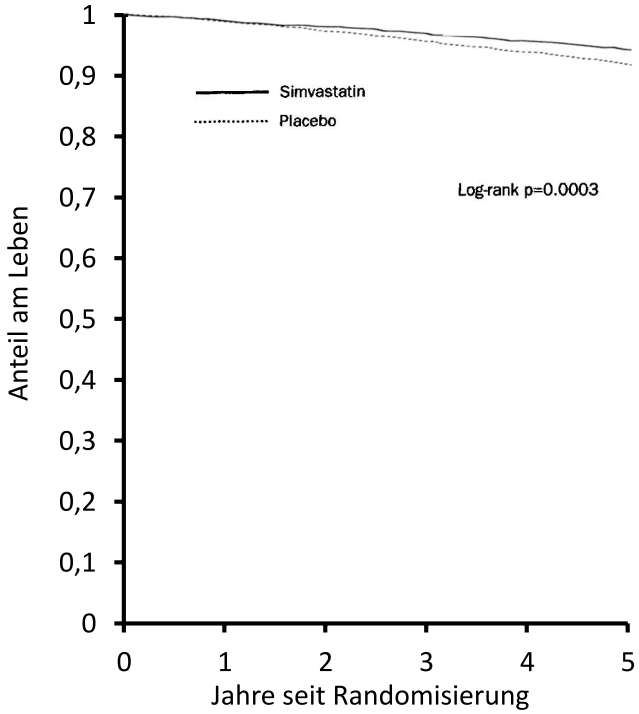
UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Lipidmanagement, 23.6.2022





FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)-Studie



- Kardiale Hochrisiko-Patienten, 79% Z.n. Myokardinfarkt (aber keine Infarkte in letzten 6 Monaten, keine Pat. mit Herzinsuffizienz)
- Alter 35-70 Jahre
- LDL-Cholesterin ↓ 34%
  Gesamt-Cholesterin ↓ 25%
  HDL-Cholesterin ↑ 8%
  Triglyzeride ↓ 9%

mod. nach: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994) Lancet

Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)-Studie

Kardiale Hochrisiko-Patienten, 79% Z.n. Myokardinfarkt, 5 Jahre Therapie

Event	No (%) of patients*		Verhinderte Ereignisse
	Placebo (n=2223)	Simvastatin (n=2221)	
Major coronary			
Definite acute MI	270 *(12·1)*	164 *(7·4)*	106
Silent MI	110 *(4·9)*	88 *(4·0)*	22
Coronary surgery or angioplasty	383 *(17·2)*	252 *(11·3)*	131
Stroke, non-embolic	33	16	17
Transient ischaemic attack	29	19	10

mod. nach: Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994) Lancet

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

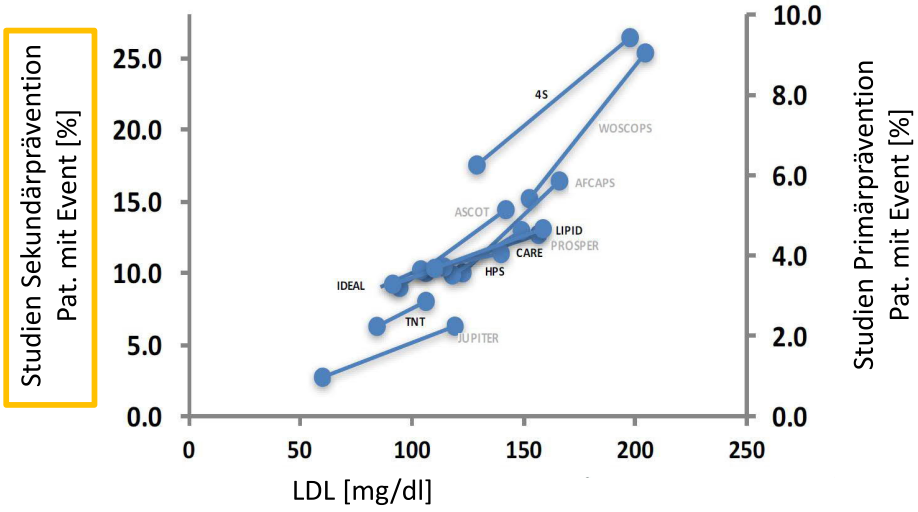
Übersicht Statin-Studien

Statin Tages-dosis	Name der Studie[b] Jahr der Publikation Dauer Ø	Zahl der Patienten %Frauen %bekannte atheroskl. Erkr.[c]	Patienten-Charakteristika	Alter (Ø)	Risikofaktoren: D = Diabetes H = Hochdruck R = Rauchen	Initiales Gesamt-cholesterin LDL Ø initial LDL-Senkg (%)[d]	koronares Risiko[e]/ 10 Jahre	Schwere koronare Ereignisse[f] NNT/J[g]	Insulte[h] NNT/J	Mortalität NNT/J[g]	Kosten in € pro Verhind. eines koronaren Ereign./J.[i]
Sekundärprävention (ganz oder überwiegend)											
Simvastatin 20-40 mg	**4-S**[2,24] 1994 5,4 J (med.)	**4.444** 19% 100%	Mind. 6 Mo zurücklieg. HI oder stab. AP in der Vorgeschichte	**35-70** (M: 58) (F: 61)	D: 5% H: 26% R: 26%	**213-309 mg/dl** 188 mg/dl -36%	52%	P: 28,0% V: 19,4% 63	4,6% 3,4% 450	11,5% 8,2% 164	12.040-18.362 (24.413)
Pravastatin 40 mg	**CARE**[19] 1996 5,0 J (med.)	**4.159** 14% 100%	3 bis 20 Mo zurückliegender HI	**21-75** (59)	D: 15% H: 43% R: 21%	**< 240 mg/dl** 139 mg/dl -28%	26%	P: 13,2% V: 10,2% 167	3,8% 2,6% 417	9,4% 8,6% n.s.	89.720 (172.198)
Pravastatin 40 mg	**LIPID**[3] 1998 6,1 J	**9.014** 17% 100%	3 bis 36 Mo zurückliegender HI oder Krkhs-Entl. nach instab. AP	**31-75** (62)	D: 9% H: 42% R: 10%	**155-271 mg/dl** 150 mg/dl -25/%	26%	P: 15,9% V: 12,3% 170	4,5% 3,7% 763	14,1% 11,0% 197	91.331 (175.291)
Fluvastatin 2 x 40 mg	**LIPS**[26] 2002 3,9 J (med.)	**1.677** 16% 100%	Erfolgreich durchgeführte erste PCI	**18-80** (60)	D: 12% H: 39% R: 27%	**135-270 mg/dl** 132 mg/dl (-27%)	(18%)	P: 7,2% V: 5,0% (178)	k.A.	5,9% 4,3% n.s.	132.370 (149.895)
Simvastatin 40 mg	**HPS**[4] 2002 5,0 J	**20.536** 25% 85%	Hohes Risiko, in den nächst. 5 J an KHK zu versterben, wg. KHK, anderen atheroskl. Erkr., Diab. m. oder (bei M ≥ 65 J.) behand. Hypertonie	**40-80** (k.A.)	D: 29% H: 41% R: 14%	**≥ 135 mg/dl** 131 mg/dl -29%	24%	P: 11,8% V: 8,7% 162	5,7% 4,3% 358	14,7% 12,9% 278	47.215 (62.776)

Arznei Telegramm (2004) 35:56-60

Übersicht Statin-Studien

Risiko für KHK Event innerhalb der nächsten 5 Jahre



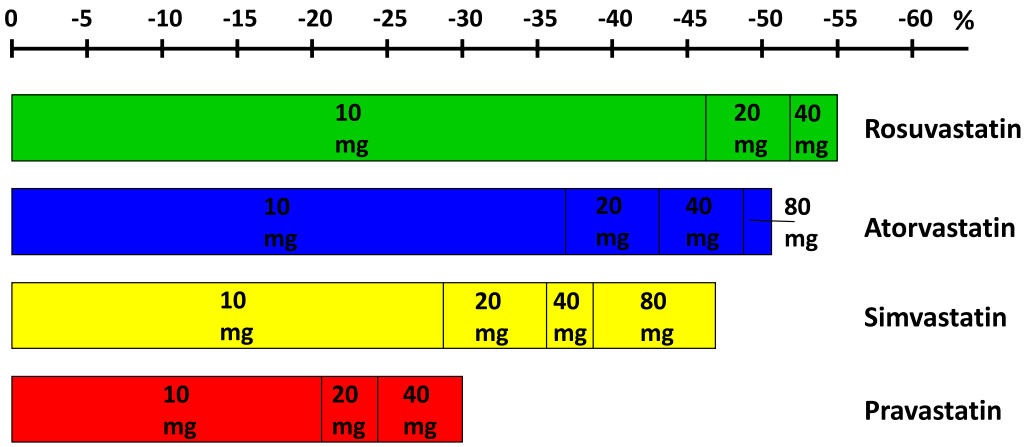
Packard (2017) Eur Heart J

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Statin Tages-dosis	Name der Studie[b] Jahr der Publikation Dauer Ø	Zahl der Patienten %Frauen %bekannte atheroskl. Erkr.[c]	Patienten-Charakteristika	Alter	Risikofaktoren: Diabetes Hochdruck Rauchen	Initiales Gesamt-cholesterin LDL Ø initial LDL-Senkg (%)[d]	koronares Risiko[e]/ 10 Jahre	Schwere koronare Ereignis-se[f] NNT/J[g]	Insulte[h] NNT/J	Morta-lität NNT/J[g]	Kosten in € pro Ver-hind. eines koronaren Ereign./J.[i]
Primärprävention											
Pravastatin 40 mg	**WOSCOP**[6] 1995 4,9 J	**6.595** 0% 16%	Männer mit Hypercho-lesterinämie ohne HI in der Vorgeschichte	**45-64** (55)	D: 1% H: 16% R: 44%	**LDL ≥ 155 mg/dl**[k] 192 mg/dl -26%	15%	P: 7,5% V: 5,3% 223	1,5% 1,4% n.s.	4,1% 3,2% (545)	119.805 (229.941)
Lovastatin 20-40 mg	**AFCAPS/ TexCAPS**[5] 1998 5,2 J	**6.605** 15% 0%	Keine Vorgeschichte, Zeichen oder Beschwer-den von HI, AP, Claudi-catio, Schlaganf., TIA	**M: 45-73 F: 55-73** (58)	D: 2% H: 22% R: 12%	**180-264 mg/dl** 150 mg/dl -26,5%	(11%)	P: 5,5% V: 3,5% 260	k.A.	2,3% 2,4% n.s.	35.274-57.196 (88.099-176.198)
Pravastatin 40 mg	**PROSPER**[7] 2002 3,2 J	**5.804** 52% 44%	Gefäßerkr. (koron., zere-br., peripher) oder erhöh-tes Risiko wg. Diab. mell. Hypertonie, Rauchen	**70-82** (75)	D: 11% H: 62% R: 27%	**155-348 mg/dl** 147 mg/dl -27%	26%	P: 8,4% V: 6,7% 189	4,5% 4,7% n.s.	10,5% 10,3% n.s.	101.539 (194.883)
Pravastatin (20-) 40 mg	**ALLHAT-LLT**[8] 2002 4,8 J	**10.355** 49% mind. 14%	Hypertonie plus mind. 1 weiterer KHK-Risiko-faktor	**≥ 55** (66)	D: 35% H:100% R: 23%	LDL Ø[k] 129 ml/dl (mit KHK) 148 mg/dl (ohne KHK) -17%	17%	P: 8,1% V: 7,4% n.s.	4,5% 4,0% n.s.	12,4% 12,2% n.s.	
Atorvastatin 10 mg	**ASCOT-LLA**[9] 2003 3,3 J (med.)	**10.305** 19% 14%	Hypertonie plus mind. 3 weitere kard.-vask. Risikofaktoren, kein HI i.d. Vorgeschichte	**40-79** (63)	D: 25% H:100% R: 33%	**≤ 251 mg/dl** 131 mg/dl -29%	9%	P: 3,0% V: 1,9% 300	2,4% 1,7% 472	4,1% 3,6% n.s.	111.690 (175.930)
		2.532	Diabetes mellitus (Anteil mit atheroskl. Erkr. unbekannt)				11%	P: 3,6% V: 3,0% n.s.			
Simvastatin 40 mg	**HPS/Subgr. Diabetes**[20] 2003 4,8 J	**5.963** 30% 51%	s. oben HPS	**40-80** (62)	D:100% H: 40% R: 13%	**≥ 135 mg/dl** 124 mg/dl -28%	26%	P: 12,6% V: 9,4% 150	6,5% 5,0% 320	k.A.	43.718 (58.126)
		3.051	Diabetes mellitus plus manifeste atherosklero-tische Erkrankung				39%	P: 18,5% V: 14,8% (130)			37.889 (50.376)
		2.912	Diabetes mellitus ohne bekannte atherosklero-tische Erkrankung				14%	P: 6,5% V: 3,7% 172			50.130 (66.651)
Fluvastatin (40-) 80 mg	**ALERT**[23] 2003 5,1 J	**2.102** 34% 15%	Mehr als 6 Mo zurücklieg. Nieren- oder Nieren-Pan-kreas-Transplant., stabile Funktion, kein HI in letzten 6 Mo	**30-75** (50)	D: 19% H: 75% R: 19%	**155-348 mg/dl** 159 mg/dl -25%	19%	P: 9,9% V: 6,7% (160)	k.A.	13,1% 13,6% n.s.	118.984 (134.737)

Arznei Telegramm (2004) 35:56-60

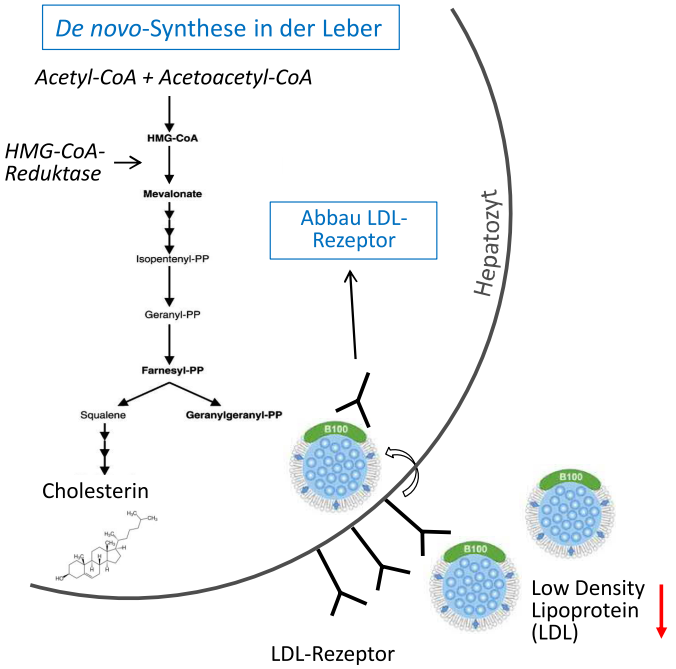
LDL-Cholesterin Senkung durch Statine

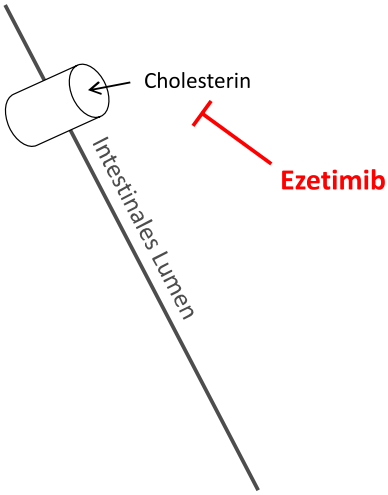


mod. nach Jones PH et. al., Am J Cardiol 2003; 92: 152-160

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Ezetimib





IMPROVE-IT-Studie (Simvastatin +- Ezetimib)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

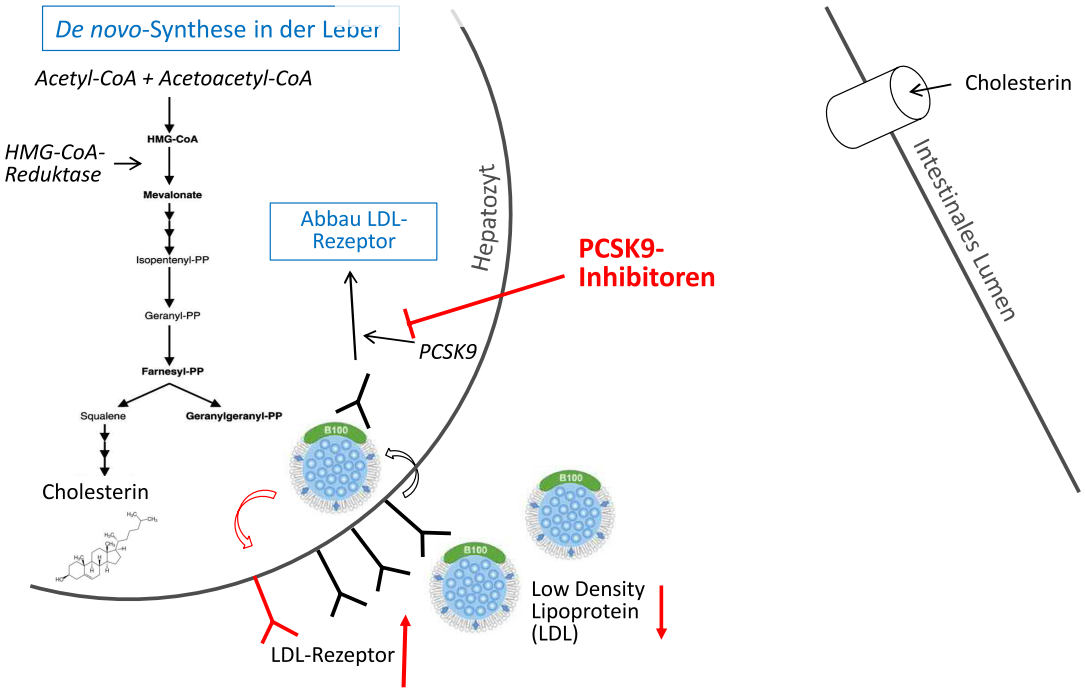
Outcome	Simvastatin Monotherapy (N=9077)	Simvastatin–Ezetimibe (N=9067)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	Verhinderte Ereignisse
	no. of patients (%)				
Death from any cause	1231 (15.3)	1215 (15.4)	0.99 (0.91–1.07)	0.78	16
Death from cardiovascular causes	538 (6.8)	537 (6.9)	1.00 (0.89–1.13)	1.00	1
Death from coronary heart disease	461 (5.8)	440 (5.7)	0.96 (0.84–1.09)	0.50	21
Any MI	1118 (14.8)	977 (13.1)	0.87 (0.80–0.95)	0.002	141
Nonfatal MI	1083 (14.4)	945 (12.8)	0.87 (0.80–0.95)	0.002	138
Fatal MI	49 (0.7)	41 (0.5)	0.84 (0.55–1.27)	0.41	8
Any stroke	345 (4.8)	296 (4.2)	0.86 (0.73–1.00)	0.05	49

Cannon et al. (2015) N Engl J Med

PCSK 9

Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

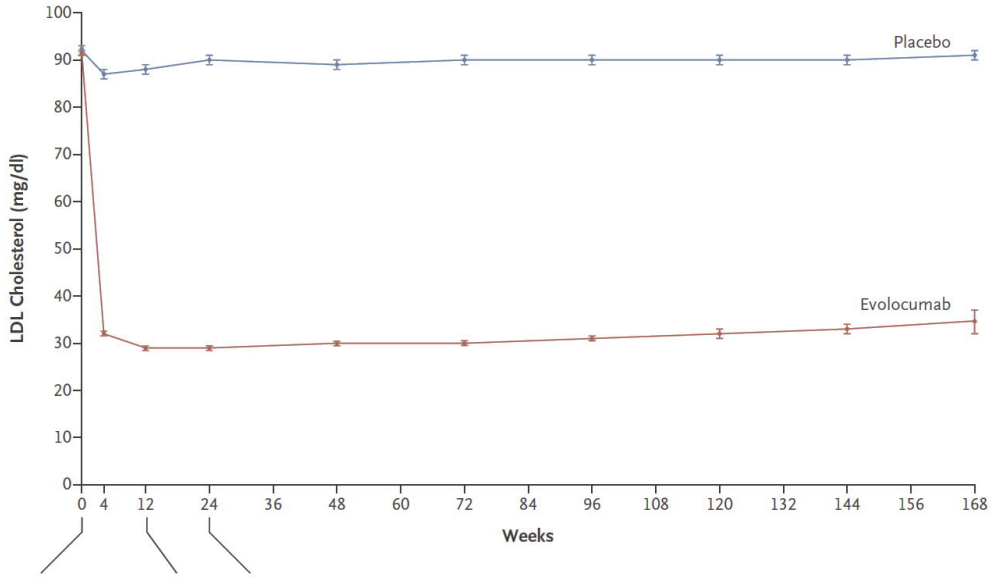


UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Lipidmanagement, 23.6.2022

FOURIER-Studie (Evolocumab)

2,3 mmol/l

0,8 mmol/l



No. at Risk										
Placebo	13,779	13,251	13,151	12,954	12,596	12,311	10,812	6926	3352	790
Evolocumab	13,784	13,288	13,144	12,964	12,645	12,359	10,902	6958	3323	768
Absolute difference (mg/dl)		54	58	57	56	55	54	52	53	50
Percentage difference		57	61	61	59	58	57	55	56	54
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Sabatine (2017) NEJM

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

FOURIER-Studie (Evolocumab)

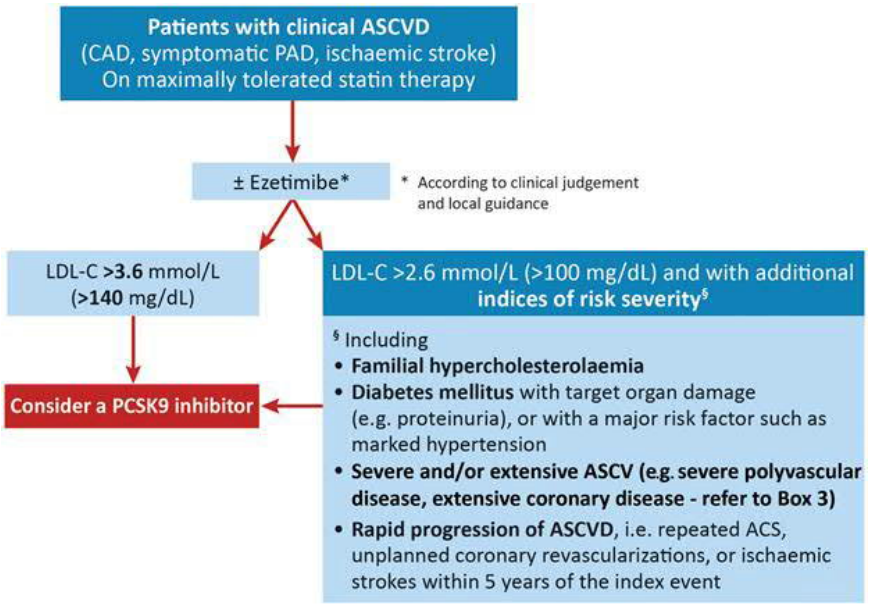
Outcome	Evolocumab (N=13,784)	Placebo (N=13,780)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value*	Verhinderte Ereignisse
	no. of patients (%)				
Primary end point: cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, or coronary revascularization	1344 (9.8)	1563 (11.3)	0.85 (0.79–0.92)	<0.001	
Key secondary end point: cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke	816 (5.9)	1013 (7.4)	0.80 (0.73–0.88)	<0.001	
Other end points					
Cardiovascular death	251 (1.8)	240 (1.7)	1.05 (0.88–1.25)	0.62	11
Due to acute myocardial infarction	25 (0.18)	30 (0.22)	0.84 (0.49–1.42)		
Due to stroke	31 (0.22)	33 (0.24)	0.94 (0.58–1.54)		
Other cardiovascular death	195 (1.4)	177 (1.3)	1.10 (0.90–1.35)		
Death from any cause	444 (3.2)	426 (3.1)	1.04 (0.91–1.19)	0.54	-18
Myocardial infarction	468 (3.4)	639 (4.6)	0.73 (0.65–0.82)	<0.001	171
Hospitalization for unstable angina	236 (1.7)	239 (1.7)	0.99 (0.82–1.18)	0.89	3
Stroke	207 (1.5)	262 (1.9)	0.79 (0.66–0.95)	0.01	55
Ischemic	171 (1.2)	226 (1.6)	0.75 (0.62–0.92)		
Coronary revascularization	759 (5.5)	965 (7.0)	0.78 (0.71–0.86)	<0.001	206

Gesamtkosten für die Behandlung in der Studie nach Listung 02/2019:

59.000.000 €

Sabatine (2017) NEJM; Schlögl (2019) Der Diabetologe

Richtlinien der European Society of Cardiology (ESC)



Landmesser et al. (2018) Eur Heart J

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Bempedoinsäure

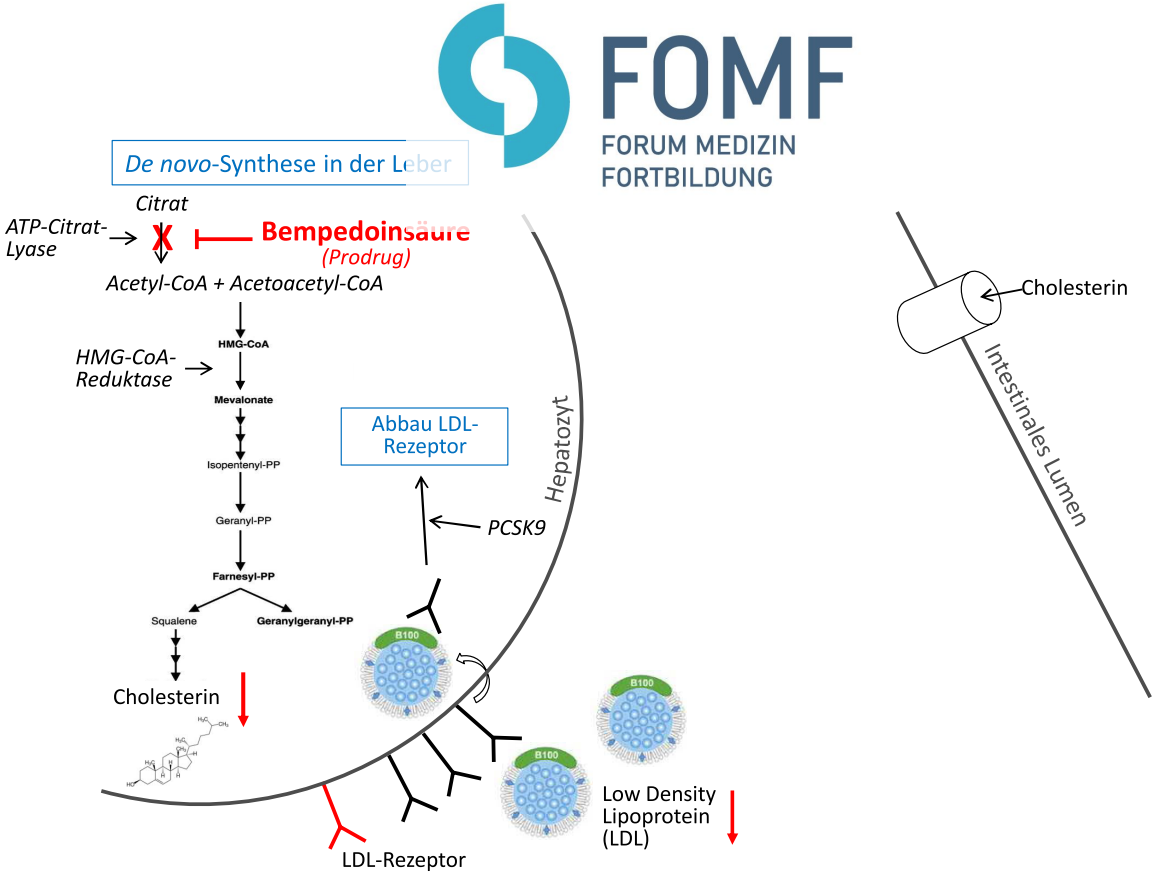
UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Lipidmanagement, 23.6.2022

Bempedoinsäure

- Seit 11/2020 In Deutschland auf dem Markt (Nilemdo® 180 mg)
- Indikationen:
  - Kombination mit Statin oder Statin + anderen lipidsenkende Therapie bei Pat. die LDL-Cholesterin-Zielwerte mit maximal verträglicher Statin-Dosis nicht erreichen
  - Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Pat. mit Statin-Intoleranz oder Kontraindikation Statine

Gräfe (2020) Pharmazeut Zeitung

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



Bempedoinsäure

- Studiendaten:
  - additiv zu Statin placebokorrigiert LDL-Cholsterin um ca. 18% gesenkt
  - bei Statin-Unverträglichkeit um ca. 25%
- Nebenwirkungen: Auslösung Gichtanfall (1,2 vs. 0,3% unter Plazebo)
- Bisher keine signifikanten Effekte auf kardiovaskuläres Outcome gezeigt, neue Daten 2022
- Jahrestherapiekosten ca. 2000 €

Gräfe (2020) Pharmazeut Zeitung, Katzmann (2020) Aktuelle Kardiologie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Take Home Messages

- Gute Daten zu Statin-Therapie in der Sekundärprävention Myokardinfarkt und Apoplex. LDL-Cholesterin dann je niedriger desto besser, unter Beachtung der Nebenwirkungen und der Tolerabilität
- Ezetimib zur Reduktion weiterer kardiovaskulärer Ereignisse bei Hochrisiko-Patienten
- PCSK9 senkt Risiko für Myokardinfarkt und Apoplex auch noch bei Senkung von LDL-Cholesterin <2,3 mmol/l, allerdings noch keine langfristigen Daten, hohe Kosten
- Bempedoinsäure mittlerweile verfügbar, kardiovaskuläre Outcome-Daten 2022

ENDOKRINOLOGIE / DIABETOLOGIE

Die Behandlung des Typ-2-Diabetes – Fortschritte, Herausforderungen und Möglichkeiten

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Gliederung

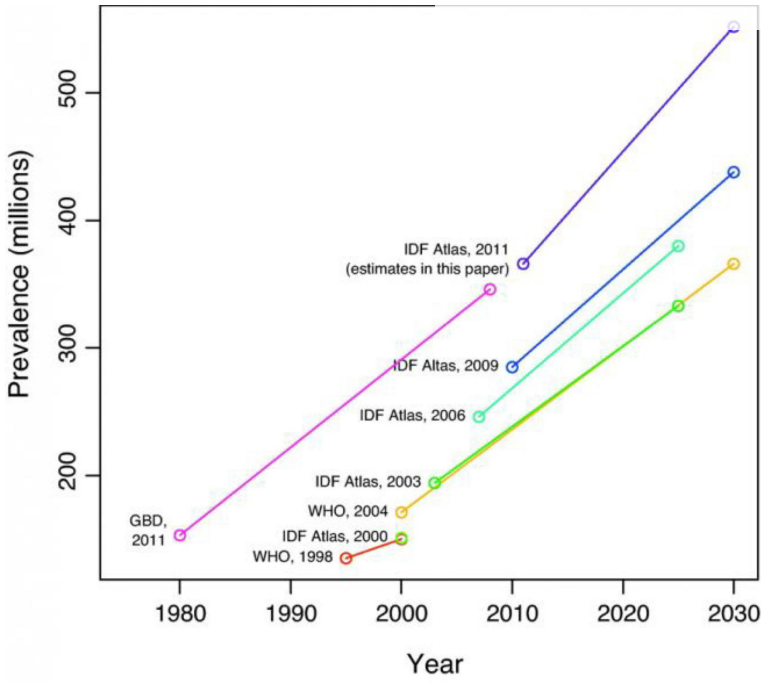
1. Einleitung: Epidemiologie, Pathogenese
2. Neue Klassifikation des Typ-2-Diabetes
3. Prävention/Therapie
   - neue Studien zu altbewährten Therapiestrategien
   - aktuelle politische Anstrengungen zur Prävention
4. Neue Typ-2-Diabetes-Medikamente

Gliederung

1. Einleitung: Epidemiologie, Pathogenese
2. Neue Klassifikation des Typ-2-Diabetes
3. Prävention/Therapie
   - neue Studien zu altbewährten Therapiestrategien
   - aktuelle politische Anstrengungen zur Prävention
4. Neue Typ-2-Diabetes-Medikamente

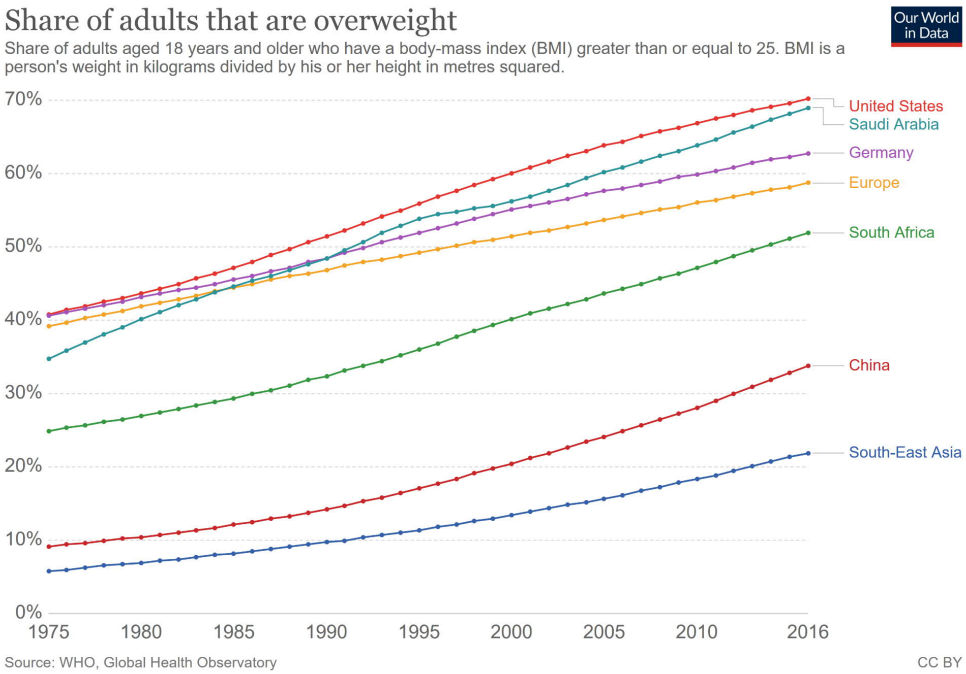
Weltweiter Anstieg Typ-2-Diabetes

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



Whiting (2011) Diab Res Clin Pract

Problem des weltweiten Anstiegs von Übergewicht und Adipositas

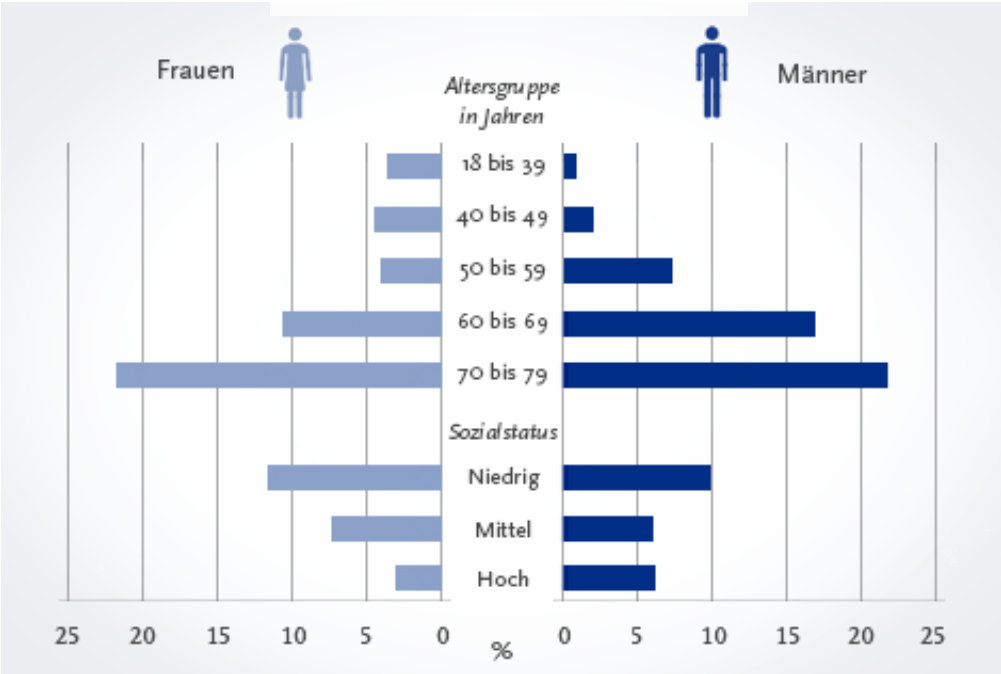


www.who.int

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Prävalenz Diabetes mellitus

alle Typen (ca. 90% davon Typ 2), Deutschland, Erhebung 2008–2011



Studie DEGS1 (2016) Robert Koch-Institut

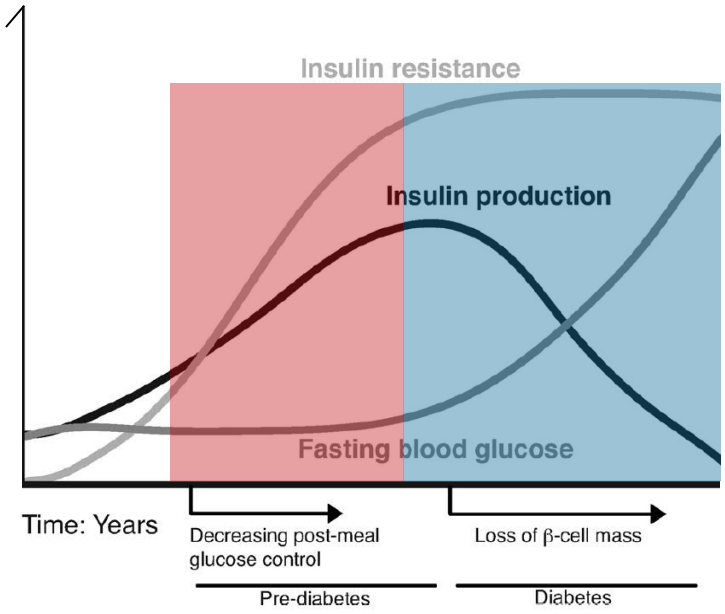
Verlauf Insulin-Resistenz/β-Zell-Funktion bei Typ-2-Diabetes

- **nüchtern-Insulin**

- **HOMA-IR** (*homeostasis model assessment – insulin resistance*)

  nüchtern-Insulin x
  nüchtern-Glucose (/Faktor)

< 1	normal
1 - 2,5	Hinweis auf Insulinresistenz
> 2,5	Insulinresistenz sehr wahrscheinlich
> 5,0	Typ-2-Diabetes



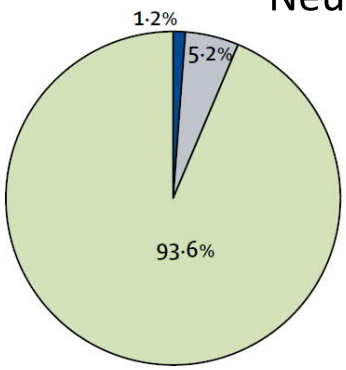
Diabetes detektierbar über
- **nüchtern-Glukose**
- **HbA1c**

nach: King et al. (2016) Molecular Immunology

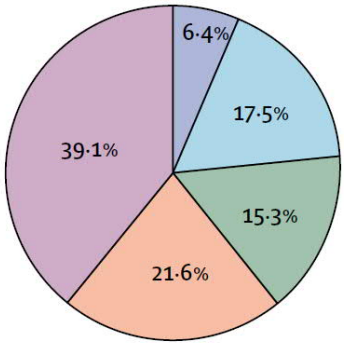
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

1. Einleitung: Epidemiologie, Pathogenese
2. Neue Klassifikation des Typ-2-Diabetes
3. Prävention/Therapie
   - neue Studien zu altbewährten Therapiestrategien
   - aktuelle politische Anstrengungen zur Prävention
4. Neue Typ 2 Diabetes-Medikamente

Neue „Cluster“-Einteilung des Diabetes mellitus



Type 1 diabetes
LADA (latent autoimmune diabetes in adults)
Type 2 diabetes

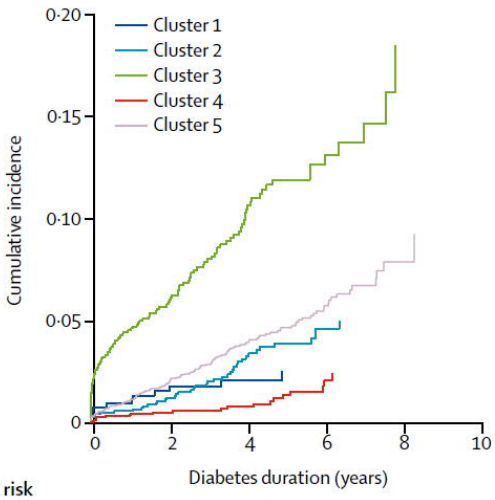


Cluster 1 (SAID) - severe autoimmune diabetes
Cluster 2 (SIDD) - severe insulin-deficient diabetes
Cluster 3 (SIRD) - severe insulin-resistant diabetes
Cluster 4 (MOD) - mild obesity-related diabetes
Cluster 5 (MARD) - mild age-related diabetes

Ahlqvist et al. (2018) Lancet Diabetes Endocrinol

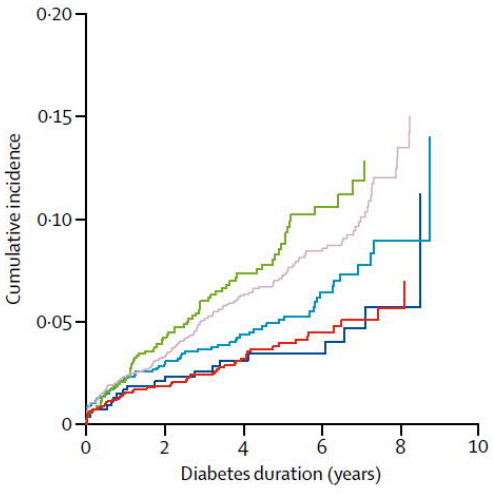
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Dauer bis zum Eintreten einer Niereninsuffizienz ≥ Stadium 3b



Number at risk					
Cluster 1 (SAID)	496	362	220	82	11
Cluster 2 (SIDD)	1325	912	511	180	17
Cluster 3 (SIRD)	1061	669	337	105	13
Cluster 4 (MOD)	1607	1082	596	206	27
Cluster 5 (MARD)	2880	1968	1128	414	55

Dauer bis zum Auftreten des ersten kardiovaskulären Ereignisses



499	376	245	106	16
1325	936	557	215	32
996	658	349	118	20
1594	1115	647	252	43
26415	18450	1095	444	77

Ahlqvist et al. (2018) Lancet Diabetes Endocrinol

1. Einleitung: Epidemiologie, Pathogenese
2. Neue Klassifikation des Typ-2-Diabetes
3. Prävention/Therapie
   - neue Studien zu altbewährten Therapiestrategien
   - aktuelle politische Anstrengungen zur Prävention
4. Neue Typ 2 Diabetes-Medikamente

Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Patienten:

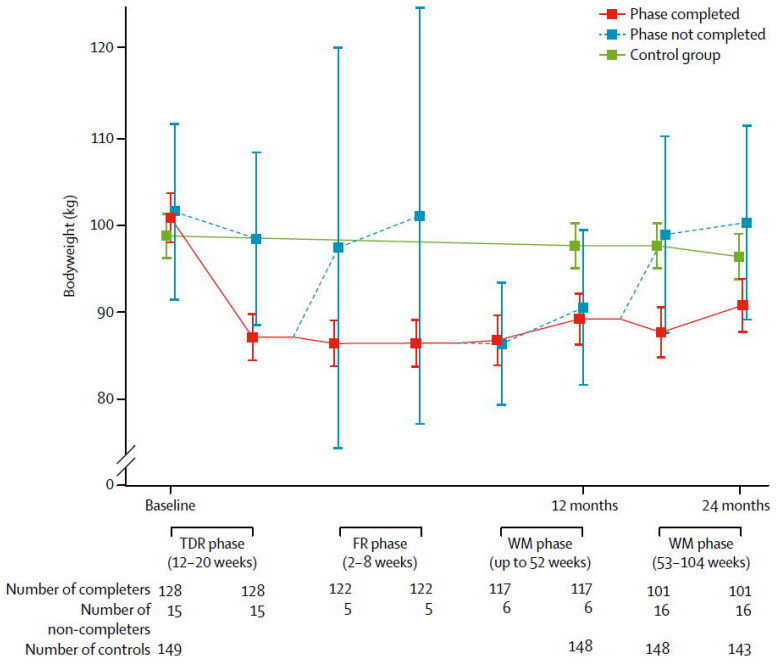
- relativ neu diagnostizierter Typ-2-Diabetes (in letzten 6 Jahren)
- Diabetes Medikamenten-geführt, aber ohne Insulin
- Alter 20-65 Jahre
- BMI 27-45 kg/m²

Intervention:

- Therapie über Hausarzt-Praxen
- **alle Antidiabetika abgesetzt**
- Formula-Diät ca. 850 kcal/Tag für 3-5 Monate, danach wieder normale Ernährung, nach kcal um Gewicht zu halten

Lean et al. (2018) Lancet, Lean et al. (2019) Lancet Diabetes Endocrinol

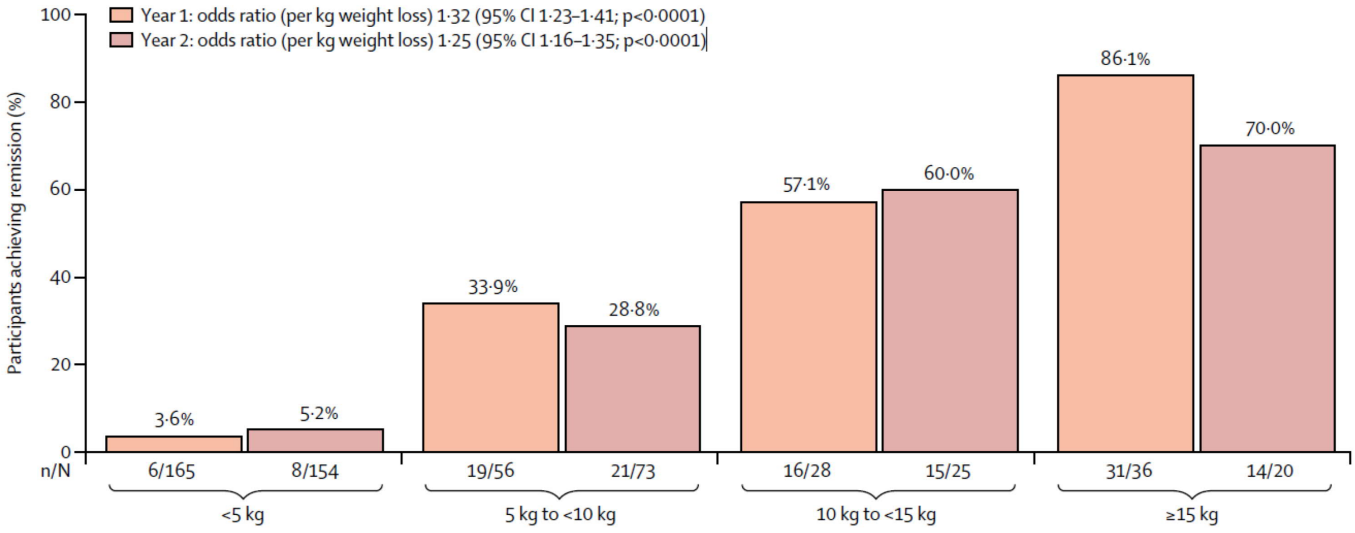
Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT)



Lean et al. (2018) Lancet, Lean et al. (2019) Lancet Diabetes Endocrinol

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

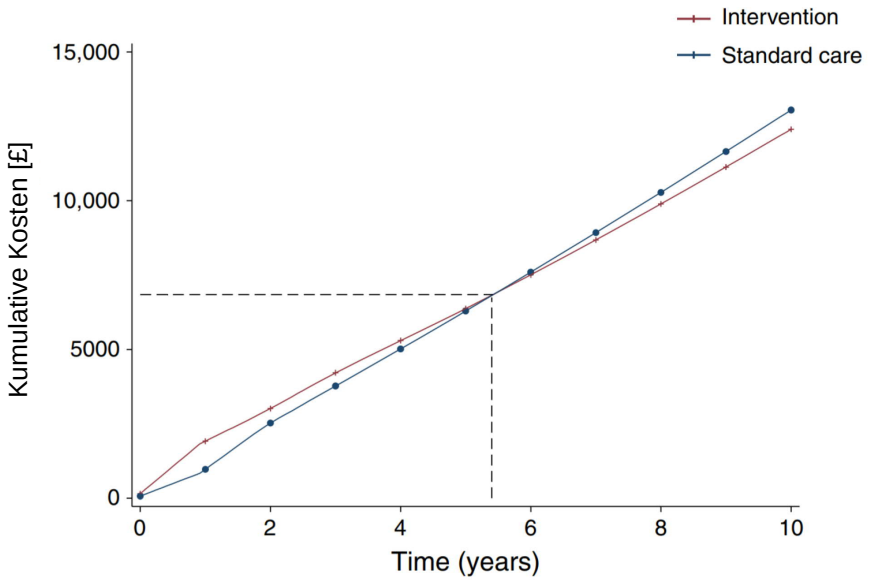
Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT)



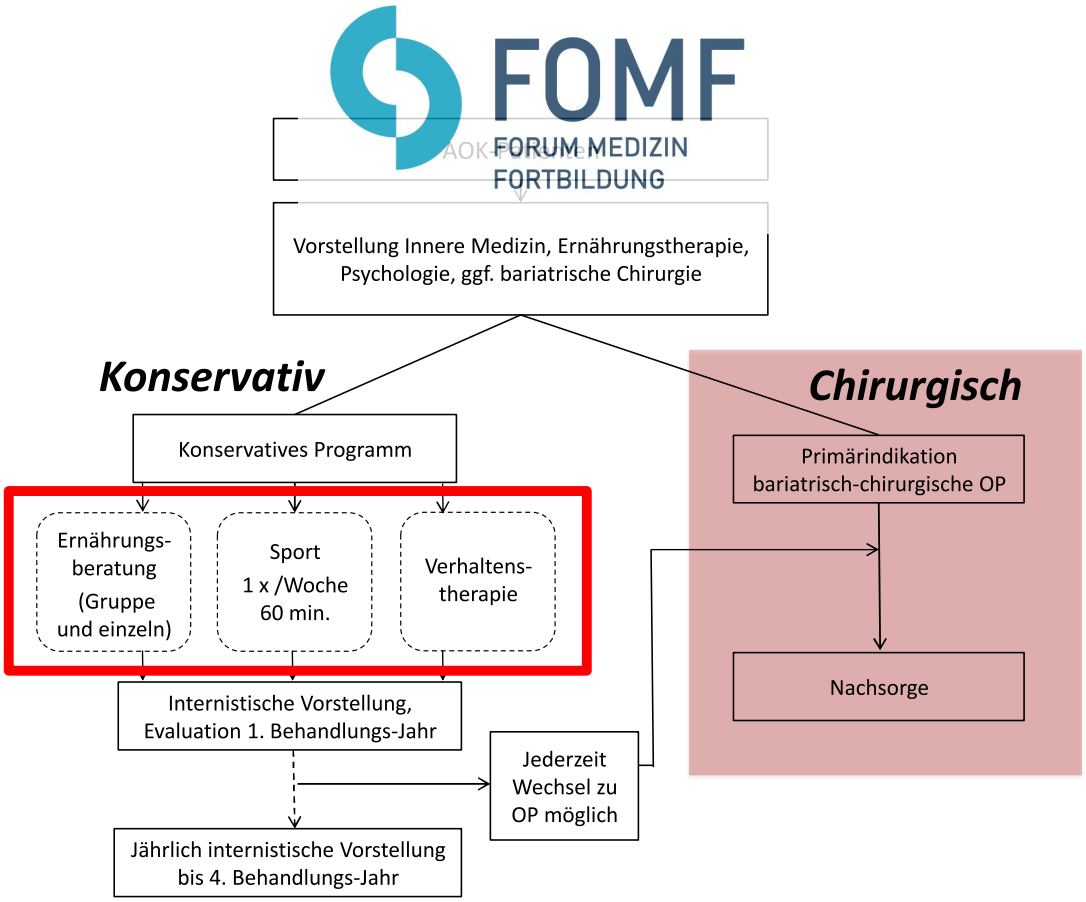
UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Haiko Schlögl
Typ 2 Diabetes, 23.6.2022

Lean et al. (2018) Lancet, Lean et al. (2019) Lancet Diabetes Endocrinol

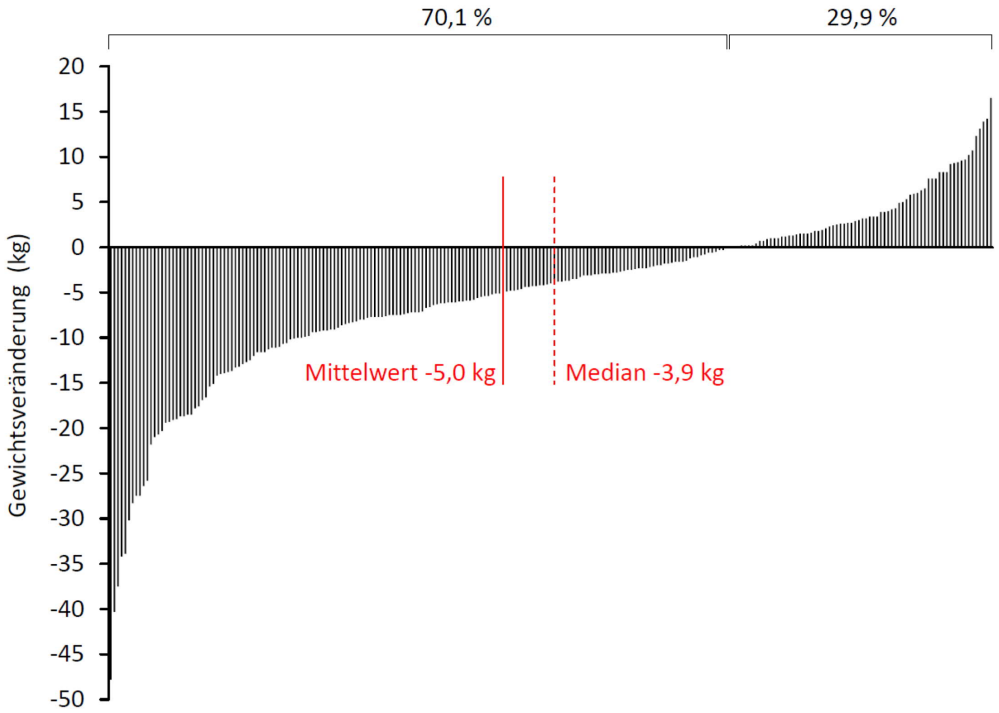
Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT)



Xin, Davies et al. (2020) Diabetologia



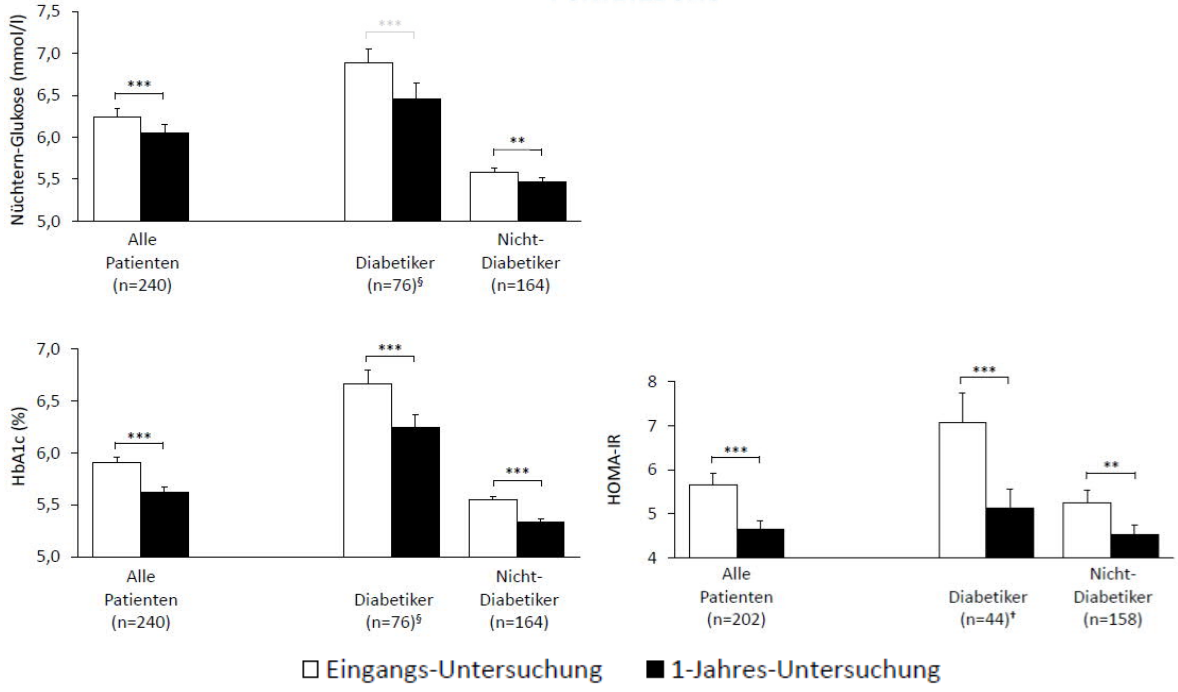
Ergebnisse AOK-Programm Uni Leipzig



Frenzel et al. (2020) DMW

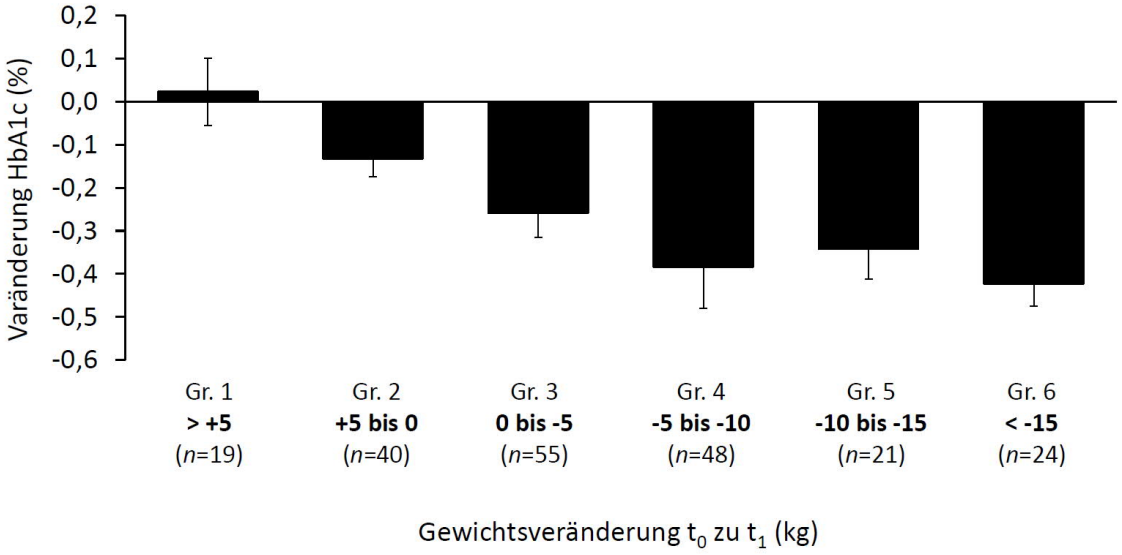
Verbesserung Glukose-Stoffwechsel durch Programm

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



Frenzel et al. (2020) DMW

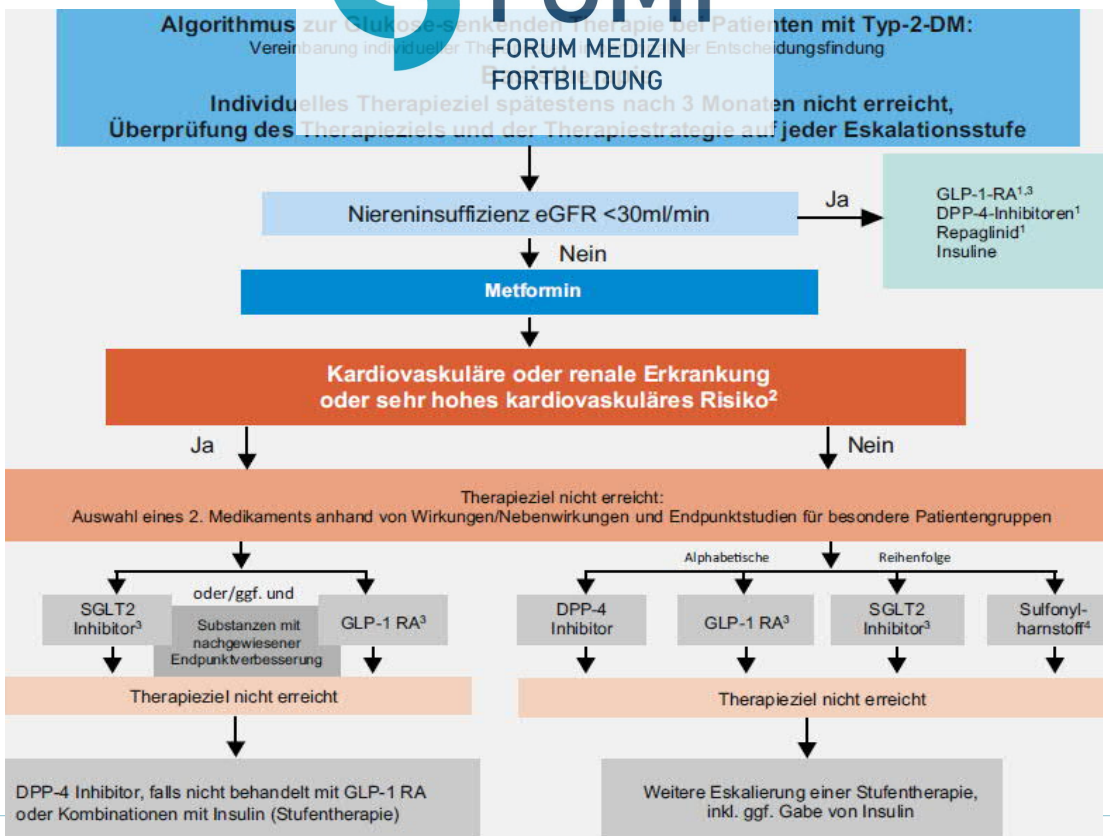
Verbesserung Glukose-Stoffwechsel durch Programm



Signifikanzen (T-Test, ungepaart): Gr. 1 vs. 3 (p<0,01), vs. 4 (p<0,01), vs. 5 (p<0,01), vs. 6 (p<0,001); Gr. 2 vs. 4 (p<0,05), vs. 5 (p<0,05), vs. 6 (p<0,001); Gr. 3 vs. 6 (p<0,05). Gr. = Gruppe, HbA1c = Hämoglobin A1c, vs. = versus.

unpublished data

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

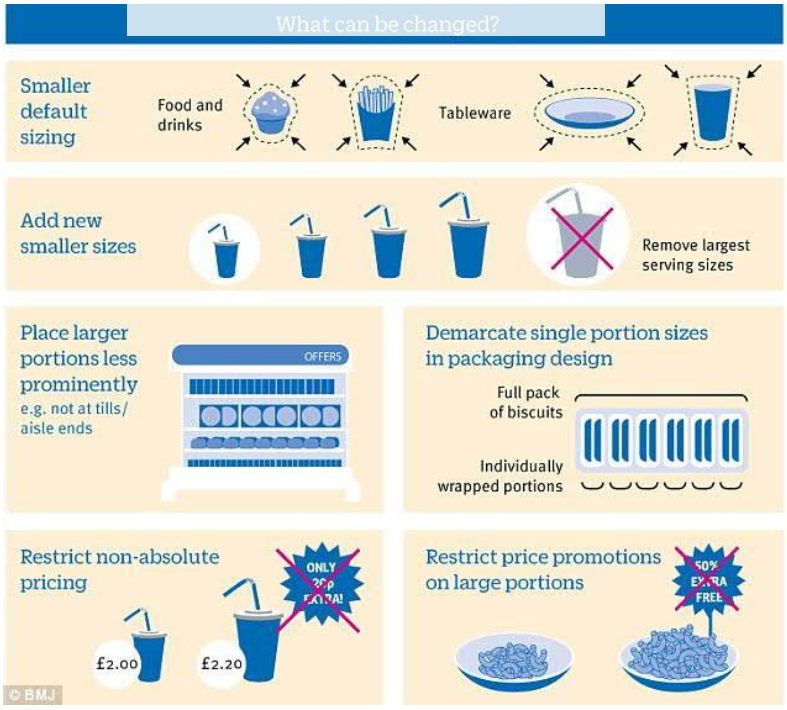


DDG Praxisempfehlung/S2-Leitlinie: Petersmann et al. (2019) Diabetologie

1. Einleitung: Epidemiologie, Pathogenese
2. Neue Klassifikation des Typ-2-Diabetes
3. Prävention/Therapie
   - neue Studien zu altbewährten Therapiestrategien
   - aktuelle politische Anstrengungen zur Prävention
4. Neue Typ 2 Diabetes-Medikamente

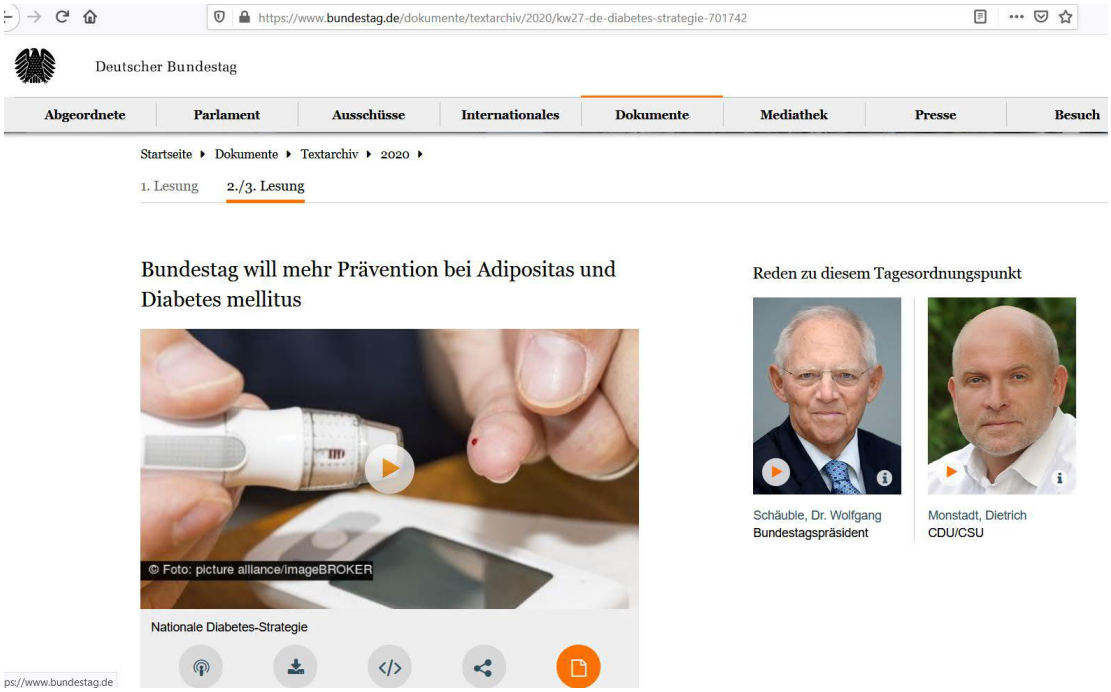
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Ursachen des weltweiten Anstiegs von Übergewicht und Adipositas



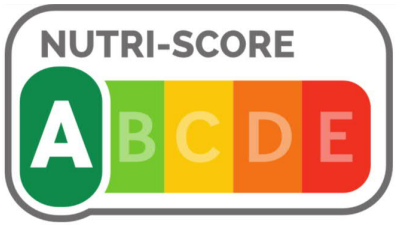
Marteau et al. (2015) BMJ

Nationale Diabetes-Strategie (3.7.2020)



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Maßnahmen um Ernährung der Bevölkerung positiv zu beeinflussen



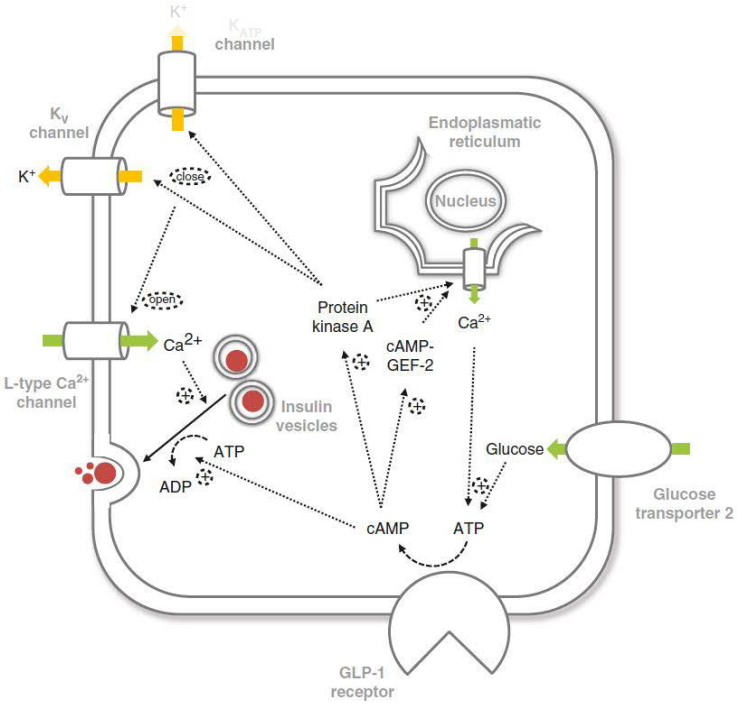
Mortality	Fifths* First (highest nutritional quality)	Second	Third	Fourth	Fifth (lowest nutritional quality)	P for trend	P for non-trend
All causes							
No/person years	10 887/1 605 206	9934/1 585 846	10 275/1 626 056	11 098/1 662 098	12 757/1 683 523		
Sex adjusted model†		0.97 (0.94 to 1.00)	0.98 (0.95 to 1.01)	1.01 (0.98 to 1.04)	1.10 (1.07 to 1.14)	<0.001	<0.001
Main model‡	1.00 (ref)	0.98 (0.96 to 1.01)	0.99 (0.96 to 1.02)	1.01 (0.98 to 1.04)	1.06 (1.03 to 1.09)	<0.001	<0.001

Deschasaux et al. (2020) BMJ

1. Einleitung: Epidemiologie, Pathogenese
2. Neue Klassifikation des Typ-2-Diabetes
3. Prävention/Therapie
   - neue Studien zu altbewährten Therapiestrategien
   - aktuelle politische Anstrengungen zur Prävention
4. Neue Typ 2 Diabetes-Medikamente

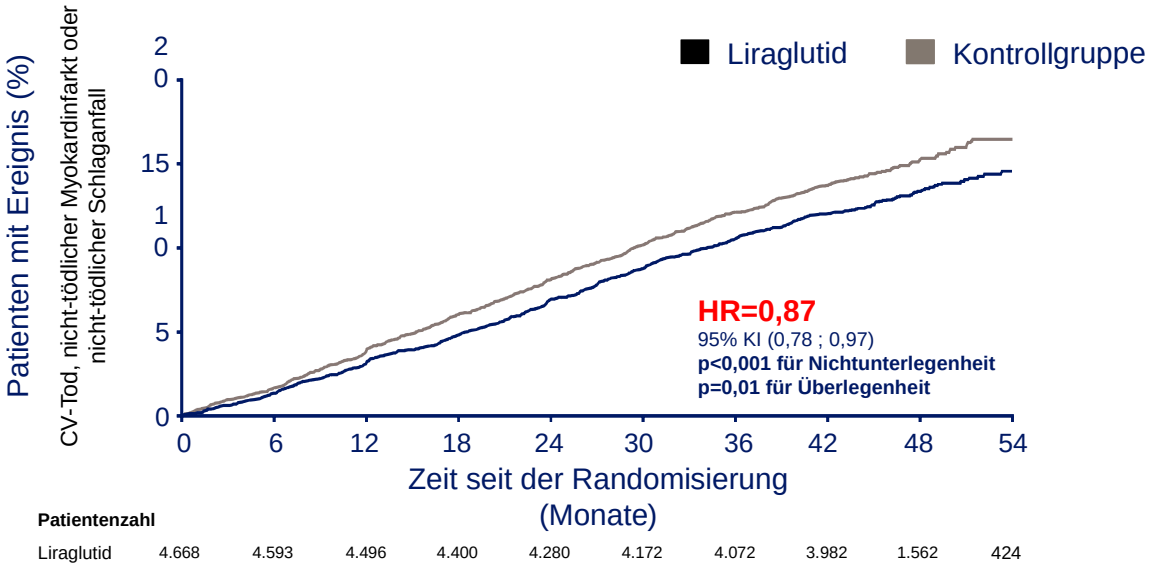
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

GLP-1-Wirkung an der β-Zelle



Schlögl et al. (2019) The Diabetes Textbook

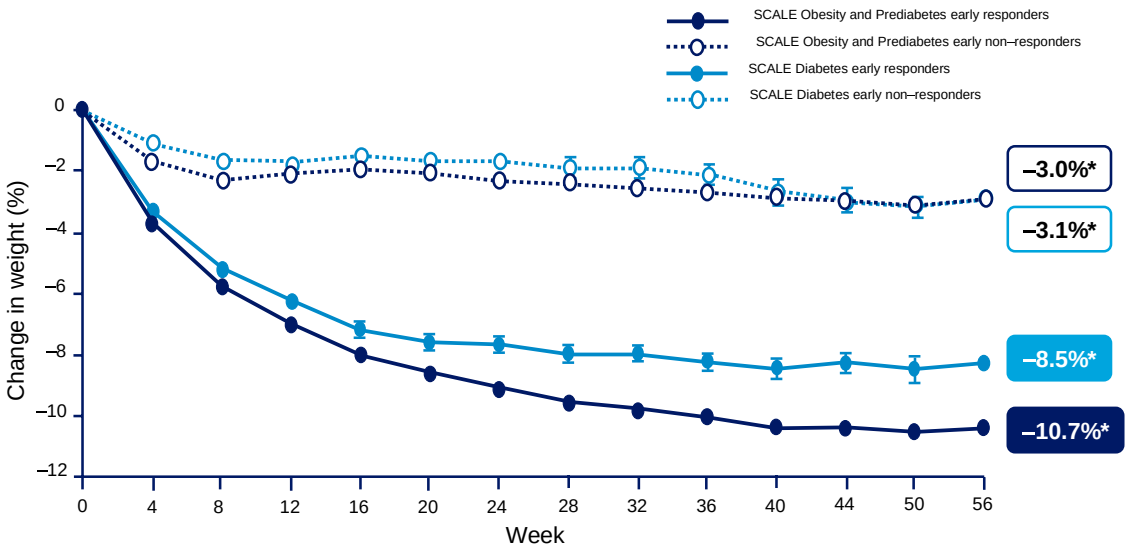
Kardiovaskuläre *outcome*-Studie Liraglutid (LEADER)



Marso et al. (2016) N Engl J Med

Early responders/non-responders in SCALE

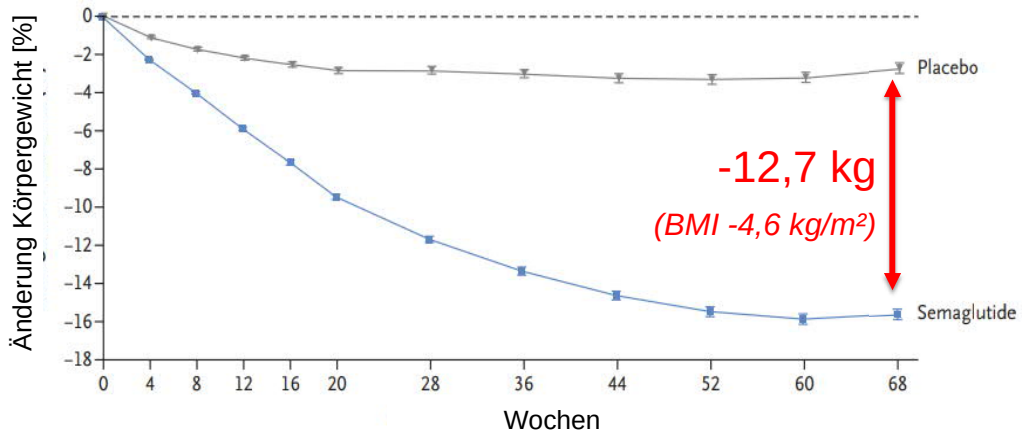
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



*Mean weight loss from baseline in Week 56 completers. Overall mean baseline body weight: early responders, 105.5 kg; early non-responders, 109.0 kg.
Early responders, subjects who achieved ≥4% weight loss at 16 weeks; Early non-responders, subjects who achieved <4% weight loss at 16 weeks

Blüher et al. (2015) EASD, Poster 645

Semaglutid



No. at Risk

Placebo	655	649	641	619	615	603	592	571	554	549	540	577
Semaglutide	1306	1290	1281	1262	1252	1248	1232	1228	1207	1203	1190	1212

Wilding et al. (2021) NEJM

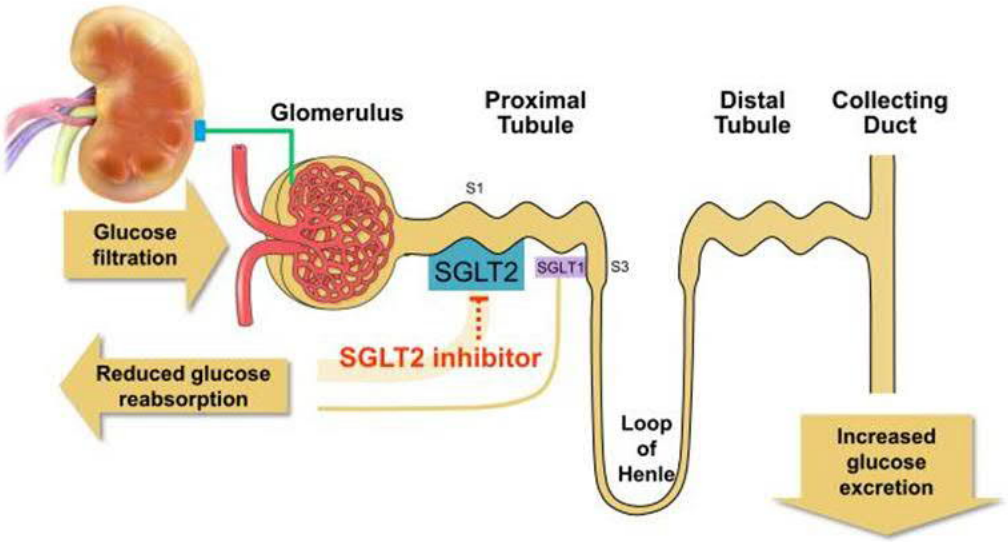
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

GLP-1/GIP-RACE-Agonist

Efficacy Estimand Results				
	Tirzepatide 5 mg	**Tirzepatide 10 mg**	**Tirzepatide 15 mg**	**Semaglutide 1 mg**
A1C reduction from baseline of 8.28%	-2.09%*	-2.37%*	-2.46%*	-1.86%
Weight reduction from baseline of 93.7 kg	-7.8 kg* (-8.5%)	-10.3 kg* (-11.0%)	-12.4 kg* (-13.1%)	-6.2 kg (-6.7%)
Percent of participants achieving A1C <7%	85.5%*	88.9%*	92.2%*	81.1%
Percent of participants achieving A1C <5.7%	29.3%†	44.7%*	50.9%*	19.7%

Eli Lilly & Co., Pressemitteilung, 4.3.2021

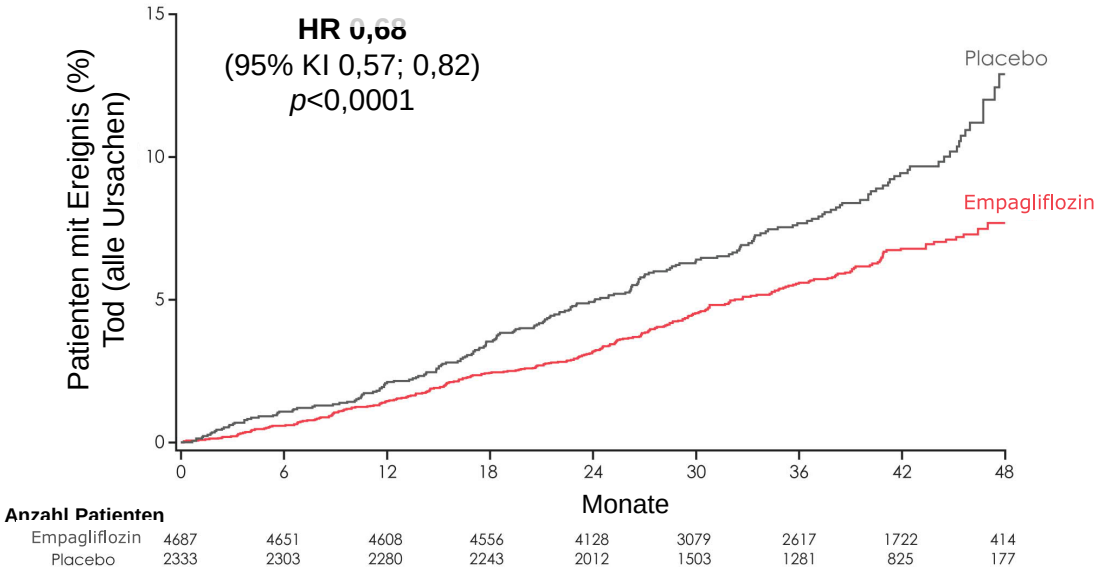
SGLT-2-Inhibitoren



FDA (2014) New Drug Information, SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

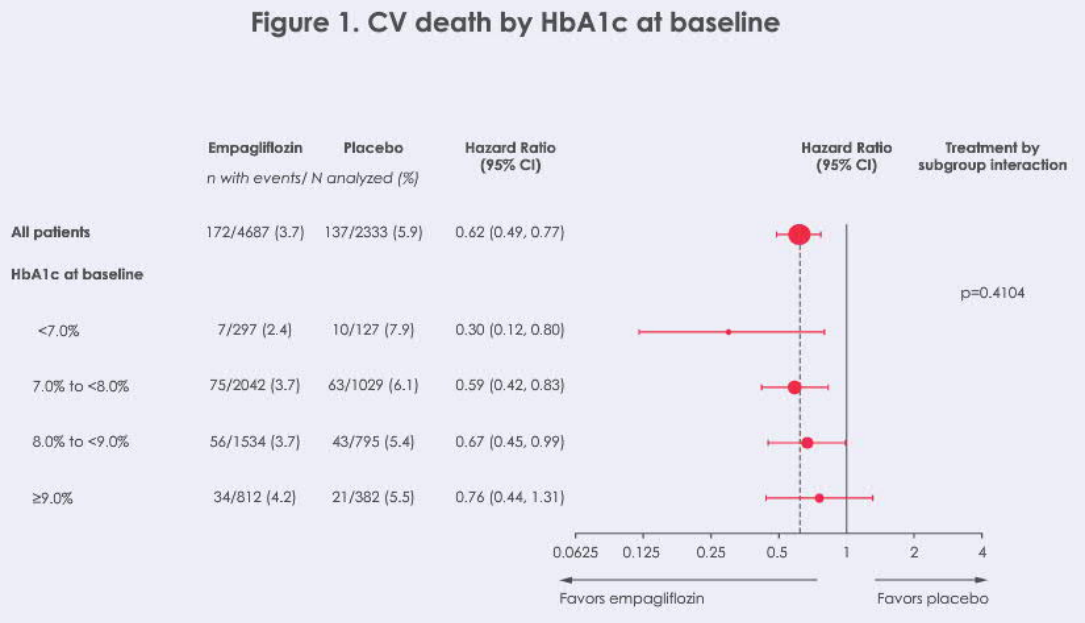
Kardiovaskuläre Outcome-Studie Empagliflozin (EMPA-REG):



Bei erwachsenen Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, vorangegangenem Myokardinfarkt oder Schlaganfall (Ereignis > 2 Monate). Gepoolte Daten der 10- und 25-mg-Dosierungen von Jardiance®; unter beiden Dosierungen wurden ähnliche Werte erzielt. Die gepoolte Auswertung war prä-spezifiziert. Reduktion von relativem Risiko

Zinman et al. (2015) NEJM

CV Risikoreduktion durch Empagliflozin unabhängig von HbA1c (Baseline + Senkung)



Jahrestagung American Diabetes Association (2017) Poster P-1174

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Take Home Messages

1. Differenzierte Einteilung des Typ-2-Diabetes sinnvoll um Therapiestrategien für sehr unterschiedliche Pat. besser wählen zu können
2. Politische Anstrengungen für gesündere Ernährung der Bevölkerung sind unabdingbar um globalen Anstieg von Adipositas und Typ-2-Diabetes aufzuhalten
3. Konservative Programme zur Gewichtsreduktion sind zumindest für einen Teil der Patienten erfolgreich und sollten genutzt/ausgebaut werden
4. Medikamentöse Adipositas-Therapie: Präparate mit neuen Mechanismen vermutlich bald verfügbar, die noch stärker als bisher Essverhalten beeinflussen und Glukose senken

Dermatologische Blickdiagnosen

Prof. Sonja Grunewald

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fall 1

- Scharf begrenztes Erythem mit zungenförmigen Ausläufern
- Überwärmt
- Regionale, dolente Lymphknotenschwellung
- Fieber und Schüttelfrost

ERYSIPEL

Erysipel

- Über Eintrittspforte an Haut/Schleimhäuten Infektion der kutanen Lymphbahnen
- Erreger: meist ß-hämolys. Streptokokken A

Diagnostik:

- Klinische Diagnose: körperliche Inspektion und Palpation der Lymphknoten, Suche einer potentiellen Eintrittspforte
- Fieber messen
- Ggf Bakt.-Abstrich an Eintrittspforte
- Labor: CRP, Blutbild, Leber- und Nierenwerte

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Erysipel

Therapie:

- Antibiose: 1. Wahl: Penicillin, alternativ: z.B. Clindamycin
- Kühlende Aufschläge (z.B. mit Octenisept)
- Ggf Sanierung Eintrittpforte
- Körperliche Schonung (Bettruhe)

Komplikationen

- Gesicht → Sinusvenenthrombose

- Unterschenkel → Obliteration der Lymphgefäße → Lymphstau und Fibroblastenaktivierung → Elephantiasis

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wann stationär?

Zur i.v. Antibiose:

- Im Gesicht
- Unzureichendes Ansprechen auf orale Antibiose
- Ausgedehnte Befunde
- Bei Rezidiv-Erysipelen
- Bei Erysipelen in Arealen mit Lymphödem
- Bei Immunsupprimierten

- Cave! Bei Lymphödem-Pat. Lymphdrainage frühestens 6 Wo nach Abheilung wieder beginnen!

- Gruppiert stehende Bläschen auf Erythem
- Streng halbseitig, auf ein Dermatom beschränkt
- Schmerzhaft!!

Herpes zoster

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Herpes zoster

- Infektion mit Varicella zoster Virus (VZV), meist in der Kindheit

- Persistenz des VZV in den Spinalganglien

Herpes zoster

- Abfall der Antikörpertiter: Reaktivierung des Virus und Wanderung über die peripheren Nerven (Schmerzen!) in das jeweilige Dermatom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Herpes zoster

Diagnostik:

- Klinik: Schmerz → Erythem → gruppierte Bläschen, streng halbseitig in einem Dermatom
- Labor: Diff.-Blutbild, Leber- und Nierenwerte
- Ggf. Celluloseacetatfolienabklatsch zum Virusnachweis
- Bei Zoster ophtalmicus: Augenärztliches Konsil z.A. Korneabefall (Hinweis: Bläschen an der Nasenspitze: N. nasociliaris!)
- Bei ausgedehntem Befund: flächige Nekrosen, mehrere Dermatome, aberrierende Bläschen: Ausschluss Immunsuppression / Neoplasien

Therapie:

- Aciclovir p.o./ i.v. möglichst innerhalb 72 h

  Alternativ: Brivudin p.o. (bei immunkompetenten Pat.) oder Valaciclovir (selten)

- Schmerztherapie: Gabapentin/Amitryptilin + nach WHO Stufenschema bis zur weitgehenden Schmerzfreiheit!

- Lokal: Desinfektion z.B. mit Octenisept, nach Austrocknung der Bläschen ggf. top. antimikrobielle Cremes (z.B. Chlorhexidin-Creme)

Herpes zoster

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Komplikationen:

1. Postzosterische Neuralgie
   - Suffiziente Schmerztherapie (neuropathischer Schmerz -> Gabapentin/Amitryptilin, langsam titrieren)

2. Hornhautbefall (Augenbeteiligung)
   - N. nasociliaris: Bläschen an der Nasenspitze!!
   - Engmaschige Kontrollen, zusätzlich Aciclovir-AT und antibiot. AT

3. Zoster-Meningitis/Encephalitis (selten)
   - Aciclovir i.v. hochdosiert

Wann stationär?

Zur i.v. Gabe von Aciclovir

- Bei Zoster ophtalmicus/oticus
- Bei begleitenden Kopfschmerzen
- Nekrotisierender Herpes zoster
- Dermatomübergreifender H. zoster / aberrierende Bläschen / Zoster generalisatus
- Bei immunsupprimierten Patienten
- Bei Pat. mit eingeschränkter Nierenfunktion (engmaschige Kontrolle / Flüssigkeitssubstitution!)
- Bei starken Schmerzen zur intensivierten Schmerztherapie / Prophylaxe postzosterische Neuralgie

Fall 3

- Erythrosquamöse Plaques
- Streckseitenbetont, Kopf
- Chronisch-rezidivierender Verlauf
- Familiäre Häufung
- Ggf. Gelenkbeteiligung

Psoriasis vulgaris

Psoriasis vulgaris

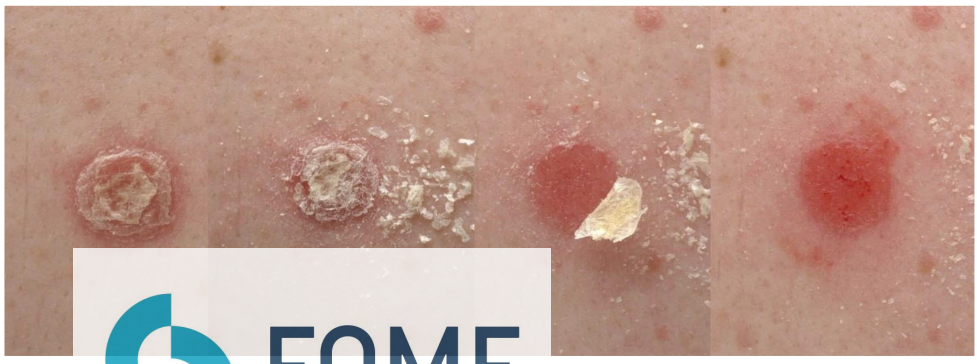
- Häufig! 2% der Bevölkerung, davon 1/3 schwerer Befall

Diagnostik:

- Klinisch
- Familienanamnese:

  Risiko: 15-25% bei einem Elternteil

  60-70% bei beiden
- Psoriasis-Phänomene
- Histologie



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Psoriasis vulgaris: Nagelbefall

Tüpfelnägel

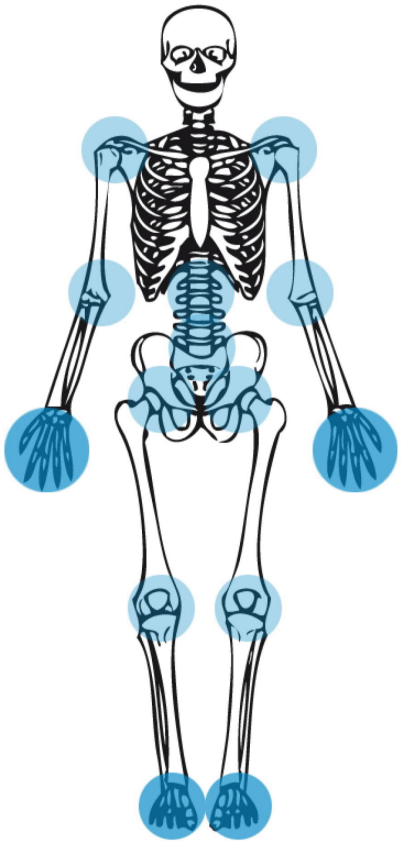
Ölfleck

Onychodystrophie

Tüpfelung:	Kurzzeitige Nagelmatrix-Psoriasis
Ölfleck:	Nagelbettpsoriasis
Krümelnägel:	Folge schwerer Nagelbett- und Nagelmatrixentzündung

DD Onychomykose: Einsendung von Schuppen zur mykologischen Diagnostik

Psoriasis-Arthritis: seronegativ, häufig HLA B27+



zentraler Typ
peripherer Typ

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sonderformen der Psoriasis

Psoriasis palmoplantaris pustulosa

Psoriasis guttata

Psoriasis inversa

Psoriasis pustulosa / Sneddon Wilkinson

Lokaltherapie

Therapie	Wirksamkeit	Sicherheit/ Verträglichkeit	Langzeit-Anwendung	Praktikabilität	Kosten/ Nutzen
Kortikosteroide	++++	+++	+	++	+++
Vit. D3-Derivate	+++	+++	+++	++	++
Dithranol	++	+++	-	(+) stationär	+++

Lichttherapie

- UVB 311 nm oder PUVA
- Lange Wirkungsdauer
- Kombination mit anderen Therapien mgl.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Systemische Therapien

Konventionell:

- 1. Wahl: Fumarsäure-Ester, Methotrexat (v.a. bei PsoA!)
- Alternativ: Retinoide, Ciclosporin

Biologika

Anti-TNF	anti IL-17	anti IL-23
Infliximab	Brodalumab (anti IL-17a)	Ustekinumab (anti IL-12/23)
Etanercept	Secukinumab	Guselkumab
Adalimumab	Ixekizumab	Tildrakizumab
Golimumab		Risankizumab
Certolizumab		Mirikizumab

Klinische Bilder – vor und nach 6x anti-TNF Therapie!

Wann stationär?

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

…immer seltener dank der Biologika

Bei ausgedehntem Befall und Kontraindikationen für Systemtherapien: intensive Lokal-und Lichttherapie.

…an was sollte ich als Internist/Allgemeinmediziner bei Psoriasis-Patienten denken?

- Exazerbation bei Infekten (Psoriasis guttata)
- Möglichst keine Einstellung auf Betablocker (triggern die Psoriasis)
- Häufig mit metabol. Syndrom assoziiert

Fall 4

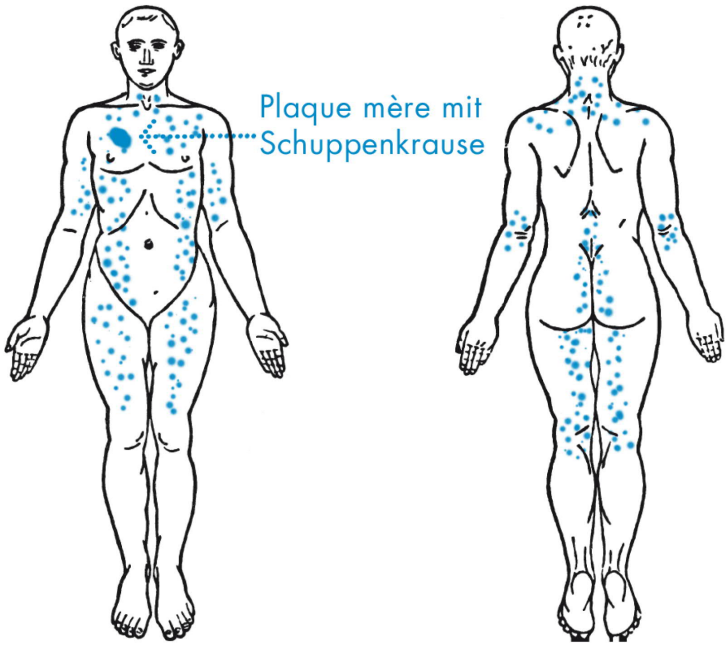
- Initial erythematöser Plaque am Stamm mit randbetonter Collerette-Schuppung ("Primärmedaillon")
- über 1-2 Wochen exanthematische Ausbreitung (stammbetont, an den Spaltlinien orientiert)
- Sonst gesunde junge Frau

Pityriasis rosea

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Pityriasis rosea: Röschenflechte

- Häufige, exanthematische Hauterkrankung, Alterspeak 10-35 J, Frauen bevorzugt (m:w = 1:2)
- Wahrscheinlich virale Genese (HHV6/7)



Prädilektionsstellen

- **Klinische Diagnose**
- **Selbstlimitierend, i.d.R. keine Therapie notwendig**

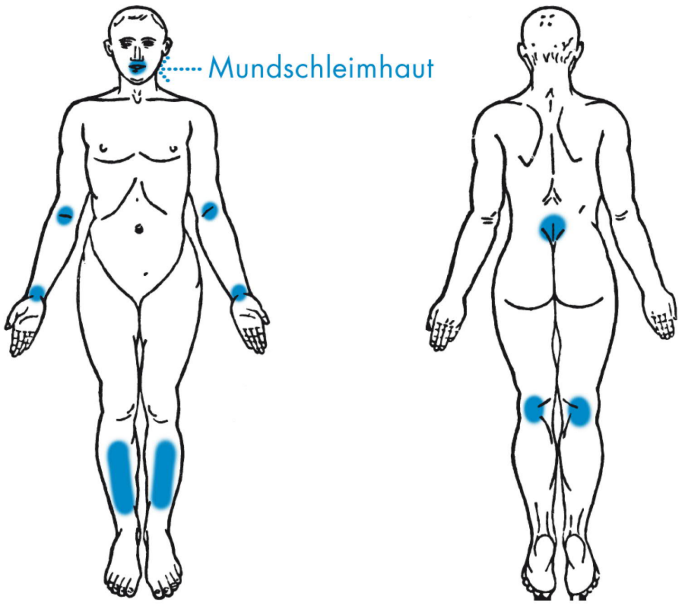
Fall 5:

- Stark juckende Papeln, v.a. Handgelenksinnenseiten
- 50% mit Mundschleimhautbeteiligung (Wickhamsche Streifung)

Lichen ruber

Lichen ruber: Knötchenflechte

- Häufig, stark juckend, bei jungen Erwachsenen
- Ätiologie unklar
- Selbstlimitierend, allerdings auch jahrelange und exanthematische Verläufe



Therapie:
Topisch Steroide

Bei schweren/
exanthematischen Verläufen:
Systemische Steroide
Retinoide + PUVA

Fall 6

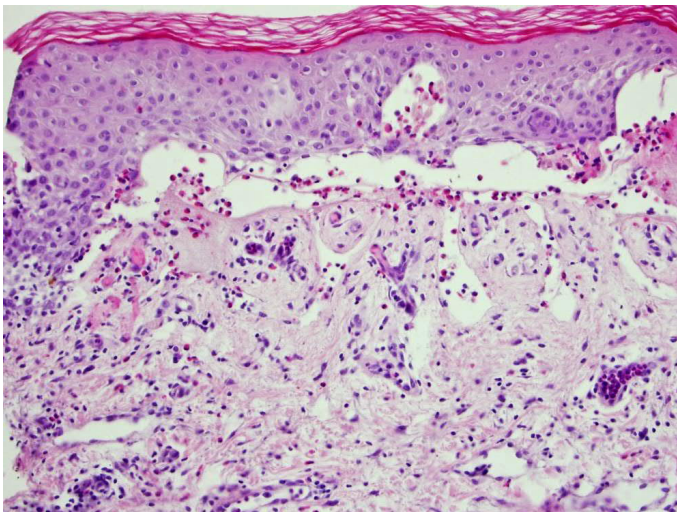
- Älterer Patient
- Juckreiz/Erytheme
- Erosionen
- Pralle Blasen

Bullöses Pemphigoid

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Bullöses Pemphigoid

Bullöses Pemphigoid



Blasenbildung in der Lamina lucida der Basalmembranzone

Serologie: Autoantikörper gegen BP 180 (180 kD), Desmoplakin I, 230 kD

Wann stationär?
- Immer

Therapie
- Systemisch immunsuppressiv
- (Steroide, Azathioprin, Dapson)

Alternativ: Clobetasolcreme

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fall 7:

- Juckende Ekzeme, beugeseitig betont
- Chronischer und chronisch rezidivierender Verlauf
- Atopische Erkrankungen in der Eigen- und Familienanamnese (RCA/Asthma)

Atopisches Ekzem

Atopische Dermatitis

Häufig! 6-8 % der Kinder und ca. 3,5 % der Erwachsenen

Multifaktorielle Ätiologie:

- Genetische Prädisposition
- Störung der Hautbarriere (Filaggrin reduziert)
- Verändertes Immunsystem / Zytokinsekretion Th1-> Th2
- Superinfektion mit S. aureus

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Welche Faktoren verschlechtern die AD?

Faktor	Säugling	Kind	Jugendlicher	Erwachsener
Nahrungsmittelallergie				
Typ IV Allergie				
Inhalationsallergie				
Bakterielle Infektionen				
Virale Infektionen				
Malassezia				

Auch: Stress, Schwangerschaft, physikalische Belastung (Feuchtarbeit)

PRACTALL, Allergy 2006

Atopische Dermatitis: Topische Therapie

- Auslösefaktoren identifizieren und reduzieren/ eliminieren

Topische Therapien

- Glukokortikosteroide, Calcineurin-Inhibitoren
- Proaktive Therapie
  - Vorbeugende Behandlung zur Vermeidung von Rezidiven
- Rückfettende Basistherapie
  - zum Erhalt der Hautbarriere

Lichttherapie

- UVA1 oder UVB 311 nm

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Atopische Dermatitis: Systemische Therapie

- Glukokortikosteroide als Stoßtherapie bei Exazerbationen
- Ciclosporin (CAVE: Nebenwirkungsprofil!)
- Biologika: Dupilumab: blockiert IL4/13 Signalübertragung auf T-Zellen
- Small Molecules: Baricitinib: blockiert JAK1/2 Signalübertragung
  Upadacitinib: blockiert JAK1 Signalübertragung

Atopische Dermatitis – kommende Therapieoptionen

Table 1. Reviewed targets and therapies

Name	ID	Status	Phase	*n*	Target type	Primary end point
Biologics						
Fevipiprant	NCT01785602	completed	II	103	CRTH2 mAb	change in EASI week 12
Timapiprant	NCT02002208	completed	II	142	CRTH2 mAb	change in EASI week 16
Omalizumab	NCT02300701	recruiting	IV	62	IgE mAb	improvement in AD week 24
Ligelizumab (QGE031)	NCT01552629	completed	II	22	IgE mAb	change in EASI week 12
Ustekinumab	NCT01945086	completed	II	79	IL-12/IL-23 mAb	change in EASI week 12
Lebrikizumab (3 doses)	NCT02340234	completed	II	212	IL-13 mAb	$EASI_{50}$ week 12
Tralokinumab	NCT03131648	not yet recruiting	III	780	IL-13 mAb	IGA, $EASI_{75}$ week 16
Secukinumab 300 mg	NCT02594098	recruiting	II	44	IL-17 mAb	change in epidermal thickness
Nemolizumab	NCT03100344	not yet recruiting	II	250	IL-31 mAb	change in EASI week 24
Dupilumab	NCT03054428	completed	III	240	IL-4Ra mAb	IGA, $EASI_{75}$ week 16
Mepolizumab 100 mg	NCT03055195	recruiting	II	56	IL-5 mAb	IGA week 16
Fezakinumab	NCT01941537	not yet recruiting	II	60	IL22 mAb	SCORAD, safety
GBR 830	NCT02683928	recruiting	II	64	OX40 mAb	TEAE, improvement in pathology week 12
Tezepelumab	NCT02525094	completed	II	155	TSLP mAb	$EASI_{50}$ week 12
Small molecules						
Baricitinib	NCT02576938	completed	II	124	JAK1 + 2 antagonist	$EASI_{50}$ week 16
AQX-1125	NCT02324972	completed	II	54	SHIP1 activator	TLSS
Aprimelast 30 or 40 mg	NCT02087943	completed	II	191	PDE4 antagonist	change in EASI week 12
Serlopitant (2 doses)	NCT02975206	recruiting	II	450	NK1 receptor antagonist	itch intensity week 6
Tradipitant	NCT02651714	recruiting	II	150	NK1 receptor antagonist	pruritus VAS week 2
Asimadoline	NCT02475447	recruiting	II	200	κ-opioid receptor agonist	number of patients with AE
Upadacitinib (3 doses)	NCT02925117	recruiting	II	167	JAK1 antagonist	change in EASI week 16
PF-04965842	NCT02780167	recruiting	II	268	JAK1 antagonist	IGA week 12

Nygard et al. Dermatology. 2018

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Komplikationen

Bakterielle Superinfektionen mit Staph. aureus / Impetigo

- Antibakterielle Therapie, ggfs. systemisch

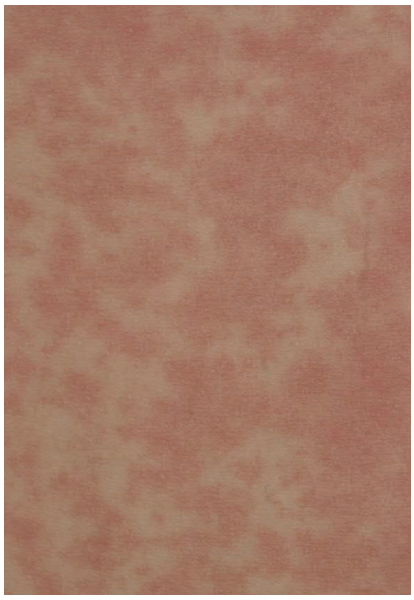
Komplikationen

Virale Infektion mit Herpes simplex / Eccema herpeticatum

- Aciclovir systemisch

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fall 8



- Generalisiertes maculopapulöses Exanthem
- Akut aufgetreten, 5-7 d nach Beginn eines neuen Medikamentes

Arzneimittelexanthem

Arzneimittelexanthem: generalisiert, makulopapulös

- Typ IV-Reaktion (Spättyp) -> Entzündung der oberen Dermis, Interfacezone
- wenig-stark juckendes makulopapulöses Exanthem
- **Ggf. mit** Leberbeteiligung (Transaminasenanstieg)
- **Diagnostik:** DD virale Exantheme, ggf. Histo, Labor, Abklärung Auslöser **nach** Abheilung:
- Hauttest (Prick mit Spätablesung, Epikutan, Intrakutan), ggf. Expositionstestung

Epikutan-Test (ECT)

Intrakutan-Test (ICT)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Arzneimittelexanthem: generalisiert, makulopapulös

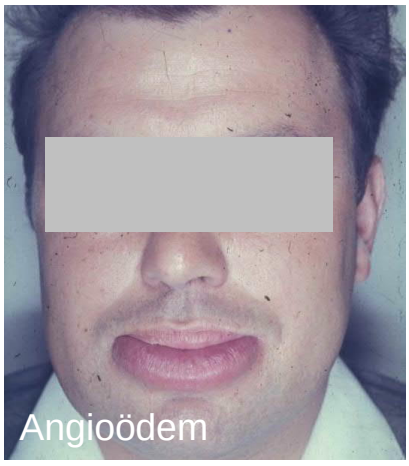
Therapie:
Absetzen mögl. Medikamente, Kortisonstoß (3d) per os, ggf. Antihistaminika

Tag 0

Tag 5

60 mg Methylprednisolon (1-0-0) per os über 3 Tage, supportiv (nur zur Juckreizlinderung) Antihistaminika möglich

Arzneimittelexanthem: weitere Formen



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wann stationär?

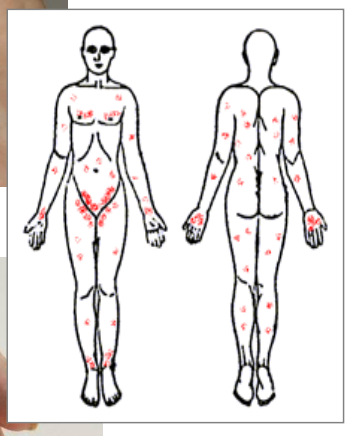
- Alle ausgeprägten Formen, Angioödeme
- Bullöse AME / Schleimhautbeteiligung

-> starke Entzündung der oberen Dermis und v.a. der Interface-zone mit Ablösung / Nekrose der Epidermis (Blase!)

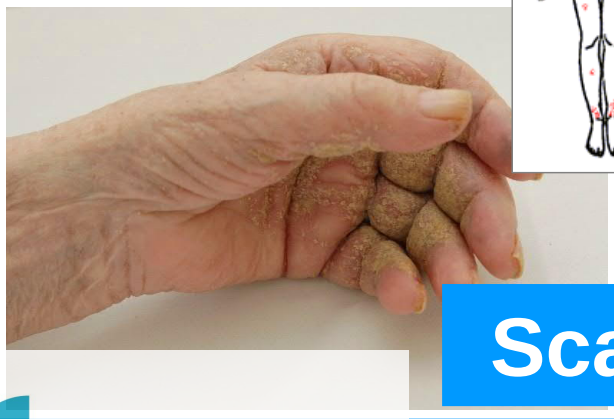
<30 % KO: Steven-Johnson S.
>30 % KO: TEN

Toxische epidermale Nekrolyse lebensbedrohlich!

Therapie:
•wie Verbrennungen
•Ggf. kurz hoch dosiert Steroide



V.a. nächtlicher Juckreiz (Bettwärme!)



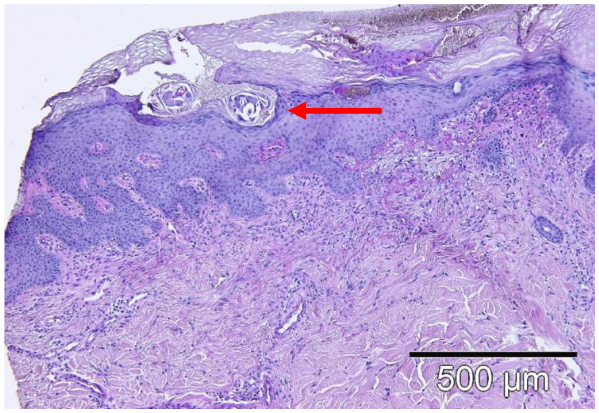
Scabies

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Scabies (Krätze): Direkte Erregerbestimmung

Mikroskopie von Kürettagematerial

Mikroskopie einer Stanzbiopsie



- Nur z.A. anderer Dermatosen
- Milbennachweis im Stratum corneum

Scabies (Krätze): Therapie

- Permethrin 5% Creme:
  einmalig über Nacht auftragen, früh abduschen

- Ivermectin: einmalig 200µg/kg

Reinigung Kleidung / Bettwäsche

Mitbehandlung der Kontaktpersonen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Hauttumore

Prof. Sonja Grunewald
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
HAUTTUMORZENTRUM
Universitätsklinikum Leipzig

Hautcheck

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

GKV:

- Patienten ≥ 35 Jahre haben aller 2 J Anspruch auf eine Vorsorgeuntersuchung auf Hautkrebs
- Abrechnung extrabudgetär (EBM 01745 und 01746)
- Voraussetzung ist für Hausärzte die Teilnahme an einer von der zuständigen KV angebotenen Fortbildung.

- Dermatoskopie / digitale Fotodokumentation sowie nichtinvasive Spezialuntersuchungen (Impedanzspektroskopie, konfokale Laserscanmikroskopie, optische Kohärenztomografie etc) als IGEL-Leistung abrechenbar

Ziel: Früherkennung von Hautkrebs

- Häufig!
- Basalzellkarzinom - Plattenepithelkarzinom - Melanom

> >

- Schätzungen aktuell ca 500.000 Fälle/Jahr
- Heller“ Hautkrebs und bestimmte Melanomsubtypen sind Tumore des älteren Menschen (kumulative UV-Dosis)
- Demographische Entwicklung -> Häufigkeit weiter ansteigend

Durchführung Hautkrebsscreening

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

01745	Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs

Beschreibung

Früherkennungsuntersuchung auf Hautkrebs gemäß Abschnitt D. II. der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie

Obligater Leistungsinhalt

- Anamnese,
- Visuelle Ganzkörperinspektion der gesamten Haut einschließlich des behaarten Kopfes sowie aller Intertrigines,
- Befundmitteilung einschließlich diesbezüglicher Beratung,
- Dokumentation gemäß Abschnitt D. II. der Krebsfrüherkennungs-Richtlinie

Fakultativer Leistungsinhalt

- Beratung über weitergehende Maßnahmen

Anmerkung

Erfolgt die Erstuntersuchung nicht durch einen Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten, so muss der Patient im Falle eines auffälligen Befundes zur Zweituntersuchung an einen entsprechenden Facharzt weitergeleitet werden. Die visuelle Untersuchung mittels vergrößernden Sehhilfen, mit Ausnahme der Auflichtmikroskopie/Dermatoskopie, ist Bestandteil der Gebührenordnungsposition 01745.

Abrechnungsausschlüsse

	Leistungen	Kapitel
im Behandlungsfall	01732, 01746	

Berichtspflicht

Nein

Ausschluss der Berechnungsfähigkeit der Pauschale für die fachärztliche Grundversorgung

Nein

Gesamt (Punkte)	214
Gesamt (Euro)	22,80

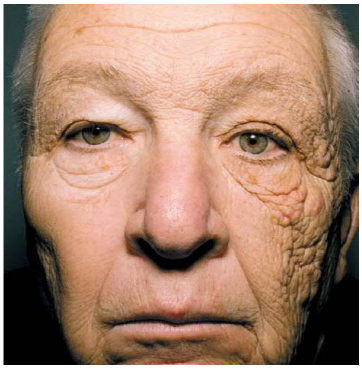
Übersicht

- Anamneseerhebung beim Hautkrebsscreening
- Beratung UV-Schutz
- Vorstellung der hellen Hautkrebse und Vorstufen
  - Basalzellkarzinom
  - Aktinische Keratose/ Plattenepithelkarzinom
  - Therapie der hellen Hautkrebse und Vorstufen
- Vorstellung des schwarzen Hautkrebses-Melanom
  - Erkennungsmöglichkeiten
  - Diagnostik
  - Therapie und Prognose
- Training mit Beispielen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Anamnese Hautkrebsscreening

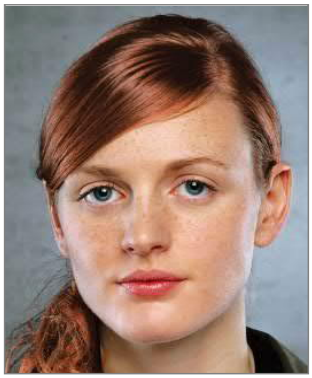
- Familienanamnese bzgl. Hauttumoren
  - Genetische Prädisposition v.a. bei BZK und Melanomen
- Eigenanamnese:
  - UV-Exposition (Garten? Urlaub? Solarium? Berufl. Exposition?) Schwere Sonnenbrände?
  - Immunsuppression?
  - Bereits entfernte Hautmalignome?
  - Selbst wahrgenommene Veränderungen an der Haut? Nicht abheilende Wunden?



Lichtalterung der Haut: 28 J Lastwagenfahrer, meist geöffnetes Fenster auf der Fahrerseite

N Engl J Med 2012 366;16

Hauttypen und Eigenschutzzeit

Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV
			
5-10 min	10-20 min	20-30 min	40 min
LSF 50+	LSF 30-50	LSF 20/25	LSF 15

Praktische Hinweise UV-Schutz

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

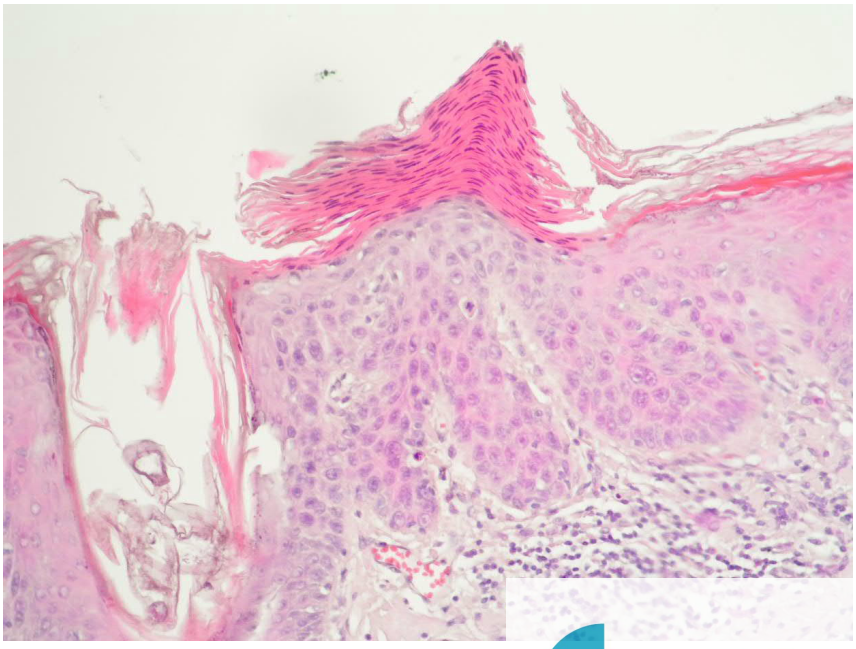
„Die Schokopüppchen von heute sind die Backpflaumen von morgen“ (Prof. U-F. Haustein)

- UV-Schutz zur Vorbeugung vorzeitiger Hautalterung + Hautkrebs

- Tagespflege mit Lichtschutzfaktor
- Ausreichend Sonnencreme verwenden
- Ohren + Nacken nicht vergessen
- Risiko androgenet. Alopezie -> Hut / Sonnencreme

- Kurzer Aufenthalt im Freien bereits ausreichend für Vit D Spiegel
- Möglichst Meiden der Mittagssonne
- Vorsicht auf dem Wasser und bei Schnee (Reflektion!) sowie in großen Höhen (intensivere UV-Strahlung)

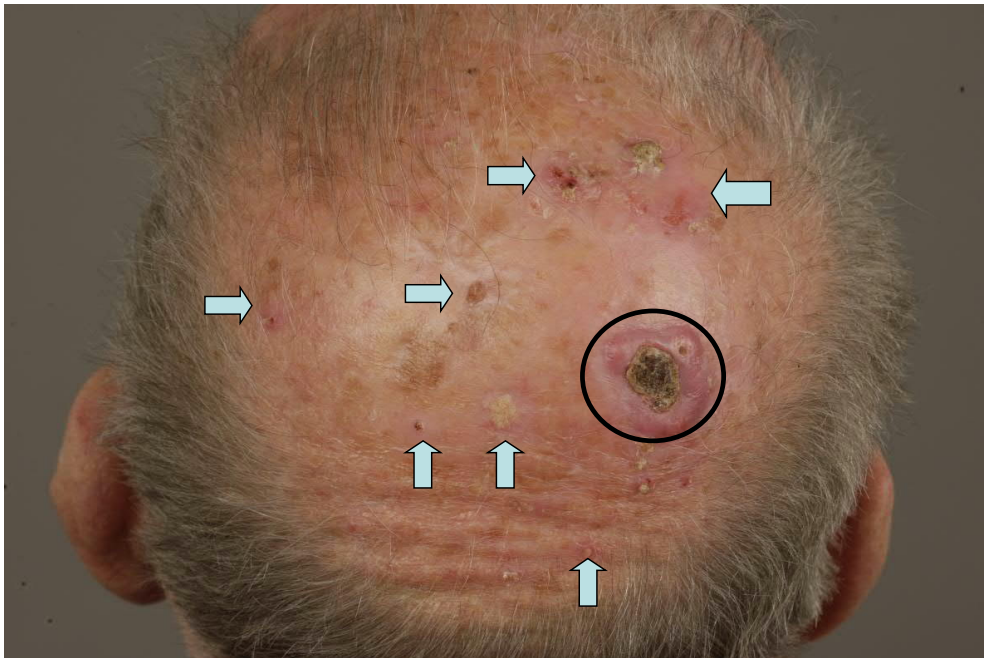
Aktinische Keratosen



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Aktinische Keratosen = fakultative Präkanzerosen

- Verhornungen an lichtexponierten Stellen auf Altershaut
- Problem: Feldkanzerisierung (flächige Ausbreitung)
- Komplikation: Plattenepithelkarzinom (10 %)



Aktinische Keratosen – Klinisches Bild

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Aktinische Keratosen: Diagnostik und Therapie

- Biopsie zum Ausschluss invasives Wachstum

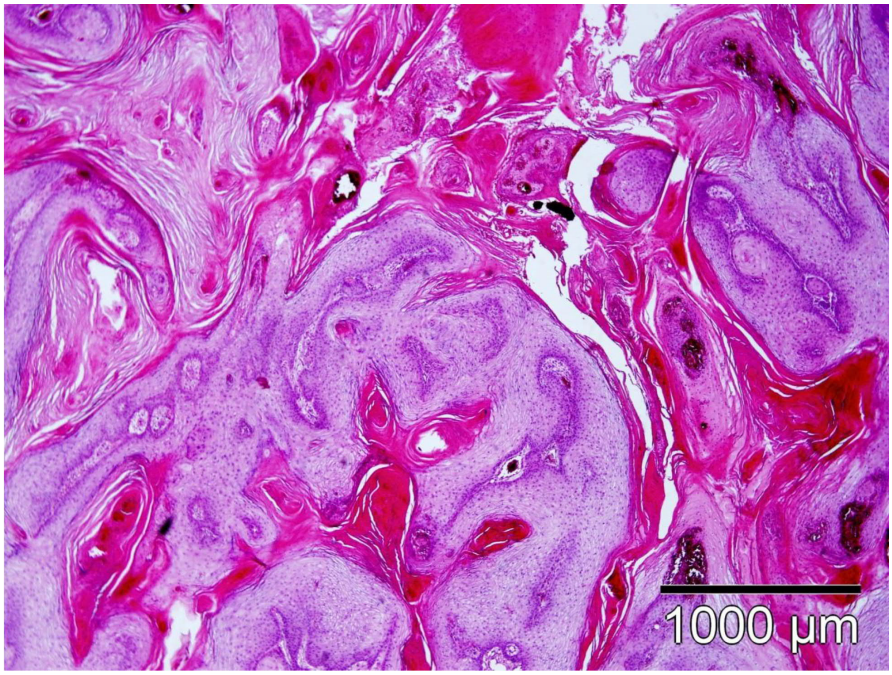
- Lokale Chemo-/Immuntherapie (Diclofenac Gel, Imiquimod Creme, 5-FU Creme, Ingenolmebutat Gel)

Anwendung führt zu starker Entzündung (=Teil der Wirkung!)
Gute Patientenaufklärung notwendig

- Photodynamische Therapie (als Tageslicht-PDT, Ameluz®)
- Kryotherapie
- Laserablation

- Bei fehlender Abheilung (Ulzeration/Progress) Exzision

Plattenepithelkarzinom



Plattenepithelkarzinom

Häufigkeit: 30 Neuerkrankungen / 100 000 Einwohner / Jahr

Klinik:

- Meist aus vorbestehenden aktinischen Keratosen entstanden

- Verhornende Tumoren an UV-exponierten Arealen
- Infiltrierend-destruierendes Wachstum
- (Selten) lymphogene Metastasen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Plattenepithelkarzinom und Immunsuppression

52 Jahre, ♂, Immunsuppression bei Z.n. Nieren-Tx, Plattenepithel-Ca im Decolleté und subclaviculär links

- Immunsupprimierte Patienten: 40-fach erhöhtes Risiko
  -> engmaschige Hautchecks notwendig

Plattenepithelkarzinom: Diagnostik und Therapie

- Bei klinischem Verdacht:
  Biopsie oder Exzision
  Histologische Begutachtung

- **Prognose: nach vollständiger Entfernung meist gut**

Mikrografisch kontrollierte Exzision Therapie der 1. Wahl!

- Alternativ: Radiatio
- Bei metastasierten Befunden Radiatio/platinbasierte Chemotherapie, ggf. Erbitux (EGFR-Inhibitor)
- Neu: Immuntherapie mit Cemiplimab (PD1-Inhibitor)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

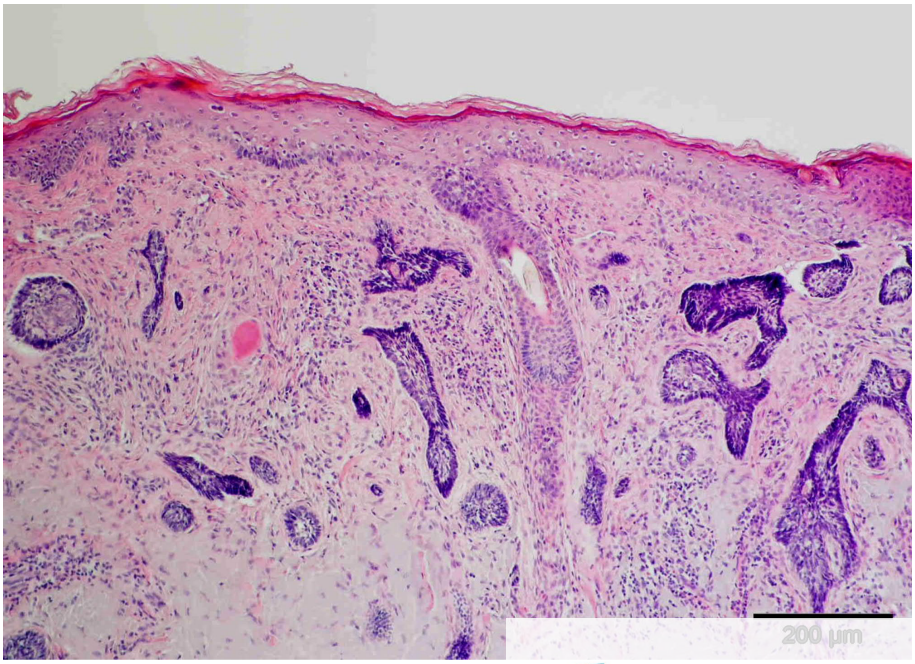
Plattenepithelkarzinom: Prognose

- Tumordicke -> Metastasierungsrisiko

< 2 mm:	0 %
2-6 mm:	6 %
> 6 mm und/oder Invasion der Subkutis:	20 %
> 6 mm und Invasion extrakutaner Strukturen:	40 %

- Größe (>2 cm Durchmesser)
- Histologie (undifferenziert, perineurale Invasion)
- Körperstelle (Ohr+Lippe)
- Immunsuppression
- Rezidiv
- Art der Therapie (Sicherheitsabstand, mikrografische Schnittrandkontrolle)

Basalzellkarzinom



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Basalzellkarzinom

Häufigkeit: 100 auf 100.000 Einwohner pro Jahr

- Rötliche Tumoren mit perlschnurartigem Randsaum und Teleangiektasien, ggf. ulzeriert
- lokal infiltrierendes und destruierendes Wachstum
- KEINE Metastasierung

Basalzellkarzinom: Ursachen

- Genetik

  genetische Prädisposition

  Gorlin-Goltz-Syndrom(sehr selten)

- UV Strahlen

- Ionisierende Strahlen

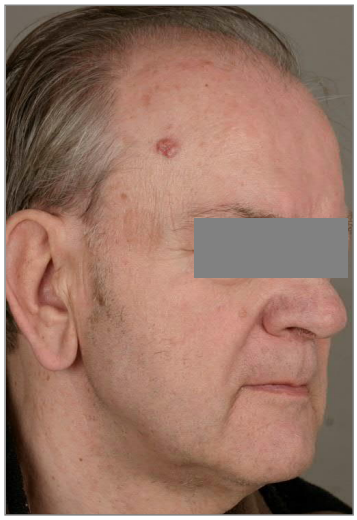
  Nach Röntgen oder Telekobalttherapie

- Karzinogene

  Arsen (Weinbau, Fowlersche Lösung)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

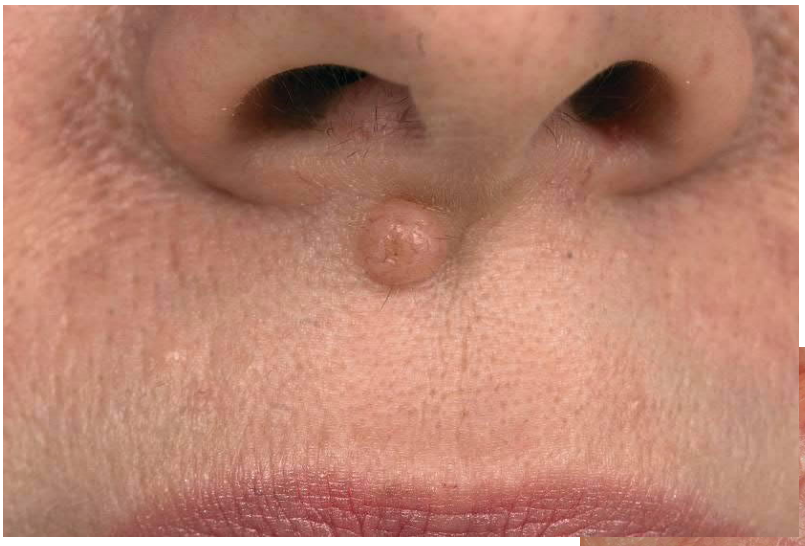
Basalzellkarzinome: Befunde



Solide differenziert

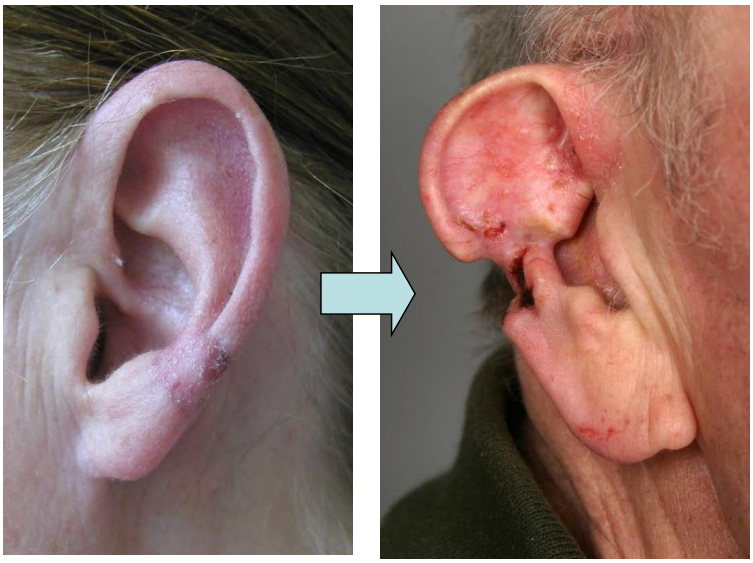
Infiltrativ-sklerosierend differenziert

DD Dermaler Naevus

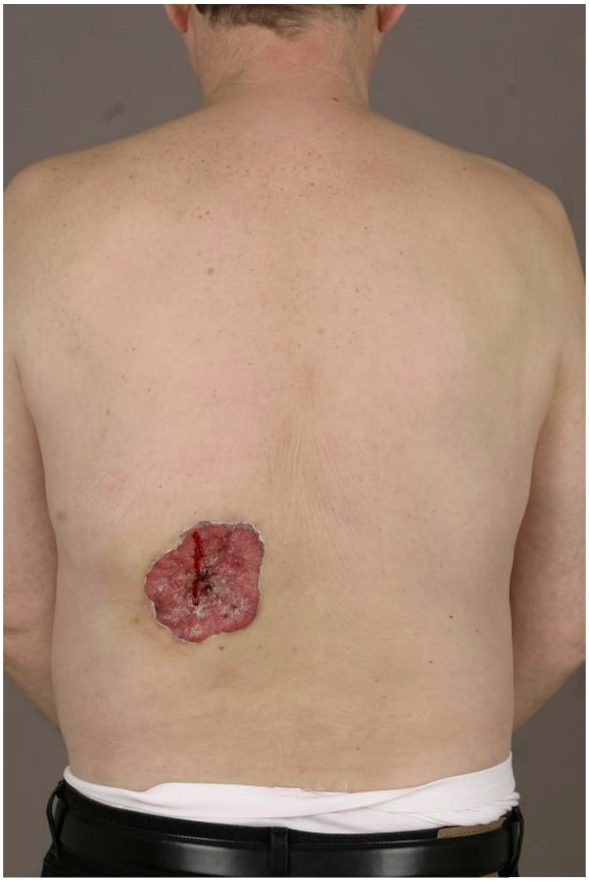


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Basalzellkarzinome: fortgeschrittene Befunde



Basalzellkarzinom (Ulcus rodens)



61 Jahre, ♂, BZK Rücken

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Basalzellkarzinom: Therapie

- Prognose: nach R0-Resektion vollständige Heilung
- Alternativ Radiatio (86% vollständige Heilung)
- Bei oberflächlichen BZK ggf. PDT, Imiquimod, 5-FU, Kryotherapie

- Neue Basalzellkarzinome bei 30% der Patienten innerhalb der nächsten drei Jahre!

- Aufklärung und dermatologische Kontrollen notwendig!

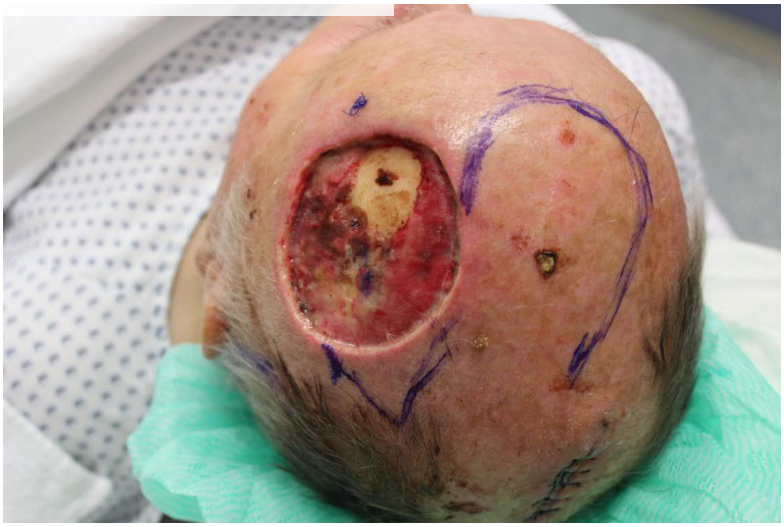
Mikrografisch kontrollierte Exzision Therapie der 1. Wahl!

- Tumore meist in sichtbaren (UV-exponierten) Arealen -> plastische Defektrekonstruktion
- Alte und multimorbide Patienten:
  - ➢ Narkoserisiken -> Minimal: Tumeszenz-Lokalanästhesie
  - ➢ Antikoagulantien: Thrombozytenaggregationshemmer und Falithrom (INR 2-2,5) belassen, NOAK am OP Tag pausieren

OP in örtlicher Betäubung selbst bei relativ großen Befunden möglich

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Plastische Defektdeckung

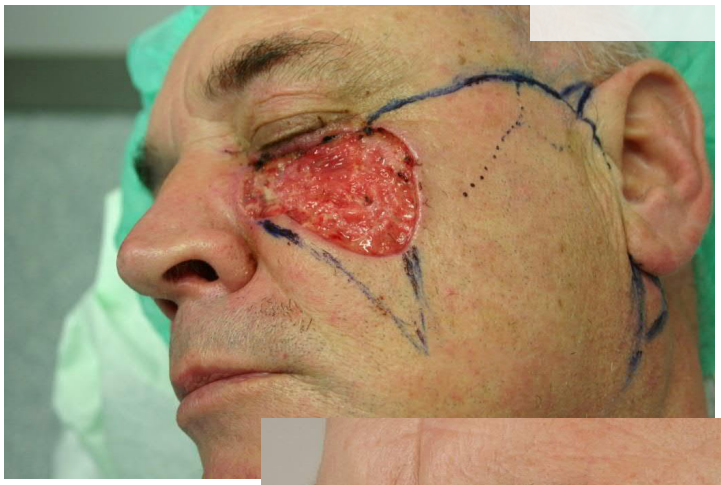


Große Defekte mit freiliegender Kalotte

Transversaler Transpositionslappen + Spalthaut

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

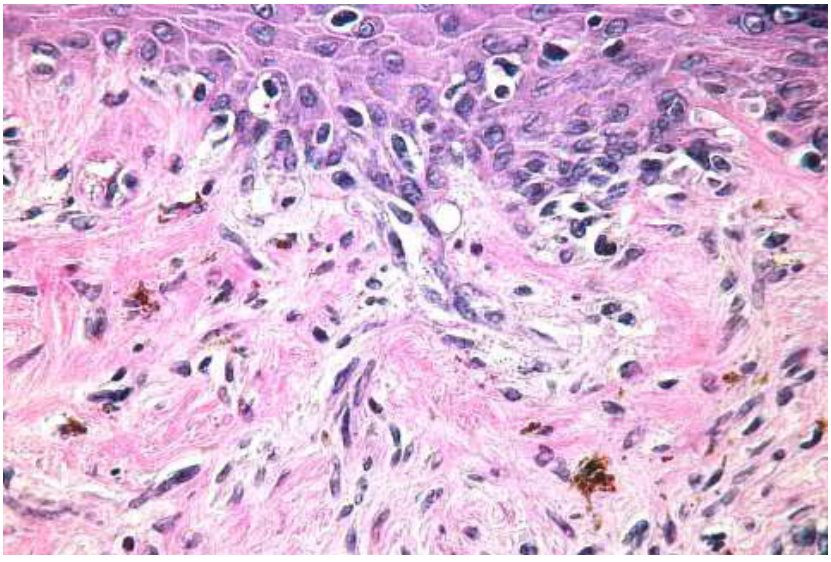
Plastische Defektdeckung



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Universitätsklinikum Leipzig
Anstalt öffentlichen Rechts

Malignes Melanom



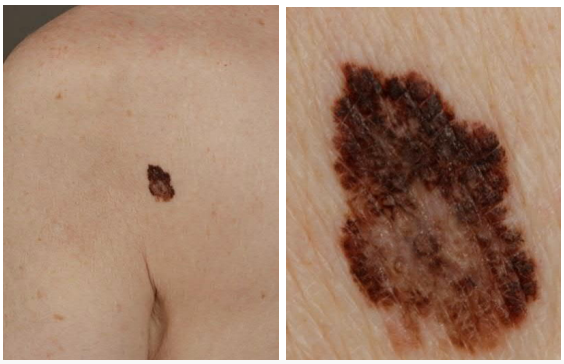
Risikofaktoren:

- Schwere Sonnenbrände, v.a. in der Kindheit
- Solariumsbesuche
- Zahlreiche Leberflecke (Naevi), Riesenmuttermale
- Melanome in bei Verwandten 1. Grades

- Malignes Melanom -> ca. 90 % der Mortalität an Hautkrebs

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Melanom-Subtypen



Superfiziell spreitendes Melanom: 57 %

Noduläres Melanom: 21 %

Lentigo-maligna-Melanom: 9 %

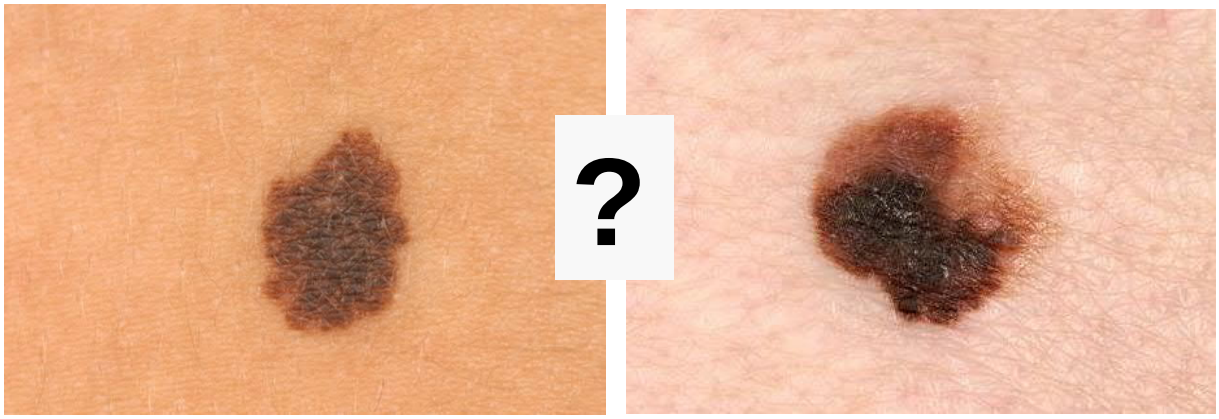
Akrolentiginöses Melanom: 4 %

Melanom-Subtypen

Schleimhaut- und Uveamelanome

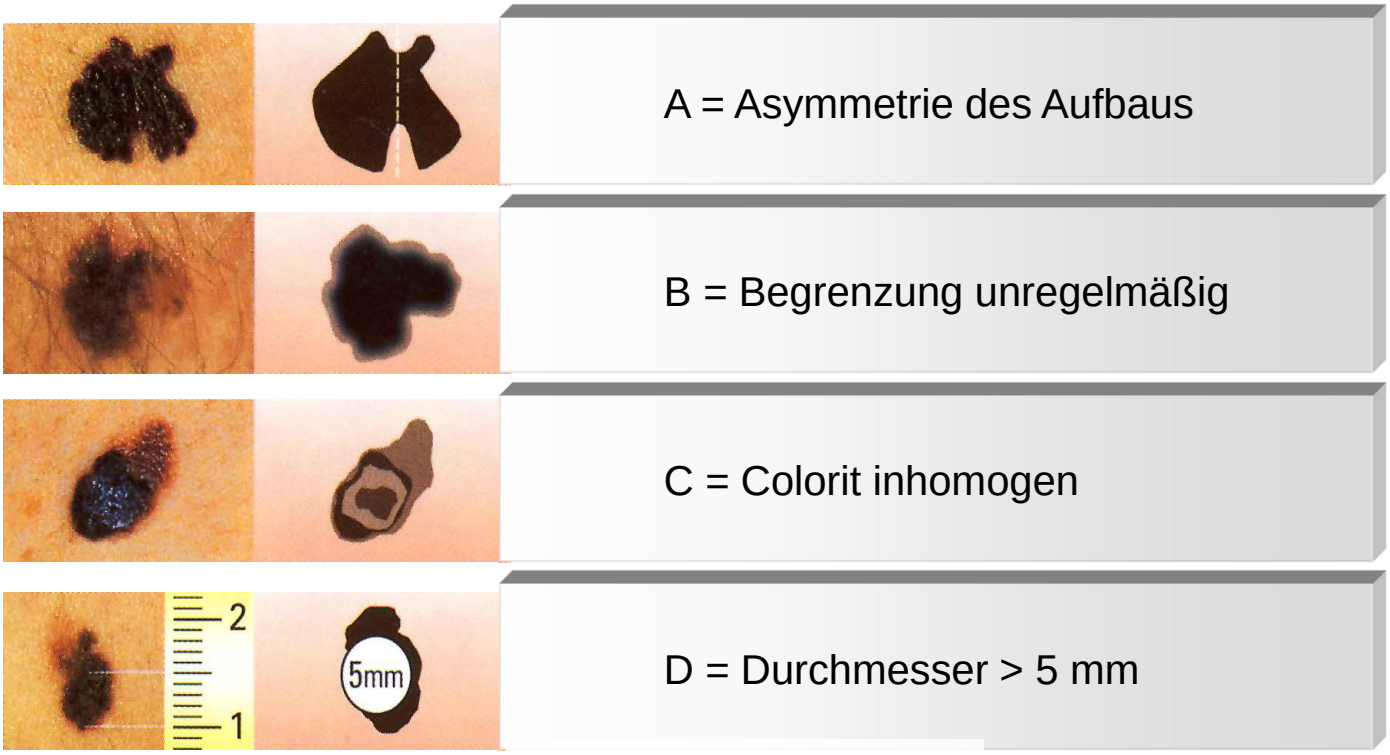
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Abgrenzung melanozytärer Nävi



Melanomdiagnostik: ABCD-Regel

Pigmentläsionen werden zur klinischen Abgrenzung von einem malignen Melanom nach der sogenannten A-B-C-D Regel beurteilt



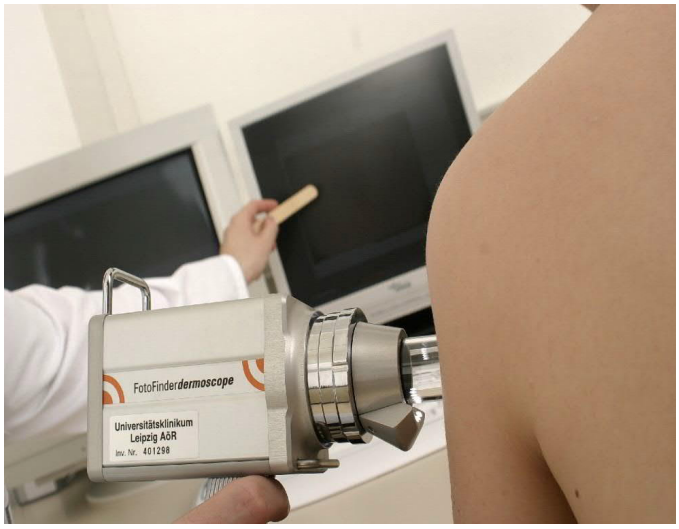
[Kaufmann et al. 1995, Garbe 1996

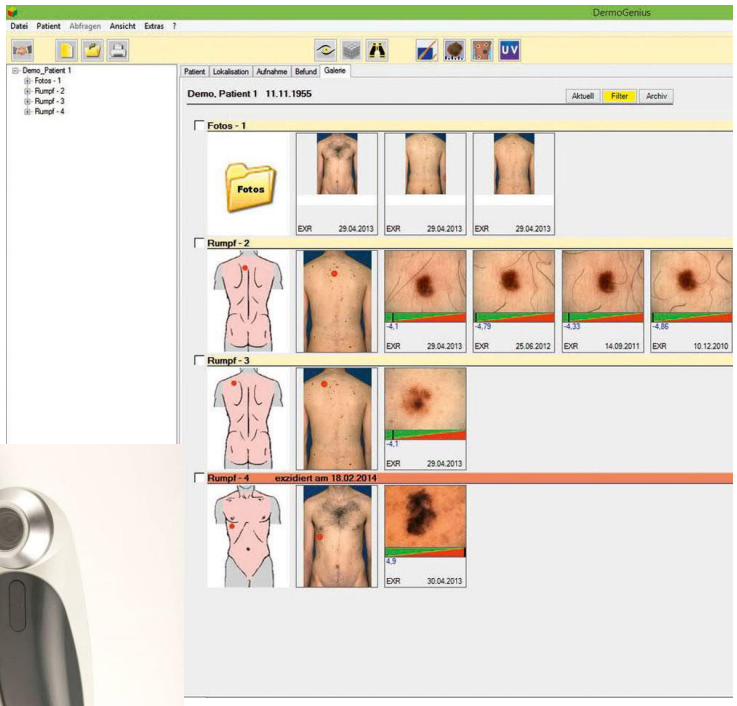
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Multiple „dysplastische“ atypische Naevi

- Dermatoskopie
- Digitale Fotodokumentation
- Impedanzspektroskopie

Dermatoskope mit digitaler Dokumentation/Analyse

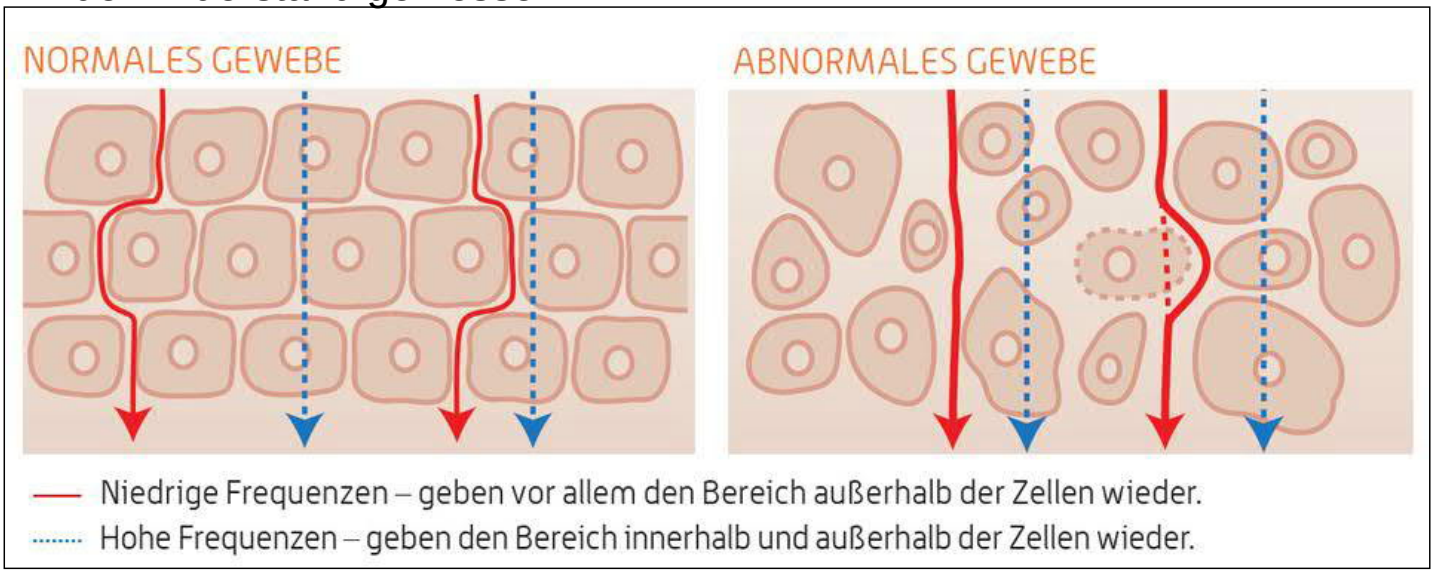




FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Elektrische Impedanzspektroskopie

- Zwischen Mikroelektroden wird am Gewebe Spannung angelegt und der Widerstand gemessen

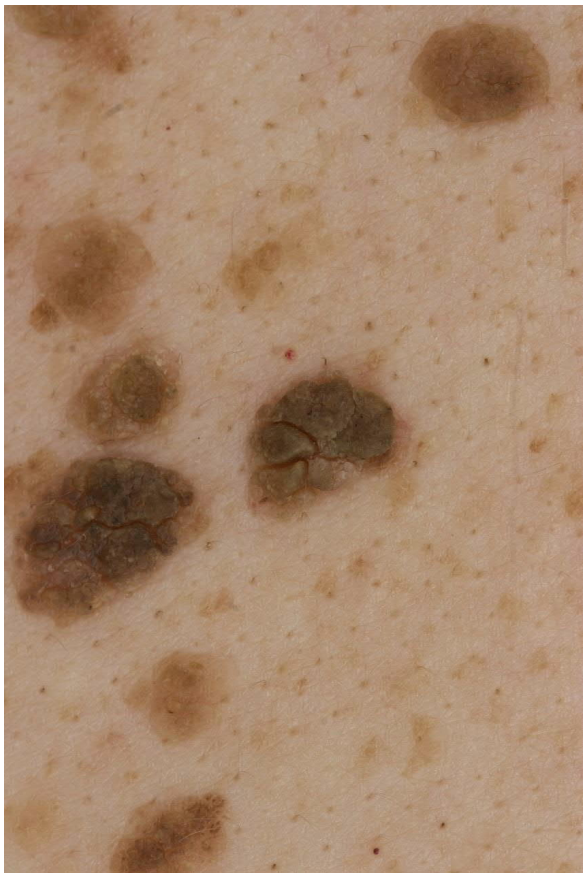


Nevisense, Scibase

- Melanomerkenung: Sensitivität 97%, Spezifität 34%
- Geeignet zur Vermeidung unnötiger Naevusexzisionen

Komplettsysteme

DD Seborrhoische Keratosen



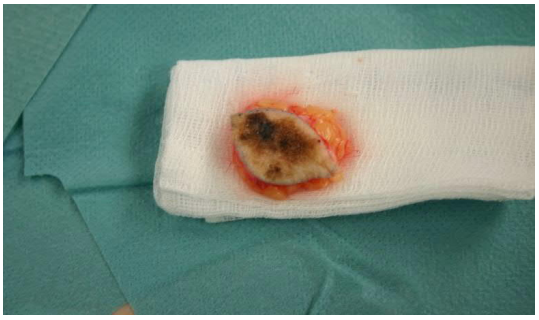
DD Pigmentiertes Basalzellkarzinom

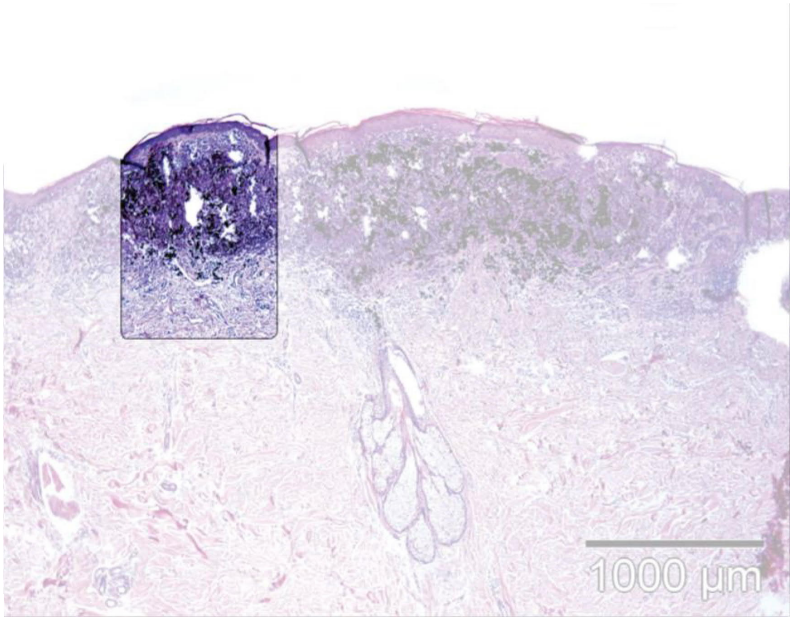
- Differenzierung über Anamnese
- Dermatoskopisch

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Operative Versorgung des Melanoms

- Vollständige Exzision von verdächtigen Läsionen
- Erhalt der Architektur des Tumors zur korrekten histologischen Klassifikation notwendig



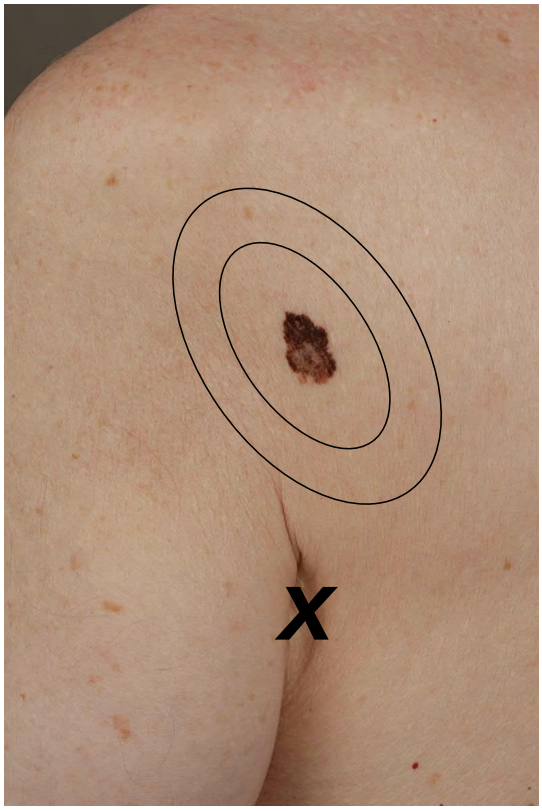


Operative Therapie der Primärmelanoms

Tumordicke Breslow	Sicherheitsabstand
in situ	0,5 cm
≤ 2 mm	1,0 cm
> 2 mm	2,0 cm

Tumordicke Breslow	Wächterlymphknoten biopsie
< 0,75 mm	nicht empfohlen
0,75 – 1,0 mm	optional
> 1,0 mm	empfohlen

- Bei Metastasen im SLN > 1 mm LAD

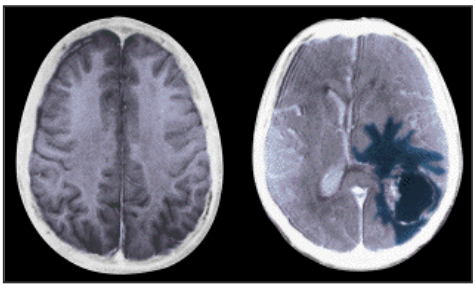


Anschließend 10 Jahre stadiengerechte Tumornachsorge

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Melanom: Weitere Therapieoptionen

- Adjuvante Therapie: PD-1 Inhibitoren
- Bei Fernmetastasierung:



- Neue medikamentöse Therapien:
  - Zielgerichtet: BRAF+MEK Inhibitoren (Vemurafenib+Cobimetinib, Dabrafenib+Trametinib, Encorafenib+Binimetinib)
  - Immuntherapien: CTLA4 Inhibitor (Ipilimumab), PD-1 Inhibitoren (Nivolumab, Pembrolizumab), Kombinationen

Hautcheck - Beispiele

- Rumpfhautbasaliom

- Multiple seborrhoische Keratosen
- Seniles Hämagiom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hautcheck - Beispiele

74 Jahre, ♂,

Ulzeration am Kopf, seit 3 Monaten unter diversen top. Therapien nicht abheilend

sklerodermiformes BZK

Hautcheck - Beispiele

- 78-jähriger Patient
- Seit 6 Monaten Tumorwachstum re paranasal, keine Beschwerden
- Antikoagulation mit Clopidogrel+ASS nach Stentimplantation vor 4 Monaten

Hautcheck - Beispiele

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

- 68-jähriger Patient
- Seit Monaten „Herpes“, Aciclovir-Creme hilft nicht

Hautcheck - Beispiele

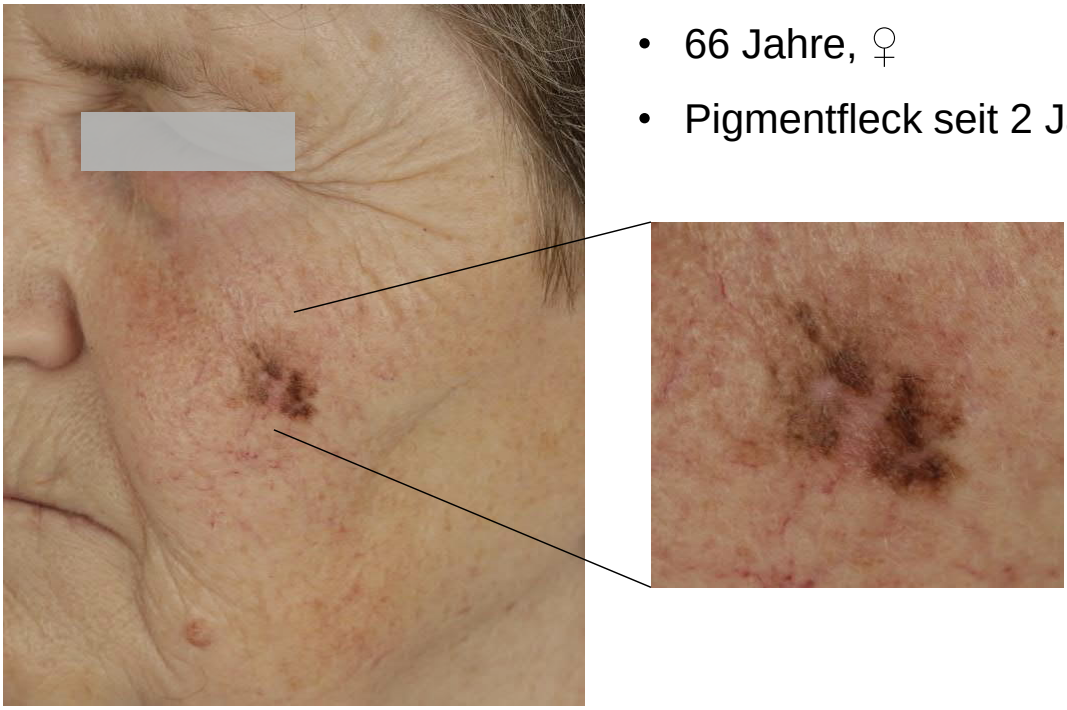
- 90-jährige Patientin aus dem Pflegeheim
- Seit 4 Monaten Tumorwachstum li. Schläfe, keine Beschwerden
- Antikoagulation mit Falithrom bei VHF

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hautcheck - Beispiele

- 72-jährige Patientin
- Nach Urlaub dunkler werdende Pigmentflecke v.a. am re. Unterarm, keine Beschwerden
- Antikoagulation mit ASS

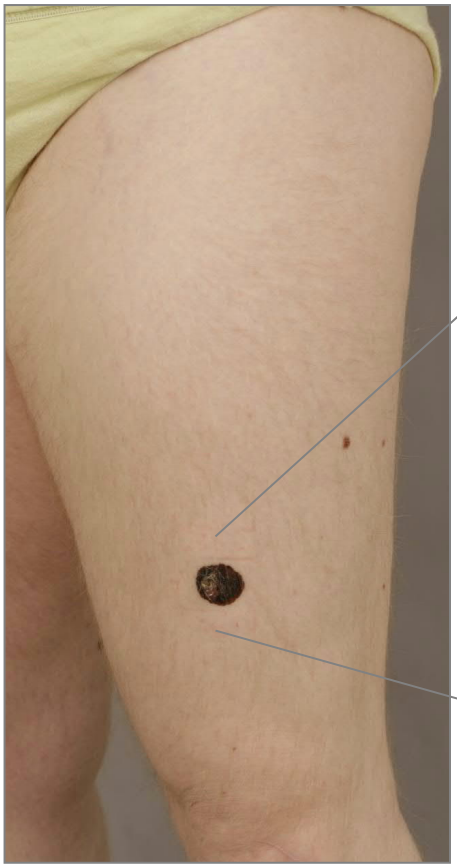
Hautcheck - Beispiele



- 66 Jahre, ♀
- Pigmentfleck seit 2 Jahren, progredient

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hautcheck - Beispiele



- 56-jährige Patientin
- Seit 1 Jahr größer werdender „Leberfleck“, seit 1 Woche Blutung

UNIVERSITÄT LEIPZIG
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Leipzig

Hautcheck - Beispiele

Atherom

Highlights Hautkrebsscreening

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

- Untersuchung der Haut, einsehbaren Schleimhäute + Haare und Nägel
- Erkennung von Basalzell-Ca, Plattenepithel-Ca und Melanomen und deren Vorstufen
- Entscheidung: Dermatologe vs Biopsie vs Exzision

- Mikrografisch kontrollierte Exzision + plastische Deckung auch großer Befunde auch multimorbider, alter Menschen in Tumeszenzlokalanästhesie schonend machbar

UNIVERSITÄT LEIPZIG

Universitätsklinikum Leipzig
Anstalt öffentlichen Rechts

www.hautklinik-leipzig.de

Dermatochirurgiezentrum:
0341-9718631

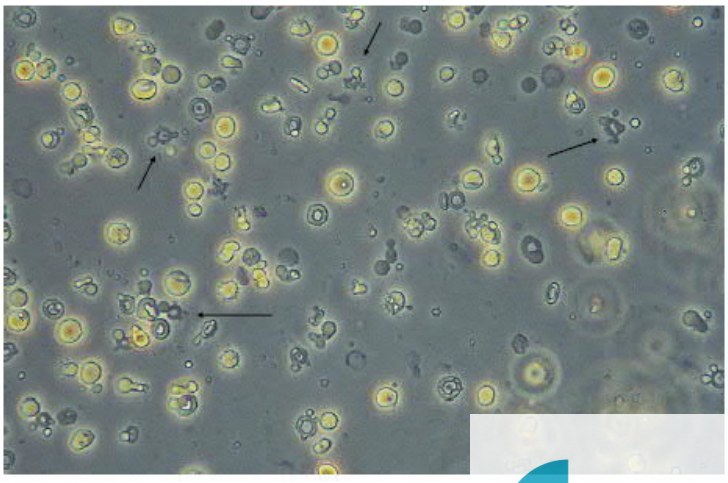
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Tag 3

Block F

DIFFERENTIALDIAGNOSTIK IN DER NEPHROLOGIE
PROTEINURIE - HÄMATURIE



Prof. Dr. med. Jan Halbritter

Klinik m. S. Nephrologie und int. Intensivmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

EINTEILUNG UND LERNZIELE

1. Verständnis **akut** *vs*. **chronisch**

2. Verständnis der Nephropathie-Einteilung in **glomerulär** *vs*. **tubulär**

3. Verständnis des Unterschieds **nephrotisch** *vs.* **nephritisch**

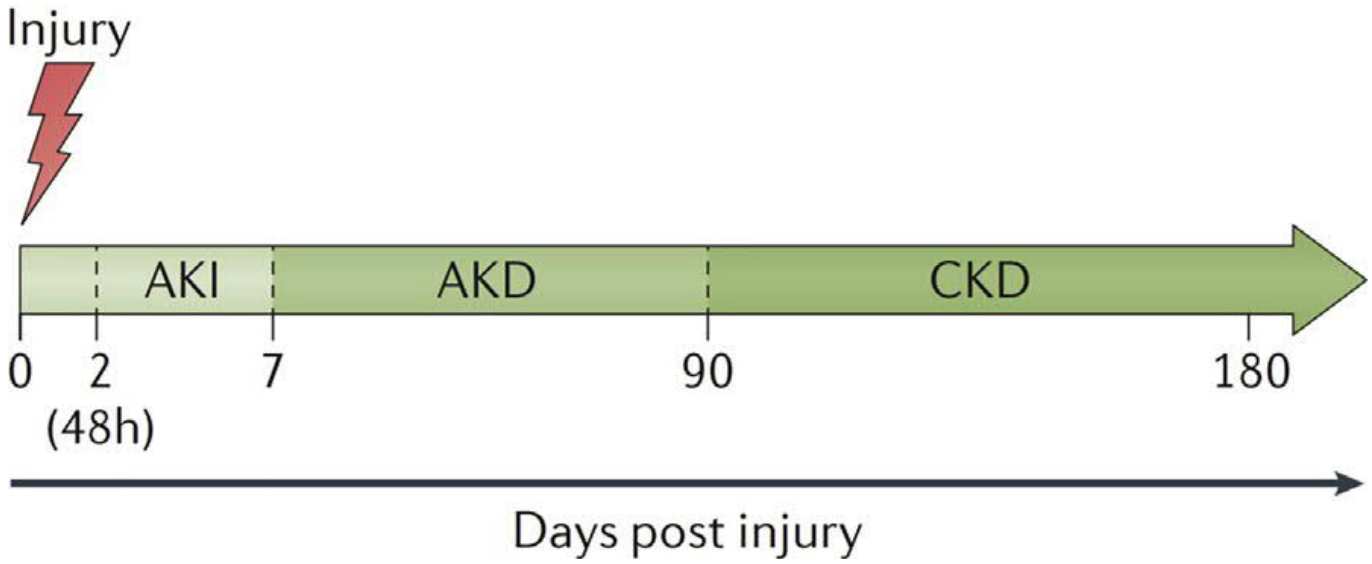
   -> Kenntnis der diagnostischen Abklärung

   -> Urinmikroskopie

4. Biomarker des Nierenversagens (Filtrationsmarker *vs*. Schädigungsmarker)

Kontinuum des Nierenschadens

AKI (*acute kidney injury*) – AKD (*acute kidney disease*) – CKD (*chronic kidney disease*)



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Liu KD et al, *KI Reports*, 2020

AKI (*acute kidney injury*) – Definition und Diagnose

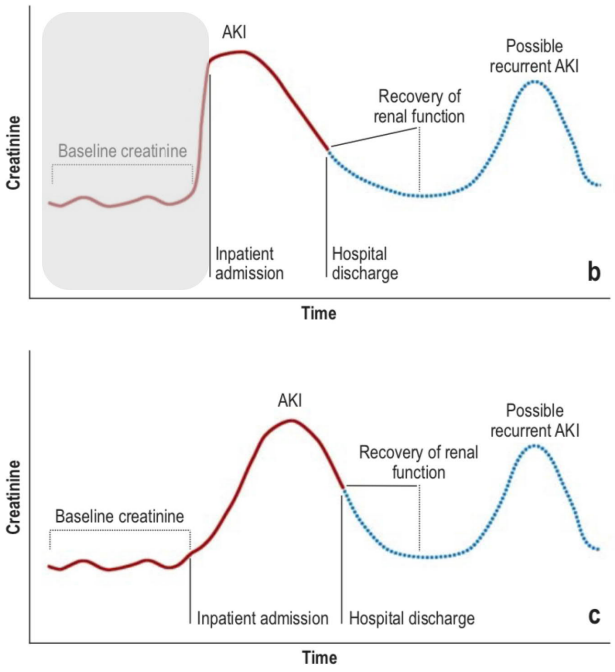
Definition	Serumkreatinin-Anstieg ≥ 0,3 mg/dl* innerhalb von 48 Stunden *oder* > 50 % innerhalb von 7 Tagen	
	Serumkreatinin	***Harnausscheidung***
Stadium 1	Anstieg um 0,3 mg/dl* oder 50 %	< 0,5 ml/kg/h für > 6 h
Stadium 2	Anstieg um > 100 %	< 0,5 ml/kg/h für > 12 h
Stadium 2	Anstieg um > 200 %	< 0.3 ml/kg/h für ≥ 24 h oder Anurie für ≥ 12 h

Nach: KDIGO, 2012[7]

* 26,5 µmol/l

** Acute kidney injury network

AKI-Diagnosestellung



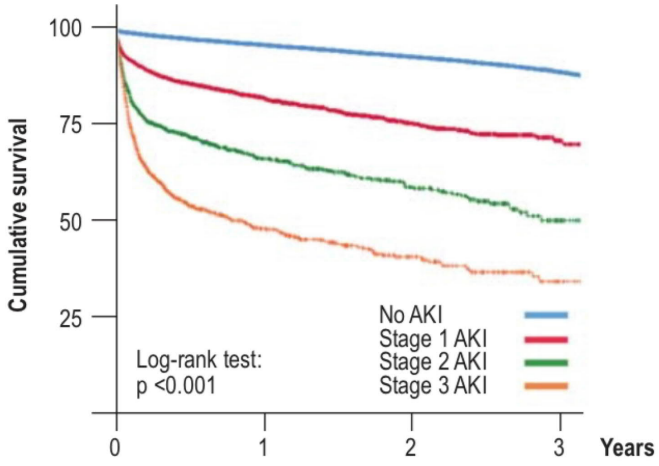
Kenntnis des “baseline” S-Kreatinins zur Diagnosestellung unerlässlich

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Khadzhynov et al, *Ärzteblatt*, 2019

Bedeutung der „Awareness“ - AKI-alert Systeme

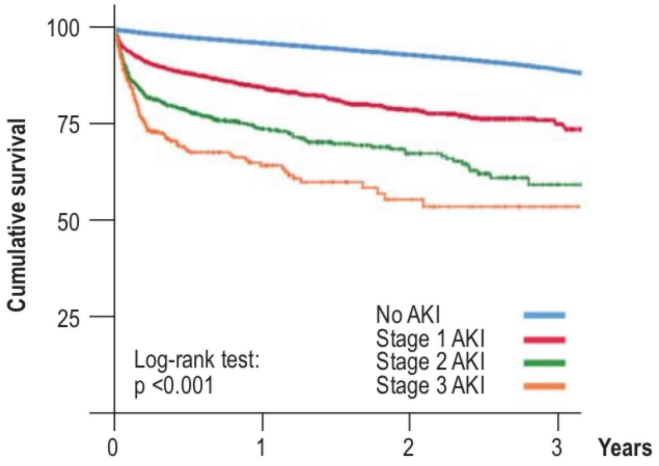
Mortalität (Gesamtkohorte)



n=103.161 (Zeitraum: 2014-2017)

AKI-Prävalenz 31% (32.238)
Stage 1: 18% (19.009)
Stage 2: 7% (7.499)
Stage 3: 6% (5.730)

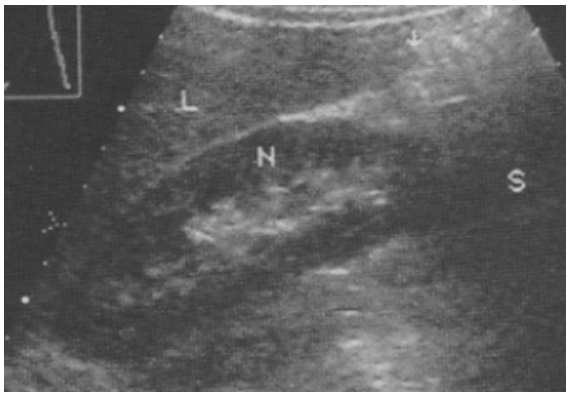
Mortalität (N17 nicht-kodierte Fälle)



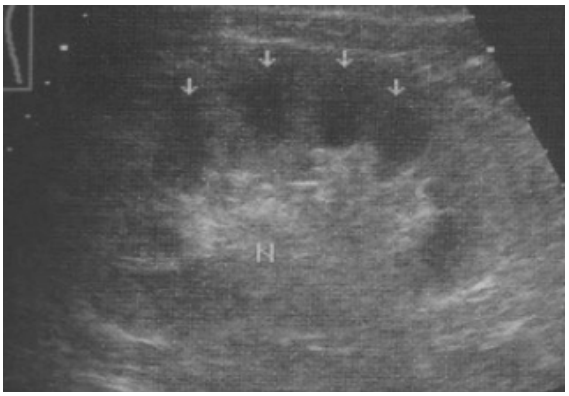
Stage 1: 18% (N17 nicht-kodiert)
Stage 2: 36% (N17 nicht-kodiert)
Stage 3: 64% (N17 nicht-kodiert)

Khadzhynov et al, *Ärzteblatt*, 2019

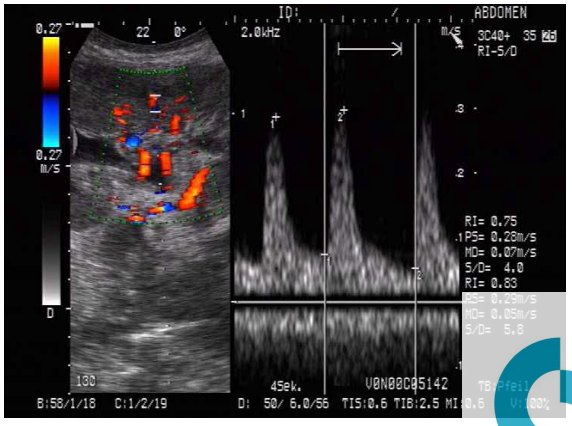
AKI Diagnostik: Sonographie: Akut oder chronisch?



Normale Niere

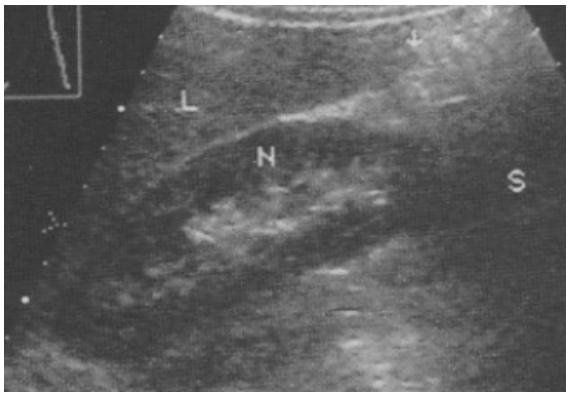


AKI

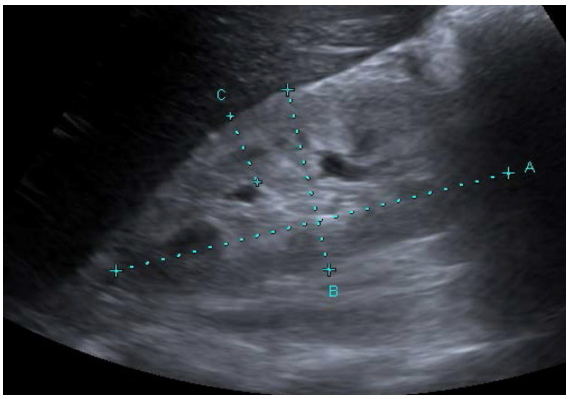


FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

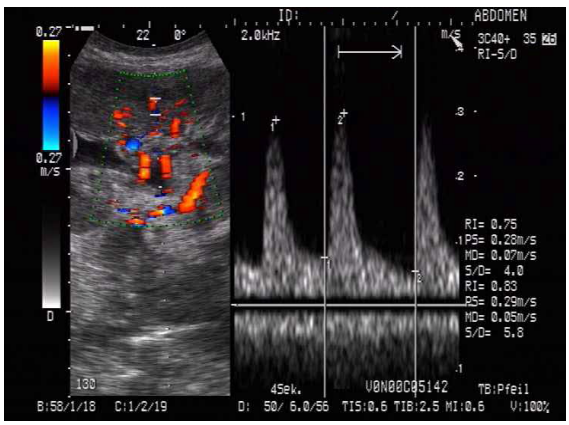
AKI Diagnostik: Sonographie: Akut oder chronisch?

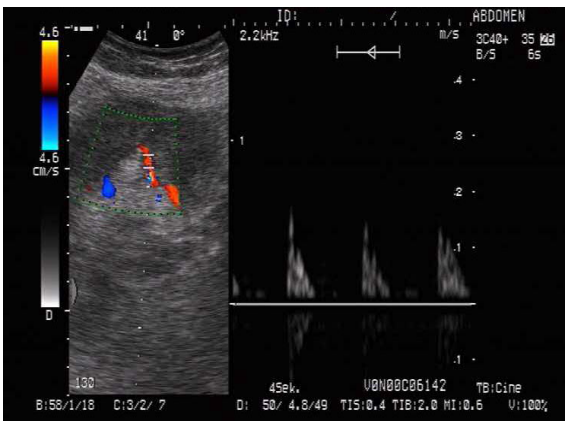


Normale Niere

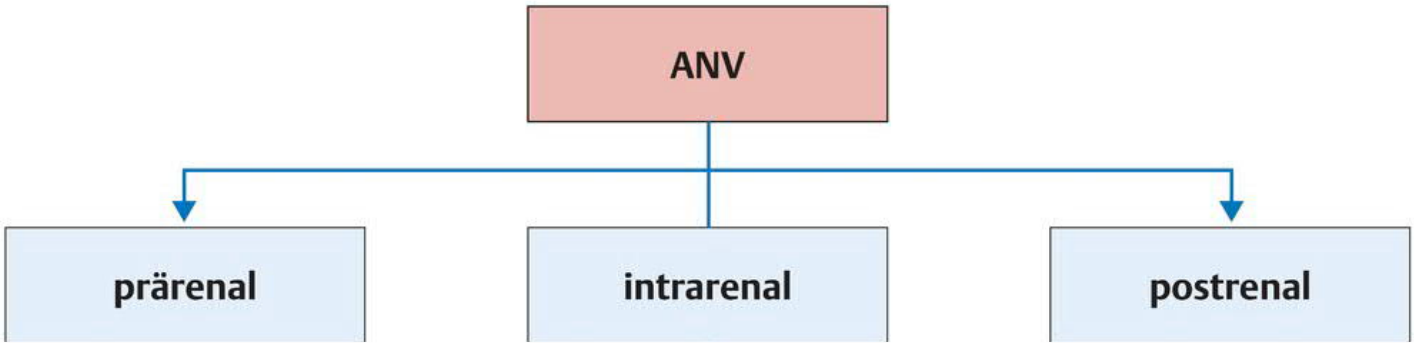


CKD



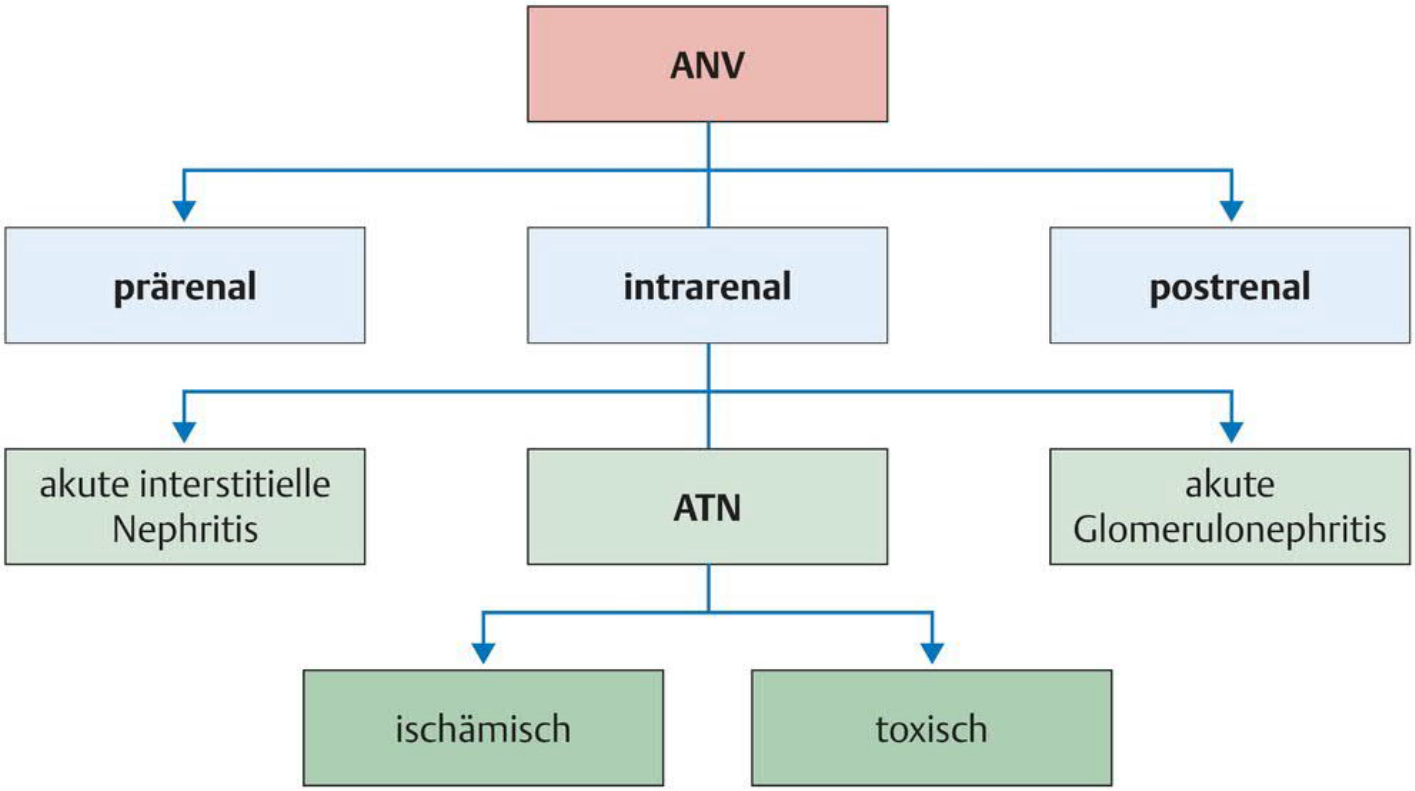


Ätiologische Einteilung des ANV / AKI

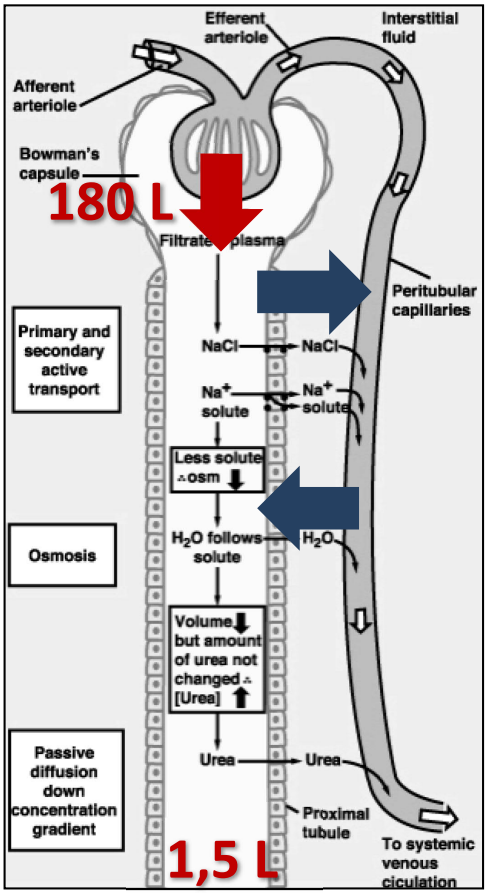


Jörres A, Kuhlmann – Thieme Verlag, 2016

Ätiologische Einteilung des ANV / AKI



Jörres A, Kuhlmann – Thieme Verlag, 2016



Nephron = Glomerulus + Tubulusapparat

1 Millionen Nephrone produzieren pro Tag

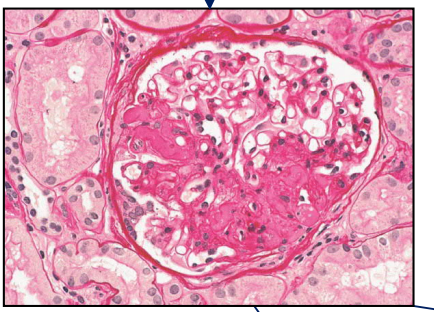
- 180 L Primärharn (Glomerulus)
- 99% Rückresorption, Sekretion (Tubulus)

→Diurese: <1% des Primärharns (ca. 1,5L/d)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nephropathien

Glomerulopathien
z.B. FSGS

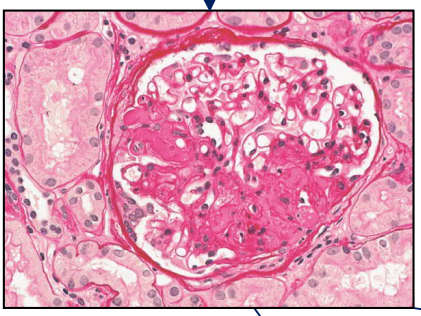


akut

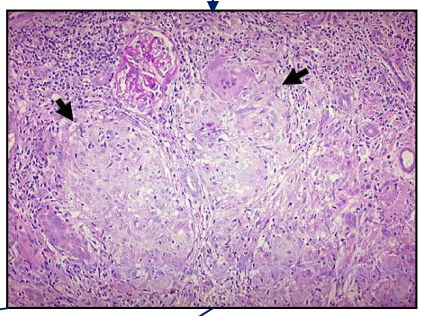
chronisch

Nephropathien

Glomerulopathien
z.B. FSGS



Tubulointerstitielle Nephropathien
z.B. Analgetikanephropathie



akut

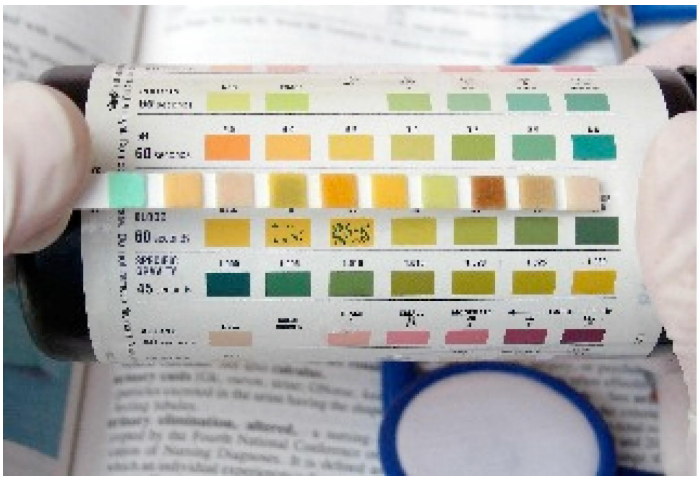
chronisch

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wie können glomeruläre und tubuläre Störungen grob differenziert werden?

Wie können glomeruläre und tubuläre Störungen grob differenziert werden?

Urindiagnostik



Urin-Status

Urin-Sediment

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Limitationen des Urinstreifentests

	Falsch-positiv
Spezifisches Gewicht	Kontamination
pH	Verlängerte Standzeit
Blut	Mikrobielle Peroxidase
Protein	Konzentrierter Urin Alkalischer Urin Fieber
Glukose	–
Ketone	Medikamente (Captopril)
Bilirubin	Medikamente (Rifampicin)
Urobilinogen	Medikamente (Sulfonamide) Alkalischer Urin
Nitrit	Kontamination Makrohämaturie
Leukozytenesterase	Kontamination mit vaginaler Flüssigkeit

Huynh-Do et al, *Internist*, 2018

Limitationen des Urinstreifentests

	Falsch-positiv	Falsch-negativ
Spezifisches Gewicht	Kontamination	–
pH	Verlängerte Standzeit	Nahrungsmittel (Ascorbinsäure)
Blut	Mikrobielle Peroxidase	Konzentrierter Urin
Protein	Konzentrierter Urin Alkalischer Urin Fieber	Verdünnter Urin Nicht-Albumin-Proteinurie
Glukose	–	Nahrungsmittel (Ascorbinsäure)
Ketone	Medikamente (Captopril)	Verlängerte Standzeit
Bilirubin	Medikamente (Rifampicin)	Nahrungsmittel (Ascorbinsäure) Verlängerte Standzeit
Urobilinogen	Medikamente (Sulfonamide) Alkalischer Urin	Verlängerte Standzeit
Nitrit	Kontamination Makrohämaturie	Nahrungsmittel (Ascorbinsäure)
Leukozytenesterase	Kontamination mit vaginaler Flüssigkeit	Nahrungsmittel (Ascorbinsäure) Konzentrierter Urin

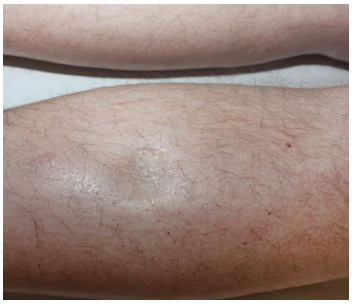
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Huynh-Do et al, *Internist*, 2018

FALL 1 – GLOMERULOPATHIE

25 jähriger Patient ohne EA

- Massive Ödeme, Gewichtszunahme (65kg -> 85kg in 3 Monaten)
- RR-Anstieg (>160 mmHg systolisch)
- Nachlassende Diurese
- Medikamente: keine



FALL 2 – TUBULOPATHIE

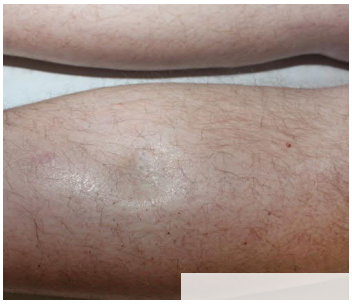
38 jähriger Patient mit CED

- Leichte Ödeme, Gewichtszunahme (75kg -> 80kg in 3 Monaten)
- RR-Anstieg (>150 mmHg systolisch)
- Nachlassende Diurese
- Medikamente: PPI und Mesalazin

FALL 1 – GLOMERULOPATHIE

25 jähriger Patient ohne EA

- Massive Ödeme, Gewichtszunahme (65kg -> 85kg in 3 Monaten)
- RR-Anstieg (>160 mmHg systolisch)
- Nachlassende Diurese
- Medikamente: keine



FALL 2 – TUBULOPATHIE

38 jähriger Patient mit CED

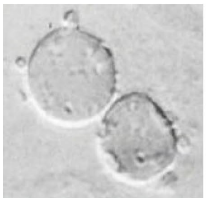
- Leichte Ödeme, Gewichtszunahme (75kg -> 80kg in 3 Monaten)
- RR-Anstieg (>150 mmHg systolisch)
- Nachlassende Diurese
- Medikamente: PPI und Mesalazin

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

FALL 1 – GLOMERULOPATHIE

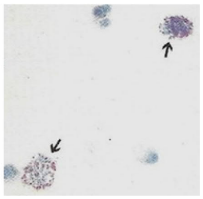
- Kreatinin 180 umol/l, eGFR 32ml/min
- **Albumin 13 mg/l**
- Urinstatus: Protein +++, Blut ++

- Proteinuriedifferenzierung:
  - **Albumin 13000 mg/l**
  - α1-MG negativ
  - IgG 150 mg/l
- Urinsediment: 54 Erys/ul
  -> **vereinzelt Akanthozyten**



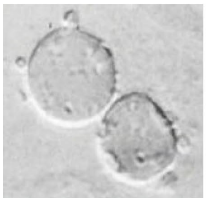
FALL 2 – TUBULOPATHIE

- Kreatinin 376 umol/l, eGFR 12 ml/min
- Albumin 36 mg/l
- Urinstatus: Protein +, Leukos ++, Glukose +++ (bei normalem BZ!)
- Proteinuriedifferenzierung:
  - Albumin <20 mg/l
  - α1-MG 467 mg/l
  - IgG negativ
- Urinsediment: Leuko-/Epithelzylinder
  -> Nachweis von Eosinophilen



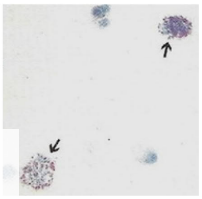
FALL 1 – GLOMERULOPATHIE

- Kreatinin 180 umol/l, eGFR 32ml/min
- **Albumin 13 mg/l**
- Urinstatus: Protein +++, Blut ++
- Proteinuriedifferenzierung:
  - **Albumin 13000 mg/l**
  - α1-MG negativ
  - IgG 150 mg/l
- Urinsediment: 54 Erys/ul
  -> **vereinzelt Akanthozyten**



FALL 2 – TUBULOPATHIE

- Kreatinin 376 umol/l, eGFR 12 ml/min
- Albumin 36 mg/l
- Urinstatus: Protein +, Leukos ++, **Glukose +++** (bei normalem BZ!)
- Proteinuriedifferenzierung:
  - Albumin <20 mg/l
  - **α1-MG 467 mg/l**
  - IgG negativ
- Urinsediment: Leukos, Epithelzylinder
  -> Nachweis von Eosinophilen



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wie können glomeruläre und tubuläre Störungen grob differenziert werden?

Urindiagnostik

Glomeruläre Marker

Proteinurie
- **Albumin/IgG**

Hämaturie
- Akanthoyzten
-Ery-Zylinder

Tubuläre Marker

Proteinurie
- **α1-Mikroglobulin**

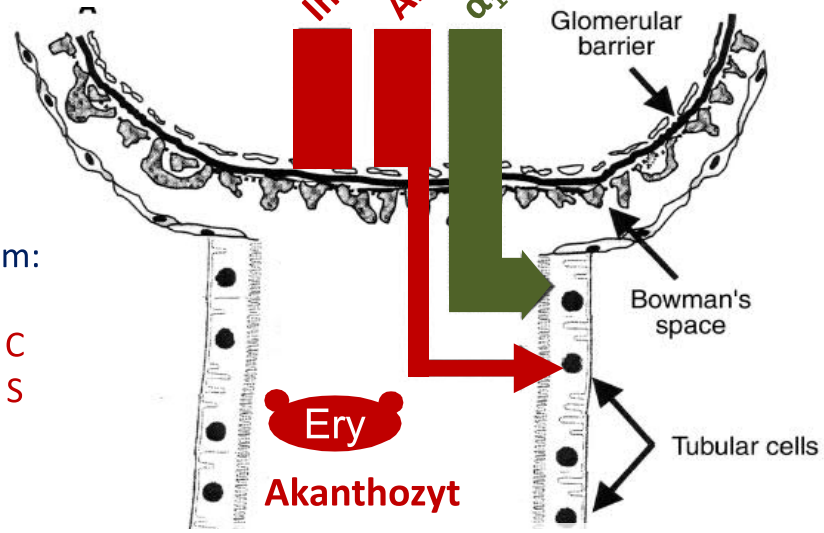
Glukosurie
Aminazidurie u.a.

inadäquater
Urin-pH
(Bikarbonaturie)

Glomeruläre Marker

Tubulärer Marker

Immunglobulin G (≈150 kDa)
Albumin (69 kDa)
α_1-Mikroglobulin (31 kDa)



Außerdem:
ATIII
Protein C
Protein S

Gesamteiweiß i.U. ≈ Albumin i.U. + IgG i.U. + α1-MG i.U.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

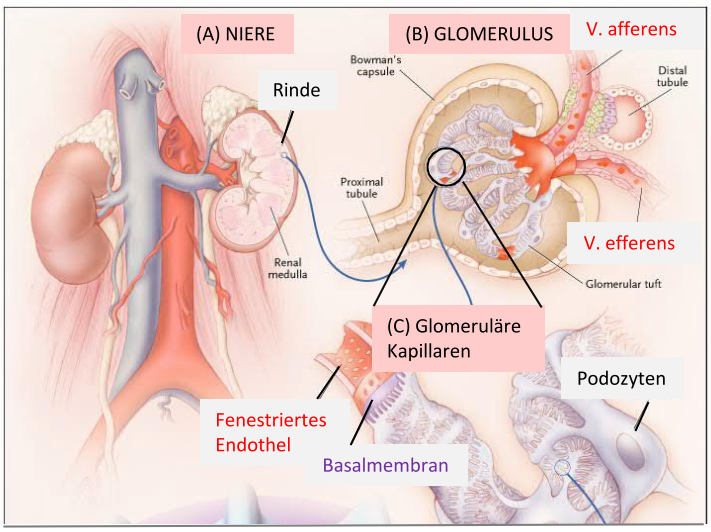
CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Immunglobulin G (≈150 kDa)
Albumin (69 kDa)
α_1-Mikroglobulin (31 kDa)

CAVE: Paraprotein (*Bence-Jones Protein*)

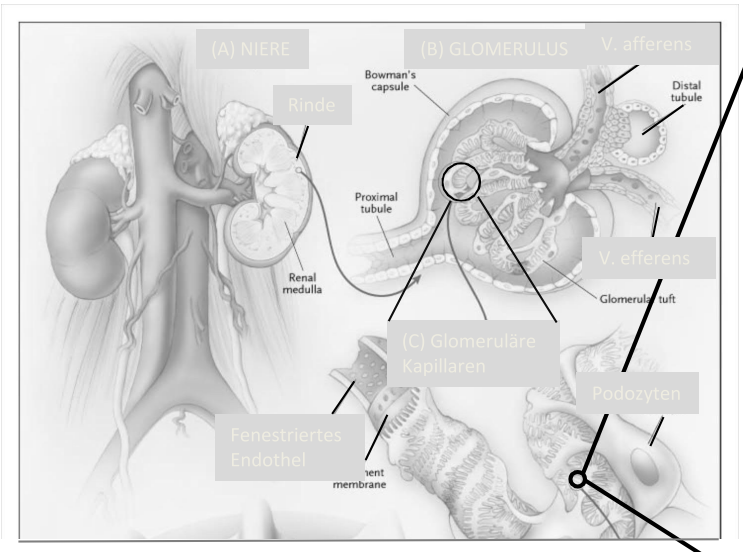
Sonderfall:
"Proteinlücke"

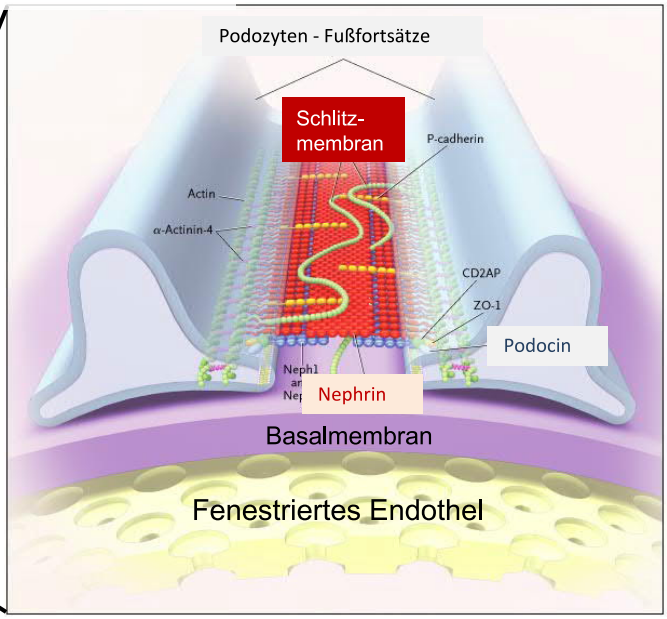
Gesamteiweiß i.U. ≈ Albumin i.U. + IgG i.U. + α1-MG i.U.



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Tryggvason K, *N Eng J Med*, 2006



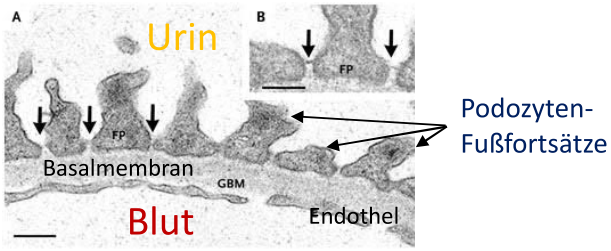


Filter besteht aus 3 Schichten:

Urin

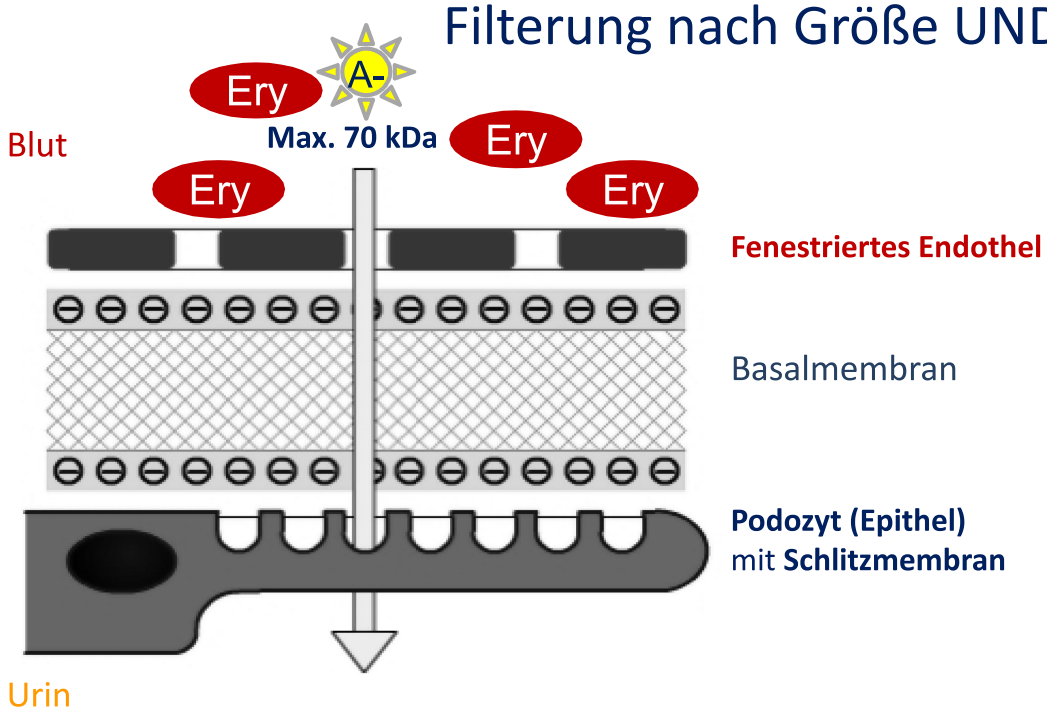
- Podozyten / Epithel
- Basalmembran (GBM)
- Endothel

Blut



Tryggvason K, *N Eng J Med*, 2006

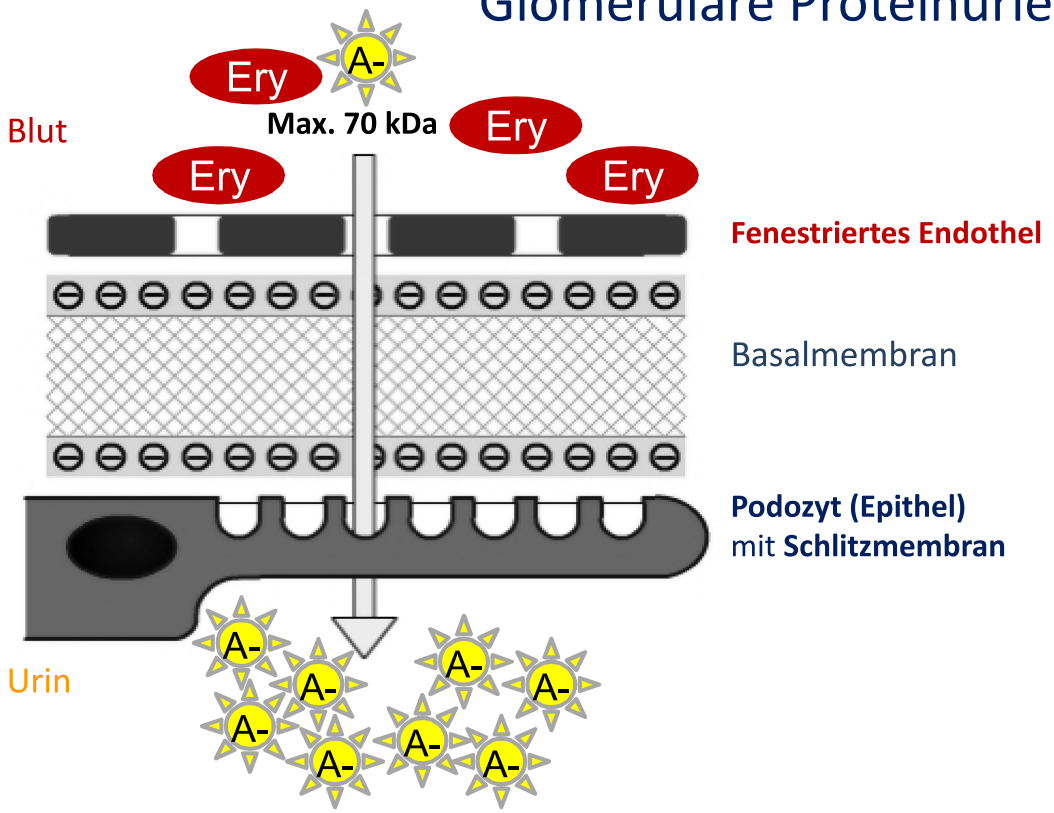
Filterung nach Größe UND Ladung



Albumin (69 kDa) würde „durchpassen“, aber wird daran durch seine negative Ladung gehindert!

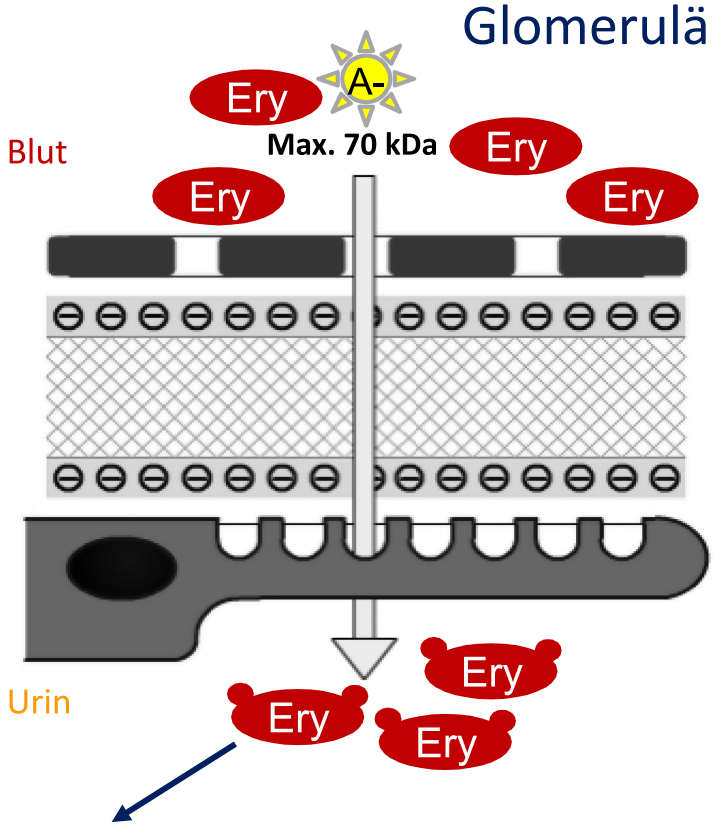
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Glomeruläre Proteinurie



>3g/g U-Kreatinin (Tag) = nephrotisches Syndrom

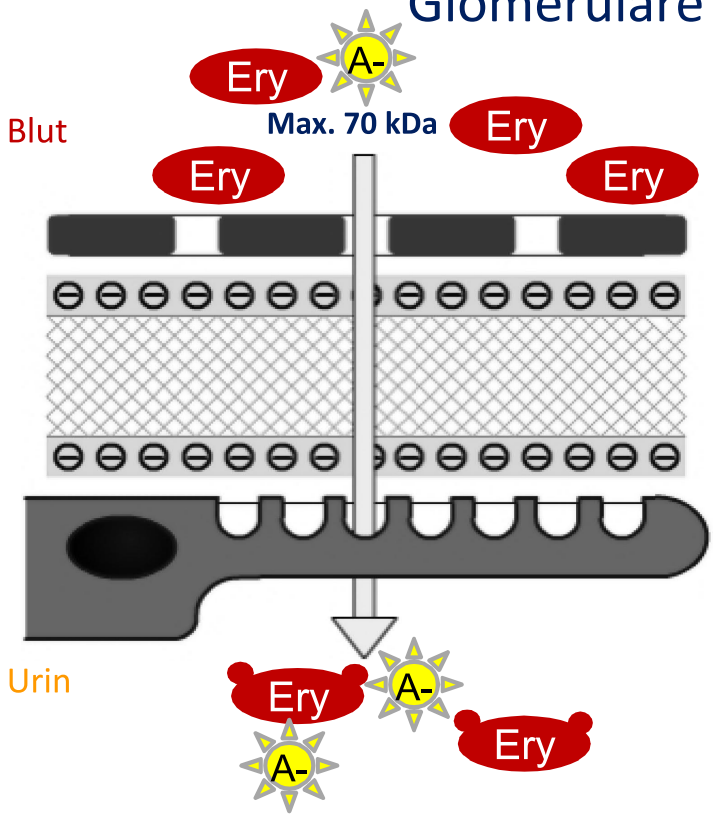
Glomeruläre Erythrozyturie



Akanthozyten (98% Spezifität) = nephritisches Syndrom

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Glomeruläre Erythrozyt-/Proteinurie



Mischform = nephritisch/nephrotisch

Wann muss eine GN angenommen werden?

Nephrotisches Syndrom

Nephritisches Syndrom

Wann muss eine GN angenommen werden?

Nephrotisches Syndrom

- Proteinurie >3 g/g U-Krea
- Hypalbuminämie
- Ödeme
- Hypercholesterinämie

Nephritisches Syndrom

Akanthozyten

Vd. a. Glomerulopathie / Glomerulonephritis

Nierenbiopsie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

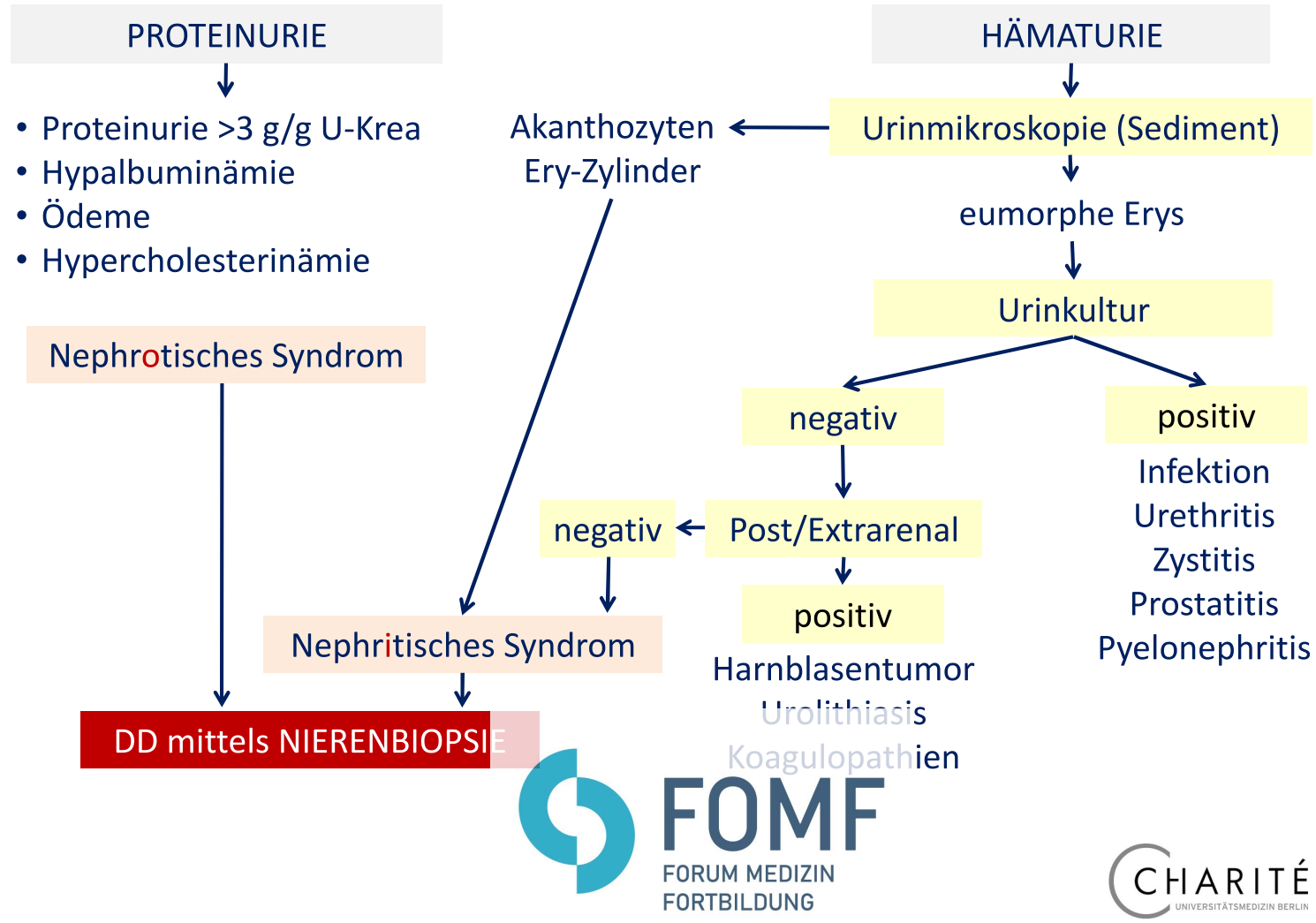
PROTEINURIE

- Proteinurie >3 g/g U-Krea
- Hypalbuminämie
- Ödeme
- Hypercholesterinämie

HÄMATURIE

Nephrotisches Syndrom

DD mittels NIERENBIOPSIE



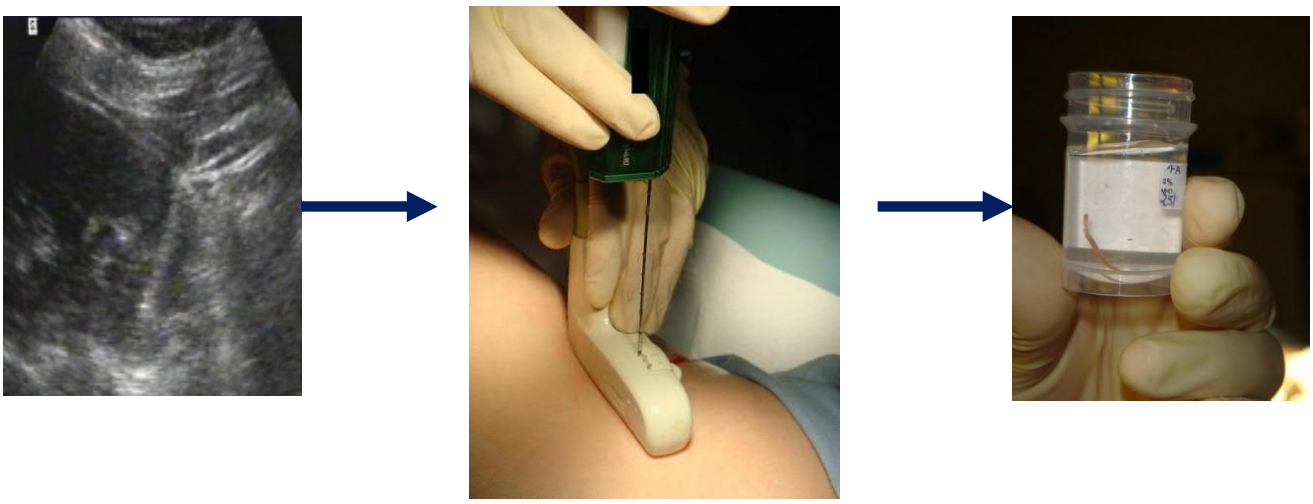
PROTEINURIE
HÄMATURIE

MERKE:

Nephrotische und nephritische Syndrome erfordern zwingend nephrologische Vorstellung

DD mittels NIERENBIOPSIE

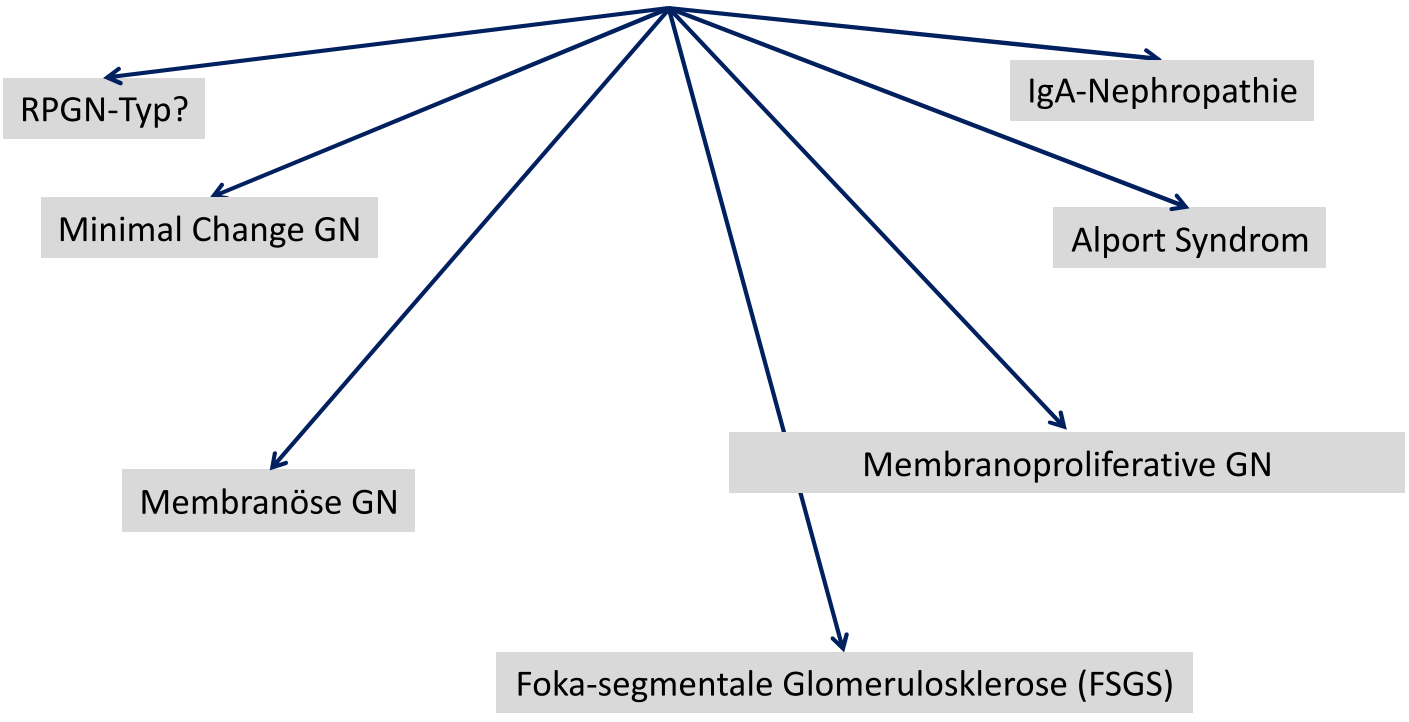
Nierenbiopsie



1. Lichtmikroskopie (HE, PAS)
2. Immunfluoreszenz / Immunhistochemie
3. Elektronenmikroskopie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nierenbiopsie

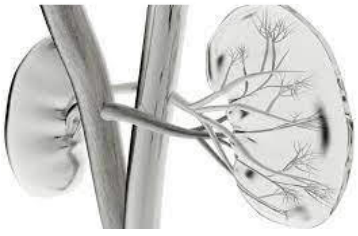


Non-invasive CKD-Differentialdiagnostik: Genetik

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

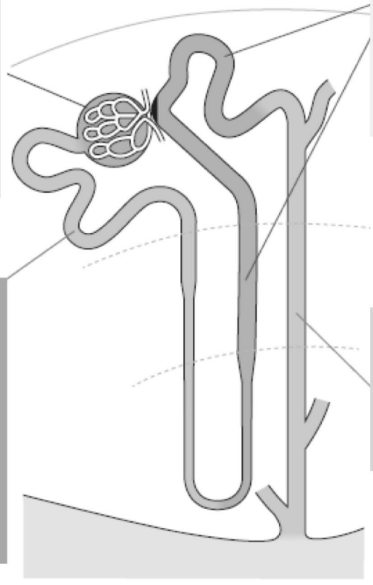
VIELFALT GENETISCHER NEPHROPATHIEN

600-700 seltene genetische Erkrankungen mit Nierenbeteiligung (Stand 2022)



GLOMERULÄR
- **FSGS**,steroid-resistentes Nephrot. Syndr.
- Denny-Drash Syndrom, Frasier Syndrom
- Wilms Tumor
- Pierson Syndrom
- Charcot Marie Tooth Neuropathie
- Nail-Patella Syndrom
- Morbus Fabry
- **Alport Syndrom**
- Syndrom der dünnen Basalmembran
- Fechtner Syndrom
- Familiäre Amyloidosis

HENLE SCHLEIFE + DISTAL TUBULÄR
- Bartter Syndrom, Typ 1-5
- Gitelman Syndrom
- FHH
- Autsomal Dominante Hypokalzämie
- Pseudohypoaldosteronismus Typ 2 (Gordon)
- EAST Syndrom
- Hypomagnesiämie, Typ 1-6
- Fam. juv. hyperurikämische Nephropathie

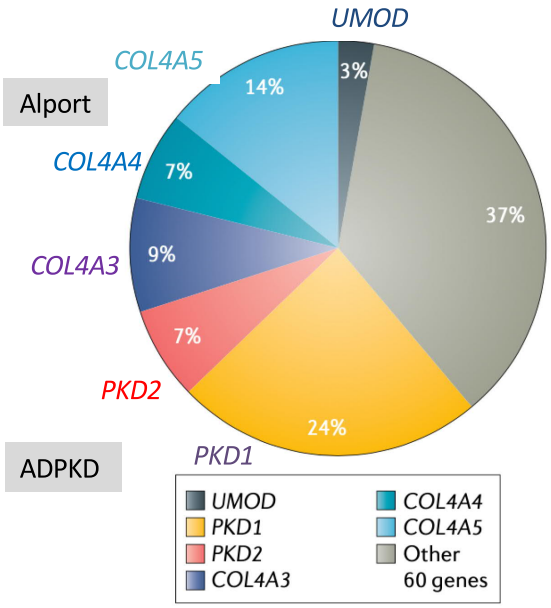


PROXIMAL TUBULÄR
- Ziliopathien: **ADPKD** / NPHP
- Renale Glukosurie
- Renal tubuläre Azidose Typ 2
- Hypophasphatämische Rickets
- Cystinose
- Primär renales Fanconi Syndrom
- Fanconi-Bickel Syndrom
- Lowe Syndrom
- Dent Disease, Typ 1 + 2
- Hereditäre renale Hypourikämie
- Cystinurie, Typ 1-3

SAMMELROHR
- Liddle Syndrom
- Renal tubuläre Azidose Typ 1
- Pseudohypoaldosteronismus Typ 1
- Nephrogener Diabetes insipidus Typ 1 und 2
- Nephrogenes SIADH

adaptiert von Devuyst, *Lancet* 2014

DIE HÄUFIGEN UNTER DEN SELTENEN – TOP 6 GENE



> Vielzahl seltenerer Ursachen

Glomerulopathien: NPHS1, NPHS2, WT1, ACTN4, INF2, CCDC2A, SMARCAL1, LMX1B, TRPC6, COQ6, NUP93, NUP160, FAT1 ...

Renal Ziliopathien: NPHP1, INVS, NPHP3, NPHP4, RPGRIP1L, NEK8, TMEM67, GLI2, CEP290, CEP164, ANKS6, IFT172, DCDC2, MAPKBP1 ...

Tubulopathien: SLC12A1, KCNJ1, CLCN5, ORCL, SLC4A1, ATP6V1B1, SLC7A9, SLC3A1, SLC34A1, SLC34A3, WDR72, FOXI1, CLDN16/19 ...

CAKUT: HNF1B, FRAS1, FREM1, EYA1, PAX2, PBX1, ROBO2 ...

Komplement-Erkrankungen: CFH, C3, CFI, THBD, CD46, DGKE, CFB ...

...

600-700 seltene genetische Erkrankungen mit Nierenbeteiligung (Stand 2022)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Groopman EE et al, *Nat Rev Nephrol*, 2020

WANN UND WEN GENETISCH TESTEN?

- **Jede CKD im Kindesalter**

GENETIK +/- (BIOPSIE)

VERSUS

BIOPSIE +/- GENETIK

Jede unklare CKD im Erwachsenenalter, insb. bei positiver CKD Familienanamnese

- **G5: NierenTx-Warteliste** – Rekurrenzabschätzung, individuelle IS, verwandte Lebendnierenspender
- **G1-4**: Therapeutische Konsequenz: frühere spezifische Therapieeinleitung (Alport, ADPKD, Fabry u.v.a.)
  - Oder: Therapievermeidung (Steroide u.v.a.)

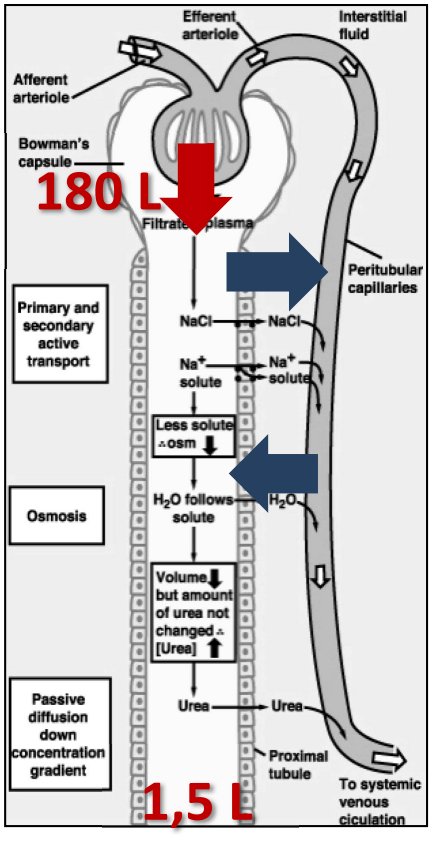
Biomarker des Nierenversagens

(Filtrationsmarker *vs*. Schädigungsmarker)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Glomeruläre Filtrationsmarker - *Clearance*methoden

Serum-Marker zur Clearancebestimmung **- Voraussetzung: frei filtrierbar und tubulär wenig/nicht sezerniert**
Kreatinin
Harnstoff
Cystatin C
Iothalamat
Inulin
Iohexol



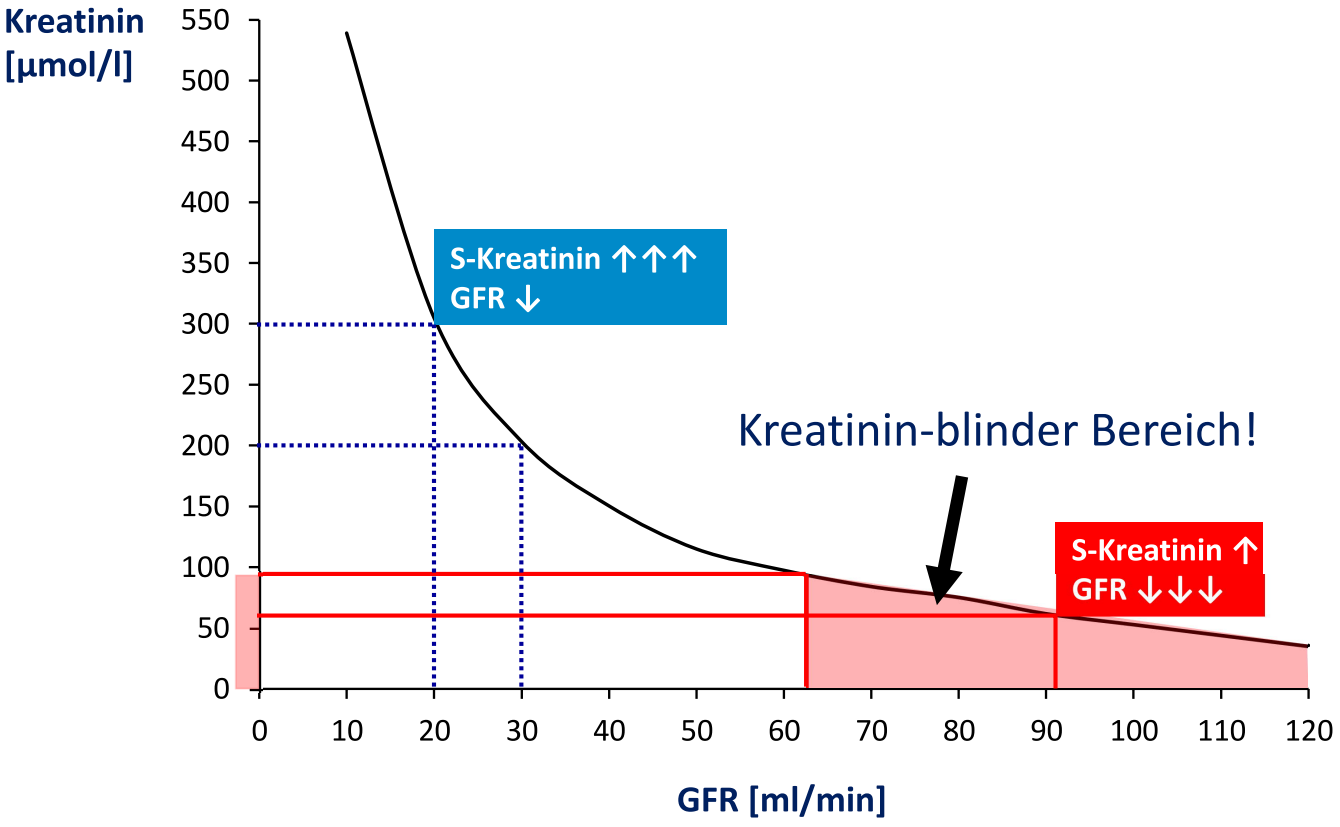
GFR-Schätzformeln (*estimated* GFR)

Formel	Biomarker	Publikations-jahr	Goldstandard	Studien-gruppe	Alter (Jahre)	Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min pro 1,73 m²)
Cockcroft-Gault	Kreatinin	1976	24 h-Sammelurin	249 Männer	18–92	30–130
MDRD	Kreatinin	1999	Iothalamat	1628	51 (<70)	40 ± 21
CKD-EPI	Kreatinin	2009	Iothalamat	8254	47	68 ± 40
CKD-EPI	Kreatinin/Cystatin C	2012	Iothalamat	5352	47	68 ± 39
Schwartz	Cystatin C	2012	Iohexol	600	1–16	15–75
BIS 1 und 2	Kreatinin/Cystatin C	2012	Iohexol	570	≥70	16–117
FAS	Kreatinin	2016	Inulin, Iohexol, Iothalamat	6870	2–100	s. [11]
FAS	Kreatinin/Cystatin C	2017	Inulin, Iohexol, Iothalamat	6132	2–100	s. [28]

Gemessene (*measured*) mGFR mit **Iohexol** – neuer Goldstandard

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

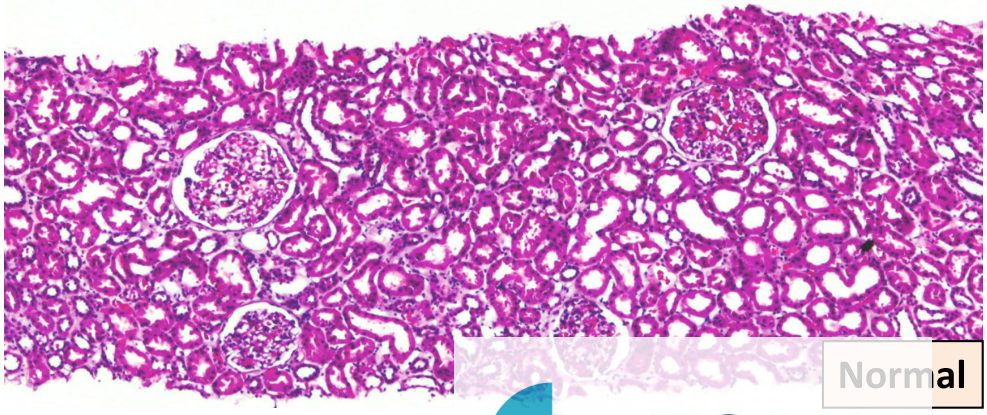
Fiedler M et al, *Internist*, 2019



Stevens LA et al, *N Engl J Med*, 2006

Schwere interstitielle Fibrose

- 26 Jahre, weiblich, adipös
- SLE
- Krea 110 µM



Normal

- 38 Jahre, weiblich, schlank
- MCGN
- Krea 90 µM

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

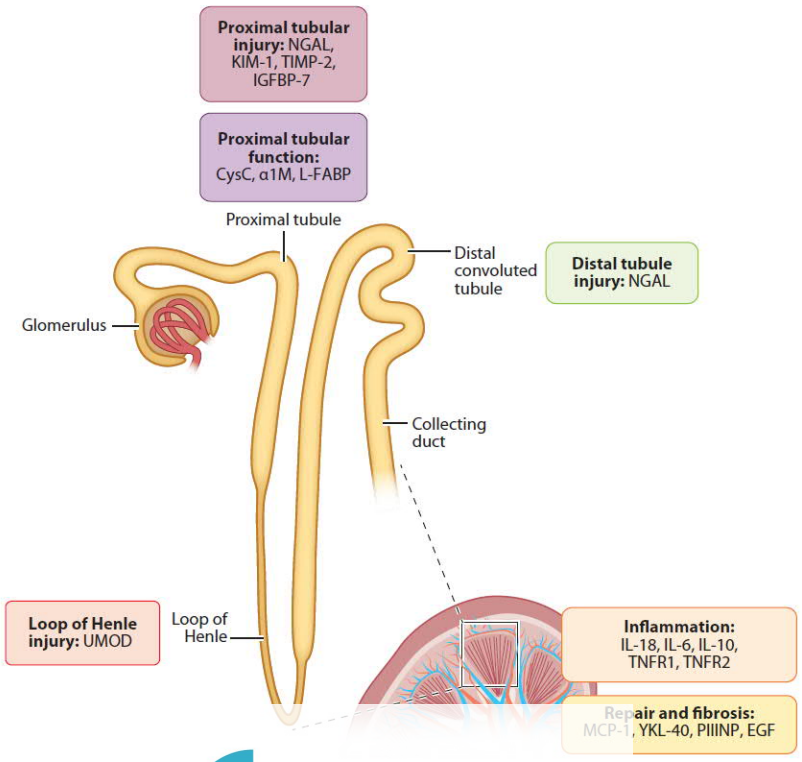
Amann K, Abteilung Nephropathologie, Universität Erlangen-Nürnberg

Glomeruläre Filtrationsmarker: Kreatinin *vs*. Cystatin

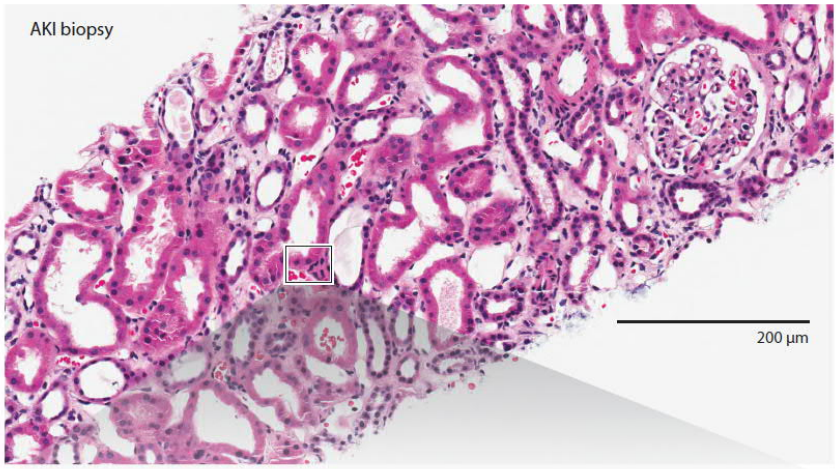
Von der glomerulären Filtrationsrate unabhängige Faktoren	Kreatinin	Cystatin C
Alter	↓/↑	(↓)
Weibliches Geschlecht	↓	(↓)
Abstammung	Afrikanisch: ↑	–
	Hispanisch: ↓	–
Muskulöser Habitus	↑	–
Adipositas	–	↑
Malnutrition	↓	↑
Inflammation	↓	↑
Diabetes	(↓) Hyperfiltration	↑
Proteinreiche Diät/Fleischkonsum	↑	–
Vegetarische Ernährung	↓	–
Leberzirrhose	↓	–
Hypo-/Hyperthyreose	–	↓/↑
Medikamente	↑ *durch Hemmung der tubulären Sekretion, u. a.:* Trimethoprim Cimetidin Cisplatin Fenofibrat Triamteren, Amilorid Spironolacton Cobicistat	↑ durch hoch dosierte Steroide
	↑ *durch Hemmung der Ausscheidung über den Darm:* Antibiotika	

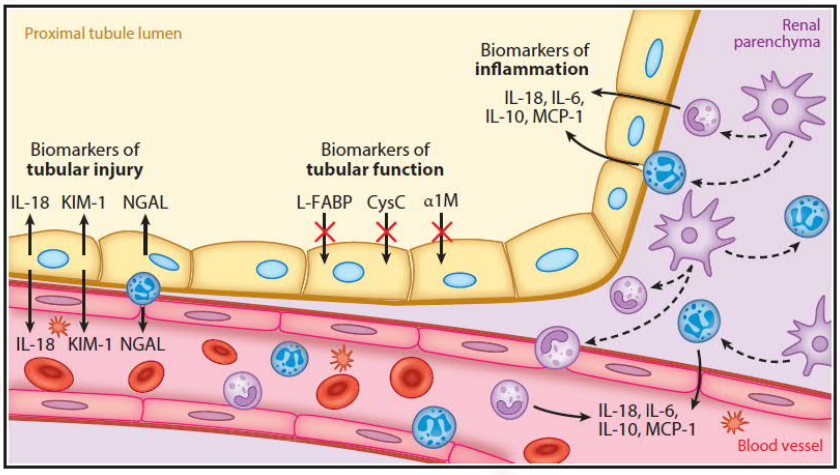
Fiedler M et al, *Internist*, 2019

Tubuläre Schädigungsmarker



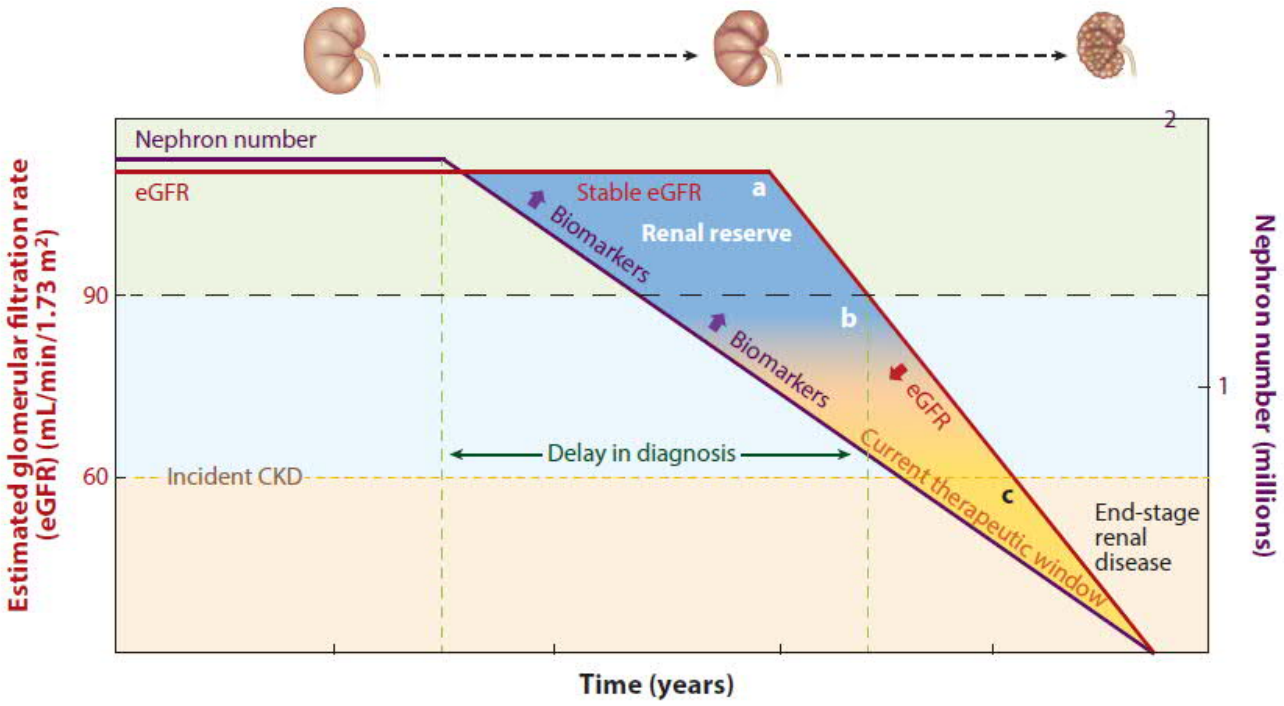
Zhang et al. *Annu. Rev. Physiol.*, 2019





NGAL
KIM-1
IL-18
MCP-1
TIMP2 x IGFBP7
L-FABP

Zhang et al. *Annu. Rev. Physiol.*, 2019

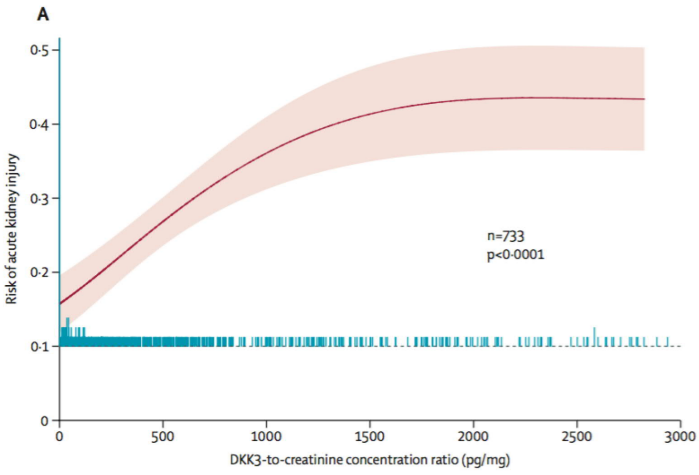


Zhang et al. *Annu. Rev. Physiol.*, 2019

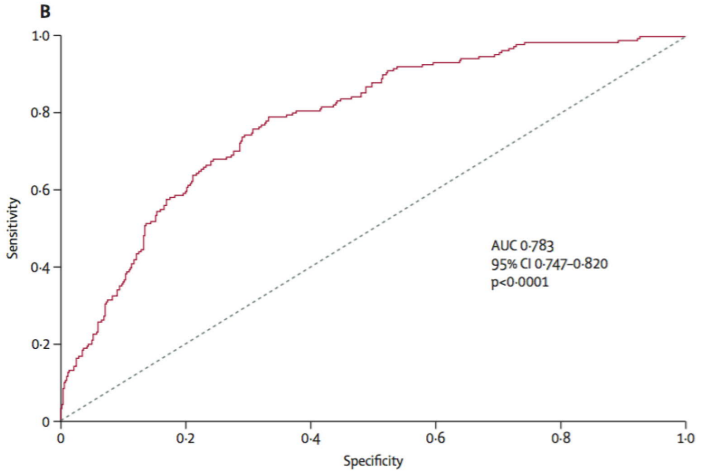
Association between urinary dickkopf-3, acute kidney injury, and subsequent loss of kidney function in patients undergoing cardiac surgery: an observational cohort study

Stefan J Schunk, Alexander Zarbock, Melanie Meersch, Mira Küllmar, John A Kellum, David Schmit, Martina Wagner, Sarah Triem, Stefan Wagenpfeil, Hermann-Josef Gröne, Hans-Joachim Schäfers, Danilo Fliser, Thimoteus Speer, Stephen Zewinger**

Risiko für AKI



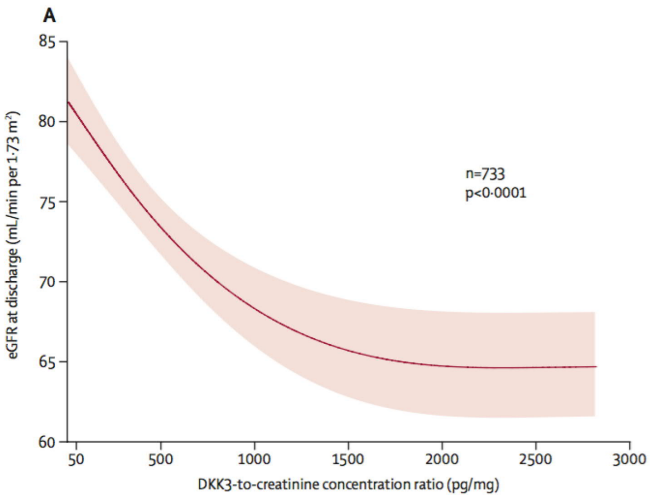
AUC für präoperative uDDK3-Bestimmung als Prädiktor von AKI



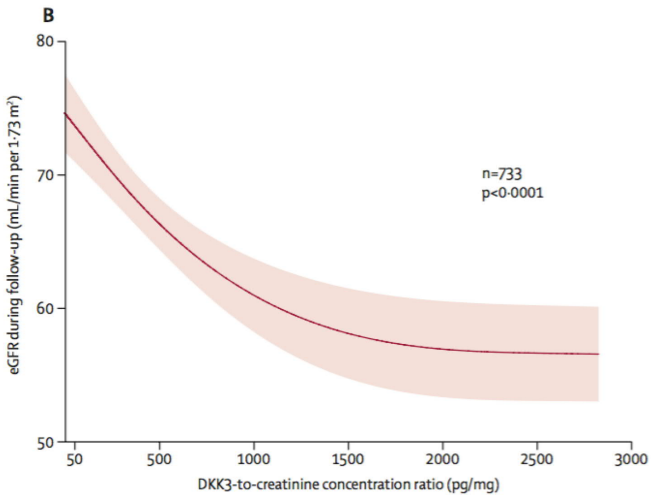
Schunk et al, *Lancet*, 2019

ERGEBNISSE - Primärkohorte (*derivation cohort*)

eGFR zur Entlassung



eGFR zum Follow-up



Schunk et al, *Lancet*, 2019

ZUSAMMENFASSUNG

- Anamnestische Retentionswerte und Nierenmorphologie: Aufschluss über akut vs. chronisch
- Urindiagnostik ermöglicht Unterscheidung von glomerulären vs. tubulären Störungen
- Urinsediment (Mikroskopie) nicht vergessen (additiv zum Urinstatus)
- Nephrotisches und Nephritisches Syndrom beim Erwachsenen sind Indikationen für histologische Abklärung mittels Nierenbiopsie
- Bei positiver Familienanamnese bzgl. CKD (insb. ESKD) Überweisung ins Zentrum (Genetik)
- Alternative Funktionsdiagnostik: eGFR mittels Cystatin C, gemessene GFR mittels Iohexal
- Biomarker des akuten Nierenversagens, die renal-tubuläre Ischämie anzeigen: KIM-1, NGAL
- DDK3 hat **prädiktive** Bedeutung (Risikostratifizierung)

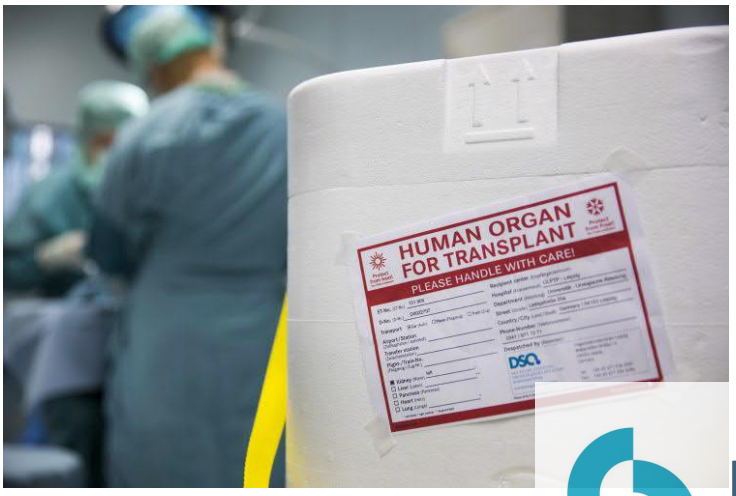
Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Klinik m. S. Nephrologie und int. Intensivmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Kontakt: **nephrologie-cerkid@charite.de**

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Prof. Dr. med. J. Halbritter
Email: jan.halbritter@charite.de

CHRONISCHEN NIERENERKRANKUNG (*CKD*) UND KOMORBIDITÄTEN



Prof. Dr. med. Jan Halbritter

Klinik m. S. Nephrologie und int. Intensivmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

EPIDEMIOLOGIE UND SIGNIFIKANZ

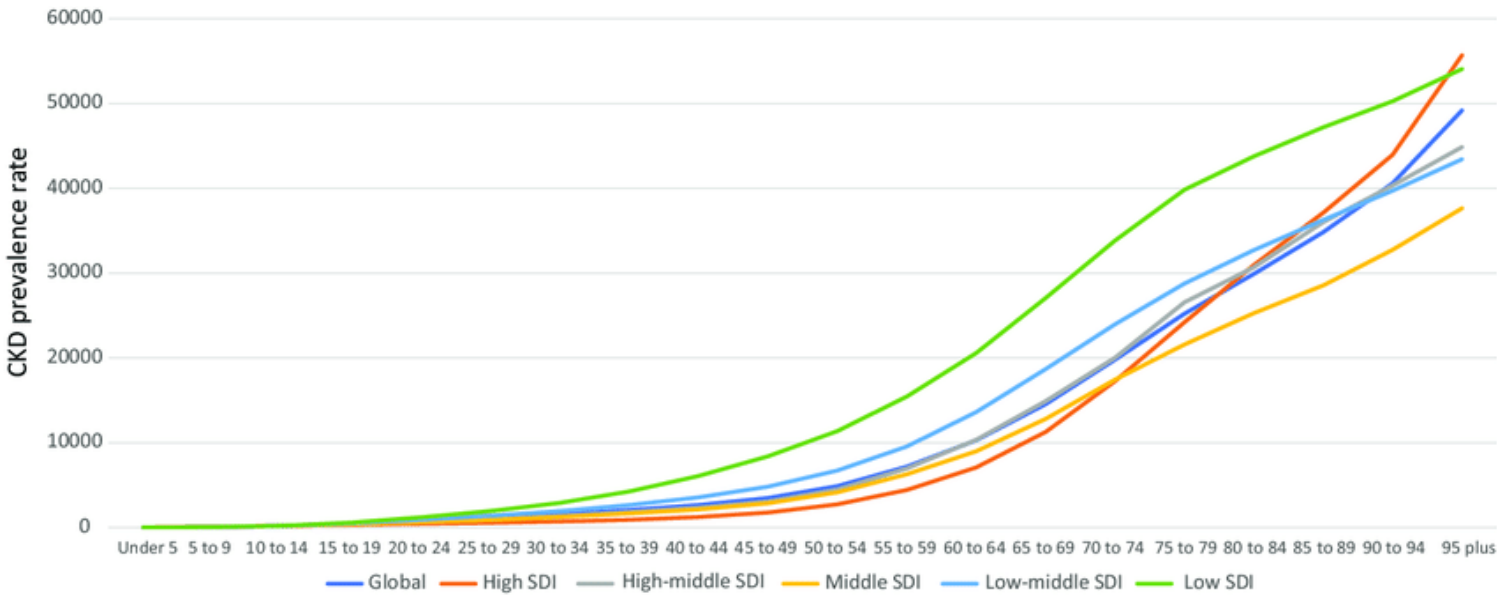
CKD-Prävalenz weltweit rund **11%**

In Deutschland etwa **9 Mio. Menschen** mit chronischer Nierenkrankheit (CKD)*

*Gemäß Pressemeldung der internationalen Nierengesellschaften (*ASN*, *ISN* und *ERA-EDTA*) vom 27.06.2018

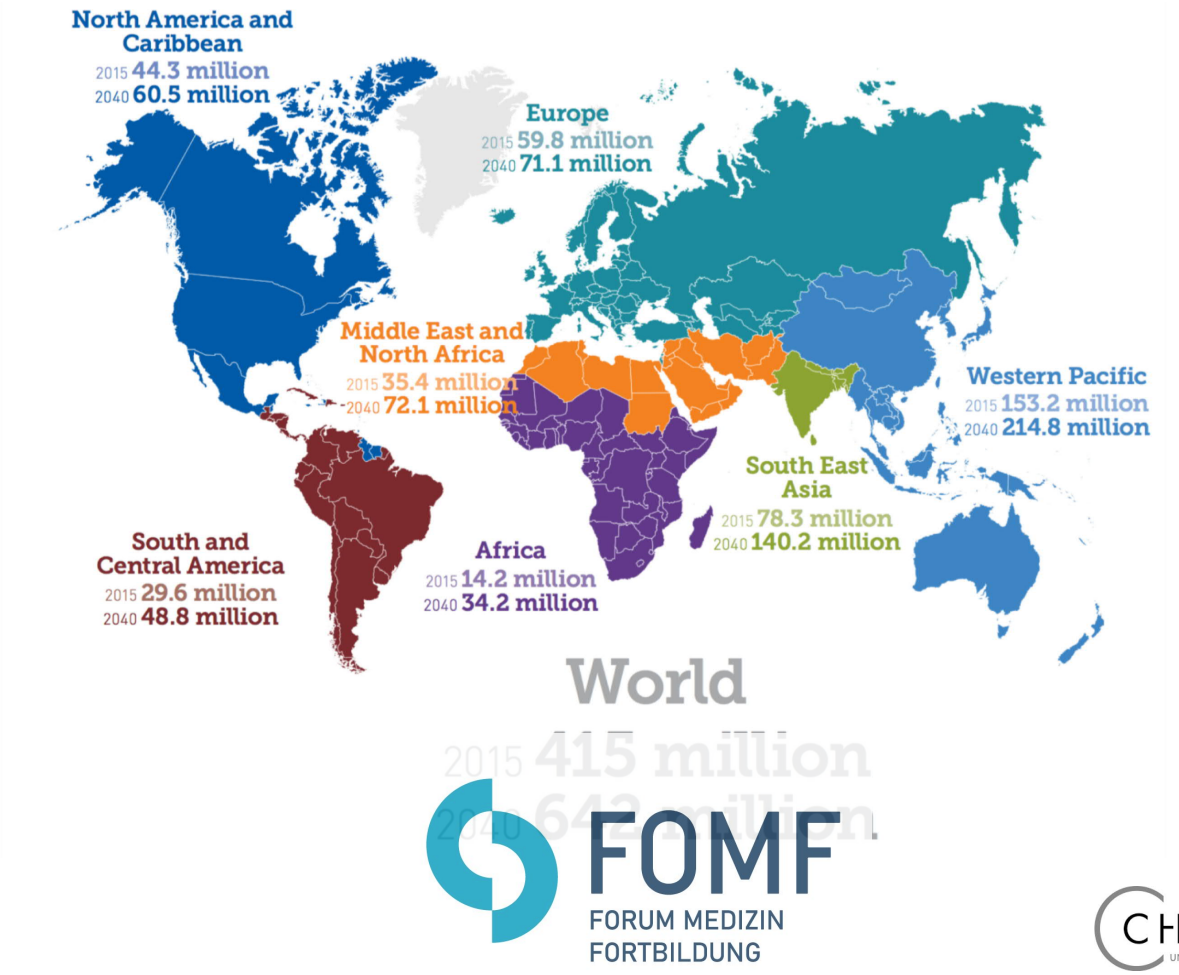
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Demographie



Xie et al, *Kidney Int* 2018

Diabetes Epidemie

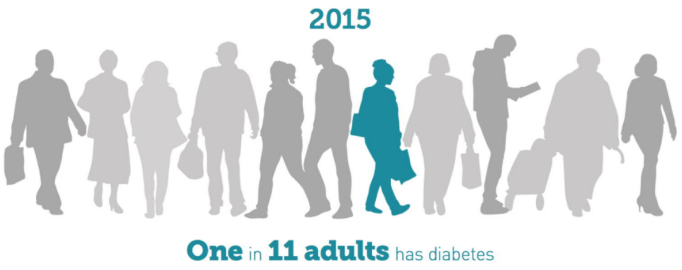


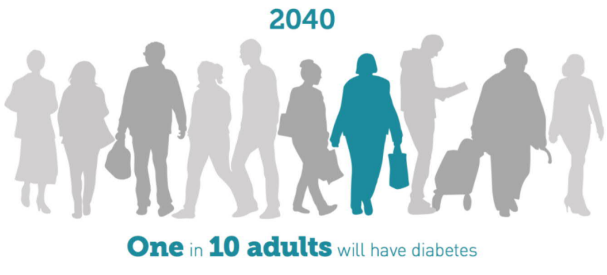
Quelle: IDF

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Diabetische Nephropathie

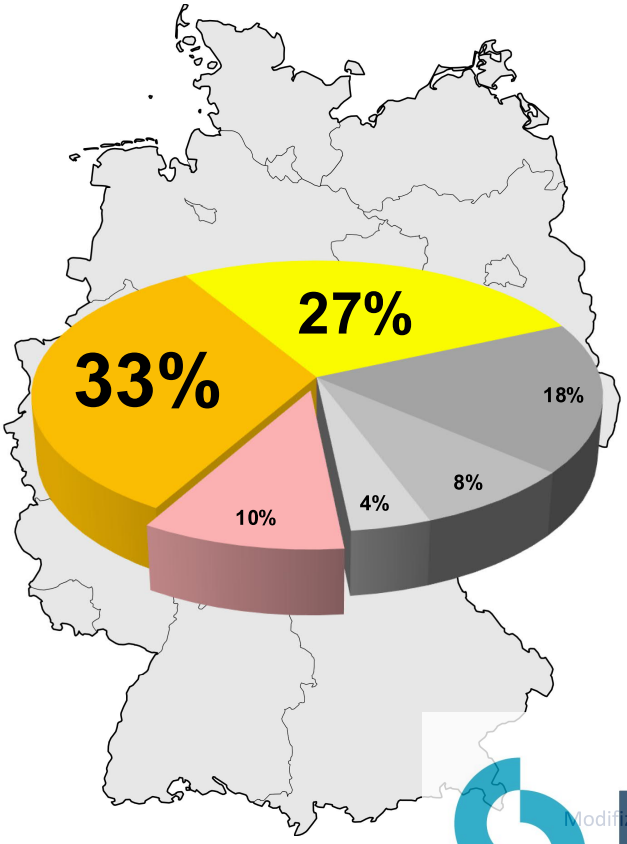
- **Definition** mikroangiopathischer Endorganschaden im Rahmen langjähriger diabetischer Stoffwechsellage
- **Häufigkeit** **20-40%** aller Diabetiker (Typ-1 und Typ-2 Diabetes)





Quelle: IDF

Ursachen des chronischen Nierenversagens = ESKD



~100.000 Patienten mit ESKD
(Dialyse / Transplantation)

- **Diabetes mellitus**
- **Art. Hypertonie**

} **~ 2/3 Fälle**

- **Prim. Glomerulonephritis**
- **Int. Nephritis**
- **Vaskulitiden/Kollagenosen**
- **Monogene Erkrankungen**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Modifiziert von Quasi Niere, Bericht über Nierenersatztherapie in Deutschland, 2007

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

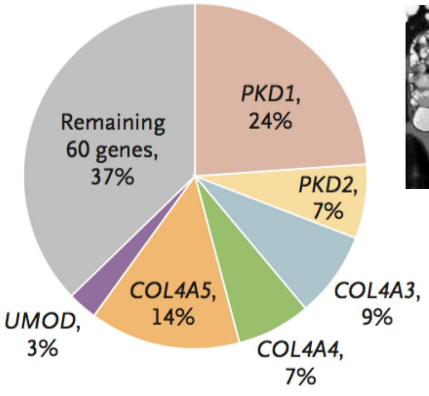
ORIGINAL ARTICLE

Diagnostic Utility of Exome Sequencing for Kidney Disease

E.E. Groopman, M. Marasa, S. Cameron-Christie, S. Petrovski, V.S. Aggarwal, H. Milo-Rasouly, Y. Li, J. Zhang, J. Nestor, P. Krithivasan, W.Y. Lam, A. Mitrotti, S. Piva, B.H. Kil, D. Chatterjee, R. Reingold, D. Bradbury, M. DiVecchia, H. Snyder, X. Mu, K. Mehl, O. Balderes, D.A. Fasel, C. Weng, J. Radhakrishnan, P. Canetta, G.B. Appel, A.S. Bomback, W. Ahn, N.S. Uy, S. Alam, D.J. Cohen, R.J. Crew, G.K. Dube, M.K. Rao, S. Kamalakaran, B. Copeland, Z. Ren, J. Bridgers, C.D. Malone, C.M. Mebane, N. Dagaonkar, B.C. Fellström, C. Haefliger, S. Mohan, S. Sanna-Cherchi, K. Kiryluk, J. Fleckner, R. March, A. Platt, D.B. Goldstein, and A.G. Gharavi

n=3.315
65% ESKD, 8% pädiatrisch
WES mit 625 Nephropathie-assoziierten Genen

knapp 10% genetische Nephropathien



Groopman EE et al, *N Eng J Med* 2019

KLINIK UND SYMPTOME

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	?	?
Entgiftung (Clearance)	?	?
Elektrolythaushalt	?	?
Säure-Base Haushalt	?	?
Erythropoese	?	?
Knochenhaushalt	?	?

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	?	?
Elektrolythaushalt	?	?
Säure-Base Haushalt	?	?
Erythropoese	?	?
Knochenhaushalt	?	?

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	Clearance↓	Müdigkeit, Übelkeit, Pruritus
Elektrolythaushalt	?	?
Säure-Base Haushalt	?	?
Erythropoese	?	?
Knochenhaushalt	?	?

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	Clearance↓	Müdigkeit, Übelkeit, Pruritus
Elektrolythaushalt	K↑, PO_4↑	Muskelschwäche, HRST
Säure-Base Haushalt	?	?
Erythropoese	?	?
Knochenhaushalt	?	?

HRST = Herzrhythmusstörungen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	Clearance↓	Müdigkeit, Übelkeit, Pruritus
Elektrolythaushalt	K↑, PO_4↑	Muskelschwäche, HRST
Säure-Base Haushalt	Metabolische Azidose (pH↓)	Hyperventilation, Muskelkraft↓
Erythropoese	?	?
Knochenhaushalt	?	?

HRST = Herzrhythmusstörungen

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	Clearance↓	Müdigkeit, Übelkeit, Pruritus
Elektrolythaushalt	K↑, PO_4↑	Muskelschwäche, HRST
Säure-Base Haushalt	Metabolische Azidose (pH↓)	Hyperventilation, Muskelkraft↓
Erythropoese	EPO↓ → Anämie	Müdigkeit, Blässe
Knochenhaushalt	?	?

HRST = Herzrhythmusstörungen

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	Clearance↓	Müdigkeit, Übelkeit, Pruritus
Elektrolythaushalt	K↑, PO_4↑	Muskelschwäche, HRST
Säure-Base Haushalt	Metabolische Azidose (pH↓)	Hyperventilation; Muskelkraft↓
Erythropoese	EPO↓ → Anämie	Müdigkeit, Blässe
Knochenhaushalt	Vitamin D3↓ → Ca↓ → sHPT	Knochenschmerzen, Frakturen

HRST = Herzrhythmusstörungen
sHPT = sekundärer Hyperparathyreoidismus

CKD als Symptomkomplex

Renale Aufgaben	Störung	Symptom / Klinik
Flüssigkeitshaushalt	Olig-/Anurie	Dyspnoe, Ödeme, Gewicht↑, RR↑
Entgiftung (Clearance)	Clearance↓	Müdigkeit, Übelkeit, Pruritus
Elektrolythaushalt	K↑, PO_4↑	Muskelschwäche, HRST
Säure-Base Haushalt	Metabolische Azidose (pH↓)	Hyperventilation
Erythropoese	EPO↓ → Anämie	Müdigkeit, Blässe
Knochenhaushalt	Vitamin D3↓ → Ca↓ → sHPT	Knochenschmerzen, Frakturen

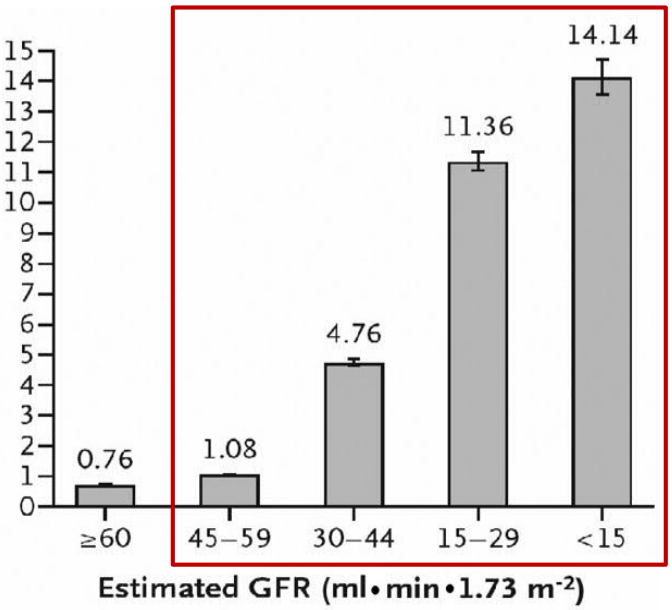
Kardiovaskuläre Mortalität ↑↑↑

HRST = Herzrhythmusstörungen
sHPT = sekundärer Hyperparathyreoidismus

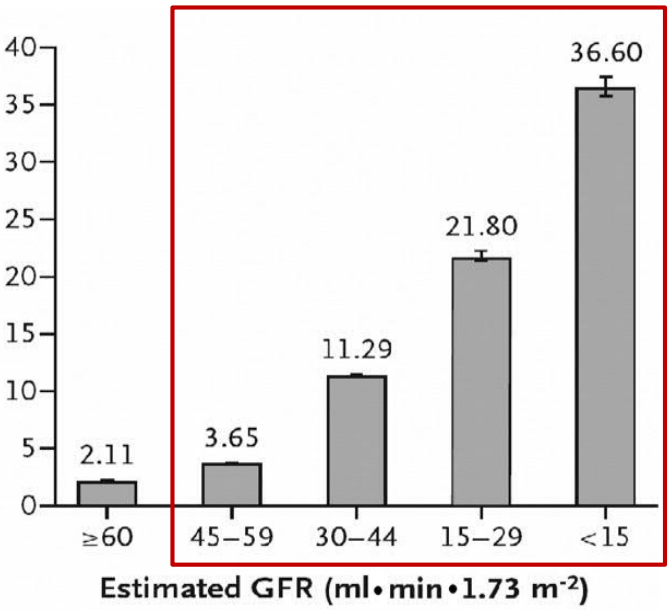
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

CKD als kardiovaskulärer Risikofaktor

Mortalität



Kardiovaskuläre Ereignisse



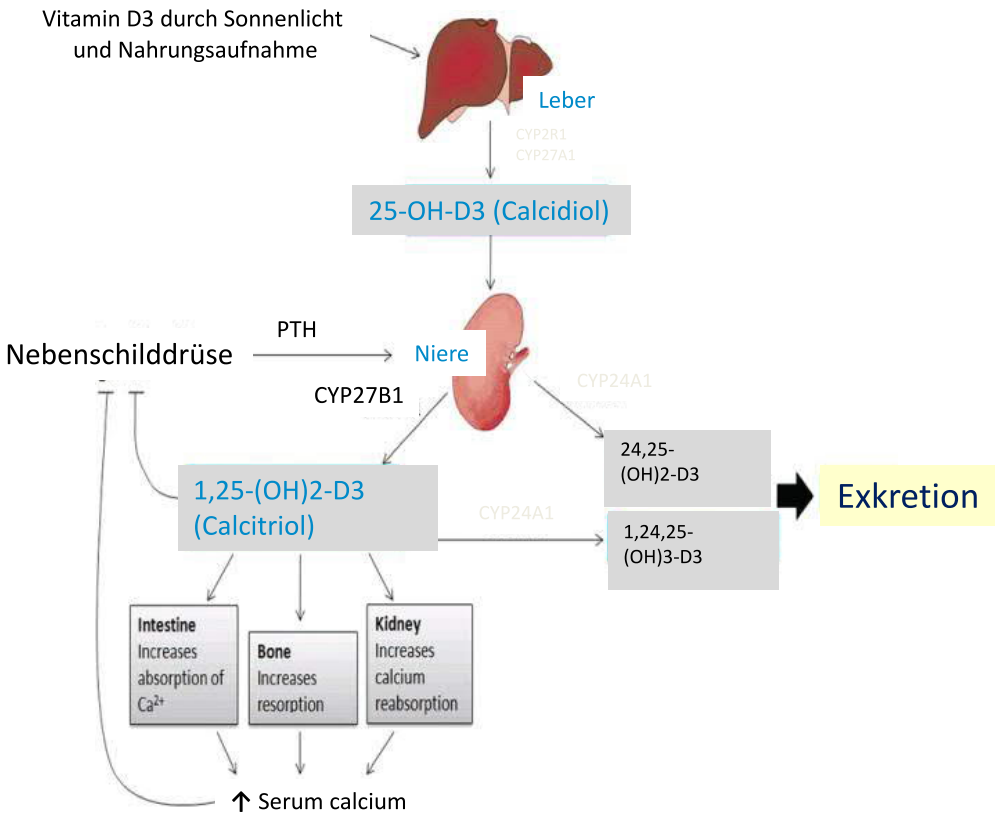
Go AS *et al.*, *N Engl J Med*, 2004

CKD Stadium 5:
renale Anämie - renaler sHPT

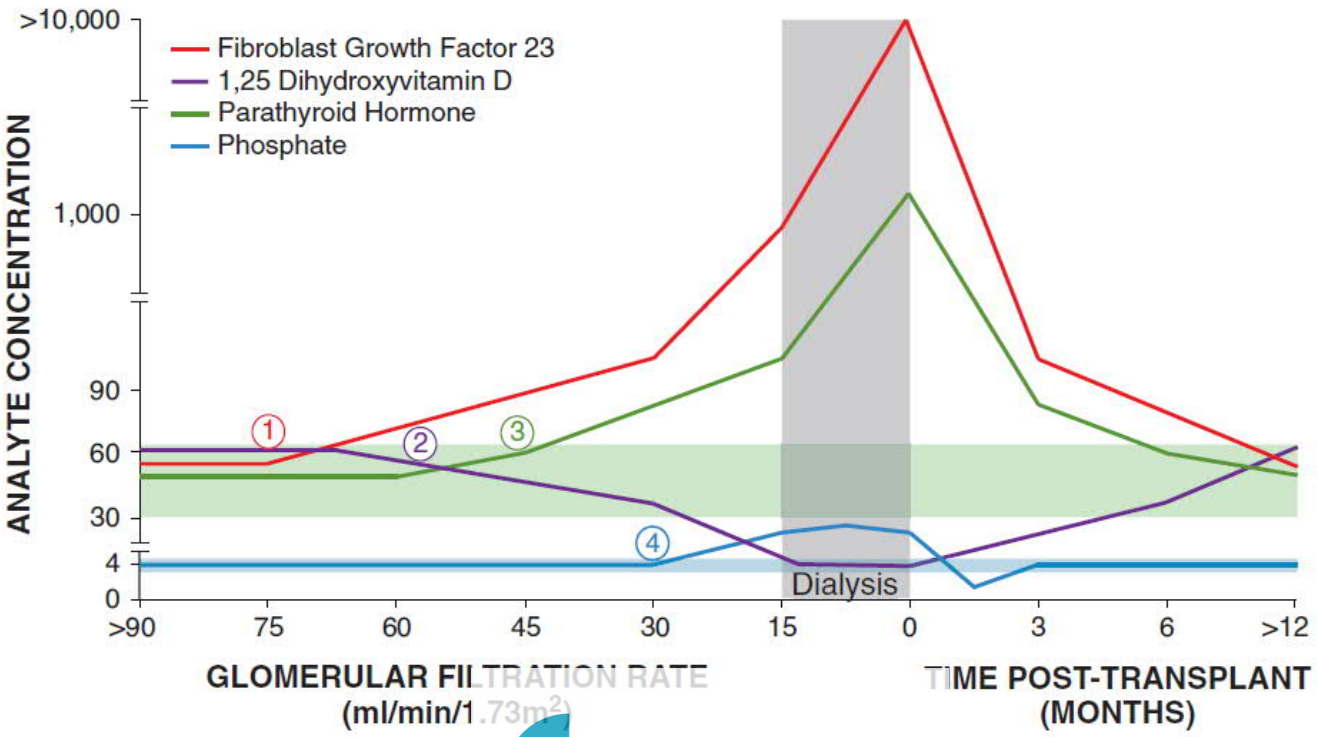
*Kreatinin im Serum (Jaffe)	+	304	+	umol/l	44 - 80
*GFR nach MDRD-Formel	-	13.3	-	ml/min	> 60
*Harnstoff im Serum	+	34.6	+	mmol/l	2.20 - 7.00
*Osmolalität im Serum	+	347	+	mosmol/kg	280 - 296
*Natrium im Serum		136.4		mmol/l	135 - 145
*Kalium im Serum		4.1		mmol/l	3.6 - 4.8
***Kalzium (gesamt) im Serum**		**2.00**		**mmol/l**	**2.02 - 2.60**
*Chlorid im Serum		105.8		mmol/l	95 - 112
***anorgan. Phosphat im Serum**		**2.23**		**mmol/l**	**0.84 - 1.45**
*C-reaktives Protein (CRP)	+	<5.0	+	mg/l	< 5.0
***Hämoglobin**	**-**	**5.1**	**-**	**mmol/l**	**7.3 - 10.0**
* x1.61=	-	8.2	-	g/dl	11.7 - 16.1
*Hämatokrit	-	0.251	-		0.35 - 0.47
*Erythrozyten (RBC)	-	3.02	-	exp 12/l	3.8 - 5.2
* Verteilungsbreite Erythrozyt	+	16.6	+	%	11.5 - 14.5
*** mittl.korp.Erythrozytenvol.**		**83.1**		**fl**	**82 - 101**
*** mittl.korp.Hämoglobinkonzent**		**20.3**		**mmol/l**	**20 - 22.5**
*Thrombozyten (PLT)	+	367	+	exp 9 /l	150 - 300
*Leukozyten		8.7		exp 9/l	4.0 - 9.0

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vitamin D Stoffwechsel



Sekundärer Hyperparathyreoidismus (sHPT)



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wolf M *et al. JASN.*, 2010

Sekundärer Hyperparathyreoidismus (sHPT)

Darm	Niere
Kalzium-Aufnahme im Darm ↓	Phosphatausscheidung ↓ Vitamin-D_3-Synthese ↓

Blut
Hypokalziämie
Hyperphosphatämie

↓

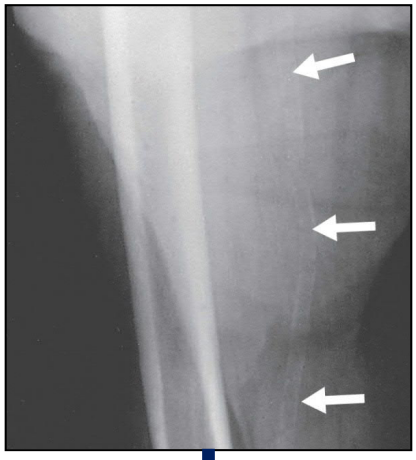
NSD
PTH-Sekretion ↑
Sekundärer Hyperparathyreoidismus mit konsekutiver Nebenschilddrüsenhyperplasie

↓

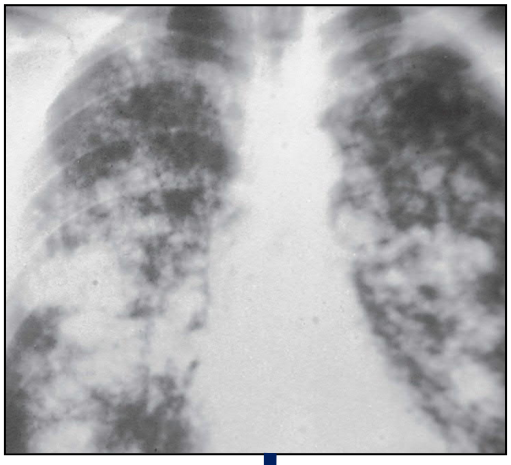
Knochen
Knochenentkalkung
Knochen fällt als Kalziumpuffer aus

Wohin geht Kalzium, wenn Knochen als Puffer ausfällt?

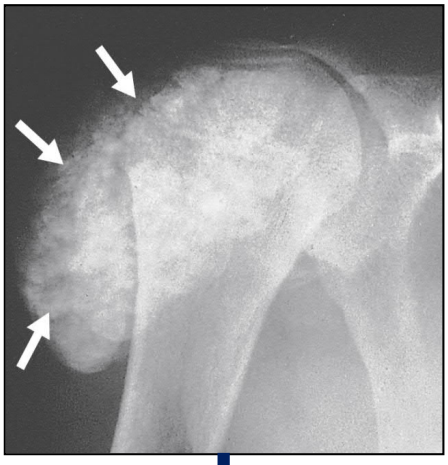
In die Gefäße



In die Lunge



Extraossär

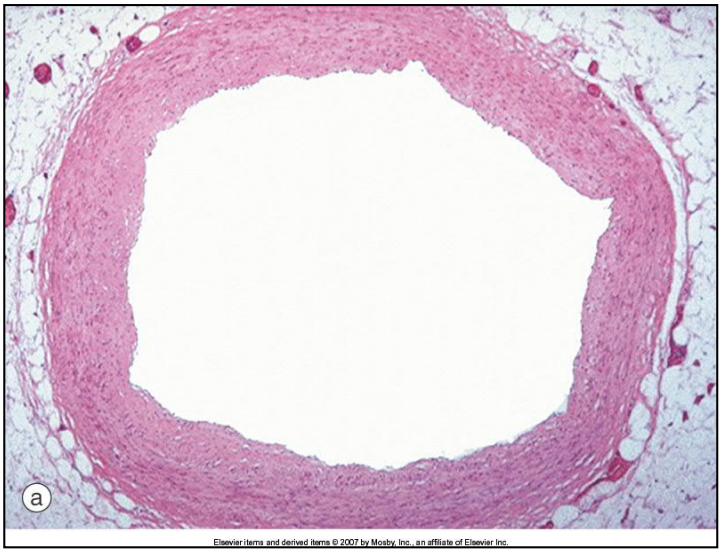


Kardiovaskuläre Mortalität↑↑↑

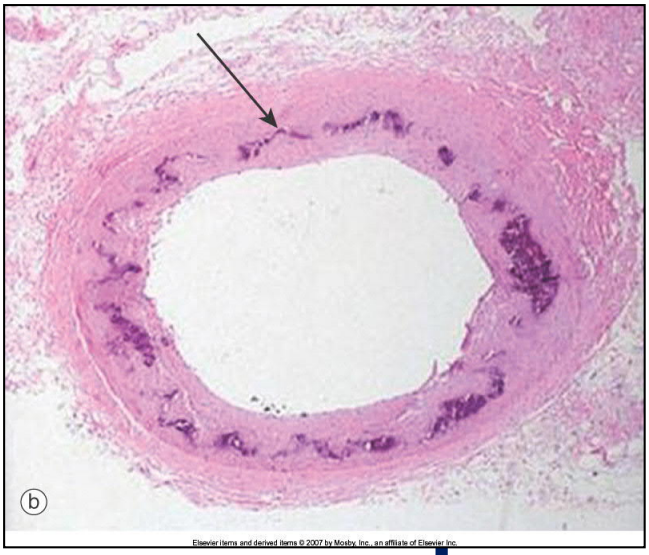
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Wohin geht Kalzium, wenn Knochen als Puffer ausfällt?

Normal



Media-Kalzifizierung



Kardiovaskuläre Mortalität↑↑↑

KLASSIFIKATION / EINTEILUNG DER CKD

Seit 2011: Erweiterte Stadieneinteilung: G1-5 A1-3

CGA-Klassifikation (Cause, GFR, Albuminuria)				Albuminurie Stadium (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				optimal und hochnormal		hoch	sehr hoch und nephrotisch	
				<10	10–29	30–299	300–1999	≥2000
GFR Stadium (ml/min/1,73m²)	G1	hoch und optimal	>105					
			90–104					
	G2	mild	75–89					
			60–74					
	G3a	mild-moderat	45–59					
	G3b	moderat-schwer	30–44					
	G4	schwer	15–29					
	G5	Nieren versagen	<15					

Risikomatrix (hinsichtlich Gesamtmortalität und Progression zum ESRD)

Levey AS *et al.*, *Kidney Int*, 2011

CGA-Klassifikation (Cause, GFR, Albuminuria)				Albuminurie Stadium (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				optimal und hochnormal		hoch	sehr hoch und nephrotisch	
				<10	10–29	30–299	300–1999	≥2000
GFR Stadium (ml/min/1,73m²)	G1	hoch und optimal	>105					
			90–104					
	G2	mild	75–89					
			60–74					
	G3a	mild-moderat	45–59					
	G3b	moderat-schwer	30–44					
	G4	schwer	15–29					
ESKD	G5	Nieren versagen	<15	Nierenersatzverfahren				

(End stage kidney disease)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

THERAPIE im Std. G5 / ESKD - Nierenersatz

CGA-Klassifikation (Cause, GFR, Albuminuria)				Albuminurie Stadium (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				optimal und hochnormal		hoch	sehr hoch und nephrotisch	
				<10	10–29	30–299	300–1999	≥2000
GFR Stadium (ml/min/1,73m²)	G1	hoch und optimal	>105					
			90–104					
	G2	mild	75–89					
			60–74					
	G3a	mild-moderat	45–59					
	G3b	moderat-schwer	30–44					
	G4	schwer	15–29					
ESKD	G5	Nieren versagen	<15	Nierenersatzverfahren				

(End stage Kidney disease)

Dialyse — Nieren-Transplantation

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

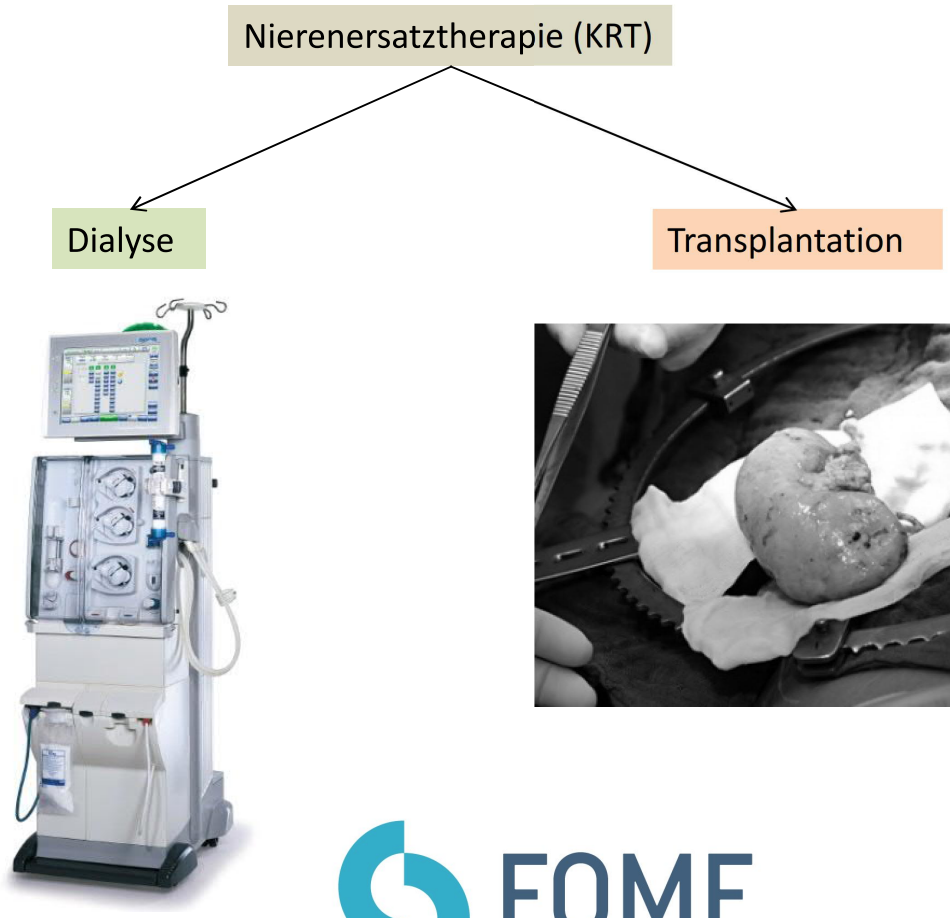
CGA-Klassifikation (Cause, GFR, Albuminuria)				Albuminurie Stadium (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				optimal und hochnormal		hoch	sehr hoch und nephrotisch	
				<10	10–29	30–299	300–1999	≥2000
GFR Stadium (ml/min/1,73m²)	G1	hoch und optimal	>105					
			90–104					
	G2	mild	75–89					
			60–74					
	G3a	mild-moderat	45–59					
	G3b	moderat-schwer	30–44					
	G4	schwer	15–29					
ESKD	G5	Nieren versagen	<15	Nierenersatzverfahren				

(End stage Kidney disease)

Dialyse — Nieren-Transplantation

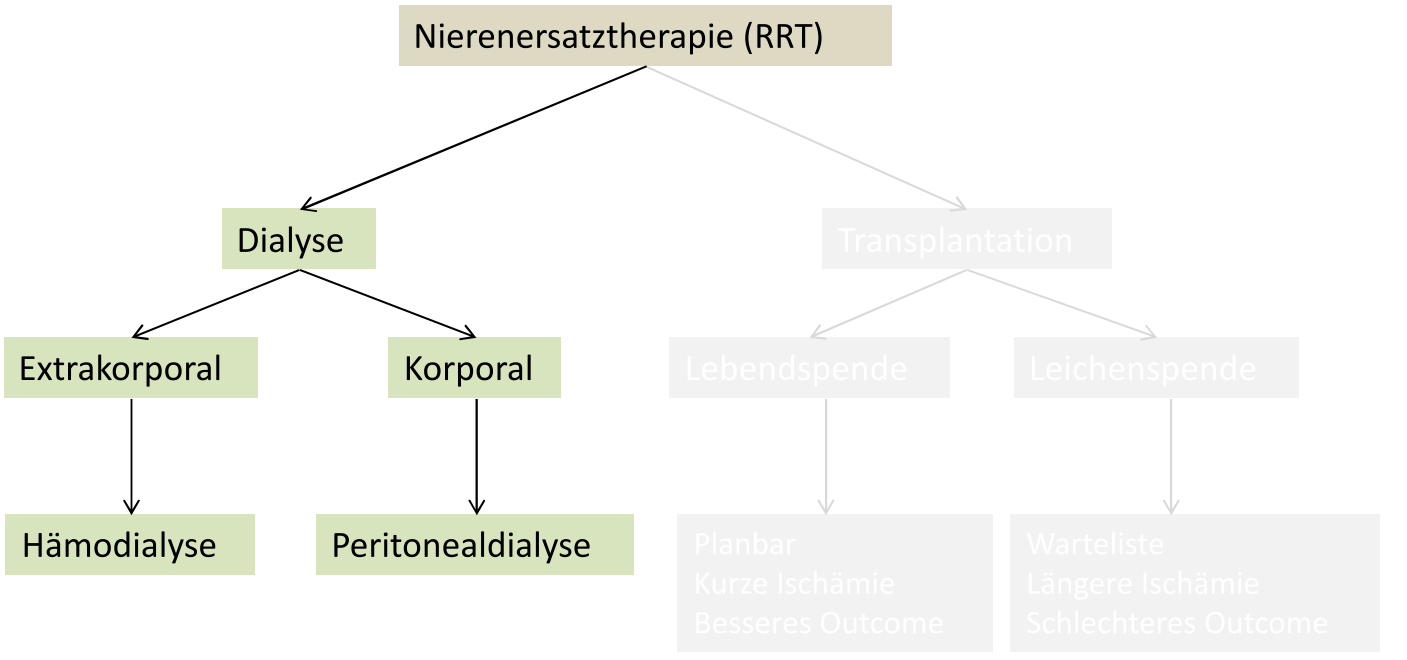
Hämo- Peritoneal- Lebend- Leichen-

Nierenersatzverfahren - Dialyse

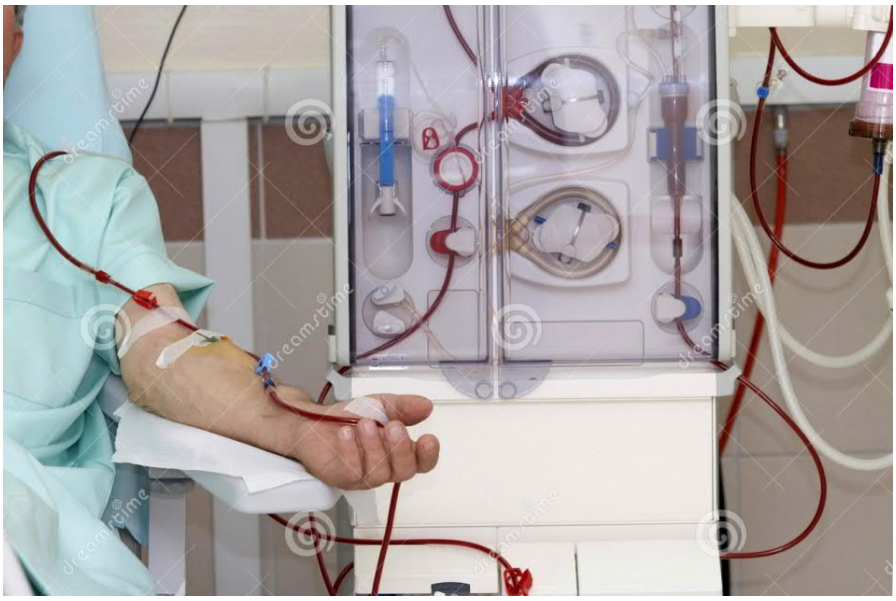


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nierenersatzverfahren - Dialyse

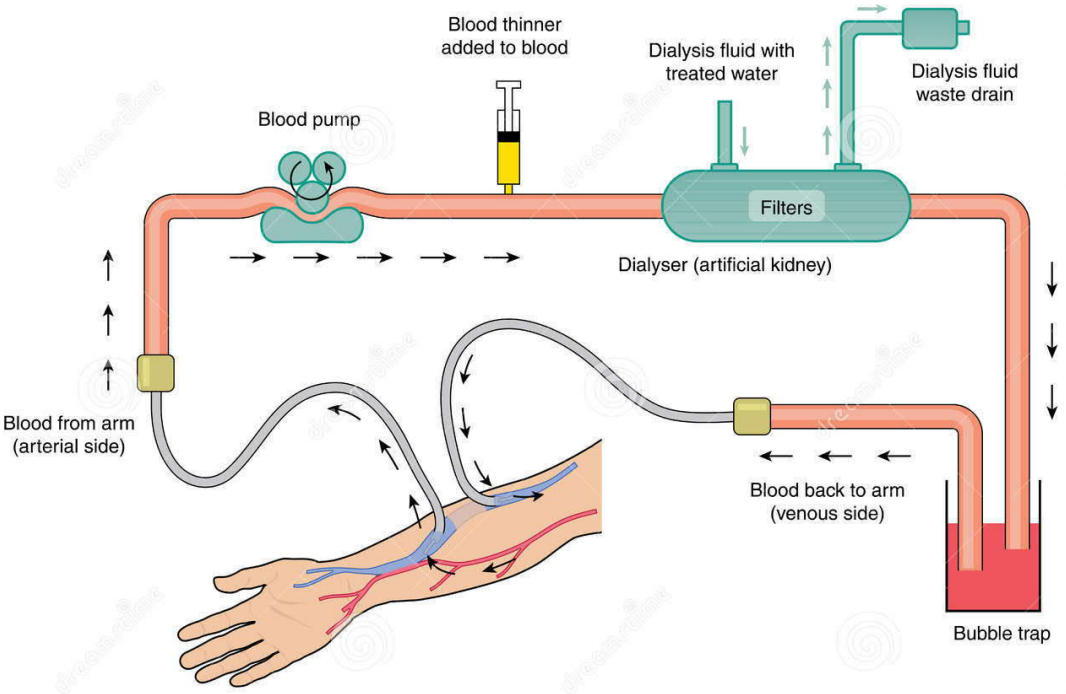


Nierenersatzverfahren - Dialyse



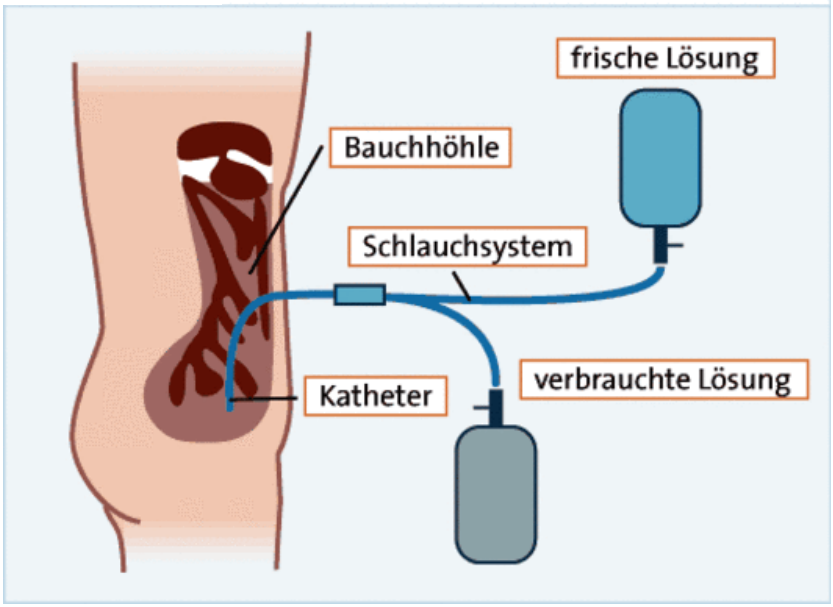
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Nierenersatzverfahren - Dialyse



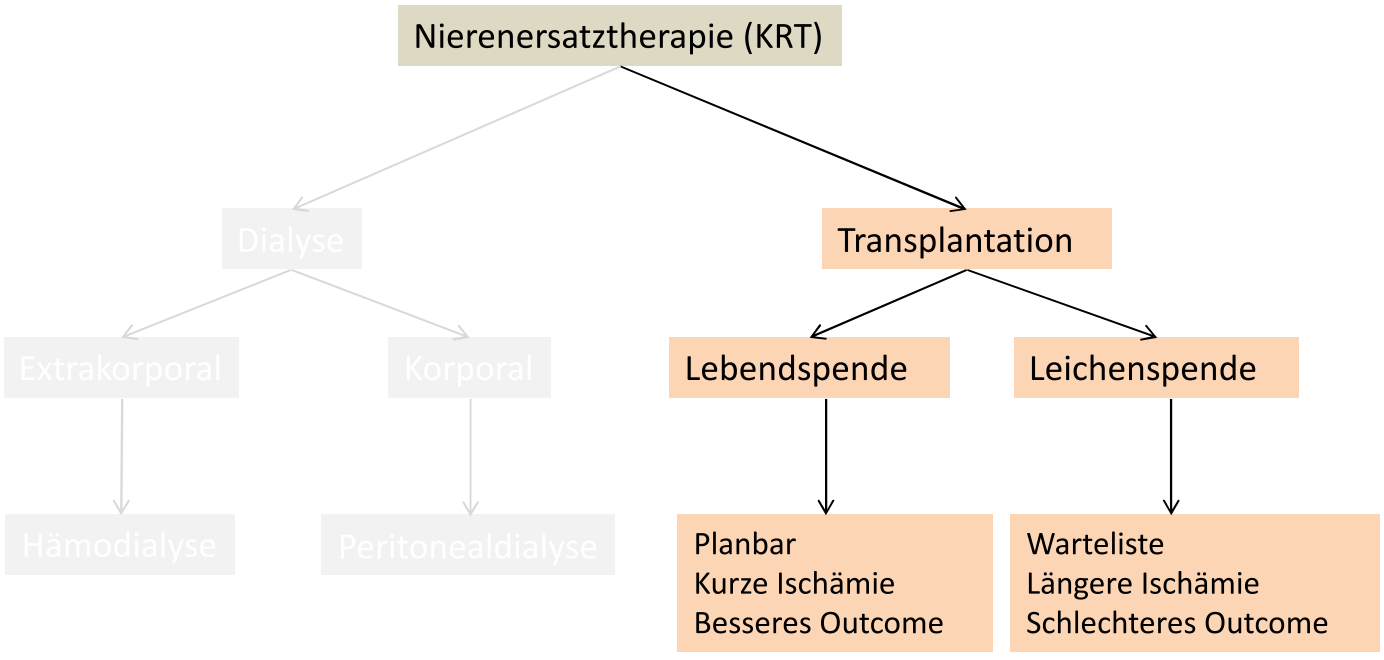
Nierenersatzverfahren - Dialyse

Bauchfelldialyse = Peritonealdialyseverfahren

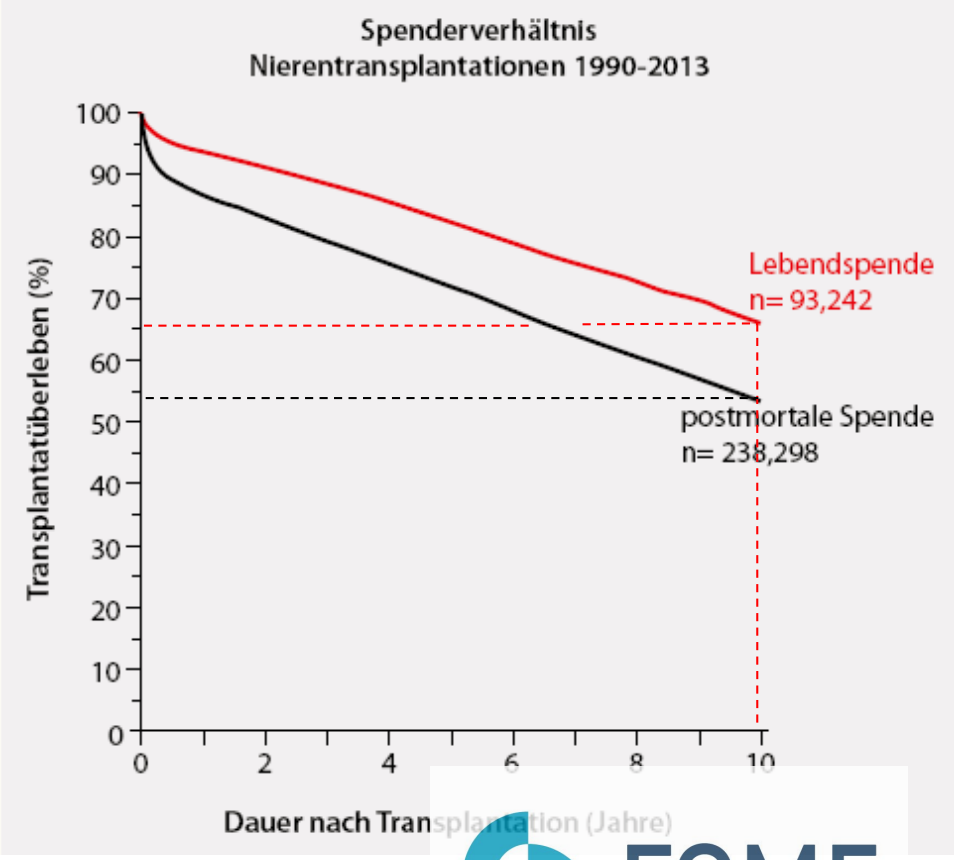


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nierenersatzverfahren - Dialyse



Lebendnierenspende besitzt bessere Prognose

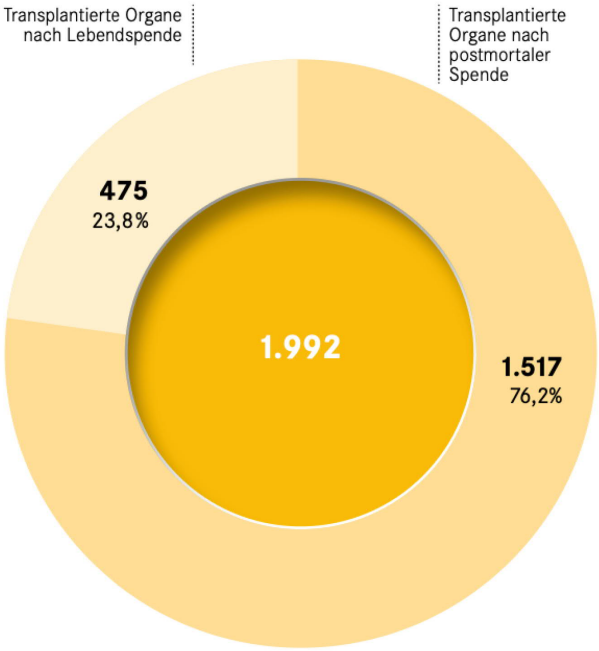


10 Jahres-Tx-Überleben:
65% *vs*. 53%

Collaborative Transplant Study (CTS)

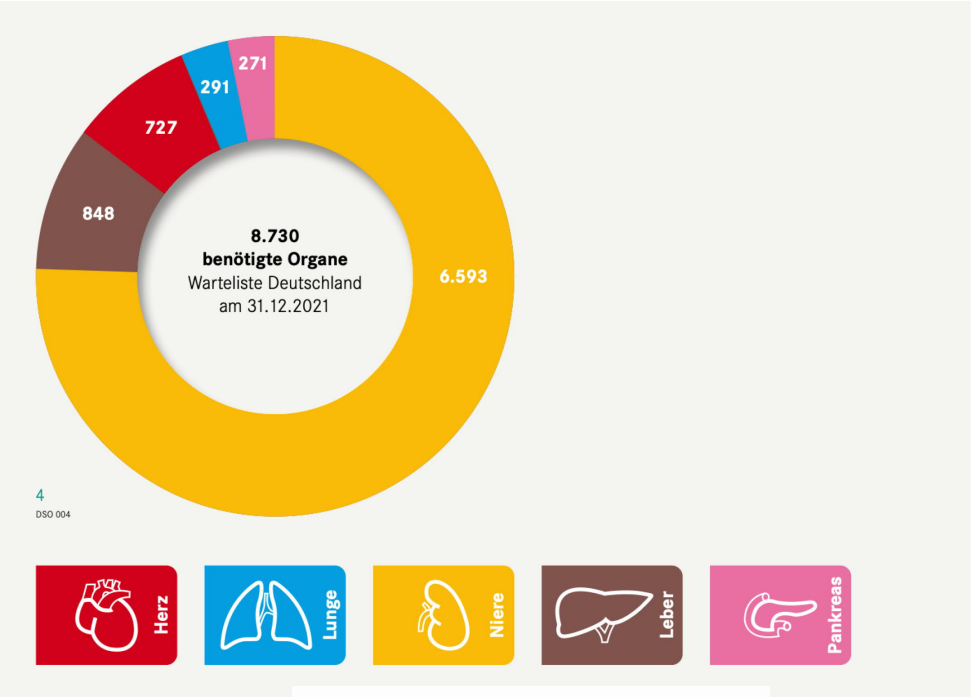
Anzahl der Nierentransplantationen in Deutschland 2021

20-25% Lebendspende



DSO, 2022

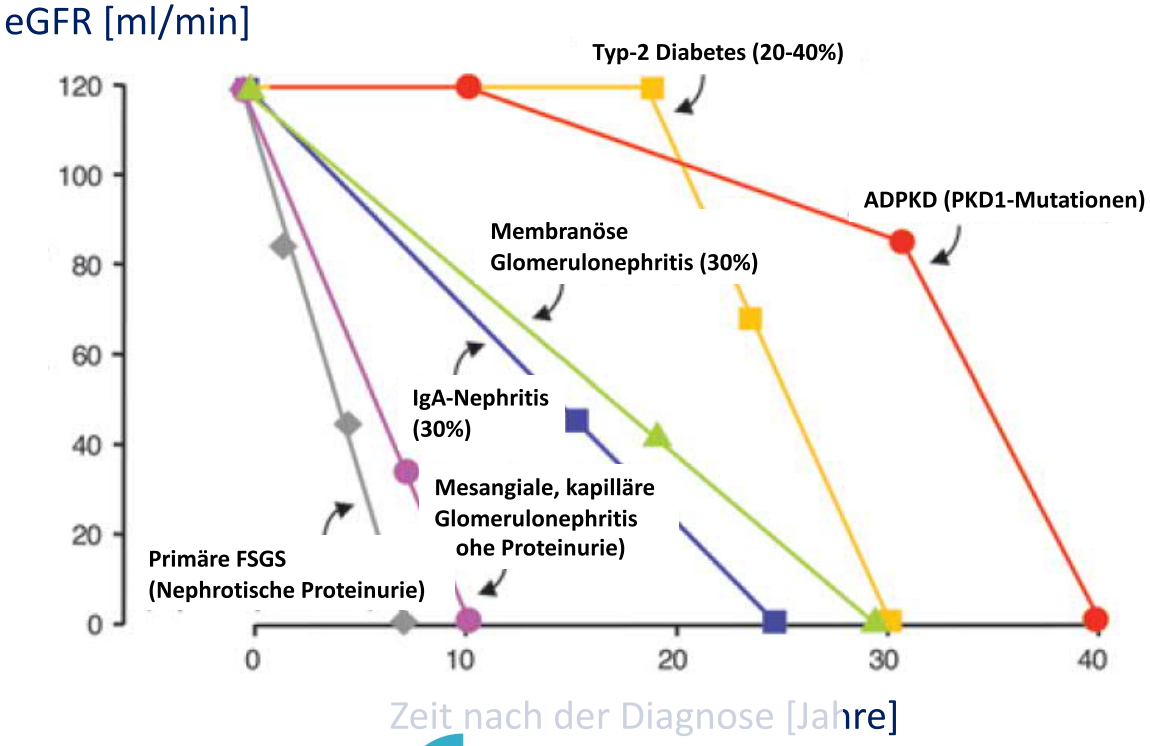
Warteliste in Deutschland 2021



DSO, 2022

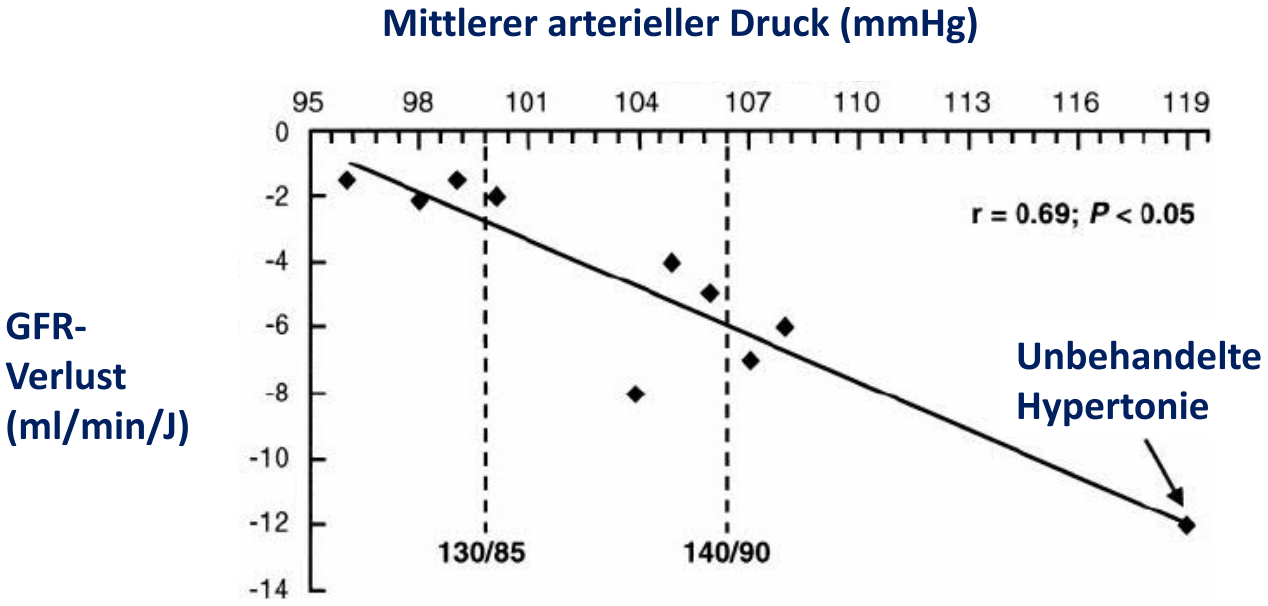
THERAPIE im Std. G1-4 - Progressionshemmung

Zeitlicher Verlauf der CKD ist sehr variabel



Remuzzi G et al.: Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. J Clin Invest, 2006

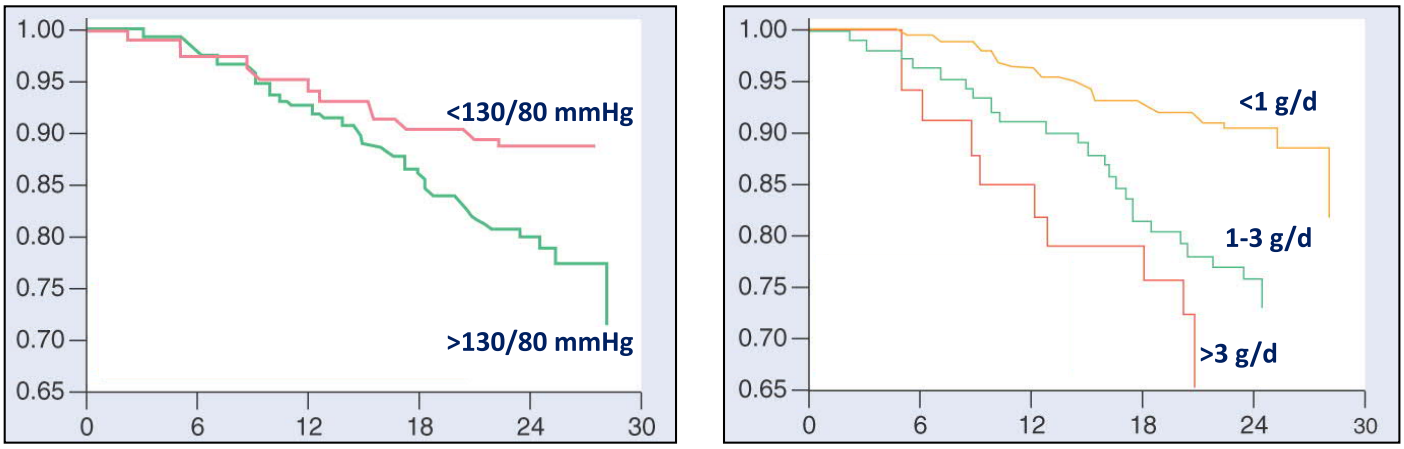
Ziel-RR von <130/85 mmHg senkt GFR-Verlust (Meta-Analyse)



Bakris GL et al. *AJKD* 36: 646-661, 2000

Hypertonie und Proteinurie sind wesentliche Progressionsfaktoren der CKD

Bluthochdruck | **Nieren-Überleben** | **Eiweißausscheidung**



➔ **Bluthochdruck-Therapie**
= Therapie gegen Eiweißausscheidung
= Nierenschutztherapie

Locatelli F et al. *Nephrol Dial Transplant* 1996

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Allgemeine und spezifische Progressionshemmung

Unspezifisch	Spezifisch
Hypertonie	Tolvaptan (ADPKD)
Proteinurie	RAAS-Hemmung (Alport)
Hyperglykämie	Enzymersatz/Chaperon (Fabry)
Lipide	MMF/Cyclosphosphamid (SLE)
Proteinzufuhr	Eculizumab (aHUS/TMA)
Nikotin/Nephrotoxine	Budesonid (IgAN)
Renale Anämie	Rituximab (Membranöse GN)
sHPT / renale Osteopathie	Lumasiran RNAi (Oxalose)
Metabolische Azidose	...

Insulinstoffwechsel bei Niereninsuffizienz

Renale Metabolisierung* ➔ Insulinbedarf↓

➔ Der Insulinbedarf ist schlecht vorhersehbar!

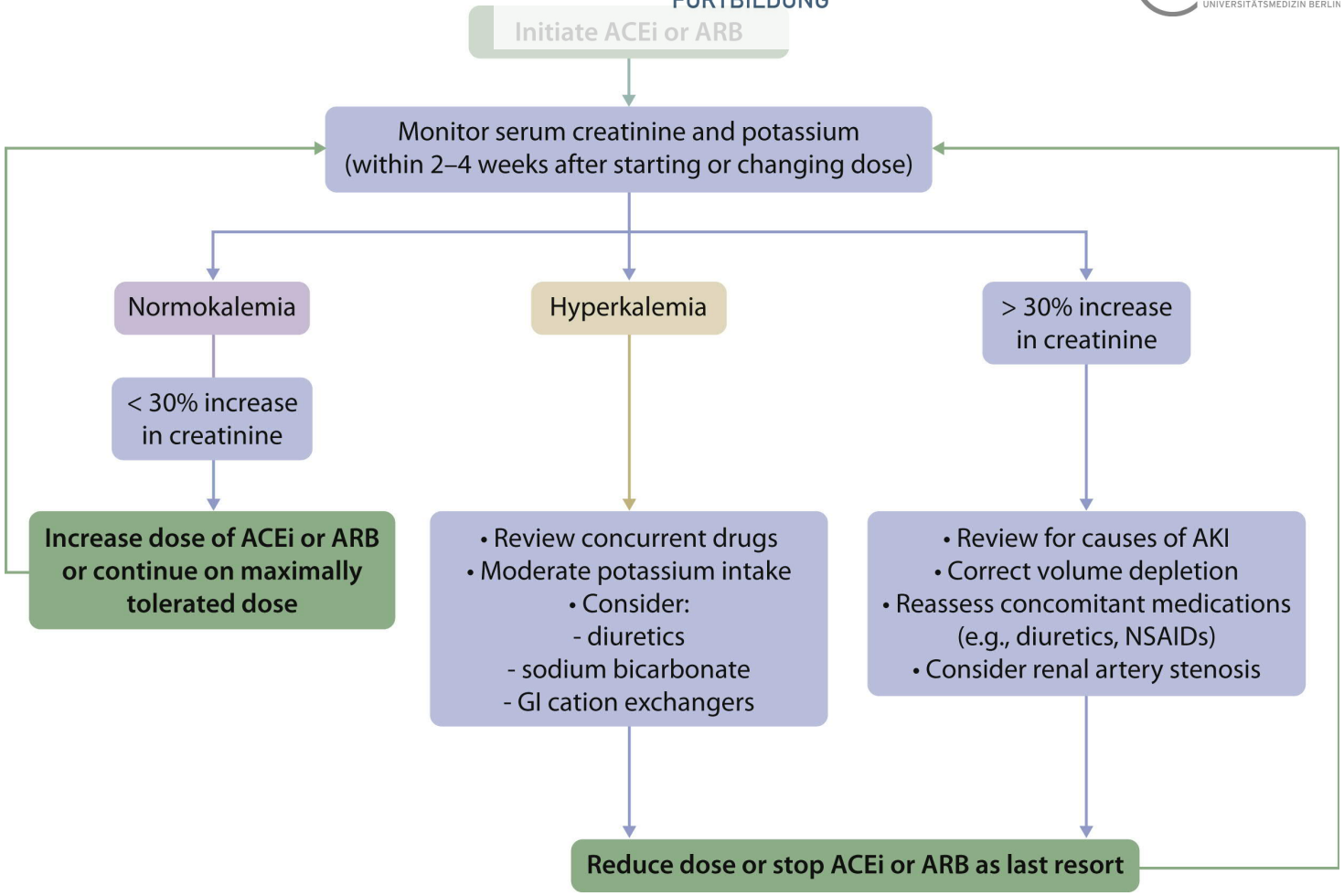
➔ **Hypoglykämieneigung↑**

*renale Gluconeogenese↓

+

*renale Insulin-Clearance↓

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease

Diabetes-Management bei CKD

Lifestyle therapy

Physical activity
Nutrition
Weight loss

First-line therapy

Metformin

eGFR < 45	eGFR < 30	Dialysis
Reduce dose	Discontinue	Discontinue

+

SGLT2 inhibitor

eGFR < 30	Dialysis
Do not initiate	Discontinue

Additional drug therapy as needed for glycemic control

- **GLP-1 receptor agonist (preferred)**
- **DPP-4 inhibitor**
- **Insulin**
- **Sulfonylurea**
- **TZD**
- **Alpha-glucosidase inhibitor**

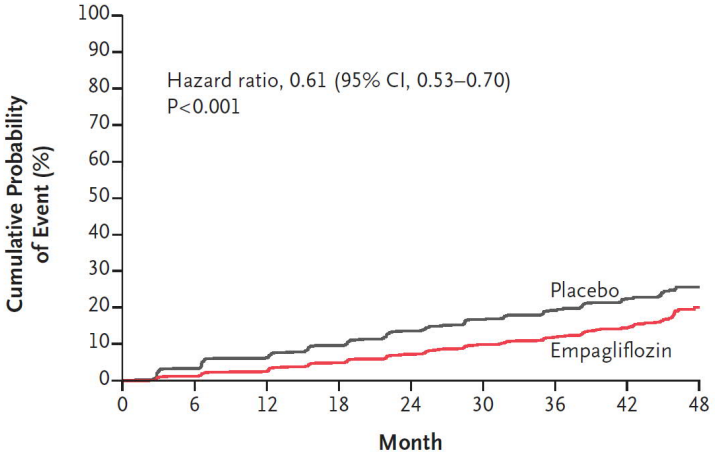
- Guided by patient preferences, comorbidities, eGFR, and cost
- Includes patients with eGFR < 30 ml/min per 1.73 m^2 or treated with dialysis
- See Figure 20

KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease

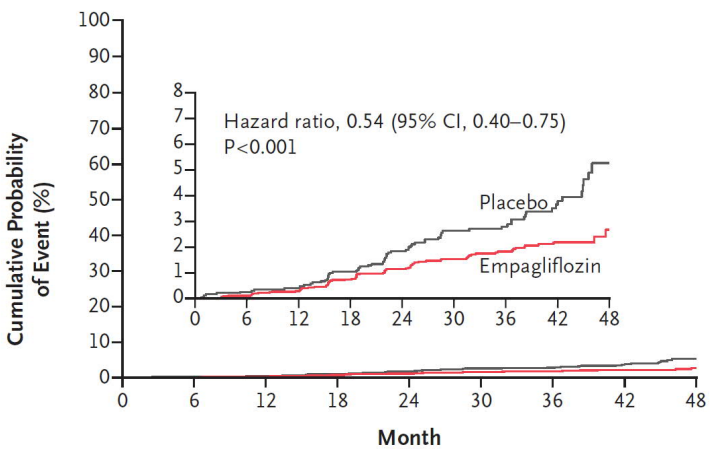
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Progressionshemmung durch SGLT2-Inhibitor Empaglifozin

Indizenz u./o. Verschlechterung einer diabetischen Nephropathie



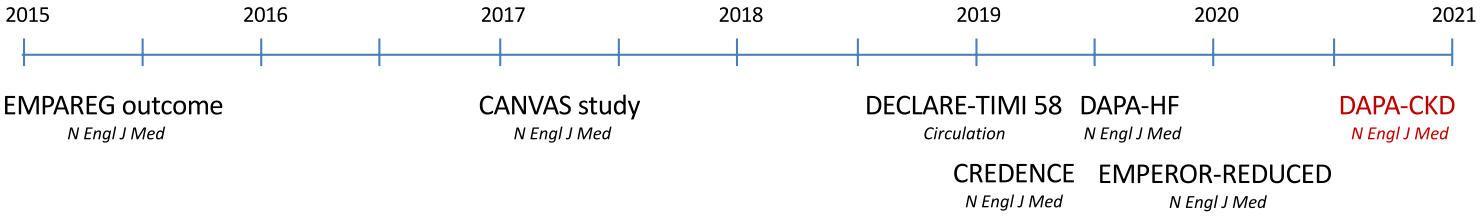
Verdopplung S-Kreatinin/Dialyse oder Tod durch Nierenerkrankung



n=4124 Patienten mit Typ 2 DM (eGFR > 30 ml/min)

Wanner *et al.*, *N Engl J Med*, 2016

SGLT2-Inhibitor - klinische Studien



SGLT2-Inhibition als Therapieprinzip bei Herzinsuffizienz (HFrEF)
mit oder ohne Typ 2 DM

SGLT2-Inhibition als Therapieprinzip bei CKD
mit oder ohne Typ 2 DM

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

DAPA-CKD-Studie

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D., Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D., Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D., Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D., for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators*

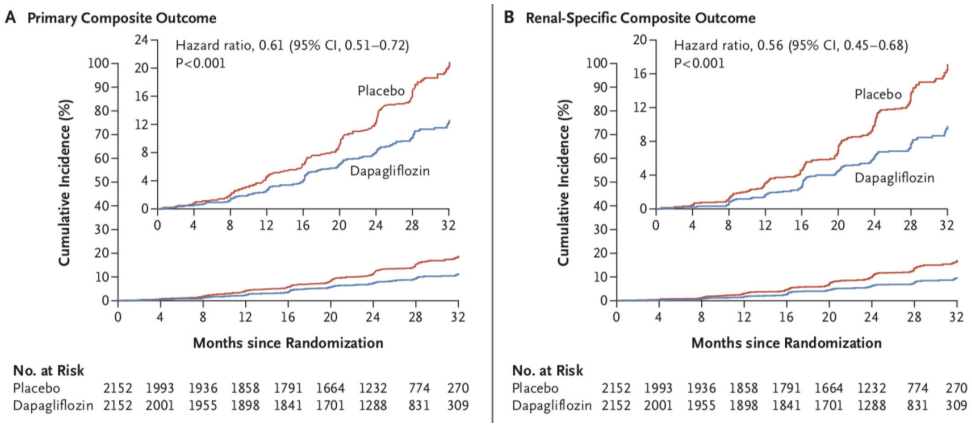
n=4.304 CKD-Patienten

eGFR 25-75 ml/min/1,73m^2

Proteinurie: Albumin/Kreatinin-Ratio 500-2.000 mg/g

10mg Dapagliflozin/d (n=2.152) versus Placebo (n=2.152)

Komb. primärer Endpunkt: 50% eGFR-Reduktion *oder* ESRD *oder* Tod durch renale/kardiovaskuläre Ursache



Heerspink et al, *N Engl J Med*, 2020

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

Hiddo J.L. Heerspink, Ph.D., Bergur V. Stefánsson, M.D., Ricardo Correa-Rotter, M.D., Glenn M. Chertow, M.D., Tom Greene, Ph.D., Fan-Fan Hou, M.D., Johannes F.E. Mann, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Magnus Lindberg, M.Sc., Peter Rossing, M.D., C. David Sjöström, M.D., Roberto D. Toto, M.D., Anna-Maria Langkilde, M.D., and David C. Wheeler, M.D., for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators*

DAPA-CKD-Studie

Seit August 2021: EMA-Zulassung für CKD

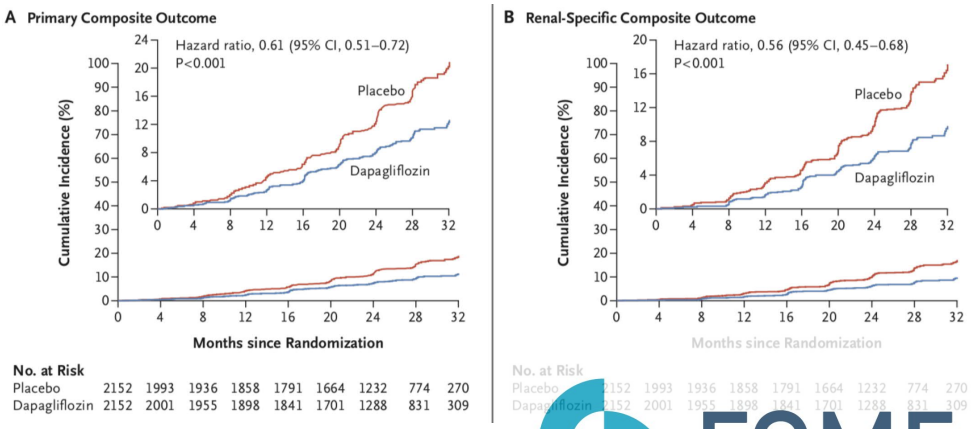
n=4.304 CKD-Patienten

eGFR 25-75 ml/min/1,73m^2

Proteinurie: Albumin/Kreatinin-Ratio 500-2.000 mg/g, ca. 33% **ohne** Typ 2DM

10mg Dapagliflozin/d (n=2.152) versus Placebo (n=2.152)

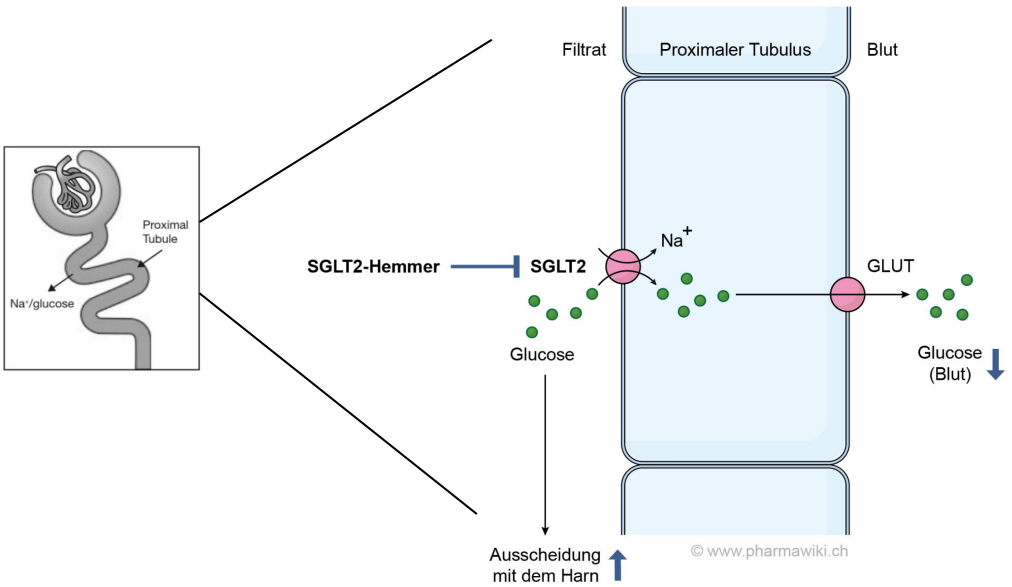
Komb. primärer Endpunkt: 50% eGFR-Reduktion *oder* ESRD *oder* Tod durch renale/kardiovaskuläre Ursache



FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Heerspink et al, *N Engl J Med*, 2020

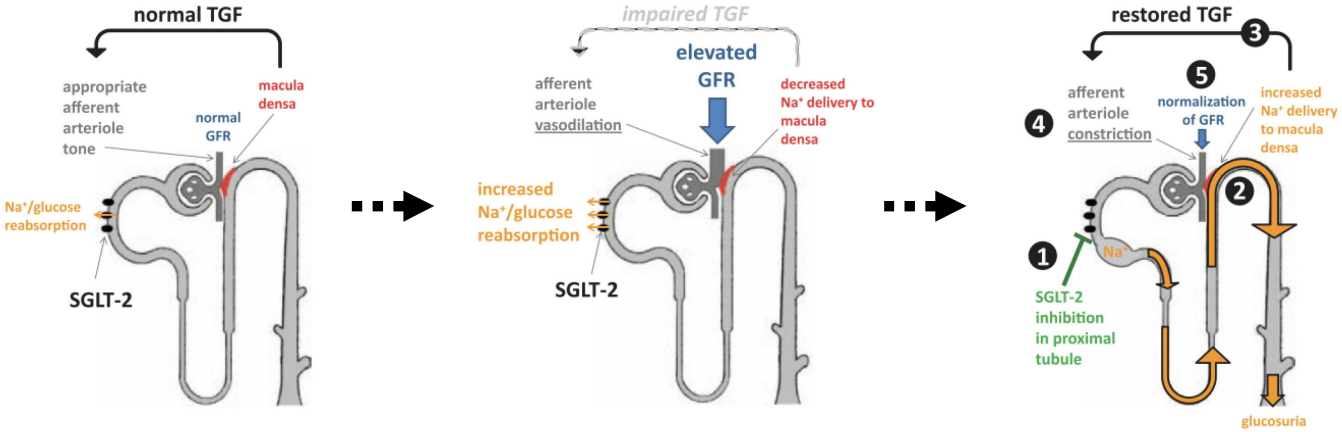
SGLT2-Inhibition = Induktion einer Glukosurie



WIRKUNGEN

- HbA1c-Senkung
- osmotische Diurese
- Natriurese (NHE-Hemmung)
- Ketogenese
- Aktivierung des TGF

Tubuloglomerulärer Feedback (TGF) und intraglomerulärer Druck

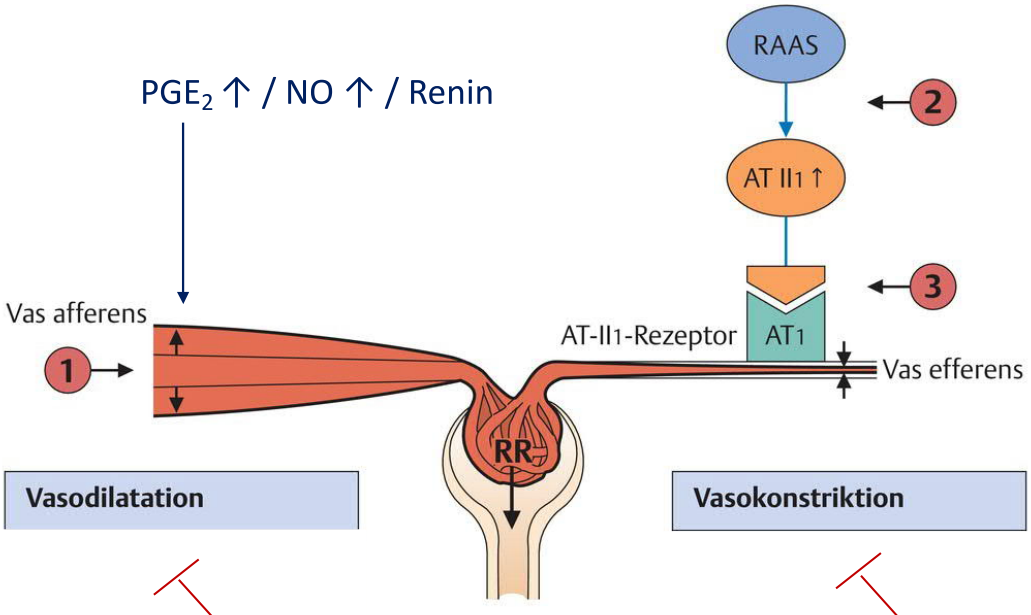


Normal physiology | **Hyperfiltration in early stages of diabetic nephropathy** | **SGLT-2 inhibition reduces hyperfiltration via TGF**

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Cherney, D et al, *Circulation* 2014

Nephroprotektion durch RAAS- und SGLT2-Inhibition

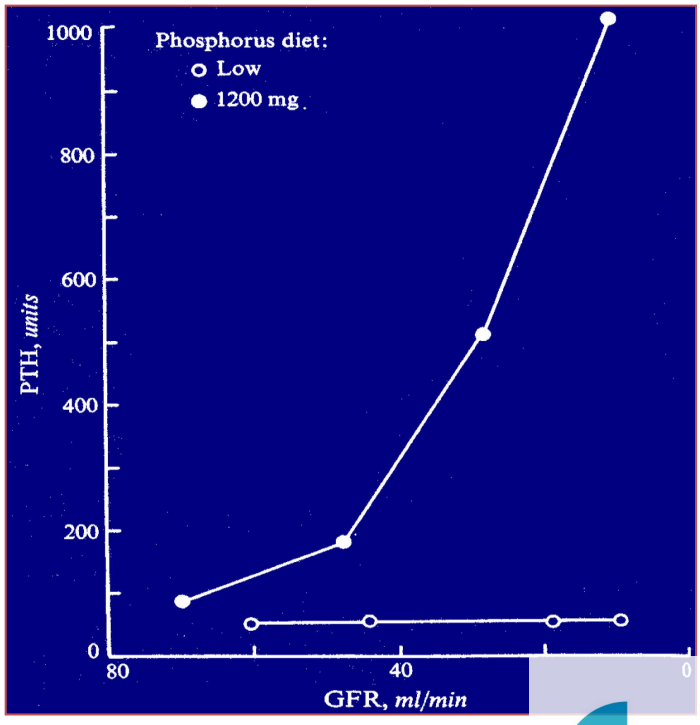


SGLT2-Inhibitoren

RAAS-Inhibitoren

Modifziert von Kuhlmann – Thieme, 2016

sHPT: Therapie = adäquate Kontrolle des Serumphosphats

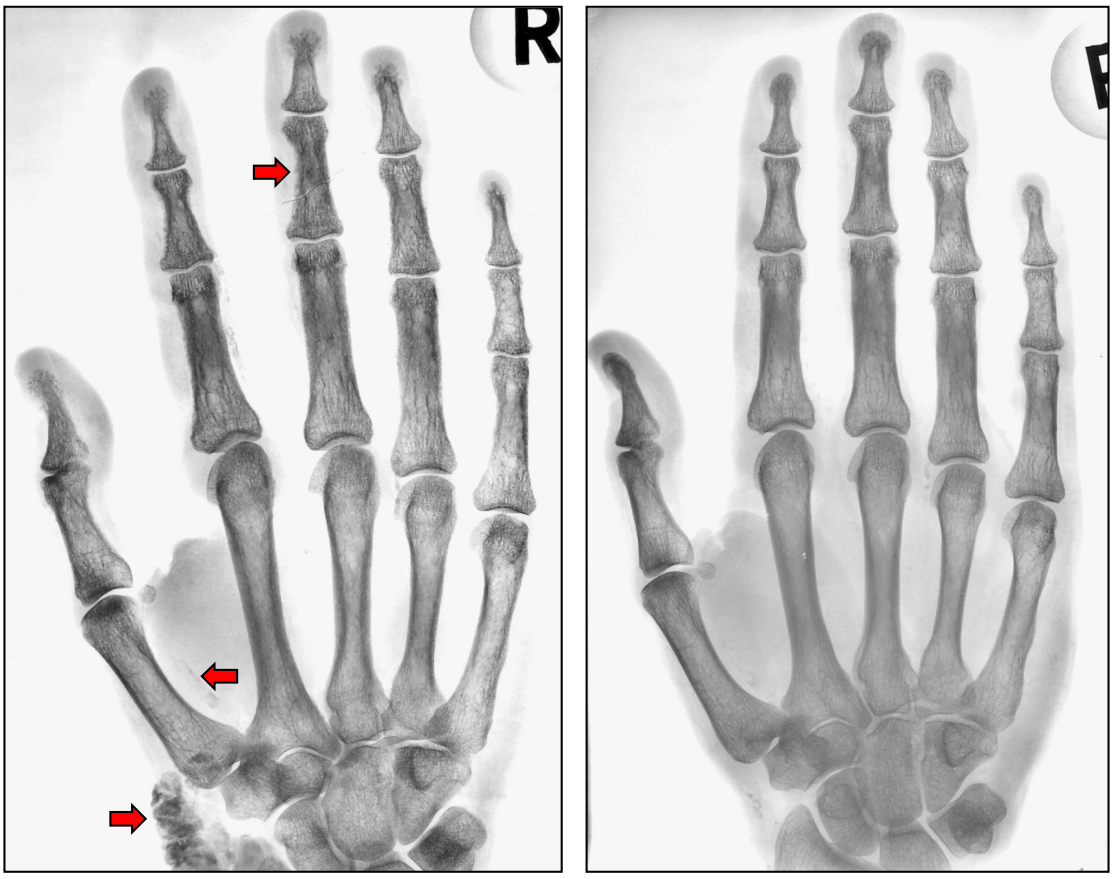


Slatopolsky E, Bricker NS: Kidney Int 4: 141-145, 1973

1. Phosphatarme Diät
2. Enterale Phosphatresorptionshemmer
   - Ca-Acetat, Ca-Carbonat
   - Ca-freie Phosphatbinder (Sevelamer-HCl, Lanthan)
3. Vitamin D (Calcitriol, Cholecalciferol)
4. Cinacalcet (Ca-Sensing Rezeptor Agonist, Calcimimetikum)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Rückbildung von Skelettveränderungen 1 Jahr nach PTH-E



THERAPIEGRUNDSÄTZE

- **RAAS-Blocker** zur Progressionshemmung (Hypertonie/Proteinurie) Ziel-RR: <130/80
- **Euglykämie** (Metformin nur bei eGFR > 30 ml/min), Ziel-HbA1c: 6,5-7,5%
- **SGLT2-Inhibitoren** bei CKD +/- Typ 2 DM zur Progressionshemmung (eGFR > 25 ml/min)
- **Salzarme** (maximal 6 g/d), Eiweißarme Ernährung (0,8 g/kg Körpergewicht/Tag)
- **keine Nephrotoxine** (NSAR, KM, Aminoglykoside, Nikotin u.a.)
- **Statine**, ggf. PCSK9 bei LDL-Cholesterin >100 mg/dl (Anpassung nach Risikofaktoren)

- Behandlung der fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (CKD G4-5)
  - **Anämiebehandlung** durch EPO (ESA), HIF-PHI (Zulassung), und Eisensubstitution
  - **sHPT-Behandlung**: PO_4-arme Diät, Phosphatbinder, Vitamin-D, Calcimimetika, NSD-Resektion
  - **Azidose-Ausgleich** (Bicarbonatsubstitution)
  - rechtzeitige Anlage einer Dialysefistel (eGFR < 20 ml/min, rechtzeitige Einleitung einer **Nierenersatztherapie**, spätestens eGFR < 10 ml/min) – NTx Listung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Klinik m. S. Nephrologie und int. Intensivmedizin
Charité Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Kontakt: **nephrologie-cerkid@charite.de**

Prof. Dr. med. J. Halbritter
Email: jan.halbritter@charite.de

ALLGEMEINMEDIZIN REFRESHER

Schmerztherapie in der hausärztlichen Praxis bei akuten und chronischen Schmerzen

Dr. med. Peter Besuch

FA für Anästhesiologie, spezielle Schmerztherapie und Palliativmedizin

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Interessenkonflikt

- Honorierte Referententätigkeit für Grünenthal, Aristo, Hexal, Kyowa Kirin, Bristol-Myers-Squibb

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Definition

Schmerz ist eine

unangenehme

sensible und emotionale Erfahrung,

die mit einem tatsächlichen oder potentiellen Gewebeschaden verbunden ist

oder

mit den Begriffen eines solchen beschrieben wird

Schmerzdifferenzierung

Akuter Schmerz
Physiologische Aufgabe
Schädigung verhindern
Heilung fördern

↓

Chronischer Schmerz
Keine physiologische Funktion(?)
Eigenständiges Krankheitsbild

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Akuter Schmerz

Aktivierte Nozizeptoren

(Aktionspotentiale)

↓

Periphere Nerven

(Aδ- und C-Fasern)

↓

Rückenmark

(Tractus spinothalamicus und spinoreticularis)

↓

Gehirn

(Thalamus, Hypothalamus, Amygdala, präfrontaler Kortex)

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Akuter Schmerz

- Intrazelluläre Substanzen gelangen bei Gewebeverletzungen in den Extrazellulärraum und dienen als Indikator für Gewebeschäden
- Intrazelluläre Substanzen bewirken die Bildung von Indikatorsubstanzen extrazellulär und erregen indirekt Nozizeptoren
- z.B. Prostaglandine, Bradykinin, ATP, Protonen

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Schmerzarten

- Akuter und chronischer Schmerz
- Nozizeptive Schmerzen: muskulo-skelettal, ischämisch, viszeral
- Neuropathische Schmerzen: peripher, zentral, gemischt
- Kopf- und Gesichtsschmerzen:

1. Primär: z.B. Migräne, Clusterkopfschmerz, paroxysmale Hemikranie, Spannungskopfschmerz
2. Sekundär: Schädelhirntauma, intrakranielle Prozesse, Stoffwechselstörungen, Erkrankungen von Gesicht, Kopf oder Nervensystem

- Tumorschmerz

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapie akuter Schmerzen

- Kausale Behandlung
- Ideales Analgetikum: einfach zu applizieren, schnell wirksam, lang anhaltend, keine Nebenwirkungen
- Realität → Modifiziertes WHO-Schema
- Aktive Beübung, Wiederherstellung der Alltagskompetenz

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Modifiziertes WHO-Stufen-Schema

	Regelmäßig (in festen Zeitabständen, abhängig von der Wirkdauer)	bei Bedarf (wird durch den Patienten definiert)
Bis 5 Tage	z.B. Etoricoxib 90mg 1x tgl., Novaminsulfon 4x40 Tropfen Ibuprofen 600mg 3x tgl.	z.B. 20-40 Tropfen Tramadol 10mg Sevredol 1,3mg Hydromorphon akut
6-8 Tag	Tilidin/Naloxon 50/4mg retard 2x1 Tramadol retard 50mg 2x1	40 Tropfen Novaminsulfon bis 4x tgl. Ibuprofen 600mg bis 4x tgl.
bei unzureichender (aber vorhandener) Schmerzlinderung	MST 10mg 2x tgl. Hydromorphon 4mg 2x tgl. Oxycodon 10mg 2x tgl. Fentanyl 12µgf/h alle 3 Tage	40 Tropfen Novaminsulfon bis 4x tgl. Ibuprofen 600mg bis 4x tgl.

MVZ Städtisches Klinikum Dessau
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nichtmedikamentöse Maßnahmen

- Lagerung
- Lokale Wärmeanwendung
- Kühlen
- TENS

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Biopsychosoziales Schmerzmodell von Waters

- Schmerz als komplexes Phänomen mit somatischen, psychischen, sozialen und spirituellen Faktoren
- Wechselwirkung zwischen Schmerz und biopsychosozialen Faktoren
- Verstärkung oder Verringerung der Schmerzempfindung möglich

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Iatrogene Somatisierung

- Passiv rezipierende Rolle des Patienten im am organischen Krankheitsmodell orientierten Versorgungssystem
- Technisch neutrales Beziehungsangebot fördert die somatische Denkweise des Patienten
- emotionale Faktoren werden vernachlässigt
- Sicherung der Aufmerksamkeit und Sorge des Arztes durch Präsentation körperlicher Symptome und immer neuer Beschwerden

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Iatrogene Somatisierung

Hypothese:

- Inanspruchnahmeverhalten des medizinischen Systems ist weniger Folge von körperlichen Beschwerden

sondern

- körperliche Beschwerdeverarbeitung und –ausbildung ist Konsequenz der Erfahrungen im diagnostischen und therapeutischen Prozess

Risikofaktoren für Chronifizierung

- Depressivität
- Belastung im beruflichen und privaten Alltag
- Ungünstige Formen der emotionalen, kognitiven und verhaltensbezogenen Schmerzverarbeitung

Nichtmedikamentöse Therapie

- Bewegungstherapie
- Physikalische und manuelle Therapie
- Psychologische Therapie

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Ziel der Medikamentenanwendung

- Schmerzlinderung
- Verbesserung des Nachtschlafes
- Anxiolyse
- Stimmungsstabilisierung

Herstellen der Therapiefähigkeit

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Eingesetzte Substanzen

Analgetika

Temporär:

- NSAID (z.B. Diclofenac, Ibuprofen)
- COX-2-Hemmer (z.B. Etoricoxib, Celecoxib)
- Nichtsaure Analgetika (z.B. Metamizol, Paracetamol)

Langfristig:

- Schwach wirksame Opioide (z.B. Tilidin, Tramadol)
- Stark wirksame Opioide (z.B. Morphin, Oxycodon, Fentanyl, Buprenorphin…)
- μ-Rezeptor-Agonisten (z.B. Tapentadol)

Eingesetzte Substanzen

Coanalgetika

- Antidepressiva (z.B. Amitriptylin, Duloxetin…)
- Anitkonvulsiva (z.B. Gabapentin, Pregabalin)
- Muskelrelaxantien

LONTS-Empfehlung zur Indikationsstellung

Die kurz,- mittel,- und langfristige Anwendung opioidhaltiger Analgetika soll auf Patienten mit einem nach ärztlich/psychologisch/physiotherapeutischer Einschätzung relevanten somatischen Anteil in der Schmerzentstehung und - aufrechterhaltung und unzureichendem Ansprechen auf nicht-medikamentöse Therapien beschränkt werden

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Indikationen für Opioide laut LONTS

- Polyneuropathie anderer Ätiologie als Diabetes mit Einschränkung: Patienten mit alkoholischer Polyneuropathie und aktueller Substanzabhängigkeit sollen nicht mit Opioiden behandelt werden
- Schmerz nach Rückenmarksverletzung: opioidhaltige Analgetika sollten Patienten mit Schmerzen nach Rückenmarksverletzung nicht als eine primäre Therapieoption empfohlen werden

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Therapie mit opioidhaltigen Analgetika nur als individueller Therapieversuch

- Einige sekundäre Kopfschmerzen (z. B. bei Gefäßstörungen und nichtvaskulären intrakraniellen Störungen, posttraumatisch)
- Chronische Schmerzen bei: manifester Osteoporose (Wirbelkörperfrakturen), anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen außer rheumatoider Arthritis (z. B. systemischer Lupus erythematodes, Spondylarthrititiden), Chronische postoperative Schmerzen (z. B. Postthorakatomie-,Poststernotomie-, Postmastektomiesyndrom, nach Bauch- und Hernienoperationen, nach Gesichtsoperationen), Chronischer Extremitätenschmerz bei ischämischen und entzündlichen arteriellen Verschlusskrankheiten, Chronische Schmerzen bei Dekubitus Grad 3 und Chronische Schmerzen bei fixierten Kontrakturen bei pflegebedürftigen Patienten
- Zentrale (zerebrale) neuropathische Schmerzen (z. B. nach Thalamusinfarkt, multiple Sklerose)
- Chronisches CRPS Typ I und II
- Traumatische Trigeminusneuropathie
- Chronischer Unterbauchschmerz der Frau bei ausgeprägten V

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Entscheidungsfindung

Ziel:

- weg vom Schema
- hin zur mechanismenbasierten Therapie

Weg:

- Schmerzanamnese (wo, wann, wie)
- Medikamentenanamnese
- Begleiterkrankungen (schmerzunabhängig)
- Erhebung schmerzassoziierter Komorbiditäten (Schlaf, Stimmung, Beruf, Privatleben)
- Klinische Untersuchung
- Diagnostik

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Wie jetzt…?

- Opioidsensibilität testen
- bei opioidnaiven Patienten mit einem schwachwirksamen Opioid
- langsame Dosissteigerung
- Nichtopioid als Bedarfsmedikament
- keine kurzwirksamen Opioide bei chronischen Nichttumorschmerzen
- konsequente Anwendung nichtmedikamentöser schmerzlindernder Maßnahmen
- Initiierung regelmäßiger sportlicher Aktivitäten

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Bedarfsmedikation

- In der Regel ausschließlich Präparate die kein substanzbedingtes Abhängigkeitspotenzial haben
- In der Priorität den nichtmedikamentösen Verfahren zur Schmerzlinderung untergeordnet

kurzwirksame Opioide werden nur bei wenigen Erkrankungen als Bedarfsmedikation verordnet und bedürfen strengem Monitoring

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Therapie möglicher Nebenwirkungen

Anhaltend: **Verstopfung**

- Ausreichend Flüssigkeit, Ernährung, Mobilität
- Na-Picosulfat (Laxans®, Laxoberal®) beginnend mit 1x 10 Tropfen bis 1x 25 Tropfen
- Wenn unzureichend Kombination mit Macrgol (Movicol®) bis 3x 1 Btl. tgl.
- periphere Opioidantagonisten z.B. Nalexogol (Moventig®), Methylnaltrexon (Relistor®)
- Suppositorien, Klysmen, Hebe-Senk-Einlauf
- Wechsel auf transdermale Gabe

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Therapie möglicher Nebenwirkungen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Temporär:

- Übelkeit/Erbrechen: Halloperidol 1x 5-10 Tropfen, ggf. Kombination mit MCP oder Ondansetron im Sinne eines Stufenschemas
- Müdigkeit: vorsichtige Dosierung, Opioidrotation
- Atemdepression: Naloxon i.v. (HWZ 1-3h), Monitoring
- Juckreiz: Naloxon, Droperidol, kühlende Einreibung (Menthol), Opioidrotation
- Muskelzuckungen: Dosisreduktion erwägen, Opioidrotation
- Schweißneigung: Salbeiprodukte, Muskarin-Rezeptor-Antagonist (z.B. Scopolamin), Opioidrotation

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Canabiniode

- Wirkstoffe: THC und Canabidiol
- Kapsel, Spray, Inhalat, Tropfen, medizinischer Hanf
- Wirkung über Canabinoid-Rezeptoren (ZNS, Rückenmark): Senkung der Schmerzschwelle
- Weitere erwartete Effekte: antiemetisch, appetitanregend, leicht sedierend und anxiolytisch (bisher in Studien nicht nachgewiesen)
- Psychische Abhängigkeit mgl., physische Abhängigkeit nicht bekannt
- Verordnung via BTM-Rezept, Beantragung bei der Krankenkasse erforderlich

MVZ Städtisches Klinikum Dessau
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Pflaster oder Tablette

- bei vorhandener Opioidsensibilität und fester Dosis ist die transdermale Therapie möglich
- Vorteile v.a. bei eingeschränkter Compliance, eingeschränkter oder fehlender Möglichkeit oraler Medikamenteneinnahme, Missbrauchsrisiko, großer Anzahl bereits einzunehmender Medikamente
- Nachteil: langsamer Wirkeintritt
- Mythos: weniger gastrointestinale Nebenwirkungen

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Fazit

- Voraussetzung für eine effektive Therapie ist eine vertrauensvolle Beziehung
- eine kurzfristige Verbesserung ist nicht das Ziel
- Initiierung und Aufrechterhaltung regelmäßiger körperlicher Aktivität
- mechanismenbasierte Medikation, regelmäßige Wirksamkeitsprüfung und Dosisanpassung
- Integration psychosozialer Aspekte

Dr. med. Peter Besuch

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fazit

- Maßgeblich ist nicht die Therapieerwartung des Patienten
- Zufriedenheit ist nicht gleichzusetzen mit Therapieerfolg

Besprechen Sie welche Defizite reduziert werden müssen, um die Lebensqualität zu verbessern!

MVZ Städtisches Klinikum Dessau

Die Aufgaben eines Arztes

Trösten immer

Lindern oft

Heilen manchmal

(französisches Sprichwort aus dem 16. Jahrhundert)

17.06.2022

Dr. med. Peter Resch

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

MVZ
Städtisches Klinikum
Dessau

Klinikum St.GEORG

Zertifiziert als „Zentrum für Infektiologie (DGI)"
dgi DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR INFEKTIOLOGIE e.V.

STAKOB
Ständiger Arbeitskreis der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger

Covid-19: Therapie in der Frühphase

Dr. med. Nils Kellner

Klinik für Infektiologie, Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie

www.sanktgeorg.de

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

24.06.2022

Epidemiologie

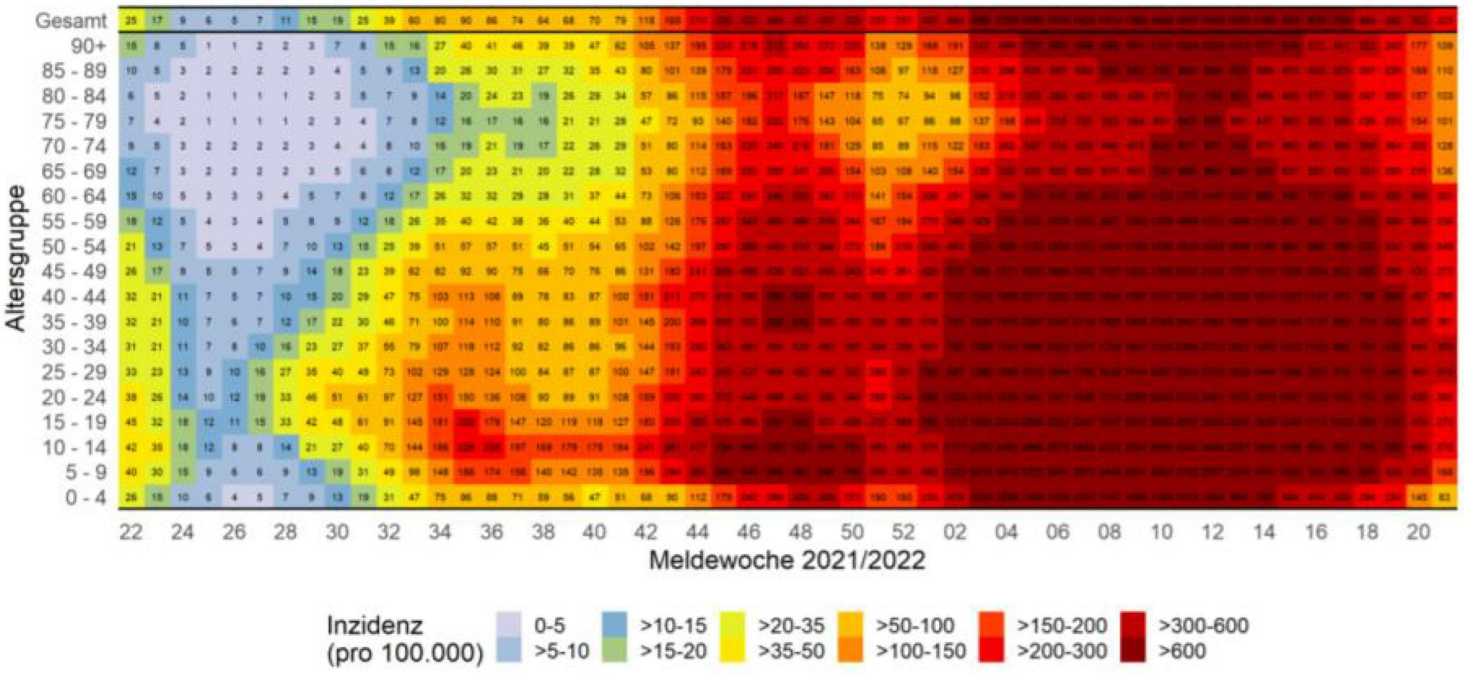


Abbildung 1: Darstellung der 7-Tage-Inzidenz der COVID-19-Fälle in Deutschland nach Altersgruppe und Meldewoche (n= 22.573.120 Fälle mit entsprechenden Angaben in den Meldewochen 22/2021 bis 21/2022; Datenstand 01.06.2022, 00:00 Uhr).

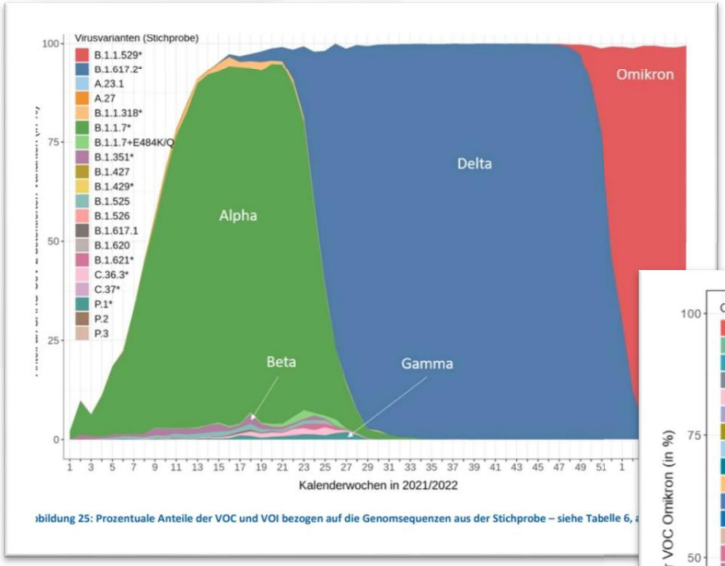
Epidemiologie

Tabelle 3: Anzahl der SARS-CoV-2-PCR-Testungen in Deutschland (Stand 31.05.2022, 12:00 Uhr); KW=Kalenderwoche

Kalenderwoche	Anzahl Testungen	Positiv getestet	Positivenanteil (%)	Anzahl übermittelnder Labore
Bis einschließlich KW 11/2022	118.086.344	18.282.271		
12/2022	2.331.811	1.285.968	55,1	208
13/2022	1.969.661	1.016.814	51,6	207
14/2022	1.558.368	765.812	49,1	212
15/2022	1.142.423	619.849	54,3	212
16/2022	1.071.298	539.359	50,3	214
17/2022	1.093.326	453.117	41,4	214
18/2022	895.929	368.520	41,1	209
19/2022	804.719	307.489	38,2	208
20/2022	679.872	218.299	32,1	207
21/2022	**496.484**	**143.131**	**28,8**	**204**
Summe	**130.130.235**	**24.000.629**		

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Epidemiologie



bildung 25: Prozentuale Anteile der VOC und VOI bezogen auf die Genomsequenzen aus der Stichprobe – siehe Tabelle 6,

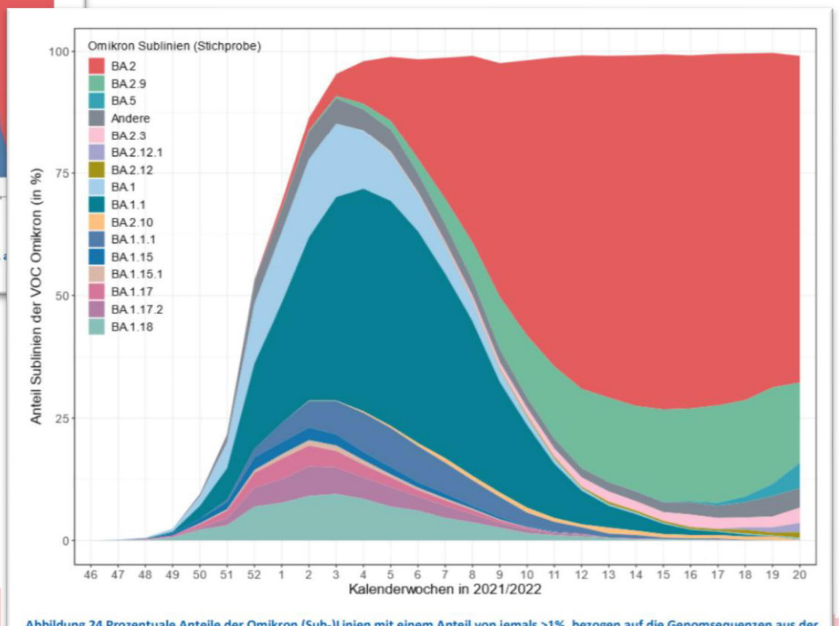


Abbildung 24 Prozentuale Anteile der Omikron (Sub-)Linien mit einem Anteil von jemals >1%, bezogen auf die Genomsequenzen aus der Stichprobe, absteigend sortiert nach ihrem Anteil in KW 18. Alle weiteren Varianten und Sublinien sind in der vollständigen Tabelle ab KW 01/2021 unter www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/VOC_VOI_Tabelle.html enthalten.

Epidemiologie

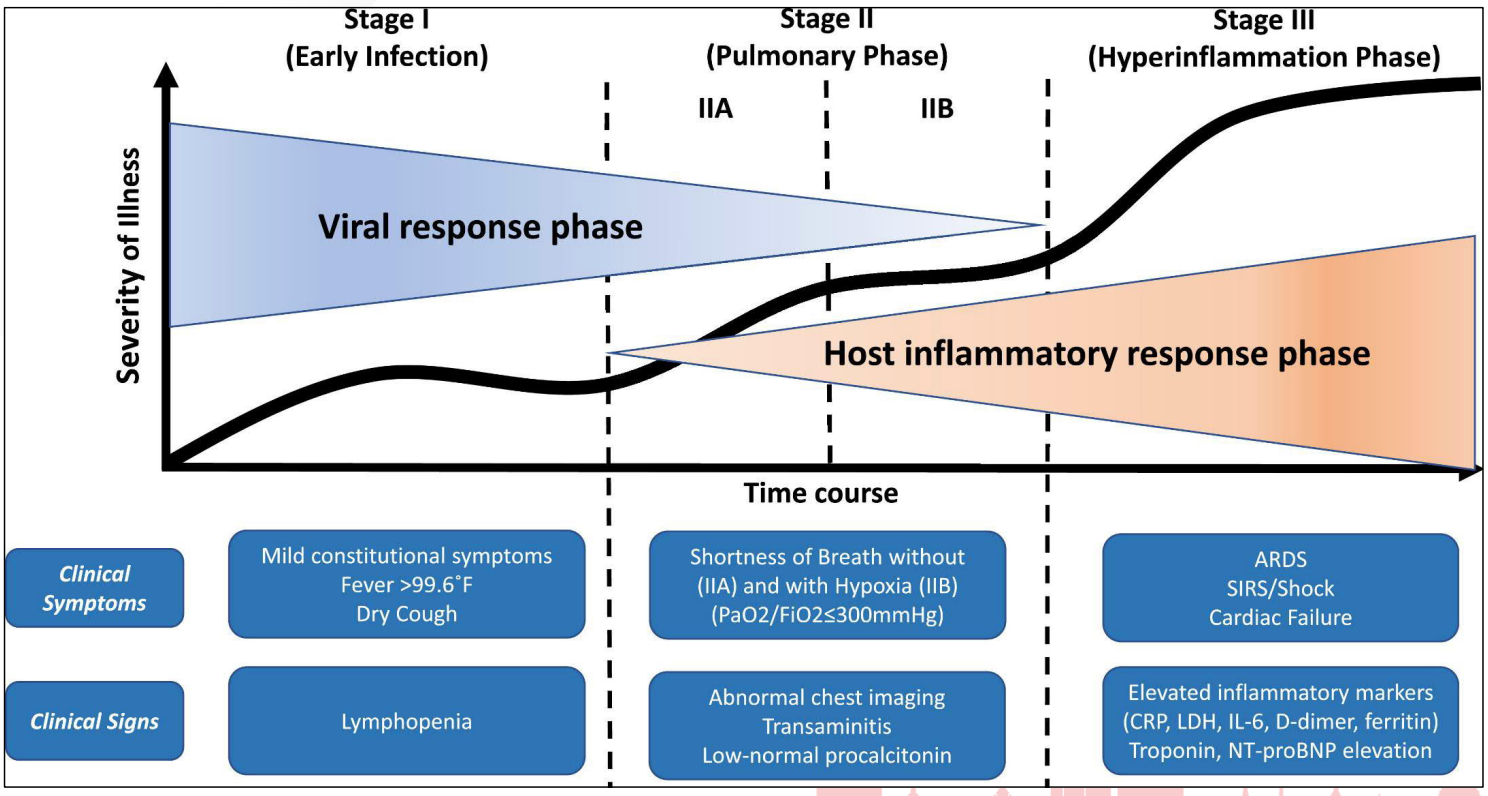
Tabelle 6: Anteile sequenzierter VOC Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) und Omikron (mit Sublinien BA.1 und BA.2) (Datenstand 28.03.2022).

Tabelle 4: Anteile sequenzierter VOC Delta (B.1.617.2) und Omikron BA.1 bis BA.5 (inkl. der jeweiligen Sublinien) (Date 29.05.2022).

KW 2022	Delta	Omikron				
		BA.1	BA.2	BA.3	BA.4	BA.5
11	< 0,1 %	16,6 %	82,4 %	< 0,1 %	0 %	0 %
12	< 0,1 %	10,5 %	89,0 %	< 0,1 %	0 %	< 0,1 %
13	0 %	6,5 %	93,0 %	< 0,1 %	0 %	< 0,1 %
14	0 %	5,0 %	94,4 %	< 0,1 %	< 0,1 %	0,1 %
15	0 %	2,9 %	96,6 %	< 0,1 %	< 0,1 %	0,1 %
16	0 %	1,7 %	97,6 %	< 0,1 %	0,1 %	0,2 %
17	0 %	1,2 %	97,8 %	0 %	0,1 %	0,6 %
18	0 %	0,6 %	97,6 %	0 %	0,3 %	1,2 %
19	0 %	0,3 %	96,2 %	< 0,1 %	0,6 %	2,5 %
20	0 %	0,5 %	93,2 %	0 %	0,9 %	5,2 %

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinischer Verlauf



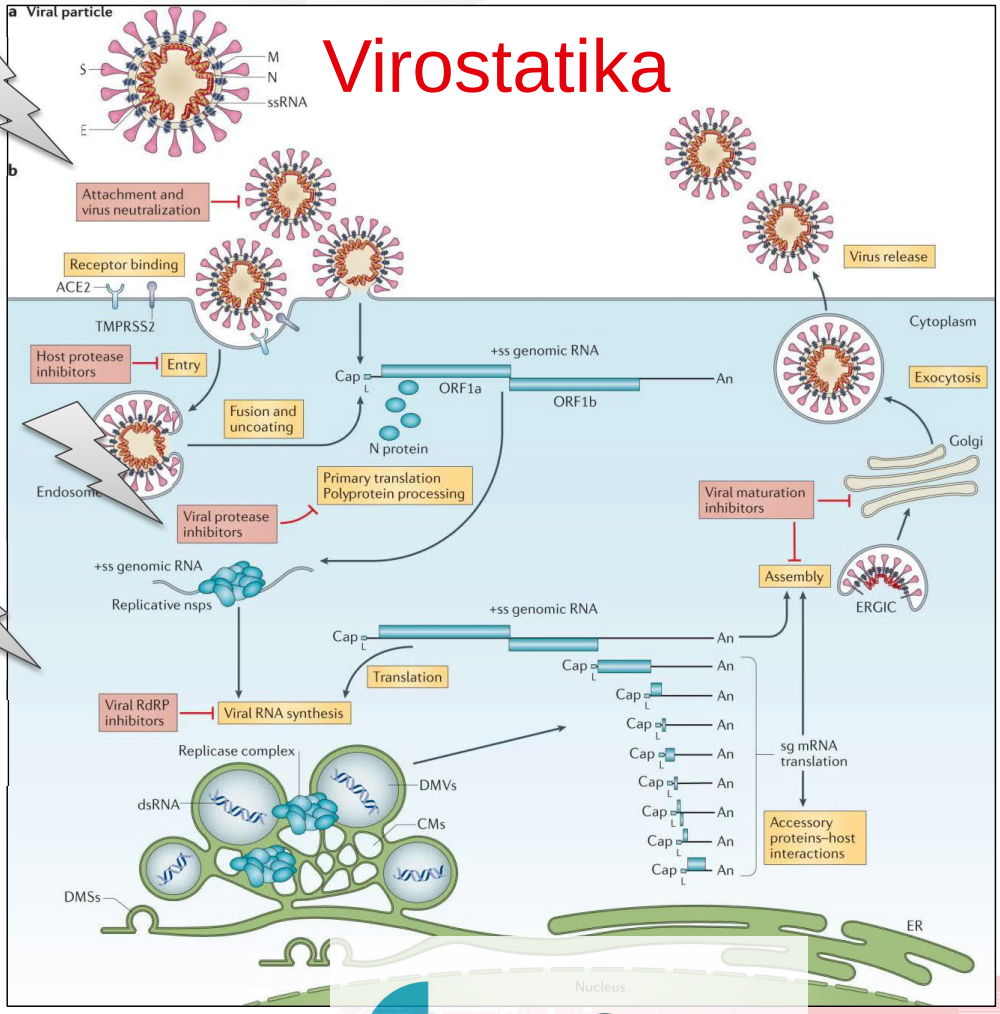
Quelle: Siddiqi et al., 2020, doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012

Virostatika

mABs

Nirmatrelvir

Remdesivir
Molnupiravir



modifiziert nach V'kovski et al. Nat Rev Microbiol. 2021 Mar;19(3):155-170. doi: 10.1038/s41579-020-00468-6.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapeutika in der Frühphase

Einschränkungen in der Bewertung der Studiendaten

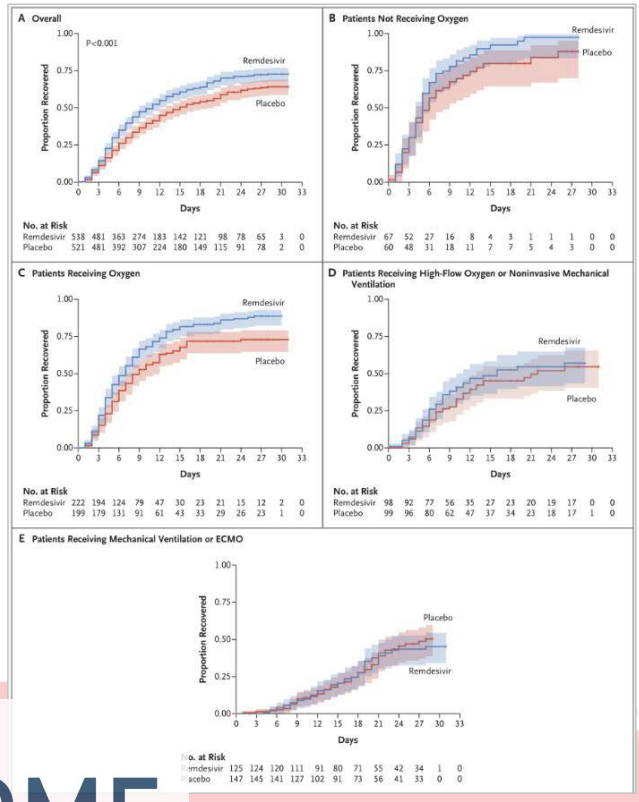
- Alle Zulassungsstudien vor der Dominanz von Omikron
- Mehrzahl der Patienten in den Studien waren ungeimpft
- Keine Head-to-Head Studien
- Keine Gewichtung der Risikofaktoren und damit die Voraussetzungen für eine evidenzbasierte Selektion von Risikopatient*innen fehlen
  - Das Vorliegen mehrerer Komorbiditäten scheint das Risiko für schwere Verläufe zu erhöhen
  - Reevaluation der Risikofaktoren für schwere Omikron-Verläufe?

Virostatika

Remdesivir

Am 03.07.2020 als Veklury® erstes zur Therapie von Covid-19 durch die EMA zugelassenes Medikament

- Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren
- Bei SARS-CoV-2 bedingter Pneumonie mit Sauerstoffbedarf
- Dosierung: Tag 1 200 mg, danach 100 mg/Tag für 5 (-10)d



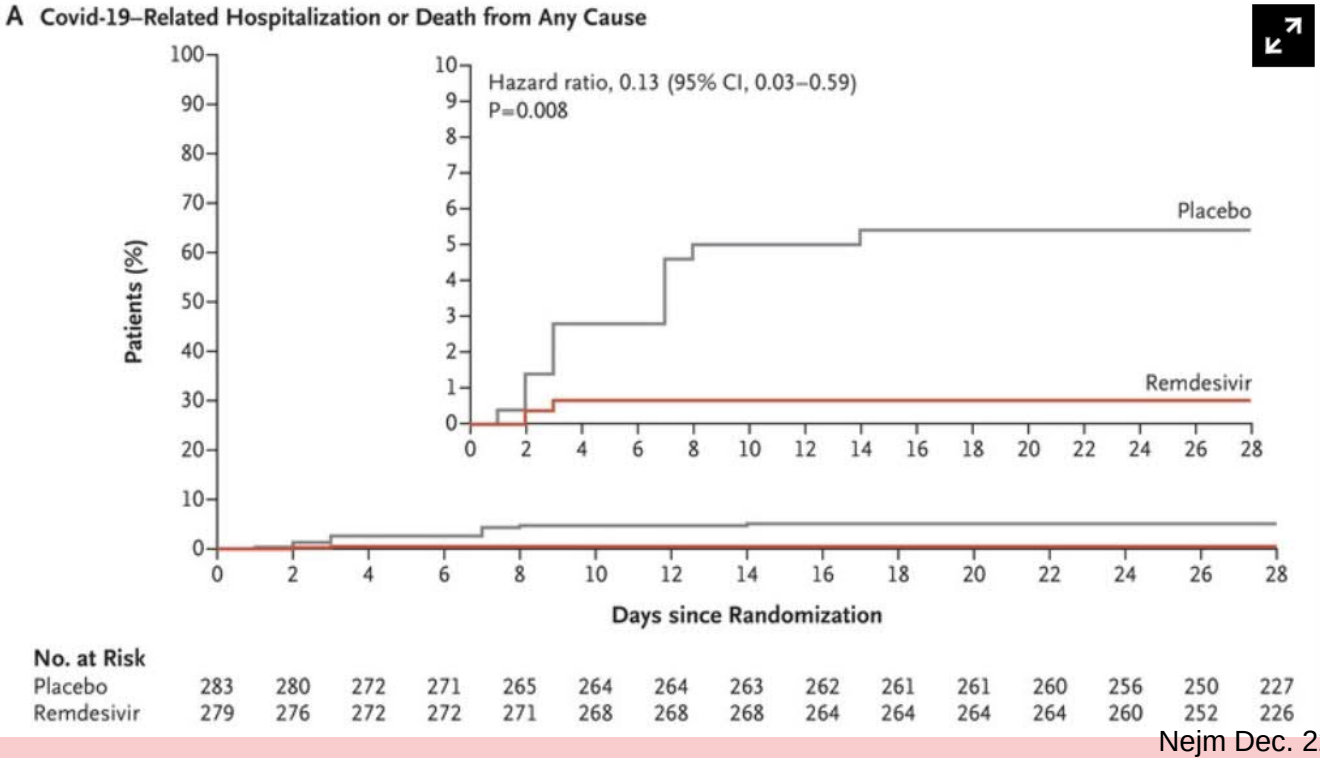
Beigel JH et al., Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Preliminary Report, NEJM (May 2020)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Virostatika

Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients

Robert L. Gottlieb, M.D., Ph.D., Carlos E. Vaca, M.D., Roger Paredes, M.D., Ph.D., Jorge Mera, M.D., Brandon J. Webb, M.D., Gilberto Perez, M.D., Godson Oguchi, M.D., Pablo Ryan, M.D., Ph.D., Bibi U. Nielsen, M.D., Michael Brown, Ph.D., F.R.C.P., Ausberto Hidalgo, M.D., Yessica Sachdeva, M.D., et al., for the GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators†



Nejm Dec. 22, 2021

Remdesivir (Veklury®)

EMPFEHLUNG 2	Evidenzbasierte Empfehlung, aktualisiert 02/2022
Empfehlungsgrad: 0 ⇔	a) Remdesivir kann bei Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, in der Frühphase (≤ 7 Tage nach Symptombeginn) eingesetzt werden.
	Ergänzende Empfehlung (EK), neu 02/2022
EK	b) Immunsupprimierte Patienten mit COVID-19, bei denen eine relevante Beeinträchtigung der Impfantwort besteht, können mit Remdesivir behandelt werden, wenn keine wirksame Therapie mit monoklonalen Antikörpern verfügbar ist (Expertenkonsens).
	Evidenzbasiertes Statement, modifiziert 02/2022
	c) Es kann keine Empfehlung für oder gegen Remdesivir bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 Pneumonie und Low-Flow-Sauerstofftherapie abgegeben werden.
	Evidenzbasierte Empfehlung bestätigt 02/2022
Empfehlungsgrad: A ⇓⇓	d) Remdesivir soll nicht bei COVID-19-Patienten mit invasiver Beatmung eingesetzt werden.

Quelle: S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Version Februar 2022

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Orale Virostatika

Molnupiravir (Lagevrio®)

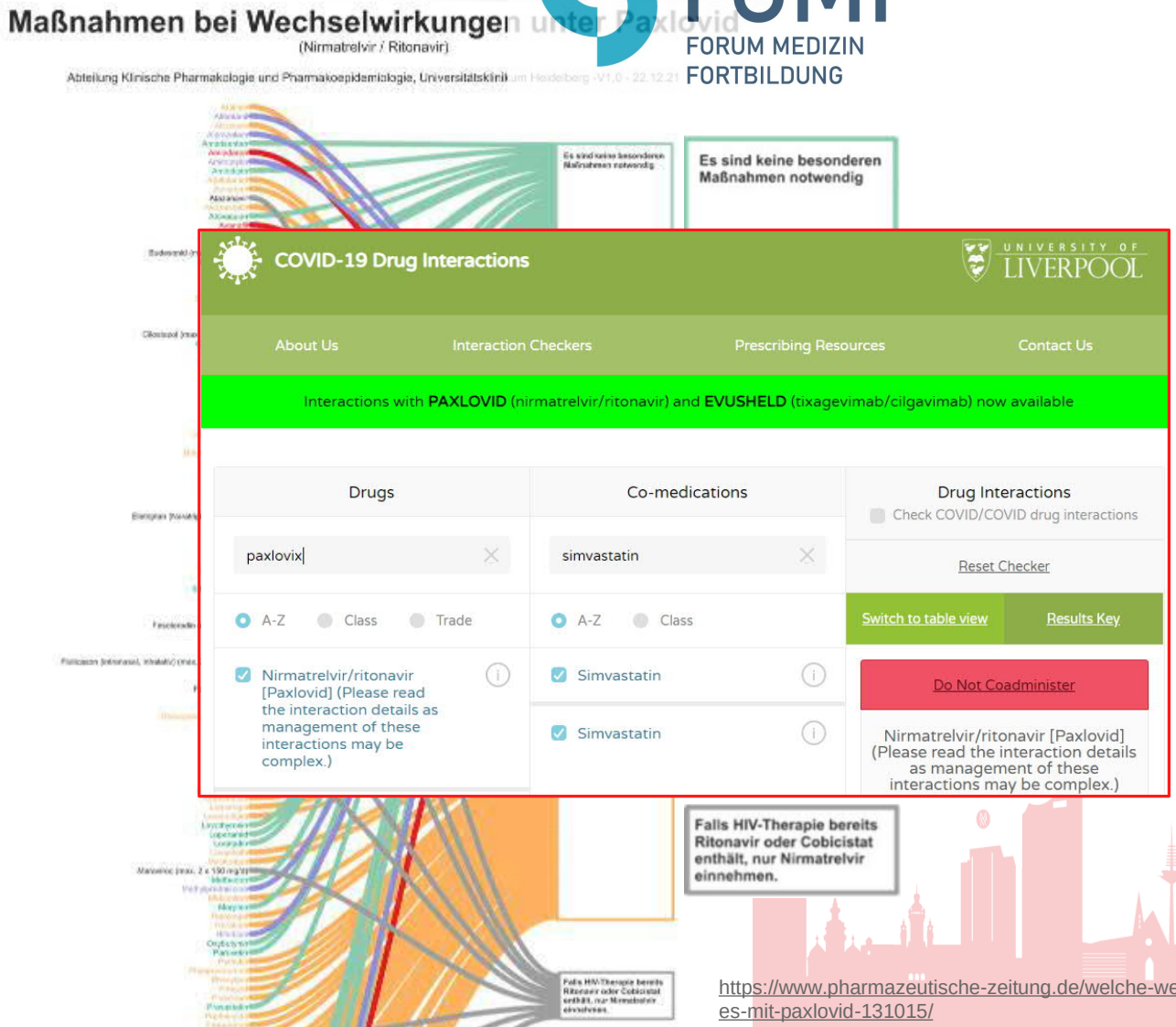
- Notfallzulassung von der FDA
  - Erwachsen mit mildem/moderatem COVID-19 und hohem Risiko für schwere Erkrankung, bei denen alternative, von der FDA zugelassene Behandlungsoptionen nicht verfügbar bzw. klinisch nicht geeignet sind
- Bis dato keine Zulassung durch EMA (beantragt)
- Bereitstellung von ca. 80.000 Therapieeinheiten durch BMG
- Anwendungshinweise BfArM:
  - Keine Einnahme in der Schwangerschaft (Schwangerschaftstest bei gebärfähigen Frauen und Verhütung während Behandlung und 4d nach Einnahme obligat)
  - Unterbrechung des Stillens während Behandlung und 4d nach Einnahme
  - Männer sollten für 3 Monate kein Kind zeugen
  - Keine Anwendung bei Kindern/Jugendlichen

Orale Virostatika

Nirmatrelvir und Ritonavir (Paxlovid®)

- 12/21 Notfallzulassung FDA als erstes orales Virostatikum für COVID-19
  - Für Erwachsene und Kinder (≥12 Jahre und ≥40 kg KG) mit mildem/moderatem COVID-19 mit hohem Risiko für schweren Verlauf
  - Therapiebeginn sobald wie möglich nach Diagnose SARS-CoV-2-Infektion, binnen 5d nach Symptombeginn
- 01/2022 bedingte Zulassung durch EMA
  - Behandlung von COVID-19 bei Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen bei erhöhtem Risiko für schweren Verlauf

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

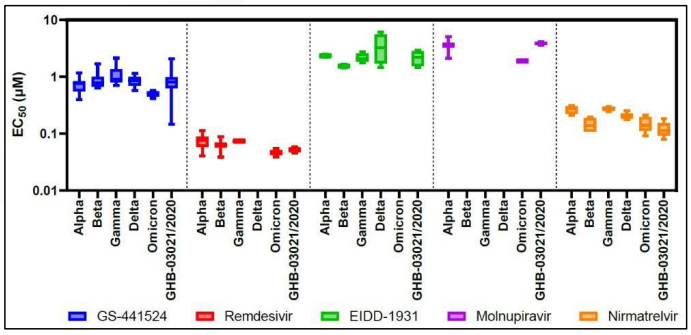


https://www.pharmazeutische-zeitung.de/welche-wechselwirkungen-gibt-es-mit-paxlovid-131015/

Virostatika

Wirksamkeit gegen Omikron (BA1)?

- Nach in-vitro-Studien erhalten



Quelle: Vangeel et al. Antiviral Res. 2022 Feb;198:105252. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105252.

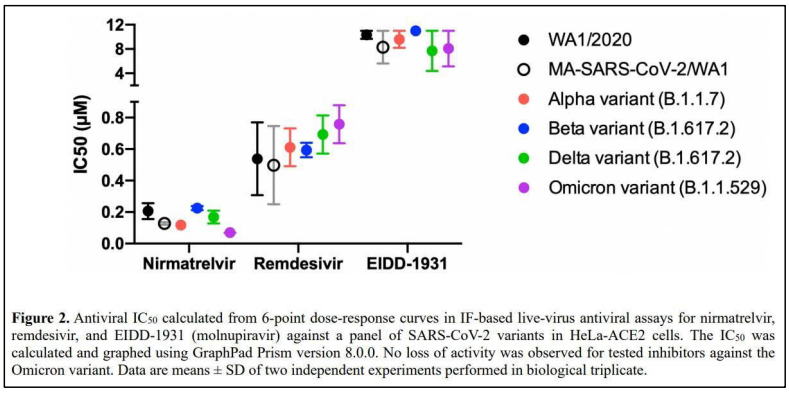
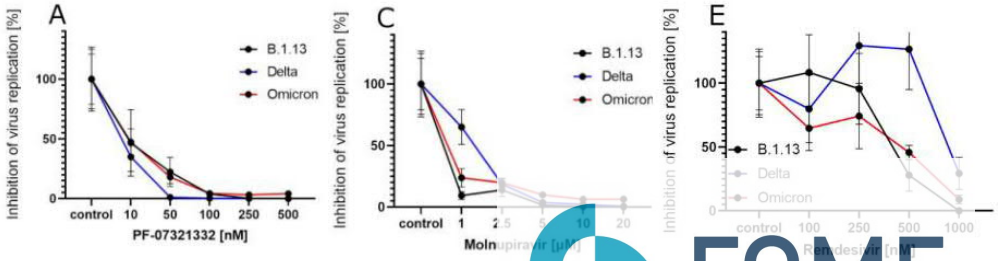


Figure 2. Antiviral IC_{50} calculated from 6-point dose-response curves in IF-based live-virus antiviral assays for nirmatrelvir, remdesivir, and EIDD-1931 (molnupiravir) against a panel of SARS-CoV-2 variants in HeLa-ACE2 cells. The IC_{50} was calculated and graphed using GraphPad Prism version 8.0.0. No loss of activity was observed for tested inhibitors against the Omicron variant. Data are means ± SD of two independent experiments performed in biological triplicate.

Rosales et al., 2022. (PREPRINT) https://doi.org/10.1101/2022.01.17.476685



Dabrowska et al., 2021. (PREPRINT) https://doi.org/10.1101/2021.12.21.473268

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Neutralisierende monoklonale Antikörper

- Wirkprinzip: passive Immunisierung
  - Nachahmen der erworbenen humoralen Immunantwort
  - mAB gegen rezeptorbindende Domäne (RBD) des Spike-Glykoproteins gerichtet, welche für den Eintritt von SARS-CoV-2 in die Zelle entscheidend ist

- Grundsätzliche Einsatzbereiche:
  - Therapie bei nachgewiesener (Früh-)Infektion
  - Postexpositionsprophylaxe (PEP)
  - Präexpositionsprophylaxe (PrEP)

Karagiannidis et al., Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 1-7; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0110

Neutralisierende monoklonale Antikörper

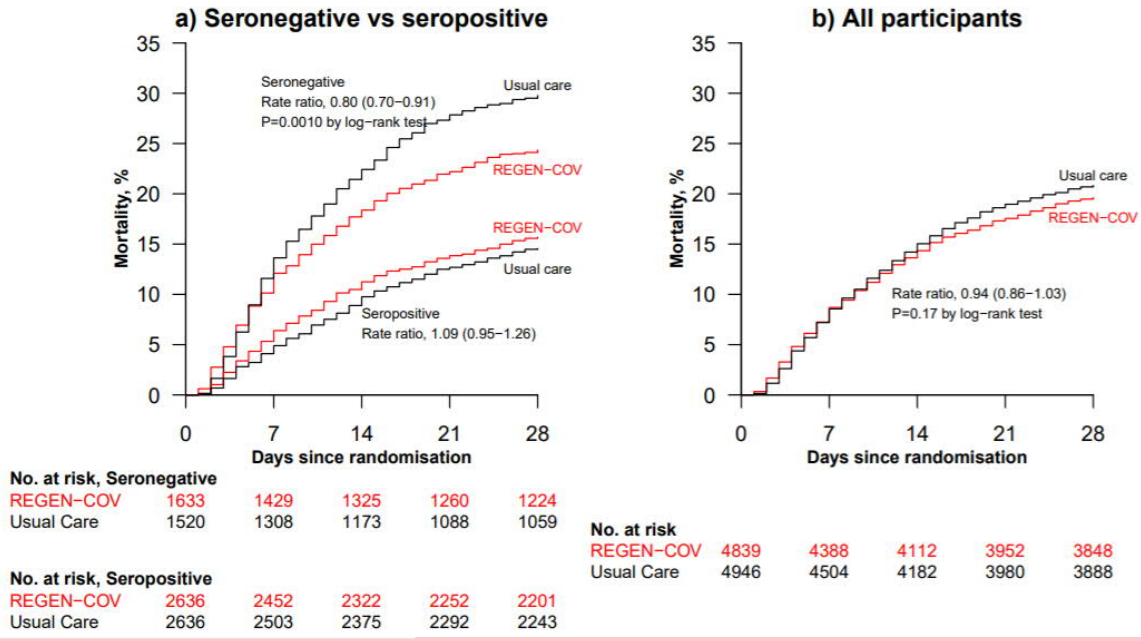
- Grundsätzliche Fragen zum Einsatz von nMAB
  - WER?
    - Fehlende oder unvollständige Immunisierung und Risiko für schweren Verlauf von COVID-19
  - WANN?
    - Therapie: möglichst früh in der Infektion (Asymptomatisch bzw. Symptombeginn ≤7 Tage)
    - PEP: bis max. 96h nach Exposition
    - PrEP: während fortbestehender Immundefizienz / unvollständige Immunisierung
  - WAS?
    - Substanzwahl unter Berücksichtigung der aktuellen epidemiologischen Lage und Wirksamkeit gegen die einzelnen Virusvarianten

Karagiannidis et al., Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 1-7; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0110

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Casirivimab and imdevimab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial

Figure 2: Effect of allocation to REGEN−COV on 28−day mortality in: a) seronegative vs seropositive participants; and b) all participants

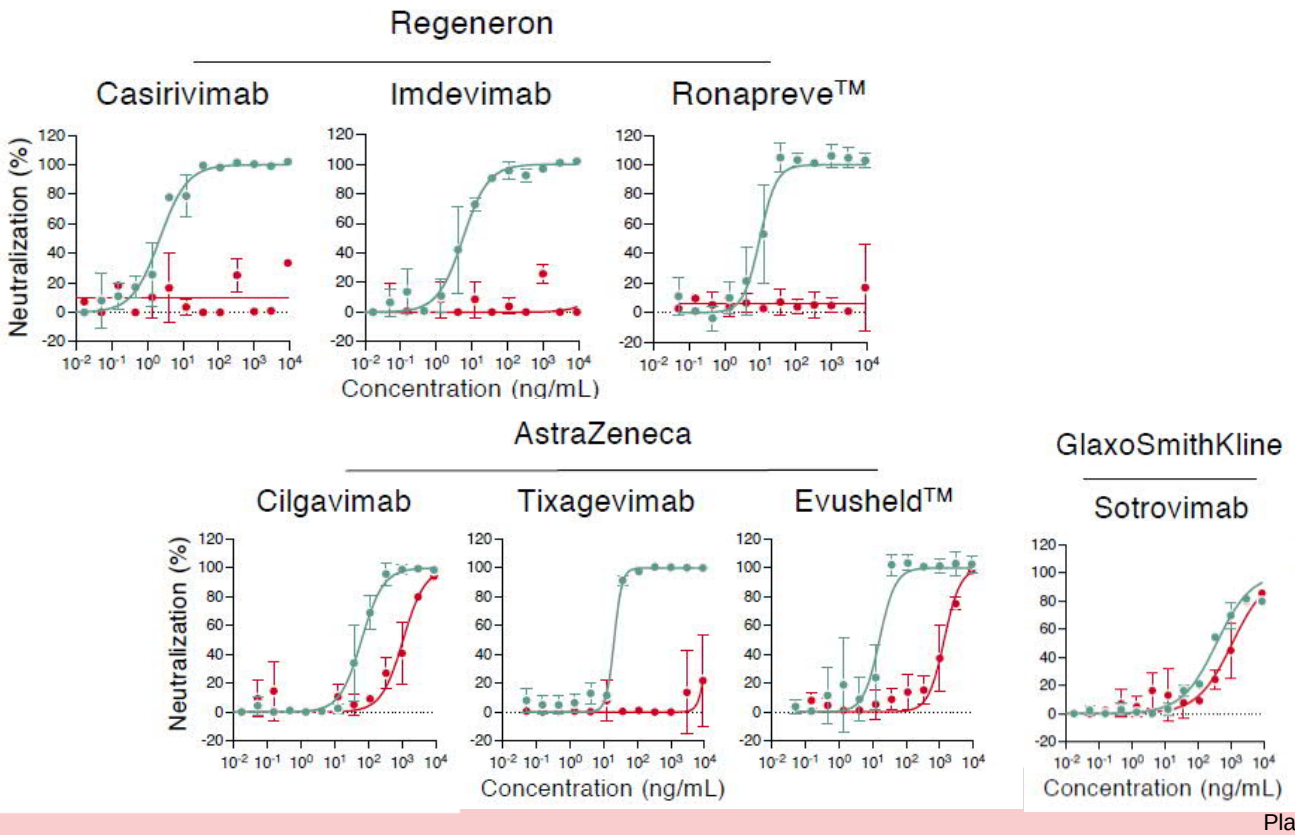


nejm.com

	WT	B.1.1.7 Alpha	B.1.351 Beta	P1 (B.1.1.28.1) Gamma	B.1.617.2 Delta	B.1.1.529 Omikron BA.1	B.1.1.529 Omikron BA.2
Aminosäure-Austausche im Spike Protein	Siehe https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Tabelle_VOC-PCR-Finder.xlsx?__blob=publicationFile						
Bamlanivimab*, **							
Etesevimab*, **							
Bamlanivimab/ Etesevimab**							
Casirivimab*							
Imdevimab*							
Casirivimab/ Imdevimab							
Regdanvimab**							
Sotrovimab							
Tixagevimab* (AZD8895)							
Cilgavimab* (AZD1061)							
Tixagevimab/ Cilgavimab (AZD7442)							

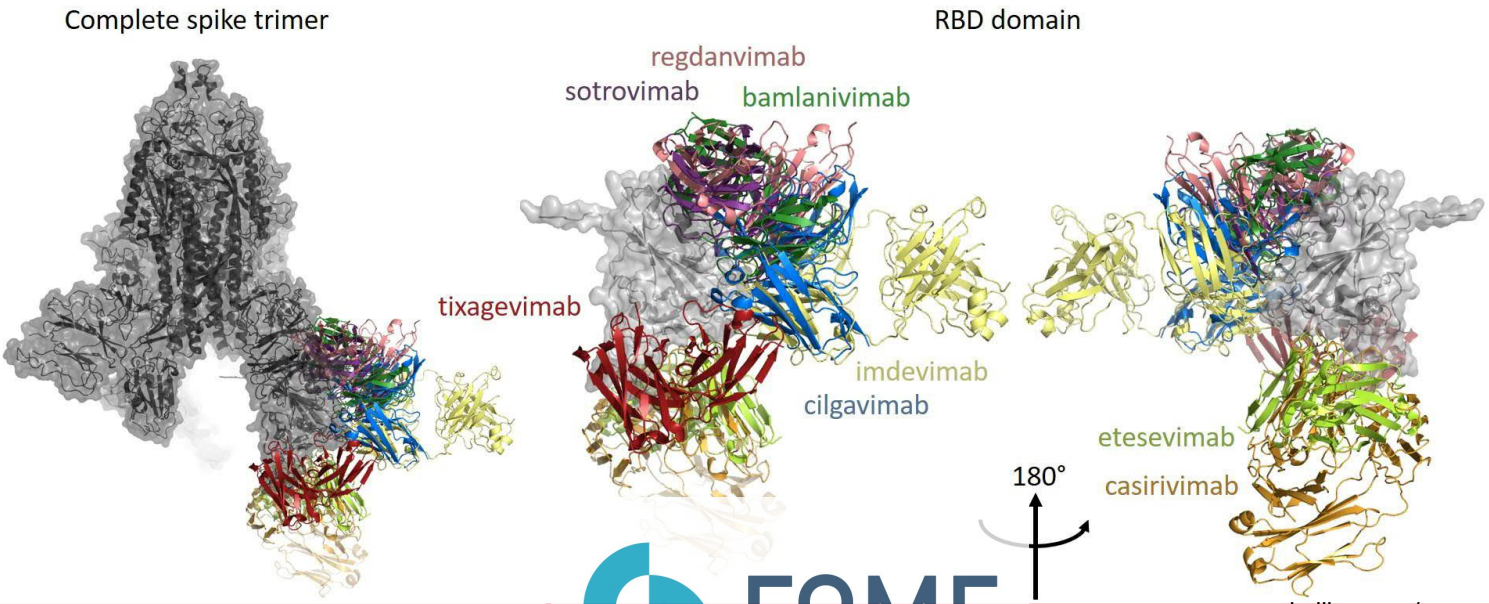
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wirksamkeit bei Omikron-Variante?



Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®)

- Kombination aus 2 LAABs (Long-Acting AntiBody), entwickelt aus B-Zellen von Rekonvaleszenten nach SARS-CoV-2-Infektion
- Optimierung durch Verlängerung der Halbwertszeit und reduzierte Fc-Rezeptor- und Komplement-C1q-Bindung



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld®)

- Notfallzulassung durch FDA 12/2021 zur PrEP
  - Bei Erwachsenen und Kindern (≥12 Jahre mit ≥40 kg KG) ohne SARS-CoV-2-Infektion und fehlendem Kontakt und
    - Moderater bis schwerer Immundefizienz und erwartbarer inadäquater Immunantwort auf eine Impfung oder
    - Kontraindikation für alle verfügbaren COVID-19-Impfstoffe
  - Dosis zunächst 150/150 mg als 2 separate i.m.-Injektionen (2x 1,5 ml), Änderung auf 300/300 mg i.m. wegen Daten zur in-vitro-Neutralisationsaktivität gegen Omikron
  - Ggf. erneute Gabe nach 6 Monaten
- EMA Zulassung 03/2022, seit 02/2022 vom BMG zur Verfügung gestellt

FACT SHEET FOR HEALTHCARE PROVIDERS: EMERGENCY USE AUTHORIZATION FOR EVUSHELD.
https://www.fda.gov/media/154701/download

Sotrovimab (Xevudy®)

- Zulassung von der EMA am 17.12.2021
  - Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen (ab 12 Jahren und mit einem Körpergewicht von ≥40 kg) mit COVID-19, die keine O2-Supplementierung benötigen und ein erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 haben
  - Empfehlung zur Gabe binnen 5 Tagen nach Symptombeginn (6)
- Dosierung: 500 mg i.v.
  - keine Anpassung bei Leber-/ Nierenfunktionsstörung
- Applikation i.v. über 30 min, Überwachung während und mind. 1h nach Gabe

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fachinformation Xevudy®

Neutralisierende monoklonale Antikörper

- Wirksamkeit gegen Omikron – Subvariante BA.2?

Fold change in IC_{50} relative to D614G	RBD mAbs																	NTD mAbs	
	Class 1			Class 2				Class 3						Class 4					
	CB6	Brii-196	1-20	REGN 10933	COV2-2196	LY-CoV 555	2-15	REGN 10987	COV2-2130	S309	2-7	Brii-198	LY-CoV 1404	ADG-2	DH1047	10-40	S2X259	4-18	5-7
BA.1	<-428	-298	<-429	<-2201	-306	<-1496	<-2716	<-1716	-83.5	-6.9	-195	2.3	1.4	-11.0	-14.2	-21.1	-13.7	<-26.7	-4.1
BA.1 + R346K	<-428	-135	<-429	-415	-187	<-1496	<-2716	<-1716	<-687	[illegible]	-82.1	<-22	1.5	-15.7	-7.9	-20.5	-7.5	<-26.7	-5.5
BA.2	<-428	-322	<-429	<-2201	-680	<-1496	<-2716	-253	-1.9	-27.0	-7.3	-10.5	1.1	<-555	<-58.0	<-114	<-96	<-26.7	<-171
T19I	-3.1	-4.9	-5.3	-3.7	-1.9	-2.2	-2.0	-2.1	-1.5	[illegible]	-5.1	-1.6	-1.7	-1.7	-1.5	-2.7	-2.9	-6.1	-3.3
L24S	-2.9	-4.0	-4.6	-3.2	-2.4	-2.4	-2.8	-4.2	-2.1	-1.5	-2.6	-2.2	-1.6	-1.3	-1.1	-2.4	-2.0	-3.1	-1.1
Del25-27	-1.2	-2.6	-2.0	-1.3	-1.0	-1.4	-1.2	-1.3	1.0	-1.3	-2.8	2.0	-1.2	1.1	1.6	-1.8	1.1	-23.1	-16.8
V213G	-2.5	-3.1	-3.0	-3.1	-1.5	-1.1	-1.6	-2.2	-2.0	-1.2	-3.2	-1.1	-1.5	1.1	1.0	-2.0	-1.7	1.9	-2.8
S371F	-143	-126	-95.1	-27.9	-26.1	-5.1	-6.3	-86.6	-1.3	-20.5	-30.6	<-22	-2.4	-43.0	-60.9	<-114	-77.5	7.8	2.3
T376A	-1.9	-3.1	-2.5	-2.1	-1.3	-1.7	-1.3	-1.9	-1.8	1.0	-2.7	2.0	-1.7	1.1	1.1	-1.5	-2.3	1.3	-1.3
D405N	-25.6	-2.3	-2.9	-2.8	-2.1	-1.9	-1.7	-1.6	1.0	1.5	-3.1	-1.6	1.3	3.3	-1.2	-3.9	-2.2	5.6	1.5
R408S	1.4	-1.1	-1.3	-1.1	1.5	-1.6	-1.3	1.2	1.0	1.0	1.2	1.4	-1.4	-1.6	-2.1	-1.2	-3.6	1.1	-1.3

>3	<-3	<-10	<-100

Iketani, S. et al. Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages. Nature. (2022).

Gabe SARS-CoV-2-spezifischer monoklonaler Antikörper

Hinweise von STAKOB und Fachgruppe COVRIIN für Ärztinnen und Ärzte

Patient mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion

- Asymptomatisch, milde Symptome bis hin zur Sauerstoffpflichtigkeit
- Älter als 12 Jahre
- Möglichst **vor** bis spätestens 7 Tage nach Symptombeginn
- Mögliche verminderte Immunantwort nach Impfung oder Infektion berücksichtigen

Häufige Risikofaktoren

- **Alter über 50 Jahre**
- **Adipositas**
- **Immunsuppression**
  - Medikamentös-bedingt
  - Tumorerkrankungen
  - Zustand nach Transplantation
  - Schlecht kontrollierte HIV-Erkrankung
- **Chronische Vorerkrankungen**
  - Trisomie 21
  - Herzkreislauferkrankungen
  - Lungenerkrankungen
  - Diabetes Typ 1 und 2
  - Nierenerkrankungen speziell bei Dialysepflicht
  - Lebererkrankungen
  - Neurologisch-psychiatrische Erkrankungen, Demenz

Mindestens ein Risikofaktor vorhanden

Monoklonale Antikörper-Gabe sinnvoll

Bei Bedarf:

- Individuelle Falldiskussion insbesondere bei schwerer Immunsuppression oder persistierender Viruslast
- Kontaktaufnahme mit Infektiologie-Beratungsnetzwerk von STAKOB und DGI via **www.rki.de/stakob-ibn** oder mit regionalem COVID-19 Behandlungszentrum

Anwendung im Krankenhaus

Kontaktaufnahme mit der Antikörper-applizierenden Stelle in der Umgebung

www.rki.de/covid-19-arznei

Anwendung außerhalb des Krankenhauses

Rki.de

speziell für aufsuchende Behandlung

Information über Antikörper bevorratende Apotheken (sog. Stern- und Satellitenapotheken)

elbevorratung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vorschlag für den Entscheidungsprozess bei der Auswahl der antiviralen Therapie

(individuelle Abwägung der möglichen Therapieoptionen, bei Komplexen Fällen nach infektiologischer Beratung, s. o.):

Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf (insbesondere bei Immunsuppression)

nein → **keine Indikation** für antivirale Frühtherapie.

ja ↓

Symptombeginn vor max. <5-7 Tagen*

*oder max. 5-7 Tage nach vermutetem Infektionszeitpunkt

nein → **keine Indikation** für antivirale Frühtherapie. Ggf. Einzelfalldiskussion

ja ↓

Patientin oder Patient mit **unvollständigem Impfschutz** oder mit relevantem **Risiko für unzureichendes Impfansprechen****

** entsprechend Definition von STIKO, siehe Epidemiologisches Bulletin 39/2021 (rki.de)

nein / ja

Besteht ein Risiko für einen schweren Verlauf trotz Immunkompetenz und vollständiger Impfung bei komplexen Risikofaktoren

nein → **keine Indikation** für antivirale Frühtherapie.

ja →

ANTIVIRALE THERAPIE

1. Wahl

Auswahl je nach VOC, Setting, Komorbiditäten, Komedikation

Nirmatrelvir/Ritonavir (CAVE! Medikamenteninteraktionen beachten/prüfen)

oder

Remdesivir (wenn i.v. Therapie über 3 Tage möglich)

2. Wahl

Molnupiravir (im indirekten Vergleich Unterlegenheit in Bezug auf die Wirksamkeit bedenken)

jeweils +/-

Sotrovimab

- bei BA.2 höhere Dosierung und Kombination mit Virostatika erwägen, Details siehe Tabelle
- Monotherapie mit Sotrovimab nur bei empfindlichen Varianten ausreichend #

siehe separates Dokument der FG COVRIIN: Möglicher Einsatz der neutralisierenden monoklonalen Antikörper in Abhängigkeit von der diagnostizierten SARS-CoV-2-Virusvariante (rki.de)

Patientin oder Patient mit **relevanter Immunsuppression, komplexem Risikoprofil** und/oder **prolongierter Virusausscheidung** → ja → **Kombinationstherapie als Einzelfallentscheidung** erwägen***

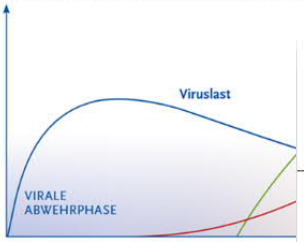
***Rücksprache mit infektiologischem Zentrum, z.B. www.rki.de/stakob-ibn

COVID-19-Therapieempfehlungen:
Interaktive Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte

DGIIN dgi DGP DIVI COVRIIN

Therapieempfehlungen nach Erkrankungsphase

Klicken Sie einen der unten aufgeführten Buttons an, um zu beginnen.



Zeit nach Infektion: Dauer und Übergänge in weitere Schwereg

Keine akute O2-Gabe

Informationen zu einzelnen Substanzen

Prophylaxe (es liegt keine SARS-CoV-2-Ir

COVID-19-Therapieempfehlungen:
Interaktive Orientierungshilfe für Ärztinnen und Ärzte

DGIIN dgi DGP DIVI COVRIIN

Keine akute Sauerstoffgabe und virale/frühe Phase

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf?
Weitere Informationen

Ja

Praktische Hinweise

- Die aktuelle epidemiologische Situation und das individuelle Risiko für eine Exposition mit VOC und eventuell verminderter Wirksamkeit sollen berücksichtigt werden (bsp. reduzierte Wirksamkeit bei Omikron-Subtyp BA.2 in vitro). Siehe Monoklonale Antikörper: Möglicher Einsatz in Abhängigkeit von der diagnostizierten SARS-CoV-2-Virusvariante (rki.de)
- Bei Infektion mit Omikron BA.2 ist eine Monotherapie mit Sotrovimab in der in der Europäischen Union zugelassenen Dosierung von 500mg wahrscheinlich nicht ausreichend effektiv, daher ist eine ggf. Dosiserhöhung auf 1000 mg zu erwägen (off label, keine Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten aus klinischen Studien, jedoch in Analogie zu anderen neutralisierenden monoklonalen Antikörpern höhere Dosierungen als zugelassen denkbar) sowie Kombination mit antiviralen Medikamenten (Remdesivir, Nirmatrelvir/Ritonavir, ggf. Molnupiravir) diskutieren (off label, keine Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten aus klinischen Studien).
- Ist eine empfindliche Virusvariante lokal vorherrschend, sollte der Therapiebeginn nicht durch Mutationsanalysen bzw. Sequenzierung verzögert werden.
- Liegt eine Infektion mit einer empfindlichen Virusvariante vor (nachgewiesen oder vermutet), ist ein PCR-Nachweis vor Therapiebeginn wünschenswert, jedoch bei plausiblem Kontext, der eine Infektion naheliegen lässt, auch bei alleinigem positivem Antigen-Schnelltest möglich (individuelle Entscheidung).
- Liegt eine Infektion mit einer empfindlichen Virusvariante vor (nachgewiesen oder vermutet), ist eine Therapie auch bei Symptomen >5-7 Tage nur dann empfohlen, wenn der Patient seronegativ ist und maximal Low-Flow-Sauerstofftherapie benötigt (off label, keine Daten).

https://www.dgiin.de/covriin/index.html#/

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Risikofaktoren

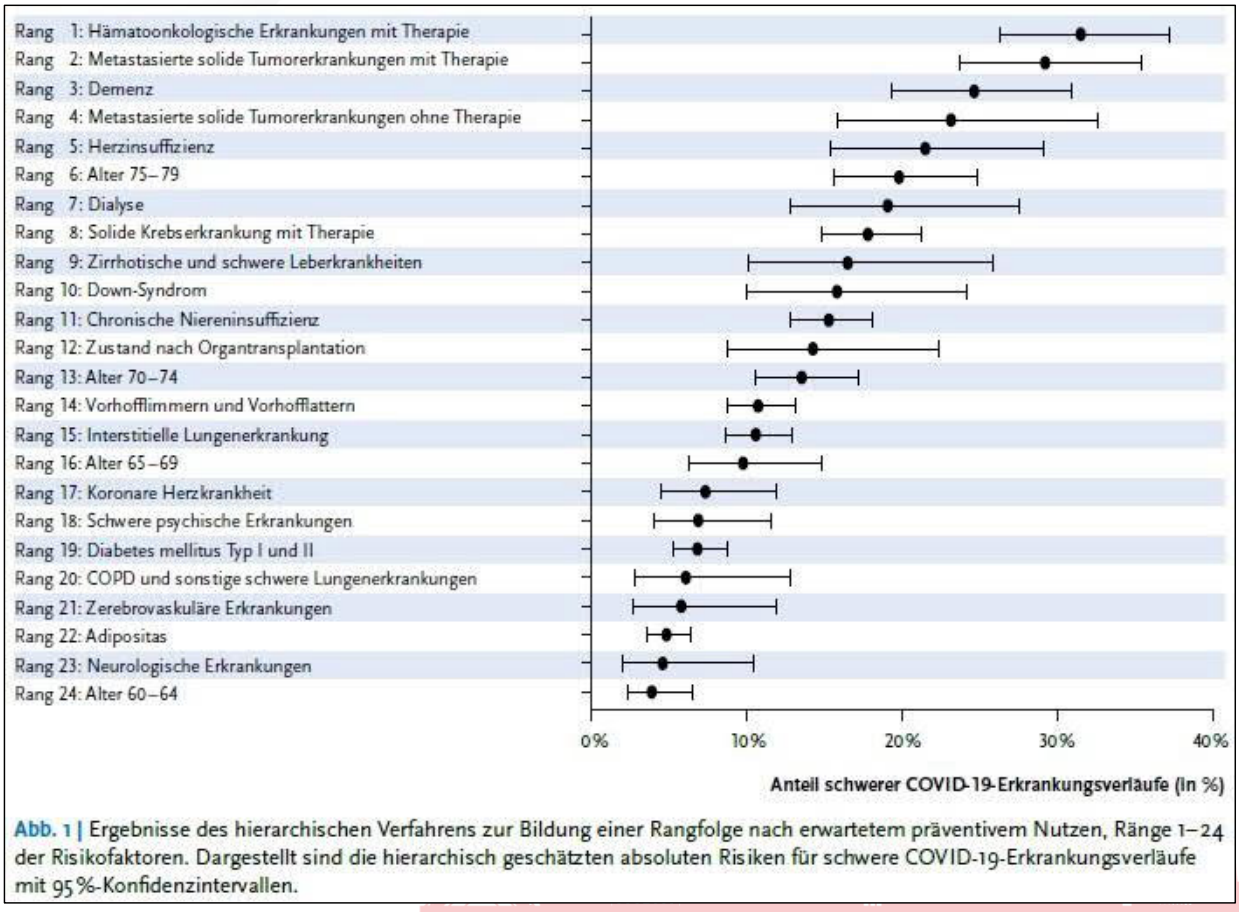


Abb. 1 | Ergebnisse des hierarchischen Verfahrens zur Bildung einer Rangfolge nach erwartetem präventivem Nutzen, Ränge 1–24 der Risikofaktoren. Dargestellt sind die hierarchisch geschätzten absoluten Risiken für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe mit 95 %-Konfidenzintervallen.

Quelle: RKI, Epid Bull 2021;19:37 -51 | DOI 10.25646/8473

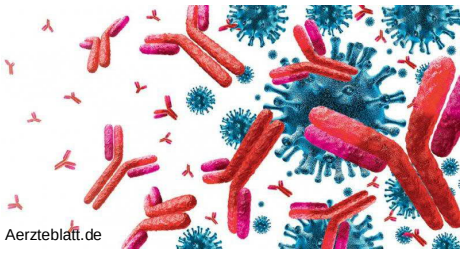
Therapie bzw. Grunderkrankung	COVID-19-mRNA-Grundimmunisierung (2 Impfstoffdosen)	Weiteres Vorgehen bezgl. der COVID-19-Immunisierung	Überprüfung der Impfantwort vor und ≥ 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis
Therapien ohne relevante Einschränkung der Impfantwort (Beispiele)			
Apremilast, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Typ I Interferon (IFN-β)[1]	Ja	Auffrischimpfung ≥ 6 Monate	Nein
Systemische, kurzzeitige (< 2 Wochen) Glukokortikoidtherapie mit niedriger Dosierung (Erwachsene: < 10 mg Prednisolonäquivalent/Tag, Kinder: <0,2mg Prednisolonäquivalent/kg KG/Tag)			
Niedrig-potente Immunsuppressiva: Methotrexat (MTX): (Erwachsene: ≤ 20 mg/Wo; Kinder: ≤ 15 mg/m² KOF/Woche), Ciclosporin (Kinder und Erwachsene: ≤ 2,5 mg/kg KG/Tag), Leflunomid (Erwachsene: ≤ 20 mg/Tag, Kinder: ≤ 0,5 mg/kg KG/Tag), Azathioprin (< 3 mg/kg KG/Tag)			
JAK-Inhibitoren, z. B. Tofacitinib (Erwachsene: ≤ 5–10 mg/Tag)			
Einige niedrig-potente Biologika (z.B. Anti-TNF [Infliximab] bei niedriger Dosierung [≤ 3 mg/kg KG alle 8 Wochen]; Antikörper gegen IL-1 [z.B. Canakinumab], IL-6R [z.B. Toculizumab], IL-17A [z.B. Secukinumab], IL-23 [z.B. Risankizumab]; Anti-B-Lymphozyten-Stimulator [anti-BLyS/BAFF; Belimumab]			
Erkrankungen, die von sich aus zu keiner relevanten Einschränkung der Impfantwort führen (Beispiele)			
Autoimmunkrankheiten (unbehandelt): z. B. rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythematodes, Multiple Sklerose	Ja	Auffrischimpfung ≥ 6 Monate	Nein
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen			
HIV-Infektion mit > 200 CD4-Zellen und ohne nachweisbare Viruslast			
Therapien mit relevanter Einschränkung der Impfantwort (Beispiele)			
Systemische Glukokortikoidtherapie mit intermediärer Dosierung (10–20 mg Prednisolonäquivalent/Tag, > 2 Wochen) oder hoher Dosierung (> 1 mg Prednisolonäquivalent/kg KG/Tag, > 2 Wochen) oder i.v. Stoßtherapie mit sehr hohen Dosen (z. B. 10–20 mg/kg KG/Tag Prednisolon-Äquivalent über 3–5 Tage in monatlicher Wiederholung)	Ja	Optimierung der primären Impfserie durch zusätzliche Impfstoffdosis im Abstand ≥ 4 Wochen	Ja
MTX: Erwachsene: > 20 mg/Woche; Kinder: > 15 mg/m² KOF/Woche			
Azathioprin (≥ 3 mg/kg KG/Tag)			
Cyclophosphamid			
Mycophenolat-Mofetil			
Biologika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung (z. B. Biologika mit B-Zell-depletierender Wirkung wie anti-CD20-Antikörper [Ocrelizumab, Rituximab]; CTLA4-Ig [Abatacept] Fingolimod)			
Erkrankungen, die direkt oder infolge der notwendigen Therapie mit einer relevanten Einschränkung der Impfantwort einhergehen (Beispiele)			
Schwere primäre (angeborene) Immundefekte	Ja	Optimierung der primären Impfserie durch zusätzliche Impfstoffdosis im Abstand ≥ 4 Wochen	Ja
Z. n. Transplantation eines soliden Organs			
Z. n. Stammzelltransplantation (mit noch unvollständiger Rekonstitution)			
HämodialysepatientInnen			
Krebserkrankungen unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie			
HIV-Infektion mit ≤ 200 CD4-Zellen und/oder nachweisbarer Viruslast			

Tab. 3 | COVID-19-mRNA-Impfung und Kontrolle der SARS-CoV-2-Spikeprotein-Antikörper bei PatientInnen mit Immundefizienz in Abhängigkeit des erwarteten Impfansprechens. Orientierende Einordnung der erwarteten Impfantwort infolge häufiger Erkrankungen bzw. häufig verwendeter Therapeutika mit unterschiedlich starker immunsuppressiver Wirkung (der Grad der Immundefizienz ist nicht nur vom Arzneimittel, sondern auch von patientInneneigenen Faktoren abhängig). Die Aufzählung in der Tabelle ist nicht abschließend, sondern hat **beispielhaften Charakter.**

kg = Kilogramm; KG = Körpergewicht; KOF = Körperoberfläche; 1 Die suppressive Wirkung dieser Substanzen auf die Immunantwort nach anderen Impfungen ist nach gegenwärtiger Studienlage variabel oder – wie im Falle der

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Epidemiologisches Bulletin 46:
Beschluss der STIKO zur 13. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung



mABs im ambulanten Bereich

- Möglichkeit der Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion
- Separierung der kontagiösen Patienten
- Nachbeobachtung von 60 min

- Indikationsstellung/Falldiskussion über das infektiologische Beraternetzwerk

- Kostenlose Stellung des Medikamentes durch das BMG
- Transport von der Apotheke in Verantwortung des Behandelnden

- Meldung der Durchführung an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Reduktion von Krankenhaus-aufnahmen oder Tod ARR/RR [95% KI]	COVID-19 Frühphase WHO 2-3 bzw. 4*	(Wegen COVID-19) hospitalisiert ohne O_2-Bedarf WHO Skala 4*	Niedr… …chfluss O… NIV/CPAP WHO Skala 5 / 6	Invasive Beatmung WHO Skala 7-9	Mortalitätsreduktion für empfohlene Zielgruppe ARR/RR [95% KI]
Expertenkonsens	**Sotrovimab**[#] bei humoraler Immundefizienz[^]: „sollte" (schwach) so früh wie möglich				Expertenkonsens
ARR 7,2% -> 1,0% (- 6.2) RR 0.14 [0.04,0.48]	**Sotrovimab**[#] Symptome ≤ 5 Tage, Kein Impfschutz[a] + Risikofaktor „kann" (offen)	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)			-
ARR 6,4% -> 1,8% (- 4.6) RR 0.28 [0.11,0.75]	**Remdesivir** Symptome ≤ 7 Tage, Kein Impfschutz[a] + Risikofaktor „kann" (offen)	„Weder für noch gegen" (Datenlage widersprüchlich)		Remdesivir „soll nicht" (stark)	-
ARR 6.1%-> 0.8% (- 5.3) RR 0.13 (0.07,0.27)	**Nirmatrelvir/Ritonavir** Symptome ≤ 5 Tage, Kein Impfschutz[a] + Risikofaktor „kann" (offen)	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)			-
ARR 9,3% -> 6,4% (- 2.9) RR 0.69 [0.49,0.96]	**Molnupiravir**[§] Symptome ≤ 5 Tage, Kein Impfschutz[a] + Risikofaktor „kann" (offen)	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)			-
-	Dexamethason „soll nicht" (stark)	**Dexamethason** „soll" (stark)			ARR 31.6% -> 27.2% (- 4.4) RR 0.86 [0.76,0.97]
Nicht kombinieren	Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)	**+ Baricitinib** „sollte" (schwach)		Keine Empfehlung (Datenlage unzureichend)	ARR 11,5% -> 6,8% (- 4.7) RR 0.59 [0.45,0.78]
	Tocilizumab „sollte nicht" (schwach)	**oder + Tocilizumab** Bei rasch progredientem Verlauf Nicht in Kombination mit Baricitinib! "sollte" (schwach)		Tocilizumab „sollte nicht" (schwach)	ARR 30.2 % -> 26.6% (-3.6) RR 0.88 [0.81,0.96] [!]

* Patienten können bereits in der COVID-19 Frühphase mit oder wegen einer SARS-CoV-2 Infektion hospitalisiert sein. Die in Studien geprüfte WHO 4 Population hatte zumeist Symptomdauern von über 7 Tagen.
[#] Die Wirksamkeit von MAK ist variantenabhängig. Sotrovimab ist gegen die derzeit zirulierende Omikron-Variante wirksam (1)
[^] Für Grunderkrankungen und/oder Therapien, die mit einer relevanten Beeinträchtigung der Impfantwort bzw. humoralen Immunantwort einhergehen siehe RKI Bulletin 03/2022 (3)
[a] Bei immunkompetenten Personen kann aktuell spätestens nach erfolgter Grundimmunisierung und Boosterimpfung von einem ausreichenden Impfschutz ausgegangen werden.
[§] Wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind.
[!] Die Angaben für Tocilizumab beziehen sich auf die untersuchte Gesamtgruppe mit mehrheitlich fortgeschritterem Krankheitsstadium. Eine Subgruppenanalyse wurde aus methodischen Gründen (unzureichende Differenzierbarkeit) nicht durchgeführt.

	S3-Leitlinie zur stationären Therapie (DGIIN, DIVI, DGP, DGI), 28.02.2022	S2e-Leitlinie für niedergelassene Hausärzt*innen (DEGAM), 04.02.2022
Rekonvaleszentenplasma	„soll nicht“	(keine Stellungnahme)
Ivermectin	„soll nicht“	„soll nicht“
Vitamin D	„soll nicht“	„soll nicht“
Azithromycin	„soll nicht“	„soll nicht“
Colchicin	„soll nicht“	„es kann keine Empfehlung abgegeben werden“
Fluvoxamin	(keine Stellungnahme)	„Empfehlung weder für noch gegen den Einsatz“
ASS	(keine Stellungnahme)	„soll nicht“
Systemische Steroide (Pat. ohne O2-Therapie)	„soll nicht“	„soll nicht“

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

www.rki.de/stakob-ibn

Klinikum St.GEORG

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit

www.sanktgeorg.de

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Tag 4

Block G

Leipzig, 24.06.2022

Helios

Der **Hausarzt als erster Ansprechpartner**-
Psychiatrische Erkrankungen erkennen, behandeln –
oder doch zum Facharzt

Der **suchtkranke** Patient
in der hausärztlichen Praxis

Psychopharmaka und **Fahrtauglichkeit**

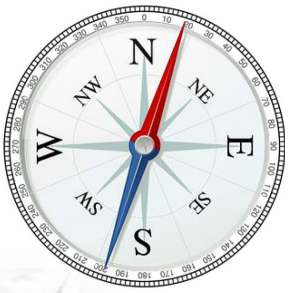
(Exkurs: Schlafstörungen in der HA-Praxis)

Katarina Stengler, Leipzig

REFRESHER Allgemein- und Innere Medizin
Forum für Medizinische Fortbildung
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

… 3 (4) große Themen…

…es kann „nur“ um



- **Überblick**
- **Perspektive aus Psychiatrie/ Psychotherapie**
- **Instrumentarium für Ersthilfe, vor allem aber Vernetzung unter den Akteuren**

gehen!

Der Hausarzt als erster Ansprechpartner- Psychiatrische Erkrankungen erkennen und behandeln: Wann muss mein Patient zum Facharzt -

oder besser:

Menschen mit psychischen Erkrankungen in der Hausarztpraxis

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Agenda

Das Erkennen und Behandeln akuter **psychischer Notfälle,** eine **individuelle** medikamentöse Therapie sowie das Management der langfristigen Folgen gehören zur täglichen Routine in der Hausarztpraxis. Erstmalig (.....) häufigsten psychischen Erkrankungen von **Allgemeinmedizinern und Psychiatern gemeinsam dargestellt.** .....interdisziplinärer Sicht .....Wert auf konkrete Empfehlungen mit **hoher Praxisrelevanz**.
Leitsymptome und deren Differenzialdiagnose:
Depressive Episode oder langanhaltende affektive Störung?
Psychotherapie: Wie geht es nach der Diagnose weiter?
Funktionelle und somatoforme Körperbeschwerden
Besonderheiten in speziellen Lebenssituationen: Hohes Alter, Schwangerschaft (postpartal)
Was ist bei einer speziellen Psychopharmakotherapie zu beachten?
Präventive Psychiatrie: Früherkennung von....
Psychische Erkrankungen und soziales Umfeld: Flüchtlinge und Asylbewerber; Häusliche Gewalt, Begutachtung zum Betreuungsrecht; Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit; Erkrankung am Arbeitsplatz;

Ca. 400 Seiten

Agenda

Wichtigsten.....

- **Aspekte/ Themen**
- **Diagnosen**
- **Maßnahmen**
- **Kooperationen**

- Leitsymptome
  - Bewusstsein, Orientierung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Denken, Ängste, Zwänge, Stimmung, Antrieb, Interessen, Psychotische Inhalte (Wahn, Halluzinationen...), Suchtverhalten, Eigen- und Fremdgefährdung
- Psychopharmakotherapie
  - Entsprechend der Leitsymptome/ der organischen (Mit)Beteiligung
- Psychotherapie – aus Sicht des HA
- Lebensphasen und –alter
- Prävention, Früherkennung, Ersterkrankungen
- Kooperationen im System
- Psychiatrische Notfälle

Leitsymptome — Diagnostische Abklärung

➢ Bewusstsein, Orientierung, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Denken,	⇨ Kognitive Störungen? Organisch (mitbedingt) ?
➢ Ängste, Zwänge, Stimmung, Antrieb, Interessen	⇨ Angst-/ Zwangserkrankungen Depressionen/ Bipolarität
➢ Psychotische Inhalte (Wahn, Halluzinationen...), Suchtverhalten,	⇨ Psychotische Störungen Suchterkrankungen
➢ Eigen- und Fremdgefährdung	⇨ Suizidalität

Psychopharmakotherapie: entsprechend der Leitsymptome und/ oder der organischen (Mit)Beteiligung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Psychotherapie – Sicht des HA

Was ist möglich?

- Zeitlich, örtlich, personell
- Es geht um: Problembeschreibung, Priorisierung, kurzfristige Entlastung
- Zuweisung zur Psychotherapie?

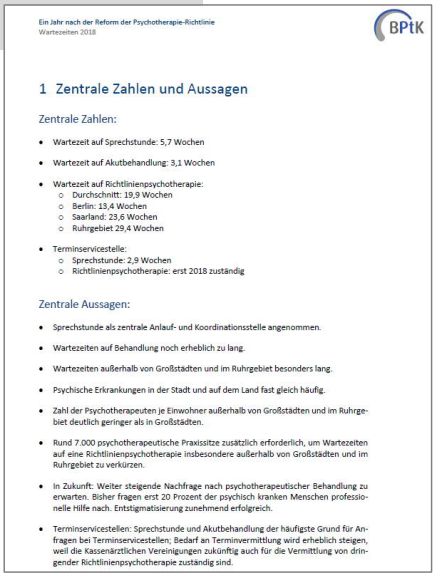
Wartezeiten Psychotherapie

BPtK
Bundes Psychotherapeuten Kammer

Studie

EIN JAHR NACH DER REFORM DER PSYCHOTHERAPIE-RICHTLINIE

WARTEZEITEN 2018


Ein Jahr nach der Reform der Psychotherapie-Richtlinie
Wartezeiten 2018

BPtK

1 Zentrale Zahlen und Aussagen

Zentrale Zahlen:

- Wartezeit auf Sprechstunde: 5,7 Wochen
- Wartezeit auf Akutbehandlung: 3,1 Wochen
- Wartezeit auf Richtlinienpsychotherapie:
  - Durchschnitt: 19,9 Wochen
  - Berlin: 13,4 Wochen
  - Saarland: 23,6 Wochen
  - Ruhrgebiet 29,4 Wochen
- Terminservicestelle:
  - Sprechstunde: 2,9 Wochen
  - Richtlinienpsychotherapie: erst 2018 zuständig

Zentrale Aussagen:

- Sprechstunde als zentrale Anlauf- und Koordinationsstelle angenommen.
- Wartezeiten auf Behandlung noch erheblich zu lang.
- Wartezeiten außerhalb von Großstädten und im Ruhrgebiet besonders lang.
- Psychische Erkrankungen in der Stadt und auf dem Land fast gleich häufig.
- Zahl der Psychotherapeuten je Einwohner außerhalb von Großstädten und im Ruhrgebiet deutlich geringer als in Großstädten.
- Rund 7.000 psychotherapeutische Praxissitze zusätzlich erforderlich, um Wartezeiten auf eine Richtlinienpsychotherapie insbesondere außerhalb von Großstädten und im Ruhrgebiet zu verkürzen.
- In Zukunft: Weiter steigende Nachfrage nach psychotherapeutischer Behandlung zu erwarten. Bisher fragen erst 20 Prozent der psychisch kranken Menschen professionelle Hilfe nach. Entstigmatisierung zunehmend erfolgreich.
- Terminservicestellen: Sprechstunde und Akutbehandlung der häufigste Grund für Anfragen bei Terminservicestellen; Bedarf an Terminvermittlung wird erheblich steigen, weil die Kassenärztlichen Vereinigungen zukünftig auch für die Vermittlung von dringender Richtlinienpsychotherapie zuständig sind.

- ✓ Sprechstunde: 5,7 Wochen
- ✓ Akutbehandlung: 3,1 Wochen
- ✓ Richtlinienpsychotherapie:
  - ✓ Durchschnitt: 19,9 Wochen
  - ✓ Berlin: 13,4 Wochen
  - ✓ Saarland: 23,4 Wochen
  - ✓ Ruhrgebiet: 29,6 Wochen

- ✓ Terminservicestelle
  - ✓ Sprechstunde: 2,9 Wochen
  - ✓ Richtlinienpsychotherapie: erst seit Ende 2018 zuständig

Fazit:
- Service-Sprechstunde angenommen
- Wartezeiten noch zu lange
- Stadt/ Land-Gefälle
- Zukunft: steigende Nachfrage – nur ca. 20% des Bedarfs gedeckt

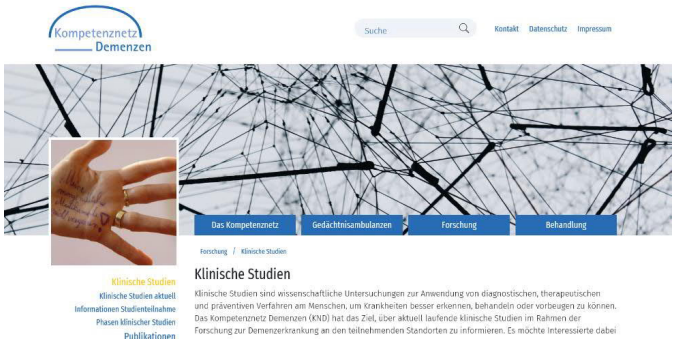
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Agenda

- ➢ Lebenssituationen, -phasen und –alter:
  - ➢ Schwangerschaft
  - ➢ Hohes Alter – dementielle Erkrankungen
  - ➢ Pflege- und Altenheime
  - ➢ Geflüchtete und Migranten

- ➢ Prävention, Früherkennung, Ersterkrankungen
- ➢ Kooperationen im System
- ➢ Psychiatrische Notfälle

- **Einordnung Demenzen – Überblick**
- **Kognitive Störungen**
- **Epidemiologische/ gesellschaftliche Bedeutung früher (neurokognitiver) Diagnostik**



DZNE
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in der Helmholtz-Gemeinschaft

Quellen:
S3 Leitlinie Demenzen (gültig bis 2021)
https://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2016/PDFs_Download/038013_LL_Demenzen_2016.pdf
Kompetenznetz Demenzen
http://kompetenznetz-demenzen.de/

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Demenz

Syndromdefinition Demenz - Grundlage für S3 Leitlinie und ICD-10-Definition:

Demenz (ICD-10-Code: F00-F03) ist ein **Syndrom** als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung vieler höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache, Sprechen und Urteilsvermögen im Sinne der Fähigkeit zur Entscheidung.

- Bewusstsein ist nicht getrübt
- Symptome mindestens seit 6 Monaten

Demenzen - Epidemiologie

- Demenzkranke in Deutschland: ca. **1,2 Millionen**
- möglicherweise Unterschätzung leichter Demenzstadien
- Frauen erkranken häufiger als Männer
- Klinisch: 50-70% der Demenzerkrankten Alzheimer- Typ; ca. 15- 25% vaskuläre Demenz
- Zuverlässige Daten zur Prävalenz der frontotemporalen Demenz in Deutschland liegen nicht vor
- Schätzungen: ca. 20% der Personen mit einer Demenz vor dem 65. Lebensjahr frontotemporale Demenz
- **Inzidenz (Neuerkrankungen/ Jahr) in Deutschland ca. 244.000,** ebenfalls stark altersabhängig; Aussagen zur Inzidenz der einzelnen ätiologischen Formen aufgrund mangelnder Datenlage limitiert

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Demenz - Formen

Ätiopathogenetische Formen

- Demenz bei Alzheimer-Krankheit
- Vaskuläre Demenz
- Gemischte Demenz
- Frontotemporale Demenz
- Demenz bei Morbus Parkinson
- Lewy-Körperchen-Demenz

Diagnostische Verfahren

- Anamnese und Fremdanamnese
- Körperliche und psychopathologische Untersuchung Kognitiver Kurztest
- Neuropsychologische Untersuchungen
- Erfassung von Beeinträchtigungen alltagsbezogener Fähigkeiten und Verhaltenssymptomen
- Labor- und Liquordiagnostik
- Bildgebung, Sonographie der hirnversorgenden Gefäße
- EEG
- Genetische Untersuchung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

NIA-AA-Kriterien für die allgemeine Demenz

(Mc Khann et al., 2016)

Kognitive oder verhaltensbezogene Symptome liegen vor, die

1. Alltagsaktivitäten beeinträchtigen / Verschlechterung zu einem vorherigen Zustand
2. nicht durch ein Delir oder eine psychische Erkrankung erklärbar sind
3. die kognitive Störung = Kombination aus Eigen- und Fremdanamnese; objektive Bewertung durch eine kognitive Testung
4. Differenzierte neuropsychologische Testung, wenn die Anamnese und die kognitive, orientierende klinische Untersuchung nicht ausreichen, um die Diagnose sicher zu stellen.

National Institute on Aging und der Alzheimer's Association (NIA-AA)

NIA-AA-Kriterien für die allgemeine Demenz

(Mc Khann et al., 2016)

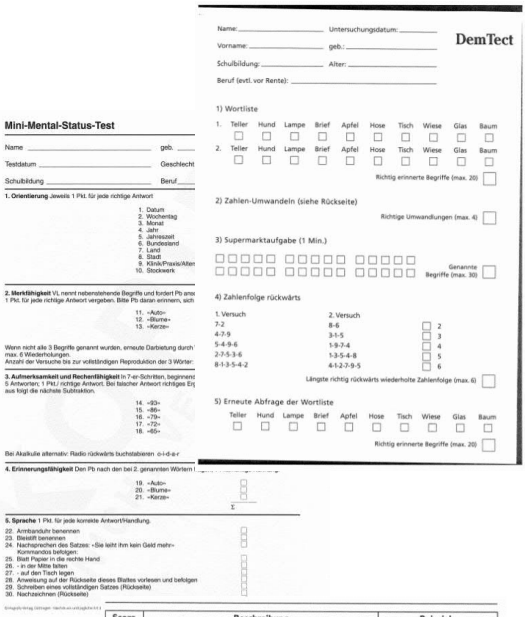
5. Es müssen mindestens zwei der folgenden Bereiche beeinträchtigt sein:
   a. Gedächtnisfunktionen
   b. Verstehen und Durchführung komplexer Aufgaben, Urteilsfähigkeit
   c. Räumlich-visuelle Funktionen
   d. Sprachfunktionen
   e. Veränderungen im Verhalten ("Persönlichkeitsveränderungen")

- **Abgrenzung Demenz - leichte kognitive Störung** ("mild cognitive impairment", MCI) ist durch die Beeinträchtigung der Alltagsfunktionen durch die kognitive oder Verhaltensstörung definiert.
- **Bewertung der Alltagsbeeinträchtigungen** = klinische Bewertung, die sich an der individuellen Patientenkonstellation ausrichtet und auf den Angaben des Patienten und eines Informanten fußt.

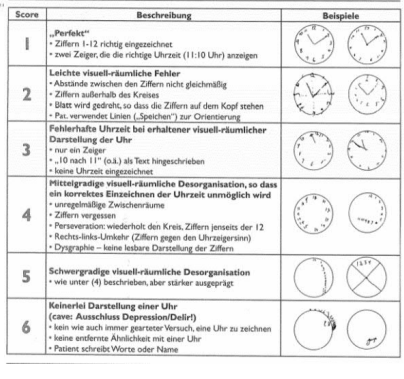
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Kognitive Konzepte

- **orientierende Einschätzung** von kognitiven Störungen: z.B. der Mini-MentalStatus-Test (MMST), DemTect,
  - *Beispiel MMST:* 20 bis 26 Punkte: leichte Alzheimer-Erkrankung; 10 bis 19 Punkte: moderate/mittelschwere Alzheimer-Erkrankung; weniger als 10 Punkte: schwere Alzheimer-Erkrankung



- **Uhrentest:** in Kombination mit den anderen Kurztestverfahren zur Erhöhung der diagnostischen Aussagekraft, alleinig nicht geeignet



- **diagnostische Güte** eines neuropsychologischen Kurztestes ist abhängig vom Untersuchungssetting (hohe vs. niedrige Prävalenz der Erkrankung – Bsp. Expertensetting mit hoher Demenzprävalenz sehr hohe Werte für positive Erkennung einer Demenz (positive prädiktive Wertigkeit >85%).

Neuropsychologische Untersuchungen - FA

Indiziert bei:

- Unklare klinische Einordnung
- Frühe Auffälligkeiten
- Ätiologische Differentialdiagnostik/ Zuordnung der Demenzen

Wesentlich:

immer **Funktionseinschränkungen in Alltagsaktivitäten** berücksichtigen

Basisdiagnostik	
Kurztest (z.B. MMST, DemTect, TFDD, MoCA)	Grobquantifizierung kognitiver Defizite Schweregradabschätzung Verlaufsuntersuchung
Vertiefte neuropsychologische Diagnostik (Indikation s. Text)	
Klinisch vermutete Erkrankung	***Beispiele zu untersuchender kognitiver Domänen und Testverfahren***
Alzheimer-Demenz	Prüfung der Vergessensrate über die Zeit [61], Fehler (nicht Auslassungen) in der Rekognitionsleistung [60], semantischer Wortflüssigkeit (z.B. CERAD, RWT) [63], Free and cued selective reminding test (FCSRT) [58]
Vaskuläre oder Multiinfarkt-Demenz	Prüfung der Geschwindigkeit und Seitendifferenzen in der visuellen Suche [64], phonologischer vs. semantischer Wortflüssigkeit [65], Arbeitsgedächtnisleistung und kognitive Flexibilität [66] als Exekutivfunktionsparameter [67]
Frontotemporale Demenz (behaviorale Variante)	Prüfung der kognitiven Flexibilität und der Exekutivfunktionen (z.B. TAP Reaktionswechsel, Wisconsin Card Sorting Test, BADS-Arbeitsgedächtnistests), der Motorik (z.B. Antisakkaden [68], Lurija Motoriktests)
Frontotemporale Demenz (primär progressive Aphasie)	Prüfung des sprachlichen Verstehens, der Wortflüssigkeit (speziell phonologischer Wortflüssigkeit, z.B. LPS 50+) [63], Benennleistung [69], Rechtschreibung und des Kopfrechnens [70].
Lewy-Körperchen-Demenz	Prüfung der visuellen Wahrnehmungsleistung (z.B. VOSP – Incomplete Letters, BORB – overlapping figures [71], Boston Naming Test [72]) und der Aufmerksamkeitsleistung (z.B. TAP Alertness & geteilte Aufmerksamkeit: Reaktionsvariabilität) [73]
Parkinson-Demenz	Prüfung des Verhältnisses verzögerter freier Abruf zu Wiedererkennens-leistung [74], visuokonstruktiver Planungs-, nicht aber visuoperzeptiver Wahrnehmungsleistung (z.B. Mosaik-Test vs. VOSP [75]) und Exekutiv-funktionen [76]

Quelle: S3 LL: Übersicht neuropsychologische Untersuchungen zur DD

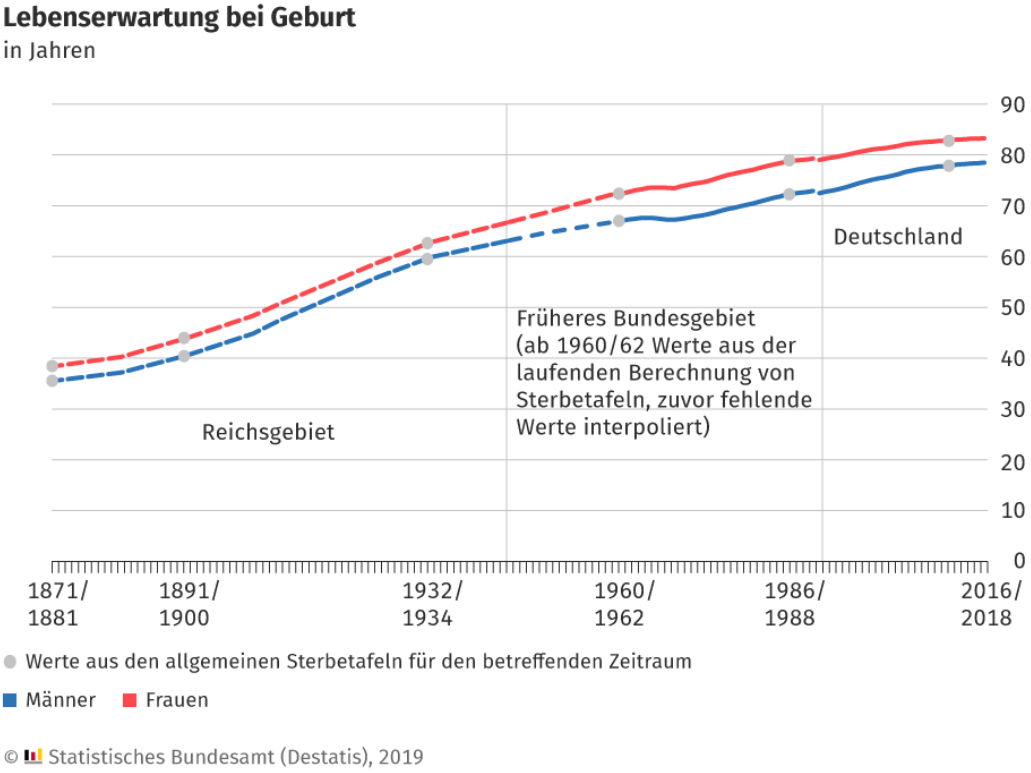
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Demenzen

…warum Früherkennung (auch kognitiver Defizite)

so wichtig ist….

...und explizit beim Hausarzt!

Deutschland: ein Land der Langlebigen



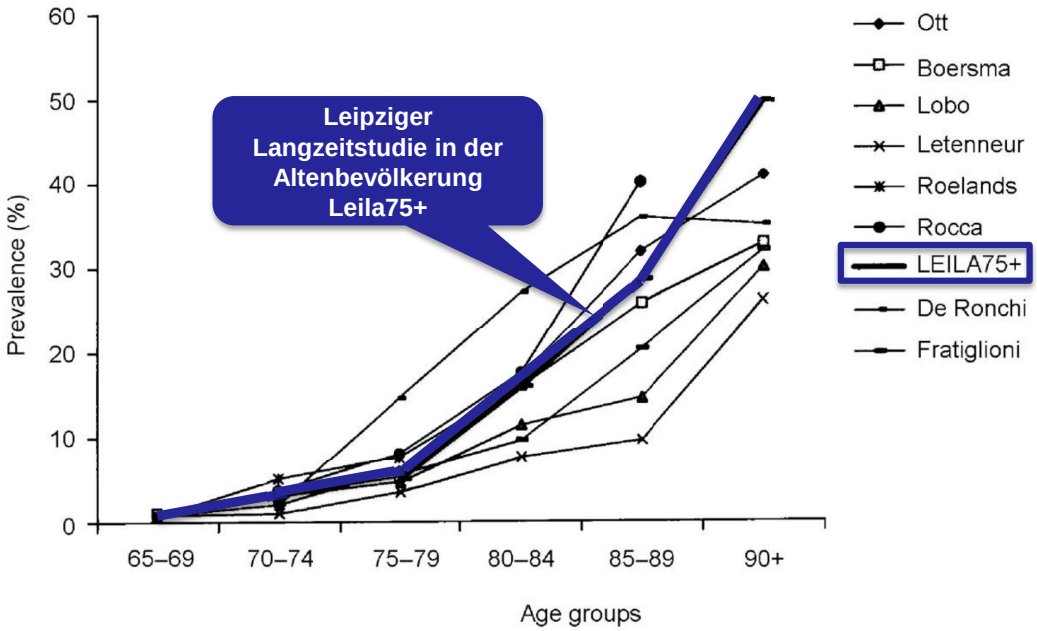
Setzt sich der Trend der Langlebigkeit fort, könnten 2017 geborene **Jungen durchschnittlich bis zu 90 Jahre, Mädchen bis zu 93 Jahre** alt werden.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Katarina Stengler/ Leipzig

Demenzerkrankungen sind häufig

Altersspezifischen Prävalenzraten der Demenz (DSM-III-R) europäischer Feldstudien und der Leipziger Langzeitstudie in der Altenbevölkerung (Leila75+)

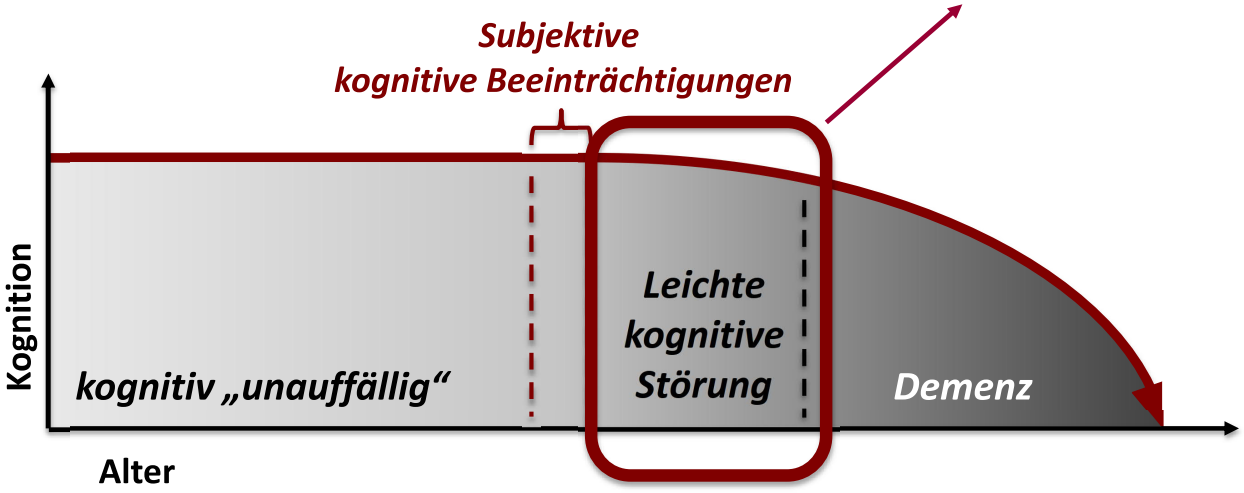


Riedel-Heller SG, Busse A, Aurich C, Matschinger H, Angermeyer MC. Prevalence of dementia according to DSM-III-R and ICD-10: results of the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+) Part 1. Br J Psychiatry. 2001 Sep;179:250-4.

Übergang leichte kognitive Beeinträchtigung – Demenz

(Konzept der MCI – mild cognitive impairment)

- Übergangsraten MCI – Demenz in einem Jahr 10-20%
- Stellenwert modifizierbarer Risikofaktoren



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Einflussnahme MCI – somatische Risikofaktoren

- Zusammenhang **kognitiver Abbau und somatische Erkrankungen,** wie Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Niereninsuffizienz **wahrscheinlich**
- keine ausreichende Evidenz für die Empfehlung einer Substitution bei Vitamin-B12-, Vitamin-D- oder Testosteronmangel, subklinischer Schilddrüsendysfunktion oder für eine postmenopausale Hormonersatztherapie
- Epidemiologische Daten: **protektive Effekte** von mediterraner Kost, körperlicher Aktivität, kognitiver Herausforderungen und soziales Eingebundensein
- Rauchen dagegen nicht protektiv

Quelle: uni-leipzig.de

Quelle: Berliner Woche

Spätestens im Stadium von MCI: Suche nach modifizierbaren Risikofaktoren + deren optimale Behandlung

→ potentiell kognitive Leistungsverbesserung und möglicherweise Verhinderung von Progredienz kognitiver Defizite

Multimodale Interventionen am Beispiel von AgeWell.de (=cRCT)

AgeWell.de

Eine multizentrische cluster-randomisierte kontrollierte Multikomponenten-Interventionsstudie zur Prävention kognitiver Abbauprozesse bei älteren Hausarztpatienten

Projektübersicht

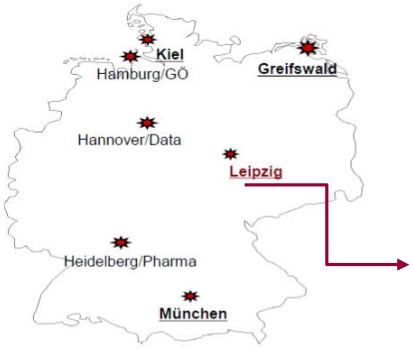
Projektzeitraum	01.08.2017 - 31.07.2021
Projektart	Verbundprojekt
Projektförderung	drittmittelgefördert
Mittelgeber	Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

GEFÖRDERT VOM

Bundesministerium für Bildung und Forschung

Hintergrund

Da effektive Behandlungsoptionen noch fehlen stellt die Ausschöpfung aller verfügbaren Präventionsmöglichkeiten einen wichtigen Bestandteil in der Bekämpfung der Zivilisationskrankheit Demenz dar. Ausgehend von der komplexen Natur einer Demenz erscheinen hierbei solche Ansätze als besonders



UNIVERSITÄT LEIPZIG

Gesamtprojektleitung
Prof. Dr. med. Steffi G. Riedel-Heller, MPH
Institut für Sozialmedizin, Arbeitsmedizin und Public Health
Medizinische Fakultät, Universität Leipzig

N=1152
60-77jährige Allgemeinarztpatienten
Risikogruppe

Katarina Stengler/ Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen im Alter- zuhause

- International liegen positive Evaluationen multiprofessioneller, d.h. teambasierter, Ansätze für die Behandlung von Menschen mit psychischen Störungen im höheren Alter vor (Home Treatment/**STÄB**).
- Insbesondere für die Wirksamkeit sektorenübergreifender Ansätze existiert umfangreiche Evidenz.
- Eine Versorgungskoordination ist dabei hochrelevant.

DGPPN-Standpunkte für eine zukunftsfähige Psychiatrie (2018) *:„…Ein schweregradgestuftes regionales Versorgungsnetz, welches verbindliche Regeln zur Koordination und Steuerung der Hilfsangebote einerseits und der Patientenwege andererseits umfasst, kann den individuellen Hilfebedarf passgenau abdecken.*
Der Gesetzgeber wird aufgerufen, zur Überwindung von Sektorengrenzen und Partialinteressen Anreize für eine verpflichtende sektorenübergreifende Vernetzung der Leistungserbringer zu schaffen."

Gühne U, Luppa M, König HH, Riedel-Heller SG. Collaborative and home based treatment for older adults with depression: a review of the literature]. Nervenarzt. 2014 Nov;85(11):1363-71.
Low LF, Yap M, Brodaty H. A systematic review of different models of home and community care services for older persons. BMC Health Serv Res. 2011 May 9;11:93.

Exkurs: Stationsäquivalente Behandlung - StäB

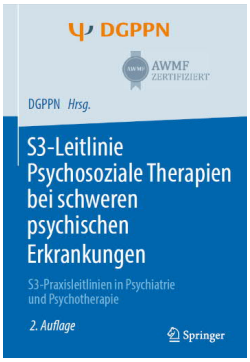
Nach PsychVVG: §39 u. §115d:

- Fachkrankenhäuser und Kliniken mit Versorgungsauftrag dürfen StäB erbringen
- StäB ist einer **vollstationären** Behandlung **gleichwertig**
- **24stündige** Therapieverantwortung und mindestens ein persönlicher Kontakt/ d
- Möglichkeit der stationären Aufnahme
- Voraussetzung: **Indikation zur stationären Behandlung**
- **Kassenabschluss zum stationären Satz (10/ 2019)**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hintergrund

- International hohe Evidenz für ambulante, gemeindepsychiatrische, multiprofessionelle Behandlung (S3 LL-Standard, update 2018)
- „Home Treatment - HT“; Assertive Community Treatment- ACT“…
- Zielgruppe: Patient/innen, die bislang nicht/ nicht ausreichend diagnostisch/ therapeutisch erreicht werden (Sucht, **Geronto**, psychotisch Ersterkrankte…)
- Innovatives zusätzliches Angebot mit Beginn 2019 (Umsetzungsempfehlung der DKG 12/ 2017) : sektor- und settingübergreifend; Übergänge an SGB-Schnittstellen



Umsetzung LE

Zuhause statt im Krankenhaus

Leipziger Ärzte des Parkklinikums starten neues Projekt zur Patientenbetreuung – Vorreiter in Sachsen

VON ROLAND HEROLD

LEIPZIG. Thomas Herzog ist Leiter eines Teams für stationsäquivalente psychiatrische Behandlung (StäB) am Parkklinikum Leipzig. Der etwas sperrige Begriff lässt sich nach Herzogs Worten aber auch einfacher beschreiben: „Einen alten Baum verpflanzt man nicht mehr." Als erste Einrichtung im Freistaat hat das Parkklinikum ein Team aus Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie, Pflegekräften, Sozialarbeiterin und Ergotherapeutin aufgestellt, die psychisch erkrankte Menschen, die eigentlich vollstationär in einer Klinik behandelt werden müssten, in deren gewohnter Lebensumgebung mit gleicher Intensität betreuen. Bundesländer wie Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Baden-Württemberg oder auch Schleswig-Holstein sind in diesem Bereich bereits unterwegs.

Möglich macht dies das 2016 vom Deutschen Bundestag beschlossene Gesetz zur Weiterentwicklung der Versorgung und der Vergütung für psychiatrische und psychosomatische Leistungen – kurz PsychVVG. Das PsychVVG richtet nicht nur das Vergütungssystem für psychiatrische und psychosomatische Leistungen neu aus. Es fördert auch die Verknüpfung von ambulanten und stationären Leistungen.

„Oftmals sprechen gute Gründe gegen eine vollstationäre Behandlung", erklärt Psychiatriearzt Herzog. „Manche Patienten möchten das einfach nicht, obwohl sie akut behandlungsbedürftig sind. Bei Angsterkrankungen wiederum treten die Symptome mitunter nur zu Hause auf." Seit März fahren er und seine Mitarbeiter im Teamfahrzeug zu den ersten Patienten in Leipzig – eine Erweiterung des Angebots wird angestrebt.

Im Fokus stehen aktuell vor allem gerontopsychiatrische Patienten ab 65. Häufig leiden sie unter Gedächtnisdefiziten oder an Demenz. Der vollstationäre Aufenthalt könne bei ihnen sogar schaden, wenn die Patienten aus dem gewohnten Umfeld gerissen werden. Desorientierung sei da häufig die Folge und damit sogar eine Verschlechterung, sagt Herzog. Geeignet ist die Behandlung deshalb für Patienten mit kognitiven Einschränkungen, affektiven oder wahnhaften Störungen und mit intensivem Betreuungsaufwand. Voraussetzung ist der Einweisungsschein vom behandelnden Arzt.

„Möglich ist dann im Prinzip fast alles, was in der Klinik möglich ist", sagt der Facharzt. Aufnahmeuntersuchungen, EKG, Blutentnahme, Ergotherapie, medikamentöse Einstellungen, aber auch Gespräche mit dem Patienten und seinen Angehörigen, weil beispielsweise ein Pflegegrad beantragt werden muss oder die Alltagsbewältigung ein Thema ist. Dabei kann auch ein Psychologe zur Unterstützung herangezogen werden. „Oft wird erst vor Ort klar, welche Probleme die Erkrankung eigentlich mit sich bringt."

Die Therapieinhalte entsprechen denen der Klinik, wie die fachärztliche Visite, Ergotherapie, Besuche eines Sozialarbeiters. Einmal in der Woche findet eine Team-Beratung statt. Diese Rundum-Versorgung sollte auf die Akut- und Krisenbehandlung fokussiert sein – dies bedeute auf zwei bis drei Wochen. „Wir sind da für eine zeitlich befristete Krisenintervention, wenn im Rahmen einer psychischen Erkrankung akuter und intensiver Hilfebedarf besteht", erklärt Herzog das Ziel.

Viele andere Kliniken tun sich noch schwer mit solchen Angeboten. „Die Schwelle ist relativ hoch, weil der personelle Aufwand groß ist", sagt Herzog. Nicht zuletzt aufgrund des Personalmangels würden viele zunächst die weiteren Entwicklungen abwarten. Er sagt, er habe mit dem Projekt bisher vor allem positive Erfahrungen gemacht. Sogar ambulante Nervenärzte hätten für ihre Patienten bereits angefragt. Auch Patienten und Angehörige berichteten nur Positives.

Ein Teil vom Team StäB des Parkklinikums (v. l.): Facharzt Thomas Herzog, Schwester Sarah Seiler und die Sozialarbeiterinnen Janine Hoyas und Tina Schulze. Foto: Christian Hüller

LVZ, 05/ 2019

Team StäB

Facharzt/ Assistenzarzt(anteil)

Pflegeteam; Sozial- und Ergotherapeutin

Psychologenanteil in Klinik (Angehörigenarbeit)

Zugeordnet Gerontopsychiatrie-Station im Haus

Individuelle Therapieplanung – Anlehnung Stationskonzepte

Aktuell bis 15 Patient/innen im unmittelbaren Sektorbezug

Mobilität über klinikinterne Autos

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Beispiele

- **Hr. P., 84 Jahre**, organisch wahnhafte Störung mit Capgras-Syndrom, mittelgradige Demenz (Alzheimer), deutliche Visusminderung, in Häuslichkeit von EF gut versorgt, Klinikeinweisung aufgrund der Einschränkungen und befürchteten Verschlechterung nicht gewünscht. **Ziele:** antipsychotische Einstellung, *Beratung der pflegenden Ehefrau,* Sozialmedizin: Begutachtung MDK in der Häuslichkeit. (3 Wochen)

- **Hr. W., 58 Jahre**, Organisch affektive Störung Z. n. Stammganglienblutung; nach Unterbringung nach PsychKG musste Pat. aus der Klinik entlassen werden gegen ärztlichen Rat mit manischer Restsymptomatik, hat sich auf StäB aber eingelassen, *Medi-Umstellung* erfolgt, Alltagstraining (3 Wochen)

Agenda

Prävention, Früherkennung, Ersterkrankungen

- (Schwere) psychische Erkrankungen beginnen frühzeitig; oft am Übergang Adoleszenz/ Erwachsenenalter
- Inhaltlich: erste Auffälligkeiten unspezifisch im (normalen) sozialen Raum
- Angst, Peinlichkeit, Scham, Unwissen... verhindern frühe Inanspruchnahme erster Hilfen
- Später Eintritt ins System bedingt (oft) schwere Verläufe und frühzeitige Chronifizierung

Frühe Erkennung und frühe Koordination individueller Hilfen führen zu späteren Erkrankungsbeginn und ermöglichen bessere Prognosen!

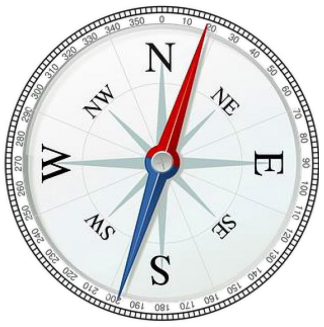
FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Was kann in der Hausarztpraxis passieren?

- Erwachsene haben (jugendliche) Kinder/ Angehörige – wachsamer Blick ins (psychisch belastete) familiäre Umfeld von Patient/innen
- Somatische Beschwerden sind oft Erstsymptom und „leichtere“ Beschwerdeführung für Patient/innen – psychische Belastungen erfragen
- Risikogruppen/ - situationen:
  - junge Erwachsene
  - berufliche/ private Hürden; Krisensituationen....; alleinstehend
  - Zunehmendes Lebensalter, Geschlechterspezifik über Lebensphasen hinweg
- ...der klassische Hausbesuch?!

Agenda

Kooperationen im (psychiatrischen) System



- ...oder: der Hausarzt im Mittelpunkt der Versorgungskoordination!
- Klassisch SGB V:
  - niedergelassene Fachärzte/ Psychotherapeuten/ Ambulanzen (PIA/ MVZ...)/ Versorgungsverbünde; Ergo-/ Soziotherapie, ambulante psychiatrische Pflege...
- Darüber hinaus:
  - Teilhabe/ Reha – sozial/ beruflich
  - Ämter, Kostenträger...

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

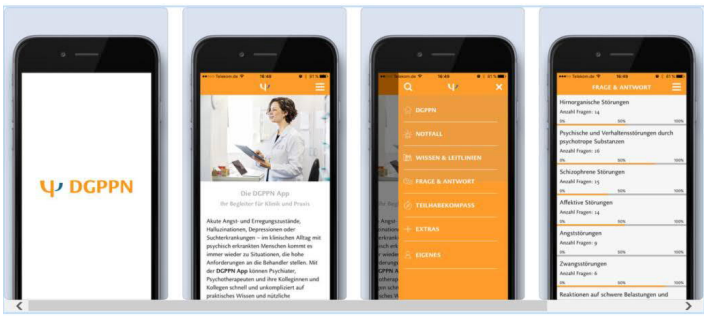
DGPPN –

TEILHABEKOMPASS

Teil I: berufliche Teilhabe (2016)
Teil II: soziale Teilhabe (2018)

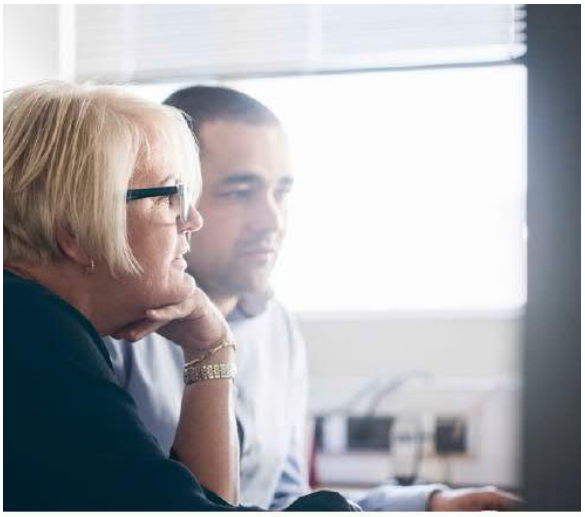
www.teilhabekompass.de

DGPPN-App



Verständnis Teilhabe ➡ Teilhabekompass

Konzept:



1. **Berufliche und Soziale Teilhabe**
2. **Nicht primär SGB-orientiertes „Rehabilitationsverzeichnis“ – sondern Ausgangspunkt ist der Betroffene mit individuellem Bedarf**
3. **Gliederung**
   - **„klassisch“ und „weiteres“**
   - **Modellprojekte und Fallgeschichten**
4. **Print und elektronische Version**

www.teilhabekompass.de / DGPPN-App

Katarina Stengler/ Leipzig

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Teilhabekompass II – Soziale Teilhabe

- **Gliederung: Perspektive Betroffene**
- **Umfangreicher, komplexer: Was ist *nicht* soziale Teilhabe??**
- **Größerer, frühzeitiger Partizipationsprozess in breite Community**
- **Übergabe & Publikation zum DGPPN-Kongress 2018**
- **Publikation Nervenarzt**

Leitthema

Der DGPPN-Teilhabekompass II

Umsetzung sozialer Teilhabe für Menschen mit psychischen Erkrankungen

Katarina Stengler/ Leipzig

Psychiatrische Notfälle
in der Facharzt-/Hausarztpraxis

21. Juni 2014 | Ausgabe 13

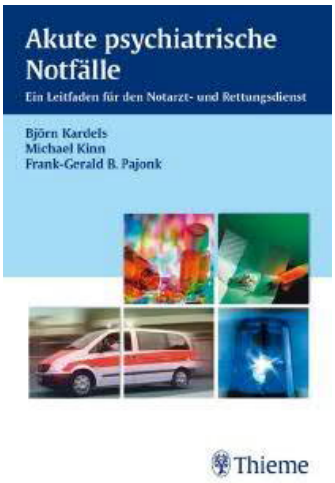
ZUM THEMA

Seelische Krisen und psychiatrische Notfälle in der Praxis – was tun?

ÄKBV-Ausschuss organisiert Informationsveranstaltung zur Vernetzung von Haus- und Fachärzten

Eine in Tränen aufgelöste Patientin kommt ohne Termin in die Hausarztpraxis. „Helfen Sie mir, ich weiß nicht mehr weiter", schluchzt sie. Es ist nach 17 Uhr, im Wartezimmer sitzen noch etliche Patienten. Die junge Frau wirkt verzweifelt, offensichtlich befindet sie sich in einer schweren Krise. Was kann man tun? Wo gibt es Hilfsangebote für psychiatrische Notfälle? Wen kann man um diese Uhrzeit noch erreichen? Bei der Versorgung psychisch Kranker fühlen sich Hausärztinnen und Hausärzte oft überfordert und allein gelassen. Es gebe zu wenig Informationen über regionale Versorgungsangebote, Fachärzte seien im Notfall schwer zu erreichen, die Verantwortlichkeiten an den Schnittstellen der Versorgung seien nicht klar und man wünsche sich mehr Informationen, wie man mit Patienten in einer Krise umgehen solle, hieß es in der Vergangenheit immer wieder in Münchner Hausarztkreisen.

https://www.aekbv.de/images/stories/leitartikel/2014/Thema_MAEA_2014_13-2.pdf



Die Häufigkeit **psychiatrischer Notfälle** im Rettungsdienst ist in den letzten Jahren stark angestiegen, sodass diese mittlerweile gleichauf mit traumatologischen und neurologischen Notfällen die **zweit- bis dritthäufigste Einsatzursache für den Rettungsmediziner** darstellen.

https://www.thieme.de/shop/Notfallmedizin/Kardels-Kinn-Pajonk-Akute-psychiatrische-Notfaelle-9783131568717/p/000000000241684401

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Was ist ein psychiatrischer Notfall?

Ein psychiatrischer Notfall ist ein Zustand, der in der Regel durch eine *psychische Erkrankung bedingt* ist und der einen *unmittelbaren Handlungszwang* zur Abwendung von Lebensgefahr oder von anderen schwerwiegenden Folgen mit sich bringt.
Er erfordert eine *sofortige, an der akuten Symptomatik orientierte, gezielte Therapie, um* eine Gefahr für die Gesundheit des Patienten und evtl. anderer Personen abzuwenden.

Häufigkeiten

Zweit- bis dritthäufigste Einsatzursache für Notarzt

57% A

Erkra

Erregu

Suizid

Pajon

Ca. 70%: psychiatrische Kenntnisse sind erforderlich

Ca. 12%: räumten dies bzgl. Vorwissen ein – Bestätigung anhand Fallvignetten

Praktisch jeder Arzt wird zu irgendeinem Zeitpunkt mit psychiatrischen Notfällen konfrontiert!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Besonderheiten beim psychiatrischer Notfall

- Anamnese-Erhebung oft schwierig
- Oft fehlt die Krankheitseinsicht und/oder Behandlungsbereitschaft, Hilfe wird (krankheitsbedingt) abgelehnt!
- Diagnose ist oft nur auf Syndromebene möglich
- „BELLA“-Konzept *(Sonneck, 2000)*:
  - Beziehung aufbauen
  - Erfassen der Situation
  - Linderung der Symptome
  - Leute, die unterstützen einbeziehen
  - Abschluss

Wichtige Syndrome

- **Erregungszustände, aggressives, fremdgefährdendes Verhalten**
- **Angst**
- **Suizidalität**
- **Bewusstseinsstörungen**
- **Kataton-stuporöse Zustände**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Erregungszustände I

Leitsymptome:

- Steigerung von Antrieb und Psychomotorik
- affektive Enthemmung
- Kontrollverlust – ggf. unvermittelte Gewalt

Ursachen:

- Psychiatrisch
  z.B. Demenzen, Psychose, Manien
- Organisch
  Neurologisch: z.B. Meningitis; Epilepsie
  Internistisch: z.B. Hyperthyreose
- Nebenwirkungen von Pharmaka
- Intoxikation/ Rauschzustände

Beobachtung des Umfeldes (situative Hinweise)
Erhebung der Fremdanamnese

Erregungszustände II

Diagnostik:

ist schwierig – angesichts der Not – Situation!
= verlangt Kooperation von Professionellen (Arzt, Pflegepersonal), Angehörige, Patient

- Körperlich-neurologische Untersuchung
- psychopathologischer Befund
- Labor/ Bildgebung/ EEG

Therapie:

- beruhigende Atmosphäre, Reizabschirmung
- Beachten von Sicherheitsaspekten
- Medikation: entsprechend Ursachen –
  Benzodiazepine, Neuroleptika – meist i.v.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Suizidalität

Krisensituation erkennen!
Ausmaß der Krise erkennen!
Krisenintervention beginnen!

Statistisches Bundesamt:

- **Jährlich sterben ca. 10.000-14.000 Menschen durch Suizid**
- **Suizidquote bei etwa 18 pro 100.000 Einwohner**
- **Häufigkeit von Suizidversuchen um Faktor 10 - 30 höher**

Epidemiologie Suizidalität

- Suizidraten **steigen**: mit zunehmendem Alter, in der Stadt, bei Alleinlebenden, Verwitweten, Geschiedenen und getrennt Lebenden

- Saisonale Häufung: Frühling und Sommer

- Suizide: häufigste Todesursache bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen nach Unfällen

- Etwa 98% sind beim Suizid psychisch oder körperlich krank:
  Depression 40-60%, Alkoholabhängigkeit 20%,
  Schizophrenie 10%
- überwiegend „harte" Methoden wie Erhängen, Erschießen, Stürze.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

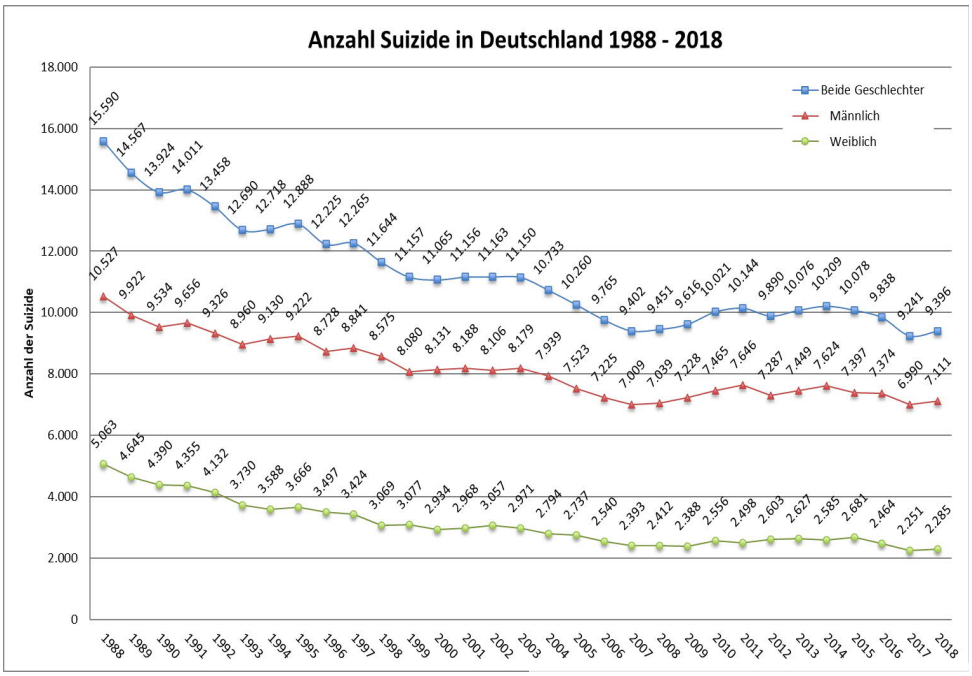
Suizidversuche

- etwa 5-30fach **häufiger als Suizide** (Schätzungen bei hoher Dunkelziffer)

- häufiger von **Frauen** (3:1) und in jüngeren Jahren begangen

- **überwiegend „weiche" Methoden** wie Vergiftungen, „Schneiden" aber auch Kfz-Unfälle (geschätzt werden ca. 1000 Unfälle/ Jahr, die in suizidaler Absicht durchgeführt werden)

…in (Mittel)Deutschland



Quelle: Statistische Bundesamt • Gesundheitsberichterstattung des Bundes • www.gbe-bund.de •

Suizidrate in

Sachsen- Anhalt (15,4)
Sachsen (15,2) und
Thüringen (14,4)

deutlich über dem bundeweiten Durchschnitt (11,3)
(je 100.000 Einwohner)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Definition Suizidalität

- **Suizid**_absichtliche Selbsttötung
- **Suizidversuch:** Selbsttötung kann beabsichtigt sein, oder suizidale Verhalten ist „nur“ Ausdruck des Wunsches nach Ruhe.
- **Parasuizid:** Impuls, sich zu verletzen ohne Tötungsabsicht
- **Suizidideen** = Nachdenken über Tod, Todeswünsche bis Pläne.
- **Erweiterter Suizid** = Tötung der eigenen und fremder Personen.

Suizidalität - Phasen

Suizide treten manchmal raptusartig auf (v.a. bei Schizophrenien, melancholische Depression), in der Regel aber findet sich eine suizidale Entwicklung.
Dabei unterscheidet man nach ***Pöldinger*** *folgende* Phasen:

Phase der Erwägung von Suizid
Phase der Möglichkeit des eigenen Suizids
Phase der Ambivalenz
Phase des Entschlusses

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Das präsuizidale Syndrom

….nach ***Ringel*** ist gekennzeichnet durch:
zunehmende **Einengung von** Verhalten, Affekt, zwischenmenschliche Beziehungen,
Aggressionsstau und Wendung der Aggression gegen das eigene Ich
Selbstmordphantasien und Selbstmordpläne und -impulse
80% der Menschen, die einen Suizidversuch begangen haben, haben ihn vorher angekündigt,
etwa 30-40% der Suizidopfer hatten einen SV in der Vorgeschichte.

Suizidalität erkennen – *beim Hausarzt*

Diagnostische Abklärung

- **Orientiertheit?**
- **Auffassungsvermögen?**
- **wahnhafte, psychotische oder depressive Symptome?**
- **eingeengt auf Suizid?**
- **Distanzierung glaubhaft?**
- **Coping-Strategien?**

Indikatoren für erhöhte Suizidgefahr

- drängende Suizidgedanken
- Hoffnungslosigkeit
- starker Handlungsdruck
- zunehmender sozialer Rückzug
- Verabschiedungen
- Verschenken von Wertgegenständen
- Regelung sog. letzter Dinge
- offene oder verdeckte Ankündigungen
- konkrete Pläne

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Suizidalität – Krisenintervention I

- **Akzeptieren** des suizidalen Verhaltens als Notsignal
- **Verstehen** der subjektiven Notwendigkeit dieses Notsignals
- **Bearbeitung** der gescheiterten Bewältigungsversuche
- Aufbau einer tragfähigen Beziehung
- Wiederherstellen der wichtigsten Beziehungen
- Gemeinsame Entwicklung von alternativen **Problemlösungsstrategien**
- Eventuell Einbeziehung von **Angehörigen**

Suizidalität – Krisenintervention II

Ziel in der Akutphase: Sedierung mittels

Tranquilizer (Benzodiazepine!)

Antidepressiva

Neuroleptika

Weiterbetreuung zusichern/ organisieren (!)

Suizidpakt

Terminvereinbarung

Personelle Kontinuität

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Suizidalität – Prävention

- Es gibt **fundiertes Wissen** zu Risiko- und Einflussfaktoren
- Es gibt keine verlässlichen **Prädiktoren** – schon gar nicht für den Einzelnen – deshalb:
- Am wichtigsten: **therapeutische Beziehungen** – bei Risikokonstellationen

- Außerdem: Suizide betreffen auch den **öffentlichen Raum –** und die **Verantwortung** der Gesellschaft (Beispiel Gesetzgebungen)

Delir und Verwirrtheit

Bewußtseinsstörungen

= Leitsymptom akuter sympt[illegible]en Psychosen.

Indikation für Facharzt/ Krankenhaus/ ITS

Bew[illegible]spezifische Reak[illegible]s Gehirns auf zahlreiche mögliche verursa[illegible]ende körperliche Erkrankungen oder Noxen.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nach Bleuler unterscheidet man:

- Zustände verminderten Bewusstseins

= **quantitative** Bewusstseinsstörungen
Benommenheit, Somnolenz, Sopor, Koma

- Zustände veränderten Bewusstseins

= **qualitative** Bewusstseinsstörungen
Delir, Dämmer- und Verwirrtheitszustände

Quantitative Bewusstseinsstörungen:

- Diagnostische Abklärung steht im Vordergrund
- **Psychopharmaka sind kontraindiziert**
- Sicherstellung der regelmäßigen Überwachung der Vitalfunktionen

Qualitative Bewusstseinsstörungen:

- Patient bleibt handlungsfähig
- v.a. bei Epilepsien (Status non-convulsivus)
- Symptome: „traumwandlerisch“, verlangsamte, automatenhafte Bewegungen,
- möglich: Fehlhandlungen, Gewalttaten, sexuelle Enthemmung, Amnesie (!)
- **Therapie:** Antiepileptika, Haloperidol, Diazepam

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Verwirrtheit

- Oft bei alten Menschen
- Gekennzeichnet durch:
  - Denkstörungen, wechselnde Desorientiertheit, Unruhe und Affektlabilität
- Häufige **Ursachen:**
  - Internistische Erkrankungen, inadäquate Medikation, Flüssigkeitsmangel (!)
- **Therapie:** der Grunderkrankung, Flüssigkeit, evtl. Sedierung (nieder-/ hochpotente Neuroleptika)

Delir

Symptome:

- Desorientiertheit, Verwirrtheit, ängstliche Erregung, Agitiertheit,
- optische Halluzinationen, illusionäre Verkennungen
- Suggestibilität, vegetative Symptome, Nesteln,
- Reduktion von Aufmerksamkeit, Auffassung, Konzentration und Kritikfähigkeit

Entzugsdelire ca. 48-72 Stunden nach Absetzten der Noxe

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Der suchtkranke Patient in der Hausarztpraxis

...“suchtkrank“ – wovon reden wir?

ICD 10 – Kapitel
- F1 Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen
- F63 abnorme Gewohnheiten und Störungen der Impulskontrolle

ICD 11, DSM V....

Große Heterogenität!

Deshalb hier & heute:
Notfälle, akute Probleme, hot spots....

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

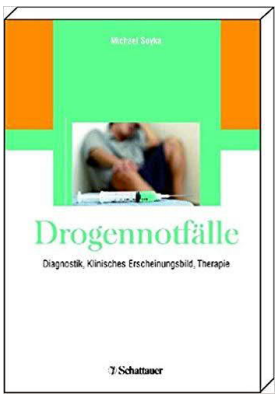
Drogennotfälle

Drogenabhängigkeit:
komplex, uneingeschränkt hochrelevant

Ursachen für Notfall: komplex….
Mangelernährung, Sepsis, Entzugserscheinungen, Intoxikation, Suizidalität, Psychosen, Delir

Vorgehen:
Notfalluntersuchungen plus Drogenscreening (Toxikologie im Notfall: Benzodiazepine, Barbiturate, Amphetamine, Opiate, Kokain, TZA, Methadon,Phencyclidin)
Cave: Polytoxikomanie

Wichtig:
Schnelles,
oft spezifisches Handeln!



Michael Soyka (Hrsg.)
1. Auflage 2010

	Wirkungsdauer	Nachweisbarkeit im Blut	Nachweisbarkeit im Urin
Cannabis *(THC)*	*1-5 Stunden*	*2-3 Tage (gelegentlicher Konsum)* *3 Wochen (häufiger Konsum)*	*5-20 Tage (gelegentlicher Konsum)* *8-12 Wochen (häufiger Konsum)*
Speed *(Amphetamin)*	*4-6 Stunden*	*8- 24 Stunden*	*1-6 Tage*
Ecstasy *(MDMA)*	*6-8 Stunden* *(je nach Wirkstoff)*	*bis zu 24 Stunden* *(Abbbauprodukte 2-3 Tage)*	*1-4 Tage*
LSD	*6-12 Stunden*	*bis zu 12 Stunden*	*bis zu 4 Tage*
Kokain	*0,5-2 Stunden*	*6-24 Stunden* *Abbauprodukte bis 24 Stunden*	*1 Tag* *Abbauprodukte bis zu 4 Tagen* *15-22 Tage (häufiger Konsum)*
Heroin	*2-5 Stunden*	*bis 12 Stunden* *Abbauprodukte bis 24 Stunden*	*3-4 Tage* *5-7 Tage (häufiger Konsum)*
Crystal *(Methamphetamin)*	*4-12 (bis 30) Stunden*	*bis zu 24 Stunden*	*bis zu einer Woche*
Poppers	*3-10 Minuten*	*wenige Stunden*	*bis zu 12 Stunden*

Opiat-Entzug

- reiner Heroinentzug ist kein Notfall –
außer: Delir, Schwangerschaft, schwere somatische komorbide Konstellationen

- spätestens nach 10 Tagen vorbei

Symptome:

Diarrhoe, Schlaflosigkeit, Ängste, Agitiertheit, Gliederschmerzen und –krämpfe , Bauchkrämpfe, Tremor, Schwitzen, etc.

Therapie:

Geplante/ „motivierte“ Substitution - mit Methadon oder Levo-Methadon (Polamidon),

Symptomatisch: Doxepin, niederpotente Neuroleptika (Dipiperon)

Suchthilfesystem – ambulante Therapie!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Problem Crystal Meth

Substanz:

- Methamphetamin - hochkonzentrierte Form
- Weckamin und Stimulanz – nach Cannabis mittlerweile weltweit am meisten konsumierte illegale Droge

Wirkung/ Toxizität:

- zentral, v.a. dopaminerg vermittelt (höher dosiert auch serotonerg – deutliche Neurotoxizität!
- Peripher: noradrenerg – Tachykardie!!
- Zunahme an kardial bedingten Todesfällen, intrazerebralen Blutungen, Amphetaminpsychosen

Therapie:

Weitgehend symptomatisch
Cave: soziale Konstellationen (vor dem 15. Lj. Einstieg; „Crystal-Mütter“ & co)

Crystal ist unter uns ….

sachsen.de | Sachsen | Politik und Verwaltung | Themen | Service | Wonach suchen Sie?

Sucht

Schriftgröße anpassen | Kontrast erhöhen | Animationen stoppen | Seite vorlesen

- Themenportal Sucht
- Informationen zu Drogen und Sucht
- Suchtmittel, Wirkungen und Risiken
- Daten und Fakten
- Informationen zu Crystal
  - Substanz
  - Konsumgründe
  - Konsumentengruppen
  - Konsumfolgen
  - Konsumentenverhalten
  - Publikationen

Gemeinsam gegen Crystal

© SMS/RSM

Auch wenn die Konsumentenzahlen in jüngerer Vergangenheit nicht mehr gestiegen sind, gilt Sachsen durch seine Nähe zur tschechischen Grenze als gefährdete Region mit einer besonders hohen Belastung an Crystal-Meth. Aufgrund seines hohen Abhängigkeitspotentials zählt Crystal-Meth (oder Metamphentamine) zu einer der gefährlichsten Drogen. Regelmäßiger Crystal-Methkonsum birgt langfristig das Risiko enormer körperlicher und psychischer Schädigungen.

Im Rahmen des »10-Punkte Plans zur Prävention und Bekämpfung des Crystal-Konsums« erklärte die sächsische Staatsregierung unter anderem, eine Webplattform mit Informationsangebote zum Thema Crystal bereitzustellen. Auf den Folgenden Seiten finden Sie zahlreiche Informationen zur Substanz Crystal, zu den Konsumentengruppe sowie den Gründen und den Folgen des Crystalkonsums. Ergänzt wird das Angebot mit Informationsvideos zum Thema Crystal. Auf der Seite »Beratung und Hilfe« finden Sie Kontaktdaten für Suchtberatung- und Behandlungsstellen, die auch Suchtkranke und Suchtgefährtete aufgrund von Crystalkonsum betreuen.

Quelle: https://www.suchtinfo.sachsen.de/crystal.html

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

(Psychiatrische-somatische) Notfälle in der Hausarztpraxis – und wohin „damit“?

Psychiatrisch geleitete Aufnahmestation für akute Syndrome mit interdisziplinären Herausforderungen – ein Modellprojekt

Neu ab 02.01.2019

Zentrale Notaufnahme für psychiatrische Notfälle

Helios Park-Klinikum Leipzig

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kollegen und Kolleginnen,

ab dem 02.01.2019 ist das Notfallzentrum des Helios Park-Klinikums Leipzig Anlaufpunkt für psychiatrische Notfallpatienten. Dies ermöglicht sowohl die somatische als auch psychiatrische Notfallbehandlung gebündelt in der Strümpellstraße 41 in Leipzig.

Dies gilt auch für akut behandlungsbedürftige Menschen mit Suchterkrankungen, die bisher in der Soteria-Klinik notfallmäßig therapiert wurden. Kinder und Jugendliche mit psychiatrischen Erkrankungen werden weiterhin in der Morawitzstraße 2 behandelt. Die sektorale Zuordnung von stationär behandlungsbedürftigen psychiatrischen Patienten zu den einzelnen psychiatrischen Kliniken der Stadt bleibt weiterhin bestehen und ist von den Veränderungen im Helios Park-Klinikum Leipzig unberührt.

Mit dem Umzug der psychiatrischen Notaufnahme verbessern wir die Behandlung von psychisch erkrankten Menschen in der Notfall- und Akutsituation. Innerhalb unseres Versorgungsnetzes in Leipzig wollen wir das notärztliche System damit weiter stärken.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Prof. Dr. med. Katarina Stengler
Chefärztin Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Helios Park-Klinikum Leipzig

Carsten Fischer
Leitender Oberarzt Orthopädisch-Traumatologisches Zentrum, Helios Park-Klinikum Leipzig

Anmeldung psychiatrischer Notfallpatienten ab 02.01.2019 unter T (0341) 864-2401

Standort Notfallaufnahme Helios-Park-Klinikum:
Strümpellstraße 41, 04289 Leipzig
Ansprechpartner psychiatrische Notfalleinheit:
Oberarzt Dr. V. Shabarin und Pflegeleitung E. Schubert

Helios

www.helios-gesundheit.de

Versorgung akuter Syndrome an der Schnittstelle zwischen Psychiatrie und anderen medizinischen Disziplinen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Unsere Station

- Stationäre 8-Betteneinheit (PEPP): Pflegeteam; Anteile OA/ FA; Assistenzarzt; Stundenanteil Sozialtherapie
- „Kürzeste“ Verweildauer (≤ 48h; Steuerung - mit Haus-DA Psychiatrie)

Umsetzung

- 24/ 7 Dienstpsychiater (I) im NFZ (Besetzung stationäre Ü-Einheit im Tagdienst)
- Inhaltlich: alle psychiatrischen Notfälle - PIA, stationäre Ü-Einheit, Notfallkonsile Somatik
- Interner Transport Psychiatrie/ Somatik

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Herausforderungen/ Maßnahmen

- Interdisziplinarität & Multiprofessionalität in der Notfallaufnahme
- Gemeinsame Fort- und Weiterbildungen
- (sehr gute) Einführung & Begleitung der Assistenz-/ Dienstärzte
- Regelmäßige (externe) Supervision
- Deeskalationstraining für alle
- Schnittstellenmanagement: Somatik/ Psychiatrie/ ITS
- Kooperation Polizei und Rettungsdienst der Stadt Leipzig
- Auslastung/ Personal/ Finanzierung: gutes PIA- und Konsiliarkonzept

Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit

Fahrtauglichkeit

...kann eingeschränkt oder aufgehoben sein aufgrund:

- **einer psychischen Erkrankung**
- **der Einnahme von Psychopharmaka**

Fahrtauglichkeit

1. und psychische Erkrankungen:

- Schwere Depressionen (mit psychotischen Symptomen)
- Akute Suizidalität
- Manische Erkrankungsphasen
- Akute schizophrene Exacerbationen
- Demenz
- Akute Verwirrtheit, Delir, Intoxikationen, Entzugsphasen

Sicheres Führen eines Kraftfahrzeugs (und selbstständige Teilnahme am Straßenverkehr) **eingeschränkt/ unmöglich**

Fahrtauglichkeit

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

- Aufklärungspflicht des behandelnden Arztes
- Zurückhaltung und Überprüfung der Fahrtauglichkeit nach Abklingen der Akutsymptomatik
- Symptomfreiheit zwischen Akutintervallen
- Fachärztliche Einschätzung einzuholen
- Hohe individuelle Varianz/ heterogenes Vorgehen

Katarina Stengler/ Leipzig

Fahrtauglichkeit

2. und Einnahme von Psychopharmaka

- Ein-/ Umstellungsphase
  - mit sedierenden Psychopharmaka meist 10-14 Tage FT eingeschränkt/ ausgesetzt
  - im Einzelfall länger
- Erhaltungstherapie
  - stabile Erhaltungstherapie beeinträchtigt i.d.R. FT nicht
  - Ein-/ Umstellungsphasen variieren, vorübergehende Ko-medikationen beeinflussen (Benzodiazepine)...

Gruppe Psycho-pharmaka	Eigenschaften	Einfluss auf Fahrtauglichkeit (FT)
Antidepressiva	Sedierend (Bsp.: Mirtazapin, Amitriptylin)	FT während Aufdosierung 2 Wochen eingeschränkt; auch während Erhaltungsphase mgl.
	Nichtsedierend (SSRI)	FT oft nicht eingeschränkt, im Einzelfall mgl.
Antipsychotika		
Benzodiazepine		

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fahrtauglichkeit - Fazit

POLITIK

REFERIERT

PSYCHISCHE STÖRUNGEN

Fahrtauglichkeit nicht ausgeschlossen

Psychische Erkrankungen schließen das Nutzen von Fahrzeugen nicht grundsätzlich aus. Deutsche Psychiater und Psychologen weisen jedoch darauf hin, dass es viele Bedingungen gibt, die die Fahrtauglichkeit beeinträchtigen oder ausschließen können. Letzteres ist beispielsweise bei schweren Depressionen oder in manischen Phasen der Fall, ebenso wie bei kombinierten Persönlichkeitsstörungen, Schizophrenie, Alkoholismus und einer paranoiden Symptomatik. Allerdings kann nach Remission auch für einen Teil dieser Patienten das Fahren von Fahrzeugen wieder möglich sein.

Medikamentös behandelte und gut eingestellte Patienten können prinzipiell am Straßenverkehr teilnehmen, sofern sie nicht an einer Erkrankung leiden, die das Fahrzeugführen grundsätzlich ausschließt. Das Fahren unter Psychopharmaka ist dennoch kritisch zu sehen und muss in Abhängigkeit von der Erkrankung, der Medikamentengeneration, der Dosierung, dem Einnahmezeitpunkt und anderem betrachtet werden. Einige Studien weisen darauf hin, dass beispielsweise Antidepressiva oder Methylphenidat die Fahrtauglichkeit in bestimmten Fällen erhöhen können, während Benzodiazepine ebenso wie freiverkäufliche Antihistaminika das Unfallrisiko steigern können. „Angesichts der vielen Faktoren, die zu berücksichtigen sind, muss die Fahrtauglichkeit jeweils individuell bewertet werden", sagen die Autoren. Außerdem muss die Begutachtung der Fahrtauglichkeit interdisziplinär erfolgen, es findet eine medizinisch-psychologische Untersuchung statt. Mit Hilfe von psychologischen Testverfahren werden Belastbarkeit, Orientierung, Konzentration, Aufmerksamkeit und Reaktionsfähigkeit festgestellt; mit Hilfe verschiedener medizinischer Untersuchung werden zusätzlich körperliche Voraussetzungen des Fahrzeugführens geprüft. mr

Laux G, Brunnauer A. Fahrtauglichkeit bei affektiven Störungen und unter Psychopharmaka. Nervenarzt 2014; 85(7): 822–8.

548

- Psychische Erkrankung und Einnahme von Psychopharmaka schließen Fahrtauglichkeit nicht aus
- Es gibt keine allgemeinen, für alle Betroffenen und Situationen geltende Regeln – individuelle, sorgfältige Prüfung ist - jeweils - erforderlich
- Im Zweifel: eher vorsichtiger, zurückhaltender und Hinzuziehen einer verkehrsmedizinischen Untersuchung inklusive objektivierbarer Tests

Exkurs: Schlafstörungen in der Hausarztpraxis

Wovon reden wir…?

- Wir verbringen rund 25 Jahre unseres Lebens im Schlaf
- **mindestens 4 Millionen Menschen in Deutschland leiden an einer schlafbezogenen Atemstörung, insbesondere an der obstruktiven Schlafapnoe**
- Die „Volkskrankheit Schlafapnoe" zeigte in den letzten Jahren einen deutlichen Anstieg.
- Charakteristisch sind: bestimmte Muster der gestörten Atmung im Sinne von Atempausen und Fast-Atempausen mit lauten Schnarchgeräuschen
- Schlechter Schlaf- schlechter Tag - etc…: *„Nachtprobleme sind Tagprobleme“*
- „Folgeschäden“:
  - Tagesschläfrigkeit mit erhöhter Unfallneigung
  - langfristige körperliche Beschwerden wie Herzrhythmusstörungen, arteriellem Bluthochdruck, Schlaganfall, Herzinfarkt und Herzschwäche.

Gesund Schlaf

- Schlaftypen - „Eulen“ und „Lerchen“
- „innere Uhr“ – individuelle Gegebenheiten (biologisch, psychosoziale…)

Quelle: helios-gesundheit.de

- Schlafphasen unterschiedlicher Schlaftiefen (3-5 Zyklen der verschiedenen Schlaftiefen/Nacht)
- Erwachsener: ca. ½ des Nachtschlafs Leichtschlaf (Stadium 1 und 2), jeweils ¼ des Nachtschlafs Traumschlaf (REM-Schlaf) und Tiefschlaf (Stadium 3 und 4)
- Außerdem: mehrfach Aufwachen, Muskelbewegungen, Reaktionen des autonomen Nervensystems (Kontrolle Atmung, Verdauung,..)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Schlafstörung – harmlos oder krankhaft?

- „..heute schlecht geschlafen…?“: Ausnahmesituationen, externe Stimuli, vorübergehende Belastungen, Stress….
- Anhaltend gestörter Schlaf, beeinträchtigter Tag: Gereiztheit, verminderter Antrieb, reduzierte Stimmung, veränderte Motivation, Freudlosigkeit, reduzierte Leistungsfähigkeit….Depressivität
- Konzentrationsstörungen, tagsüber Sekundenschlaf, erhöhter Blutdruck…
- Fremdanamnese Schlafpartner/in: Atemaussetzer, Schnarchen ….

Schlafstörung – harmlos, was tun?

Schlafhygiene – allgemeine Regeln:

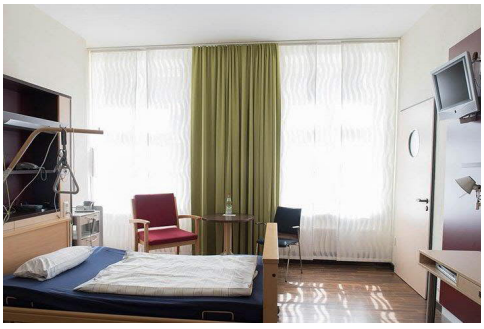
- Nächtliches Aufwachen darf sein – evolutionäres Erbe
- Nicht auf die Uhr schauen – „umdrehen, weiterschlafen“, Analyse des Tages: zu viel Schlaf gehabt, zu wenig Bewegung, spät gegessen…
- Wachhaltende Gedanken aufnehmen und weiterdenken, aber:
- Nicht im Bett: Gedankennische – Stuhl, Couch, Terrasse…

- Anhaltend gestörter Schlaf – professionelle Diagnostik!

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Schlafstörung – Diagnostik

- Mehr als 80 Schlafstörungen
- Ausschluss somatischer Ursachen
- **Hausarzt**/ Internist/ Schlafmediziner/ Schlaflabor
- EEG, Messung Augenbewegungen (EOG) und Muskelspannung (EMG); Pulsoxymetrie und CO2-Gehalt (Kapnografie)
- Videoaufzeichnung des Schlafes
- Wichtige Kenngrößen:
  - Einschlafdauer
  - Tiefschlaf-/ REM-Schlaf-Phasen
  - Anzahl Schlafzyklen und Wachphasen/ Nacht
  - Funktion Herzrhythmus, Atmung, Muskelanspannung



Quelle: Schlaflabor Heliosklinikum Schwerin

Schlafstörungen – Epidemiologie

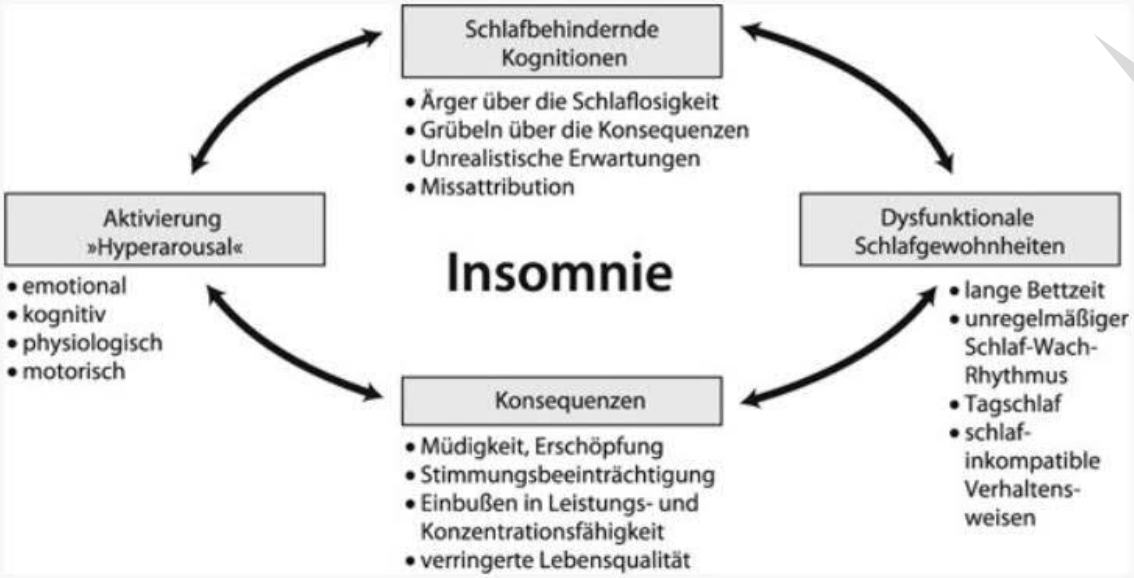
- Frauen leiden doppelt so häufig an Schlafstörungen wie Männer
- Dabei am häufigsten: Ein- und Durchschlafstörungen im Sinne der „Insomnie“ oft mit morgendlichem Erwachen
- Im Gegensatz dazu: Männer häufiger schlafbezogene Atemstörungen, am häufigsten ist das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom mit 2-4% bei Männern (v.a. im mittleren und höheren Alter, übergewichtig und überhöhter Blutdruck)
- Insomnie: ungefähr die Hälfte der Deutschen berichtet über schon erlebte Durchschlafprobleme.

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Schlafstörung - Therapie

- Ganz entscheidend – Ursachen
- Bsp.: Schlafapnoe-Syndrom = Atemaussetzer im Schlaf
- begünstigt Folgeerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems wie Bluthochdruck, Schlaganfall und Herzinfarkt sowie chronische Erkrankungen wie Diabetes.
- Möglichkeit: Beatmungstherapie mithilfe eines CPAP-Geräts bzw. einer CPAP-Maske behandelt (CPAP: Continuous Positive Airway Pressure).
- Weiteres: modulierende Schienen im Unterkiefer, Zungengrund-Schrittmacher….
- Immer auch Verhaltensebene: Schlafhygiene

Schlafstörung – Therapie



Einflussnahme an verschiedenen Punkten

Abb. 17.1
Psychophysiologisches Modell der primären Insomnie. (Aus Riemann et al. 2003)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Weitere spezifische Schlafstörungen

- **Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus**
  - Schichtdienst, Jetlag-Leben….
- **Restless-legs-Syndrom**
  - Ca. 40% idiopathisch/ erblich; 60% i.R. anderer somatischer Erkrankungen (Niere, Rheumatoid Arthritis...)
  - Therapie: Grunderkrankung; symptomatisch: Mg; Dopaminagonisten; L-Dopa; Antikonvulsiva)
- **Narkolepsie: Anfälle unüberwindlicher Einschlafneigung**
  - Komplexe medikamentöse und psychotherapeutische Behandlungsstrategien – in Abhängigkeit von Grad der Beeinträchtigung (z.B. in Kombination mit Kataplexie)

Schlaf und Psyche

- **70-80% aller psychisch erkrankten Menschen berichten Schlafstörungen**
- Psychiatrischer Komorbidität = entscheidend und Grundlage der Behandlung
- Ein-/ Durchschlafstörungen
- Dauer
- Kontext/ Bedingungen des Schlafes inklusive Gewohnheiten
- „Selbsthilfestrategien“ (! Alkohol-/ Medikamenten-/ Drogenanamnese)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schlaf und psychische Erkrankungen

- Behandlung psychische Erkrankung
- Verhaltensanamnese und Schlafprotokolle
- Medikamentöse Behandlungsstrategien: Synergien mit psychiatrischer Grunderkrankung
- Antidepressiva, Neuroleptika mit schlafanstoßender (neben)Wirkung (Olanzapin, Mitrazapin, Amitriptylin…)
- Cave: Abhängigkeitspotential von Psychopharmaka!
- Psychotherapeutische Strategien: Verhaltenstherapie (Psychoedukation, Schlafhygiene, -rituale, Entspannungsverfahren,

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Update Vorhofflimmern

Christian Spies
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Conflict of interest - Disclosure

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Nothing do declare

Fallvorstellung

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- **66 jährige Patientin**
  - ambulante Vorstellung bei anfallsartigem Herzrasen mit Unwohlsein, Angstgefühl
  - keine Synkopen, kein Schwindel
  - Keine Belastbarkeit während der Episoden

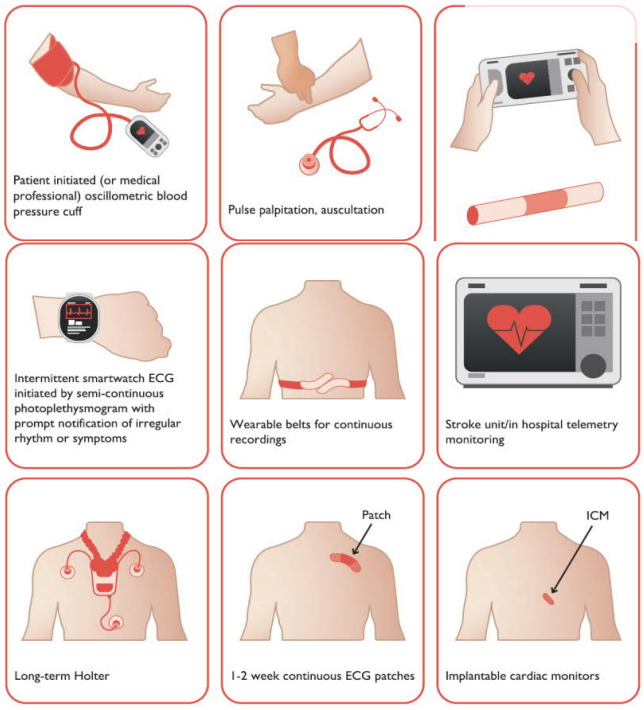
- **Vorerkrankungen / Medikamente**:
  - Diabetes mellitus Typ 2 (Metformin)
  - arterielle Hypertonie (Torem, Ramipril, Metoprolol)
  - hypertensive Herzerkrankung / diastolische Herzinsuffizienz
  - Niereninsuffizienz Stadium III

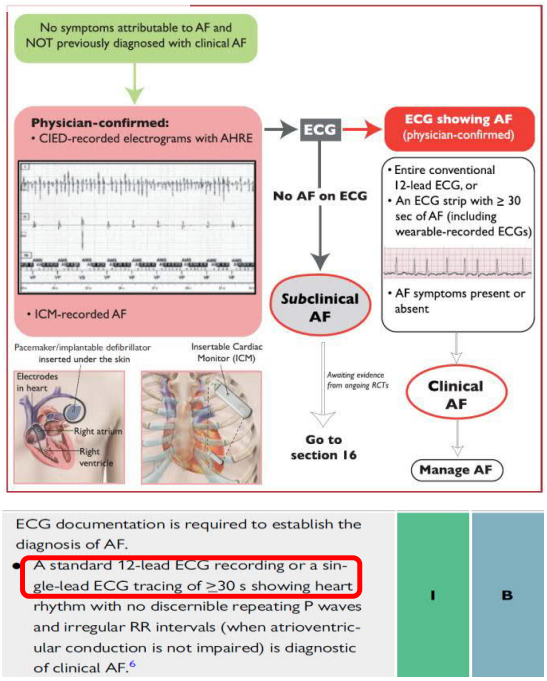
Welche diagnostischen Maßnahmen ergreifen sie?

Diagnostik bei V.a. Vorhofflimmern

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



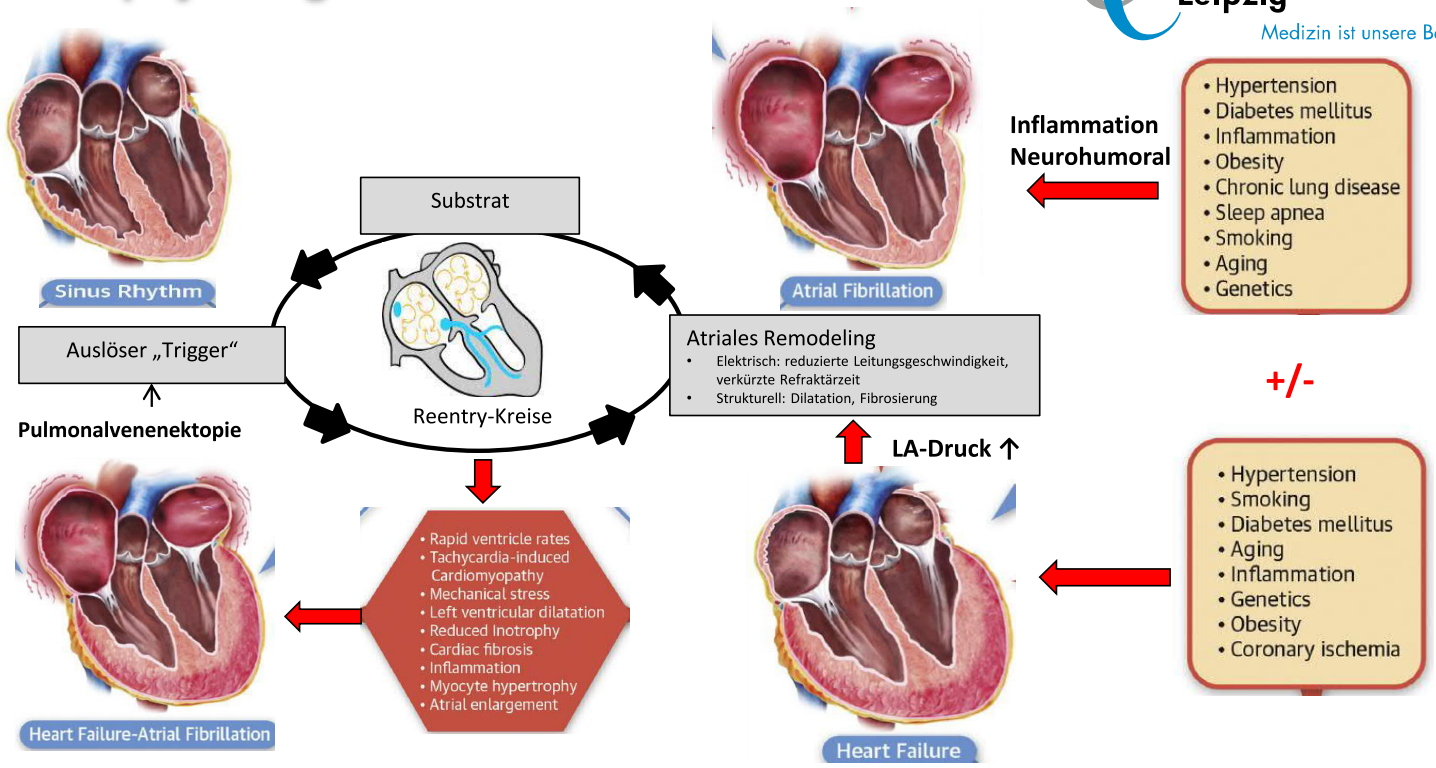


Hindricks et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation, European Heart Journal (2020) 1-125

Vorhofflimmern | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Pathophysiologie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



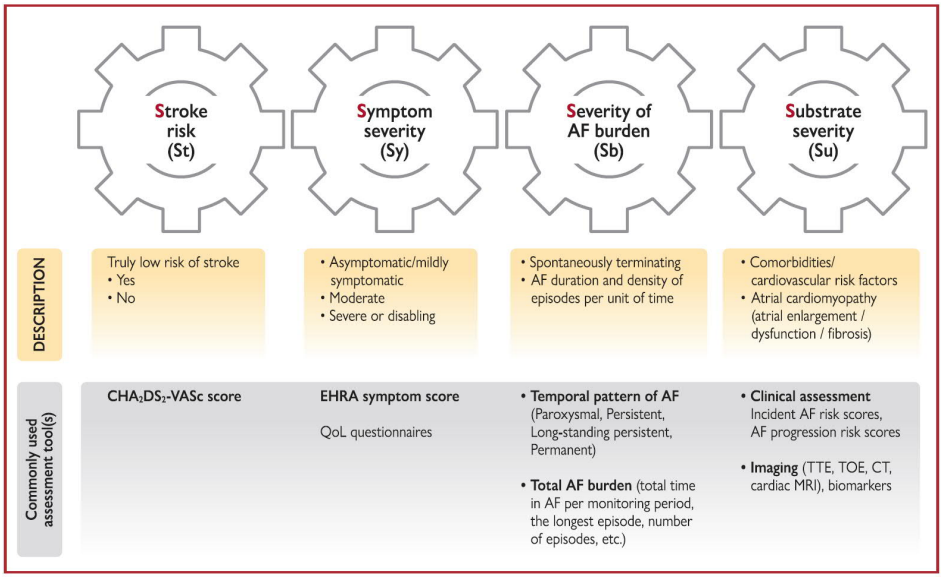
Vorhofflimmern | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

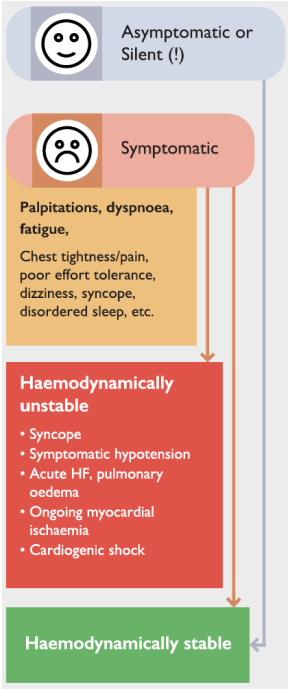
Adaptiert von: Carlisle, M.A. et al. J Am Coll Cardiol HF. 2019;7(6):447–56.

Charakterisierung von Vorhofflimmern

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

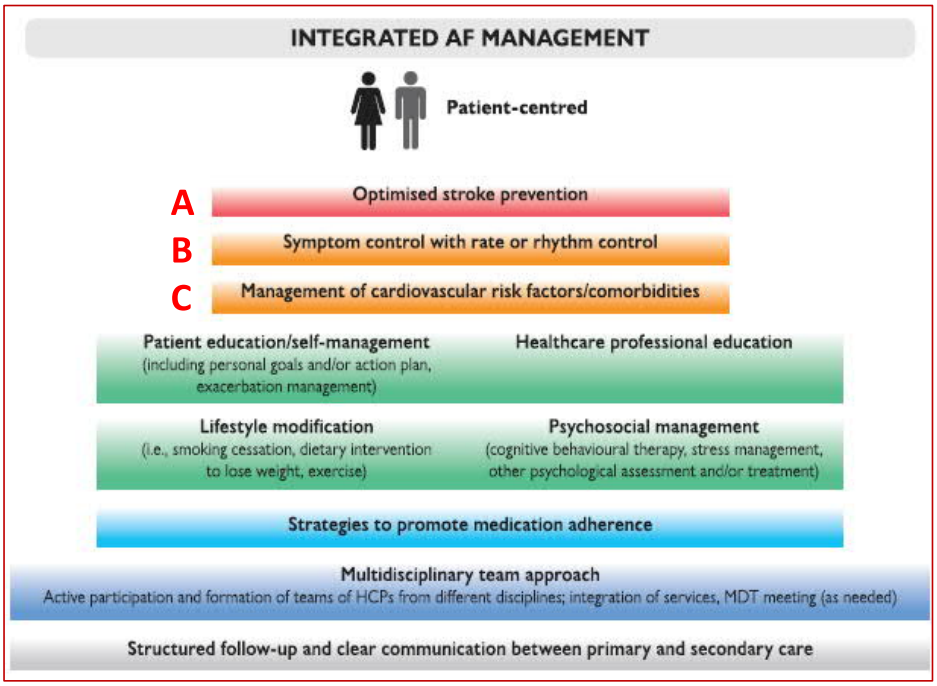
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.





Vorhofflimmern | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Therapie-Management



Hindricks et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation, European Heart Journal (2020) 1-125

A: Antikoagulation bei Vorhofflimmern

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Chadsvasc risk factors [click on present risk factors]

RISK FACTORS	SCORE
Congestive heart failure	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Age 65-74	1
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease	1
Sex Female	1
Your score	5

view results

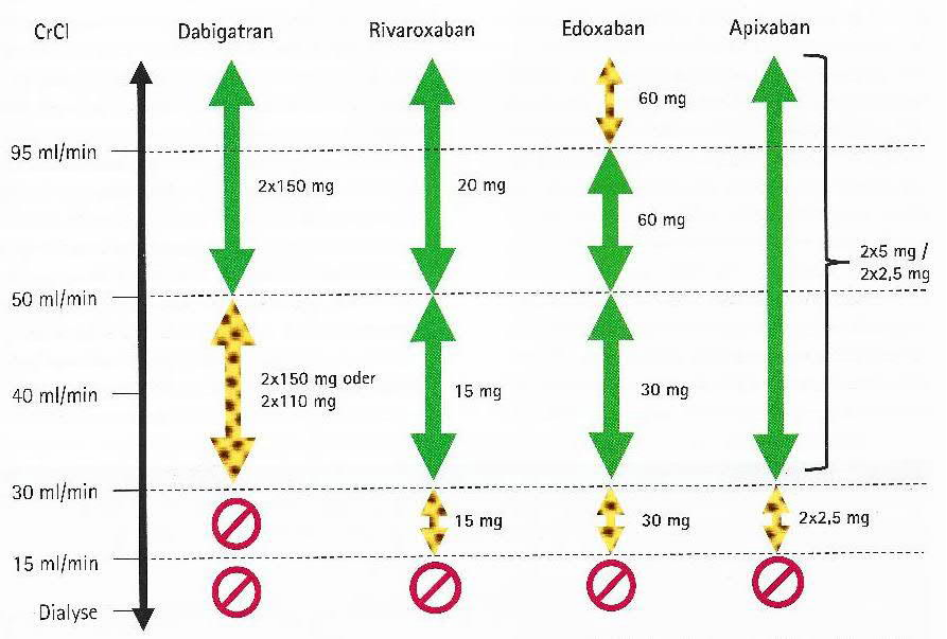
CHADSVASC clinical risk estimation. Adapted from Lip et al.

CHA_2DS_2VASc SCORE	PATIENTS (n=7329)	ADJUSTED STROKE RATE (% year)
0	1	0%
1	422	1,3%
2	1230	2,2%
3	1730	3,2%
4	1718	4,0%
5	1159	6,7%
6	679	9,8%
7	294	9,6%
8	82	6,7%
9	14	15,2%

For stroke prevention in AF patients who are eligible for OAC, NOACs are recommended in preference to VKAs (excluding patients with mechanical heart valves or moderate-to-severe mitral stenosis).[423,424]	I	A
For stroke risk assessment, a risk-factor-based approach is recommended, using the CHA_2DS_2-VASc clinical stroke risk score to initially identify patients at 'low stroke risk' (CHA_2DS_2-VASc score = 0 in men, or 1 in women) who should not be offered antithrombotic therapy.[334,388]	I	A
OAC is recommended for stroke prevention in AF patients with CHA_2DS_2-VASc score ≥2 in men or ≥3 in women.[412]	I	A
OAC should be considered for stroke prevention in AF patients with a CHA_2DS_2-VASc score of 1 in men or 2 in women. Treatment should be individualized based on net clinical benefit and consideration of patient values and preferences.[338,378,380]	IIa	B

OAK primär mit einem DOAK

Antikoagulation (plus Niereninsuffizienz)



Entnommen aus: Leschke, M: Antikoagulation bei Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern, Kardiorenale Achse 02/2020

B - Better symptom contro

Frequenzkontrolle

- Betablocker **oder** Ca-Antagonisten / (Digitalis)
  - Metoprolol 47,5 mg 1-0-1, max. 195 mg täglich
  - Bisoprolol 2,5 mg 1-0-1, max. 10 mg (20mg) täglich
  - Verapamil 120 mg ret. 1-0-1, max. 480 mg täglich
  - ggf. additiv Digitoxin 0,07 mg 1-0-0, Aufsättigung z.B. Tag 1-3 3x 0,07 mg täglich
- ggf. Herzschrittmacher-Implantation und AV-Knoten-Ablation

Hindricks et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation, European Heart Journal (2020) 1-125

Better symptom control

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Frequenzkontrolle

- Betablocker / Ca-Antagonisten / (Digitalis)
- ggf. Herzschrittmacher-Implantation und AV-Knoten-Ablation

Rhythmuskontrolle

- Kardioversion
- Antiarrhythmika
  - Propafenon (Klasse IC, 450-600 mg täglich in 3 ED)
  - Flecainid (Klasse IC, 100 mg 1-0-1 + Betablocker)
  - Amiodaron (Klasse III, Aufsättigungsdosis 10 g, Erhaltungsdosis 200 mg täglich)
- Ablationstherapie (Pulmonalvenenisolation)
  - RF-Ablation
  - Kryoablation

Indikation zur Rhythmuskontrolle: primär symptomatisch
Vermehrt Hinweise auf eine prognostische Verbesserung durch frühzeitige Ablation bei par. Vorhofflimmern sowie bei Herzinsuffizienz

Recommendations for rhythm control

Recommendations	Class[a]	Level[b]
Rhythm control therapy is recommended for symptom and QoL improvement in symptomatic patients with AF.[551–553]	I	A

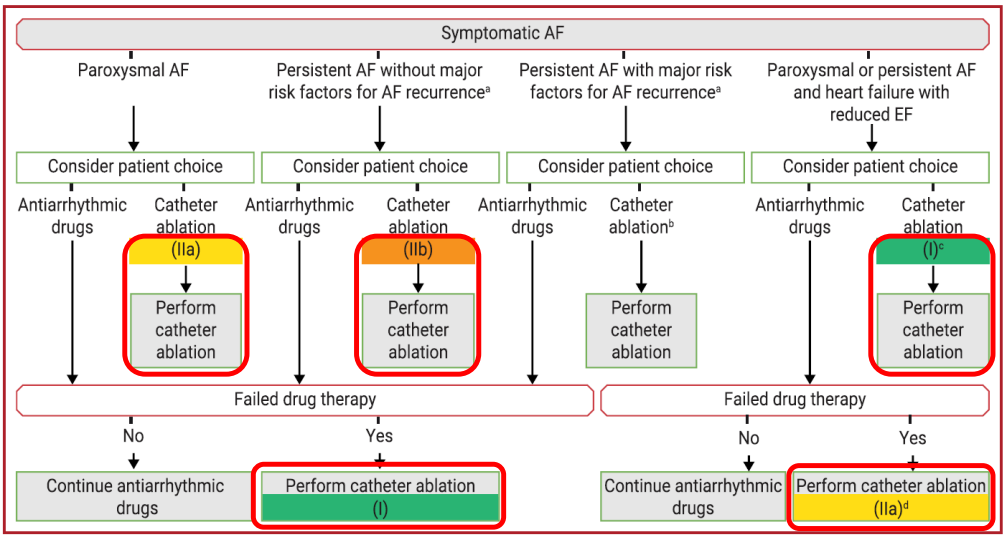
Hindricks et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation, European Heart Journal (2020) 1-125

Antiarrhythmische Therapie – aktuelle Empfehlungen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

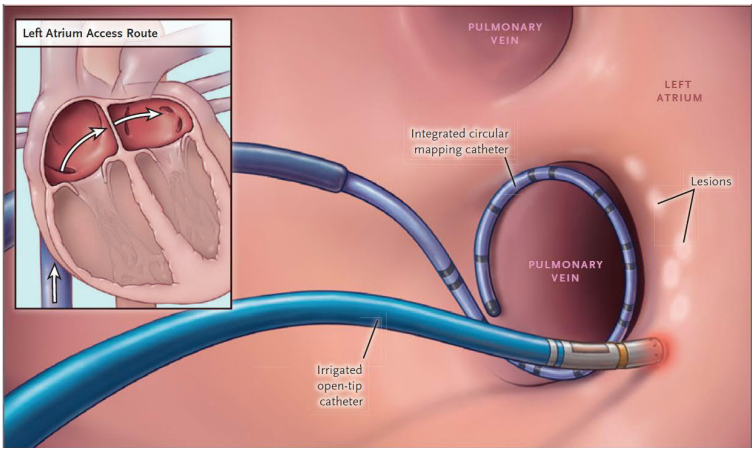
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

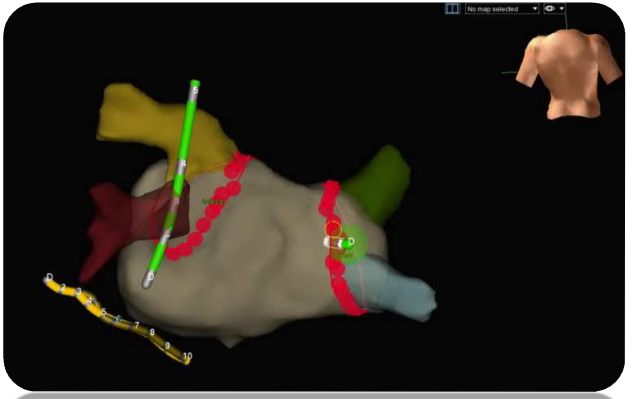
"Ablation is recommended, in general, as a second-line therapy after failure (or intolerance) of class I or class III AADs"

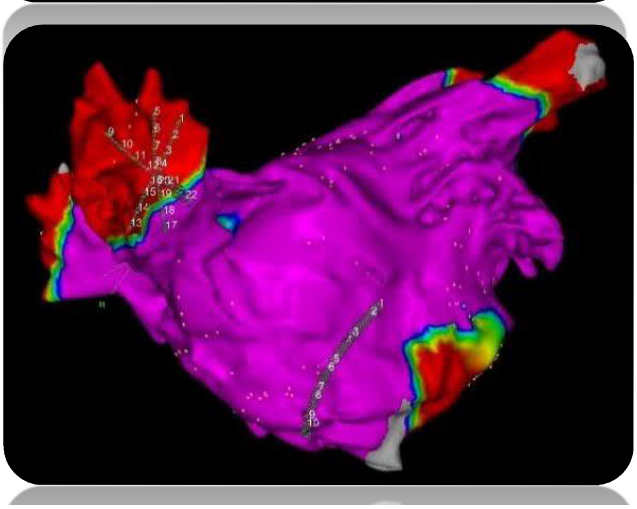


Hindricks et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation, European Heart Journal (2020) 1-125

Radiofrequenz-Ablation







Zusammenfassung Radiofrequenz-Ablation

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Vorteile

- Pulmonalvenenisolationen plus ...
- Bei koinzidenten linksatrialen Rhythmusstörungen
- Bei Rezidiven

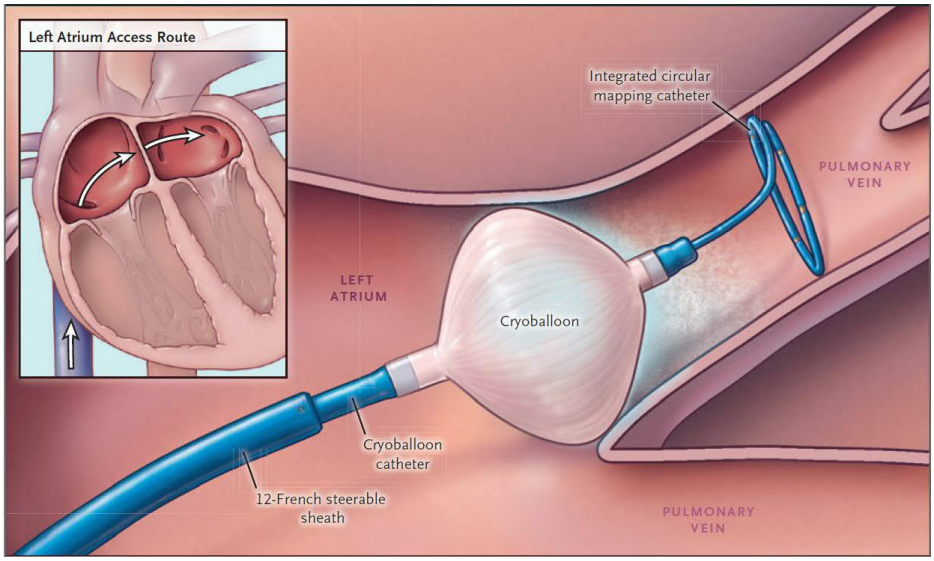
Nachteile

- Längere Untersuchungsdauer
- Längere Lernkurve

Risiko

- Ösophagusläsion (Kolliquationsnekrose)

Kryoablation

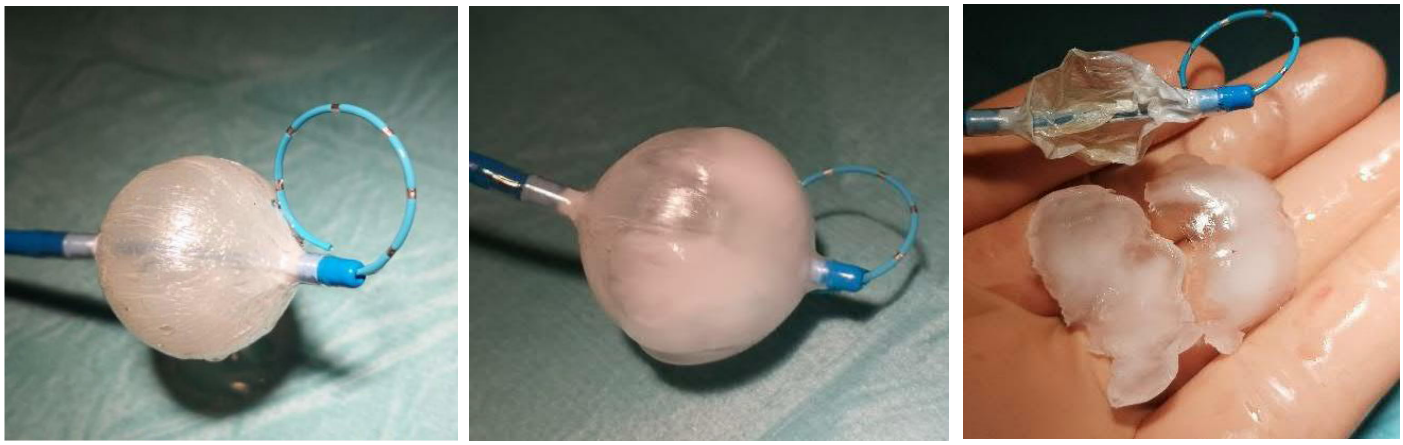


Vorhofflimmern | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Kryoablation

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Vorhofflimmern | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Zusammenfassung Kryoablation

Vorteile

- Kein Mapping notwendig
- Kürzere Untersuchungsdauer
- Bessere Datenlage

Limitationen

- Ablation nur an den Pulmonalvenenostien möglich

Risiko

- Phrenikusparese

Was wir wissen…

RAAFT-2: RF-Ablation vs. AAD als Erstlinientherapie, JAMA 2014

- Signifikante Reduktion an Vorhofflimmern-Rezidiven nach RF-Ablation
- Verbesserung der QoL in beiden Gruppen

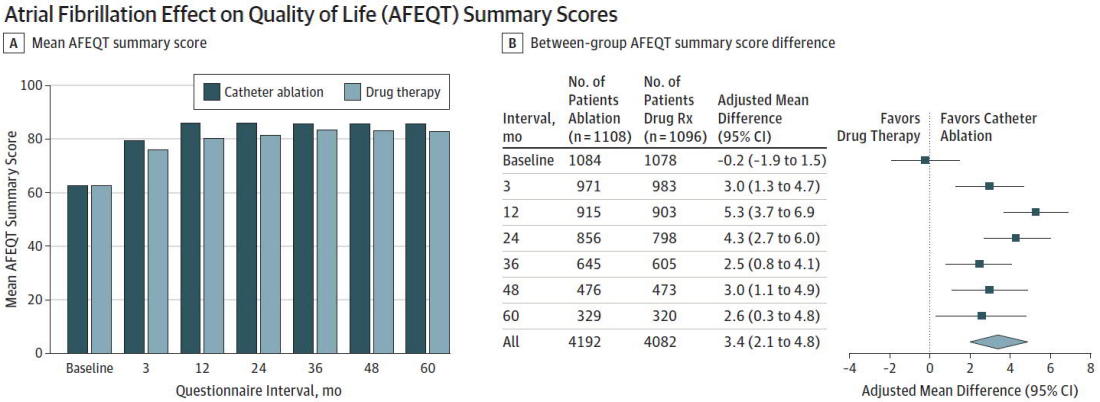
Fire & Ice: RF vs. Cryo, drug refractory symptomatic atrial fibrillation, non-inferiority trial, NEJM 2016

- primärer Wirksamkeitsendpunkt und primärer Sicherheitsendpunkt: Kein Unterschied
- Sekundärer Endpunkt wiederholte Ablationen, Freiheit von Rehospitalisation und kardiovaskulär bedingten Rehospitalisationen: deutliche Reduktion nach Kryoablation

CABANA Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With symptomatic Atrial Fibrillation

n=2204, neu-aufgetretenes oder unbehandeltes Vorhofflimmern (par./pers.)

Katheterablation führt zu einer klinisch wichtigen und statistisch signifikanten Verbesserung der QoL nach 12

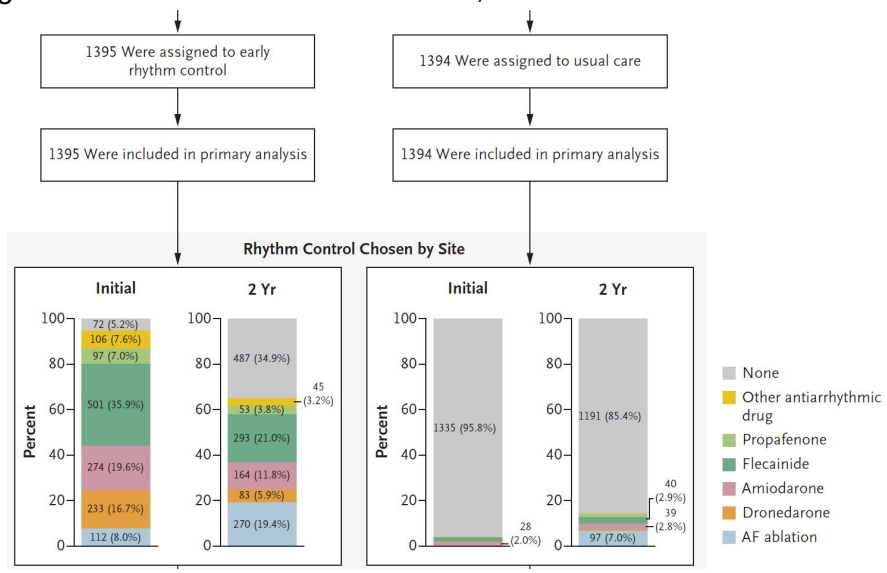


Interval, mo	No. of Patients Ablation (n = 1108)	No. of Patients Drug Rx (n = 1096)	Adjusted Mean Difference (95% CI)
Baseline	1084	1078	-0.2 (-1.9 to 1.5)
3	971	983	3.0 (1.3 to 4.7)
12	915	903	5.3 (3.7 to 6.9
24	856	798	4.3 (2.7 to 6.0)
36	645	605	2.5 (0.8 to 4.1)
48	476	473	3.0 (1.1 to 4.9)
60	329	320	2.6 (0.3 to 4.8)
All	4192	4082	3.4 (2.1 to 4.8)

Packer DL et al. CABANA Trial, JAMA 2019 1261-1274

EAST-AFNET 4 Early Rhythm-Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation

n=2789, früh aufgetretenes Vorhofflimmern < 1 Jahr, 1:1-randomisiert



Kirchhof P et al. EAST-AFNET 4 Trial, N Engl J Med. 2020 1305-1316

n=2789, früh aufgetretenes Vorhofflimmern < 1 Jahr, 1:1-randomisiert

frühe Rhythmus-erhaltende Therapie verbessert die Prognose

The first primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, stroke, or hospitalization with worsening of heart failure or acute coronary syndrome.

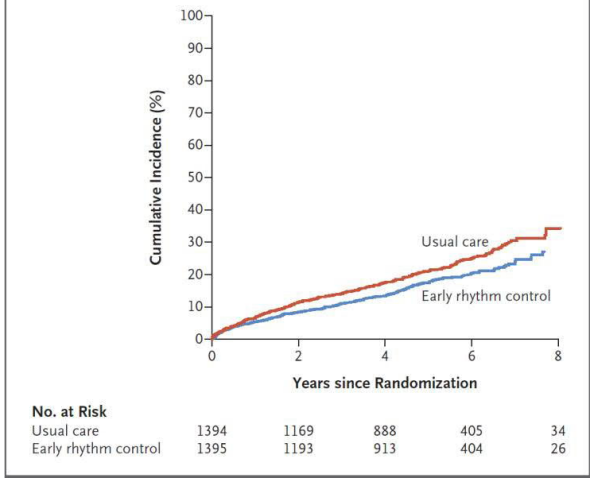


Table 2. Efficacy Outcomes.*

Outcome	Early Rhythm Control	Usual Care	Treatment Effect
First primary outcome — events/person-yr (incidence/100 person-yr)	249/6399 (3.9)	316/6332 (5.0)	0.79 (0.66 to 0.94)†
Components of first primary outcome — events/person-yr (incidence/100 person-yr)			
Death from cardiovascular causes	67/6915 (1.0)	94/6988 (1.3)	0.72 (0.52 to 0.98)‡
Stroke	40/6813 (0.6)	62/6856 (0.9)	0.65 (0.44 to 0.97)‡
Hospitalization with worsening of heart failure	139/6620 (2.1)	169/6558 (2.6)	0.81 (0.65 to 1.02)‡
Hospitalization with acute coronary syndrome	53/6762 (0.8)	65/6816 (1.0)	0.83 (0.58 to 1.19)‡
Second primary outcome — nights spent in hospital/yr	5.8±21.9	5.1±15.5	1.08 (0.92 to 1.28)§
Key secondary outcomes at 2 yr			
Change in left ventricular ejection fraction — %	1.5±9.8	0.8±9.8	0.23 (−0.46 to −0.91)¶
Change in EQ-5D score‖	−1.0±21.4	−2.7±22.3	1.07 (−0.68 to 2.82)¶
Change in SF-12 Mental Score**	0.7±10.6	1.6±10.1	−1.20 (−2.04 to −0.37)¶
Change in SF-12 Physical Score**	0.3±8.5	0.1±8.2	0.33 (−0.39 to 1.06)¶
Change in MoCA score	0.1±3.3	0.1±3.2	−0.14 (−0.39 to 0.12)¶
Sinus rhythm — no. of patients with feature/total no. (%)	921/1122 (82.1)	687/1135 (60.5)	3.13 (2.55 to 3.84)††
Asymptomatic — no. of patients with feature/total no. (%)‡‡	861/1159 (74.3)	850/1171 (72.6)	1.14 (0.93 to 1.40)††

Kirchhof P et al. EAST-AFNET 4 Trial, N Engl J Med. 2020 1305-1316

Cryo-FIRST AAD vs. Cryoballoon catheter ablation as first-line therapy in symptomatic paroxysmal atrial fibrillation

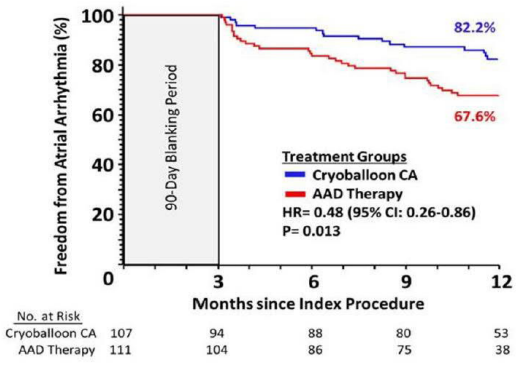
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

n= 220, multi-center Studie 1:1 randomisiert,

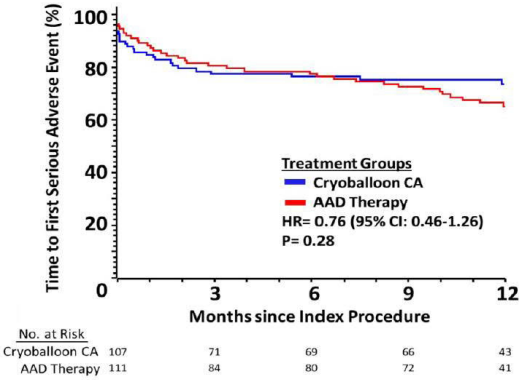
Primärer Endpunkt: Freiheit jeglicher atrialer Arrhythmien nach 12 Monaten

52%ige relative Risikoreduktion für Arrhythmie-Rezidive nach Kryoablation

TIME TO FIRST ATRIAL ARRHYTHMIA RECURRENCE:



TIME TO FIRST SERIOUS ADVERSE EVENT:

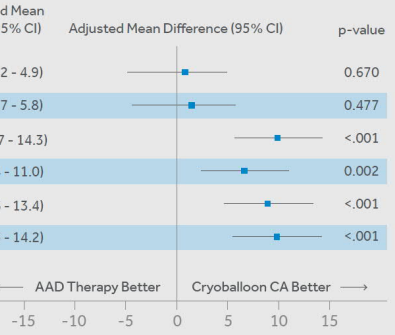


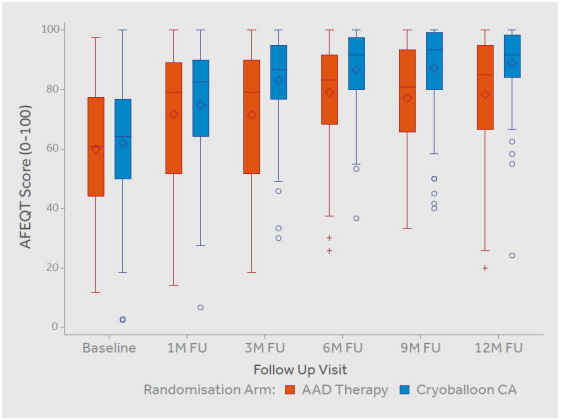
Kuniss et al. Cryo first, Virtuelle DGK Late-Breaking-Clinical-Trial-Sitzung, Juni 2020

Kryoablation führt zu einer statistisch signifikanten Verbesserung der Vorhofflimmer-spezifischen, gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach 12 Monaten bei Therapie-naiven Patienten

Quality of life

Follow up Visit	AAD Therapy	Cryoballoon CA	Adjusted Mean Diff. (95% CI)	p-value
Baseline	107	105	0.9 (-3.2 - 4.9)	0.670
1M FU	98	90	1.5 (-2.7 - 5.8)	0.477
3M FU	96	89	10.0 (5.7 - 14.3)	<.001
6M FU	94	90	6.7 (2.4 - 11.0)	0.002
9M FU	93	87	9.0 (4.6 - 13.4)	<.001
12M FU	92	89	9.9 (5.5 - 14.2)	<.001



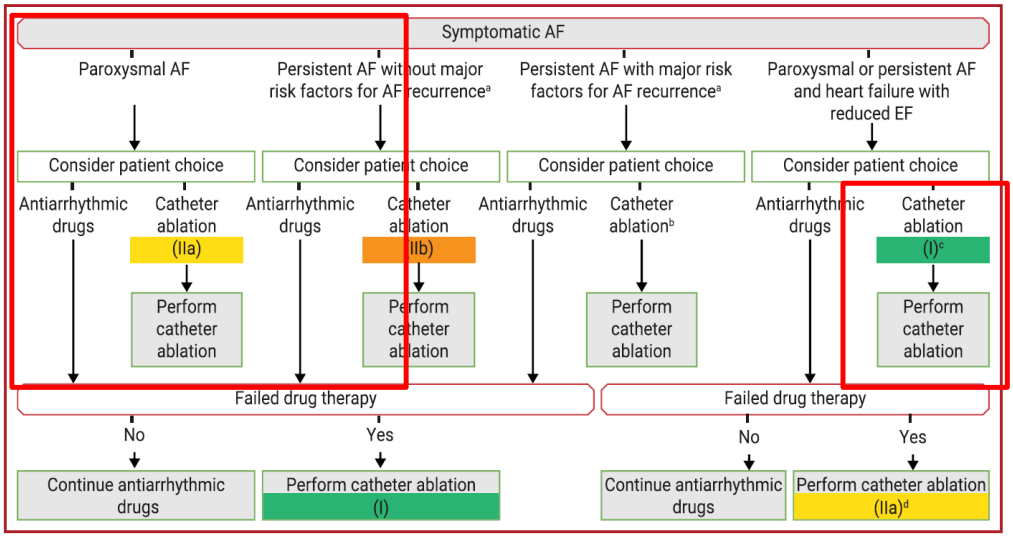


Kuniss et al. Cryo first, Virtuelle DGK Late-Breaking-Clinical-Trial-Sitzung, Juni 2020

Antiarrhythmische Therapie – aktuelle Empfehlungen (adaptieren?)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



➡ Je gesünder der Patient und je früher im Krankheitsstadium, desto großzügiger die Indikation zur (Kryo-)Ablation

Hindricks et al.: 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation, European Heart Journal (2020) 1-125

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Catheter Ablation versus Standard conventional Treatment in patients with LEft ventricular dysfunction and Atrial Fibrillation

The CASTLE-AF trial

Nassi
on behalf the

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 1, 2018 VOL. 378 NO. 5

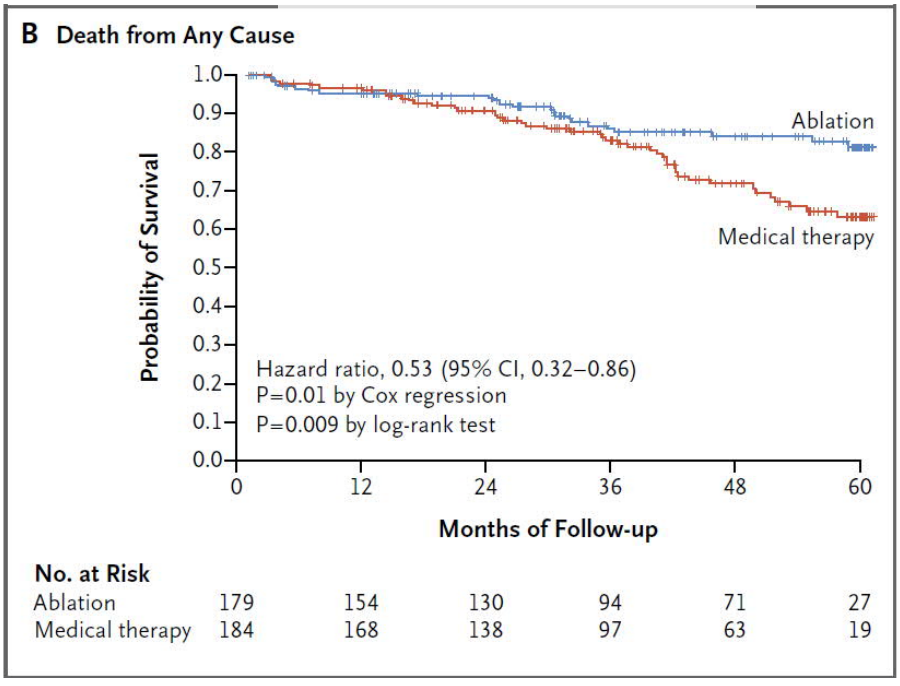
Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure

Nassir F. Marrouche, M.D., Johannes Brachmann, M.D., Dietrich Andresen, M.D., Jürgen Siebels, M.D., Lucas Boersma, M.D., Luc Jordaens, M.D., Béla Merkely, M.D., Evgeny Pokushalov, M.D., Prashanthan Sanders, M.D., Jochen Proff, B.S., Heribert Schunkert, M.D., Hildegard Christ, M.D., Jürgen Vogt, M.D., and Dietmar Bänsch, M.D., for the CASTLE-AF Investigators*

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

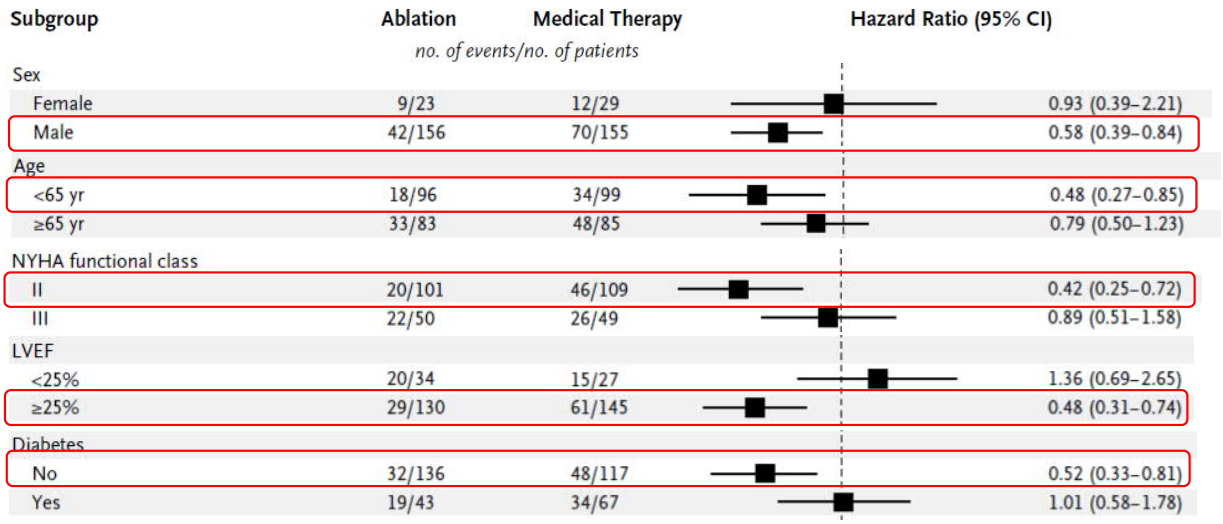
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Studienlage Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz



Marrouche NF et al; Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure; N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):417-427

Studienlage Vorhofflimmern und Herzinsuffizienz



Subgroup	Ablation	Medical Therapy	Hazard Ratio (95% CI)
	no. of events/no. of patients		
Sex			
Female	9/23	12/29	0.93 (0.39–2.21)
Male	42/156	70/155	0.58 (0.39–0.84)
Age			
<65 yr	18/96	34/99	0.48 (0.27–0.85)
≥65 yr	33/83	48/85	0.79 (0.50–1.23)
NYHA functional class			
II	20/101	46/109	0.42 (0.25–0.72)
III	22/50	26/49	0.89 (0.51–1.58)
LVEF			
<25%	20/34	15/27	1.36 (0.69–2.65)
≥25%	29/130	61/145	0.48 (0.31–0.74)
Diabetes			
No	32/136	48/117	0.52 (0.33–0.81)
Yes	19/43	34/67	1.01 (0.58–1.78)

Marrouche NF et al; Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure; N Engl J Med. 2018 Feb 1;378(5):417-427

Zusammenfassung

- Vorhofflimmern ist eine progrediente Erkrankung, die einen interdisziplinären Therapieansatz bedarf
- Eine Therapieansatz sollte nach dem A(ntikoagulation), B(etter symptom control), C(ardiovascular risc factors)-Schema erfolgen
- Je früher eine rhythmuserhaltende Therapie begonnen wird, desto besser sind die Erfolgsaussichten
- Indikation zur rhythmuserhaltenden Therapie ist zumeist die Symptomatik (I)
- Zunehmend Hinweise für eine Prognoseverbesserung bei früher rhythmuserhaltender Therapie (mit Kryoablation)
- Eine Ablation mittels Kryotherapie ist bei Therapie-naiven Patienten einer antiarrhythmischen Therapie überlegen
- Eine rhythmuserhaltende Therapie ändert nichts an der ggf. bestehenden Indikation zur Antikoagulation

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Anmeldung Rhythmus-Sprechstunde:
0341-97 12 656

EKG-Fax-Hotline:
0341 - 97 28109

christian.spies@medizin.uni-leipzig.de

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Diagnostik von / und Herzrhythmusstörungen

Christian Spies
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

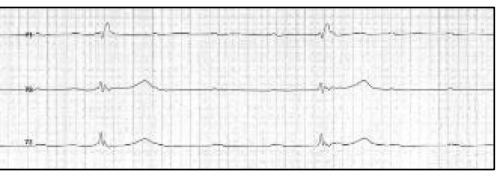
Conflict of interest - Disclosure

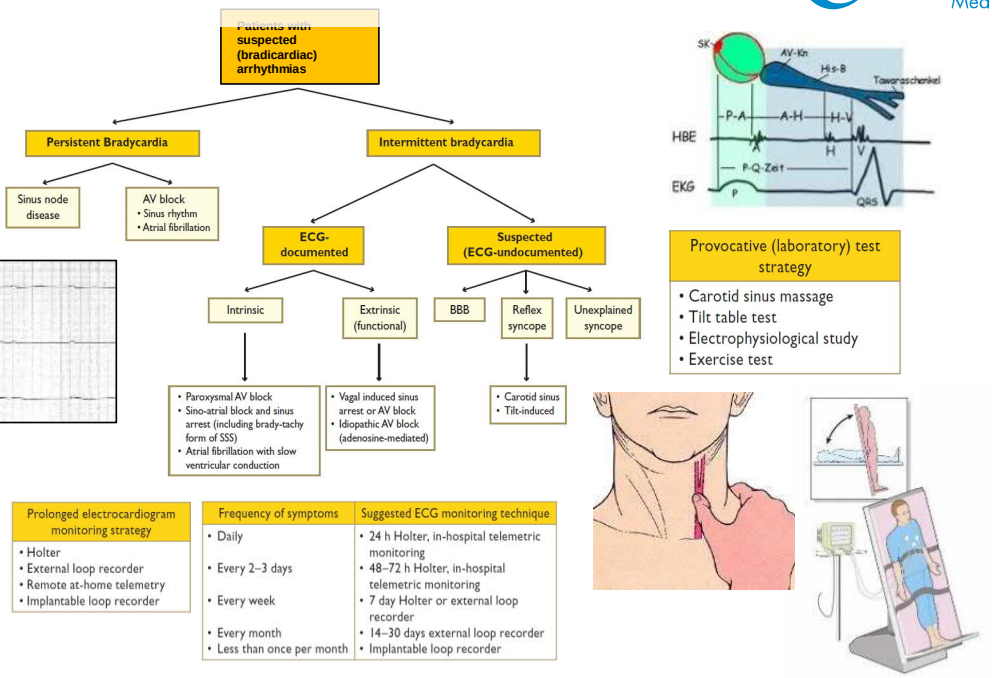
Nothing do declare

Symptomatik

- Dyspnoe
- Abgeschlagenheit
- Leistungsknick
- Palpitationen
- Cerebrale Ischämien / Embolien
- Kardiale Dekompensation / Lungenödem
- Schwindel
- Synkope
- Plötzlicher Herztod

Diagnostische Möglichkeiten bei V.a. (bradykarde) Herzrhythmusstörungen





Provocative (laboratory) test strategy
- Carotid sinus massage
- Tilt table test
- Electrophysiological study
- Exercise test

adaptiert von: Brignole M et al., 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy, Eur Heart J. (2013) 34, 2281-2329

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

„Problem“ Vorhofflimmern

- Hohe Prävalenz 1 – 2% der Gesamtbevölkerung
  - demographische Entwicklung
  - häufig asymptomatisch!
- Morbiditäts- und Mortalitätssteigerung
- Gesundheitsökonomische Relevanz (Top 5-Einweisungen)

Empfehlungen für das Screening auf AF

Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Ein opportunistisches Screening auf Vorhofflimmern mittels Pulsmessung oder EKG-Rhythmusstreifen wird bei Patienten im Alter von ≥65 Jahren empfohlen.	I	B

> 65a oder bei arterieller Hypertonie

Ein systematisches EKG-Screening sollte erwogen werden, um AF bei Personen im Alter von ≥75 Jahren oder bei Personen mit hohem Schlaganfallrisiko zu erkennen.	IIa	B

> 75a oder obstruktives Schlafapnoe-Syndrom

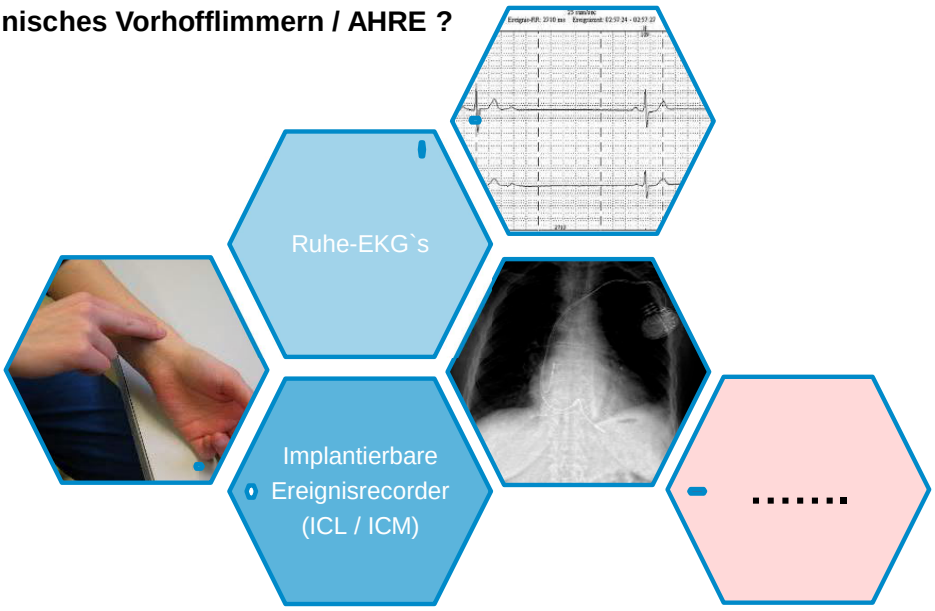
ESC Pocket Guidelines. Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern. Version 2020

Screening auf Vorhofflimmern

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

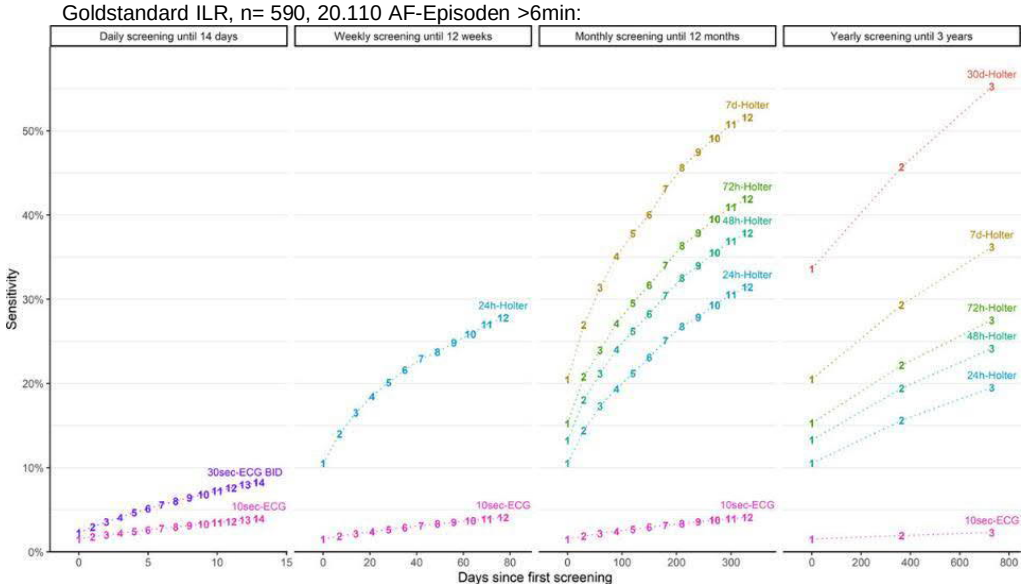
Subklinisches Vorhofflimmern / AHRE ?



Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Vergleich Screening-Strategie

Goldstandard ILR, n= 590, 20.110 AF-Episoden >6min:

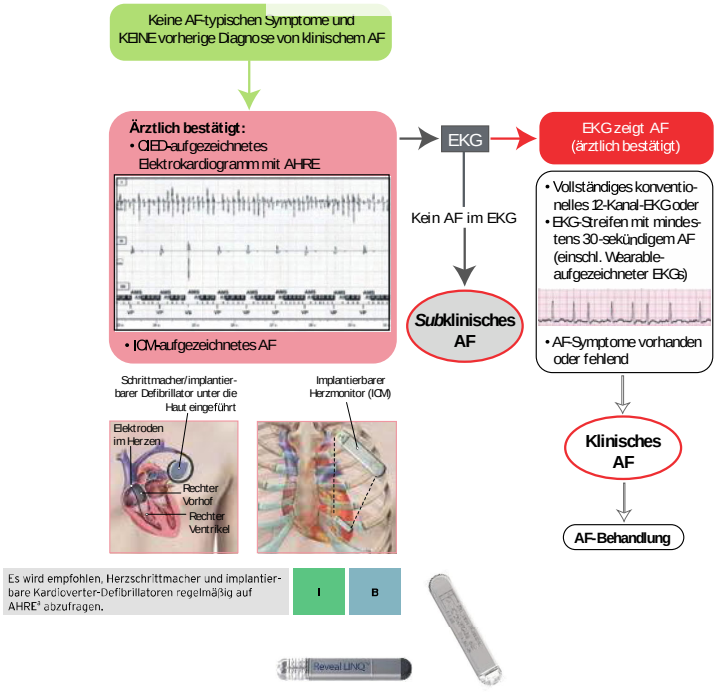


Diederichsen et al (2020) Comprehensive Evaluation of rhythm monitoring strategies in screening for atrial fibrillation. Circulation 141:1510-1522

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Detektion von Vorhofflimmern

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

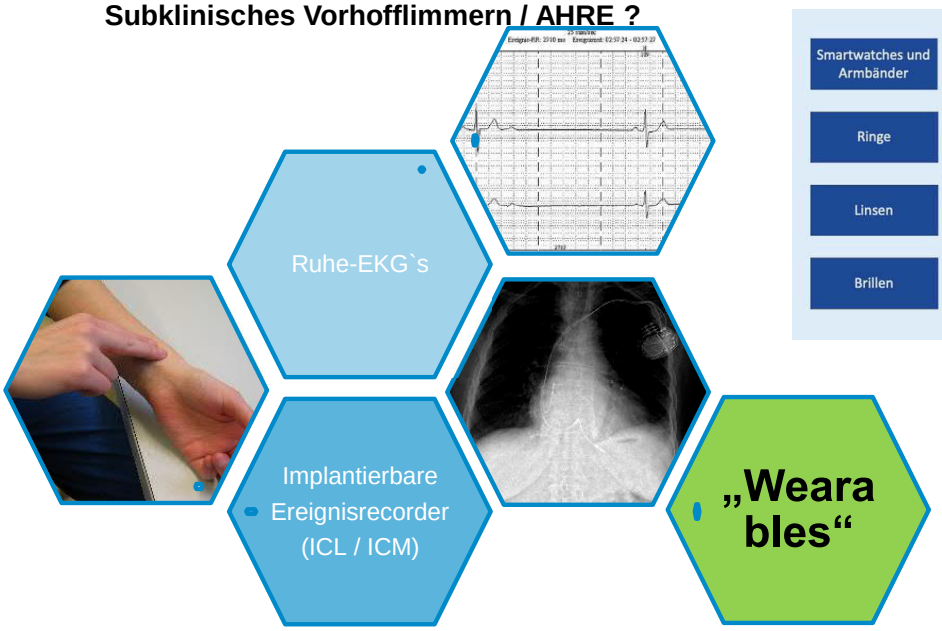


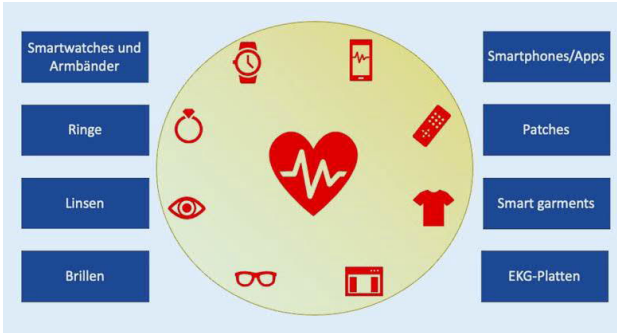
ESC Pocket Guidelines. Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern. Version 2020

Screening auf Vorhofflimmern

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Subklinisches Vorhofflimmern / AHRE ?



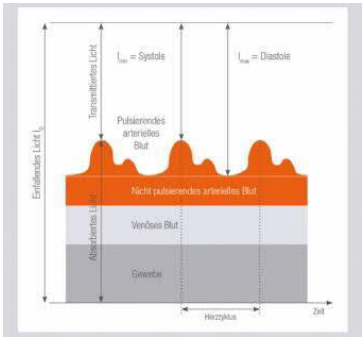


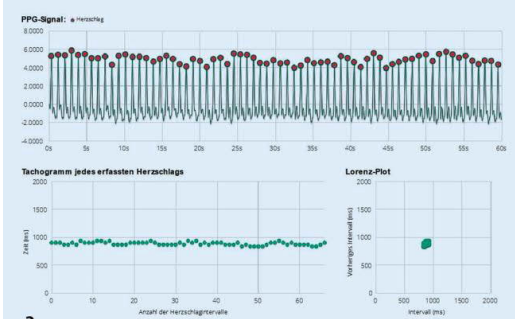
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Technische Optionen

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Photoplethysmographie (PPG)

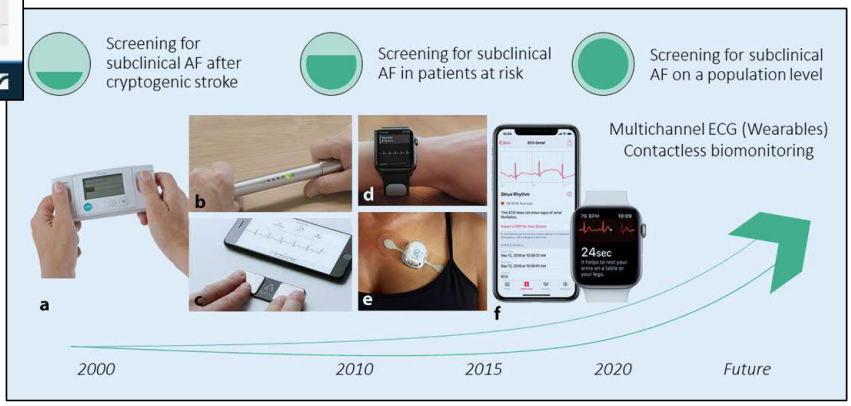




Elektrokardiographie (EKG)

+

Entwicklung der Wearables



König et al, Herz 2021; 46:329-335

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Auswahl bradykarder Herzrhythmusstörungen

Sinusknotensyndrom
AV Blockierungen

Ursachen

- *Kardial:* Myokardinfarkt, Sick-Sinus-Syndrom
- *Medikamente:* Betablocker, Digitoxin, Ca-Antagonisten
- *Andere:* Hyperkaliämie, Hypothermie, Hypothyreose, erhöhter Hirndruck

Folgen schwerer Bradykardie:

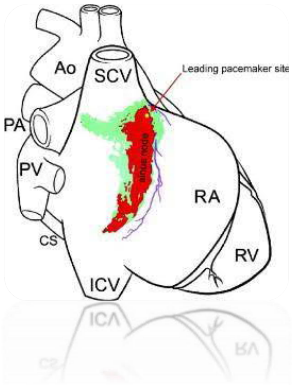
- Herzinsuffizienz, Schock, Bewusstseinsverlust / Synkope, Asystolie

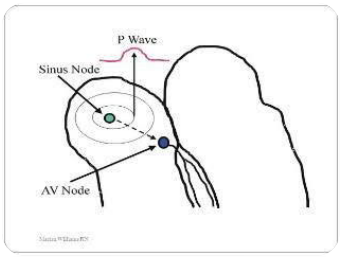
Sinusknotensyndrom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- macht ca. 37% der Indikationen zur Schrittmacherversorgung aus
  (Deutsches Herzschrittmacher-Register)
- Erkrankung betrifft sowohl Sinusknoten als auch das umgebende Vorhofmyokard
- „Syndrom“ = Bradykardie + Symptomatik
  meist erst symptomatisch, wenn >90% der Schrittmacherzellen degeneriert





Erscheinungsformen

- Sinusknotenbradykardie
- Sinusknotenstillstand (Sinusarrest)
- SA-Blockierungen (Austrittsblock)
- verlängerte Sinusknotenerholungszeit bei Wechsel mit atrialen Tachyarrhythmien (Bradykardie-Tachykardie-Syndrom)
- chronotrope Inkompetenz (keine einheitliche Definition, < 80% der theoretischen Maximalfrequenz von 220 – Alter)

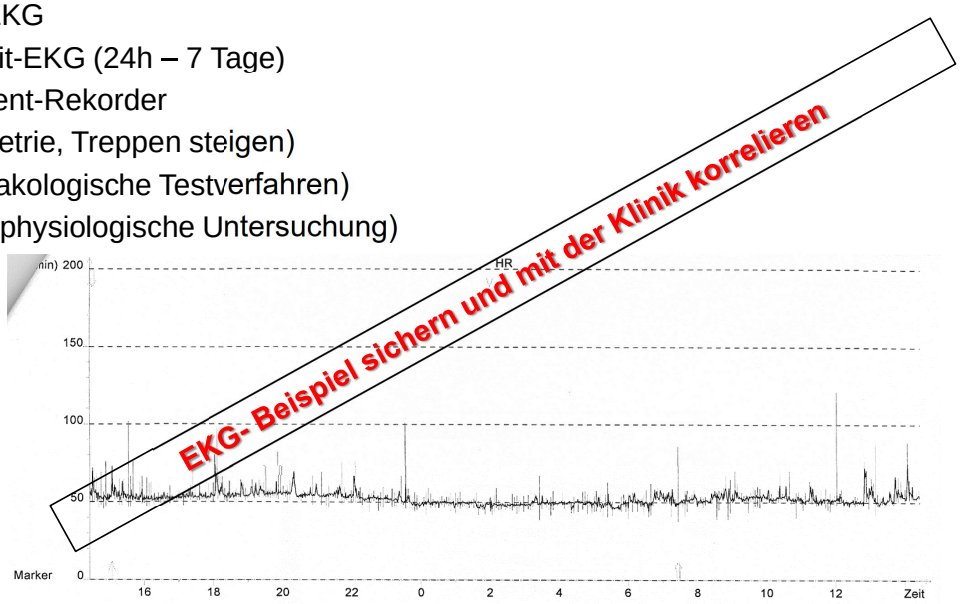
Symptomatik

- Schwindel, Dyspnoe, abnehmende Leistungsfähigkeit bei Sinusbradykardie und chronotroper Inkompetenz
- Synkopen bei ausbleibendem Ersatzrhythmus bei Sinusarrest / SA-Block III°

Sinusknotensyndrom

Diagnostik

- Anamnese und Korrelation mit
- Ruhe-EKG
- Langzeit-EKG (24h – 7 Tage)
- ggf. Event-Rekorder
- (Ergometrie, Treppen steigen)
- (pharmakologische Testverfahren)
- (elektrophysiologische Untersuchung)



Empfehlungen zur Schrittmacherversorgung

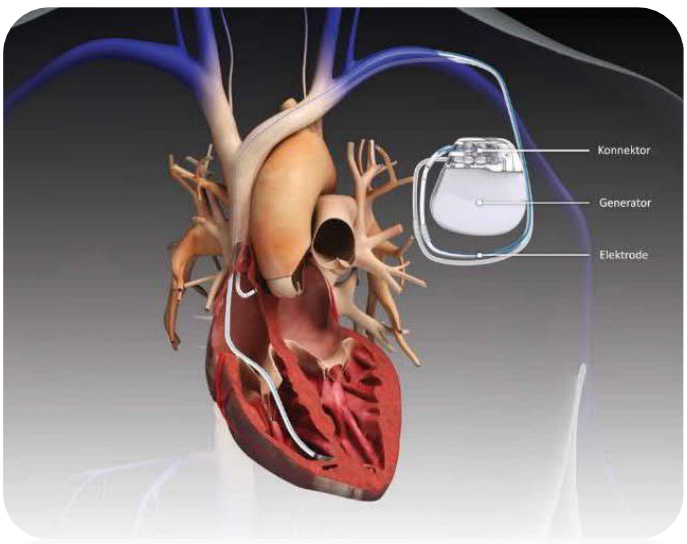
- Indikation richtet sich ausschließlich nach der Symptomatik
  - bisher **keine prognostische** Indikation bei asymptomatischen Patienten
- Symptomatik unter
  - notwendiger antiarrhythmischer Therapie
  - unverzichtbarer bradykardisierender Medikation

1) Sick-Sinus-Syndrom. Eine Schrittmachertherapie ist indiziert, wenn die Symptome eindeutig einer Bradykardie zugeordnet werden können.	I	B
2) Sick-Sinus-Syndrom. Eine Schrittmachertherapie kann indiziert sein, wenn die Symptome wahrscheinlich durch eine Bradykardie verursacht werden, auch wenn der Zusammenhang nicht ganz eindeutig ist.	IIb	C
3) Sick-Sinus-Syndrom. Eine Schrittmachertherapie ist nicht indiziert bei Patienten mit asymptomatischer oder durch reversible Ursachen ausgelöster Sinusbradykardie.	III	C
4) Asymptomatische Pausen (Sinusarrest oder AV-Block). Eine Schrittmacherstimulation sollte in Erwägung gezogen werden bei Patienten mit einer Synkopen-Anamnese und Dokumentation von asymptomatischen Pausen > 6 s durch Sinusarrest, einen sinuatrialen Block oder AV-Block.	IIa	C

Brignole M et al. 2018 European Heart Journal 39, 1883–1948

Therapie

Aggregat der Wahl: 2-Kammer-Schrittmacher



AV-Blockierungen

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- AV-Block mit Synkope (sog. Adams-Stokes Anfall) war erste Indikation zur Schrittmachertherapie
- Ca. 40% der SM-Implantation

1. AV-Block I°

2. AV-Block II°
   - Typ Wenckebach (Mobitz I)
   - Typ Mobitz (Mobitz II)
   - 2:1 Block

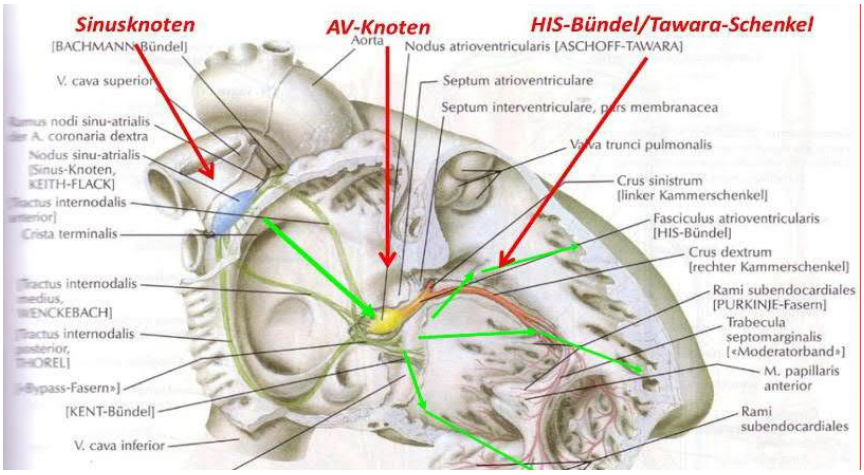
3. AV-Block III°

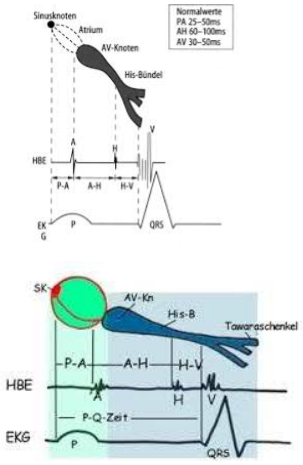
- **symptomatische** AV-Blockierungen: Indikation zur Schrittmacherimplantation
- **prognostische** Indikation: anatomische Höhe des AV-Blockes ist entscheidend

AV-Blockierungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

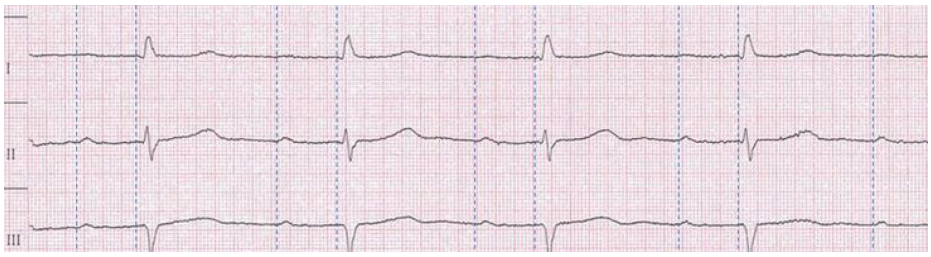
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.





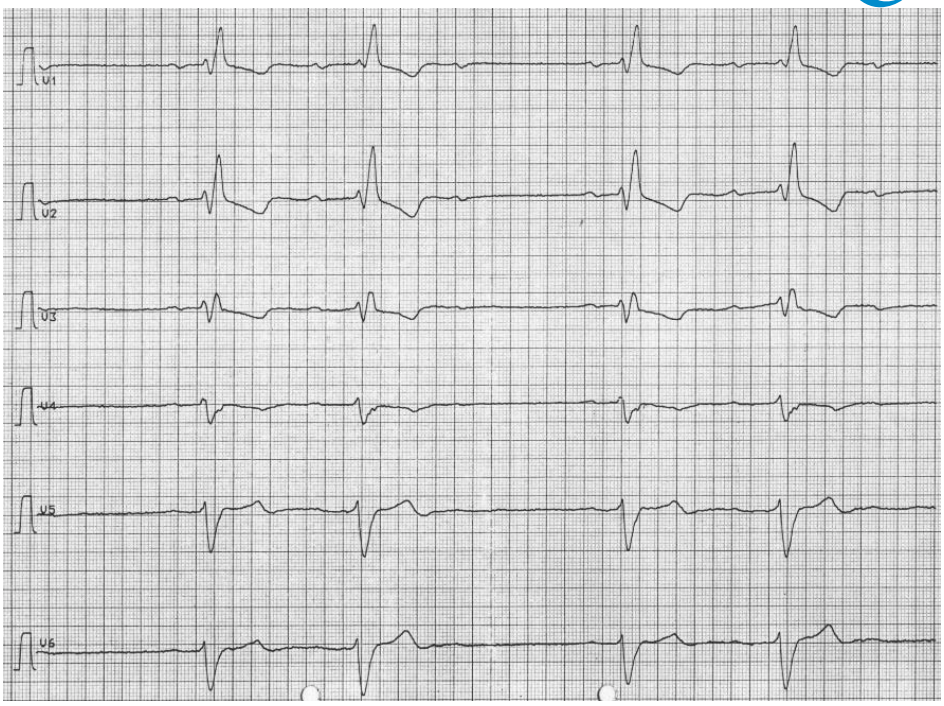
Herzrhythmusstörungen | Allgemein- und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

- AV-Block I°
  - PQ-Zeit > 200ms
  - Blockierung bei schmalem QRS-Komplex zu> 90% im AV-Knoten
  - Prognose ist gut (gilt auch bei Kombination mit bifaszikulärem Block bei asymptomatischen Pat.)



- AV-Block I°
- AV-Block II°
  - Typ Wenckebach (Mobitz I)
  - progressive Zunahme der PQ-Zeit bis eine AV-Überleitung ausfällt
  - abnehmende PR-Intervall-Verlängerung
  - Abnahme der RR-Intervalle
  - (bei schmalen QRS-Komplex) fast immer nodal
  - asymptomatische Patienten stellen keine Schrittmacherindikation dar
    (ca. 40% gesunder Menschen weisen einen gelegentl. AV-Block II° Typ Wenckebach auf)

rein symptomatische Schrittmacher-Indikation



AV-Blockierungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

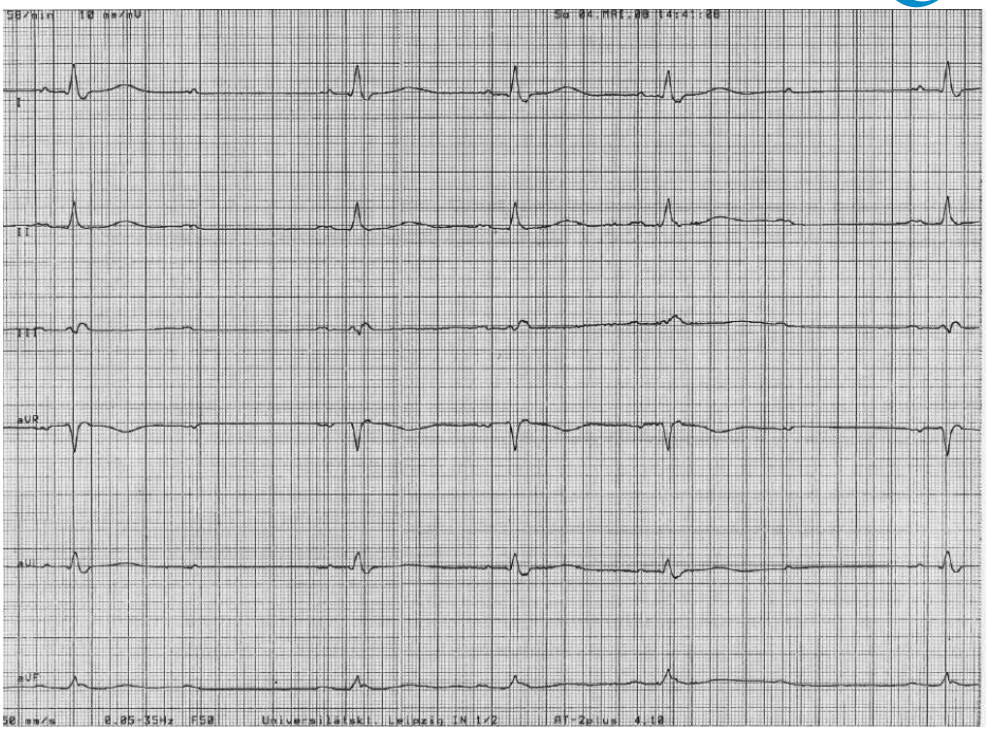
- AV-Block I°

- AV-Block II°
  - Typ Wenckebach (Mobitz I)
  - Typ Mobitz (Mobitz II)
  - konstante PR-Intervalle
  - konstante PP- und RR-Intervalle
  - Pause durch blockierte P-Welle entspricht dem doppelten PP-Intervall

  - fast immer infranodal (96%) und in Kombination mit vorbestehendem Faszikelblock (85%)

  - gilt als Vorstufe eines totalen AV-Blocks

prognostische Schrittmacher-Indikation

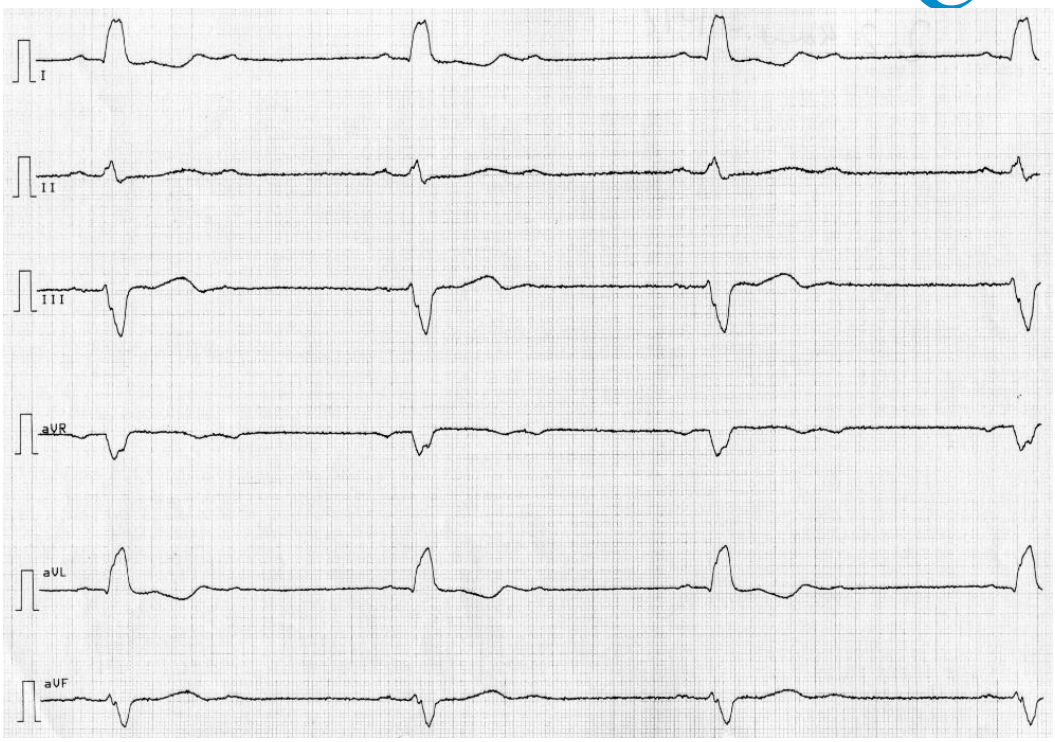


Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- AV-Block I°

- AV-Block II°
  - Typ Wenckebach (Mobitz I)
  - Typ Mobitz (Mobitz II)
  - 2:1-Überleitung
  - Differenzierung im Oberflächen-EKG nicht sicher möglich
  - QRS-Breite kann hinweisend sein

  - In vereinzelten Fällen Indikation zur elektrophysiologischen Untersuchung



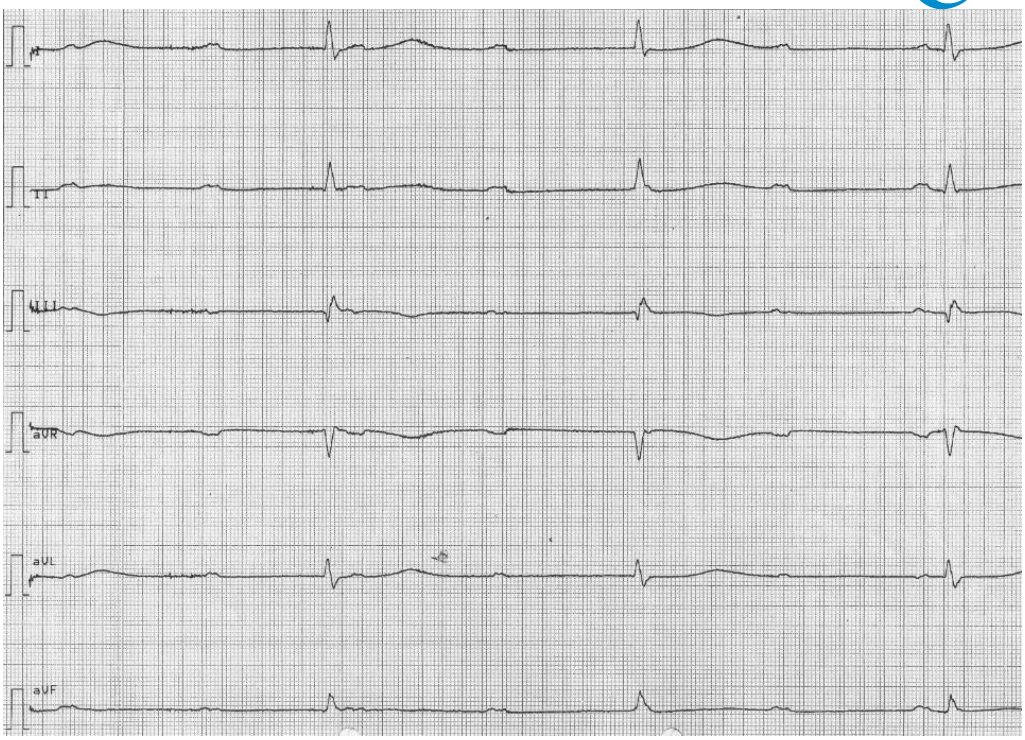
AV-Blockierungen

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- AV-Block I°

- AV-Block II°
  - Typ Wenckebach (Mobitz I)
  - Typ Mobitz (Mobitz II)
  - 2:1-Überleitung

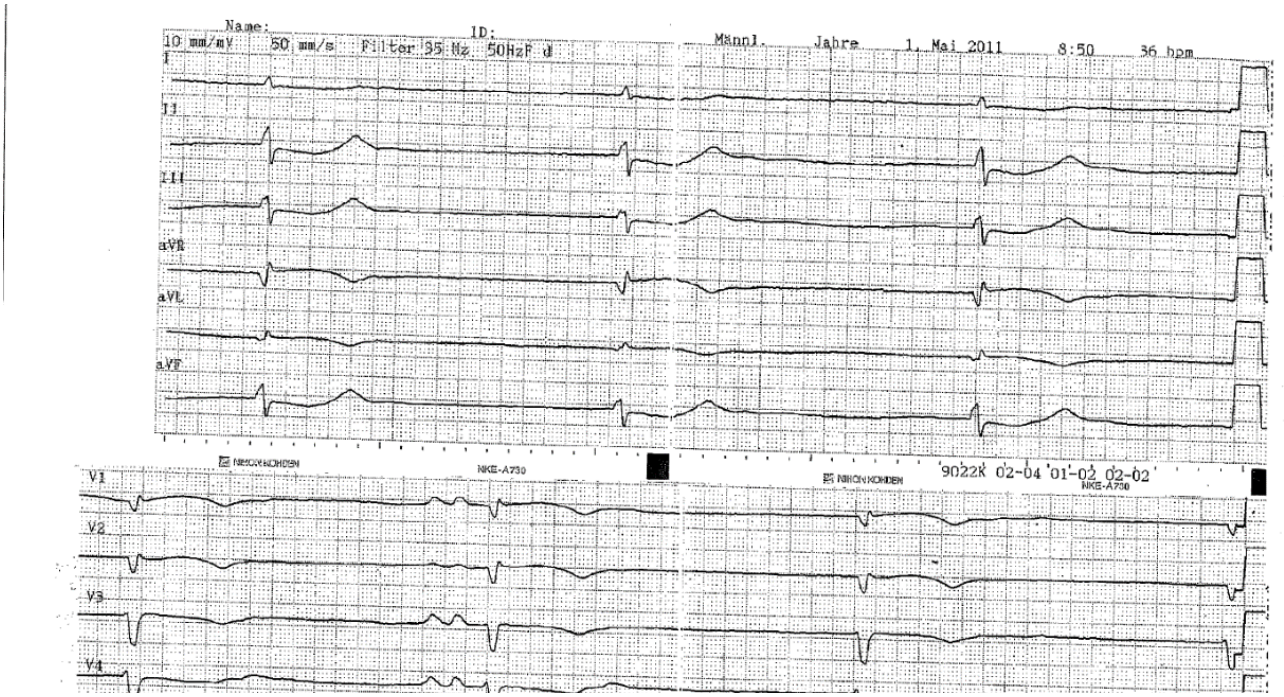
- AV-Block III°
  - vollständige Vorhof-Kammer-Dissoziation
  - Frequenz des Ersatzrhythmus abhängig von Höhe der Blockierung
  - Zwingend reversible Ursachen ausschließen (Ischämie, Hyperkaliämie, Medikamente,…)



AV-Blockierungen

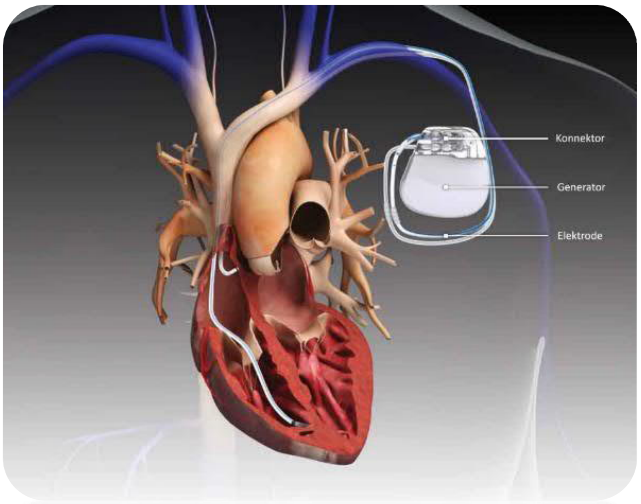
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Aggregat der Wahl

1. bei Sinusknotenaktivität: 2-Kammer-Schrittmacher (DDD)
2. bei Vorhofflimmern: 1-Kammer-Schrittmacher (VVI)



Supraventrikuläre Tachykardien

Supraventrikuläre Tachykardien

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

In der Regel Schmalkomplextachykardien

- Ausnahmen: vorbestehender Schenkelblock, tachykardie-induzierter Block

Formen:

- Sinusknoten-Reentrytachykardie
- AV-Knoten-Reentrytachykardie (AVNRT)
- AV-Reentrytachykardie bei akzessorischer Leitungsbahn (AVRT)
- Fokale atriale Tachykardie
- Inadäquate Sinustachykardie
- **Atriale Makro-Reentrytachykardie (typ. Vorhofflattern)**
- Junktionale ektope Tachykardie

Herzrhythmusstörungen | Allgemein- und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Epidemiologie

1. Im Alter häufiger
   - 5:100.000 bei < 50jährigen
   - 5:1.000 bei > 80jährigen
2. In der Regel kardiale / pulmonale Erkrankung vorbestehend (Herzinsuffizienz, COPD, KHK,…)
3. Hohe Koinzidenz von Vorhofflimmern

Regelmäßige Überleitung (PR-Abstand)

durch funktionellen AV-Block meist 2:1 oder 3:1 Überleitung (ggf. Wenckebach-Verhalten)

Typische Herzfrequenz: 150/min

Supraventrikuläre Tachykardien – typ. Vorhofflattern

Typisches Vorhofflattern ist „isthmusabhängig“

1. Rechtsatrialer Makro-Reentry-Kreis
2. vom gewöhnlichen Typ („common type“): Erregungsausbreitungsrichtung gegen den Uhrzeigersinn (counterclockwise) – sägezahnartige (negative) P-Wellen in II, III und aVF
3. vom ungewöhnlichen Typ („uncommon type“): Erregungsausbreitungsrichtung im Uhrzeigersinn (clockwise) – positive P-Wellen

Medikamentöse Therapie

- Beta-Blocker oder Ca-Antagonisten (Cave: 1C-Antiarrhythmika)

  Probleme:

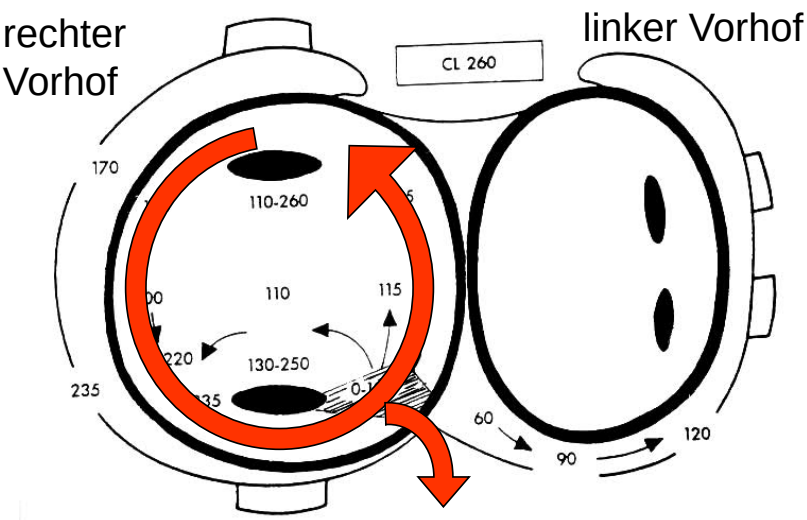
  1) kaum Frequenzbeinflussung

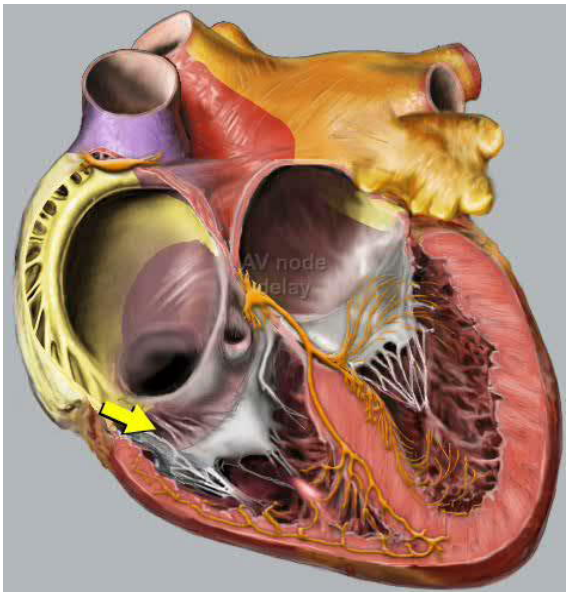
  2) keine Verhinderung von Rezidiven

  Nicht bei Vorhofflattern(!): Atropin, Flecainid, Propafenon
- Kausale Therapie: **Isthmusablation**, Erfolgsrate **>92%-95%**

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Typisches Vorhofflattern



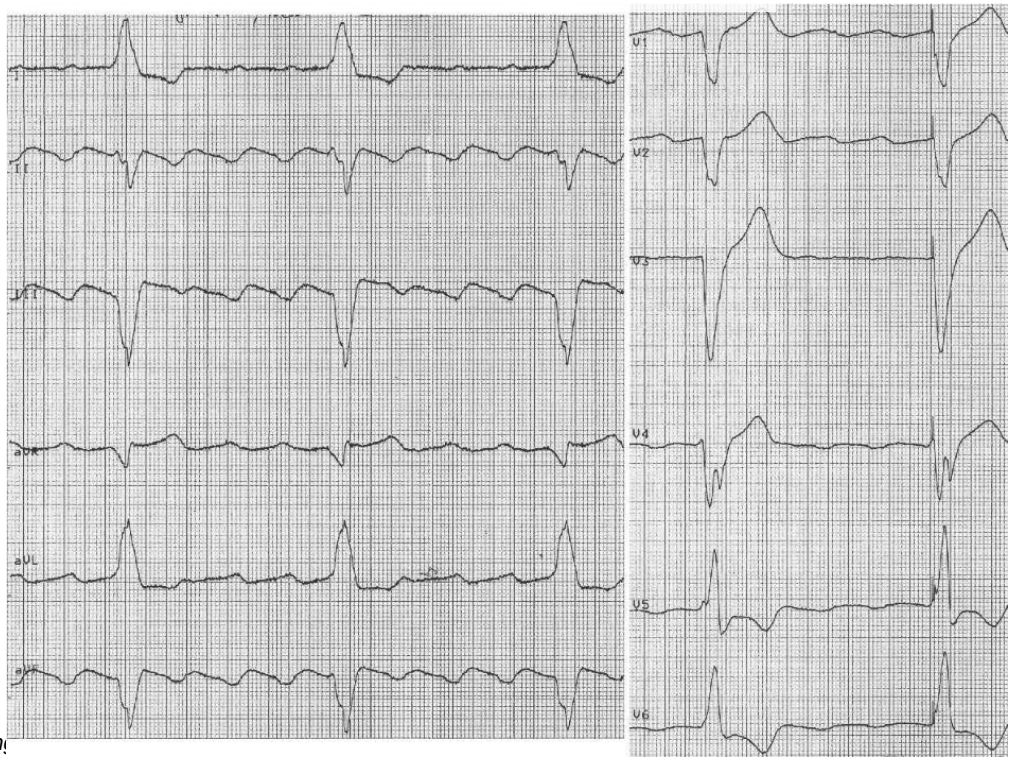


Herzrhythmusstörungen | Allgemein- und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

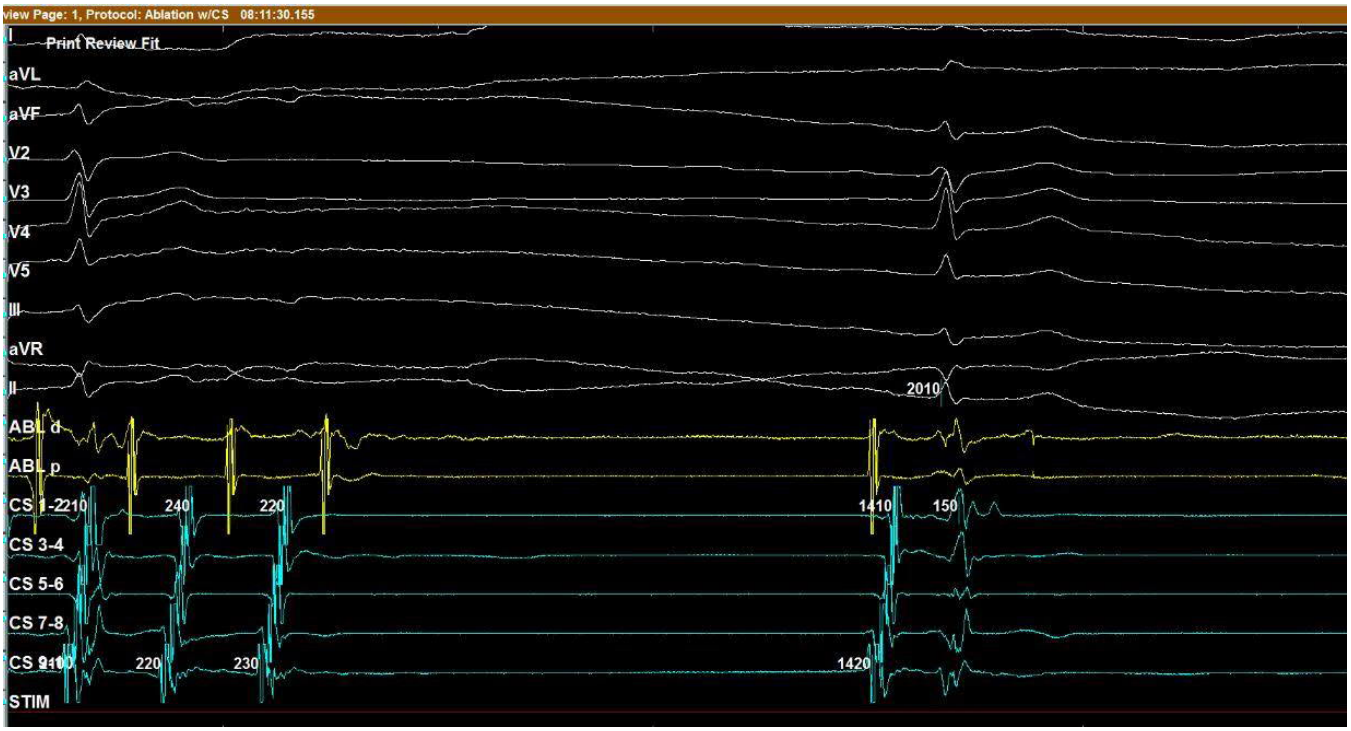
Supraventrikuläre Tachykardien – typ. Vorhofflattern

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Herzrhythmusstörun



Antikoagulation?

Nach Ablation für mindestens 4 Wochen!

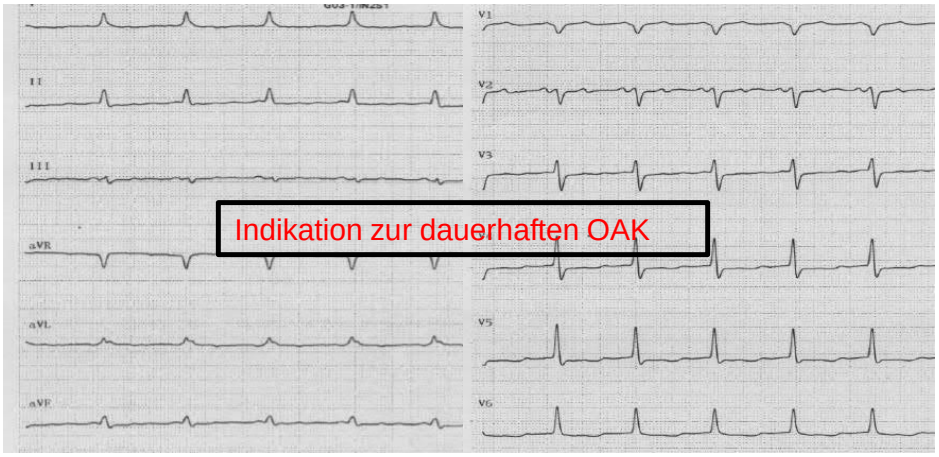
„The thrombo-embolic risk of atrial flutter, although lower than that of AF,is still significant."

Anticoagulation, as in AF, is recommended for patients with atrial flutter and concomitant AF.[4]	I	B
Patients with atrial flutter without AF should be considered for anticoagulation, but the threshold for initiation has not been established.[241–247]	IIa	C

Brugada J et. al. 2019 ESC Guidelines for themanagement of patients with supraventricular tachycardia

Atypisches Vorhofflattern

- häufiger linksatrial, zum Teil wechselnder Re-Entry-Kreis, Übergang in Vorhofflimmern mgl. (gelegentlich „Flimmerflattern“)
- Diagnostik und Therapie mit Hilfe von 3D-Mapping-Verfahren



UNIVERSITÄT LEIPZIG

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für Kardiologie

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Myokarditis

Christian Spies
Klinik und Poliklinik für Kardiologie
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Conflict of interest - Disclosure

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Nothing do declare

Fallbeispiel

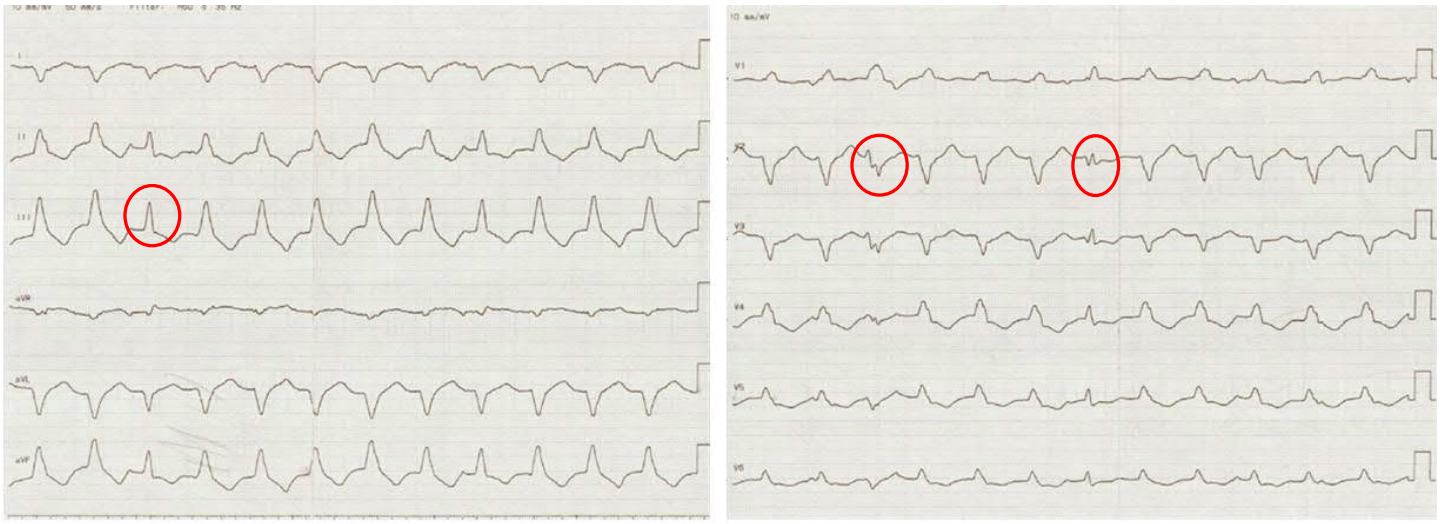
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- 80-jährige Patientin, Vorstellung mit seit einer Woche bestehenden abdominellen Beschwerden und Dyspnoe in der ZNA, Verschlechterung unter Belastung. Akute Belastungsreaktion, Ehemann vor kurzem verstorben
- Reduzierter AZ, Blutdruck 80/50mmHg, Hf 155/min, Sättigung 98% RL, AF 25/min, 36,7°C
- Keine Zyanose, keine Ödeme, weitere klinische Untersuchung unauffällig
- Vordiagnosen: CLL unter Beobachtung
  arterielle Hypertonie
- Medikation: ACE-Hemmer (Ramipril 5 mg)
- Labor: CRP gering erhöht, ausgeprägte Leukozytose (CLL), D-Dimer 1,87 (< 0,5), Trop T 681 mg/l (<14)

Fallbeispiel

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

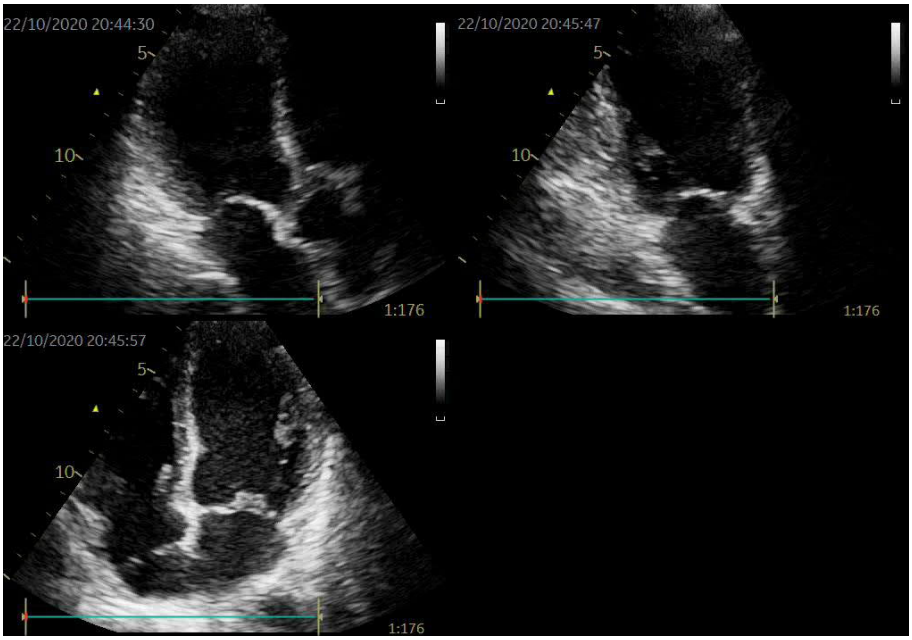
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



Ventrikuläre Tachykardie > Kardioversion

Myokarditis | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

Fallbeispiel



DD: kardiogener Schock durch Myokardinfarkt (NSTEMI), Tachykardiomyopathie bei Vorhofflimmern, atypische Tako-Tsubo-Kardiomyopathie oder fulminante Myokarditis

Myokarditis – Definition und Erreger

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Entzündliche Erkrankung des Herzmuskels, häufig assoziiert mit kardialer Dysfunktion und ventrikulärem Remodelling
- Infektiöse Myokarditis:
  - Viren (50% d.F.): bei kardiotropen Viren in 1% d.F. mit kardialer Mitbeteiligung (Cave hohe Dunkelziffer)

- Parvovirus B19
- Coxsackie B1 – B5
- Coxsackie A
- Humanes Herpesvirus 6
- EBV
- Influenza-V
- Adeno-V
  Echo-V
- HIV
- HCV
- SARS-Cov-2

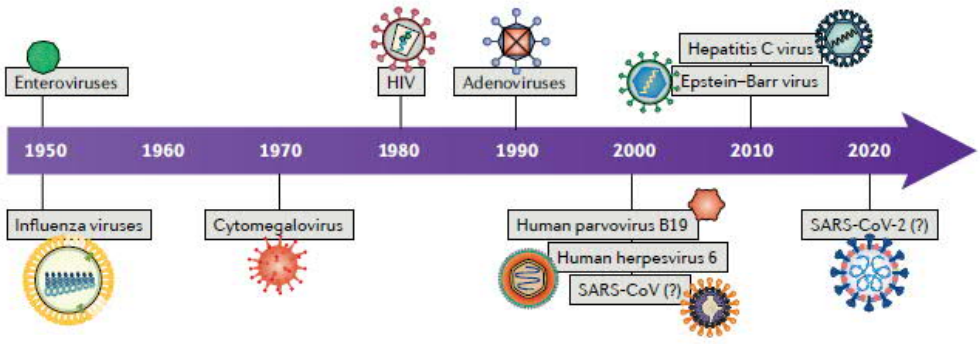


Fig. 1 | Prominent viruses associated with inflammatory cardiomyopathy over time.

Tschöpe C et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. Nat Rev Cardiol. 2021 Mar;18(3):169-193

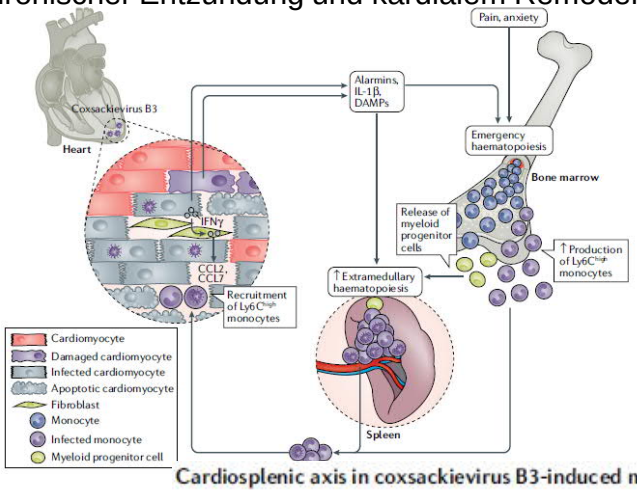
Myokarditis – Definition und Erreger

- Entzündliche Erkrankung des Herzmuskels, häufig assoziiert mit kardialer Dysfunktion und ventrikulärem Remodelling
- Infektiöse Myokarditis:
  - Viren (50% d.F.): bei kardiotropen Viren in 1% d.F. mit kardialer Mitbeteiligung (Cave hohe Dunkelziffer)
  - Bakterien: bei septischen Erkrankungen (z.B. bakterieller Endokarditis Staph. aureus, Enterokokken)
  - Pilze bei Abwehrschwäche
  - Protozoen: Toxoplasmose, Chagas-Krankheit
  - Parasiten

- Nichtinfektiöse Myokarditis:
  - Toxisch: Antrazykline, Drogen, Chemotherapeutika (z.B. Checkpoint-Inhibitoren)
  - Allergisch/hypersensitiv (eosinophile Myokarditis): meist medikamentös induziert
  - Idiopathische Riesenzellmyokarditis
  - Physikalische Noxen: Bestrahlung

Myokarditis - Pathophysiologie

- Akute Phase: Tag 1-7, Viruseintritt in die Zelle, Aktivierung des angeborenen Immunsystems (insb. Monozyten, Makrophagen)
- Subakute Phase: 1-4 Wochen: Aktivierung des spezifischen Immunsystems
- Chronische Phase: Monate bis Jahre: verzögerte oder ineffektive Virusabwehr in Verbindung mit chronischer Entzündung und kardialem Remodelling kann zu einer DCM führen

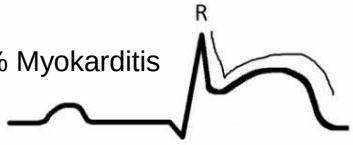


Cardiosplenic axis in coxsackievirus B3-induced myocarditis.

Myokarditis - Klinik

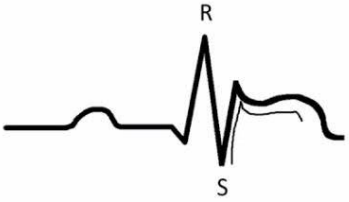
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Klinik: variabel! Asymptomatisch/milde bis fulminant/letal
  - Häufig in Verbindung mit einem Infekt (Anamnese)
  - Thorakale Schmerzen / Angina pectoris
  - Tachykardien / Herzrhythmusstörungen
  - Leistungsknick, Müdigkeit, Schwächegefühl
  - Herzinsuffizienz bis kardiogener Schock
  - Bei Patienten < 35 J mit plötzlichen Herztod in 10% Myokarditis



Hebung aus dem absteigenden Ast der R-Zacke → typisch für Myokardinfarkt

- Labor:
  - erhöhte Myokardmarker (Troponin T/I, CK/CK-MB)
  - (gering) erhöhte Entzündungszeichen (Blutbild)
  - proBNP



Hebung aus dem aufsteigenden Ast der S-Zacke → typisch für Perimyokarditis

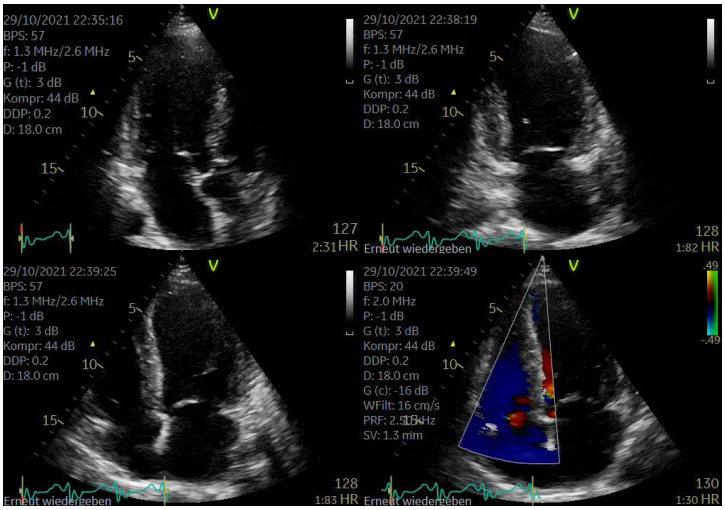
- EKG:
  - Häufig aber unspezifisch: ST-Senkung, T-Abflachung, T-Negativierungen
  - Bei Myoperikarditis: konkave ST-Hebungen mit „atypischer Verteilung“, Perikarderguss

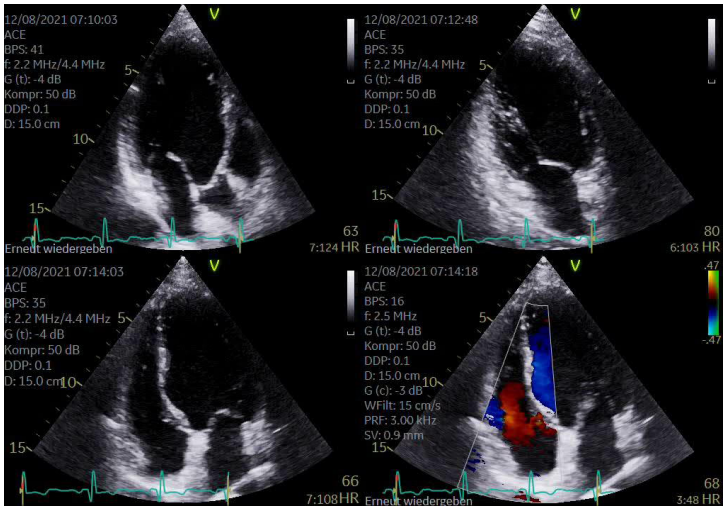
Myokarditis - Diagnostik

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

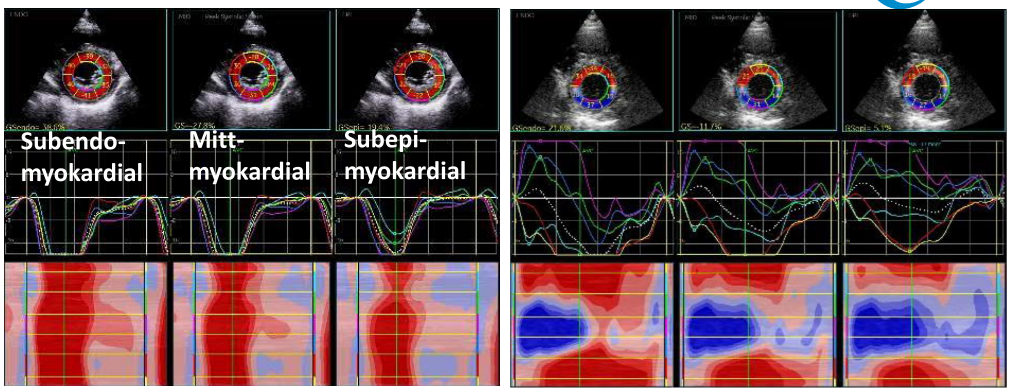
- Echokardiographie: je nach Ausprägungsgrad Normalbefund bis eingeschränkte Pumpfunktion

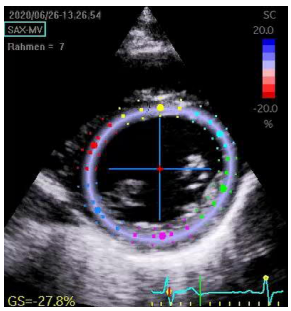




Myokarditis | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

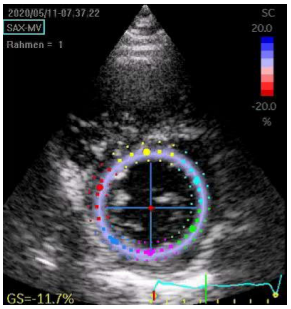
Myokarditis - Diagnostik





Circumferentieller Strain

Die Schichtanalyse zeigt primär eine Beeinträchtigung der äußeren Myokardareale.



Döbel T, …, Hagendorff A. Int J Cardiovasc Imaging 2020 doi: 10.1007/s10554-020-01899-1.

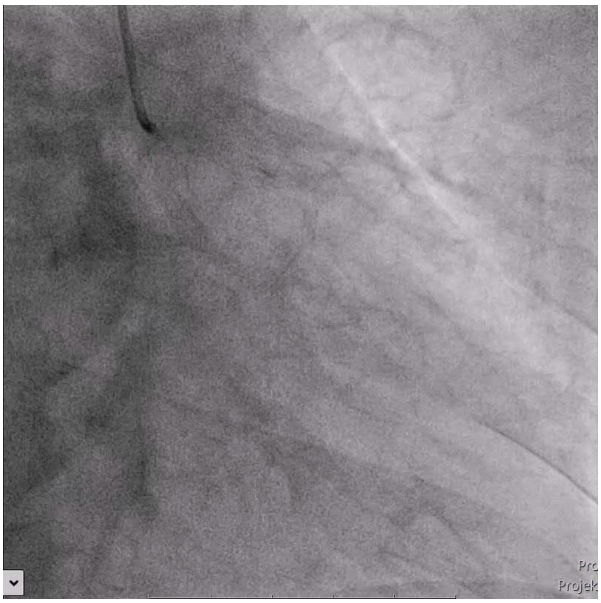
Credits: Andreas Hagendorff, Leipzig

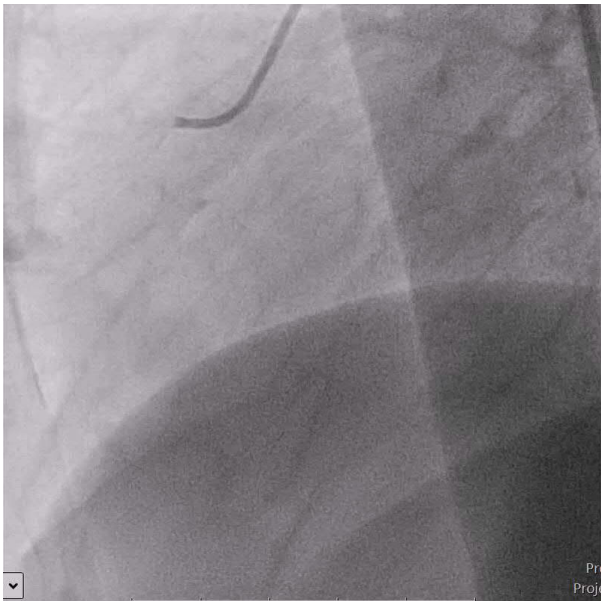
Myokarditis – Diagnostik (Fallbeispiel)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Je nach Befund: Differentialdiagnose akutes Koronarsyndrom





Myokarditis - Diagnostik

- Echokardiographie: je nach Ausprägungsgrad Normalbefund bis eingeschränkte Pumpfunktion
- Nicht-invasiver Goldstandard: **Kardio-MRT**

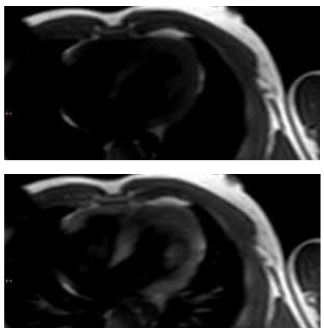
Lake Louise Kriterien 2/3:

1. Ödem – T2STIR
2. Hyperämie – Early Enhancement
3. Zellschaden bzw. Fibrose/Narbe – Late Enhancment

„Moderne“ Kriterien:

1. Hohe T1-Werte im Mapping: Entzündungsreaktion
2. Hohe T2-Werte im Mapping: Ödemformation

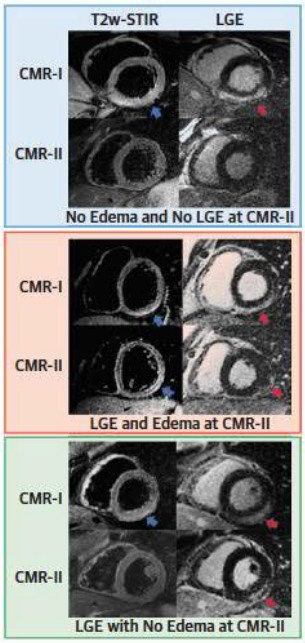
Ödem

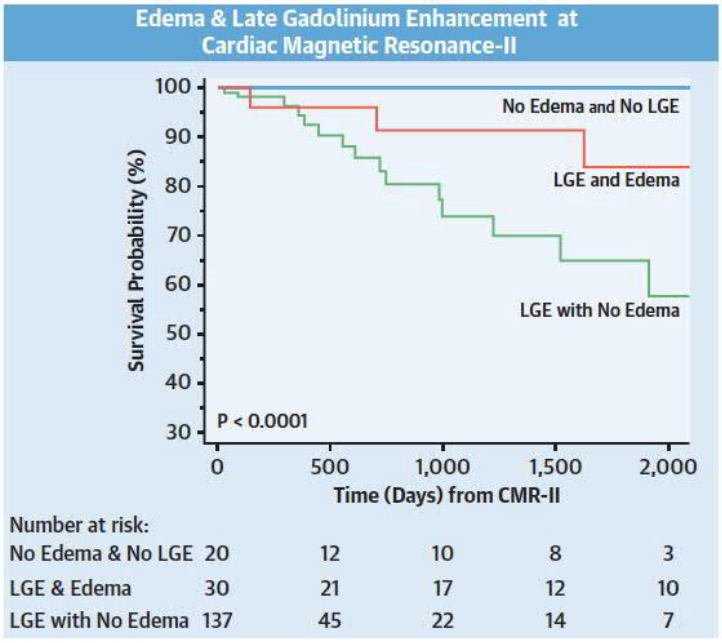


Hyperämie

Loops: Credits @ A. Hagendorff, Leipzig

Myokarditis – prognostische Bedeutung von Ödem und LGE





Aquaro et al., JACC 2019

Myokarditis - Diagnostik

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- **Endomyokardbiopsie**: Goldstandard, ermöglicht die Diagnose einer akuten oder chronischen Entzündung sowie der zugrundeliegenden Ätiologie (DD Sarkoidose)
- Häufig fulminante Verläufe: Riesenzell- und eosinophile Myokarditis > immunsuppressive Therapie

MRT vs. EMP in der klinischen Routine

Clinical scenario	Characteristics	Cardiac MRI	Endomyocardial biopsy
Suspected acute myocarditis (disease onset ≤30 days)	Cardiogenic shock	–	++[a,b]
	Complicated, impaired ejection fraction or arrhythmias	++	
	Uncomplicated, stable, preserved ejection fraction and no arrhythmias	+	–/(+)[a,c]
Suspected inflammatory cardiomyopathy (disease onset > 30 days)	Persistent heart failure symptoms in preserved EF	++[c]	+[a,b]
	Persistent heart failure symptoms and reduced EF despite optimal medical therapy	++[c]	++[a,b]
	Significant arrhythmias despite optimal medical therapy	++[c]	++[a,b]
Suspected acquired dilated cardiomyopathy with a disease onset of months	Impaired EF and dilated LV of unknown etiology	++	+/++[a,b]

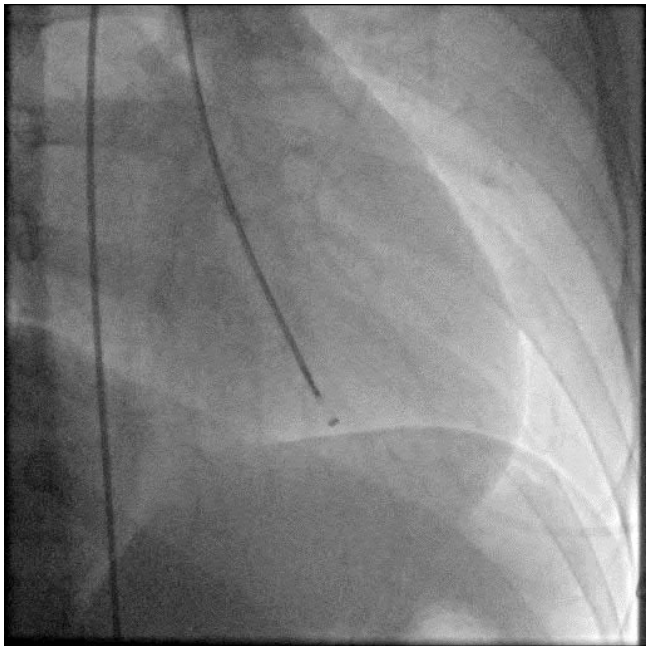
–, not recommended; +, recommended; ++, highly recommended;

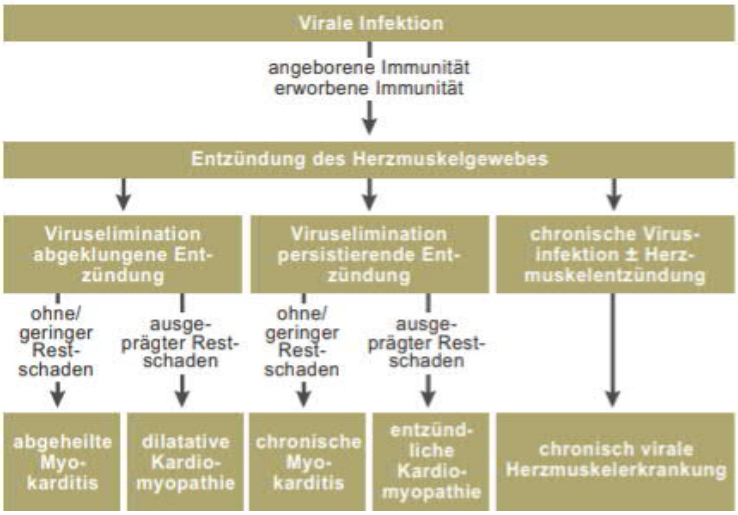
Tschöpe C et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. Nat Rev Cardiol. 2021 Mar;18(3):169-193

Endomyokardbiopsie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



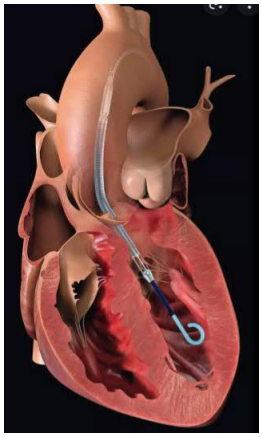


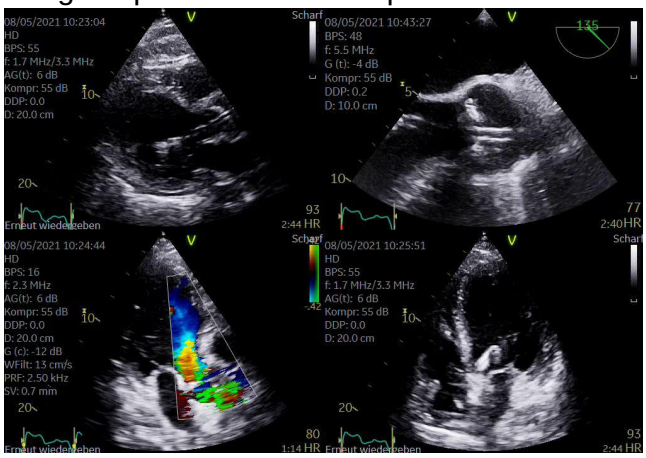
Kühl U et al., Myokarditis, Dtsch Arztebl Int 2012; 109(20): 361-8

Myokarditis | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

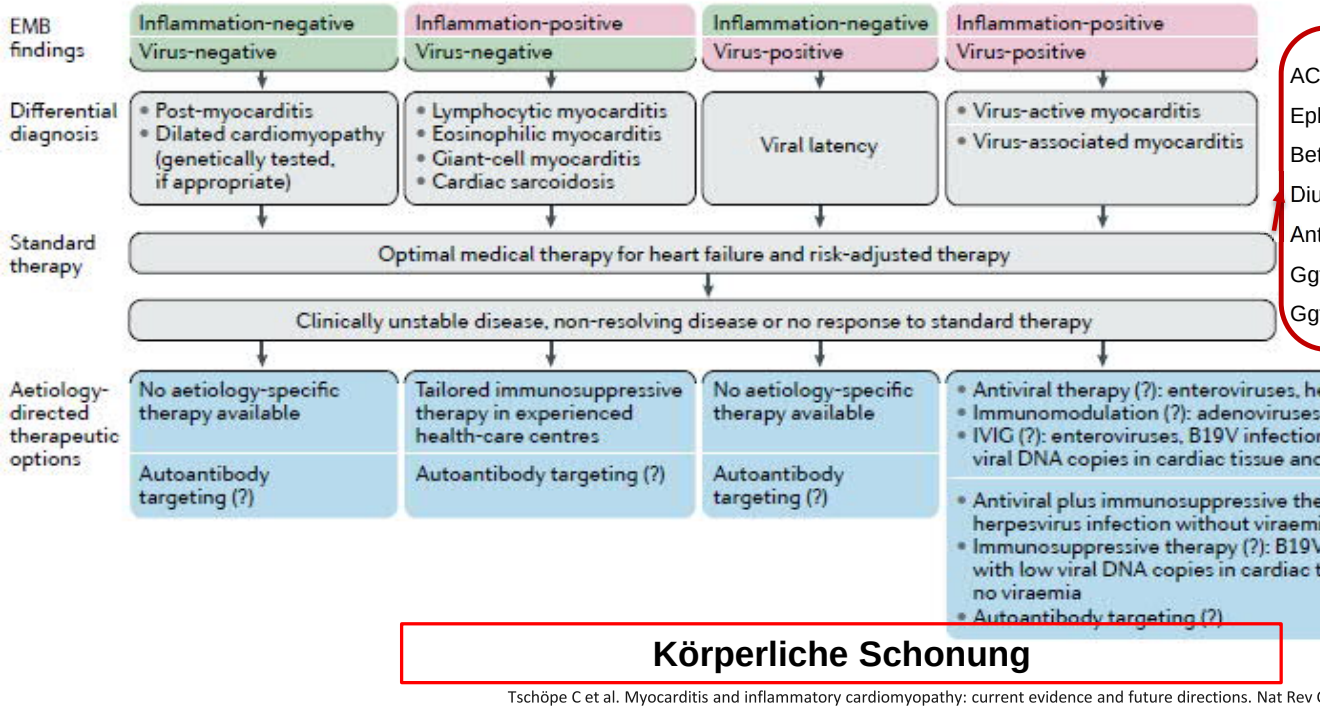
Fallbeispiel:

- Bei kardiogenem Schock und Hochdosis-Katecholaminen: Implantation eines linksventrikulären Assist-Device (Impella CP) v. V. femoralis, Weaning nach 60 Stunden
- Kardio-MRT: diffuse myokardiale Entzündung mit septaler Fibrose
- Endomyokardbiopsie: Nachweis einer Riesenzellmyokarditis – Beginn einer spezifischen Therapie
- Erneute hämodynamische Verschlechterung : Implantation einer Impella 5.0 via A. subclavia





Myokarditis – gezielte Therapie



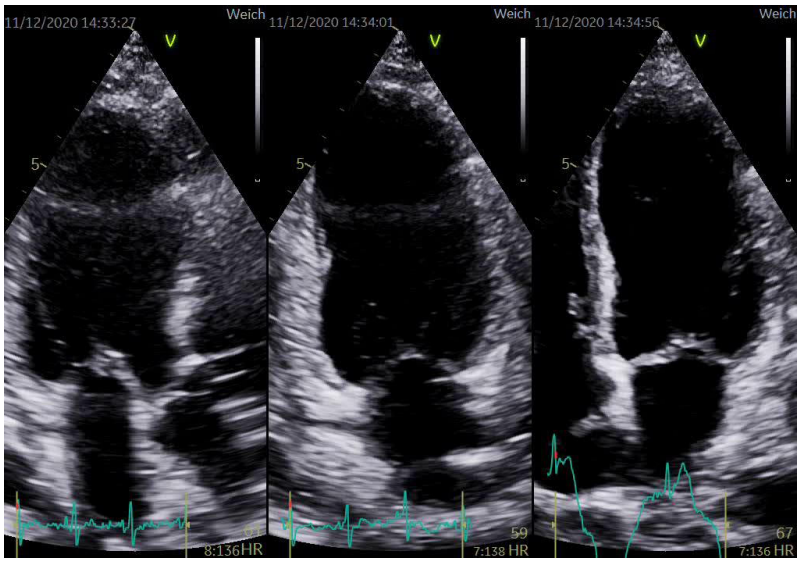
Tschöpe C et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. Nat Rev Cardiol. 2021 Mar;18(3):169-193

Fallbeispiel

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Langsame Rekonvalesenz, Entfernung der Impella 5.0 nach 14 Tagen
- Bei multiplen VTs ICD-Implantation, Entlassung nach 6 Monaten mit HI-Medikation

- 6 Wochen Follow-up

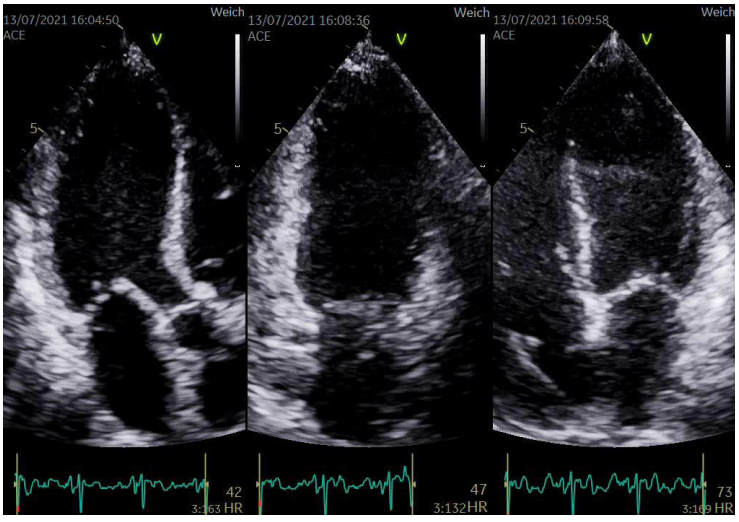


Fallbeispiel

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Folgejahr: wiederholte Hospitationen aufgrund akutem Nierenversagen und kongestiver Herzinsuffizienz



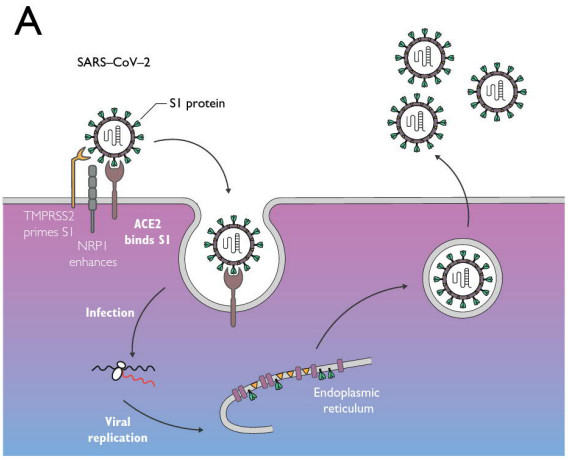
- Patientin verstarb an kardiogenem Schock mit Multiorganversagen 14 Monate nach Diagnosestellung

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Pathophysiologie SARS-CoV-2

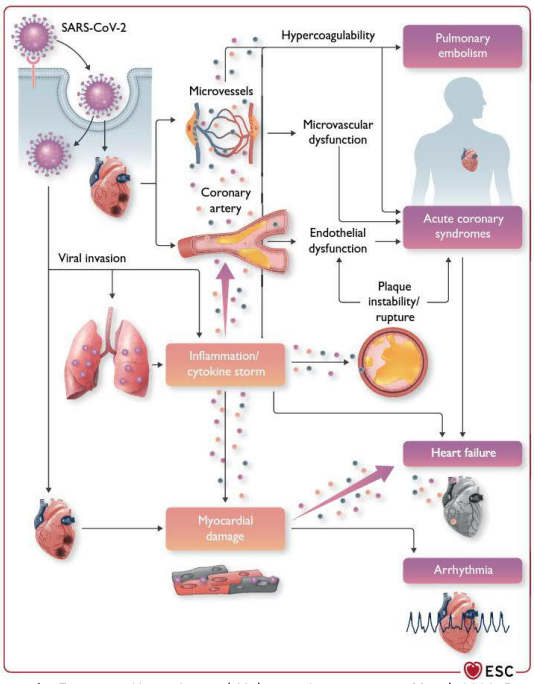
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.



ACE-Rezeptor: Typ-2-Pneumozyten, endotheliale Zellen, Makrophagen, Kardiomyozyten

> Viraler Zellschaden oder „Zytokinsturm“



ESC Task Force for the management of COVID-19 part 1—epidemiology, pathophysiology, and diagnosis, *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 11, 14 March 2022, Pages 1033–1058,

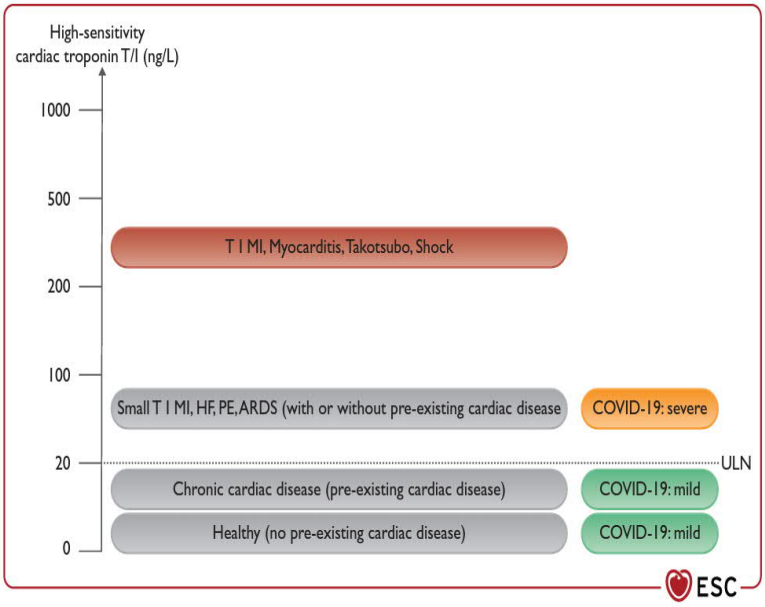
Biomarker bei SARS-Cov-2

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Troponin I/T bei Covid 19: Kombination aus einer vorbestehenden Herzerkrankung u/o einer direkter myokardialen Verletzung durch SARS-Cov-2

- Klinische Herangehensweise:
  - Bestimmung von Troponin I/T bei V.a. Typ-1-Infarkt
  - Bestimmung von Troponin I/T als prognostischer Parameter

» Bei Patienten mit Angina Pectoris und Troponin I/T: rapid rule-out u/o rule-in 0/1h Score mit höheren Baseline-Scores



ESC Task Force for the management of COVID-19 part 1—epidemiology, pathophysiology, and diagnosis, *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 11, 14 March 2022, Pages 1033–1058,

SARS-CoV-2-Impfung und Myokarditis

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

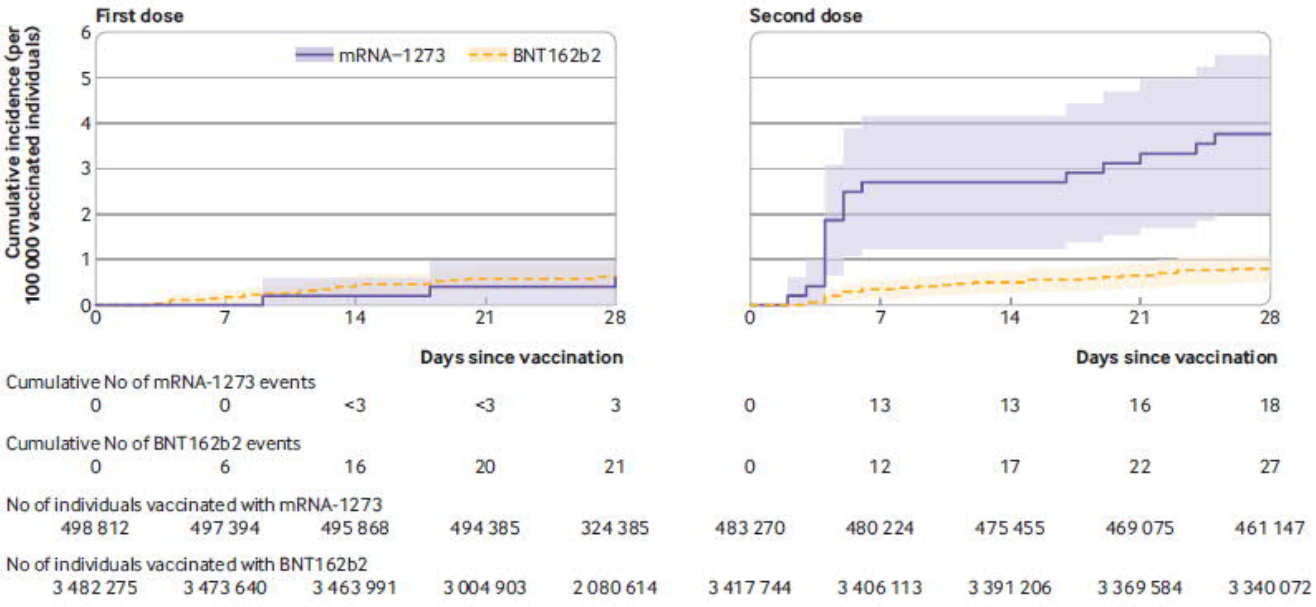
Populationsbasierte Kohortenstudie, n= 5 Mio, follow-up 1 Jahr

Table 1 | Risk time characteristics of Danish nationwide population cohort, based on follow-up from 1 October 2020.* Data are number (%) of person years

Characteristics	Unvaccinated risk time	BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) vaccinated risk time†	mRNA-1273 (Moderna) vaccinated risk time†
Total No of person years†	3 213 951 (100)	1 305 870 (100)	153 982 (100)
Age (years)			
12-39	1 420 687 (44.2)	271 263 (20.8)	61 278 (39.8)
40-59	985 432 (30.7)	406 184 (31.1)	29 087 (18.9)
≥60	807 832 (25.1)	628 424 (48.1)	63 617 (41.3)
Sex			
Female	1 585 356 (49.3)	681 838 (52.2)	76 771 (49.9)
Male	1 628 595 (50.7)	624 032 (47.8)	77 211 (50.1)
Vaccination status			
Vaccinated with first dose	—	301 675 (23.1)	44 780 (29.1)
Vaccinated with both doses	—	1 004 195 (76.9)	109 202 (70.9)
Vaccine priority group‡			
Vulnerable individuals§	10 166 (0.3)	59 030 (4.5)	837 (0.5)
Patients with increased risk of severe disease¶	18 000 (0.6)	51 551 (3.9)	2186 (1.4)
Healthcare workers or similar activity**	95 185 (3.0)	104 800 (8.0)	6041 (3.9)
Individuals prioritised by age criteria alone	1 874 027 (58.3)	1 090 233 (83.5)	144 917 (94.1)
Follow-up time up to 31 December 2020	1 216 573 (37.9)	257 (0.0)	0 (0.0)
Comorbidities			
Any comorbidity listed below	462 660 (14.4)	312 806 (24.0)	30 326 (19.7)
Asthma	88 902 (2.8)	41 186 (3.2)	4040 (2.6)
Chronic pulmonary disease	57 931 (1.8)	47 880 (3.7)	4357 (2.8)
Ischaemic heart disease	80 173 (2.5)	59 991 (4.6)	5725 (3.7)
Heart failure	33 433 (1.0)	29 162 (2.2)	2578 (1.7)
Atrial fibrillation or flutter	76 690 (2.4)	66 507 (5.1)	6806 (4.4)
Diabetes mellitus	90 096 (2.8)	64 016 (4.9)	5658 (3.7)
Inflammatory bowel disease	32 506 (1.0)	17 389 (1.3)	1683 (1.1)
Malignancy	118 298 (3.7)	93 102 (7.1)	9264 (6.0)
Moderate to severe renal disease	32 489 (1.0)	26 044 (2.0)	2223 (1.4)

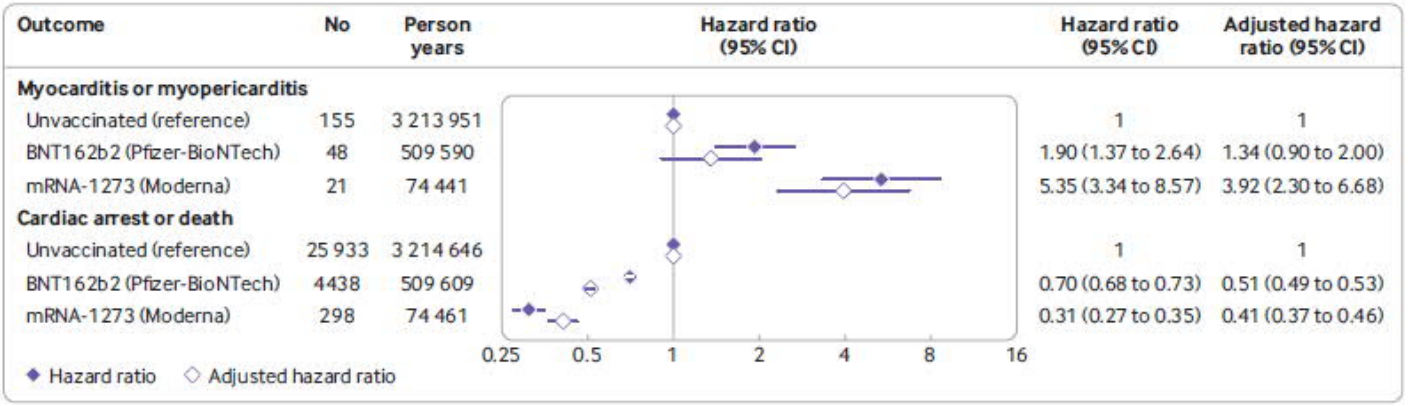
Husby et. al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study BMJ 2021; 375

SARS-CoV-2-Impfung und Myokarditis



Husby et. al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study BMJ 2021; 375

SARS-CoV-2-Impfung und Myokarditis



- Nach Impfung erhöhtes Risiko für eine (milde) Myokarditis
- Absolute Zahlen insgesamt sehr gering
- Impfung assoziiert mit reduzierter Mortalität (p=0,47 and p=0,14)

Husby et. al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study BMJ 2021; 375

Myokarditis | Allgemein und Innere Medizin Refresher Juni 2022 | Christian Spies

SARS-CoV-2-Impfung und Myokarditis: UK

12/2020-08/2021: Astra *n* = 20,615,911 or messenger RNA-based (Biontech *n* = 16,993,389; Moderna *n* = 1,006,191) SARS-CoV-2 positive test (*n* = 3,028,867)

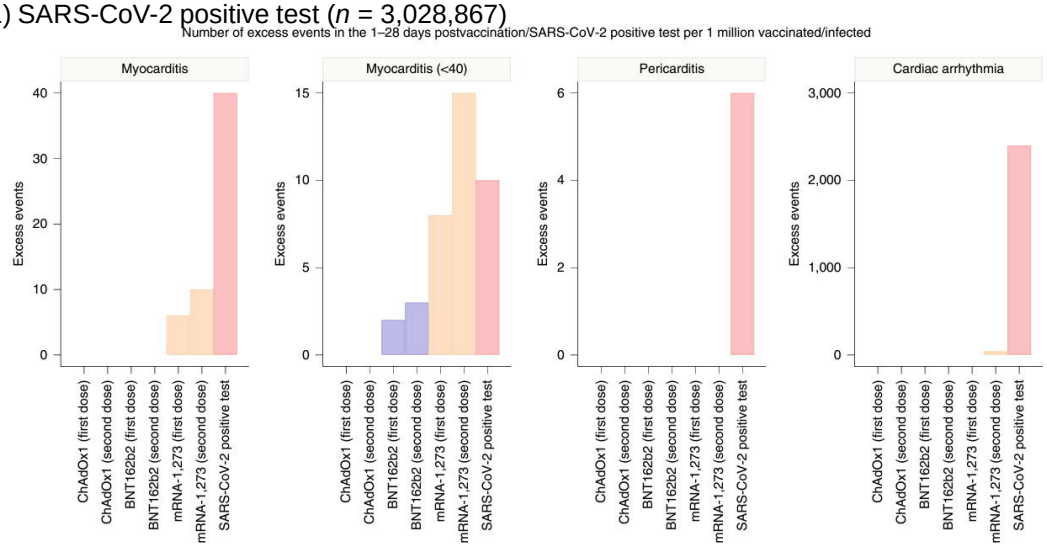


Fig. 2 | Number of excess events due to exposure per 1 million exposed, as reported in Supplementary Table 10. When IRR did not show a significant increase of incidence over the 1–28 days postvaccination or a SARS-CoV-2 positive test, absolute measures are not given.

Patone *et al.* Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* **28,** 410–422 (2022)

Zusammenfassung

- Myokarditis: relativ seltenes Krankheitsbild
- Ursachen sind zumeist viral / „postviral“
- Differentialdiagnose: „Akutes Koronarsyndrom“
- Goldstandard: Kardio-MRT
- Endomykardbiopsie: bei eingeschränkter Pumpfunktion
- Therapie: Herzinsuffizienz (v.a. ACE-Hemmer, Betablocker) und körperliche Schonung
- Corona-Impfung: gering erhöhte Inzidenz, aber deutlich geringer als nach einer Infektion

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Anmeldung Rhythmus-Sprechstunde:
0341-97 12 656

EKG-Fax-Hotline:
0341 - 97 28109

christian.spies@medizin.uni-leipzig.de

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Tag 4

Block H

Klinikum St.GEORG

Häufige Infektionen in der Hausarztpraxis

Allgemein- und Innere Medizin Refresher Leipzig 2022

Dr. med. Nina Malmström
Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie
Chefarzt Prof. Dr. med. C. Lübbert
www.sanktgeorg.de

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Agenda

- Top 5 Infektionskrankheiten in sächsischen Hausarztpraxen

- Rationale Antibiotikatherapie
  - Atemwegsinfektionen (AWI)
  - Gastrointestinale Infektionen (GI)
  (- Fieber nach Reise)
  - Harnwegsinfektionen (HWI)
  - Haut- und Weichteilinfektionen

- Antibiotikaverbrauch in Sachsen

Interessenkonflikte: Keine

Klinikum St.GEORG

Grünewald Th, Linde-Klück J, Nitsche A, Pellissier V, Purschke O, Schaaf S, Lakowa N für das Antibiotikanetzwerk Sachsen. Projektabschlussbericht über antimikrobielle Resistenzen und Antiinfektiva-Verordnungen in Sachsen 2012 bis 2017. Leipzig, 2020, ISBN 978-3-00-064827-4.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

ABNW Sachsen

Die 5 häufigsten infektiologischen Diagnosen im ambulanten Bereich 2012-2017 stellen > 50% aller gestellter Diagnosen

Top 10 Diagnosen in Sachsen	absolute Fallzahl	relative Fallzahl
Infektionen der oberen Atemwege (oRTI)	1.897.375	27,14%
Infektionen der unteren Atemwege (uRTI)	622.913	8,91%
Infektionen des Gastrointestinal Trakts (GIT)	466.717	6,68%
Harnwegsinfektionen (HWI)	417.342	5,97%
Infektionen Haut- und Weichgewebe (SSTI)	222.680	3,19%
Infektionen des Auges	190.949	2,73%
Abszesse	89.770	1,28%
Otitis	74.826	1,07%
Sexuell übertragbare Infektionen (STI)	57.878	0,83%
Infektionen solider Organe	55.824	0,80%

Grünewald Th, Linde-Klück J, Nitsche A, Pellissier V, Purschke O, Schaaf S, Lakowa N für das Antibiotikanetzwerk Sachsen. Projektabschlussbericht über antimikrobielle Resistenzen und Antiinfektiva-Verordnungen in Sachsen 2012 bis 2017. Leipzig, 2020, ISBN 978-3-00-064827-4.

Klinikum St.GEORG

Atemwegsinfektionen

- >90% der Atemwegsinfektionen sind viral bedingt
- Symptomatische Therapie steht im Vordergrund
- Möglicherweise „Stand-by“-Rezept
- Status und Anamnese ggf durch Röntgen und CRP-POCT/PCT stützen

- Häufige bakterielle Erreger: Pneumokokken (>50%), Haemophilus influenzae, A-Streptokokken, Mycoplasmen...
- Etwa 20% der Pat. geben eine Penicillinallergie an, <1% haben eine anaphylaktische Reaktion

→ Allergie ggf verifizieren!

- Tonsillitis, Otitis media, Sinusitis: Scores anwenden

→ ABT häufig vermeidbar, Re-evaluation nach 48-72 Std.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Atemwegsinfektion

AWMF online
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr. 020-020

Version 30.04.2021

Leitlinie

Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie

– Update 2021

Schweregradklasse	Primärtherapie		Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin		Doxycyclin Azithromycin*, Clarithroymycin Moxifloxacin, Levofloxacin
leichte Pneumonie mit definierter, stabiler Komorbidität (orale Therapie) chronische Herzinsuffizienz ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen schwere COPD, Bronchiektasen Bettlägerigkeit, PEG	Amoxicillin-Clavulansäure		Moxifloxacin, Levofloxacin
mittelschwere Pneumonie (in der Regel Sequenztherapie)	Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin /Sulbactam Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim i.v.	jeweils +/− Makrolid* für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie (Beginn immer i.v., Sequenz-therapie prinzipiell möglich)	Piperacillin/Tazobactam ** Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils +Makrolid für 3 Tage*	Moxifloxacin, Levofloxacin (Monotherapie nicht bei septischem Schock)

Interaktionspotential und Nebenwirkungen zu beachten!

Klinikum St.GEORG

ABNW Sachsen

Diagnosegruppe Infektionen der oberen Atemwege			
Wirkstoff	***S. pneumoniae***		
	n_Proben	n_Res	Anteil_resistent
Ampicillin	550	0	0,00%
Ampicillin+EI	512	0	0,00%
Azithromycin	108	11	10,19%
Cefaclor	136	0	0,00%
Cefotaxim	14	0	0,00%
Cefuroxim	624	2	0,32%
Chloramphenicol	4	0	0,00%
Ciprofloxacin	47	1	2,13%
Clarithromycin	11	3	27,27%
Clindamycin	690	56	8,12%
Cotrimoxazol	551	68	12,34%
Doxycyclin	554	46	8,30%
Erythromycin	711	87	12,24%
Gentamicin	99	97	97,98%
Levofloxacin	566	0	0,00%
Linezolid	11	0	0,00%
Moxifloxacin	505	1	0,20%
Penicillin	696	6	0,86%

Grünewald Th, Linde-Klück J, Nitsche A, Pellissier V, Purschke O, Schaaf S, Lakowa N für das Antibiotikanetzwerk Sachsen. Projektabschlussbericht über antimikrobielle Resistenzen und Antiinfektiva-Verordnungen in Sachsen 2012 bis 2017. Leipzig, 2020, ISBN 978-3-00-064827-4.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Akute Atemwegserkrankung

https://grippeweb.rki.de.

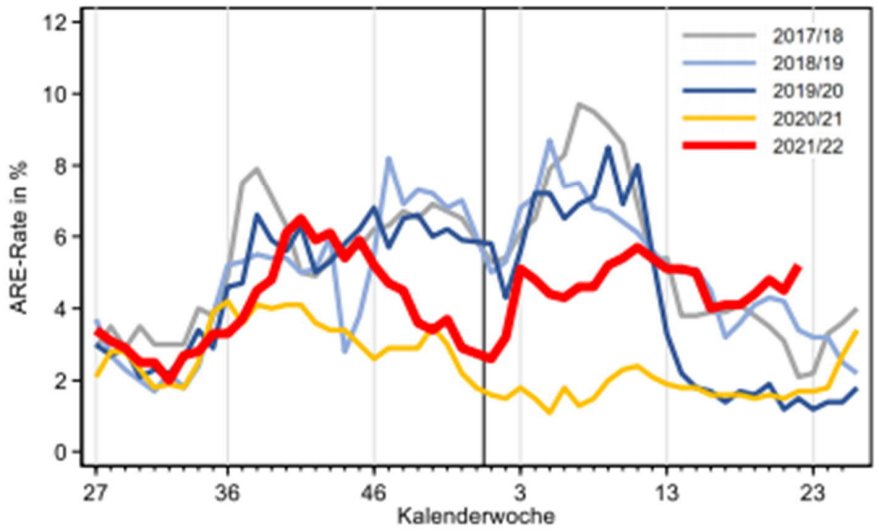


Abb. 1: Vergleich der für die Bevölkerung in Deutschland geschätzten ARE-Raten (in Prozent) in den Saisons 2017/18 bis 2021/22, bis zur 22. KW 2022. Der senkrechte Strich markiert den Jahreswechsel.

Buda S, Dürrwald R, Biere B, Reiche J, Buchholz U, Tolksdorf K, Schilling J, Goerlitz L, Streib V, Preuß U, Prahm K, Haas W und die AGI-Studiengruppe: ARE-Wochenbericht KW 22/2022; Arbeitsgemeinschaft Influenza – Robert Koch-Institut | DOI: 10.25646/10124

Klinikum St.GEORG

Akute Atemwegserkrankung

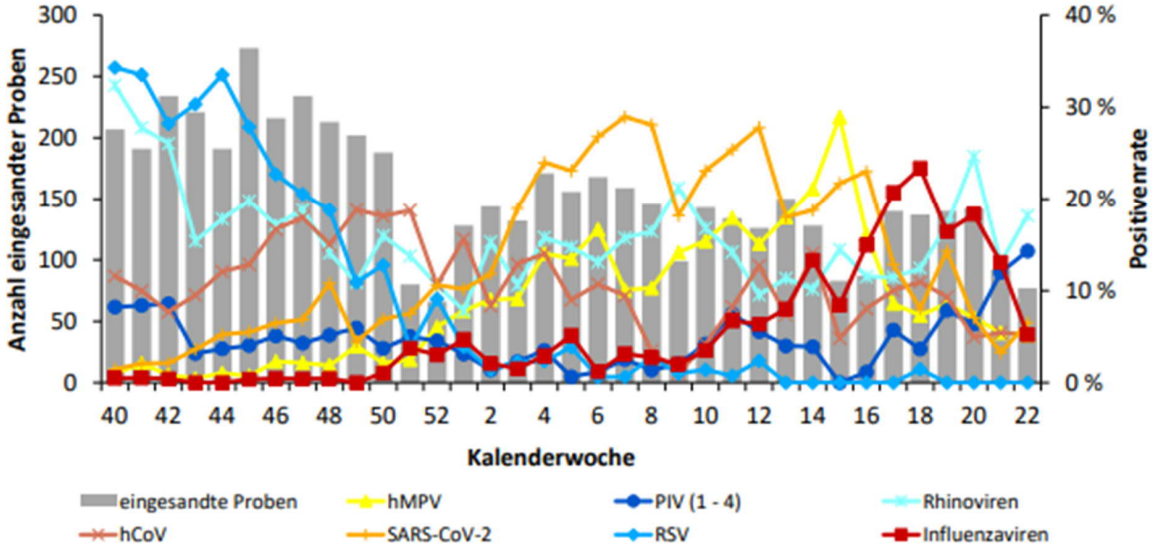


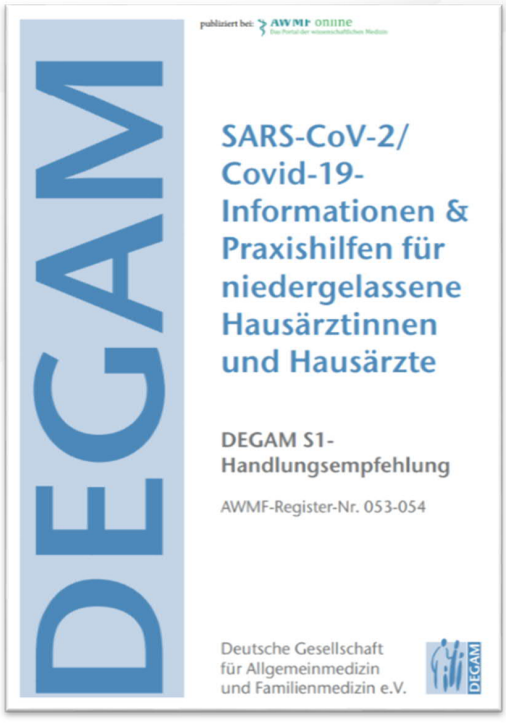
Abb. 4: Anteil der Nachweise mit Influenzaviren, hCoV, SARS-CoV-2, RSV, hMPV, PIV und Rhinoviren (Positivenrate, rechte y-Achse, Linien) sowie die Anzahl der an das NRZ für Influenzaviren eingesandten Sentinelproben (linke y-Achse, graue Balken) von der 40. KW 2021 bis zur 22. KW 2022.

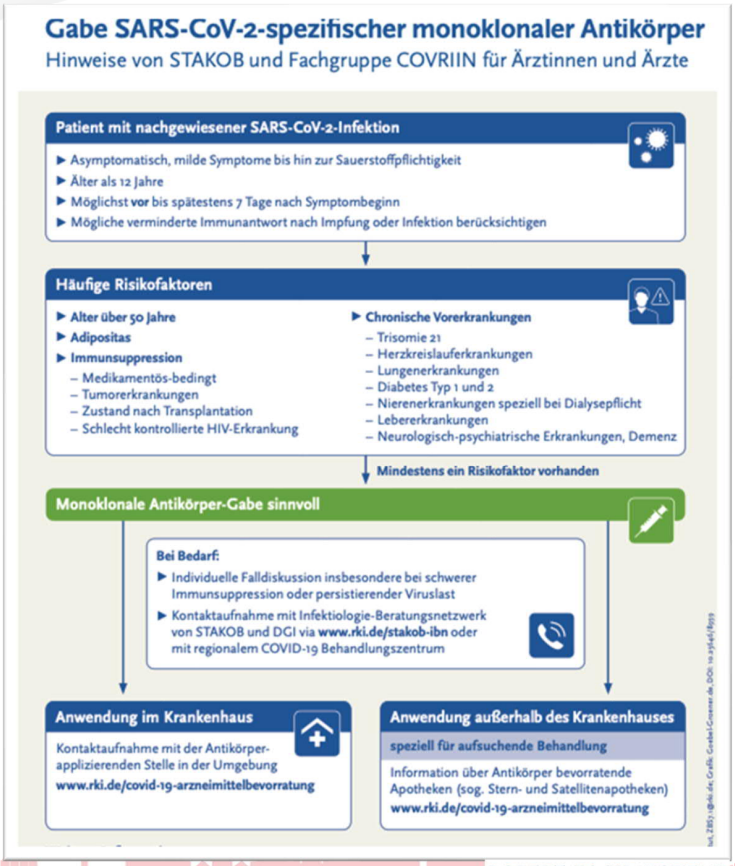
Buda S, Dürrwald R, Biere B, Reiche J, Buchholz U, Tolksdorf K, Schilling J, Goerlitz L, Streib V, Preuß U, Prahm K, Haas W und die AGI-Studiengruppe: ARE-Wochenbericht KW 22/2022; Arbeitsgemeinschaft Influenza – Robert Koch-Institut | DOI: 10.25646/10124

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Atemwegsinfektion SARS-CoV2

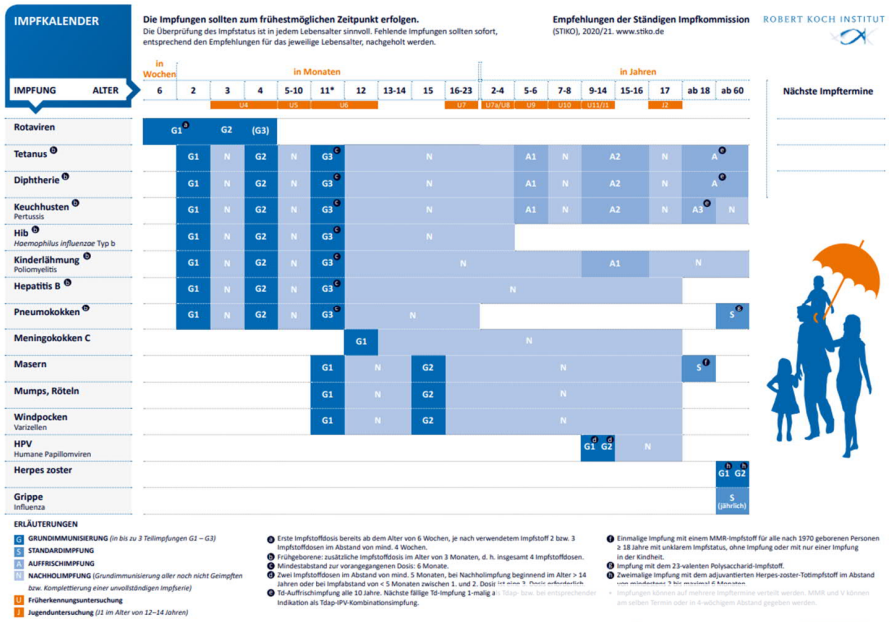




ROBERT KOCH INSTITUT

Klinikum St.GEORG

Atemwegsinfektion Impfprävention!



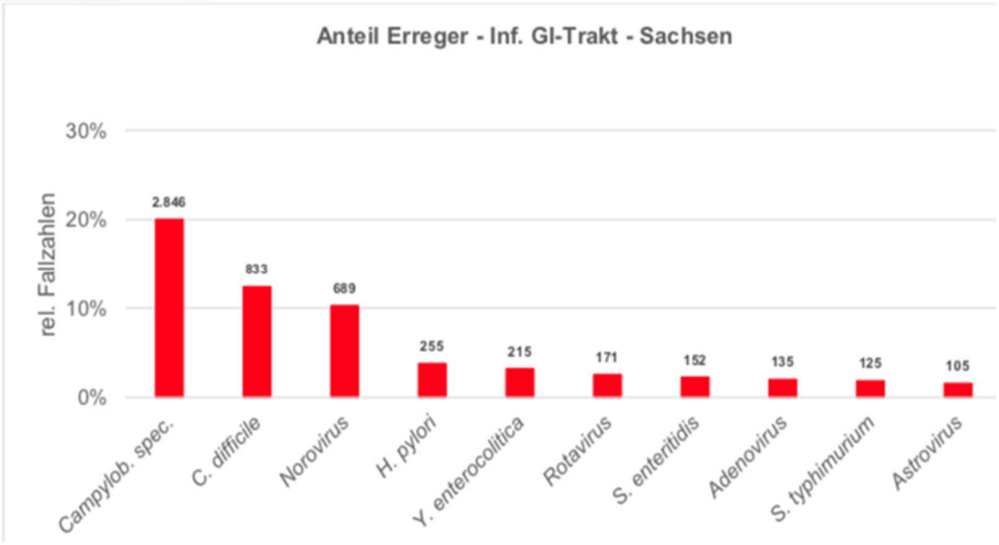
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

(S3-Leitlinie 2018)

Gastrointestinale Infektionen

- Erregerdiagnostik nur in Ausnahmefällen:
  - blutige od. persistierende Diarrhoe, immunsupprimierter Pat., starke AZ-Beeinträchtigung, v.a. Nosokomiale Infektion, Fallhäufung, Tätigkeit/Unterbringung in sensiblen Bereichen
- Maximal 12h Transportweg, 1-2 Stuhlproben meist ausreichend
- Ohne Risikofaktoren (zB. Immunsuppression) primär symptomatische Therapie
- Bei Risikofaktoren, blutigem Durchfall und/oder Fieber >38,5°C empirische Therapie nach Stuhlprobe und Blutkultur möglich mit Azithromycin (500mg/d) für 3 Tage oder Ciprofloxacin (2x 500-750 mg/d) für 3-5 Tage
- Hygiene beachten! Ggf. Meldepflichtigkeit beachten



Grünewald Th, Linde-Klück J, Nitsche A, Pellissier V, Purschke O, Schaaf S, Lakowa N für das Antibiotikanetzwerk Sachsen. Projektabschlussbericht über antimikrobielle Resistenzen und Antiinfektiva-Verordnungen in Sachsen 2012 bis 2017. Leipzig, 2020, ISBN 978-3-00-064827-4.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

ABNW-Sachsen

Diagnosegruppe Infektionen des Gastrointestinaltraktes			
Wirkstoff	***Campylobacter spec.***		
	n_Proben	n_Resistenz	Anteil - resistent
Azithromycin	159	6	3,77%
Ciprofloxacin	180	83	46,11%
Doxycyclin	14	5	35,71%
Erythromycin	186	9	4,84%
Tetracyclin	182	47	25,82%
Wirkstoff	***S. enteritidis***		
	n_Proben	n_Resistenz	Anteil - resistent
Ampicillin	75	1	1,33%
Ampicillin+EI	44	0	0,00%
Cefixim	19	0	0,00%
Cefpodoxim	73	0	0,00%
Ceftriaxon	3	0	0,00%
Ciprofloxacin	76	3	3,95%
Cotrimoxazol	72	0	0,00%
Doxycyclin	22	0	0,00%
Ertapenem	3	0	0,00%
Fosfomycin	53	0	0,00%
Imipenem	54	0	0,00%
Imipenem+EI	3	0	0,00%
Levofloxacin	75	2	2,67%
Tetracyclin	53	4	7,55%
Tigecyclin	3	0	0,00%

Grünewald Th, Linde-Klück J, Nitsche A, Pellissier V, Purschke O, Schaaf S, Lakowa N für das Antibiotikanetzwerk Sachsen. Projektabschlussbericht über antimikrobielle Resistenzen und Antiinfektiva-Verordnungen in Sachsen 2012 bis 2017. Leipzig, 2020, ISBN 978-3-00-064827-4.

Klinikum St.GEORG

GI (S3-Leitlinie 2018) Therapie

- S. enteritidis/ typhimurium:

- ohne Risikofaktoren bei reiner Enteritis keine Therapie
- bei Risikofaktoren (Dialyse, Immunsuppression, Gefäß/Gelenkprothesen Therapie erwägen
- bei septischem Verlauf Therapie indiziert
- bei Dauerausscheidern (> 3 Monate) Therapie erwägen (Therapiedauer 4 Wochen)
- Therapie der 1. Wahl Ciprofloxacin 2x 500 mg 5-7 Tage, 14 Tage bei Bakteriämie

- Shigellen:

- Therapie indiziert: Azithromycin 500mg für 3 Tage oder Ciprofloxacin 2x500 mg für 3-5 Tage

- Campylobacter:

- Therapie nur bei persitierender Diarrhoe: Azithromycin oder Ciprofloxacin für 3 Tage

- Yersinien:

- Therapie nur bei schwerem Verlauf: Ciprofloxacin oder Cotrimoxazol (Bakteriämie: auch Ceftriaxon, 14 Tage)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

GI – Clostridienenteritis (CDI)

20% Risiko für Rezidive!

Klinischer Fortschritt | Infektiologie
Thieme

Neue Leitlinien und Daten zu Clostridium difficile – Was ändert sich?

▸ **Tab. 1** Therapieempfehlungen für CDI (Erwachsene) basierend auf den 2017/18 aktualisierten Leitlinien der IDSA und SHEA [9, 31].

Klinik	Therapieempfehlung	Empfehlungsstärke	Evidenzlevel
Erstepisode, nicht schwer	VAN 4-mal 125 mg/d oral oder FDX 2-mal 200 mg/d jeweils 10 Tage oder bei Nichtverfügbarkeit/Unverträglichkeit:	stark	hoch
	Metronidazol 3-mal 500 mg/d oral für 10 Tage	schwach	hoch
Erstepisode, schwer	VAN 4-mal 125 mg/d oder FDX 2-mal 200 mg/d jeweils 10 Tage	stark	hoch
Erstepisode, fulminant	VAN 4-mal 500 mg/d (per Sonde) oder	stark	mäßig
	bei Ileus per Einlauf oder	schwach	niedrig
	Metronidazol 3-mal 500 mg i. v. plus VAN oral oder rektal wie oben	stark	mäßig
erstes Rezidiv	VAN 4-mal 125 mg/d oral für 10 Tage, wenn zuvor Metronidazol verwendet wurde, oder	schwach	niedrig
	VAN verlängert (z. B. 4-mal 125 mg/d für 10 – 14 Tage, dann 2-mal 125 mg/d für 1 Woche, dann 1-mal 125 mg/d für 1 Woche, dann 2 – 3-mal 125 mg/Woche für 2 – 8 Wochen, oder	schwach	niedrig
	FDX 2-mal 200 mg/d für 10 Tage, wenn zuvor VAN verwendet wurde	schwach	mäßig
spätere Rezidive	VAN verlängert (wie oben) oder	schwach	mäßig
	VAN 4-mal 125 mg/d oral für 10 Tage, anschließend Rifaximin 3-mal 400 mg/d für 20 Tage oder	schwach	niedrig
	FDX 2-mal 200 mg/d für 10 Tage oder	schwach	niedrig
	FMT	stark	mäßig

VAN: Vancomycin, FDX: Fidaxomicin, FMT: fäkaler Mikrobiomtransfer

Lübbert et al, Dtsch Med Wochenschr 2018; 143: 787–792

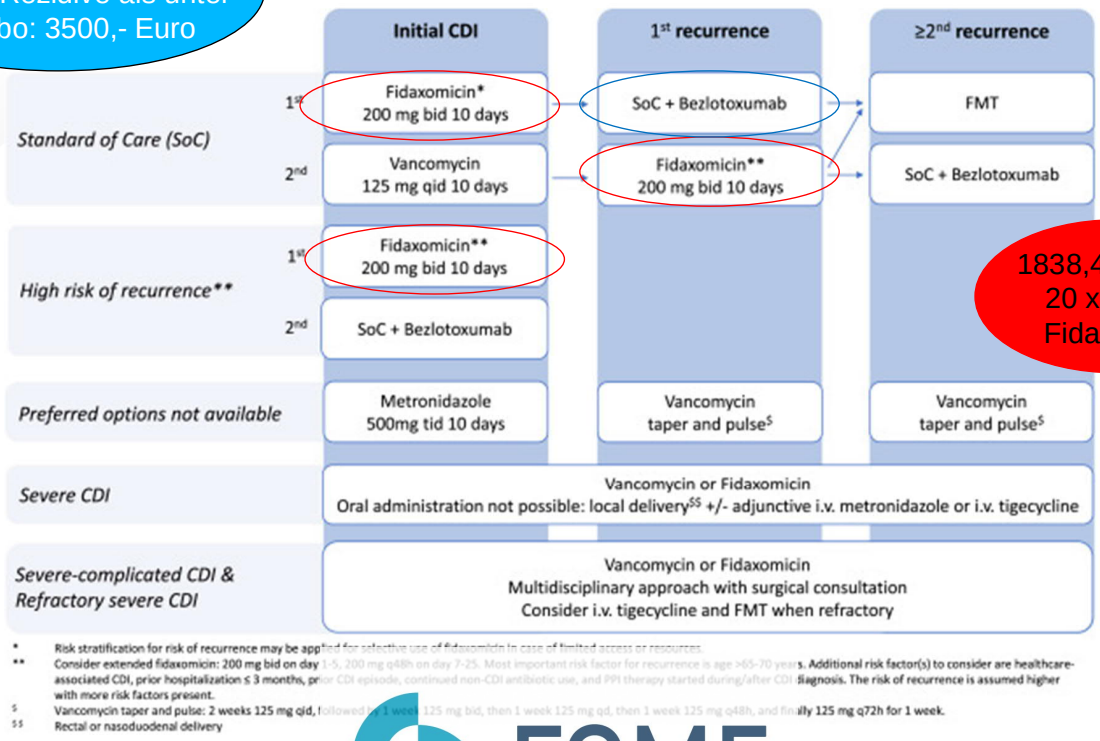
Klinikum St.GEORG

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults

Joffrey van Prehn • Elena Reigadas • Erik H. Vogelzang • ... Fidelma Fitzpatrick • Ed J. Kuijper •
The Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile* • Show all authors

Open Access • Published: October 19, 2021 • DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.09.038

mAB gegen Toxin B: 10% weniger Rezidive als unter Placebo: 3500,- Euro



1838,43 Euro für 20 x 200 mg Fidaxomycin

* Risk stratification for risk of recurrence may be applied for selective use of fidaxomicin in case of limited access or resources.
** Consider extended fidaxomicin: 200 mg bid on day 1-5, 200 mg q48h on day 7-25. Most important risk factor for recurrence is age >65-70 years. Additional risk factor(s) to consider are healthcare-associated CDI, prior hospitalization ≤ 3 months, prior CDI episode, continued non-CDI antibiotic use, and PPI therapy started during/after CDI diagnosis. The risk of recurrence is assumed higher with more risk factors present.
$ Vancomycin taper and pulse: 2 weeks 125 mg qid, followed by 1 week 125 mg bid, then 1 week 125 mg qd, then 1 week 125 mg q48h, and finally 125 mg q72h for 1 week.
$$ Rectal or nasoduodenal delivery

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Fieber nach Reise

Symptombezogene Übersicht reiseassoziierter, infektionsbedingter Fiebersyndrome, modifiziert nach (21, e5, e8)

Fiebersyndrom	häufige Erreger
Fieber ohne lokale Symptome	• Malaria (vor allem Subsahara-Afrika) • Dengue-Fieber (vor allem Südostasien, Süd- und Mittelamerika) • Typhus abdominalis und Paratyphus (vor allem indischer Subkontinent) • Rickettsiosen (vor allem Subsahara-Afrika)
Fieber und Hautausschlag (Exanthem)	• Arbovirosen (vor allem Dengue-, Chikungunya-, Zika- und West-Nil-Fieber) • virale HF, zum Beispiel Ebola HF, Marburg HF • Masern, Röteln, Windpocken, Herpes zoster generalisatus (weltweite Verbreitung) • akute HIV-, EBV-, CMV-Erstinfektion (Mononukleose-Syndrom) • Rickettsiosen (Eschar, Exanthem); Rückfallfieber (vor allem Zeckenrückfallfieber) • Typhus abdominalis (Roseolen), Syphilis (Stadium II) • afrikanische Trypanosomiasis; akute Schistosomiasis (Urtikaria) • Strongyloidiasis (Urtikaria, Larva currens), Trichinellose (Urtikaria)
Fieber und respiratorische Symptome	• Influenza, COVID-19 (SARS-CoV-2) (weltweit) • MERS (MERS-CoV) (arabische Halbinsel) • Legionellose (zum Beispiel nach Kreuzfahrtreise) • Melioidose (vor allem Südostasien) • Tuberkulose (VFR, HCW), Q-Fieber, Psittakose, Leptospirose • akute Histoplasmose und Kokzidioidomykose • Löffler-Syndrom und tropische pulmonale Eosinophilie (Helminthen-Befall)
Fieber und Durchfall	• Reisediarrhö, v. a. durch Infektion mit ETEC, EAEC, EPEC, Campylobacteriose, Salmonellose, Shigellose, sehr selten Cholera • Noro-, Rotavirus-Enteritis (Ausbrüche zum Beispiel auf Kreuzfahrtschiffen) • Lambliasis/Giardiasis, Kryptosporidiose (wässrige Durchfälle) • Amöbenkolitis (blutige Durchfälle) • Malaria (in ca. 30 % der Fälle wässrige Durchfälle) • Typhus abdominalis (Durchfall typischerweise ab 2.–3. Woche der Erkrankung)
Fieber und Bauchschmerzen	• Typhus/Paratyphus • Lambliasis/Giardiasis (Oberbauchschmerzen, Meteorismus, Übelkeit) • pyogener Leberabszess oder Amöben-Leberabszess (Hepatomegalie) • Brucellose, Malaria, viszerale Leishmaniose (Kala-Azar), infektiöse Mononukleose (Splenomegalie) • Rückfallfieber (Hepatosplenomegalie)
Fieber und Ikterus	• schwere Malaria (Hämolyse), Hepatitis A-E • virale HF (Gelbfieber, Krim-Kongo HF, Rift-Valley-Fieber, schweres Dengue-Fieber) • Leptospirose (Morbus Weil); Bartonellose (Oroya-Fieber), HUS (zum Beispiel EHEC) • akute Cholangitis (zum Beispiel Leberegel-Befall)
Fieber und Hepatitis	• Hepatitis A-E, Dengue-Fieber • CMV-, EBV-, HIV-, Toxoplasma gondii-Erstinfektion (Mononukleose-Syndrom) • Q-Fieber, Brucellose, Leptospirose
Fieber und neurologische Symptome	• bakterielle Meningitis (zum Beispiel Meningokokken, TBC), Typhus/Paratyphus, Neurosyphilis • virale Enzephalitis (zum Beispiel durch HSV, VZV, JE, WNV, Dengue-Virus, Tollwutvirus, Masern, Enteroviren) • zerebrale Malaria, afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) • Angiostrongyliasis, Gnathostomiasis (eosinophile Meningitis)
Fieber und Blutungszeichen (Purpura)	• Sepsis (Meningo-, Staphylo-, Streptokokken), Rickettsiosen, Leptospirose, Pest • virale HF, zum Beispiel Krim-Kongo HF, Gelbfieber, Ebola HF, Marburg HF, Dengue HF
Fieber und Eosinophilie	• Helminthen-Befall, vor allem akute Schistosomiasis, Askariasis, Ankylostomiasis (Hakenwürmer), Strongyloidiasis (Strongyloides stercoralis), Fasziolíasis (Fasciola hepatica), viszerale Larva migrans (Toxocariasis), Filariosen, Trichinellose
Fieber und Arthalgien oder Myalgien	• Chikungunya-Fieber, Dengue-Fieber, Zika-Fieber, Ross-River-Fieber (Australien), muskuläre Sarkozystose (Südostasien), Trichinellose

CMV, Zytomegalie-Virus; EAEC, enteroaggregative E. coli; EBV, Epstein-Barr-Virus; EHEC, enterohämorrhagische E. coli; EPEC, enteropathogene E. coli; ETEC, enterotoxische E. coli; HCW, „health care worker"; HF, hämorrhagisches Fieber; HIV, humanes Immundefizienz-Virus; HSV, Herpes-simplex-Virus; HUS, hämolytisch-urämisches Syndrom; JE, japanische Enzephalitis; MERS-CoV, „middle east respiratory syndrome coronavirus"; SARS-CoV-2, „severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2"; TBC, Tuberkulose; v. a., vor allem; VFR, „visiting friends and relatives"; VZV, Varizella-zoster-Virus; WNV, West-Nil-Virus

- 43-79% der Reisenden in Entwicklungs- oder Schwellenländer haben während oder nach der Reise Arztkontakt, vor allem wegen Fieber, abdominellen Symptomen oder Hauterscheinungen
- Bei 1/3 der fieberbedingten Vorstellungen wird eine tropische Infektionskrankheit diagnostiziert, häufig Malaria
- Bei nichttropischen, bakteriellen Infektionen muss ein anderes Resistenzspektrum in Betracht gezogen werden

Paquet D, Jung L, Trawinski H, Wendt S, Lübbert C: Fever in the returning traveler. Dtsch Arztebl Int 2022; 119: 400–7. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0182

Klinikum St.GEORG

(S3-Leitlinie 2017)

Harnwegsinfektion

- Keine (!) ABT bei asymptomatischer Bakteriurie (ABU)
- ABU bei Frauen häufig: 5 % prämeno, bis 50% postmeno, bis 10% in Schwangerschaft

→ keine Screenings auf HWI ohne konkrete Indikation

- Diagnostik: ACSScore, U-Stick, Sono (Pyelonephritis), Ausschluss Urethritis/Prostatitis (Männern) U-Kultur (rezidivierende oder komplizierte HWI, junge Männer ohne Risikofaktoren), ggf. bei 2-8° lagerbar
- Erreger: > 65% E. Coli (Klebsiella, Proteus, Strep. agalactiae, Pseudomonas, Enterokokken...)

Weitere hilfreiche Guideline:
https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/pocket-guidelines/EAU-Pocket-on-Urological-Infections-2022.pdf

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

HWI (S3- Leitlinie 2017)
Therapie

Kein Routine-Screening!

Empfohlene empirische … Zystitis bei Frauen in der Prämenopause (Starker Konsens

Substanz	2.4.c						(UAW)
Folgende Anti	Nr.2.4.c.					2017	
Fosfomycin-T	Empfehlung					ne sonstige relevante	
Nitrofurantoi	A						
Nitrofurantoi Retardform (=	Evidenzgrad						
Nitroxolin [98	V						
Pivmecillinam		Starker Konsens				ung: 12/12	

Substanz	2.4.d	Rezidivierende Harnwegsinfektionen bei jüngeren Männern					(UAW)
Orale Therap	Die Definition entspricht der bei Frauen in der Prämenopause (siehe 2.1.d).						
Ciprofloxacin[3] [134]	500-750mg 2 × tgl.	7-10 Tage	+++	++	+	++	
Levofloxacin [69,117]	750mg 1 × tgl.	5 Tage	+++	++	+	++	
Cefpodoxim-Proxetil [97]	200mg 2 × tgl.	10 Tage	+++	++	+	+++	

Grunsätzliche Einteilung in asymptomatische Bakteriurie und Harnwegsinfektion!

Klinikum St.GEORG

HWI (ABNW-Sachsen)

Wirkstoff	*E. coli*		
	n_Proben	n_Resistenz	Anteil – resistent
Amikacin	20	0	0,00%
Ampicillin	19.093	7.112	37,25%
Ampicillin+EI	16.322	4.695	28,76%
Aztreonam	13	5	38,46%
Cefaclor	1.056	163	15,44%
Cefixim	4.814	935	19,42%
Cefotaxim	2.718	524	19,28%
Ceftazidim	3.305	496	15,01%
Ceftriaxon	656	137	20,88%
Ciprofloxacin	16.446	4.450	27,06%
Colistin	51	2	3,92%
Cotrimoxazol	16.034	5.846	27,06%
Doxycyclin	12.109	4.260	35,18%
Ertapenem	472	2	0,42%
Fosfomycin	12.425	505	4,06%
Gentamicin	12.007	1.654	13,78%
Imipenem	3.703	14	0,38%
Imipenem+EI	439	0	0,00%
Levofloxacin	17.649	4.699	26,62%
Meropenem	2.453	4	0,16%
Moxifloxacin	1.902	516	27,13%
Nitrofurantoin	15.413	795	5,16%
Piperacillin	3.751	1.643	43,80%
Piperacillin+EI	3.517	702	19,96%
Polymyxin B	831	76	9,15%
Tetracyclin	3.629	1.469	40,48%
Tigecyclin	497	1	0,20%
Tobramycin	418	49	11,72%
Trimethoprim	69	25	36,22%

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Infektionen von Haut-Weichteilgebwebe (ABS-Netzwerk München 07/19)

Bei Rezidiven an PVL-Bildner denken!

Quelle: Medscape

- Cellulitis, Phlegmone, Erysipel, Abszess...
- Klinisches Bild und Anamnese essentiell (Trauma? Zeitverlauf?)
- Meist Streptokokken oder S. aureus
- Ggf. Lokale Säuberung, Abszessspaltung (Furunkel)
- Empirische Behandlung mit Amoxiclav 3-4 x 1g alternativ Clindamycin 3x 600mg
- Bei beeinträchtigtem AZ, schneller Ausbreitung, riskanter Lokalität, Risikofaktoren (zB Immunsuppression) Indikation zur i.v. Therapie stellen

› J Dtsch Dermatol Ges. 2019 Mar;17(3):345-371. doi: 10.1111/ddg.13790_g.

S2k-Leitlinie Haut- und WeichgewebeinfektionenAuszug aus "Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018"

Klinikum St.GEORG

Bissverletzungen (ABS-Netzwerk München 07/19)

Tier- und Menschenbissverletzungen

Erreger

Keimspektrum der Wunde entspricht der oralen Flora (aerob-anaerobe Mischinfektion) der beißenden Spezies

	Hundebiss	Katzenbiss	Menschenbiss
Aerobe Erreger	Pasteurella spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp. (inkl. MSSA, MRSA), Neisserien, Capnocytophaga spp.	Pasteurella spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp. (inkl. MSSA, MRSA), Moraxella spp., Bartonella henselae	Pasteurella spp., Streptococcus spp., Staphylococcus spp. (inkl. MSSA, MRSA), Eikenella corrodens
Anaerobe Erreger	Fusobakterium spp., Bacteroides spp., Porphyromonas spp., Prevotella spp.	Fusobakterium spp., Bacteroides spp., Porphyromonas spp., Prevotella spp.	Bacteroides spp.

Tetanus-prophylaxe!

Risikofaktoren

Wunden mit erhöhtem Infektrisiko

Art der Bisswunde	Patienteneigene RF	Art des Bisses
• tiefe/verschmutzte Wunde • starke Gewebszerstörung Ödem • schlechte Durchblutung • Lokalisation (Hände, Füße, Gesicht Genitalien) • (V.a.) Gelenkbeteiligung • Nähe zu Gelenkimplantat	• Immun-suppression • Venöse und/oder lymphatische Stauung im Bissgebiet • implantierte Herzklappe	• Menschenbiss • Katzenbiss

Kalkulierte Therapie indiziert bei chirurgischem Wundverschluss, Infektzeichen oder Risikofaktoren: Amoxiclav 3x 1g alt. Moxifloxacin 1x 400 mg für 7 Tage

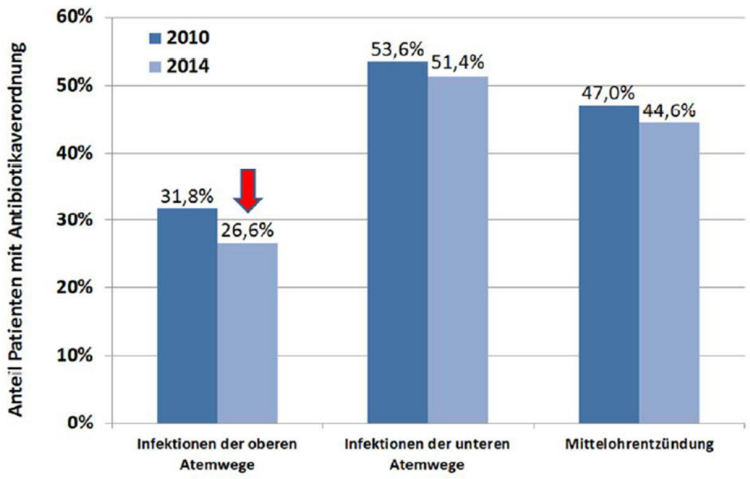
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Antibiotikaverbrauch

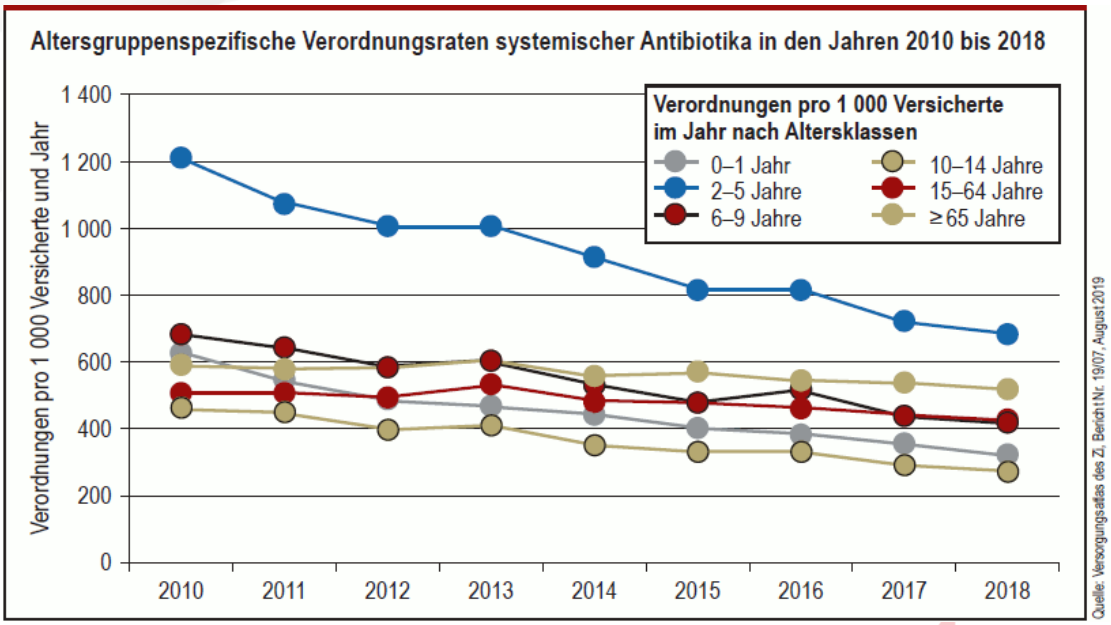
Zi-Grafik des Monats

März 2017: Antibiotikaverordnungen bei Atemwegsinfektionen



Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi).
Versorgungsatlas-Bericht Nr. 14/04.
Berlin 2014
DOI: 10.20364/VA-14.04

Antibiotikaverbrauch



Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi).
Versorgungsatlas-Bericht Nr. 19/07.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Das Dilemma

Seelbinder *et al. Microbiome* (2020) 8:133
https://doi.org/10.1186/s40168-020-00899-6

Microbiome

RESEARCH Open Access

Antibiotics create a shift from mutualism to competition in human gut communities with a longer-lasting impact on fungi than bacteria

Check for updates

Tons… …nfektion

Atemwegsi… …enteritis

Therapie

Unerwünschte Nebenwirkungen

Resistenzentwicklung

Störung des Mikrobioms

Antibiotika Resistenz Surveillance (RKI)

ROBERT KOCH INSTITUT

Parameter:

Erreger:	Escherichia coli	Region:	Nordost
Antibiotikum:	Nitrofurantoin	Materialgruppe:	Alle
Intervall:	Jahr	Fachrichtung:	Innere Medizin / Allgemeinmedizin
Versorgungsbereich:	ambulante Versorgung	Stationstyp:	Alle
		Versorgungsstufe:	Alle

Datenstand: 23.08.2019 abgerufen am: 10.06.2020

Intervall	R		I		S		Total
	n	%	n	%	n	%	n
2018	172	1,0	0	0.0	16613	99,0	16785
2017	148	0,9	56	0,3	16742	98,8	16946
2016	203	1,2	8	0,0	16595	98,7	16806
2015	143	1,2	8	0,1	12007	98,8	12158
2014	62	1,4	0	0.0	4529	98,6	4591
2013	56	1,2	0	0.0	4631	98,8	4687
2012	47	1,0	0	0.0	4508	99,0	4555
2011	61	1,3	195	4,1	4477	94,6	4733
2010	49	1,1	184	4,2	4167	94,7	4400
2009	63	1,5	179	4,3	3898	94,2	4140
2008	53	1,4	166	4,3	3604	94,3	3823

Robert Koch-Institut: ARS, https://ars.rki.de

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Rationale Antimikrobielle Therapie

RESIST-Projekt

Projekt RESIST

Ziel: Verbesserung des Antibiotikaeinsatzes bei akuten Atemwegsinfekten in der vertragsärztlichen Versorgung sowohl in Bezug auf die Menge der eingesetzten Antibiotika als auch auf die eingesetzten Substanzen.

Förderung: 13,8 Millionen Euro für 39 Monate

Projektpartner: Verband der Ersatzkassen mit Barmer, Techniker Krankenkasse, DAK-Gesundheit, Kaufmännische Krankenkassen, Handelskrankenkasse, Hanseatische Krankenkasse sowie der Kassenärztlichen Bundesvereinigung mit den KVen in Baden-Württemberg, Bayern, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein, Saarland und Westfalen-Lippe.

Dieses Infozept wurde entwickelt im Rahmen des Projektes "**RESISTenzvermeidung durch adäquaten Antibiotikaeinsatz bei akuten Atemwegsinfektionen**", gefördert durch den Innovationsfonds (2016-2020).

INFOZEPT
für:

DIAGNOSE
- ☐ Erkältung (grippaler Infekt)
- ☐ Mittelohrentzündung (Otitis media)
- ☐ Mandelentzündung (Tonsillitis)
- ☐ Halsentzündung (Pharyngitis)
- ☐ akute Bronchitis
- ☐ Sonstiges:

Es gibt mehrere Hundert unterschiedliche Erreger von Erkältungskrankheiten. In der Regel sind die Erreger Viren. Durch die Vielzahl an Viren sind immer wieder Infektionen mit einem neuen Virus möglich. Das Immunsystem muss diesen neuen Erreger dann auch neu bekämpfen. Dagegen helfen keine Antibiotika, denn diese wirken nur gegen Bakterien.

DAS EMPFEHLE ICH IHNEN ...

- ☐ **Gönnen Sie Ihrem Körper Ruhe.** Stress und körperliche Anstrengungen belasten den kranken Körper während einer Erkältung zusätzlich – vor allem Kreislauf und Herz. Treten Sie insgesamt kürzer!
- ☐ **Sorgen Sie für frische Luft.** Trockene Heizungsluft entzieht der Nasenschleimhaut die Feuchtigkeit und hemmt dadurch ihre Abwehrfunktion. Lüften Sie daher regelmäßig!
- ☐ **Trinken Sie viel.** Flüssigkeit hilft den Schleim zu lösen und gleicht den Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen aus. Empfehlenswert sind Kräuter- oder Früchtetee, (Mineral-)Wasser.
- ☐ **Verzichten Sie aufs Rauchen.** Tabakrauch schadet dem Immunsystem und belastet die Atemwege zusätzlich.

Sonstiges

Typischer Verlauf eines akuten Atemwegsinfekts

Intensität
Schnupfen
Halsschmerzen
Kopf- und Gliederschmerzen
Husten
2 4 6 8 Tage nach Infektion

Sollten Ihre Beschwerden in den nächsten Tagen nicht abklingen oder stärker werden, informieren Sie uns bitte.

Wir wünschen gute Besserung!
Ihr Praxisteam

Diskussion/Fragen

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Impfungen im Erwachsenen Alter

Martin Macholz, Facharzt innere Medizin, Infektiologe

www.sanktgeorg.de

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Keine Interessenskonflikte im Bezug auf diesen Vortrag

Tab. 1.1: Prozentualer Rückgang von Infektionskrankheiten nach Einführung einer wirksamen Impfung [2].

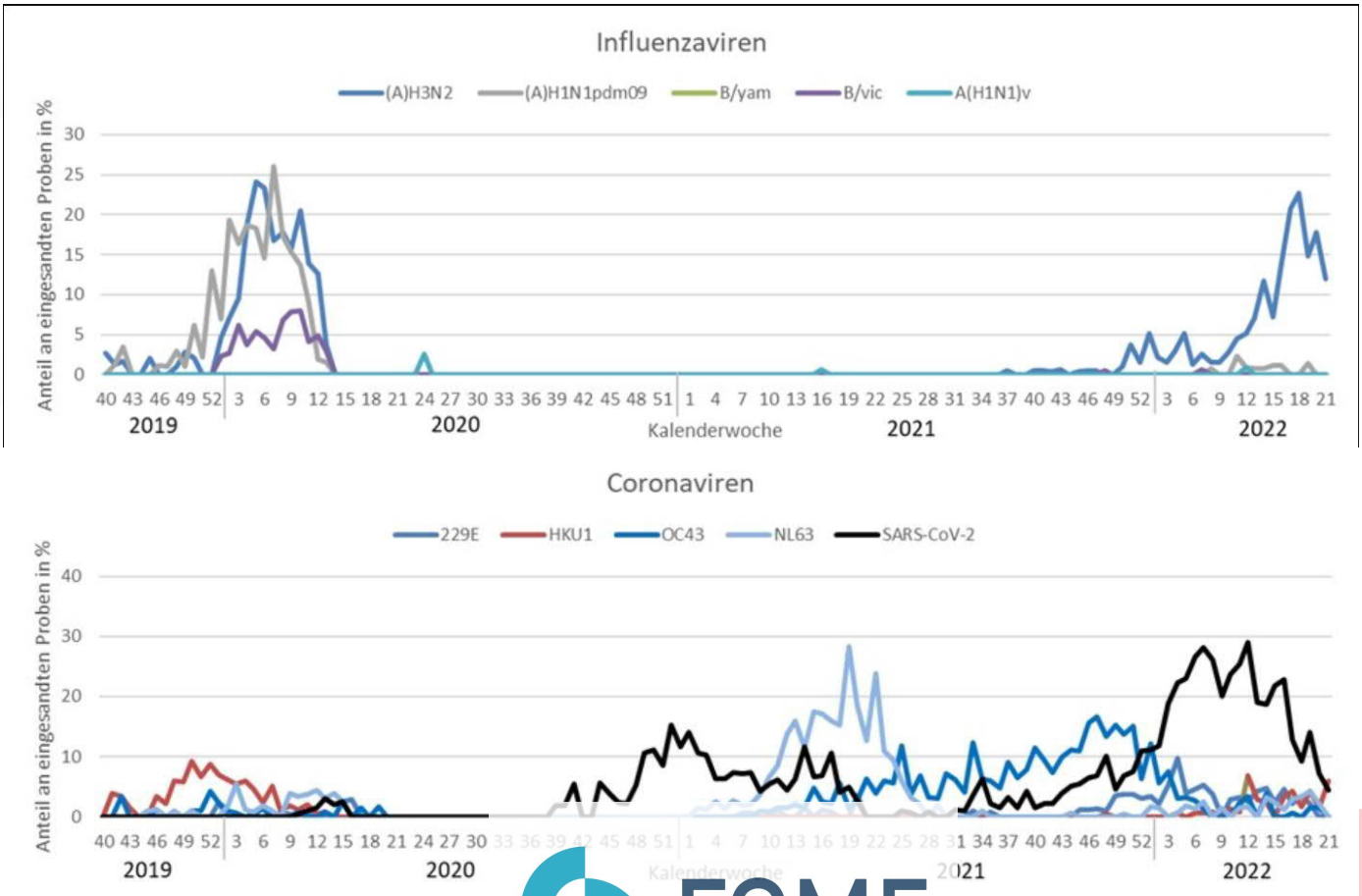
Krankheit	Jahr vor Einführung der Impfung	Erkrankungen vor der Impfung	Erkrankungen 1997	Rückgang in %
Diphtherie	1921	206.939	5	99,99
Masern	1941	894.134	135	99,98
Mumps	1968	152.209	612	99,60
Pertussis	1934	265.269	5519	97,92
Poliomyelitis	1952	21.269	0	100,00
Rötelnembryopathie	1965	21.000	4	99,98
Tetanus	1945	1.560	43	97,24
Hib	1984	20.000	165	99,18

Quelle: Lübbert C et al. Gastroenterologische Infektiologie, De Gruyter 2017

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Impstoff	>18 LJ	>50	>60
Tdpa	Alle 10 Jahre		
IPV	Alle 10 Jahre (SIKO)		
MMR	Nachholen (2x bei Arbeiten in Risikoeinrichtungen/ Sammelunterkünften)		
VZV	Bei immungeschw. Patienten		
Influenza	Jährlich		X mit HD Impfstoff
Pneumokokken			X (PPSV 23 laut STIKO/ Sequentiell laut SIKO)
HPV	Bis zum 26 LJ		
Herpes-Zoster		X (SIKO) + Patienten mit erhöhtem Risiko	X
FSME	In Landkreisen mit erhöhtem Risiko		

Zirkulierende Viren zur SARS-CoV-2 Pandemie (Virologische Analysen des Nationalen Referenzzentrums für Influenzaviren in der COVID-19 Pandemie; Robert Koch-Institut, 2022)



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Influenzaimpfungen mit saisonal angepasste tetravalenten Impfstoffen

Empfehlung zur Impfung bei

1. Personen über 60 Jahren: Hier die Verwendung von Hochdosisimpfstoffen
2. Personen mit erhöhtem Risiko:
    1. Schwangere ab dem 2. Trimenon
    2. Personen mit chronischen Erkrankungen und deren Umgebung
    3. Personen die auf Alter- und Pflegeheimen wohnen (auf engem Raum)
3. Mitarbeiter von medizinischen oder sozialen Einrichtungen
4. Reiseimpfung

Risikogruppen: Schwangere

Während es Daten für ein erhöhtes Risiko für Komplikationen in der Spätschwangerschaft gibt sind keine Komplikationen durch die Impfung bekannt

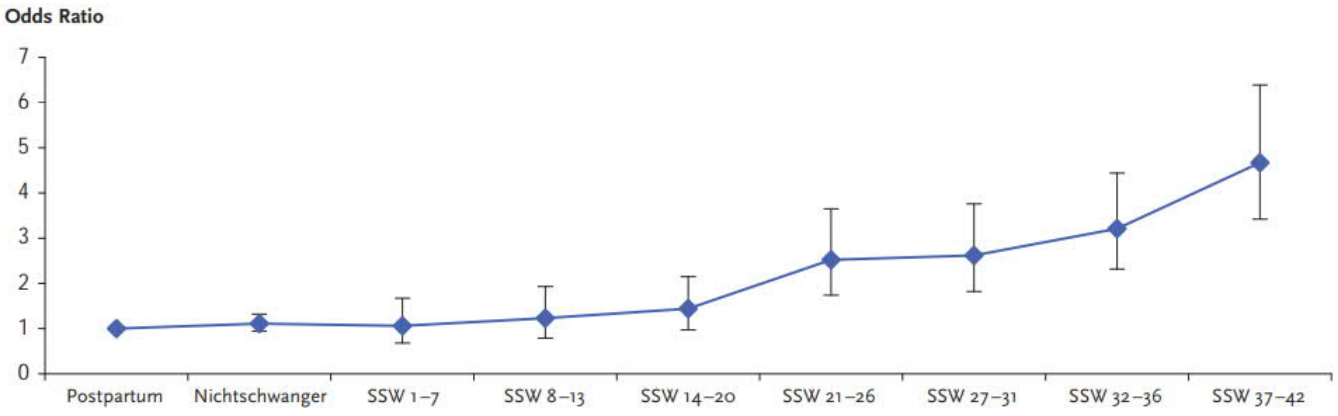


Abb. 1: Odds Ratio und 95% Konfidenzintervalle für kardiopulmonale Ereignisse während einer Influenzasaison bei Schwangeren, Nichtschwangeren und Frauen post partum im Alter von 15–44 Jahren (nach Daten aus Literaturstelle 23); SSW = Schwangerschaftswoche

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Impfstoffe

- Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert)
- Spaltimpfstoff (Virusimpfstoff, inaktiviert, 60 Mikrogramm HA/Stamm)
- Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff, inaktiviert, adjuvantiert)
- Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigen (Virusimpfstoff aus Zellkulturen, inaktiviert, frei von Hühnereiweiß)
- Lebend-Impfstoff (lebend-attenuiert)
- Rekombinanter-Impfstoff (rekombinant, hergestellt in Zellkultur)

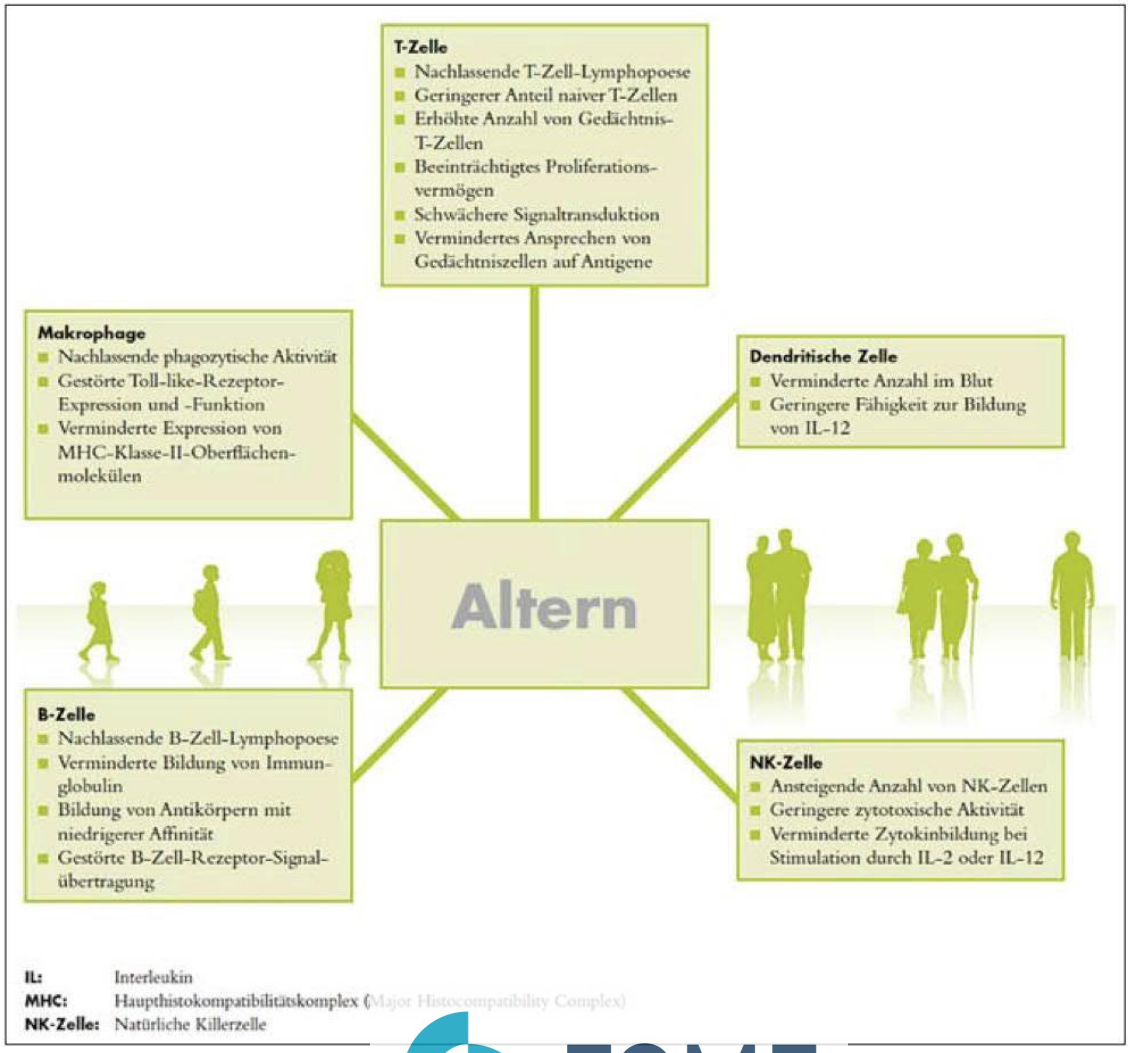


Abbildung 3. Altersbedingte Veränderungen des Immunsystems nach Kumar et al. 2008

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Weiterentwickelte Influenza Impfstoffe

adjuvantiert	**Hochdosis**	**Zellkultur-basiert**	**rekombinant**
▸ Subunit-Vaccine ▸ Ei-basiert ▸ Adjuvants MF-59	▸ Spaltvirus-Vaccine ▸ Ei-basiert	▸ Subunit-Vaccine ▸ Säugerzellkultivierung ▸ (Ei-basierte Virusseeds bis 2017)	▸ Baculovirusvektor ▸ Insektenzellkultivierung
▸ 15 µg HA A(H1N1) ▸ 15 µg HA A(H3N2) ▸ 15 µg HA B(Victoria) ▸ 15 µg HA B(Yamagata) ▸ HA- & NA-Oligomere	▸ 60 µg HA A(H1N1) ▸ 60 µg HA A(H3N2) ▸ 60 µg HA B(Victoria) ▸ 60 µg HA B(Yamagata) ▸ HA- & NA-Oligomere	▸ 15 µg HA A(H1N1) ▸ 15 µg HA A(H3N2) ▸ 15 µg HA B(Victoria) ▸ 15 µg HA B(Yamagata) ▸ HA- & NA-Oligomere	▸ 45 µg HA A(H1N1) ▸ 45 µg HA A(H3N2) ▸ 45 µg HA B(Victoria) ▸ 45 µg HA B(Yamagata) ▸ nur HA-, keine NA-Oligomere
▸ *Fluad Tetra*	▸ *Efluelda/Fluzone HD Quadrivalent*	▸ *Flucelvax Tetra*	▸ *Supemtek/Flublok Quadrivalent*
▸ zugelassen **Ab 65 Jahre**	▸ zugelassen **Ab 65 (60*) Jahre** *erwartete Zulassung für 2021	▸ zugelassen **Ab 9 Jahre**	▸ EU-Zulassung Q4 2020* **Ab 18 Jahre** *erwartete Zulassung in der EU

Abkürzungen: Hämagglutinin (HA), Neuraminidase (NA), Europäische Union (EU).

Tab. 1 | Überblick der weiterentwickelten Influenza-Impfstoffe, die von der STIKO bewertet wurden (Stand September 2020).

Unterschiede in den Impfstoffen

1. Neues Adjuvants (MF-59)

2. Höhere Antigenkonzentration
   - Größere Menge Antigen in sonst klassischem Präparat

3. Andere Zellkulturtechnik
   - Verhinderung von ungewollten Antigenveränderungen in der klassischen Kultur → genauere Antigenproduktion
   - Höherer Antigenmenge

4. Rekombinante Antigenproduktion
   - Höhere Antigenmenge
   - Keine NA Antigene

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

High-dose vaccine

Author(s): Health Information and Quality Authority (HIQA) **Date:** 2020-05-25
Question: Should high-dose influenza vaccine vs conventional inactivated influenza vaccine be used in the elderly?
Bibliography: Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals ≥18 years of age

Quality assessment							No of patients		Effect			
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other conside-rations	High-dose influenza vaccine	Conventional inactivated influenza vaccine	Relative (95 % CI)	Absolute	Quality	Importance
Laboratory-confirmed influenza-like illness												
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	228/15990 (1.4 %)	301/15993 (1.9 %)	VE 24 (9.7 to 36.5)	5 fewer per 1000 (from 7 fewer to 18 fewer) –	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Influenza-related hospitalization												
2	cohort studies[1]	serious[2]	serious[3]	serious[4]	no serious imprecision	none	–	–	VE 11.8 (6.4 to 17.0)	– –	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Influenza- or pneumonia-related hospitalization												
3[5]	cohort studies	very serious[6]	no serious inconsistency	serious[4]	no serious imprecision	none	–	–	VE 13.7 (9.5 to 17.7)	– –	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Combined local events												
3	randomised trials	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious[8]	none	527/1000 (52.7 %)	376/1000 (37.6 %)	RR 1.40 (1.20 to 1.64)	150 more per 1000 (from 75 more to 241 more) –	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Pain												
8	randomised trials	serious[7]	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	438/1000 (43.8 %)	296/1000 (29.6 %)	RR 1.48 (1.21 to 1.82)	142 more per 1000 (from 62 more to 243 more) –	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Combined systemic events												
5	randomised trials	serious[7]	serious[9]	no serious indirectness	no serious imprecision	none	353/1000 (35.3 %)	302/1000 (30.2 %)	RR 1.17 (0.85 to 1.61)	51 more per 1000 (from 45 fewer to 184 more) –	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Fever												
8	randomised trials	serious[7]	serious[9]	no serious indirectness	serious[8]	none	24/1000 (2.4 %)	15/1000 (1.5 %)	RR 1.52 (0.58 to 3.69)	8 more per 1000 (from 6 fewer to 40 more) –	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

1 2 studies reporting data on 7 seasons (7 estimates) | 2 low to moderate risk of bias in the two studies | 3 high between-study heterogeneity (I^2 = 81.3%) | 4 diagnosis based on ICD-9 or ICD-10 code | 5 3 studies reporting 7 estimates | 6 serious risk of bias in all 3 studies | 7 downgraded due to high risk of bias | 8 wide 95%CI around point estimate | 9 downgraded due to inconsistency

Empfehlungen Influenzasaison 2021/22

- STIKO empfiehlt den HD Impfstoff für Patienten >60 LJ

- HD-Impfung (60µg statt 15µg pro Ag)
  - Daten für höherer Immunantwort
  - Bessere klinische Impfeffektivität auch bei Pflegeheimbewohner
  - Nur geringe Zunahme an NW
  - Erfahrungen seit 2009 in den USA

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Aktuell Empfehlungen zur SARS-CoV-2 Impfung bei Ewachsenen

Name (Hersteller)	Impfstofftyp	Altersgruppe	Dosierung	Grundimmunisierung (GI)	Empfohlen zur Auffrischimpfung	Besonderheiten
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	mRNA	5–11 Jahre	10 µg	1 bzw. 2 Impfstoffdosen[1]	ja, bei Kindern mit Vorerkrankungen und Immundefizienz	
		≥ 12 Jahre	30 µg		ja	Seltene unerwünschte Ereignisse: Peri-/Myokarditis
Spikevax (Moderna)	mRNA	Zugelassen für die Altersgruppe 6–11 Jahre; STIKO empfiehlt präferenziell Comirnaty	50 µg	1 bzw. 2 Impfstoffdosen[1]	ja, bei Kindern mit Vorerkrankungen und Immundefizienz	Sicherheitsdaten bisher nur aus Zulassungsstudien, daher wird präferenziell Comirnaty empfohen
		≥30 Jahre	GI: 100 µg; AI bei Immungesunden: 50 µg; AI bei Immundefizienz: 100 µg		ja, ≥30 Jahren	Seltene unerwünschte Ereignisse: Peri-/Myokarditis; Peri-/ Myokarditisrisiko bei ≥ 12 bis <30-Jährigen erhöht, daher nicht empfohlen in dieser Altersgruppe
Vaxzevria (AstraZeneca)	Vektorbasiert	≥60 Jahre; seit 01.12.2021 in Deutschland nicht mehr verfügbar	≥2,5 x 10^8 IE	2 Impfstoffdosen	nein	Aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥60 Jahre
JCOVDEN, vormals COVID-19 Vaccine Janssen (Janssen Cilag International)	Vektorbasiert	≥60 Jahre	≥8,92 $\log_{10}$ IE	zugelassen als Einzeldosis; Optimierung mit einer mRNA- oder Nuvaxovid-Impfstoffdosis empfohlen	nein	Aufgrund ungenügender Effektivität Optimierung der GI empfohlen; aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥60 Jahre
Nuvaxovid (Novavax)	adjuvantierter Proteinimpfstoff	≥18 Jahre	5 µg	2 Impfstoffdosen	nein	Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit wird aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des enthaltenen Adjuvans Matrix M derzeit nicht empfohlen, kann jedoch in Einzelfällen erwogen werden, z. B. wenn eine produktspezifische, medizinische oder sonstige Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe besteht.

Tab. 1 | Von der STIKO empfohlene COVID-19-Impfstoffe zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung (Stand: 24.05.2022)
GI = Grundimmunisierung; AI = Auffrischimpfung; IE = infektiöse Einheiten
1 1 Impfstoffdosis für gesunde Kinder, 2 Impfstoffdosen für Kinder mit Vorerkrankungen inkl. Immundefizienz und für gesunde Kinder, in deren Umfeld sich Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die durch eine Impfung

Personengruppe	Umfang der Impfempfehlung für die jeweilige Personengruppe	Anmerkung
5–11 Jahre	Generelle Impfempfehlung ▸ Zunächst *eine* Impfstoffdosis für alle gesunden Kinder ▸ Grundimmunisierung für gesunde Kinder, in deren Umfeld sich enge Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die durch eine Impfung selbst nicht sicher geschützt werden können (z. B. Menschen unter immunsuppressiver Therapie). ▸ Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung für Kinder mit Vorerkrankungen inkl. Immundefizienz (s. Tab. 3)	Bei individuellem Wunsch von Kindern und Eltern bzw. Sorgeberechtigten kann die vollständige COVID-19-Grundimmunisierung auch bei 5–11-jährigen Kindern ohne Vorerkrankungen nach ärztlicher Aufklärung erfolgen.
12–17 Jahre	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	
18–69 Jahre	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	
≥70 Jahre	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	
Schwangere ab dem 2. Trimenon	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	Eine akzidentelle Impfung in der Frühschwangerschaft ist keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.
Stillende	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	Eine COVID-19-Impfung von Stillenden ist bei unkompliziertem Verlauf auch im Wochenbett möglich.
Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt.	Berufs-/Arbeitsplatzbezogene Indikationsimpfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	Für Jugendliche, die tätigkeits- bzw. arbeitsbedingt entweder ein erhöhtes Expositionsrisiko aufweisen oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, besteht eine berufliche Impfindikation (s. Tab. 3, Abschnitt G).
Personen mit Immundefizienz ab dem Alter von 5 Jahren	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	Siehe Tabelle 8 und Tabelle 9

Tab. 2 | Impfempfehlung nach Alters- bzw. Personengruppen (Stand: 24.05.2022)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Kompliziertere Nachimpfungen

≥60-Jährige	Vaxzevria	Comirnaty (30 µg)	≥4	Comirnaty (30 µg)	≥3 Monate
		Spikevax (100 µg)		Spikevax (50 µg)[2]	
	JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)	Comirnaty (30 µg) (Optimierung der GI)		Comirnaty (30 µg)	
		Spikevax (100 µg) (Optimierung der GI)		Spikevax (50 µg)[2]	
		Nuvaxovid (Optimierung der GI)		Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg)[2,4]	
	Nuvaxovid	Nuvaxovid	≥3		

Wie geht es weiter?
Vorläufige Empfehlungen bis zum Herbst

Personengruppe	Auffrischimpfung[1]	
	4. Impfstoffdosis	Empfohlener Abstand zur 3. Impfstoffdosis
Menschen ab dem Alter von 70 Jahren	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg)[2]	≥ 3 Monate
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe		
Menschen mit ID im Alter von 5 Jahren	Comirnaty (10 µg)	
Menschen mit ID im Alter von 6 bis 11 Jahren	Comirnaty (10 µg) oder Spikevax (50 µg)[3]	
Menschen mit ID ab dem Alter von ≥ 12 Jahren	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (100 µg)[2]	
Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt.	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg)[2]	≥ 6 Monate[4]

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Effectiveness of the BNT162b2 Vaccine after Recovery from Covid-19

Hammerman A et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2119497

CLINICAL PROBLEM

Patients who have recovered from Covid-19 have decreased risk of SARS-CoV-2 infection. However, how long protective immunity lasts is unknown, and data on the effectiveness of Covid-19 vaccination in such patients are needed.

STUDY DESIGN

A retrospective cohort study examined the effectiveness of the BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) vaccine against reinfection with SARS-CoV-2. Using electronic medical records from a health care system in Israel, researchers studied 149,032 patients 16 years of age or older who had recovered from SARS-CoV-2 infection before Covid-19 vaccination. The primary outcome — rate of reinfection identified on reverse-transcriptase–polymerase-chain-reaction testing — was compared between patients who had received the BNT162b2 vaccine after recovery and those who had remained unvaccinated.

RESULTS

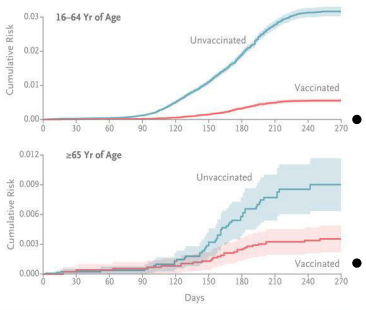
56% of the cohort received at least one dose of BNT162b2 from March through late November 2021. The rate of reinfection during this time was significantly lower among vaccinated patients than among unvaccinated patients, including those between 16 and 64 years of age and those 65 years of age or older.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- As in any real-world observational study, patients were not randomly assigned to receive or not receive the vaccine, which could lead to confounding.
- Because reinfections were identified on the basis of PCR results, asymptomatic and mild infections, which are less likely to be evaluated, may have been missed.
- The study did not assess severity of reinfection, including associated hospitalizations and deaths.

Links: Full Article | NEJM Quick Take

Cumulative Risk of Reinfection with SARS-CoV-2
Shading indicates the 95% confidence interval



SARS-CoV-2 Reinfection Rate

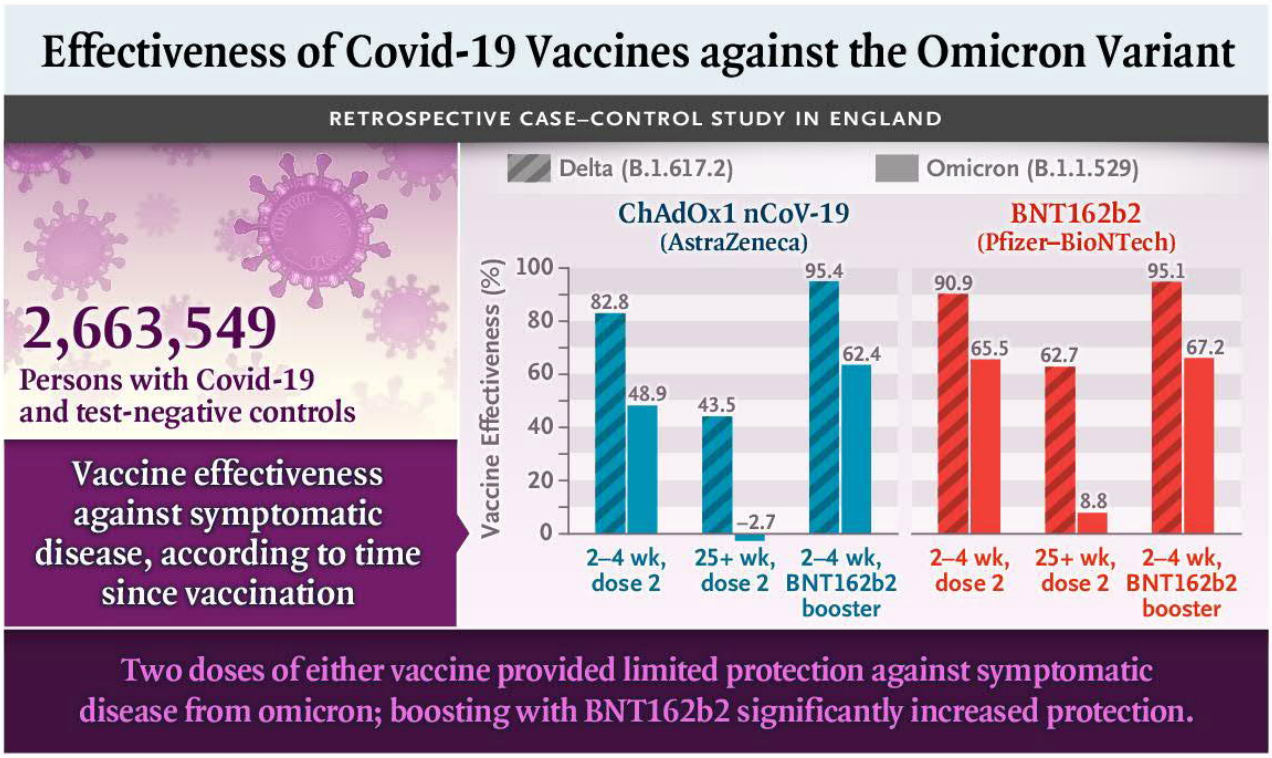
Age Group	Vaccinated (≥1 dose BNT162b2)	Unvaccinated
16–64 Yr of Age		
Number of cases	326/73,972	2120/60,877
Cases per 100,000 persons per day	2.61	10.79
Vaccine effectiveness, 82%		
≥65 Yr of Age		
Number of cases	28/9384	48/4799
Cases per 100,000 persons per day	1.46	3.02
Vaccine effectiveness, 60%		

CONCLUSIONS

Patients who had recovered from Covid-19 and subsequently received at least one dose of the BNT162b2 vaccine had a significantly lower risk of SARS-CoV-2 reinfection than recovered patients who had remained unvaccinated.

- Ein Infektion mit einer SARS-CoV-2 Variante schützt vergleichsweise gut gegen ein Reinfektion
- Für eine Gewisse Zeit -> ~3 Monate
- Daher Empfehlung zum Boostern auch nach durchgemachter Infektion

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



N. Andrews et al. 10.1056/NEJMoa2119451
Copyright © 2022 Massachusetts Medical Society

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Observed-versus-Expected-Analyse

AESI	Hintergrund-inzidenz (Fälle pro 100.000 Personenjahre + 95%-CII)	Zeitintervall zwischen Impfung und Symptombegin n in Tagen	N Fälle Comirnaty	SMR 95 % CI Comirnaty	N Fälle Spikevax	SMR 95 % CI Spikevax	N Fälle Vaxzevria	SMR 95 % CI Vaxzevria	N Fälle Janssen	SMR 95 % CI Janssen
ADEM	6,14 (6,00–6,29)[1]	14	3	0,02 (0,005-0,07)	0	-	2	0,13 (0,02-0,47)	0	-
		30	3	0,01 (0,002-0,03)	0	-	2	0,06 (0,007-0,22)	0	-
Akuter Myokardinfarkt	334,7[2]	14	85	0,012 (0,010-0,015)	3	0,004 (0,0007-0,01)	46	0,03 (0,02-0,04)	2	0,008 (0,001-0,029)
		30	96	0,006 (0,005-0,008)	6	0,003 (0,001-0,007)	54	0,017 (0,013-0,022)	2	0,004 (0,0005-0,014)
Arthritis	580,30 (558,87-602,55)[3]	14	28	0,002 (0,0015-0,003)	5	0,003 (0,001-0,008)	21	0,009 (0,006-0,01)	0	-
		30	29	0,001 (0,0007-0,002)	5	0,002 (0,0005-0,004)	22	0,004 (0,002-0,006)	0	-
Enzephalitis	59,4 (52,86-66,75)[3]	14	11	0,009 (0,004-0,02)	0	-	18	0,07 (0,04-0,11)	1	0,02 (0,0007-0,13)
		30	11	0,004 (0,002-0,007)	0	-	18	0,03 (0,02-0,05)	1	0,01 (0,0003-0,06)
Fazialisparese	25,2 (21,7-28,7)[4]	14	9	0,02 (0,008-0,03)	9	0,14 (0,07-0,27)	36	0,32 (0,23-0,45)	0	-
		30	11	0,01 (0,005-0,02)	12	0,09 (0,05-0,16)	49	0,20 (0,15-0,27)	2	0,05 (0,006-0,18)
GBS	1,77 (1,70–1,84)[5]	14	21	0,56 (0,35-0,86)	4	0,91 (0,25-2,33)	30	3,82 (2,58-5,46)	1	0,76 (0,02-4,25)
		30	25	0,31 (0,20-0,46)	5	0,53 (0,17-1,24)	49	2,91 (2,16-3,85)	4	1,42 (0,39-3,65)
Lungenembolie	81 (72–90)[6]	14	162	0,10 (0,08-0,11)	21	0,11 (0,07-0,16)	123	0,35 (0,20-0,41)	5	0,08 (0,03-0,20)
		30	208	0,06 (0,05-0,07	25	0,06 (0,04-0,09)	160	0,21 (0,18-0,25)	6	0,05 (0,02-0,10)
Thrombozytopenie/ ITP	2,92 (2,83-3,01)[7]	14	45	0,73 (0,53-0,98)	7	0,97 (0,39-1,99)	87	6,72 (5,38-8,29)	1	0,46 (0,01-2,58)
		30	70	0,53 (0,41-0,67)	9	0,58 (0,27-1,10)	123	4,43 (3,68-5,29)	1	0,22 (0,005-1,20)

Impfungsassoziierte Myokarditis

- Zumeist nach der 2. Dosis und eher bei jungen (median 24 LJ) Männer (78%) vorkommendes Ereignis
- Zumeist milder Verlauf und selbstlimitierend

Expected Versus Observed Number of Myocarditis/Pericarditis Cases in 7-Day Risk Window After Dose 2 of mRNA Covid-19 Vaccination*

	Females			Males		
Age groups	Doses administered	Expected*,†	Observed*	Doses administered	Expected*,†	Observed*
12–17 y	2189726	0–2	19	2039871	0–4	128
18–24 y	5237262	1–6	23	4337287	1–8	219
25–29 y	4151975	0–5	7	3625574	1–7	59
30–39 y	9356296	2–18	11	8311301	2–16	61
40–49 y	9927773	2–19	18	8577766	2–16	34
50–64 y	18696450	4–36	18	16255927	3–31	18
65+ y	21708975	4–42	10	18041547	3–35	11

COVID-19 indicates coronavirus disease 2019.

*Preliminary myocarditis/pericarditis reports to US Vaccine Adverse Event Reporting System after dose-2 mRNA vaccination, expected vs observed number of cases using 7-day risk window with data through June 11, 2021. Includes total preliminary reports identified by Centers for Disease Control and Prevention Advisory Committee on Immunization Practices through Vaccine Adverse Event Reporting System database searches for reports with myocarditis/pericarditis codes and prescreened Vaccine Adverse Event Reporting System reports with signs and symptoms consistent with myocarditis/pericarditis. Observed cases may include probable and confirmed cases by Centers for Disease Control and Prevention. Adapted from Centers for Disease Control and Prevention[5] with permission. Copyright ©2021, Centers for Disease Control and Prevention.

†Based on US population–based background incidence rates of medical conditions for use in safety assessment of COVID-19 vaccines and expected counts among females 12 to 29 years of age adjusted for lower prevalence relative to males by factor of 1.73.[6] Adapted from Centers for Disease Control and Prevention[5] with permission. Copyright ©2021, Centers for Disease Control and Prevention.

Crude Reporting Rates of Myocarditis/Pericarditis Cases per Million Doses After mRNA COVID-19 Vaccination

	Female rates per million doses			Male rates per million doses		
Age groups	All doses	Dose 1	Dose 2	All doses	Dose 1	Dose 2
12–17 y	4.2	1.1	9.1	32.4	9.8	66.7
18–24 y	3.6	1.5	5.5	30.7	8.7	56.3
25–29 y	2.0	0.8	2.6	12.2	4.5	20.4
30–39 y	1.8	1.4	1.8	6.9	2.0	10.0
40–49 y	2.0	0.9	2.8	3.5	1.0	5.1
50–64 y	1.6	1.0	1.8	1.9	1.0	2.3
65+ y	1.1	0.6	1.2	1.2	0.7	1.4

Preliminary myocarditis/pericarditis crude reporting rates per million mRNA vaccine doses administered by sex and dose number to US Vaccine Adverse Event Reporting System following mRNA COVID-19 vaccination with no restrictions on post-vaccination observation time, data through June 11, 2021. Adapted from Centers for Disease Control and Prevention[5] with permission. Copyright ©2021, Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 indicates coronavirus disease 2019.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Myokarditis

- Bis Juni hatte die Pharmakovigilanz der USA 40/ 1Millionen Impfungen bei Männern und 4/ 1Millionen Frauen unter 30 Jahren eine Myo-/Perikarditis aufgezeigt.

- Die PARC (Europäische Pharmakovigilanz) hatte
  - 145 Myokarditiden und 19 Perikarditiden im Zusammenhang mit Comirnaty beobachtet (bei 177 Millionen Impfungen)
  - 138 Myokarditiden und 19 Perikarditiden bei Spikevax beobachtet (bei 20 Millionen Impfungen)

- Eine Pathophysiologische Erklärung gelang nicht

➢ Es wurde empfohlen das Krankheitsbild als mögliche sehr seltene Nebenwirkung in den Katalog auf zu nehmen

COVID-19 subcommittee of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS): updated guidance regarding myocarditis and pericarditis reported with COVID-19 mRNA vaccines

Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis
News 09/07/2021
EMA

Sonderfälle: Schwanger und stillende Frauen

- Impfung im 2/3 Trimenon:
  - Tdap-IPV unabhängig von letzter Impfung
  - Plus betreuende Personen (z.B. Vater) 4 Wochen vor Entbindung

- Influenza ab dem 2. Trimenon

- Hinsichtlich SARS-CoV-2 Impfungen:
  - Erste Übersichtsarbeiten aus den USA ohne Hinweis auf Schäden
  - Impfung unter Intensiver Aufklärung möglich
    - Laut SIKO ab dem 2 Trimenon empfohlen

Shimabukuro, Tom T et al. "Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons." *NJEM*. 21 Apr. 2021, doi:10.1056/NEJMoa2104983

STIKO Impfemepfehlungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sonderfälle: Impfnaive Erwachsene

- Tdpa (IPV): Schema 0-28-180 (6 Monate)

- MMR: einmalige Impfung, bei höherem Risiko (Arbeit in medizinischen /pflegerischen Einrichtungen oder in Sammelunterkünften : 2 Impfungen (0-30)

Tabelle 5 | Priorisierung des Impfangebotes für ungeimpfte Asylsuchende und Asylsuchende mit unklarem Impfstatus am ersten Impftermin frühzeitig nach Ankunft

Alter zum Zeitpunkt der 1. Impfung	1. Impftermin#
≥ 2 bis < 9 Monate	DTaP-IPV-Hib-HBV[1]
≥ 9 Monate bis < 5 Jahre	DTaP-IPV-Hib-HBV[1]
	MMR-V[2]
≥ 5 Jahre bis < 18 Jahre	Tdap-IPV
	MMR-V
Erwachsene, die nach 1970 geboren sind	Tdap-IPV[3]
	MMR[4]
Erwachsene, die vor 1971 geboren sind	Tdap-IPV[3]
Zusätzliche Indikationsimpfung für: • Schwangere ab 2. Trimenon • Personen ≥ 60 Jahren • Kinder und Erwachsene mit chronischen Krankheiten[5]	Influenza (**zusätzlich** zu obigen Impfungen)

Angenehmere Themen: Reiseimpfungen

- FSME (irgendwie ja auch eine Reiseimpfung)
  - STIKO Empfehlungen weiten Impfgebiet aus

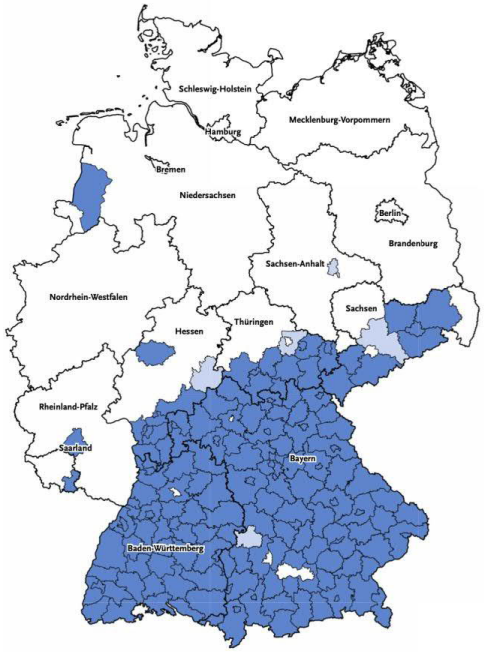


Abb. 3 | FSME-Risikogebiete in Deutschland

(Basis: dem RKI übermittelte FSME-Erkrankungen in den Jahren 2002–2020 mit genanntem Infektionsort in einem Kreis in Deutschland, n = 6.098; Stand: 18.01.2021); siehe Tabelle 1 für namentliche Angaben der Stadt- und Landkreise

Ein Kreis wird als FSME-Risikogebiet definiert, wenn die Anzahl der übermittelten FSME-Erkrankungen in mindestens einem der 15 Fünfjahreszeiträume im Zeitraum 2002–2020 im Kreis ODER in der Kreisregion (bestehend aus dem betreffenden Kreis plus allen angrenzenden Kreisen) signifikant ($p < 0,05$) höher liegt als die bei einer Inzidenz von 1 Erkrankung pro 100.000 Einwohner erwartete Fallzahl.

Kreise, die im Jahr 2021 zum Risikogebiet ausgewiesen werden: LK Dillingen a. d. Donau, LK Weimarer Land, LK Fulda, LK Mittelsachsen, SK Dessau-Roßlau

Kein Risikogebiet
Kreise, die in Baden-Württemberg und Bayern keine Risikogebiete sind: Baden-Württemberg: SK Heilbronn; Bayern: SK Augsburg, LK Fürstenfeldbruck, SK München, SK Schweinfurt

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Neues bei der Malariaimpfung

- Mosquirix (RTS,S/AS01) als EMA zugelassener Impfstoff für Kinder
- (1/2 -17 Monate)
  - Rekombinater Proetinimpfstoff
  - Oberflächen Protein der Sporozoiten der P. falciparum

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | MEDICINE

Efficacy and Safety of the RTS,S/AS01 Malaria Vaccine during 18 Months after Vaccination: A Phase 3 Randomized, Controlled Trial in Children and Young Infants at 11 African Sites

The RTS,S Clinical Trials Partnership[¶*]

Affiliations for members of the RTS,S Clinical Trials Partnership are listed in the Acknowledgments

RTS,S/AS01 Phase 3 efficacy results.

Age Group	6-12 weeks of age (n = 6537)	5-17 months of age (n = 8922)
Vaccine Efficacy against clinical malaria, 3-dose group (95% CI)	18.3% (11.7 to 24.4)	28.3% (23.3 to 32.9)
Vaccine efficacy against clinical malaria, 4-dose group (95% CI)	25.9% (19.9 to 31.5)	36.3% (31.8 to 40.5)
Vaccine Efficacy against severe malaria, 3-dose group (95% CI)	10.3% (–17.9 to 31.8)	1.1% (–23.0 to 20.5)
Vaccine efficacy against severe malaria, 4-dose group (95% CI)	17.3% (–9.4 to 37.5)	32.2% (13.7 to 46.9)

Neuer Thyphusimpfstoff am Horizont

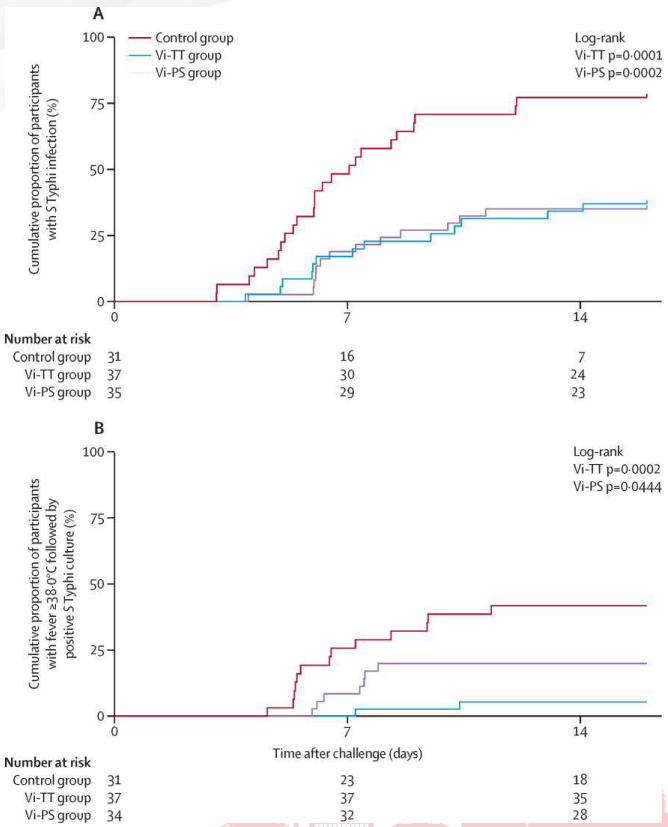
- Impfung gegen Salmonella typhii (IM) und paratyphii (oral)
- Bisher Polysacharid-Impfstoff mit geringer Effektivität
  - 63% in einer Studie in Indien und 39% in Pakistan
- Jetzt neu in Phase 3: Vi-tetanus toxoid Conjugatimpfstoff (Vi-TT)

Sur D, Ochiai RL, Bhattacharya SK, et al. A cluster-randomized effectiveness trial of Vi typhoid vaccine in India. N Engl J Med 2009;361:335-344.

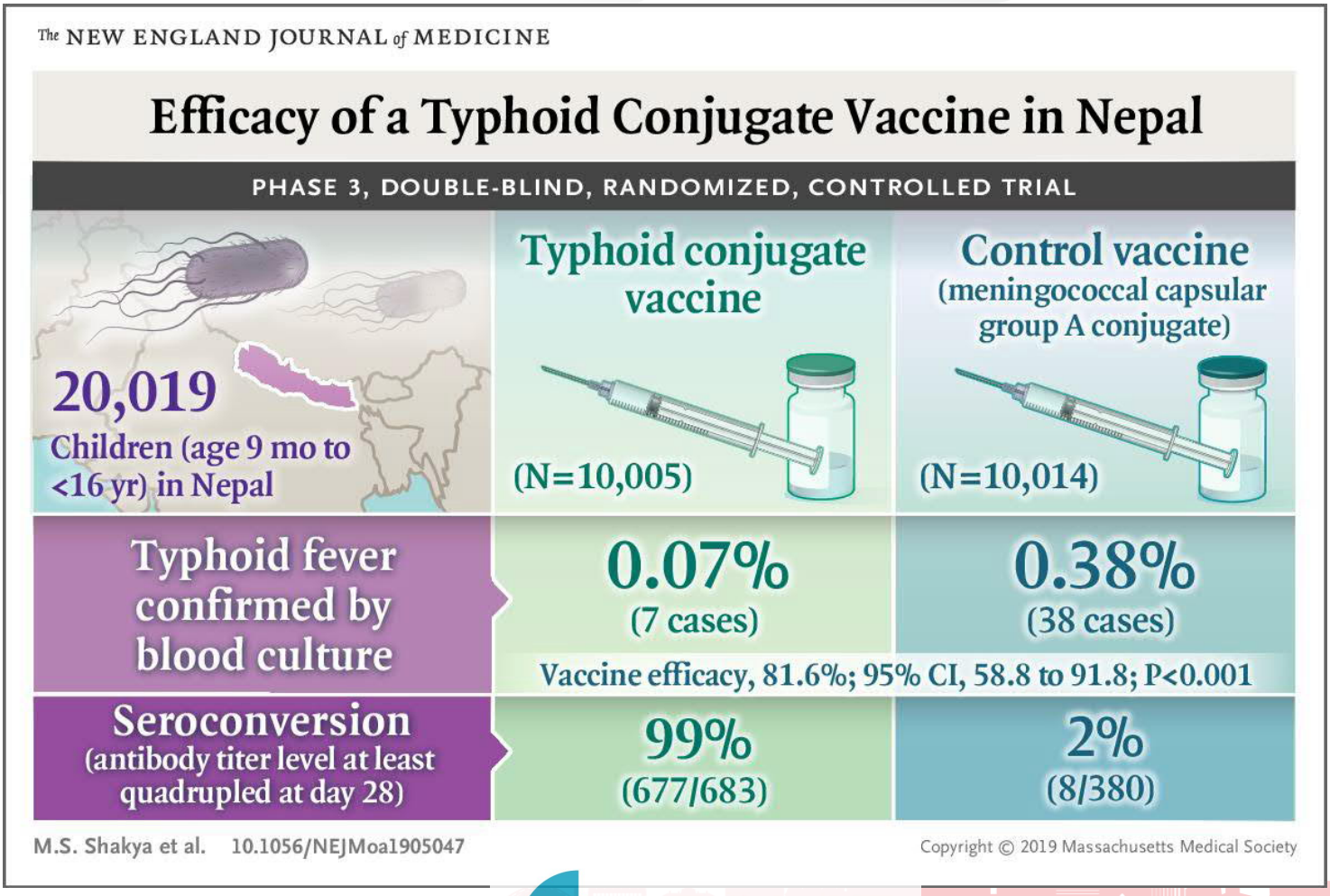
Khan MI, Soofi SB, Ochiai RL, et al. Effectiveness of Vi capsular polysaccharide typhoid vaccine among children: a cluster randomized trial in Karachi, Pakistan. Vaccine 2012;30:5389-5395

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Efficacy and immunogenicity of a Vi-tetanus toxoid conjugate vaccine in the prevention of typhoid fever using a controlled human infection model of Salmonella Typhi: a randomised controlled, phase 2b trial



The Lancet 2017 3902472-2480DOI: (10.1016/S0140-6736(17)32149-9)



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klinikum St.GEORG

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit

www.sanktgeorg.de

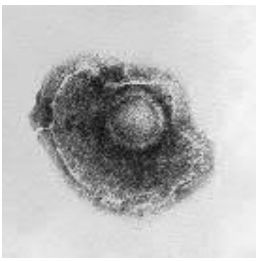
Klinikum St.GEORG

Herpes Zoster Impfung

Indikation, Impfzyklus, Empfehlungen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Varizelle Zoster Infektion und Reaktivierung



- Virale Infektion durch Varizelle Zoster Virus, Synonym *Human alphaherpesvirus 3 (HHV-3)*
- Zu den Herpesvieren gehörend
- Behülltes, doppelstrang DNA Virus
- Bei erster Infektion besteht das Bild der Windpocken bei Generalisierung des Virus
  - klassische Effloreszenzen
  - Encephalitis
  - Pneumonie

- Es bleibt eine latente Infektion im Bereich der spinalen Ganglien der sensiblem Nervenfasern, welche als Herpes Zoster reaktivieren kann

By Photo Credit:Content Providers(s): CDC/Dr. Erskine Palmer/B.G. Partin - This media comes from the Centers for Disease Control and Prevention; Public Domain
https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=816522
Originaltext: Prof. Cremer - Übertragen aus de.wikipedia nach Commons.(Originaltext: Deutsches Grünes Kreuz e.V.), CC BY-SA 3.0,
https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1429764

Klinikum St.GEORG

Interessenkonflikte

- Keine

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Relevanz der Reaktivierung im klinisch Umfeld

- Eine Reaktivierung als Herpes Zoster wird abhängig vom Alter mit 4-13/100.000/Jahr beobachtet

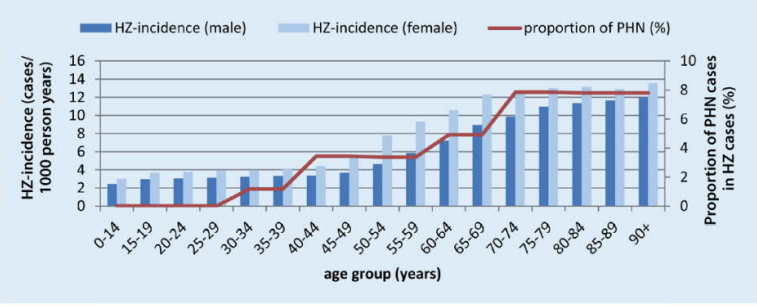


Fig. 1 ◄ Incidence of herpes zoster (*HZ*) by age and sex and proportion of postherpetic neuralgia (*PHN*) among HZ cases in Germany [5, 43]

Siedler A, Koch J, Garbe E, et al.
Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine : Statement of the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*.
2019;62(3):352-376. doi:10.1007/s00103-019-02882-5

- Die häufigste und daher problematischste Komplikation ist die Post-Herpes Zoster-Neuropathie (PHN)
  - Hier ist von einem Auftreten von 8% in den Altersgruppen >70 auszugehen

Alters unabhängige Risikofaktoren für Reaktivierung

- Immunsuppression:
  - HIV
  - Malignome
  - Stamm und Organtransplantation

- Rheumatoide Arthritis: RR 1.19–2.40
- Systemic lupus erythematosus: RR 1.29–4.11
- Inflammatory bowel disease: RR 1.26–1.50
- Chronische Renale Erkrankungen: RR 1.14–1.60
- COPD: RR 1.17–1.68
- Asthma: RR 1.11–1.70
- Diabetes mellitus: RR 1.02–1.68

- Anzunehmende Risikoerhöhung für Post-Zoster-Neuropathie generell: 36%

- Speziell:
  - Leukemia (14.4%),
  - Lymphom (12.1%),
  - Myelom (17%),
  - Rheumatoide Arthritis (9.1%)
  - SLE (9.4%)
  - COPD (13.2%)
  - Chronischer Nierenerkrankung (10.6%)
  - Hochdosis Sorticosteroid therapy (14.5%)
  - homologous stem-cell therapy (29.4%)

Klinikum St.GEORG

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Prävention ist also sinnvoll

Impfstrategien?

Empfehlungen der STIKO zur Impfung im Kindesalter seit 2004

- Zweimalige Impfung von Kindern gegen Varizelle Zoster im Alter von 11-14 und 15-23 Monaten
  - Lebendimpfstoff
- Seronegative Erwachsene vor Immunsuppression; Kinderwunsch; medizinischer/sozialer Arbeit

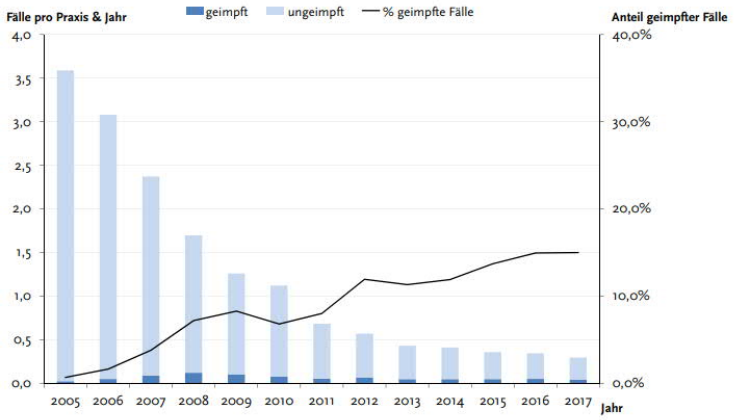


Abb. 2 | Varizellen-Fälle pro Praxis und Jahr nach Ungeimpften und Geimpften und Anteil der Geimpften an allen Fällen im AGV-Sentinel (AGV – Arbeitsgemeinschaft Varizellen)

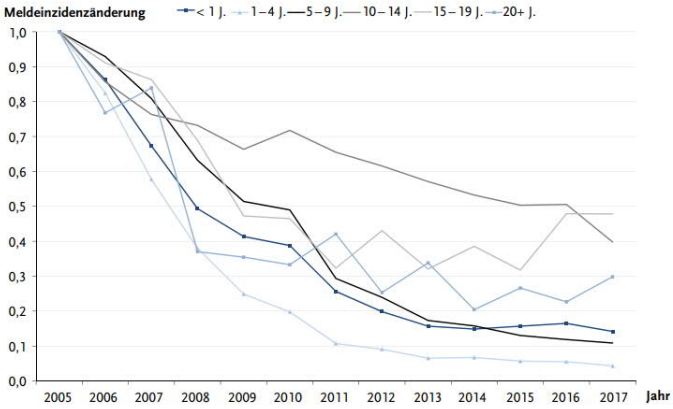


Abb. 4 | Änderung der altersspezifischen Varizellen-Meldeinzidenzen im Sentinel der Arbeitsgemeinschaft Varizellen im Vergleich zu 2005

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Schutzimpfung gegen Reaktivierung: STIKO Empfehlung:

- Impfung ab dem Alter von 60 Jahren

- Impfung bereits ab dem 50 LJ wenn zusätzliche Risiken:
  - Angeborener oder erworbener Immundefizienz oder Immunsuppression
  - HIV-Infektion
  - Rheumatoider Arthritis
  - Systemischem Lupus erythematodes
  - Chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
  - Chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen oder Asthma bronchiale
  - Chronischer Niereninsuffizienz
  - Diabetes mellitus

Impfen mit was und wie?

- Adjuvantierter rekombinater subunit Todimpfstoff (Shingrix®)
  - Oberflächenglykoprotein gE
  - seit 2018 für den Einsatz ab 18. LJ zugelassen

  - adjuvantiert mit
    - AS01B (Pflanzenextrakt aus Quillaja saponaria Molina, Fraktion 21 (QS-21))
    - 3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A (MPL) aus Salmonella minnesota
      - Gute CD4 T-Zell Antwort

  - Todimpfstoff

  - Impfschema, d0 – d60-180 (2.-6. Monat)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wirksamkeit: Altersabhängige Impfeffektivität für Krankheit und Komplikation

Verhinderung von HZ

Altersgruppe	Impfstoffgruppe	HZ-Fälle	HZ-Inzidenz Fälle/1.000 PJ	Placebogruppe	HZ-Fälle	HZ-Inzidenz Fälle/1.000 PJ	HZ-VE (%/KI)
ZOE-50 (ITT)							
50–59	3.645	3	0,2	3.644	95	7,8	96,9 (90,6–99,[illegible])
60–69	2.244	5	0,7	2.246	83	10,9	94,1 (85,6–98,1)
≥ 70	1.809	1	0,2	1.823	57	10,2	98,3 (89,9–100)
Gesamt	7698	9	0,4	7.713	235	9,3	96,2 (92,7–98,3)
ZOE-50 (Modifizierte Analyse)							
50–59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 (89,6–99,3)
60–69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 (90,1–99,7)
> 70	1.711	1	0,2	1.724	48	9,4	97,9 (87,9–100,0)
Gesamt	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 (93,7–99,0)
ZOE-70 (ITT)							
70–79	5.414	22	1,0	5.420	181	8,7	88,0 (81,3–92,7)
≥ 80	1.536	8	1,4	1.530	59	10,9	86,9 (72,4–94,6)
Gesamt	6.950	30	1,1	6.950	240	9,1	87,7 (82,0–92,0)
ZOE-70 (Modifizierte Analyse)							
70–79	5.114	17	0,9	5.189	169	8,8	90,0 (85,3–94,4)
> 80	1.427	6	1,2	1.433	54	11,0	89,1 (74,6–96,2)
Gesamt	6.541	23	0,9	6.622	223	9,2	89,8 (84,2–93,7)
Gepoolte Analyse ZOE-50 + ZOE-70 (ITT)							
70–79	6.837	24	0,9	6.856	235	8,9	89,9 (84,6–93,7)
≥ 80	1.921	8	1,1	1.917	75	11,1	89,7 (78,6–95,8)
Gesamt	8.758	32	1,0	8.773	310	9,4	89,9 (85,4–93,2)
Gepoolte Analyse ZOE-50 + ZOE-70 (Modifizierte Analyse)							
70–79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 (86,0–94,4)
> 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 (80,2–97,0)
Gesamt	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 (86,8–94,5)

Verhinderung von PHN

Altersgruppe	Impfstoffgruppe	PHN-Fälle	PHN-Inzidenz Fälle/1.000 PJ	Placebogruppe	PHN-Fälle	PHN-Inzidenz Fälle/1.000 PJ	PHN-VE (%/KI)
Gepoolte Analyse ZOE-50+ZOE-70 (ITT)							
50–59	3.644	0	0,0	3.642	9	0,6	100 (49,1–100)
60–69	2.243	0	0,0	2.245	3	0,3	100 (-145,2–100)
70–79	6.837	4	0,1	6.856	31	1,2	87,0 (63,3–96,7)
≥ 80	1.921	4	0,6	1.917	7	1,0	43,0 (-124,3–87,8)
≥ 50 Gesamt	14.645	8	0,1	14.660	50	0,9	83,9 (65,8–93,5)
≥ 70 Gesamt	8.758	8	0,2	8.773	38	1,1	78,9 (54,0–91,5)
Gepoolte Analyse ZOE-50+ZOE-70 (modifiziert)							
50–59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 (40,8–100)
60–69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	100 (-442,9–100)
70–79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 (72,4–99,2)
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,6 (-51,6–97,1)
≥ 50 Gesamt	13.881	4	0,1	14.035	46	0,9	91,2 (75,9–97,7)
≥ 70 Gesamt	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 (68,7–97,1)

Insgesamt jedoch eindeutiger Vorteil für Impfung

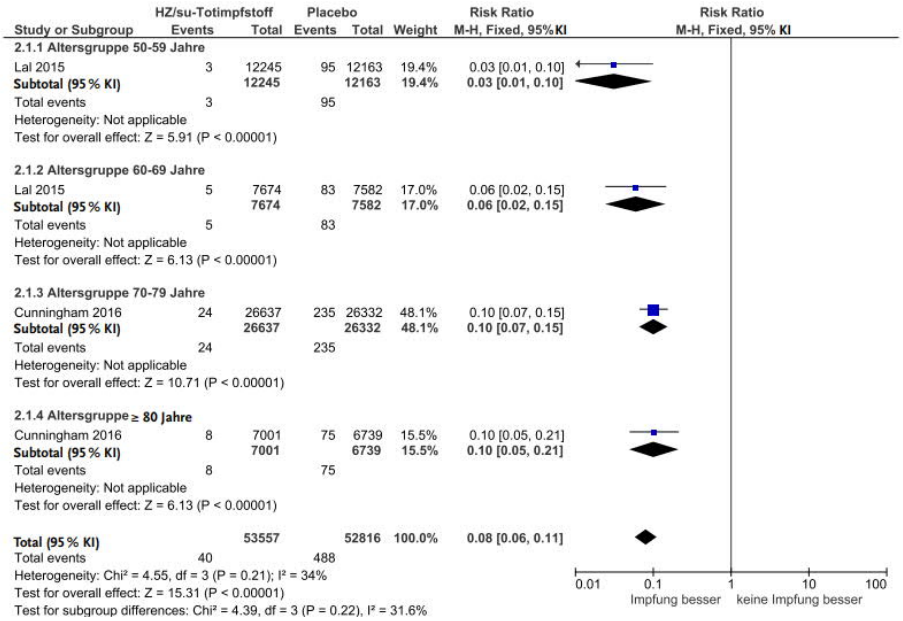


Abb. 2: Wirksamkeit des HZ/su-Totimpfstoffes zur Verhinderung von HZ in verschiedenen Altersgruppen (50–59 Jahre, 60–69 Jahre, 70–79 Jahre, ≥ 80 Jahre), Angabe der kumulativen *Follow-up*-Perioden (Total) in Personenjahren [14,15]

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Dauer der Schutzwirkung: VE bisher über 4 Jahre vorhanden
Immunologische Daten über 9 Jahr vorhanden

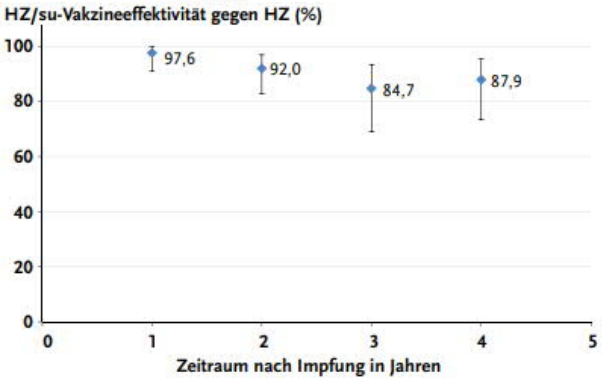


Abb. 4: Dauer der Wirksamkeit des HZ/su-Totimpfstoffes bei ≥ 70-Jährigen zur Verhinderung von HZ (ZOE50+ZOE70)[14]

- Anhaltend Schutzwirkung auch nach 4 Jahren zu erwarten
- AK und CD4 Zell Aktivität nach 9 Jahren relevant erhöht

➢ Keine Empfehlung zur Auffrischimpfung vorhanden

Nebenwirkungen

- Impfung sehr immungen
- Häufige NW im Sinne von lokaler Reizung (82%) und lokalen Reaktionen (50%)
  - vor allem nach 2. Impfung

Lokalreaktionen und systemische Reaktionen in der ZOE-70 Studie nach Ausprägung und Dauer

		HZ/su-Impfstoff		Placebo	
		Häufigkeit n/(%)	mediane Dauer (d)	Häufigkeit (%)	mediane Dauer (d)
Lokalreaktionen		(Dosen: n=994)		(Dosen: n=995)	
Schmerzen	Alle	579/ (58,2)	2	49/ (4,9)	1
	Grad 3	24/ (2,4)	1,5	1/ (0,1)	7
Rötung	Alle	280/ (28,2)	3	6/ (0,6)	2,5
	Grad 3	24/ (2,4)	2	0	-
Schwellung	Alle	153/ (15,4)	3	2/ (0,2)	1,5
	Grad 3	9/ (0,9)	1	0	-
Systemische Reaktionen		(Dosen: n=993)		(Dosen=992)	
Fatigue	Alle	226/ (22,8)	2	95/ (9,6)	2
	Grad 3	17/ (1,7)	1	4/ (0,4)	2,5
Myalgie	Alle	219/ (22,1)	2	45/ (4,5)	2
	Grad 3	13/ (1,3)	2	2/ (0,2)	5
Kopfschmerz	Alle	148/ (14,9)	2	68/ (0,7)	2
	Grad 3	6/ (0,6)	1	4/ (0,4)	2,5
Schüttelfrost	Alle	97/ (9,8)	1	28/ (2,8)	2
	Grad 3	6/ (0,6)	1	2/ (0,2)	1
Fieber	Alle	77/ (7,8)	2	15/ (1,5)	1
	Grad 3	0	-	4/ (0,4)	1

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Zusammenfassung

Indikation zur Impfung:

- Varizellen Lebensimpfung im Kindesalter oder bei seronegativen Erwachsenen (z.B. Kinderwunsch)

- Herpes Zoster Todimpfung im Alter von 60 Jahren für Alle
- Herpes Zoster Todimpfung ab dem 50. Lebensjahr bei zusätzlichen Risikofaktoren

- Reduziert die Wahrscheinlich einer Herzerkrankung (Varizellen-Impfung)

- Reduziert die Wahrscheinlichkeit von Reaktivierung (Gürtelrose) um ~80-90 %
- Reduziert die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen um ~89%

Vivantes
Klinikum im Friedrichshain

Polyneuropathie

Allgemein- und Innere Medizin Refresher
Leipzig 24.06.2022

Auguste-Viktoria-Klinikum

Humboldt-Klinikum

Klinikum Am Urban

Klinikum Kaulsdorf

Klinikum im Friedrichshain

Klinikum Neukölln

Klinikum Spandau

Wenckebach-Klinikum

Ida Wolff Krankenhaus

Alexander Ecke, Abteilung für Neurologie, KH im Friedrichshain

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Angaben zur Person & Interessenkonflikt

Vivantes

Tätigkeit	Facharzt für Neurologie Leitender Oberarzt der Klinik für Neurologie & Stroke Unit, Klinikum im Friedrichshain, Vivantes
Nebentätigkeiten	Gutachter für Gerichte, Versicherungen Prüfer der Landesärztekammer
Interessenkonflikt	Es besteht kein Interessenkonflikt in Bezug auf den Vortrag.

Fälle aus dem Alltag

Allgemeiner Teil

.Einteilung der Nerven und Nervenschäden

.Polyneuropathien: häufige Ursachen

Spezieller Teil

.Diabetes mellitus und Polyneuropathie

.Behandlung neuropathischer Missempfindungen & Schmerzen bei Polyneuropathie

.Small-Fiber-Neuropathie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathie

Fälle aus dem Alltag

Fallschilderung I	
.68j.Mann, keine Vorerkrankungen	
.seit 3 Jahren Gefühl der eingeschlafenen Zehen bds., interm. Kältegefühl der Füße .keine ADL-relevanten Beeinträchtigungen	
.klinisch-neurologischer Befund: ohne pathologischen Befund (inkl. sämtlicher sensibler Qualitäten, keine Störung der Sudmotorik, Inspektion: keine Hinweise auf vegetative Störungen: Hautkolorit, Behaarung, Nägel)	
Diagnose	**?** **Small-Fiber-Neuropathie ?**
Procedere	**.wait & see ?** **.Systemerkrankung suchen ?** **.NeurologIn?** **.Hautbiospie ?** **.Vitamine ?**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fallschilderung II	
Anamnese	.58jährige Frau, Mamma-Ca (neuroendokrin, ED 8/21) .Cisplatin/Etoposid 3 Zyklen (dann Abbruch wg. NW) .Kachexie (-20Kg in 8 Wochen) .ca.6 Wochen nach letzter CHT: Mißempfundungen und Taubheitsgefühl der Hände/ Unterarme, später der Unterschenkel .zunehmende Gangunsicherheit .keine Schmerzen, keine Miktionsstörung
Befund	.Kachexie .keine Paresen, schwache MER, keine PBZ .schmerzhafte Dysästh. der Extremitäten und der Bauchwand .interm. Fehlstellung der Finger (!)

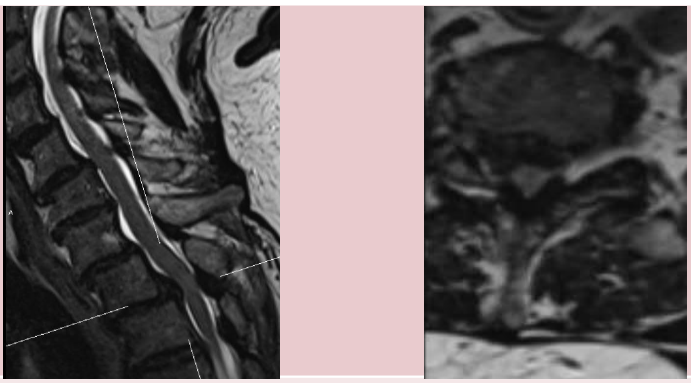
Fallschilderung II	
Neurographie	Sensibel-axonale Neuropathie der u/oE.
Diagnose	.toxische Neuropathie ? .malnutritive Neuropathie ? .paraneoplastische Neuropathie ?
Suralis-Biospie	.vaskulitische Neuropathie
Diagnose	Neuronopathie (Gaglionopathie) durch Cisplatin
Verlauf	.Exitus letalis (5 Wochen nach Aufnahme)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fallschilderung III	
Anamese	.2013 2xOP einer lumbalen Spinalkanalstenose, seitdem keine Schmerzen, selbständig .2015 Diagnose Prostata-Hyperplasie .2017 Diagnose Diabetes mellitus II .seit 6 Wochen progrediente Gangunsicherheit, Taubheitsgefühl der Füße .akute Zunahme 3 Tage vor Aufnahme, Miktionsstörung

Fallschilderung III	
Befund	.keine Paresen, leichter muskulärer Hypertonus der uE, PSR und ADR pos., ASR neg., PBZ rechts pos. .Pallanästhesie bis zum Rippenbogen
Diagnose	.lumbale Spinalkanalstenose & diabetische PNP ? .Small-Fiber-Neuropathie ? .thorakale Myelopathie ?

Polyneuropahie – Fall III

Fallschilderung III	
MRT zerviko-thorakal	
Diagnose	Kompressive Myelopathie bei Spinalkanalstenose BWK1/2
Therapie	Dexamethason OP

Allgemeiner Teil

.Einteilung der Nerven

.Einteilung der Nervenschäden

.Diagnostik bei Nervenschädigungen, inkl. Neurophysiologie und Bildgebung

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathie

Klassifikation der Nervenfaser-Typen nach Erlanger/ Gasser

Bezeichnung		Funktion	Durch-messer (µm)	Vmax. (m/s)
A	α	Motoneuron, Spindelaff.	15	100
	β	Hinterstrang-Afferenzen	8	50
	γ	Spindelefferenzen	5	20
	δ	**Spinothalamicus-Afferenzen**	3	15
B		Vegetativ-präganglionäre F.	3	7
C		**Vegetativ-postganglionäre F.**	1	1

Klinische Testung sensorischer Qualitäten

Fasertyp	Reizart	Hilfsmittel	Ausfall	Verstärkung
Aβ	Statische Berührung	Wattestäbchen	x	x
Aβ	Vibration	Stimmgabel	x	
Aβ	Dynamisch-mechanisch	Wattestäbchen	x	x
Aδ und C	Spitz	Einwegnadel, Zahnstocher	x	x
Aδ und C	Wärme, Kälte	Reflexhammer	x	

Polyneuropathie, 24.06.2022 Leipzig

Polyneuropathie

Einteilung der Nervenschäden	
.morphologisch	.**axonal**-**demyelinisierend**-gemischt
.traumatologisch (nach Seddon)	.**Neurapraxie**: umschrieben Läsion der Myelinscheide .**Axonotmesis**: einzelne Axone defekt, Kontinuität mindestens tw. Erhalten .**Neurotmesis**: Kontinuität des Nervs unterbrochen

Diagnostik bei Nervenschäden	
Klinischer Befund	.Motorik: Atrophie, Faszikulationen, Paresen, Verteilungsmuster .Sensibilität: Ästhesie, Algesie, Thermästhesie, Pallästhesie, Verteilungsmuster, statisch/ dynamisch .Vegetativum: Sudomotorik, Herzfrequenz-Variabilität

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

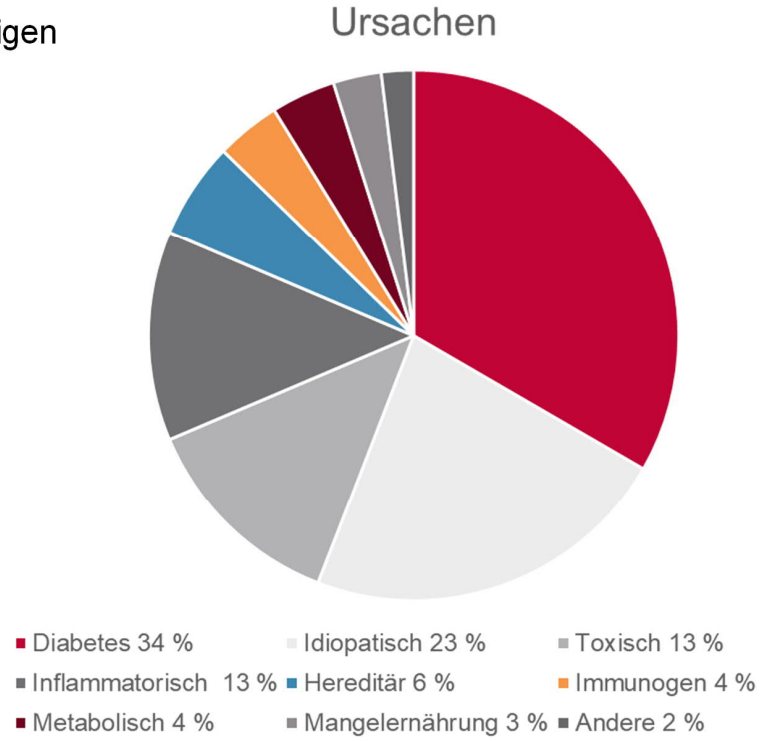
Polyneuropathie

Diagnostik bei Nervenschäden	
.Labor-Diagnostik	.Basis .erweiterte Labor-Diagnostik

Basis-Labor	
Basis	BSG, CRP, Diff-BB, Elektrolyte inkl.Calcium, Leber-und Nierenwerte, Immunfixation, Bence-Jones-Proteine im Urin, TSH, HbA1c Vit B12 (Holotranscobolamin, Methylmalonsäure)
Diabetes mellitus	BZ nüchtern, oraler Glukose-Toleranz-Test BZ-TP HbA1c
Alkoholmißbrauch	Transaminasen, MCV, B1, B6, B12, CDT

.1-7% der Bevölkerung

.7% der 65-84 Jährigen



[Hanewinckel 2016]

Red Flags
Progredienz innerhalb von 3-6 Monaten
Behindernde motorische Defizite
Autonome Beteiligung (bedenken)
Immunologische oder maligne Systemerkrankung
Möglichkeit der Small-Fiber-Neuropathie bedenken

Diagnostik bei Nervenschäden	
.Labor-Diagnostik	.Basis .erweiterte Labor-Diagnostik
.Neurophysiologie	.Elektroneurographie .Elektromyographie

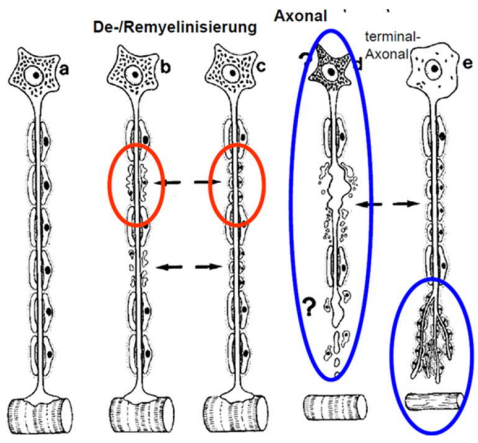
Neurophysiologie	
Indikation	.Bestätigung und Ergänzung des klinischen Befundes
Neurographie	.axonal – demyelinisierend .distal - proximal
Elektromyographie	.Denervierung .Reinnervation

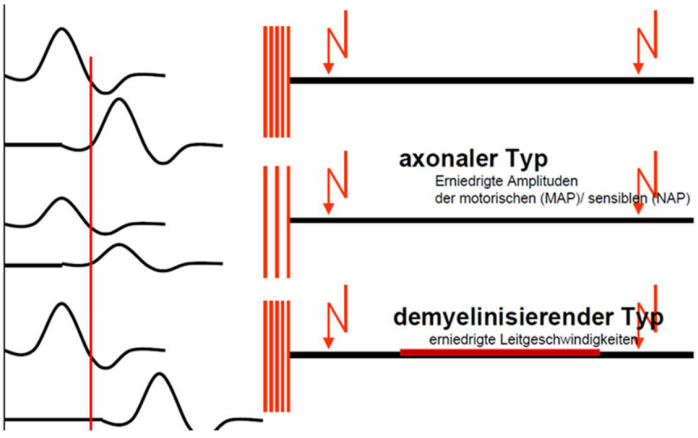
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathie

Diagnostik bei Nervenschäden

.Labor-Diagnostik	.Basis .erweiterte Labor-Diagnostik
.Neurophysiologie	.Elektroneurographie .Elektromyographie





Spezieller Teil

Diabetes mellitus und Polyneuropathie

Medikamentöse Behandlung neuropathischer Missempfindungen/ Schmerzen

Small-Fiber-Neuropathie

Polyneuropathie 24.06.2022 Leipzig

Diabetische Polyneuropathien
.Diabetes mellitus ist die **häufigste Ursache** für Neuropathien in Europa und Nordamerika
.**10-100 %** der Diabetes-Pat. haben eine klinische oder subklinische Neuropathie (DMII>>DMI)
.nach 25 Jahren DM haben 50 % der Pat. Sensibilitäts-Störungen der Füße und fehlende ASR .ca. 20% der diabetischen Neuropathien gehen mit neuropathischen Schmerzen/ Missempfindungen einher
.eine diabetische Neuropathie geht mit einer **deutlich erhöhten Mortalität** einher (vegetative Neuropathie, Ulzerationen, Infektionen der unteren Extremitäten, Amputationen, kardiovaskuläre Komplikationen)

(Diabetische) Small Fiber Neuropathie
.**Vorstufe oder Subtyp** der distal-symmetrischen PNP
.**Aδ**-und **C-Fasern** früh betroffen
.reduzierte **Schmerz-** und **Temperaturwahrnehmung,** **Brennschmerz** und **Allodynie**
.keine Erfassung mit konventioneller Neurographie
.sympathische Hautantwort quantitative sensorische Testung Hautbiopsie: Dichte der intradermalen Nervenfasern
.Therapie: Behandlung der neuropathischen Schmerzen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Diabetische Neuropathien

Diabetische Radikulopathie (diabetische Amyotrophie, proximale diabetische Neuropathie, Bruns-Garland-Syndrom)	
.akut/subakute Manifestation .DM II, > 50 Jahre alt	
.**erhebliche neuropathische Schmerzen**	
.begleitet von **Gewichtsverlust**	
.früh atrophe Paresen der Adduktoren und Oberschenkelstrecker (v.a. untere Extremitäten)	
.motorische Symptome stehen im Vordergrund .innerhalb von 3 Monaten auch Gegenseite betroffen	
.**Progredienz** über Wochen (-18 Monate !)	
.Defektheilung, monophasische Erkrankung	
.Ursache: Vaskulitis der Vasa nervorum ?	
.Therapie	.**Cortison lindert Schmerz** (nicht Paresen) .Therapie neuropathischer Schmerzen

Therapie-induzierte Neuropathie (TIND) „Insulin-Neuritis“	
.innerhalb weniger Wochen (<8) **nach Therapieoptimierung** (HbA1c-Red.>2%) .Prävalenz: 10% der Pat. (?)	
.**subakutes neuropathisches Schmerz-Syndrom** bei distaler Betonung und mit autonomer Beteiligung	
.typisch: orthostatische Dysregulation, gastrointestinale Beschwerden, erektile Dysfunktion	
.Small Fiber Neuropathie: Brennschmerz, gestörte Schmerz- und Temperaturempfindung	
.Neurographie: Normalbefund	
.Hautbiopsie; Reduktion der intraepidermalen Nervenfaserdicht	
Therapie	.schlechte Response .Beschwerden nehmen über Wochen ab

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fall: Small Fiber Neuropathie (SFN)	
.50j. Patientin .permanente Kribbelmißempf. der Füße seit ca.2 Jahren, (Betonung Fußsohlen) .wechselnde Intensität .bei starker Intensität: schmerzhaft (8-9/ 10 NRS) .seit 6 Monaten elektrisierende, einschießende Schmerzattacken, Dauer: Sekunden .Berührungsüberempfindlichkeit der Füße .seit 3 Monaten Kribbelmissempfindungen der Hände	
.keine Paresen, MER mittellebhaft .keine reproduzierbaren Störungen der Ästhesie, Pallästhesie .Neurographie: physiologische Parameter	
Diagnose	Verdacht auf Small-Fiber-Neuropathie

Diagnostik	
Klinik	.**Störung Temperatur- und Schmerzwahrnehmung** .**autonome Störungen** .**CAVE: längenabhängig-längenunabhängig**
Elektroneurographie	.ohne pathologischen Befund
Sympathische Hautantwort (SSR)	.einfache Methode .wegweisend: Ausfall der Antwort
Quantitative sensorische Testung (QST)	?
Testung autonomer Funktionen	.HF-Valsalva, HF postural, HF-Inspiration, RR-postural, Blasenfunktion, Sympathische Hautreaktion, …
Hautbiopsie	.lateraler US und proximaler OS .Vergleich der Dichte der intraepidermalen Nervenfasern
Spezielle Neurophysiologie	?
CAVE	Ausschluß alternativer Ursachen (50% der Pat.mit Diabetes haben mögliche alternative Ursachen: Alkoholkonsum, B12/ B1-Mangel,…)

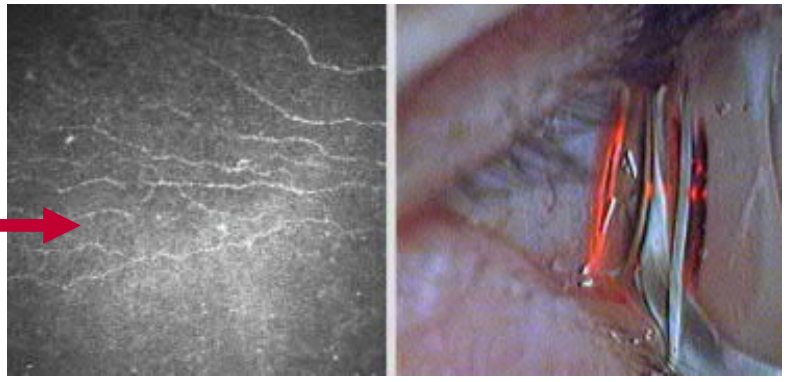
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Small Fiber Neuropathien

Diagnostik ?

Nicht-invasive Bestimmung der Nervenfaser-Dichte
Konfokale Cornea-Mikroskopie
(hohe Aδ-und C-Faser-Innervationsdichte der Cornea)

Subbasaler Nervenplexus



Ätiologie	
Erworbene SFN	**Genetisch bedingte SFN**
.Diabetes mellitus .gestörte Glukosetoleranz .Hypothyreose .Alkoholabusus .immunolog. .Sarkoidose .Vit B6 Hyperthyreose .Hep.C .Zöliakie .**idiopathisch** (30% !!!)	.familiäre Amyloidneuropathie .Morbus Fabry

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Small Fiber Neuropathien

Diagnose der Small-Fiber-Neuropathie	
Es existiert kein Goldstandard bzw. eine einheitliche Definition.	
.möglich	.Symptome oder klinische Befunde einer SFN
.wahrscheinlich	+ physiologische sensible Neurographie
.sicher	+objektiver Nachweis (Hautbiospie, konfokale Cornea-Mikroskopie, quantitative sensorische Testung)

Neuropathische Schmerzen	
Definition	Direkte Folge einer Schädigung des sensorischen Systems
Abgrenzung	Nozizeptiver Schmerz-Gemischter Schmerz (mixed pain)
Neuropathie	Negativ-Symptome Positiv-Symptome
Kriterien	.plausible Läsion/Erkrankung des Nervensystems .Schmerzlokalisation neuroanatomisch plausibel .path.Sensibilitätsbefund im Areal der Schmerzausbreitung .Erkrankung/Läsion des Nervensystems lässt sich objektivieren

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Medikamentöse Therapie neuropathischer Missempfindungen/ Schmerzen

Negativ-Symptome		
Hypästhesie	reduzierte Berührungsempf.	.bestreichen mit Pinsel o. Watteträger
Pallhypästhesie	reduziertes Vibrationsempf.	.Stimmgabel auf Knochen
Hypalgesie	reduziertes Schmerzempf.	.Zahnstocher .von-Frey-Haar (steif)
Thermhypästh.	reduzierte Wahrnehmung warm/kalt	.Wasserglas .Metallrolle

Positiv-Symptome	
Parästhesie	spontane Kribbelmißempf.
Dysästhesie	Kribbelmißempf. bei Berührung
Spontane Schmerzen	einschießend (Sekunden), oberflächlich (anhaltend, brennend)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Medikamentöse Therapie neuropathischer Missempfindungen/ Schmerzen

Positiv-Symptome		
Mechanisch-dynamische Allodynie	.nicht-schmerzhafter Reiz löst Schmerz aus	.bestreichen der Haut
Mechanisch-statische Allodynie	.nicht-schmerzhafter Druck löst Schmerzen aus	.Druck auf Hautareal mit Watteträger
Mechanische Hyperalgesie	.leichter Schmerz wird verstärkt wahrgenommen	.Zahnstocher .steifes von-Frey-Haar
Kälte-und Wärme-Allodynie	.Temperatur-Reiz löst Schmerz aus	.Metallrolle .Wasserglas

Anti-Anfalls-Medikamente mit Wirkung auf neuronale Kalzium-Kanäle Gabapentinoide (GABA-Derivate)		
Pregabalin	25-75 mg Stardosis 300-600 mg/d 2 ED	.1.Wahl .Nierenfunktion beachten .Abhängigkeitspotenzial .schrittweise Dosisreduktion .**Abhängigkeitspotenzial** bedenken
Gabapentin	100-300 mg Startdosis 1.200-3.600 mg/g 3 ED	.auch 1.Wahl .Nierenfunktion beachten .geringeres Abhängigkeitspotenzial .bei entsprechender Komorbidität bevorzugen

ED Einzeldosis

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Medikamentöse Therapie neuropathischer Missempfindungen/ Schmerzen

Tri-(Tetra)zyklische Anitdpressiva		
Amitriptylin	NA-S-RI	.langsame Auftitrierung .z.B. 10-25 mg z.N. .NW beachten (anticholinerg !) .Kontraindikationen beachten .Interaktionen beachten (CYP)
Nortriptylin	NA-RI	
Imipramin	NA-S-RI	
Clomipramin	NA-S-RI	

ED Einzeldosis
NA-S-RI Noradrenalin-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
NA-RI Noradrenlin-Wiederaufnahmehemmer

Selektive Serotonin-und Noradranlin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI)		
Duloxetin	.Startdosis 30 mg morgens .nach 7-10 Tagen 60 mg .max. 120 mg	.1.Wahl (Zulassung: diabet.Neuropathie) .gute Verträglichkeit .keine Kombination mit serotonergen Medik. .CYP1A2-Inh. (Ciprofloxacin) Anstieg mgl. .Raucher: CYP1A2-Induktion: Reduktion mgl.
Venlafaxin	.schlechtere Datenlage .keine grundsätzliche Empfehlung	

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Polyneuropathien – Medikamentöse Therapie neuropathischer Missempfindungen/ Schmerzen

Lokale Therapie	
Capsaicin (-Pflaster) .im Schmerzarual für 60 Minuten, max. 4 Pflaster gleichzeitig .teilbar .Wiederholung alle 90d	.2.Wahl (lokaler Schmerz: 1.Wahl) .Ligand des TRPV1-Rez. .neuropathische Schmerzen jeglicher Ursache .evt.loakle Vorbehandlung: mit Lidocain-haltiger EMLA-Creme
Lidocain (-Pflaster) .Start:1-3 Pflaster im Schmerzareal für 12 h .dann 12 h Pause .max. 3 Pfl. In 24h .teilbar	.2.Wahl .Blockade von Na-Kanäle .postzosterische Neuralgie (gute Evidenz) .schmerzhafte diabetische Neuropathie (geringere Evidenz, dennoch Empfehlung)

TRPV transient receptor potential cation channel subfamily V member 1

Opioide		
Tramadol	.schwache Affinität μ-Rez. .relative analgetische Wirksamkeit Morphin: 0,1 .100-400 mg/d	.3.Wahl !!! .insgesamt schwache Evidenz
Morphin	.10mg –max. 180 mg/d	.zahlreiche Nebenwirkungen .zahlreiche Interaktionen .Suchtpotenzial (Purdue: Oxycontin)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Vivantes
Klinikum im Friedrichshain

Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes

Allgemein- und Innere Medizin Refresher
Leipzig 24.06.2022

Auguste-Viktoria-Klinikum

Humboldt-Klinikum

Klinikum Am Urban

Klinikum Kaulsdorf

Klinikum im Friedrichshain

Klinikum Neukölln

Klinikum Spandau

Wenckebach-Klinikum

Ida Wolff Krankenhaus

Alexander Ecke, Abteilung für Neurologie, KH im Friedrichshain

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Angaben zur Person & Interessenkonflikt

Vivantes

Tätigkeit	Facharzt für Neurologie Leitender Oberarzt der Klinik für Neurologie & Stroke Unit, Klinikum im Friedrichshain, Vivantes
Nebentätigkeiten	Gutachter für Gerichte, Versicherungen Prüfer der Landesärztekammer
Interessenkonflikt	Es besteht kein Interessenkonflikt in Bezug auf den Vortrag.

.**Fallbeispiele aus dem Alltag:** Inklusive Mimics & Chamäleons

.**Akuttherapie**

.**Sekundärprophylaxe**:

.**Infarkttypen**: Ätiologie und Neuroradiologie

.**antihypertensive Behandlung**

.**Thrombozytenfunktionshemmung**: Wann dual ?

.**Antikoagulation** bei VHF: Ko-Medikation ?

.**Statine**: LDL ?

.**PFO**-Verschluss: Wer ?

.**Dissektion**: Antikoagulation oder TFH ? Dauer ?

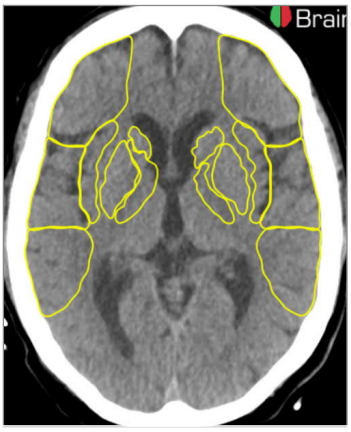
Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes

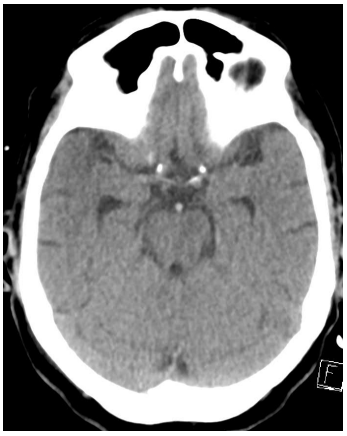
Aktuelle Fälle

Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes, Leipzig 24.06.2022

Anamnese	.63j. Frau wird mit Hemiparese rechts in der Wohnung aufgefunden .“am Vortag“ letztmalig beschwerdefrei angetroffen
Befund	.hochgradige Hemiparese rechts, Somnolenz

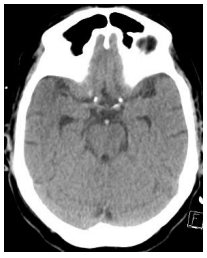
Akute Bildgebung

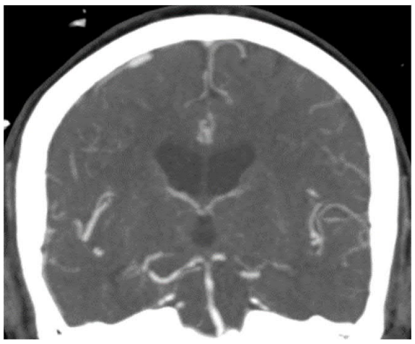
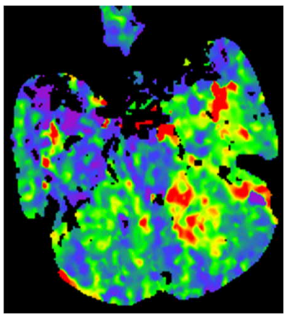
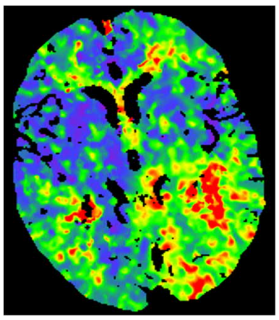




Fall I

Akute Bildgebung

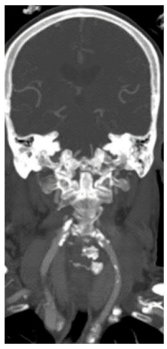


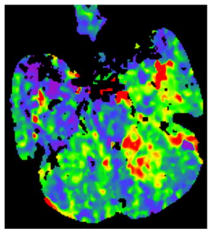




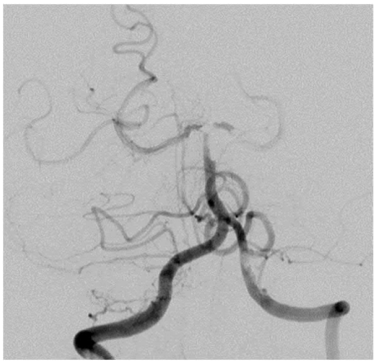
.Thrombus in der distalen A.basilaris
.höchstgradige ACI-Stenose links

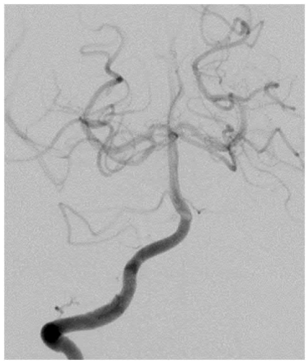
Akut-Therapie

.keine Lyse, wegen des unbekannten Zeitfensters
.Thrombektomie der A.basilaris und Stent-PTA der ACI









Fall I

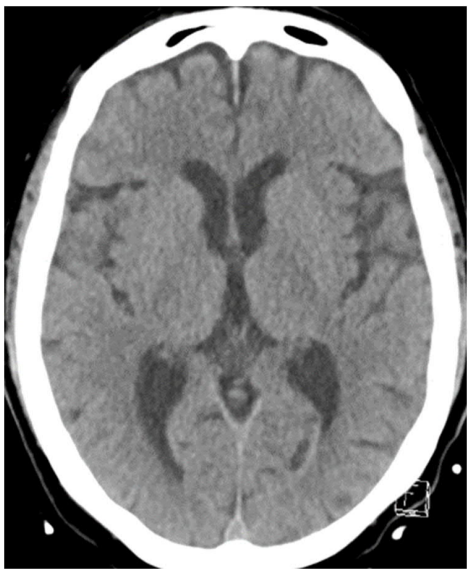
Ergebnis

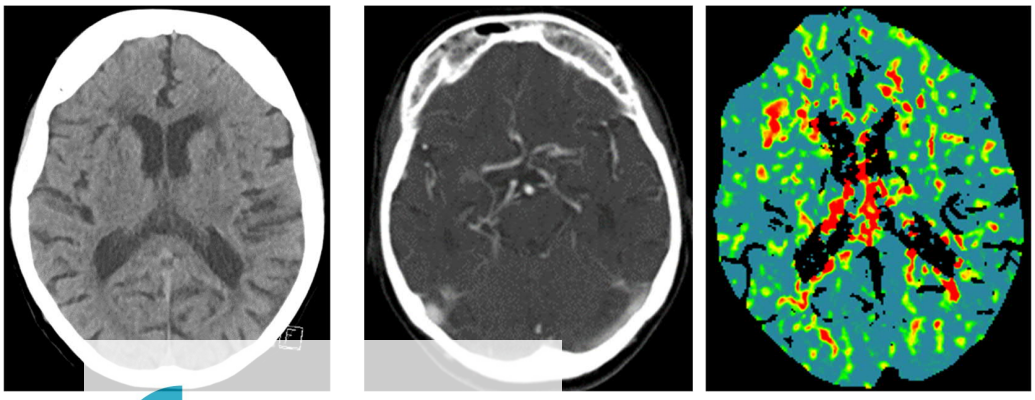
.Thrombektomie der A.basilaris mit guter Rekanalisierung
.Stent-PTA der ACI links mit guter Rekanalisierung

Klinik

.konnte sich selbständig mobilisieren
.Gang unsicher
.Verlegung in Rehabilitation

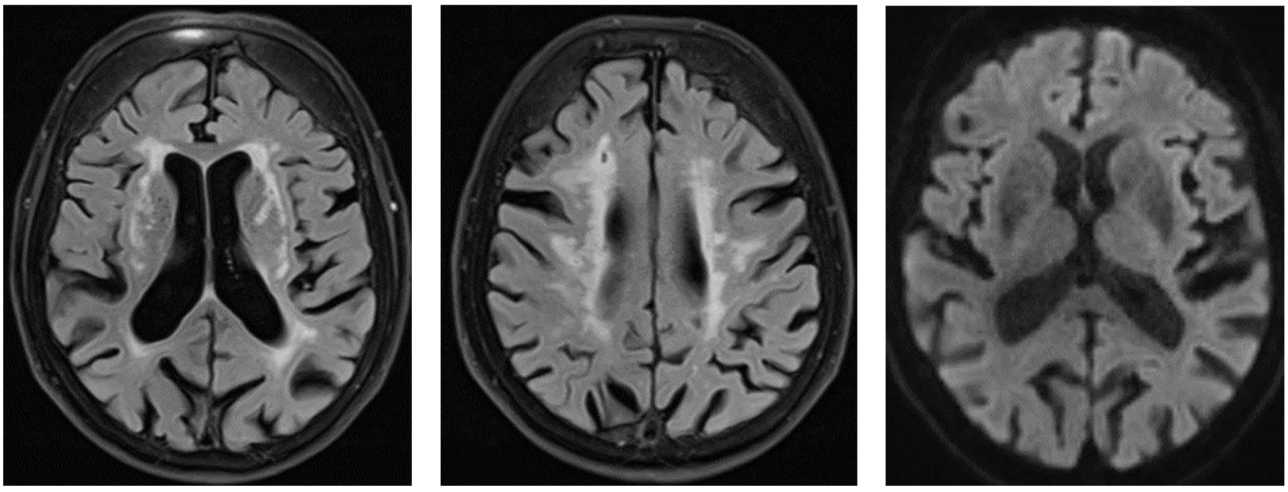
Verlaufskontrolle



Anamnese	.85j. Frau wird mit Sprachstörung und Blickwendung nach rechts aufgefunden .keine Hemiparese
STEMO	.bei fehlenden KI erfolgt nach CCT eine iv-Lyse
Alt-Anamnese	.Grand Mal 10-2020 nach linkshirnigem Infarkt
Befund bei Übernahme	.Somnolenz, geringe Hemiparese rechts, Aphasie
Erneute Bildgebung	

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fall 2

Verlauf	.innerhalb von 48 Stunden im Vorzustand
EEG	.ohne erklärenden Befund
MRT	
Diagnose	.Epileptischer Anfall mit postiktaler Hemiparese und Aphasie im Rahmen einer strukturellen Epilepsie nach Hirninfarkt

Stroke Mimic TIA Mimic	Falsch-positive Schlaganfall-Diagnose (**Überdiagnose**), als Schlaganfall fehldiagnostizierte andere Erkrankung oder Ereignis
Stroke Chamäleon TIA Chamäleon	Falsch-negative Schlaganfall-Diagnose (**Unterdiagnose**), Übersehene Schlaganfälle, die fehldiagnostiziert wurden

-**ca. 50% der präklinischen Hirninfarkt-Diagnosen sind falsch**

-Stroke Mimics

-**epileptischer Anfall** mit Todd-Symptomatik
-**Migräne mit Aura**
-**funktionelle Störungen**
-**Akzentuierungen** vorbestehender Defizite

-**Hypoglykämie**
-**entzündliche** Hirnerkrankungen (plötzlicher Beginn)
-**Tumor** (apoplektisches Gliom)
-Synkopen

-**ca. 15% der Hirninfarkte werden zunächst nicht erkannt**
(bei jüngeren Pat. ist das Risiko einer Fehldiagnose deutlich erhöht)

-Stroke Chamäleon

-Alkoholintoxikation (Drogen-)
-Migräne mit Aura
-peripher-vestibuläre Störung
-unspezifischer Schwindel

-Verwirrtheit
-Synkope
-hypertensive Krise
-systemische Infektion
-akutes Koronar-Syndrom

Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes

Akuttherapie des Hirninfarktes

Prähospitales Management
Lyse
Mechanische Thrombektomie

STEMO
STroke-Einsatz-Mobil

STEMO	.Rettungswagen mit CT und PoC-Labordiagnostik .NeurologIn, MTRA, RettungssanitäterIn
Ziel	.geeignete Lyse-Pat. schneller behandeln
B-PROUD JAMA 2021	- STEMO 749n, RTW 794n - häufigerer Behandlungsbeginn < 60 Min.: 96n vs. 32n - funktionelles Outcome ohne Behinderung (mRS 0-1): 333n vs. 289n - besseres funktionelles Outcome(mRS 0-3) nach 3 Monaten (605n vs. 586n)
?	- Generalisierbarkeit/ Anwendungsgrenzen - Ressourcenverteilung

Quelle: Berliner Feuerwehr

Akuttherapie des Hirninfarktes

.**intravenöse Thrombolyse** (IVT) < 4,5 h ist Standardtherapie
.IVT bei **unbekanntem Zeitfenster** möglich (<9 h) (z.B. DWI-FLAIR-Mismatch)
.bei **Verschluss eines hirnversorgenden Gefäßes** (M1, M2,..A1, A2,..P1,P2…A.basilaris) **Thrombektomie** (TE) < 24 h (Mismatch)
.üblich ist eine Kombination: IVT + TE
.**Stroke Unit** (Teil der Akuttherapie): Sekundärprävention, RR-Monitoring, Dysphagie-Management, Blutzucker-Management, früher Rehabilitationsbeginn,…

Sekundärprophylaxe

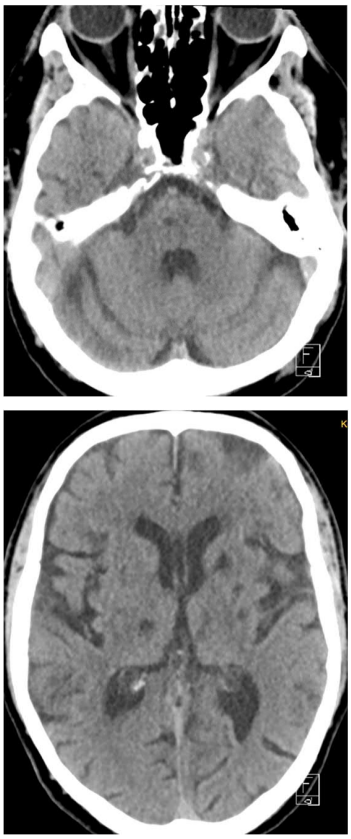
Klassifikation von Hirninfarkten

Pathophysiologie
Klinik
Neuroradiologie

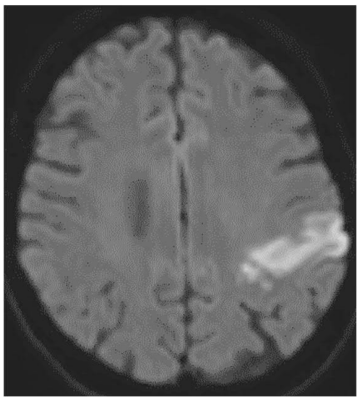
TOAST-Kriterien (1993)	
Makroangiopathie 20-25%	.Arteriosklerose (Stenose>50%)
Kardiale Embolie 20-25%	.Vorhofflimmern
Mikroangiopathie 20-25%	.Lakunen
Stroke anderer Ursache	.Dissektion .Koagulopathie .Drogen-assoziiert . ….
Stroke ungeklärter Ursache	.2 oder mehr mögliche Gründe .Diagnostik ohne wegweisende Befunde .inkomplette Diagnostik

Infarkt-Subtyp	Syndrom
Lakunen	.pure motor stroke .pure sensory stroke .atactic hemiparesis .dysarthria clumpsy hand .sensomotoric hemiparessis
Embolischer Infarkt	.Monoparese der unteren oder oberen Extr. .isolierte Aphasie

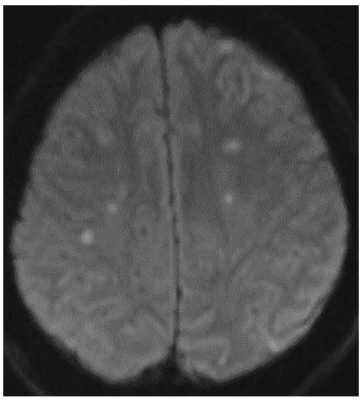
Lakunen



Territorialinfarkt



Embolische Infarkte



FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

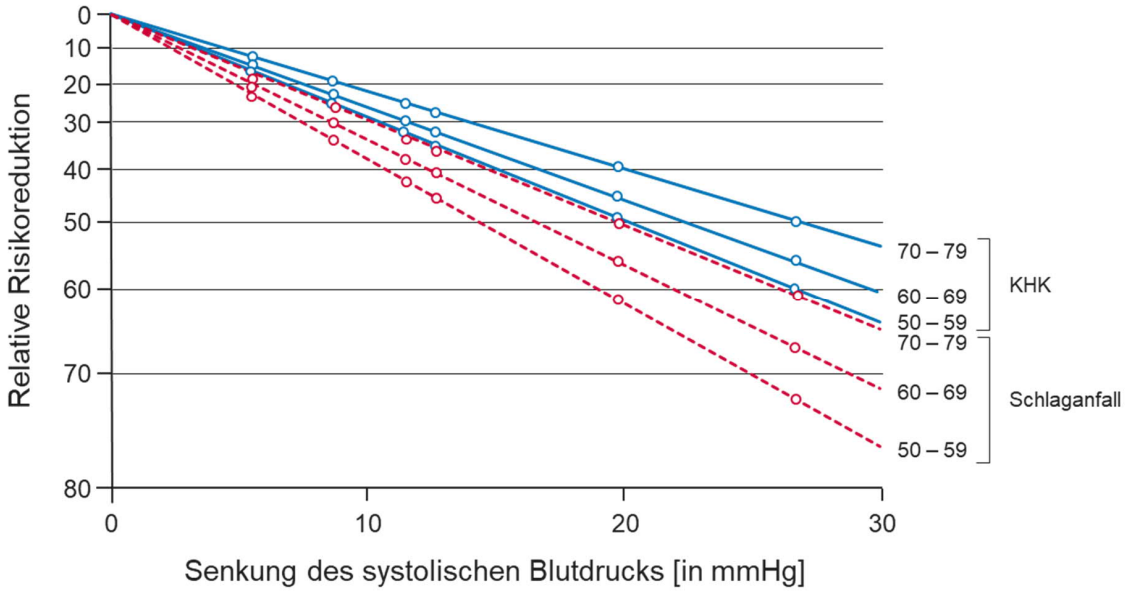
Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes

Medikamentöse Sekundärprophylaxe

Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes, Leipzig 24.06.2022

Antihypertensive Behandlung

.arterieller Hypertonus ist der stärkste modifizierbare Risikofaktor für einen Hirninfarkt



Modifiziert nach Law MR, et al.: BMJ 2009; 338: p.1665

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sekundärprophylaxe – Antihypertensive Behandlung

Antihypertensive Behandlung

.Effektstärke	.25% RRR .gilt für (fast) alle Subtypen
.Ziel	.<130/80 mm Hg .Cave: Ältere
.Wie ?	.Änderung der Lebensgewohnheiten: **ADHÄRENZ** BMI<25 kg/m² Taillenumfang: Männer<102, Frauen <88cm körperliche Aktivität: 5x 30 Minuten/Woche reduzierter Salzkonsum <5g/d, gesunde Ernährung: Mediterrane Kost Reduktion des Alkoholkonsums <10-20g/d

Antihypertensive Behandlung	
.Wie ?	.Medikamentös **ADHÄRENZ** .Effekt für alle Substanzklassen ähnlich .Auswahl wird durch Begleiterkrankungen und Verträglichkeit bestimmt
.**Erfolgskontrolle**	.**Dokumentation** .Apps ?!

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Thrombozytenfunktionshemmung ASS (Acetylsalicylsäure)	
Effektstärke	.60% RRR in den ersten 6 Wochen !!! .dann abnehmend .ca. 20% RRR im Langzeitverlauf
Wie	.ASS 100 mg/d, initial loading mit 500 mg .lebenslang .CAVE: junge Pat. mit kryptgenem Infarkt und ältere multimorbide Pat.

Duale Thrombozytenfunktionshemmung ASS + Clopidogrel	
Wer ?	Hochrisiko-Pat. ABCD2-Score ≥ 4 NIHSS ≤ 5 (keine schweren Schlaganfälle)
Effektstärke	.60% RRR in den ersten 6 Wochen !!! .dann abnehmend .ca. 20% RRR im Langzeitverlauf
Wie ?	.ASS 100 mg/d, initial loading mit 500 mg .Clopidogrel 75 mg/g, initial loading 300-600 mg
Dauer ?	.max. 21 Tage .danach ASS 100 mg/d

A	Alter > 60 a	1
B	Blutdruck syst.>140/ diast.> 90 mm Hg	1
C	Klinischer Befund Hemiparese Dysarthrie	 2 1
D	Dauer > 60 Min. 10-59 Min.	2 1
D	Diabetes mellitus	1

Score ≥ 4 Punkte → mittleres Risiko

Thrombozytenfunktionshemmung Standard	
Acetylsalicylsäure Loading: 500 mg 100 mg/d ARR 0,8%, RRR 19%	.Cyclooxygenase-Hemmung .Standard-Sekundärprävention nicht-kardioembolischer Hirninfarkte Non-Response ?
Clopidogrel Loading: 300-600 mg 75mg/d	.Prodrug, Metabolit (15%) inhibiert ADP-Bindung an $P2Y_{12}$-Rez. .CAVE: genetische Polymorphismen CYP2C19 .Hochrisiko-Pat.: ASS+Clopidogrel< 21 d .(ACI-)Stent ca. 8 Wochen

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Sekundärprophylaxe – Thrombozytenfunktionshemmung

Thrombozytenfunktionshemmung Alternativen	
In Einzelfällen	
Ticagrelor Loading: 180 mgeckea 2x90 mg	.reversibler $P2Y_{12}$-Antagonist .SOCRATES: keine Überlegenheit nach 90 d .Einsatz bei Non-Response auf Standard-Med.?
Cilostazol	-aktive Metaboliten: rev. PDE3-Inhibitor -Untersuchung v.a. in Asien (CAVE: genetische Polymorphismen)

Detektion von Vorhofflimmern nach Hirninfarkt	
Methoden	.Palpation,12-Kanal-EGK, 24-h-EKG, 7-d-EKG, Smart-Watch/ Wearable, Eventrekorder
Dauer	.Verantwortlich für kardioembolischen Infarkt ab welcher Dauer ? *(CAVE: AFDAS bei insulären Infarkte Folge und nicht Ursache)*
Weitere Faktoren (?)	.höheres Lebensalter (höheres Risiko) .linksatriales Volumen (atriale Kardiopathie) .kardiovaskuläre Risikofaktoren .Zahl der supraventrikulären Extrasystolen .atriale Runs .NT-pro BNP, hochsensitives Troponin
Neuro Radiologie (?)	.potenziell kardio-embolisches Infarktmuster

AFDAS atrial fibrillation detected after stroke or transient ischemic attack
NT-pro BNP n-terminal pro brain natriuretic peptide

Sekundärprophylaxe – Antikoagulation bei Vorhofflimmern

Antikoagulantien bei (nv) VHF CHA_2DS_2-VASc-Score ≥ 2 66% RRR, 7,3% ARR	
Standard DOAC	-Dabigatran -Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban
Vit-K-Ant.	-Niereninsuffizienz ? -Adhärenz ? -hochgradige Mitralstenose, rheumatische Herzerkrankungen, mechanische Herzklappe -Ko-Medikation ?
Beginn	.TIA/ minorer Hirninfarkt: Tag1 .mittelscherer Hirninfarkt: Tag 6 .schwerer Hirninfarkt: Tag 15

Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes, Leipzig 24.06.2022

Direkte orale Antikoagulanzien (DOACs) Interaktionen	
Dabigatran	P-gp-Inhibitoren: Zunahme der Wirkung P-gp-Induktoren: Abnahme der Wirkung
Apixaban	CYP3A4 u. P-gp-Inhibitoren: Zunahme der Wirkung CYP3A4 u. P-gp-Induktoren: Abnahme der Wirkung
Edoxoban	P-gp-Inhibitoren: Zunahme der Wirkung P-gp-Induktoren: Abnahme der Wirkung
Rivaroxaban	CYP3A4 und P-gp-Inhibitoren: Zunahme der Wirkung CYP3A4 und P-gp-Induktoren: Abnahme der Wirkung

P-gp P-Glykoprotein
CYP3A4 Cytochrom P450 3A4 Isoform

Sekundärprophylaxe – Antikoagulation bei Vorhofflimmern

Direkte orale Antikoagulanzien (DOACs) Interaktions-Beispiele			
CYP4503A4		P-gp	
Inhibitoren	Induktoren	Inhibitoren	Induktoren
Clarithromycin Indinavir Azole Amiodarone Diltiazem Dronedaron Gapefruit Verapamil	Carbamazepin Phenytoin Primidon Rifampicin Dexamethason Modafenil	Amiodarone Clarithromycin Dronedaron Cyclosporin Azole (tw.) Verapamil	Carbamazepin Phenytoin Rifampicin

Akuttherapie und Sekundärprophylaxe des Hirninfarktes, Leipzig 24.06.2022

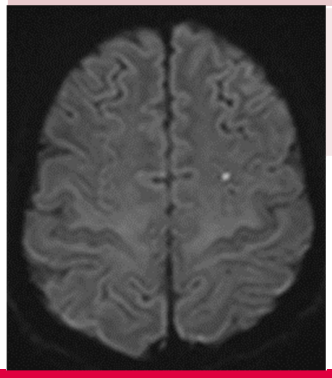
Orale Faktor-Xia-Inhibitoren Asenduxian	
PACIFIC 2022 Phase II	.Asenduxian (20mg, 50mg) vs. Apixaban (2x5mg)
Primärer Endpunkt	.schwere und nicht-schwere Blutung (ISTH)
Ergebnis nach 12 Wochen	.seltener Blutungen unter Asenduxian (Asenduxian 20 mg 3, Asenduxian 50 mg 1, Apixaban 6) .kein Unterschied hinsichtlich vaskulärer Ereignisse (cave: Beobachtungszeitraum, geringe Gruppengröße)
Ausblick	Phase III

Statine	
.Effektstärke	.ca.20% RRR .pro 1mmol/l LDL 12% RRR/ 0,3% ARR
.Wer ?	Alle Pat.nach TIA oder Hirninfarkt, unabhängig vom LDL-Ausgangswert.
.Ziel ?	.Pat. mit hohem Gefäßrisiko: LDL 55 mg/dl .Pat. ohne hohes Gefäßrisiko: LDL 70 mg/dl
.Auswahl ?	.vergleichbare Wirksamkeit .Begleiterkrankungen und Ko-Medikation beachten

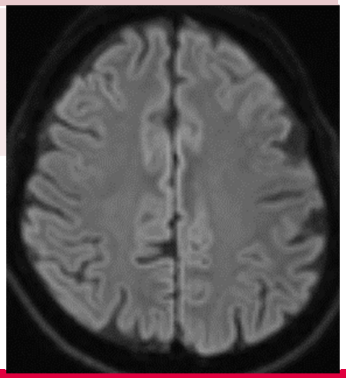
Statine Alternativen oder Add-Ons	
.Ezetimibe	.add-on wenn Modifikation d. Lebensstils und Statin-Effekt nicht ausreichen .Hemmung der Chrolesterinaufnahme im Darm
.PCSK9-Hemmer ? (Proproteinkonvertase Subtilisin/Kexin Typ 9)	.Nutzen im Rahmen des Hirninfarkt-Sekundärprävention noch unsicher .geringe Fallzahlen .bei Unverträglichkeit oder fehlender Response der Statine

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Persistierendes Foramen ovale 2 Fälle (aus dem Alltag)	
.48j.Richterin, 2007 kleine Embolie-Posterior-Stromgebiet rechts .damals bereits: PFO .aktuell Otitis media rechts .MRT: kleiner kortikaler Infarkt Media-Stromgebiet links .asymptomatischer Befund .PFO: spontaner Re-Li-Shunt	.67j. Inh.eines Reisebüros .keine VE .am Aufnahmetag 4x für mehrere Minuten Hemiparese links .MRT, DXE/TCCS, EKG-Monitoring: o.p.B. .TTE/TEE: großes PFO mit Re-Li-Shunt



To Close or Not to Close ?



PFO-Verschluß 87% RRR, 1% ARR	
DGN	.nicht-lakunärer Infarkt, keine alternative Erklärung, <60 Jahre, großes PFO, ausgedehnter Rechts-Links-Shunt
?	.>60 Jahre .Virchow-Trias .individuelles Risiko von Thrombosen ? .höheres Risiko für Rechts-Links-Shunt im Alter

Dissektionen der hirnversorgenden Gefäße	
.häufige Ursache für Hirninfarkt < 60. Lj. .nicht-traumatische Genese>> traumatische Genese .keine typische Klinik: atypische Schmerzausstrahlung oder schmerzlos, keine „typischen“ Defizite	
.Diagnostik	.luminale Verfahren: CTA, MRA, Angiographie, DXE .nicht-luminale Verfahren: MRT (T1fs), B-Bild US
.Akut-Therapie	.keine KI gegen Lyse
.Sekundär-Prävention	.ASS vs. Vit-K-Ant.: keine Nicht-Unterlegenheit (TREAT-CAD 2021) .low-flow-Situation, rez. Embolien eher Vit-K-Ant.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Meningitis
Allgemein- und Innere Medizin Refresher
Leipzig, 24.06.2022

Alexander Ecke, Abteilung für Neurologie, KH im Friedrichshain

Auguste-Viktoria-Klinikum

Humboldt-Klinikum

Klinikum Am Urban

Klinikum Kaulsdorf

Klinikum im Friedrichshain

Klinikum Neukölln

Klinikum Spandau

Wenckebach-Klinikum

Ida Wolff Krankenhaus

Angaben zur Person & Interessenkonflikt

Tätigkeit	Facharzt für Neurologie Leitender Oberarzt der Klinik für Neurologie & Stroke Unit, Klinikum im Friedrichshain, Vivantes
Nebentätigkeiten	Gutachter für Gerichte, Versicherungen Prüfer der Landesärztekammer
Interessenkonflikt	Es besteht kein Interessenkonflikt in Bezug auf den Vortrag.

.Fallbeispiele aus dem (hausärztlichen) Alltag

.Bakterielle Meningitis/ Meningoenzephalitis

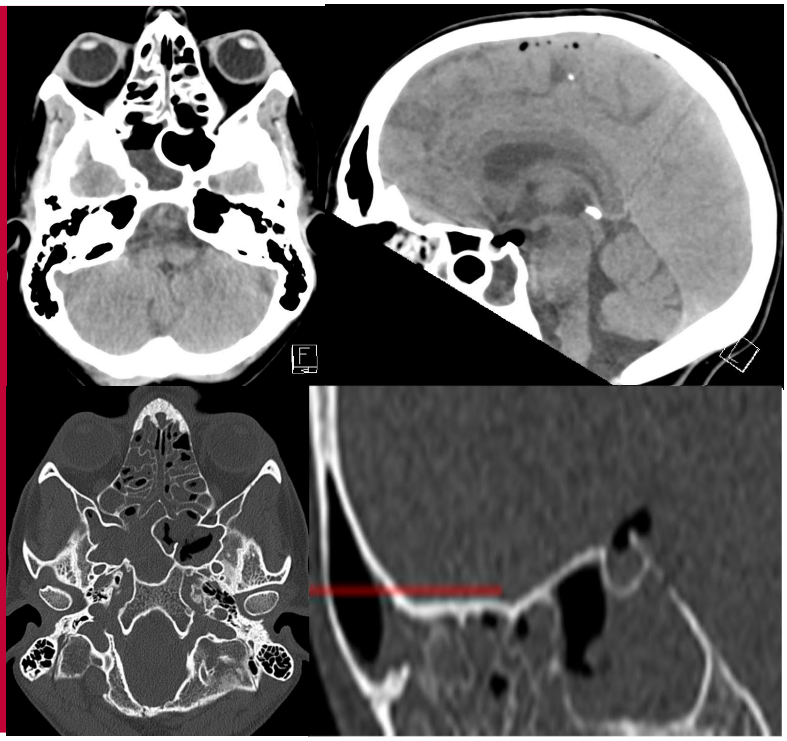
.Virale Meningitis/ Meningoenzephalitis

.Borreliose: Meningo-Myelo-Radikulitis

Anamnese	**.37j.Frau, keine VE .seit 1 Woche grippale Symptome bei Corona-Infektion (gesamte Familie) .seit dem Vortag zunehmend Husten und Kopfschmerzen .3x800 mg Ibuprofen und erbrochen**
Befund	.lethargisch, Temp. 38°C .kein Meningismus, keine fokalen Defizite
Labor	CRP 113 mg/l, Leuko 10 /nl SARS-CoV2 Schnell-Test pos.
Diagnose ?	-SARS-CoV2 ? -Erbrechen durch Ibuprofen ? -Meningitis ?

CCT:

-Sinusitis sphenodialis et ethmoidalis
-Luft intrakraniell
-Arrodierung Kalotte



Meningitis: Fall 1

Liquor	2.900 Granulozyten/µl, Eiweiß 2.400 mg/l, Glukose<2 mg/dl, Laktat 100 mg/dl Pneumokokken-PCR pos.
Diagnose	Sinusitis mit Pneumokokken-Meningitis
Therapie	Dexamethason + Ceftriaxon +OP

Anamnese	.81j.Mann, seit 15 Jahren M.Parkinson .rez. Pneumonien .seit 5 Tagen AZ reduziert, Kopfschmerzen .Vorstellungstag: 38,6°C, RR 94/60 mm/Hg, HF 138/min bei VHF
Befund	.wach, Ruhedyspnoe, grobblasige RG bds. .adynam .keine akinetische Krise
Labor	CRP 42 mg/l, GFR 40, D-Dimere 3,5 mg/l, Leuko 4/nl
Diagnosen	Pneumonie mit SIRS ? Beginnende akinetische Krise ? Pneumonie und Meningitis ?

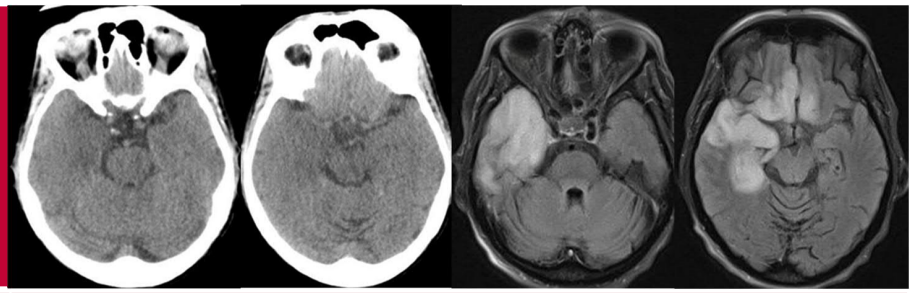
Meningitis: Fall 2

CT-Thorax	
Liquor	112 mononukleäre Zelle/µl, Eiweiß 670 mg/l, Glukose 83 m/dl, Laktat 43 mg/dl VZV-PCR pos.
Diagnosen	Pneumonie VZV-Meningitis
Therapien	Aciclovir in GFR-adapt.Dosis Antibiose
CAVE	.engmaschiges Monitoring der Parkinson-Symptome

Meningitis, Allgemeinmedizin und Innere Medizin Refresher 24.06.2022

Anamnese	.62j.Frau, rheumatoide Arthitis, COPD .fühlt sich mehrere Tage schlecht, Temp. 38°C .Vorstellungstag: vermindert reagibel, Myoklonien linke oE, sekundärer Grand Mal
Befund	.40°C, Meningismus .Kachexie .(postiktuale) Hemiparese links 2/5
Labor	CRP 10 mg/l, Leuko 13/nl
Diagnose	Epileptischer Anfall bei Infekt? Enzephalitis ?

Fall 3

Bildgebung	
Liquor	Zelle: 67/µl lymphomonozytär, Glukose 78 mg/dl (116), Eiweiß 804 mg/l HSV1-PCR pos.
Diagnose	Herpes-Enezephalitis
Therapie	Aciclovir 3x10 mg/kg iv. über 14 d Levetiracetam 2x 750 mg

Meningitis, Allgemeinmedizin und Innere Medizin Refresher 24.06.2022

Anamnese	.78j.Mann, art.Hypertonie .akute Schmerzen der uE, Mißempf. .im Verlauf Nackenschmerzen und Doppelbilder .zunehmende Gangunsicherheit
Befund	.leichter Meningismus .bds. Abduzens-Läsionen .Paresen rechts: Fußhebung, In-und Eversion, Hüftbeugung 4/5, keine ASR
Diagnose	Nackenschmerz+Meningimus+N.abducens bds.+Paresen rechte uE Meningo-Enzephalo-(Myelo?)-Radikulitis ?

Fall 4

Bildgebung	MRT: spinal und zerebral: ohne erklärenden Befund
Liquor	190 Zellen/µl (gemischtes Zellbild), Eiweiß 950 mg/l Borrelien-Ak-Index 130 (IgG)
Diagnose	Neuroborreliose mit Meningo-Radikulitis
Therapie	Ceftriaxon 14-21 d
Verlauf	„Defekt-Heilung“

Meningitis, Allgemeinmedizin und Innere Medizin Refresher 24.06.2022

Bakterielle Meningo-Enzephalitis

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

“Typische” Symptome der bakteriellen Meningitis/ Meningoenzephalitis

Klinik

Kopfschmerz (83%) + Meningismus (74%) + Fieber (74%)
„Typische“ Trias: 40% der Fälle

Erbrechen, Lichtscheu
Vigilanzstörung, **epileptischer Anfall** (15-30 %)

Exanthem (2/3 der Pat.mit Meningokokken-ME)
cave: auch auf Schleimhäute und Konjunktiven achten

Petechien: Meningokokken, *Streptokokken, Haemophilus*

Herpes labialis (koinzident: 10 %)

Hirnnervenbeteiligung (III, VI, VII)
Hörstörungen (eitrige Labyrinthitis)

Liquor

-**granulozytäre Pleozytose** > 1.000 Tl/µl
-Laktat ↑↑↑ (>3,5 mmol/l)
-**Glucose** ↓↓↓ (<50 % Serum-Glukose)
-Protein ↑↑↑ (> 1.000 mg/l), Qalb 50-300

-**Bakterien-Nachweis** in 70-90 %

-**Antigen-Nachweis**: N.meningitidis, S.pneumoniae, H.influenzae, Streptokokkus agalactiae

-**Multiplex-PCR**

Erregerspektrum

N.meningitidis (I: 0,4/ 100.000)
S.pneumoniae (I: 1,2/ 100.000)
} **80 %**

Listerien

Streptokokken, H.influenzae, Staphylokken
gram.eng. Enterobakterien (inkl.Pseudomonas)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes

Bakterielle Meningoenzephalitis Diagnostik

Liquor	Eitrige Meningitis/ Meningoenzephalitis	Virale Meningitis/Meningoenzephalitis	Neuroborreliose	Tuberkulöse Meningitis
Beschaffenheit	Trüb	Klar	Klar	Meist trüb
Zellzahl (Zellen/µl)	>1000	<1000	<1000	<1000
Differenzialzellbild	Granulozytär	Lymphozytär	Lymphozytär	Gemischt
Gesamtprotein (mg/l)	>1000	<1000	>1000	>1000
Laktat (mmol/l)	>3,5	<3,5	<3,5	>3,5
Glukose (L/S in mol/mol)	<0,50	>0,50	>0,50	<0,30
Albumin (L/S $\times 10^{-3}$)	>20	<20	>20	>20

Vivantes

Liquor trüb, eitrig, Pleozytose mit > 1 000 Zellen/µl
typischerweise > 80% Granulozyten

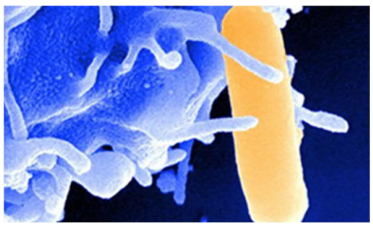
Ausnahmen

- Listeriose: hier lymphozytäre Pleozytose möglich

- niedrige Zellzahlen (< 1 000 – 100 Zellen/µl)
(bis zu 20% der Patienten)

- sehr früh im Krankheitsverlauf
- nach antibiotischer Anbehandlung
- fulminante Kranheitsverläufe (apurulente bakterielle Meningitis)
- abwehrgeschwächte und leukopenische Patienten

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes



fak.anaerob, gram-pos.Stäbchen

Klinik Meningo-Enzephalitis 70-90%
Rhombenzephalitis <10%
Abszeß <10%
Zerebritis

Diagnostik +Blutkultur 50-70%
+CSF gram-Färbung 30%
-normale CSF Glucose 60 %
-neutrophile Dominanz 70 %

RF **Störung der zellulären Immun-abwehr**, Malignom, TX, C2, Steroide

Therapie Ampicillin +Gentamicin

zweithäufigste bakt.Meningitis bei > 75j.

Vivantes

Der ungewöhnliche Fall

-43j. Frau
-keine Vorerkrankungen, keine Drogen, keine Risikogruppe, keine Medikamente

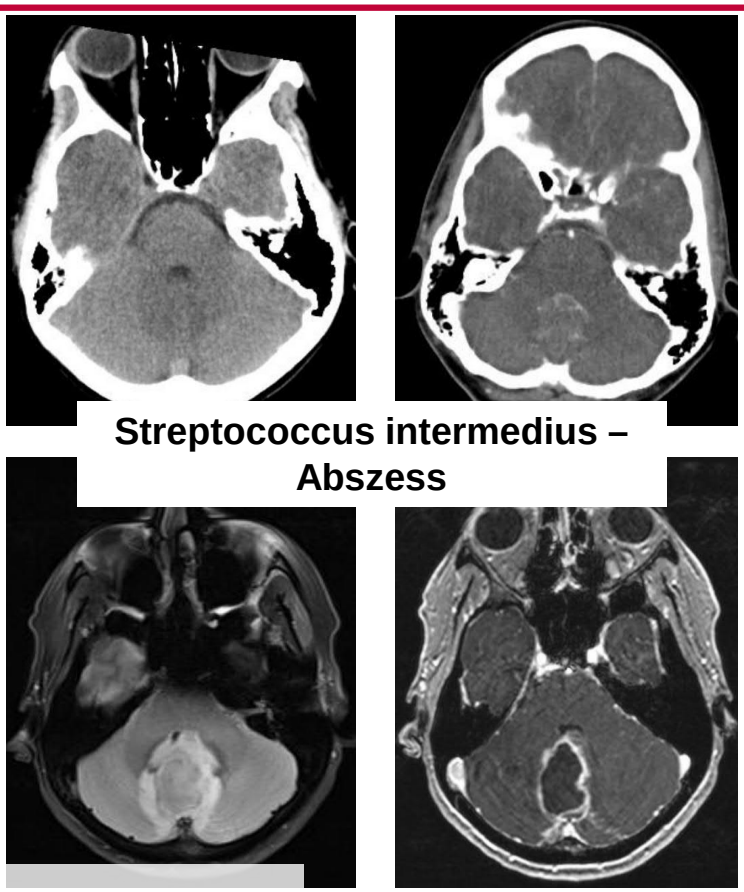
-seit 14 Tagen ungewöhnliche Kopfschmerzen, holozephal

-klinisch-neurologisch ohne path.Befund

-kein Fieber, kein Meningismus

-CRP, Leuko: physiologisch

Liquor
Pleozytose 461/ µl: lymphomonozytär
Laktat & Glukose: physiologisch



Streptococcus intermedius – Abszess

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vivantes

Bakterielle Meningoenzephalitis — Antibiotika- Therapie

Unbekannter Erreger

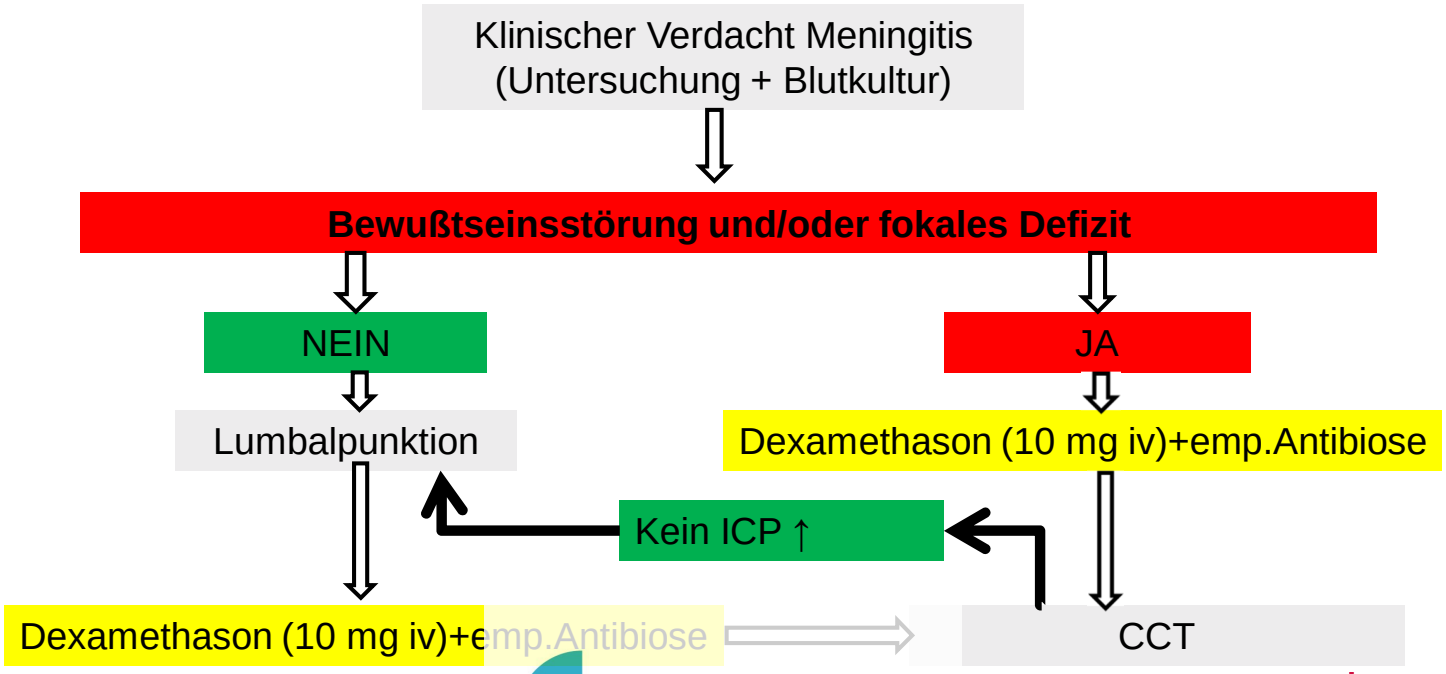
Gesund, keine Abwehrschwäche, amb.erworben Abwehrgeschwächt, ältere Pat.	**Cephalosporin 3.Gen.+ Ampicillin (+Dexamahason 10 mg)**
nchg.OP, oSHT, Shunt-Infektion	Vancomycin+Meropenem (+Metronidazol) Vancomycin+Ceftazidim

Bekannter Erreger

Neisseria meningitidis	Ceftriaxon, Penicillin G
Streptococcus pneumoniae -Pen.G resistent (Frankreich,Spanien,Ungarn)	Ceftriaxon, Penicillin G Ceftriaxon+Vancomycin
Haemophilus influenzae	Ceftriaxon, Ampicillin
Pseudomonas aeruginosa	Meropenem+Aminoglykosid
Staphylokokken -Methicillin-resistent	Vancomycin, Cefazolin Vancomycin
Listeria monocytogenese	Ampicillin (+Gentamicin)
Klebsiella, E.coli, Proteus	Ceftriaxon, Meropenem

Dexamethason

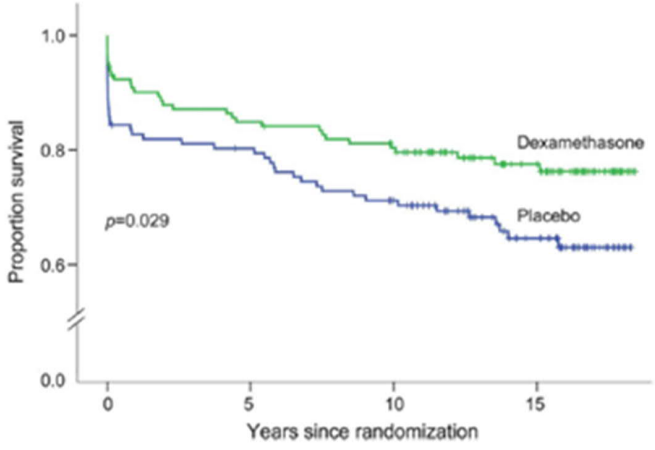
-Letalität der Pneumokokken-M.↓↓
-Hörstörungen der Haemophilus-M.↓↓
-cave: Vancomycin ↓, besser: Ceftriaxon+Rifampicin
-Dexamethason 10 mg, alle 6 h, über 4 Tage

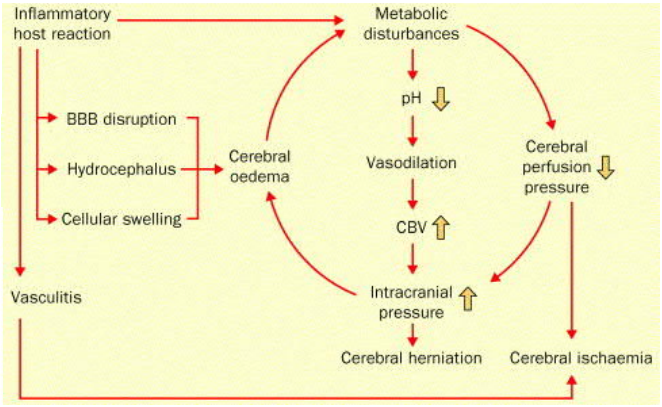


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes

Adjunctive dexamethasone in adults with meningococcal meningitis

Sebastiaan G.B. Heckenberg, MD*, Matthijs C. Brouwer, MD, PhD*, Arie van der Ende, PhD and Diederik van de Beek, MD, PhD





Vivantes

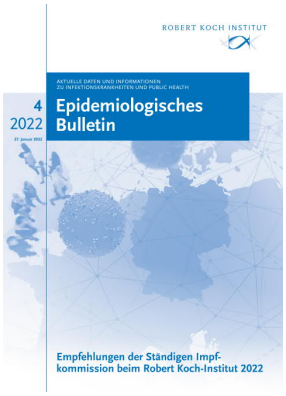
Chemoprophylaxe	Wer ?	Enger/ungeschützter **Kontakt in letzten 7 Tagen (sinnvoll bis 10.Tag nach Diagnose)**:	
		Haushaltsmitglieder Kontakt mit oropharyngealen Sekreten Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen (<6 J.) Index-Patient: wenn Therapie mit Pen G	
	Wie ?	**Erwachsene**	Ciprofloxacin 500 mg ED Rifampicin 2x 600 mg, 2d
		Schwangere	Ceftriaxon 250 mg iv. oder Azithromycin 500 mg p.o.
		Kinder	Rifampicin 2x 5 mg/Kg, 2d

Meningokokken

Postexpositionelle Impfung:	**Serogruppe A, C, W, Y oder B** ungeimpfte Haushaltskontakte schnellstmöglich nach Bestimmung der Serogruppe des Errgers beim Indexfall

Meldepflicht	Meningokokken	Verdacht, Erkrankung, Tod
	Hamophilus infl.	NW Blut/ Liquor (durch Laborarzt)
	Listeria m.	NW Blut/ Liquor (durch Laborarzt)

Erreger	Wer ?
Haemophilus Influenzae Typ b	.Anatomische oder funktionelle Asplenie (Sichelzellanämie)
Meningokokken	.Angeborener/ erworbener Immundefekt (Komplementdefizienz, **Eculizumab, Ravulizumab**,….. .gefährdetes Laborpersonal .Reise in Endemiegebiet
Pneumokokken	.Personen≥ 60 Jahre .angeborene/erworbene Immundefekte: Inklusive Neoplasie, chron.Nierenversagen, Leberinsuffizienz .chronische Erkr.: Herz-Kreislauferkr., COPD, Diabetes mellitus .berufliche Exposition Metallrauch



FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vivantes

Vivantes

Virale Meningo-Enzephalitis

Herpes-simplex-Enzephalitis

Symptomatik

-grippales **Vorstadium**
-**fokal-enzephalitische Stadium**: Aphasie, Paresen, organ.psychische Störung, Anfälle

Diagnostik

-Liquor**: lymphozytäre Pleozytose** (10-500 Tl/µl)
Glucose normal, Laktat normal
PCR, spez.AI
initial 5% normale ZZ
-**MRT**: mesiotemporo-fronto-basal Diffusions-und Flair-Befunde

Therapie

-**Aciclovir** 3x10 mg/kg über 14 d
Infusion über 1h, Hydrierung !!!
-bei neg.PCR und Verdacht: Aciclovir >10 d
-Foscarnet 60 mg/kg 3x, über 21 d (bei Aciclovir-Resistenz)

Prognose

-unbehandelt 70% Mortalität
-8/13 Pat. restitutio ad integrum
- nach 4 Wochen **20% Auto-Immunenzephalitis** (NMDA-R)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes

Virale Meningo-Enzephalitis

Meningitis	Kopfschmerz, Meningismus, Fieber	**HSV2** **VZV** **Coxsackie** **FSME** **HIV**	PCR, AI PCR, AI PCR, Serologie AI, PCR PCR, Serologie	Aciclovir Aciclovir HAART
Meningo-Enzephalitis	s.o. +Vigilanzstörung Anfälle Fokale Defizite	**HSV** (10-40%) **VZV** (15-30%) **FSME** **CMV** **HIV** **Enteroviren** (11%) **Influenza Typ A** (7%)	PCR, AI PCR, AI AI, PCR PCR, AI, pp65 PCR, Serologie PCR AI	Aciclovir Aciclovir Ganciclovir HAART *Neuraminidase-H.?*
Enzephalo-pathie	Kopfschmerz Vigilanzstörung Org.psych.St. Demenz	**HIV** **JCV** **EBV**	PCR, Serologie PCR PCR, Serologie	HAART *Aciclovir ?*

Vivantes

Varizellen-Impfung Wer ?
.seronegative Frauen mit Kinderwunsch .seronegative Pat.vor Immunsuppression .seronegative Personen mit Kontakt zu o.g.
.seronegative Personen mit Expositionsrisiko (med. Einrichtungen)
.**postexpositionelle Impfung**(<5d): .ungeimpfte Personen mit neg. Varizellen-Anamnese und Kontakt zu Risikopersonen .ungeimpfte Schwangere .immundefiziente Personen
.**Herpes zoster** Impfung .Vermeidung Herpes zoster, kein Ersatz der Grundimpfung .alle Personen > 60 Jahre .alle Personen > 50 Jahre mit VE

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes
Vivantes

Neuro-Borreliose
Meningo-(Enzephalo-Myelo-**)Radikulitis**

Neuroborreliose

Epidemiologie

-Europa: B.burgdorferi, B.afzelii, B.garinii, B.bavariensis
-**Ak bei 5-25 %** gesunder Probanden
-Inzidenz der **Neuroborreliose in SD: 4: 100.000**
Inzidenz EM in SD: 92: 100.000
-Zecken: Infektionsrate: 1% der Larven, 10 % der Nymphen, **20 % der Adulten**

Infektionsweg

-Zecke („Holzbock, Ixodes ricinus)
-sehr selten: Pferdebremsen, Stechmücken
-“Blutmahlzeit“ muss 16-24 h anhalten für Übertragung
-nach Zeckenstich: Serokonversion: 2,6-5,6 %,
Infektion: 0,3-1,4 %

Vorgehen nach Zeckenstich

-**Entfernung**: Pinzette, Zeckenzange, Skalpell
-Aufklärung
-**evt. Doxycyclin** 200 mg innerhalb von 72 h (Hochendemiegebiete)
-lokal Azithromycin-Gel ?, 2/d für 3 d

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vivantes

Neuroborreliose

Zeckenstich

Erythema migrans

(Frühe Phase)	Lymphozytom	**Neurologische Frühmanifestationen** **Bannwarth-Syndrom** Subakute Meningits Myeloradikulitis Meningoenzephalitis Zerebrale Vaskulitis	**Herzbeteiligung** Myoperikarditis, AV-Block
(Späte Phase)	Arthritis	**Neurologische Spätmanifestationen** Chron.Enzephalitis/ Enzephalomyeltis Chron.Meningitis Zerebrale Vaskulitis Polyneuropathie	Acrodermatitis chronica atrophicans

Vivantes

Klinik	-**80-90 % der Neuroborreliosen** -radikuläre, **nächtliche Schmerzen** -periphere Paresen (Extremitäten, Bauchwand, Fac.-innerv.Musk.)

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes

Der Verdacht auf eine Neuroborreliose ergibt sich aufgrund typischer klinischer Symptome !

Serodiagnostik	-2-Stufenschema Suchtest	EIA
	Bestätigungstest	Western-Blot
	-Frühphase: 70-90 % IgM/ IgG Spätphase: 100 % IgG (2-3 Monate)	
Liquordiagnostik	-lymphomonozytäre **Pleozytose (< 1.000/µl)** -Borrelien-spezifische intrathekale IgG-Synthese -**Liquor-Serum-Index > 2** (nach 3 Wochen75 %, nach 6-8 Wochen 100 %, kann Jahrzehnte persistieren) -CAVE: sehr frühes Stadium: isoliert Borrelien-Ak im Liquor, aber nicht im Serum (5-10 %) **-CXCL 13 ?** (Liquor)	
Kultur ? PCR ?	Hautbiopsie bei EM, ACA 50 % pos., Liquor bei BS 15 % Liquor: akuter Neuroborreliose 15 % Haut: EM, ACA 50-70 %	

Vivantes

Keine Empfehlung für:
.Lymphozyten-Transformationstest (LTT)
.Visual Contrast Sensitivity Test (VCS)
.CD 57-Test
.Antigen-Nachweis im Liquor oder Urin
.PCR Serum oder Urin
.Nachweis zystischer Spirochätenformen
.Fluoreszenzmikroskopie oder Dunkelfeldmikroskopie

Neuroborreliose – Diagnosesicherheit

Neuroborreliose	
Mögliche Neuroborreliose	.**typische Klinik** (Meningitis, Meningoradikulitis, fokale Defizite) .Borrelien-Ak im Serum pos. .keine Liquor-Ak oder kein Liquor
Wahrscheinliche Neuroborreliose	.mögliche Neuroborreliose+ .**entzündlicher Liquor** .Ausschluß anderer Ursachen
Gesicherte Neuroborreliose	.wahrscheinliche Neuroborreliose+ .**intrathekale Borrelien-Ak-Produktion**: Index>2 (positive Kultur, pos.PCR)

Akute Neuroborreliose	Ceftriaxon 2g/d über 14 d	iv
	Cefotaxim 3x 2 g über 14 d	iv
	Doxycyclin 2-3x 100 mg/d über 14 d	oral
Chronische Neuroborreliose	Ceftriaxon 2g/d über 14-21 d	iv
	Cefotaxim 3x 2 g/d über 14-21 d	iv
	Doxycyclin 2-3x 100 mg/d über 14-21 d	oral
Therapiekontrolle	Klinischer Verlauf Verlauf der Pleozytose	
Meldepflicht:	**Erkrankung** (und Tod)	

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
Vivantes
Vivantes

Neuroborreliose – Chronische Neuroborreliose

Chronische Neuroborreliose Post-Treatment Lyme Disease Syndrome Post-Lyme Enzephalopathie		
Symptome	Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Myalgien, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, Schlafstörungen, Fatigue	
Definition	**Keine** Borrelien-Ak pos. Evt. vorangegangene Borreliose	
Abgrenzung	Radikulitis bzw. Residuum Meningitis bzw. Residuum Enzephalomyelitis bzw. Residuum	
Einteilung	Kategorie I	Symptome unbekannter Ursache ohne Nachweis einer Borrelien-Infektion
	Kategorie II	Symptome einer anderen Erkrankung ohne Nachweis einer Borrelien-Infektion (Fehldiagnose)
	Kategorie III	**Symptome unbekannter Ursache mit positiver Borrelien-Serologie**
	Kategorie IV	PTLDS

Post-Treatment Lyme Disease Syndrome	
.keine wissenschaftlich definiertes Syndrom	
Abgrenzung	.Spätmanifestation der Borreliose .Symptome einer Defektheilung .Beschwerden durch Persistenz der Erreger
Infectious Disease Society of America (IDSA)	.vorausgegangene, gesicherte Borreliose .zunächst Besserung unter Antibiose .Auftreten von subjektiven Symptomen < 6 Monaten nach Diagnose .Ausschluss anderer Ursachen
Häufigkeit	.0-20 %
Therapie	.keine Indikation für Antibiotika .symptombezogene Differenzialdiagnostik und Therapie

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.

Tag 5

Block I

ALLGEMEIN- UND INNERE MEDIZIN REFRESHER

Tumorscreening in der Gastroenterologie

Dr. med. Kien Vu Trung
Bereich Gastroenterologie der Medizinischen Klinik II
Universitätsklinikum Leipzig
kien.vutrung@medizin.uni-leipzig.de

Tumorscreening

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

- Ziel: Vorstufen erkennen und Tumorerkrankungen verhindern bzw. Tumorerkrankungen im Frühstadium zu diagnostizieren
- Screening der Allgemeinbevölkerung
  - Urologische Vorsorge (Prostata-Ca)
  - Gynäkologische Vorsorge (Mamma-Ca, Uterus-Ca)
  - Gastrointestinale Vorsorge (Kolon-Ca)
  - Dermatologische Vorsorge (Hautkrebs)

- Screening sonst bei spezifischen Symptomen oder Prädispositionen
  - Endoskopie (ÖGD, Koloskopie, Endosonographie, ERCP)
  - Sonographie
  - CT / MRT / MRCP

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Ösophagus

Leber

Magen

Gallenblase /
Gallengänge

Pankreas

Kolon

Rektum

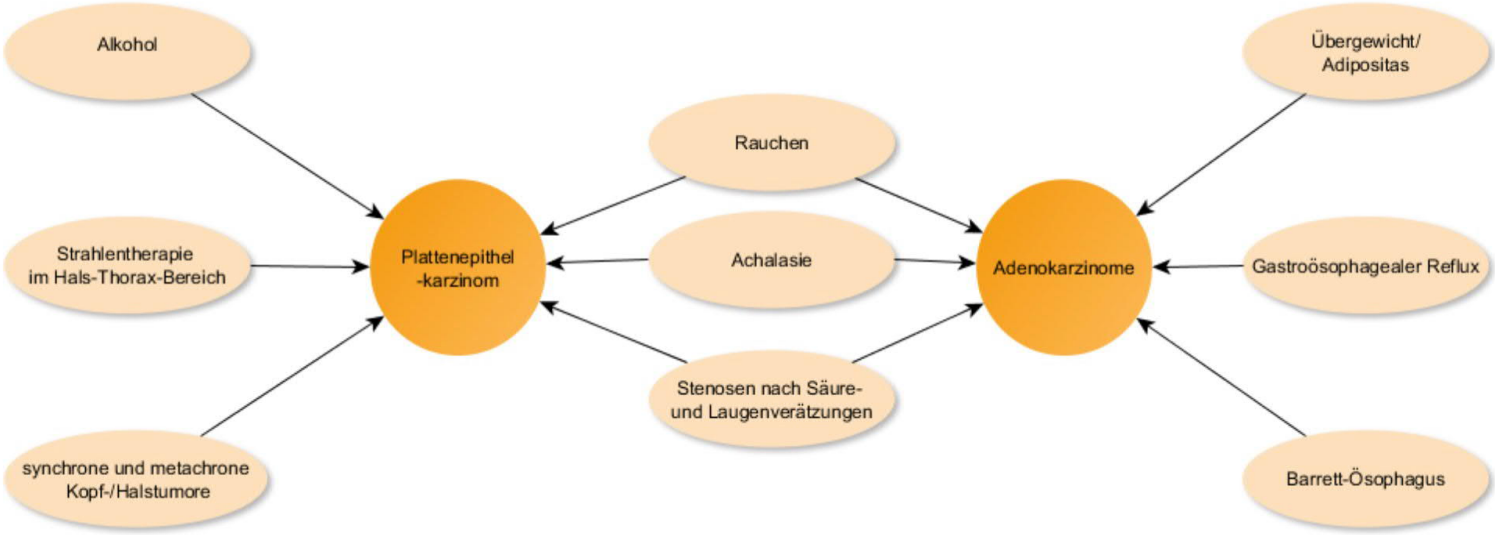
ÖGD

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Indikationen zur ÖGD

- Dysphagie
- Dyspepsie
- rezidivierendes Erbrechen / Aspirationen
- Inappetenz
- unklarer Gewichtsverlust
- gastrointestinale Blutung
- unklare Eisenmangelanämie



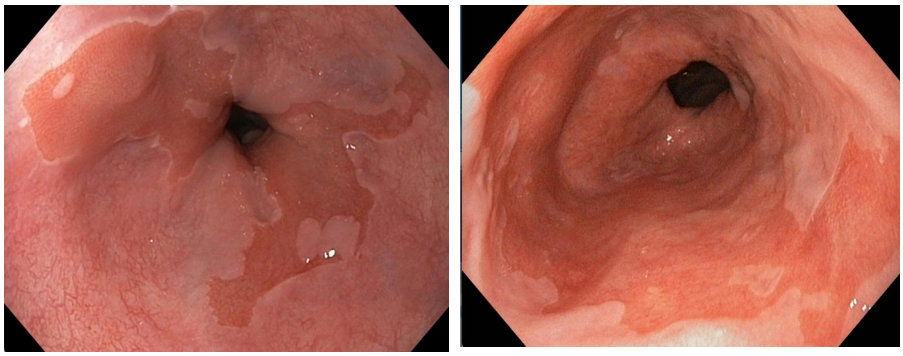
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Barett-Ösophagus

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

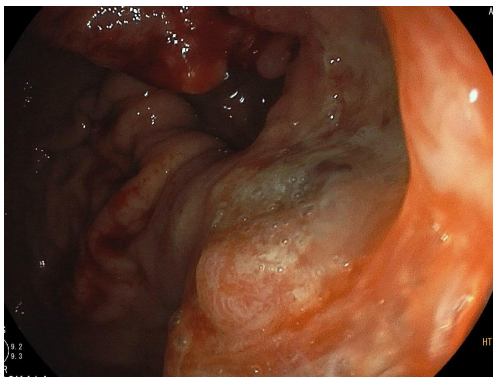
- Ersatz des Plattenepithels durch Zylinderepithel mit Becherzellen als Folge der Reflux-Ösophagitis

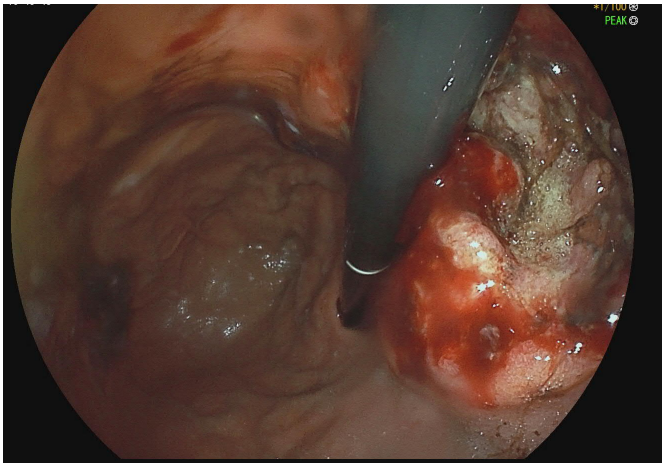
  → intestinale Metaplasie
- Präkanzerose des Adenokarzinoms des Ösophagus
- PPI-Therapie (4 Wochen doppelte SD)
- engmaschige endoskopische Kontrollen



Risikokonstellationen

- genetische Prädisposition
- atrophische Gastritis
- Ulkus ventriculi
- Helicobacter pylori



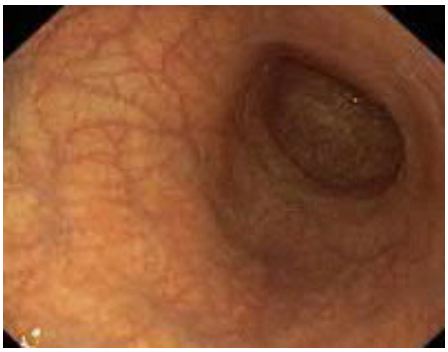


Genetische Prädisposition

- Hereditäres diffuses Magenkarzinom (HDGC)
  - bei gesicherter CDH1-Mutation prophylaktische Gastrektomie ab 20. Lebensjahr
  - jährliche Gastroskopie ab 25. Lebensjahr mit Biopsien
- Hereditäre nicht-polypöse kolorektale Karzinom (HNPCC)
  - jährliche Gastroskopie ab 35. Lebensjahr
- Familiäre adenomatöse Polyposis
  - ÖGD mit Seitblickoptik alle 1-3 Jahre, ab dem 25. – 30. Lebensjahr
- Peutz-Jeghers-Syndrom
  - Hamartomatöse Polypen mit erhöhten Risiko für eine Krebserkrankung im gesamten Gastrointestinaltrakt
  - Ab 8. Lebensjahr Koloskopie, Gastroskopie und Kapselendoskopie alle 3 Jahre

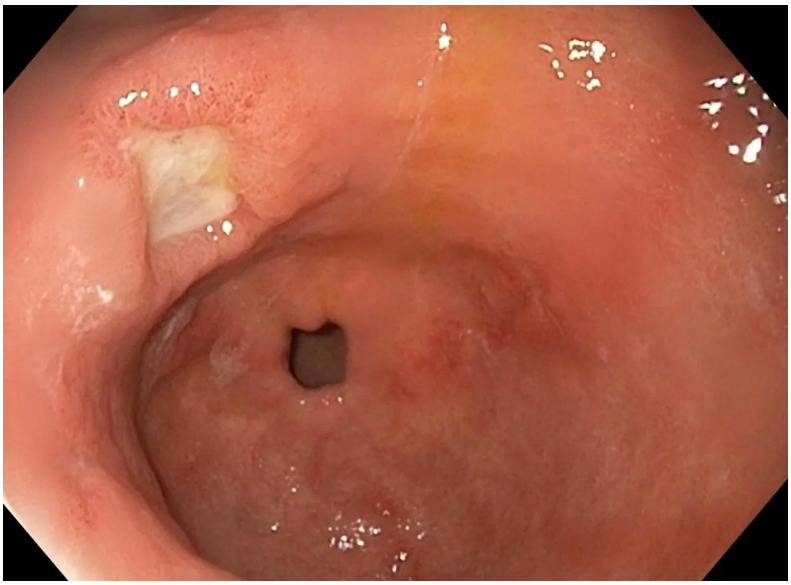
Atrophische Gastritis

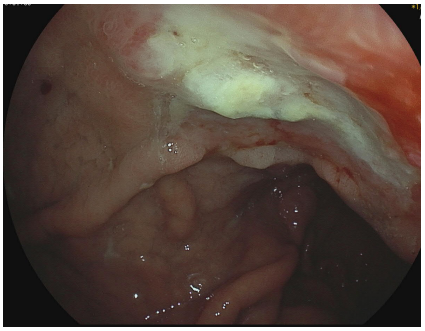
- autoimmune Zerstörung der Belegzellen im Magenfundus und Magenkorpus
- Atrophie der Magenschleimhaut und Achlorhydrie
- erhöhtes Risiko für Magenkarzinom
- erhöhtes Risiko neuroendokriner Tumoren
- jährliche Gastroskopiekontrollen
- Vitamin B_{12}-Substitution



Ulkus ventriculi

- Karzinom kann immer Ausdruck einer Ulkuserkrankung sein
- PPI in doppelter Standarddosierung
- endoskopische Kontrolle mit Biopsien nach 4-6 Wochen bis zur vollständigen Abheilung mit





Helicobacter pylori – Infektion

Risikopersonen/-konstellationen	Anmerkungen
Risikogastritis	Pan-Gastritis oder Korpus-dominante Gastritis
Erstgradig Verwandte von Magenkarzinompatienten	.
Frühere Magenneoplasien	Endoskopische Resektion oder Magenteilresektion bei Magenadenom oder Frühkarzinom; MALT- Lymphom
Mögliche weitere Indikationen:	
Atrophie und/oder intestinale Metaplasie	Ausgedehnte, mutlifokale Atrophie

Neuroendokrine Neoplasien

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

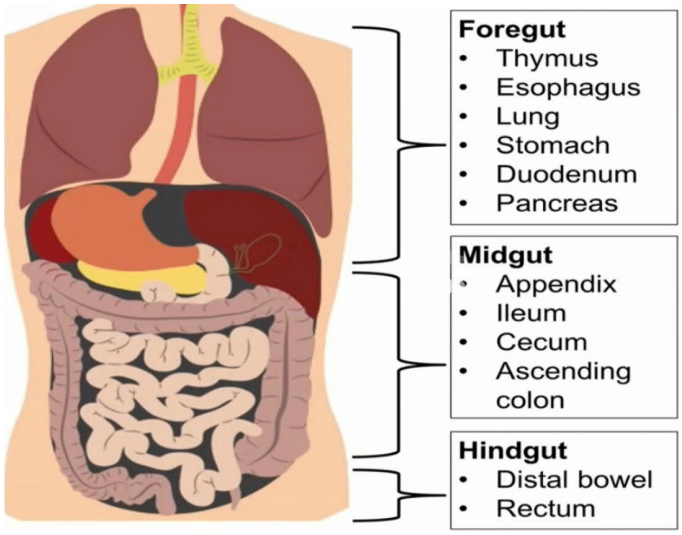
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Einteilung

- NEN können nahezu an jeder Stelle des Körper entstehen
- hohe Variabilität
- häufigste Lokalisation: gastroenteropankreatisch

Table 1. WHO 2019 classification for gastroenteropancreatic NENs[9]

Morphology	Grade	Mitotic count (2 mm²)[a]	Ki-67 Index (%)[b]
Well-differentiated NETs	G1	<2	<3
Well-differentiated NETs	G2	2–20	3–20
Well-differentiated NETs	G3	>20	>20
Poorly-differentiated NECs • Small-cell • Large-cell	G3	>20	>20
MiNEN Tumour-like lesions			



Symptome

- Nonfunktionelle GEP-NEN – in der Regel asymptomatisch
  - abdominelle Schmerzen, Obstruktion, Übelkeit etc.
- durch Hormonsekretion können spezifischen Symptome hervorgerufen werden
  - Karzinoid – Flush, Diarrhoe, Herzbeteiligung etc.
  - Zöllinger-Ellison-Syndrom – rezidivierende peptische Ulzera
  - Hypoglykämie-Syndrom – rezidiverende Hypoglykämien
- Neuroendokrine Karzinome (NEC G3)
  - nonfunktionell
  - aggressiv, rasch verlaufend mit hohem infiltrativen / metastatischen Potential
  - B-Symptomatik

Neuroendokrine Neoplasien

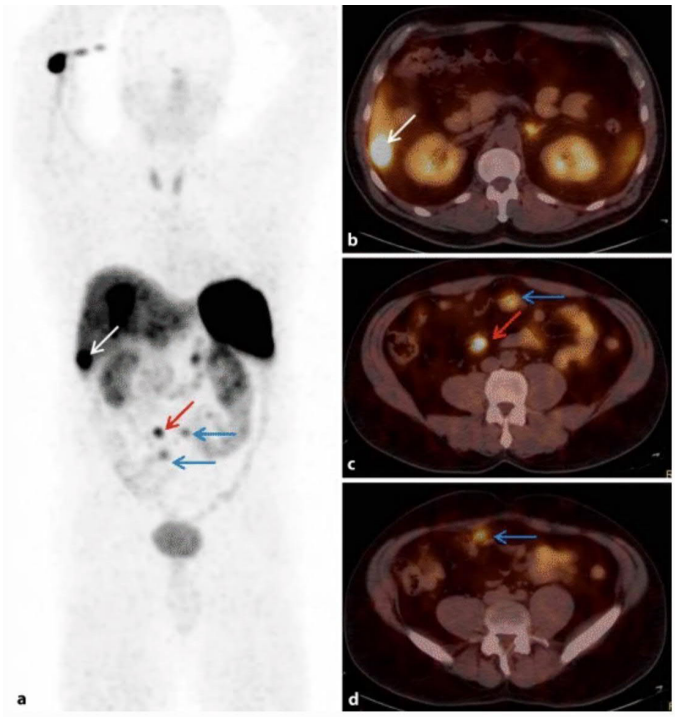
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Diagnostik

Funktionelle NET. Labordiagnostik, Therapie		
Syndrom/Tumor	*Spezifische Labordiagnostik*	*Therapeutische Konsequenz*
Alle NET	Chromogranin A (CgA) i.S.	Sensitiver Tumormarker, nicht spezifisch für einen bestimmten NET-Typ
Karzinoid-Syndrome (klass. Symptomatik)	5-Hydroxyindolessigsäure / 24-h-Sammel-Urin, Serotonin i.S.	Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid), Interferon-α, Loperamid, 5-HT-Antagonisten
Zollinger-Ellison-Syndrom	Gastrin i.S., Sekretintest, gastrale pH-Metrie (pH <2), Basal Acid Output	Protonenpumpen-I (zur Diagnostik Karenz 10-14 d) (individuell, hochdosiert bis 8-fach zum Standard)
Insulinom	Glukose i.S. (<55 mg/dl, Insulin i.S. (≥3 uU/ml), 72h-Fastentest (stationär)	Diazoxid p.o. initial 5 mg/kg, 2-3x tgl. zur symptomatischen Th. der Hypoglykämie
Glukagonom	Glukose i.S., Glukagon i.S.	Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid), Diabeteseinstellung
Verner-Morrison-Synd.	VIP i.S.	Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid), Loperamid
Somatostatinom	Somatostatin i.S.	Diabeteseinstellung
Ektopes GHRHom	GnRH i.S., IGF-1 i.S., oGTT mit GH-Bestimmung	Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid)
Ektopes ACTHom	ACTH i.S., Dexamethason-Hemmtest*; Kortison im 24-h-SU	11ß-Hydroxylase-Inhibitoren (Ketoconazol) bis zur beidseitigen Adrenalektomie

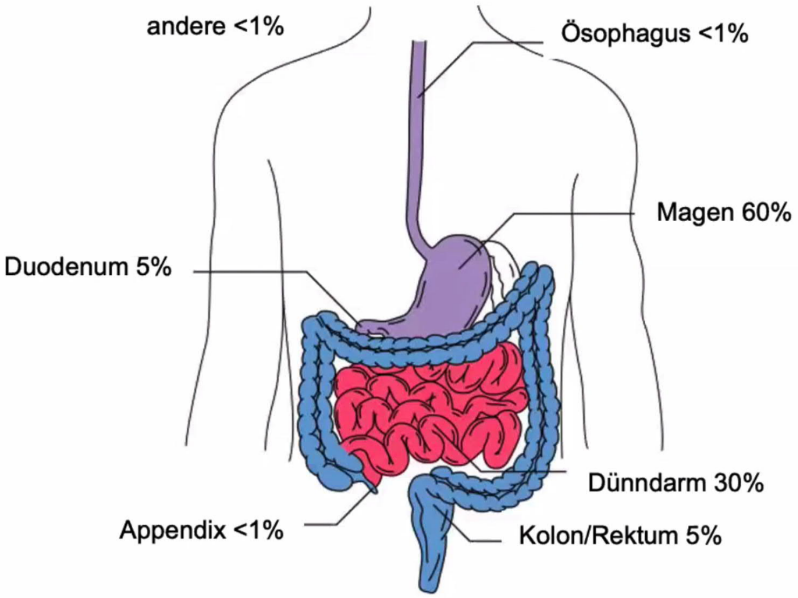
Diagnostik



Gastrointestinale Strumatumore (GIST)

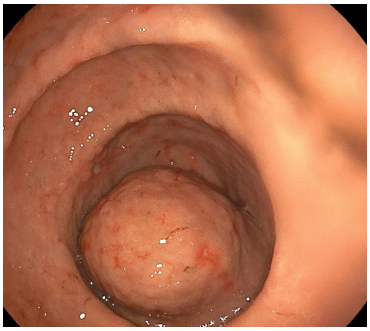
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

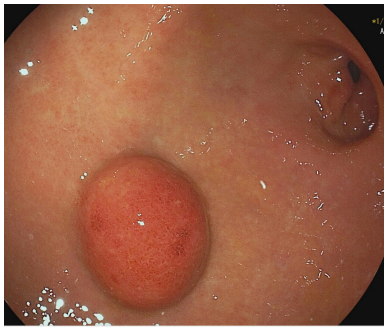
- kaum Symptome
  - 1/3 zufällig bei OP
  - 1/3 bei geringfügigen Beschwerden in der Bildgebung
  - 1/3 wird erst sehr spät und damit im fortgeschrittenen Stadium entdeckt
- bei Beschwerden
  - Schmerzen, GIB, Obstruktion
- Standard: CT
  - Ergänzung mittels MRT und PET
  - ggf. Endoskopie

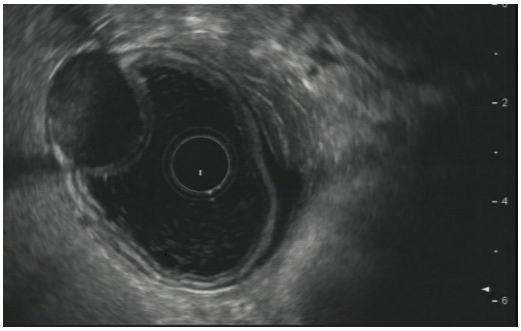


Gastrointestinale Strumatumore (GIST)

- kaum Symptome
  - 1/3 zufällig bei OP
  - 1/3 bei geringfügigen Beschwerden in der Bildgebung
  - 1/3 wird erst sehr spät und damit im fortgeschrittenen Stadium entdeckt
- bei Beschwerden
  - Schmerzen, GIB, Obstruktion
- Standard: CT
  - Ergänzung mittels MRT und PET
  - ggf. Endoskopie



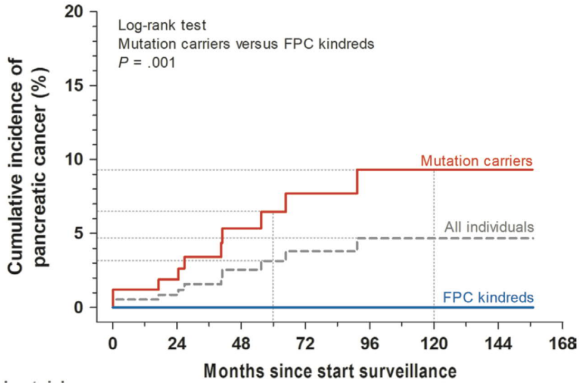




FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Pankreaskarzinom

- Symptome unspezifisch daher Diagnosestellung häufig in einem inoperablem Stadium
- Diagnosestellung häufig im fortgeschrittenen / inoperablem Stadium
  - bei Erstdiagnose nur ca. 15 – 20 % operabel
- Screening / Überwachung nur bei Hochrisikogruppen (Studien)

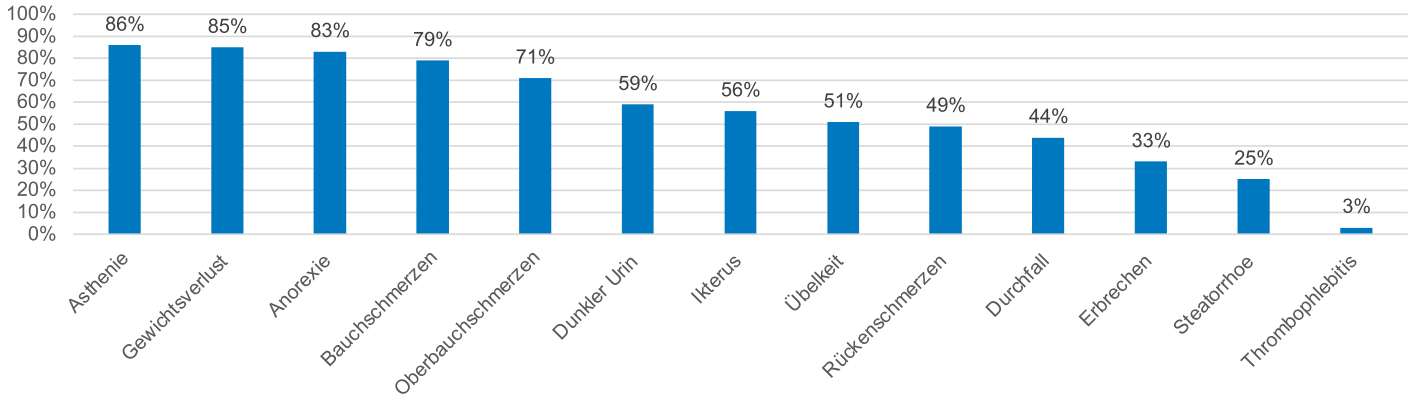


Vergleich Mutationsträger vs. positive Familienanamnese

jährliche Vorstellung mit EUS und MRT / MRCP

Cumulative incidence of pancreatic cancer stratified for genetic risk category.
FPC, familial pancreatic cancer

- Risikofaktoren:
  - Diabetes mellitus Typ 2, Adipositas
  - chronische Pankreatitis
  - positive Familienanamnese
  - familiäre Syndrome wie Peutz-Jeghers-Syndrom, FAMMM-Syndrom, hereditäre Mamma- und Ovarialkarzinom



Porta M, et al. Exocrine pancreatic cancer: symptoms at presentation and their relation to tumour site and stage. Clin Transl Oncol. 2005

Diagnostik

- Abdomensonographie
- Computertomographie
- Endosonograhie
- Magnetresonanztomographie
- Labor – CA19-9 und CEA
- Gewebediagnostik
  - bei potenziell resektablen, karzinomverdächtigen Raumforderung im Pankreas sollte primär die Resektion erfolgen
  - vor der Durchführung einer spezifischen palliativen Therapie
- (ERCP)

Verdachtslevel	Alter (Jahre)	Symptome	Vorgehen
Niedrig	< 50	nur Schmerz¥	Sonographie bei Symptompersistenz
Mittel	< 50	Schmerz plus¥¥	Sonographie, ggf. CT
	> 50	nur Schmerz¥	Sonographie, ggf. CT
		Schmerz plus¥¥	Sonographie, ggf. CT
Hoch	>50	Schmerz plus¥¥	Sonographie, ggf.CT/Endosonographie

¥ Neu aufgetretene Schmerzen, die lokalisiert/gürtelförmig in den Rücken ausstrahlen und nachts wahrnehmbar sind, bedürfen altersunabhängig individuell einer weiteren Abklärung. Bei hohem Verdachtslevel ggf. auch bei negativer Sonographie komplementär CT oder Endosonographie einsetzen.

¥¥ Schmerz plus andere Symptome (Inappetenz, Gewichtsverlust, Schwäche)

Alters- und Verdachtslevel-adaptiertes diagnostisches Vorgehen bei neu aufgetretenen Oberbauch- und Rückenschmerzen

IPMN

- Hauptgang-Typ: zystischer Tumor und Erweiterung des Hauptpankreasganges > 10 mm
- Nebengang-Typ: zystischer Tumor im Bereich der Seitengänge des Ductus pancreaticus mit Kommunikation zum Nebengang, Hauptpankreasgang < 6 mm

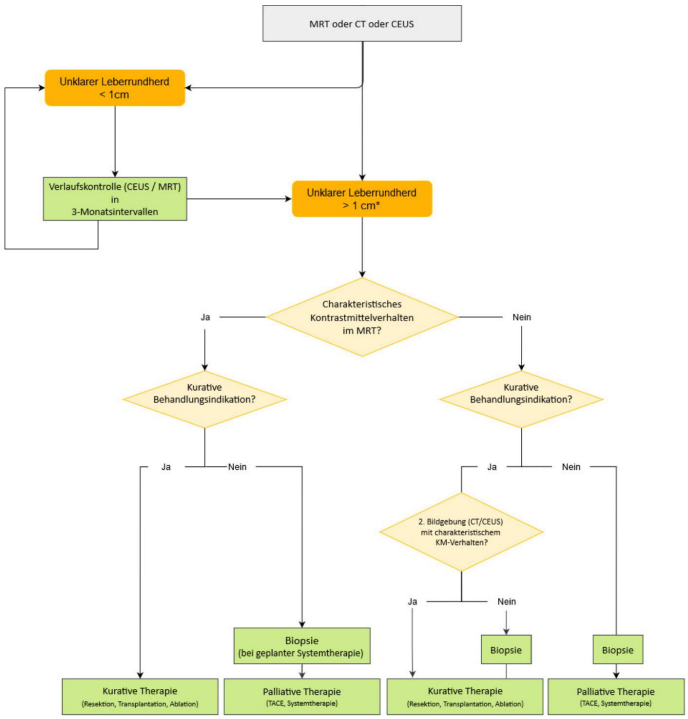
Sendai-Kriterien für die Überwachung und Resektion von Seitengang-IPMN

- Asymptomatisch
- Größe < 30 mm
- Pankreashauptgang < 6 mm
- Keine Noduli / solide Anteile

Tanaka et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology*. 2012

Screening alle 6 Monate (Sonographie, AFP)

- Leberzirrhosen jeglicher Genese
- chronische Hepatitis B nach PAGE-B-Score > 10
  - Alter (16-29 Jahre: 0 Punkte; 30-39 Jahre: 2 Punkte; 40-49 Jahre: 4 Punkte; 50-59 Jahre: 6 Punkte; 60-69 Jahre: 8 Punkte und ≥ 70 Jahre: 10 Punkte)
  - Geschlecht (weiblich: 0 Punkte; männlich: 6 Punkte)
  - Thrombozytenzahl (≥ 200/nl: 0 Punkte; 100-199/nl: 6 Punkte; < 100/nl: 9 Punkte)
  - Das 5 Jahres-HCC-Risiko - bei einem PAGE-B Score ≤ 9 bei 0%, bei einem PAGE-B Score 10-17 bei 3% und bei einem PAGE-B Score ≥ 18 bei 17%
- chronische Hepatitis C und nicht-alkoholische Steatosis hepatis (konsensbasierte Empfehlung)

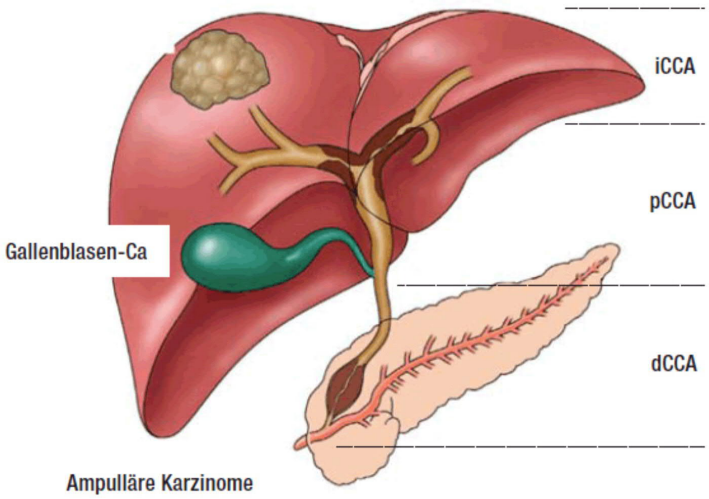


Symptomatik

- Oberbauchschmerzen, Gewichtsverlust oder Inappetenz
- Ikterus
- Dekompensation einer vorbestehender Leberzirrhose

Früherkennung

- Gallenblasenpolypen
  - ≥ 10 mm Cholezystektomie
  - 6 - 9 mm Kontrolle 6 Monate
  - < 6 mm 12 Monate
- Primär sklerosierende Cholangitis
  - halbjährliche Bildgebung – MRT / MRCP oder Sonographie + CA 19-9 Bestimmung



Symptome

- Ikterus, Cholangitis
- Übelkeit, Erbrechen, Inappetenz

→ Sonographie, Endoskopie, Schnittbildgebung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Kolorektaleskarzinom

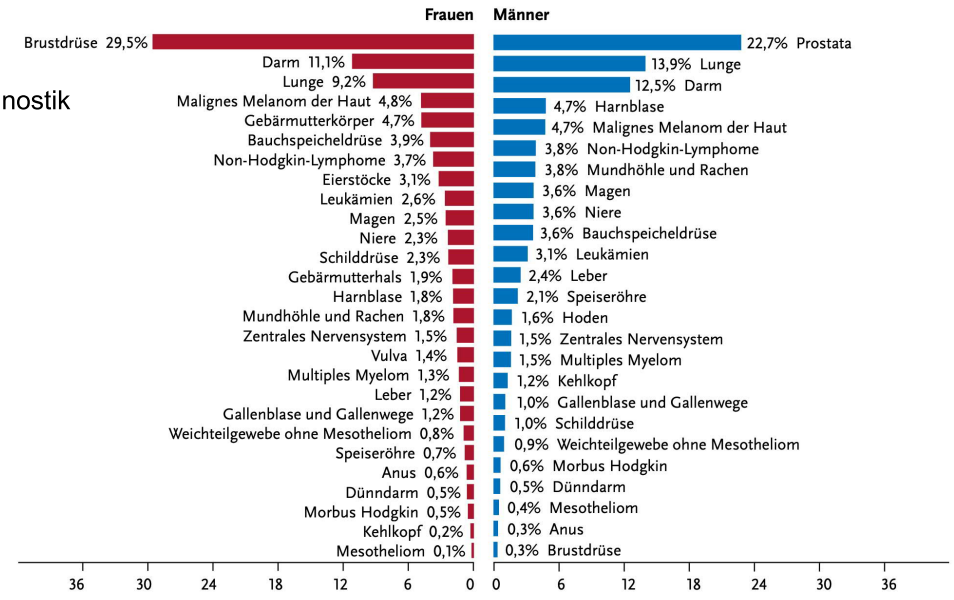
Dr. med. Kien Vu Trung
Bereich Gastroenterologie der Medizinischen Klinik II
Universitätsklinikum Leipzig
kien.vutrung@medizin.uni-leipzig.de

Kolorektales Karzinom

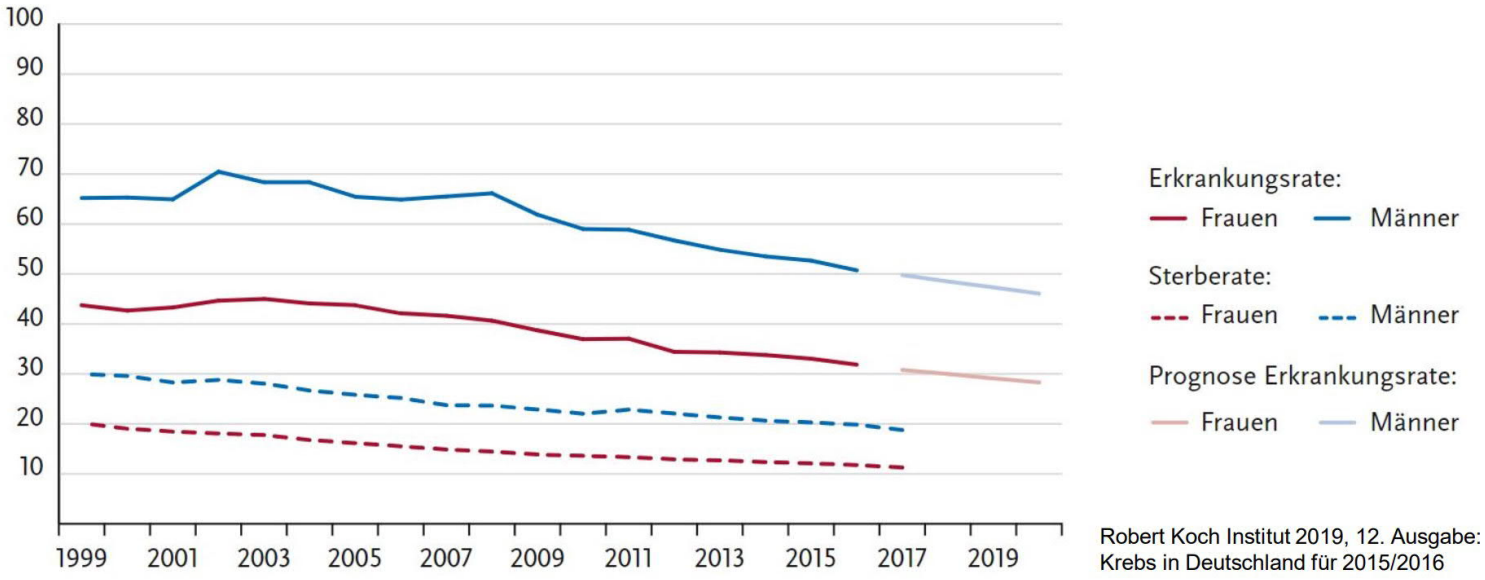
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Häufigkeiten

- ca. 60.000 Neuerkrankungen pro Jahr
- Goldstandard komplette Koloskopie zur Diagnostik
- weltweite Inzidenz beträgt ca. 1 Mio / Jahr
- Lebenszeitrisiko in Deutschland ca. 6 %



Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C18-C20, Deutschland 1999 – 2016/2017, Prognose (Inzidenz) je 100.000 (alter Europastandard)



Robert Koch Institut 2019, 12. Ausgabe: Krebs in Deutschland für 2015/2016

Kolorektales Karzinom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Pathogenese

- Adenom-Karzinom-Sequenz klassische Beschreibung der Karzinogenese
- Vorstufe stellt das Adenom dar
- epitheliale Proliferation mit Verlust zellspezifischer Zelldifferenzierung

  → tubuläres bzw. villöses Adenom
- Adenome > 1 cm – 4-fach erhöht
- multiple Adenome (> 3) – 4-6 fach gesteigert
- daneben Gruppe mit hereditärer MSI und Serrated Pathway

Diagnostik

- Goldstandard: komplette Koloskopie

- Symptomatik
  - Stuhlgangsveränderungen
    - Obstipation, Durchfall, Bleistiftstühle
  - rektaler Blutabgang
  - Anämie
  - Bauchschmerzen
  - Gewichtsverlust
  - Ileus

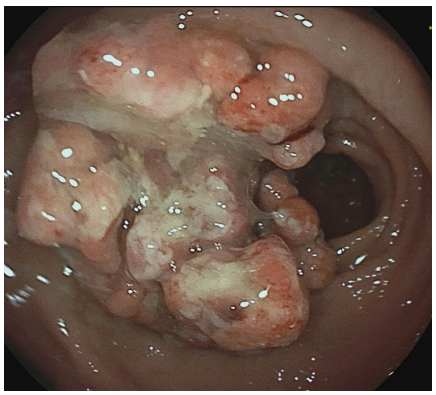
Kolorektales Karzinom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

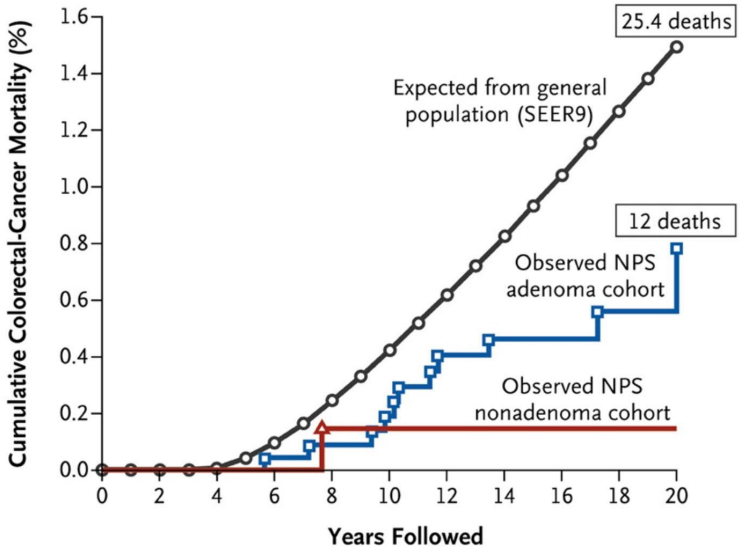
Screening

- Vorsorge / -Früherkennung mittels kompletter Koloskopie ab dem 50. Lebensjahr
  - Wiederholung alle 10 Jahre
- bei Ablehnung der Koloskopie
  - Sigmoidoskopie
  - FOBT (Fecal Occult Blood Test) jährlich
    - falls positiv komplette Koloskopie obligat



Kontrolle nach Polypenabtragung

Ausgangssituation	Intervall Kontrollkoloskopie
1 oder 2 kleine tubuläre Adenome (< 1 cm) ohne villöse Komponente oder hochgradige intraepitheliale Neoplasie	5 - 10 Jahre
3 oder 4 Adenome oder ≥ 1 Adenom ≥ 1 cm oder villöse Komponente oder hochgradige intraepitheliale Neoplasie	3 Jahre
≥ 5 Adenome	< 3 Jahre
Serratierte Adenome	wie bei klassischen Adenomen
Abtragung in piece-meal Technik	Kontrolle der Abtragungsstelle nach 2 - 6 Monaten



No. at Risk						
Adenoma	2602	2358	2100	1808	1246	461
Nonadenoma	773	733	678	632	420	164

Risikokonstellationen

- positive Familienanamnese (Verwandten ersten Grades) – Adenome und kolorektales Karzinom
  - komplette Koloskopie 10 Jahre vor dem Auftreten beim Indexpatienten (spätestens 40 - 45. Lebensjahr)
- Hereditäre nicht-polypöse kolorektale Karzinom (HNPCC)
  - vor dem 25. Lebensjahr genetische Beratung
  - ab dem 25. Lebensjahr jährliche Koloskopie
- familiär adenomatöser Polyposis
  - genetische Beratung
  - ab dem 10. Lebensjahr jährliche rekto-sigmoidoskopie / Koloskopie
  - prophylaktische Proktokolektomie – dann jährliche Pouchskopie
- Seltene Polyposis Syndrome (nicht-adenomatös)
  - individuelle Vorsorge
- chronische entzündliche Darmerkrankung
  - Kontrollkoloskopie 6-8 Jahre nach Diagnosestellung – Wiederholung individuell

Kolorektales Karzinom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Lokalisation

Staging

Untersuchung	KolonCa	RektumCa
Komplette Koloskopie	X	X
CEA	X	X
Abdomensonographie	X	X
Rö-Thorax	X	X
Starre Rektoskopie		X
MR (CT)-Becken mit Angabe Abstand des Tumors zur mesorektalen Faszie		X
Rektale Endosonographie bei lokal begrenztem Tumor		X

TNM- Klassifikation

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor infiltriert Submukosa
T2	Tumor infiltriert Muscularis propria
T3	Tumor infiltriert Subserosa oder nicht peritonealisiertes perikolisches oder perirektales Gewebe
T4	Tumor infiltriert andere Organe oder Strukturen und/oder peroriert das viszerale Peritoneum T4a Tumor perforiert viszerales Peritoneum T4b Tumor infiltriert direkt andere Organe oder Strukturen

Nx	Regionäre LK können nicht beurteilt werden
N0	keine regionären LK
N1	1-3 LK
N2	>3 N2a 4-6 regionäre LK N2b 7 oder mehr regionäre LK

M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen M1a Metastasen auf ein Organ beschränkt M1b Metastasen in mehr als ein Organ M1c Metastasen im Peritoneum mit/ohne Metasensen in anderen Organen

TNM- Klassifikation

Stadium	Primärtumor	Lymphknotenstatus	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 – 2	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
	T1	N2a (4-6 betroffene LK)	M0
IIIB	T3 – 4	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
	T2-3	N2a (4-6 betroffene LK)	M0
	T1-2	N2b (≥ 7 betroffene LK)	M0
IIIC	T4a	N2a (4-6 betroffene LK)	M0
	T3-T4a	N2b (≥ 7 betroffene LK)	M0
	T4b	N1-2	M0
IVA	jedes T	jedes N	M1a (Fernmetastasen in einem Organ oder einer Lokalisation ohne Peritonealbefall)
IVB	jedes T	jedes N	M1b (Fernmetastasen in zwei oder mehr Organen oder Lokalisationen ohne Peritonealbefall)
IVC	jedes T	jedes N	M1c (Peritonealbefall mit oder ohne Fernmetastasen in anderen Organen oder

UICC I	T1-T2	N0	M0
UICC II	T3-T4	N0	M0
UICC III	jedes T	N1-N2	M0
UICC IV	jedes T	jedes N	M1

Kolorektales Karzinom

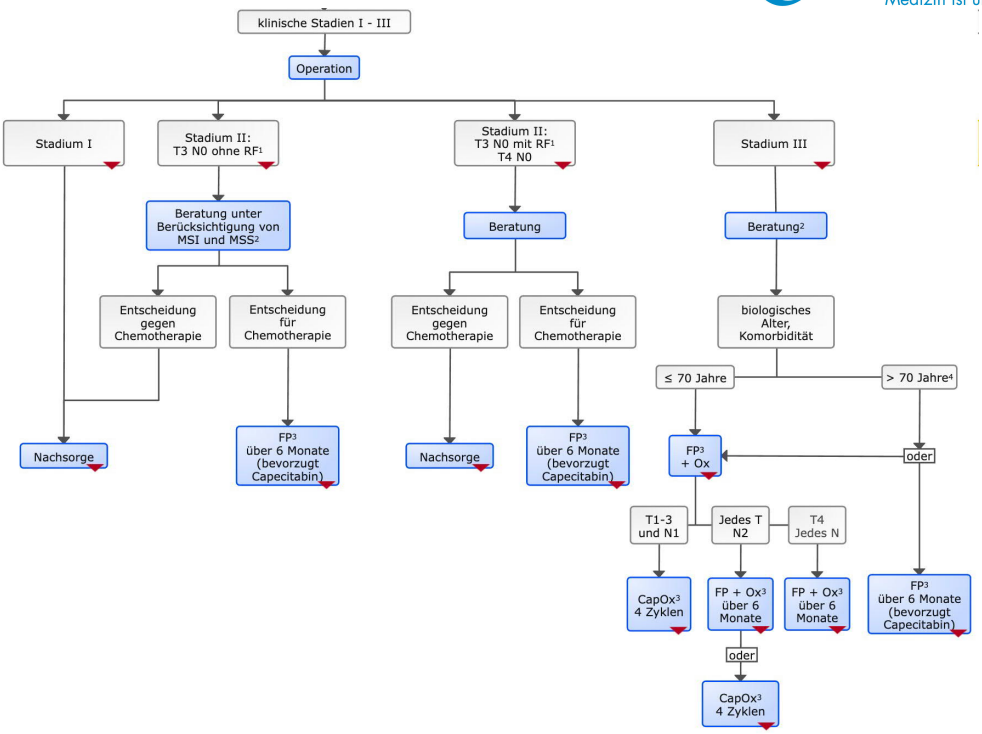
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Therapie Kolonkarzinom

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Adjuvanz Kolonkarzinom



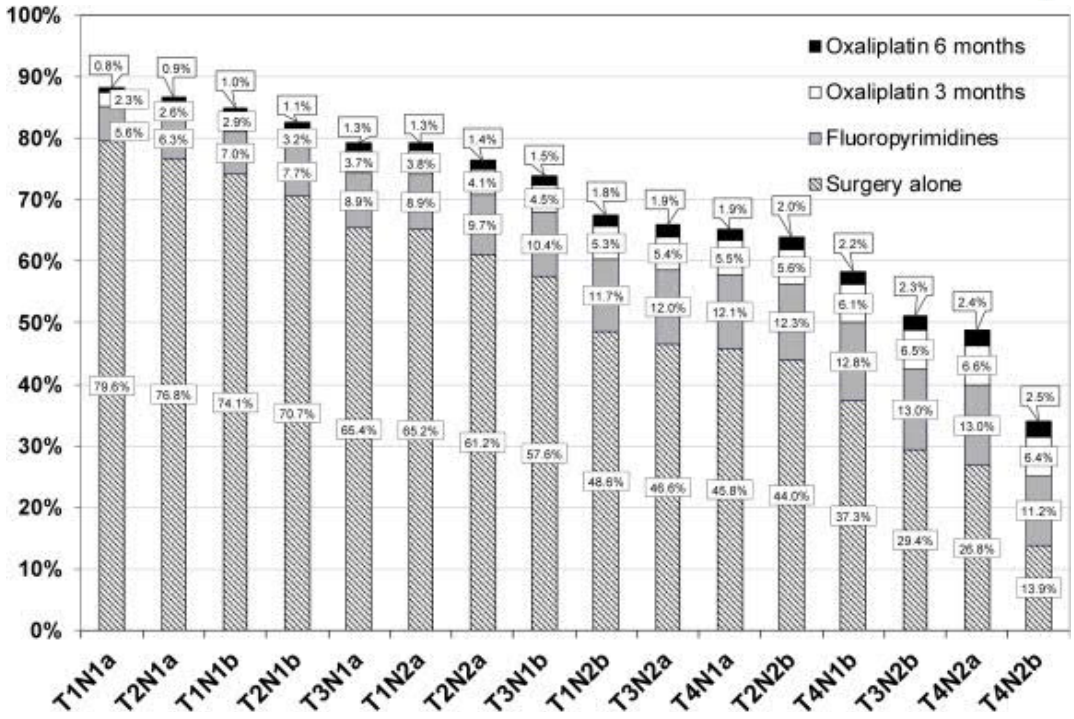
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Table 3. Selected Adverse Events, According to Treatment and Duration of Therapy.*

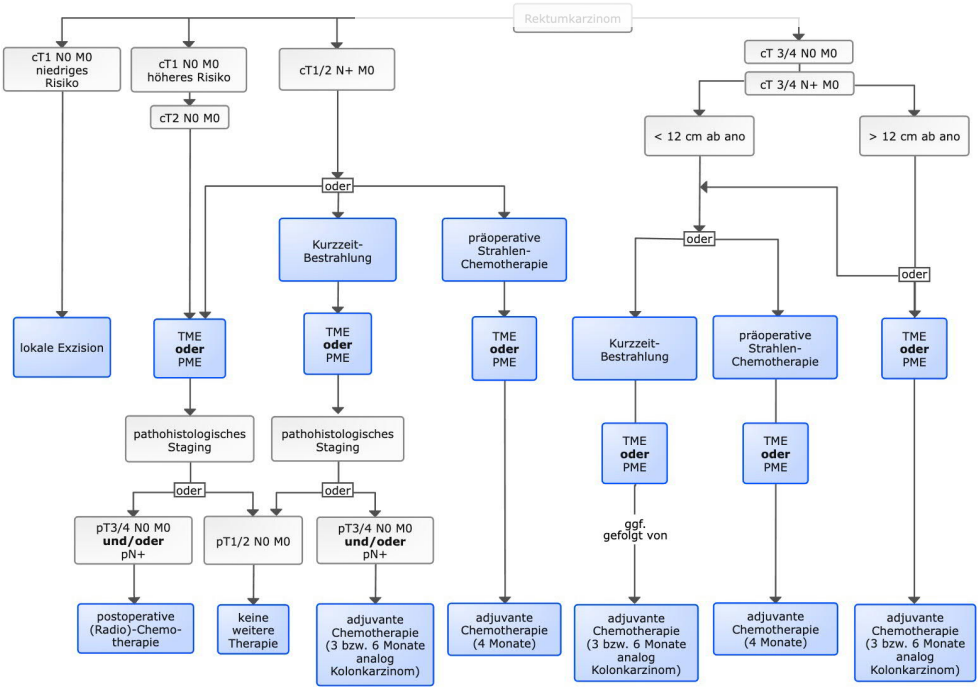
Adverse Event	FOLFOX				CAPOX			
	Grade 1	Grade 2	Grade 3 or 4	P Value	Grade 1	Grade 2	Grade 3 or 4	P Value
	number (percent)				*number (percent)*			
Any adverse event				<0.001				<0.001
3 mo	1008 (30.7)	1039 (31.6)	1236 (37.6)		496 (35.0)	578 (40.8)	342 (24.2)	
6 mo	363 (11.0)	1056 (32.1)	1874 (56.9)		203 (14.6)	674 (48.5)	512 (36.9)	
Peripheral sensory neurotoxicity†				<0.001				<0.001
3 mo	2661 (83.4)	450 (14.1)	80 (2.5)		1211 (85.8)	164 (11.6)	37 (2.6)	
6 mo	1700 (52.2)	1036 (31.8)	519 (15.9)		763 (55.0)	500 (36.0)	124 (8.9)	
Diarrhea				<0.001				0.01
3 mo	2611 (83.8)	356 (11.4)	147 (4.7)		1171 (82.8)	139 (9.8)	104 (7.4)	
6 mo	2525 (79.8)	411 (13.0)	227 (7.2)		1090 (78.5)	176 (12.7)	122 (8.8)	
Febrile neutropenia				0.33				0.04
3 mo	2897 (97.7)	7 (0.2)	62 (2.1)		1407 (99.4)	6 (0.4)	2 (0.1)	
6 mo	2933 (97.1)	20 (0.7)	68 (2.3)		1373 (98.8)	9 (0.6)	8 (0.6)	
Neutropenia				<0.001				<0.001
3 mo	1310 (66.4)	264 (13.4)	400 (20.3)		898 (73.4)	231 (18.9)	94 (7.7)	
6 mo	1087 (54.1)	389 (19.4)	534 (26.6)		733 (61.2)	321 (26.8)	143 (11.9)	
Thrombocytopenia				<0.001				<0.001
3 mo	1812 (92.0)	139 (7.1)	19 (1.0)		1104 (90.3)	93 (7.6)	26 (2.1)	
6 mo	1703 (85.0)	264 (13.2)	37 (1.8)		966 (80.7)	181 (15.1)	50 (4.2)	
Nausea				<0.001				0.02
3 mo	1729 (87.6)	213 (10.8)	31 (1.6)		1070 (87.4)	117 (9.6)	37 (3.0)	
6 mo	1636 (81.5)	327 (16.3)	45 (2.2		997 (83.3)	163 (13.6)	37 (3.1)	
Vomiting				0.29				0.91
3 mo	1863 (94.6)	82 (4.2)	25 (1.3)		1151 (94.0)	48 (3.9)	25 (2.0)	
6 mo	1878 (93.6)	101 (5.0)	27 (1.3)		1119 (93.5)	62 (5.2)	16 (1.3)	
Mucositis				<0.001				0.007
3 mo	1029 (95.2)	44 (4.1)	8 (0.7)		1085 (97.1)	29 (2.6)	3 (0.3)	
6 mo	1005 (91.4)	76 (6.9)	18 (1.6)		1050 (95.1)	44 (4.0)	10 (0.9)	
Fatigue				<0.001				<0.001
3 mo	1722 (87.4)	215 (10.9)	34 (1.7)		1130 (92.3)	82 (6.7)	12 (1.0)	
6 mo	1594 (79.6)	327 (16.3)	82 (4.1)		1034 (86.4)	129 (10.8)	34 (2.8)	
Hand–foot syndrome				0.03				<0.001
3 mo	307 (98.7)	4 (1.3)	0		654 (94.4)	34 (4.9)	5 (0.7)	
6 mo	294 (96.1)	11 (3.6)	1 (0.3)		593 (86.2)	77 (11.2)	18 (2.6)	

Kolorektales Karzinom



Sobrero AF et al. A new prognostic and predictive tool for shared decision making in stage III colon cancer. Eur J Cancer. 2020

Rektumkarzinom



Nachsorge

Untersuchung	Monate										
	3	6	9	12	15	18	21	24	36	48	60
Anamnese, körp.Untersuch., CEA		X		X		X		X	X	X	X
Koloskopie		X*		X**							X**
Abdomensonografie***		X		X		X		X	X	X	X
Sigmoidoskopie (Rektoskopie) ****		X		X		X		X			
Spiralcomputertomografie x	X										
Röntgen Thorax *****				X				X	X	X	X

* wenn keine vollständige Koloskopie präoperativ erfolgt ist
** bei unauffälligem Befund (kein Adenom, kein Karzinom) nächste Koloskopie nach 5 Jahren
*** eine Metaanalyse ergab einen Vorteil für ein bildgebendes Verfahren zum Nachweis von Lebermetastasen in der Nachsorge. Aus diesem Grund entschied sich die Expertenkommission, das einfachste und kostengünstigste Verfahren anzuwenden.
**** nur beim Rektumkarzinom ohne neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie
***** nur beim Rektumkarzinom kann jährlich eine Röntgen Thoraxuntersuchung durchgeführt werden.
x nur beim Rektumkarzinom 3 Monate nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvante Strahlen-/Chemotherapie) als Ausgangsbefund.

Kolorektales Karzinom

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nachsorge

Guide 3 Surveillance for stage II and stage III colon cancer	
Medical history and physical exam	Every 3–6 months for first 2 years, then every 6 months for 3 more years
CEA blood test	Every 3–6 months for first 2 years, then every 6 months for 3 more years
CT of chest, abdomen, and pelvis	Every 6–12 months for 5 years
Colonoscopy	**No prior total colonoscopy:** 3 to 6 months after surgery **Prior total colonoscopy:** 1 year after surgery If no advanced adenoma, repeat in 3 years, then every 5 years If advanced adenoma, repeat in 1 year

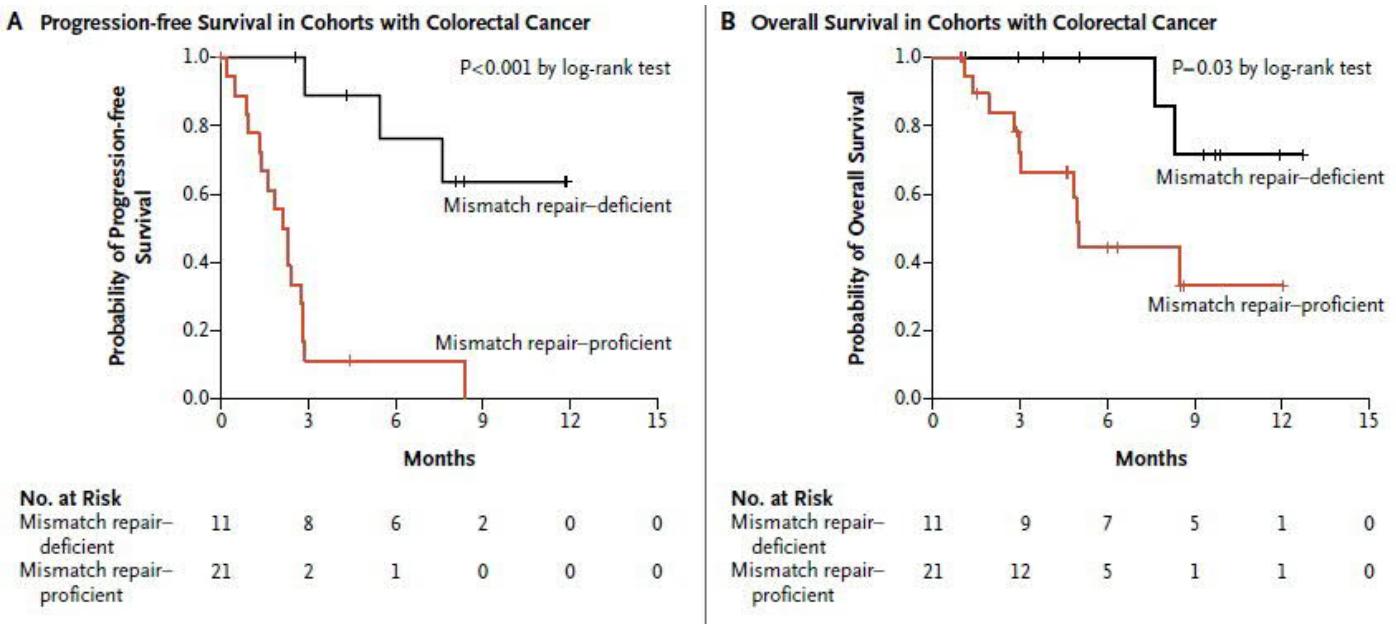
Strategie

- Therapieziel
  - kurativ / potenziell kurativ
  - palliativ – Lebensverlängerung, Lebensqualität
- Tumorspezifität
  - Lokalisation, Wachstum, Symptomatik
- Molekularer Status
  - MSI
  - RAS
  - BRAF
- Patient
  - Alter / Komorbidität / Organfunktion / funktionaler Status
  - „fit“ vs. „unfit“

Results of hepatic resection for metastatic colorectal cancer

Author and year	Number of patients	Five-year OS, percent	Median survival, months
Hughes KS; 1986	607	33	NR
Scheele J; 1995	434	33	40
Nordlinger B; 1996	1568	28	NR
Jamison RL; 1997	280	27	33
Fong Y; 1999	1001	37	42
Iwatsuki S; 1999	305	32	NR
Choti M; 2002	133	58	NR
Abdalla E; 2004	190	58	NR
Fernandez FG; 2004	100	58	NR
Wei AC; 2006	423	47	NR
Rees M; 2008	929	36	42.5
de Jong M; 2009	1669	47	36
Morris EJ; 2010	3116	44	NR

OS: overall survival; NR: not reported.



Le D et al. PD-1 Blockade in Tumors with Mismatch-Repair Deficiency. N Engl J Med. 2015

Kolorektales Karzinom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

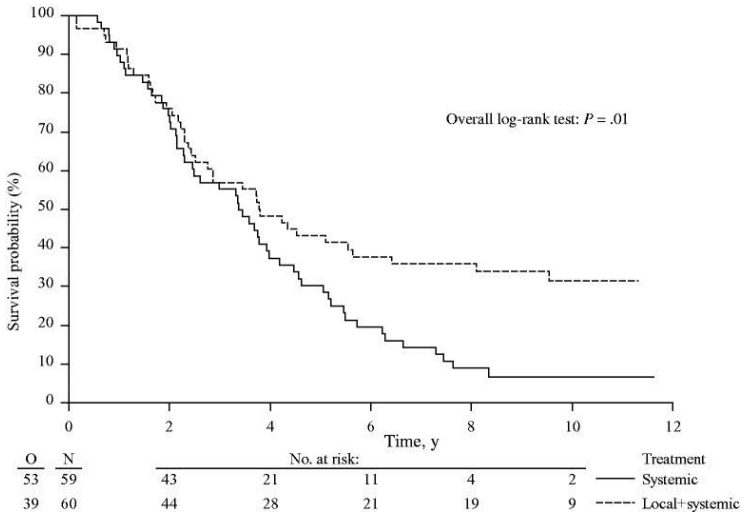
Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

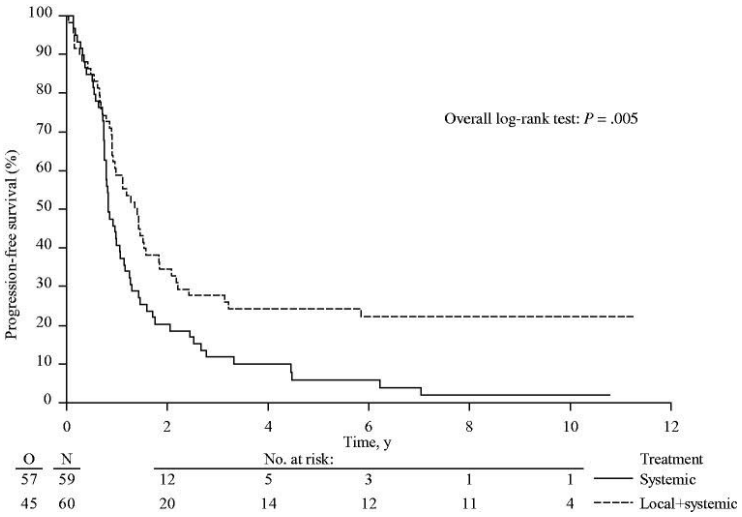
primär nicht resektabel

Bevorzugte Erstlinientherapie in Abhängigkeit von Therapieziel, Molekularstatus, Primärtumorlokalisation		
Therapieziel	**Molekularbefund**	**Bevorzugte Erstlinientherapie**
Zytoreduktion	all Wildtyp	**Links:** Doublette/EGFR-AK **Rechts:** FOLFOXIRI/Beva
	RAS-Mutation	FOLFOXIRI/Beva
	BRAF-Mutation	FOLFOXIRI/Beva
Krankheitsstabilisierung	all Wildtyp	**Links:** Doublette/EGFR-AK **Rechts:** Doublette/Beva
	RAS-Mutation	Doublette/Beva
	BRAF-Mutation	FOLFOXIRI/Beva
Krankheitskontrolle, hohes Lebensalter, Komorbidtät		Capecitabin/Beva

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

RFA



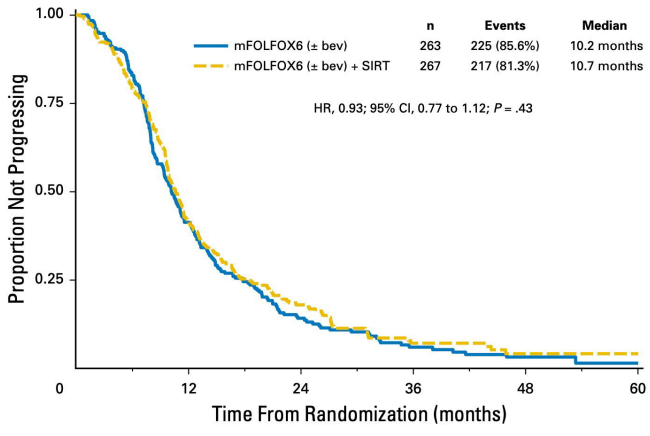


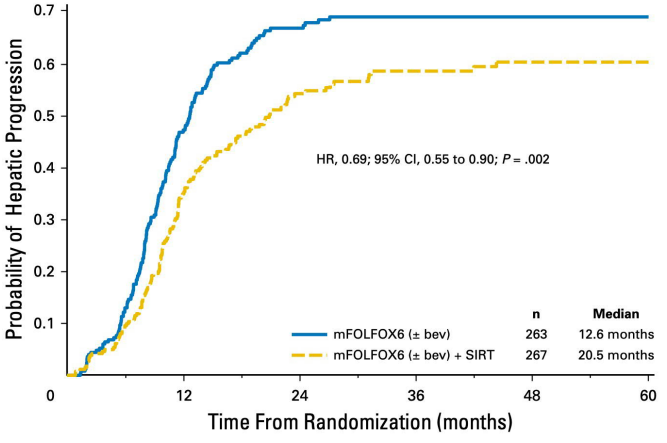
Kolorektales Karzinom

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

SIRT





Zusammenfassung

- häufigstes Malignom im Gastrointestinaltrakt
- Vorsorgeuntersuchung ab 50. Lebensjahr (bei Risiko eher)
- vollständige Koloskopie senkt Karzinominzidenz und Mortalität
- Therapie und Prognose abhängig vom Tumorstadium
- strukturierte Nachsorge nach kurativer Behandlung
- im metastasierten Stadium kurative Behandlung möglich
- Therapieziel und Therapieintensität festlegen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Allgemein- und Innere Medizin Refresher

„Die Behandlung wichtiger gastroösophagealer Krankheiten“

Priv.-Doz. Dr. Marcus Hollenbach
Bereich Gastroenterologie der
Medizinischen Klinik II
Universitätsklinikum Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Übersicht

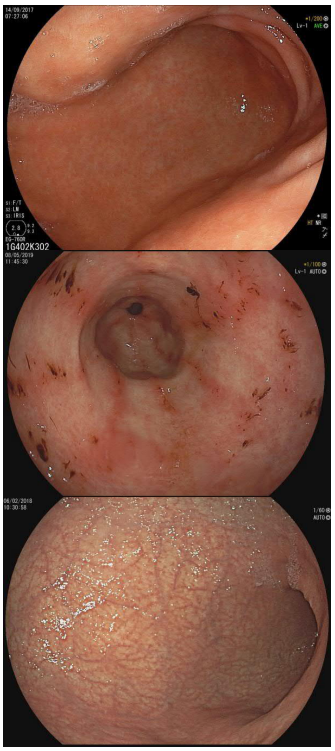
- Gastritis
- Refluxösophagitis
- Motorische Erkrankungen der Speiseröhre

Übersicht

- Gastritis
- Refluxösophagitis
- Motorische Erkrankungen der Speiseröhre

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

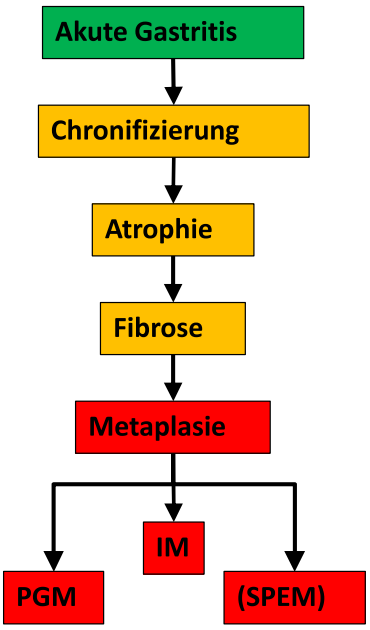
Gastritis



- Gastritis ≠ funktionelle Dyspepsie
  - postprandiales Völlegefühl
  - epigastrische Schmerzen oder Brennen
  - zeitiges Sättigungsgefühl
  - Blähungen
- Gastritis
  - Rötung und/oder Ödem der gastralen Mukosa
  - histologischer Nachweis der inflammatorischer Zellen
  - (Atrophie)

Bedeutung der Atrophie

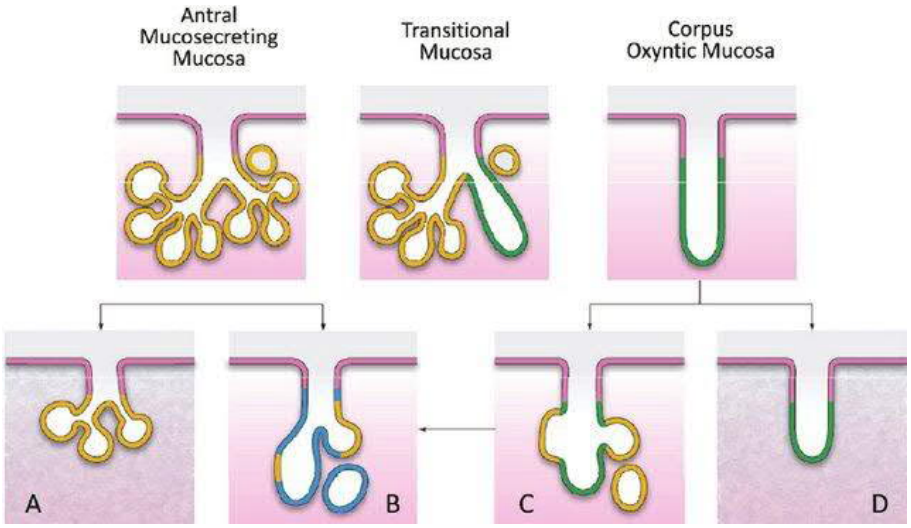
- nicht-atrophe Gastritis meist akute Form
- Chronifizierung mit Übergang zur Atrophie
- Verlust der Magenschleimhautdrüsen
- Ausbildung von Fibrose
- Ersatz des Gewebes durch „metaplastische Drüsen“
- intestinale Metaplasie (IM), pseudo-pylorische Metaplasie (PGM), (spasmolytische Peptid-exprimierende Mukosa (SPEM))
- komplette IM (Sialomucin), inkomplette IM (Sulfumucin)



Graham 2019 Curr Opin Gastroenterol

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Atrophie und Metaplasie > Karzinomrisiko



Rugge 2011 Current Treat Options Gastro

OLGA / OLGIM (operative link on gastric atrophy / IM)

Atrophy Score		Corpus			
		No Atrophy (score 0)	Mild Atrophy (score 1)	Moderate Atrophy (score 2)	Severe Atrophy (score 3)
Antrum	No Atrophy (score 0) (including *incisura angularis*)	STAGE 0	STAGE I	STAGE II	STAGE II
	Mild Atrophy (score 1) (including *incisura angularis*)	STAGE I	STAGE I	STAGE II	STAGE III
	Moderate Atrophy (score 2) (including *incisura angularis*)	STAGE II	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	Severe Atrophy (score 3) (including *incisura angularis*)	STAGE III	STAGE III	STAGE IV	STAGE IV

	Gastric corpus				
		No IM (score 0)	Mild IM (score 1)	Moderate IM (score 2)	Severe IM (score 3)
Antrum (including incisura angularis)	No IM (score 0)	Stage 0	Stage I	Stage II	Stage III
	Mild IM (score 1)	Stage I	Stage I	Stage II	Stage III
	Moderate IM (score 2)	Stage II	Stage II	Stage III	Stage IV
	Severe IM (score 3)	Stage III	Stage III	Stage IV	Stage IV

IM: intestinal metaplasia.
Adapted from Capelle et al.[30]

Rugge 2011 Gastrits report

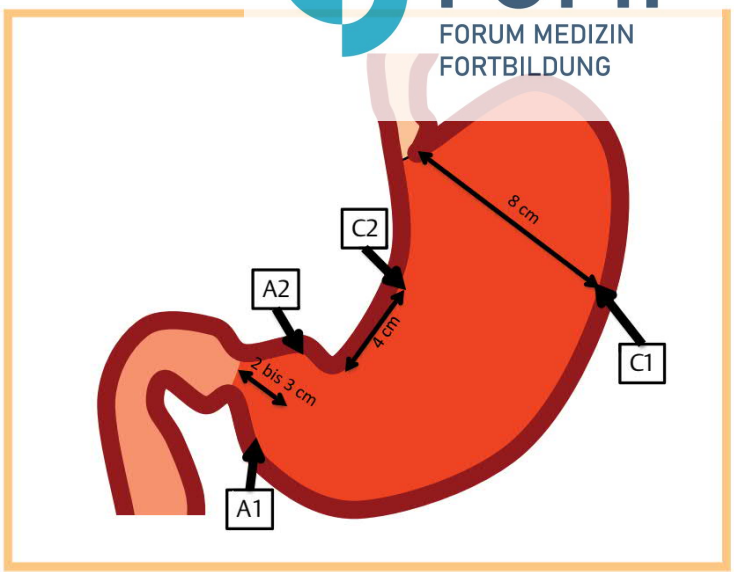
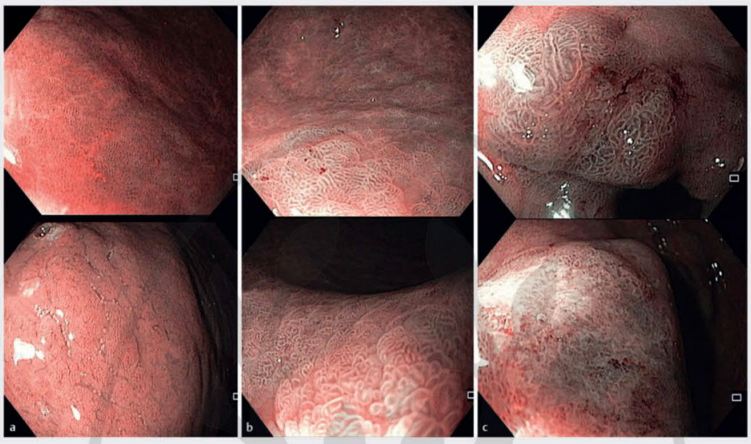


Abb. 1 Biopsieentnahmestellen für die Histologie nach dem Sydney-System. Magenantrum: eine Biopsie an der großen (A1) und eine an der kleinen Kurvatur (A2), jeweils 2 bis 3 cm vor dem Pylorus; Magencorpus: eine Biopsie an der großen Kurvatur, ca. 8 cm distal der Cardia (C1), und eine Biopsie an der kleinen Kurvatur ca. 4 cm oral der Angulusfalte (C2)

DGVS Leitlinie Helicobacter 2016

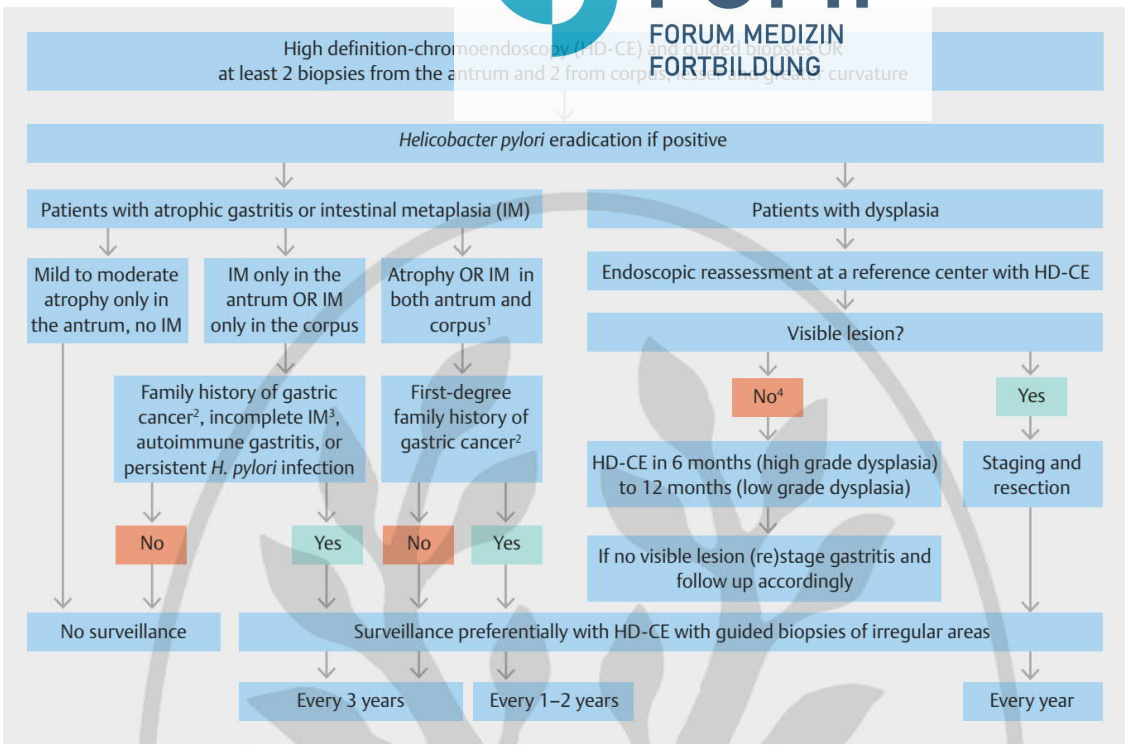
Intestinale Metaplasie – Endoskopisches Bild



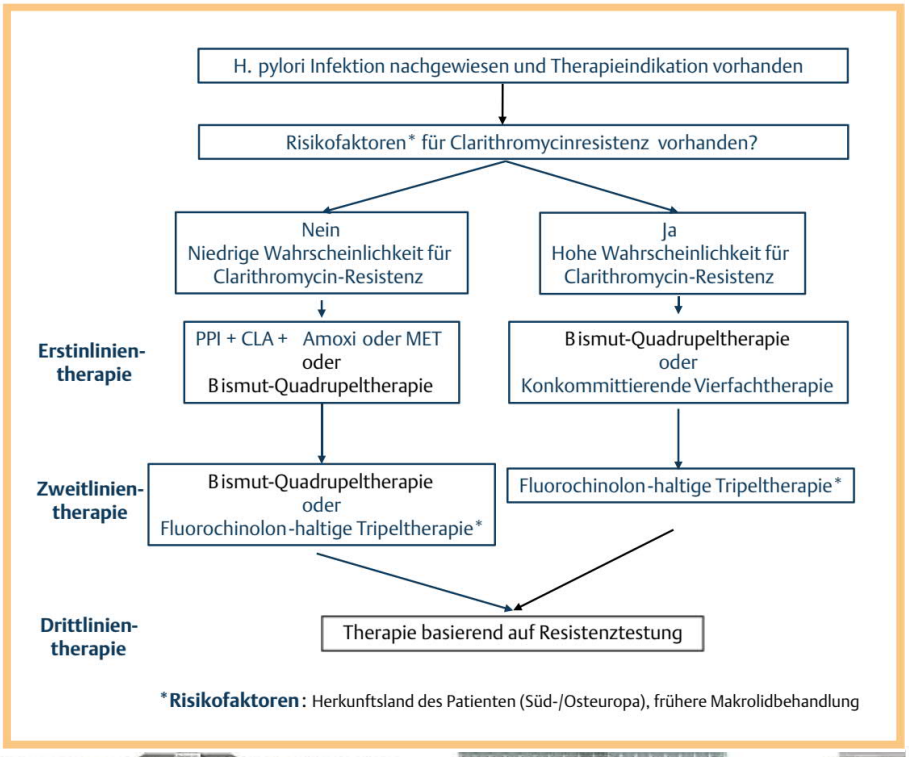
▶ **Fig. 1** Simplified narrow-band imaging (NBI) classification for the endoscopic diagnosis of gastric precancerous conditions and lesions. **a** Antrum (upper panel) and body (lower panel): normal gastric mucosa. A regular and circular/oval mucosal pattern with regular thin/peripheral (body) or thick/central (antrum) vessels is highly predictive of a normal mucosa. **b** Intestinal metaplasia (IM). Regular vessels with ridge/tubular or tubulovillous glands, particularly with a light blue crest, are highly suggestive of IM. In general, these areas of mucosa alternate with areas of normal but atrophic mucosa. **c** Dysplasia/carcinoma. Irregular vessels and glands (upper panel, high grade dysplasia lesion), or absent glands with complete architectural loss of the mucosal and vascular pattern (lower panel, intramucosal adenocarcinoma) predict neoplastic changes of the mucosa.

Pimental-Nunez Endoscopy 2019 ESGE guideline

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



Pimental-Nunez Endoscopy 2019 ESGE guideline



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

Name	Linie	Schema	Dosierung	Dauer
Standard-Triple-Therapie (italienisch)	1*-Linie	PPI[1] Clarithromycin 250 – 500 mg Metronidazol 400 – 500 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1	7 – 14 Tage
Standard-Triple-Therapie (französich)	1*-Linie	PPI[1] Clarithromycin 500 mg Amoxicillin 1000 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1	7 – 14 Tage
Bismut-haltige Vierfach-therapie[2]	1*-Linie oder 2*-Linie nach Standard-TT	PPI[2] Bismut-Kalium-Salz 140 mg Tetracyclin 125 mg Metronidazol 125 mg	1-0-1 3-3-3-3	10 Tage
kombinierte („konkomit-tierende) Vierfachtherapie	1*-Linie	PPI[1] Clarithromycin 500 mg Amoxicillin 1000 mg Metronidazol 400 – 500 mg	1-0-1 1-0-1 1-0-1 1-0-1	7 Tage
Fluorochinolon-Triple-therapie	2*-Linie	PPI[1] Levofloxacin 500 mg/ Moxifloxacin 400 mg Amoxicillin 1000 mg[3]	1-0-1 1 x 1 1-0-1	10 Tage

[1] Omeprazol 20 mg, Pantoprazol 40 mg, Esomeprazol 20 mg, Lansoprazol 30 mg, Rabeprazol 20 mg.
[2] Fixe Kombination (Pylera®) zugelassen in Kombination mit Omeprazol 20 mg.
[3] Bei Penicillinunverträglichkeit Rifabutin 150 mg 1-0-1.

DGVS Leitlinie Helicobacter 2016

Helicobacter Eradikation - Indikation

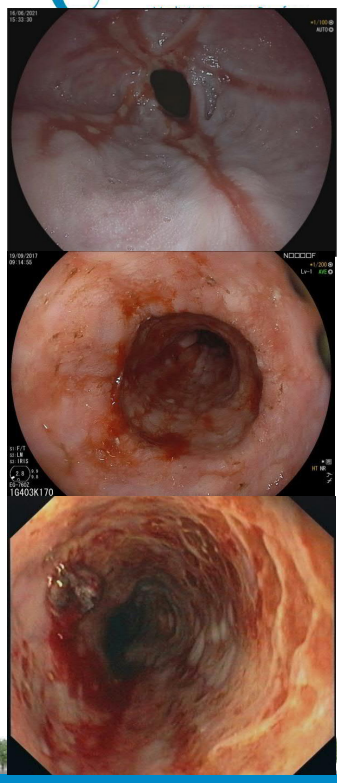
- Indikation: 2 positive Testverfahren gefordert außer bei
  - Ulkus
  - atropher Gastritis
  - positive Kultur
- Resistenztestung nach zweimaligem Therapieversagen
- in USA Zulassung Rifabutin-haltiger Therapie
- Vonoprazan (P-CAB, Kaliumkanalblocker) als PPI-Alternative mit guten Daten
  - Vonoprazan + Amoxicillin mit 92.9%iger Eradikation
- Probiotika nicht empfohlen
- bisher keine Impfung verfügbar

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Übersicht

- Gastritis
- Refluxösophagitis
- Motorische Erkrankungen der Speiseröhre

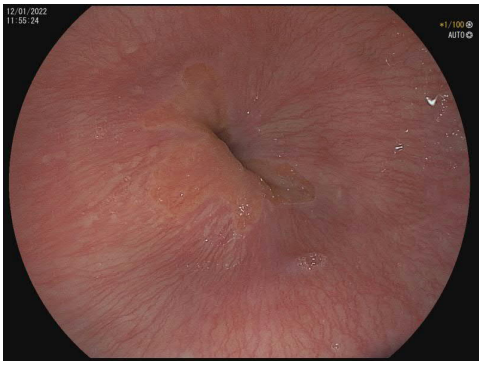
Refluxösophagitis (GERD)

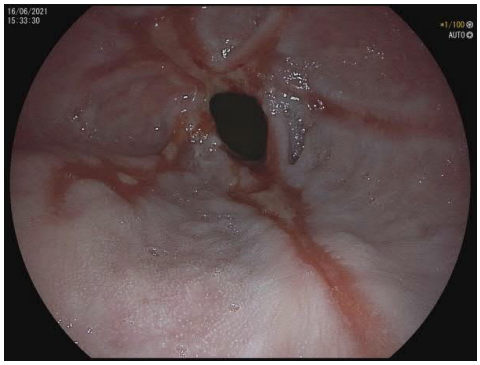


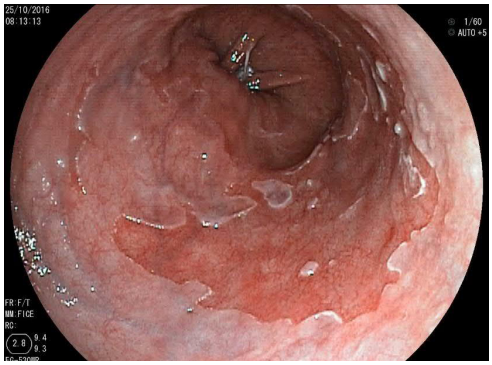
- GERD dritthäufigste Erkrankung des Verdauungstraktes
- ca. 20-25% der Bev. in Dtl. mit GERD
- Alter: Schweregrad der sichtbaren Läsionen > Beschwerden
- Risiko der Entstehung einer Barrett-Schleimhaut und eines AEG-Karzinoms
- 3 Phänotypen: NERD, ERD, Barrett
- typisch: Sodbrennen, saures Aufstoßen, Regurgitationen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Refluxösophagitis – NERD ERD Barrett

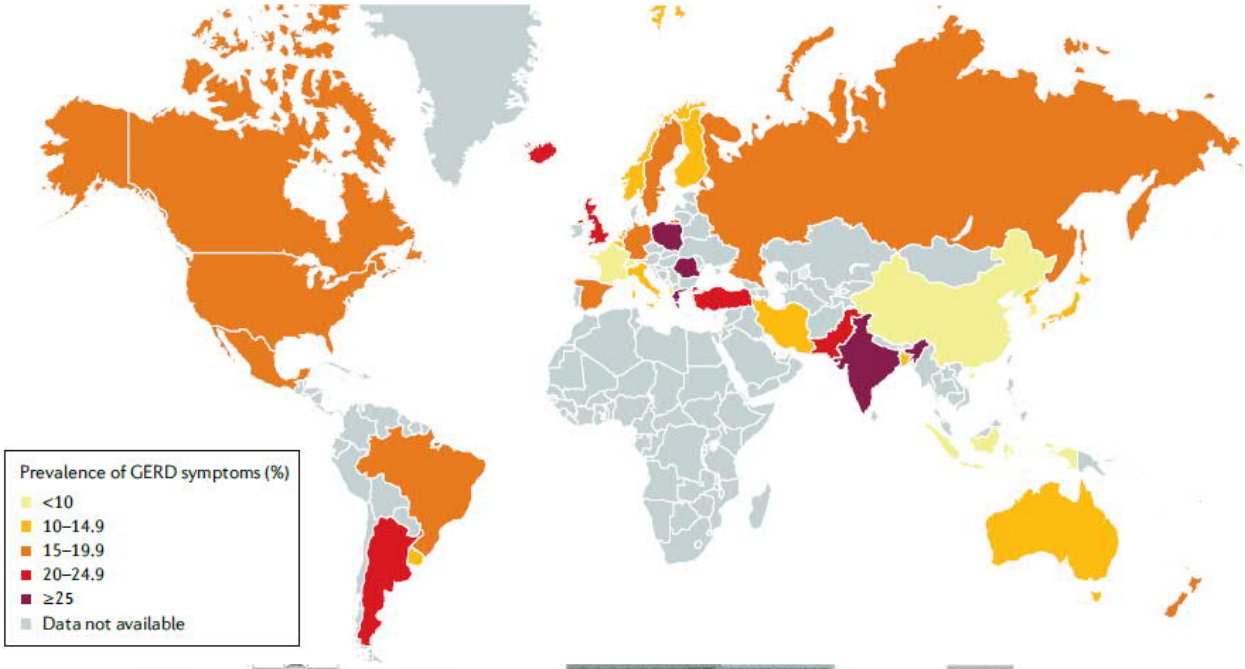






10%

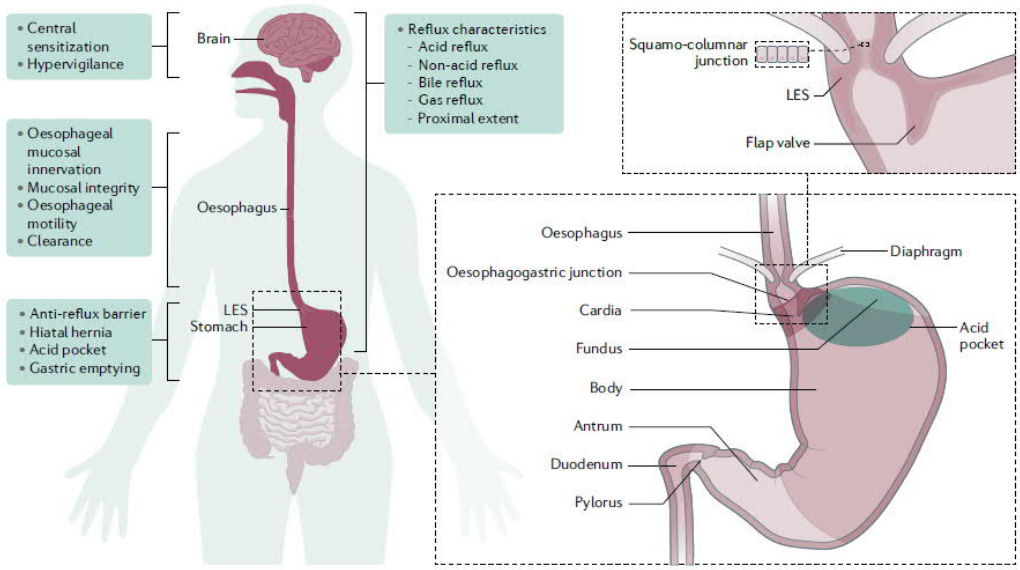
10%



Fass 2021 Nature reviews

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

GERD - Pathophysiologie



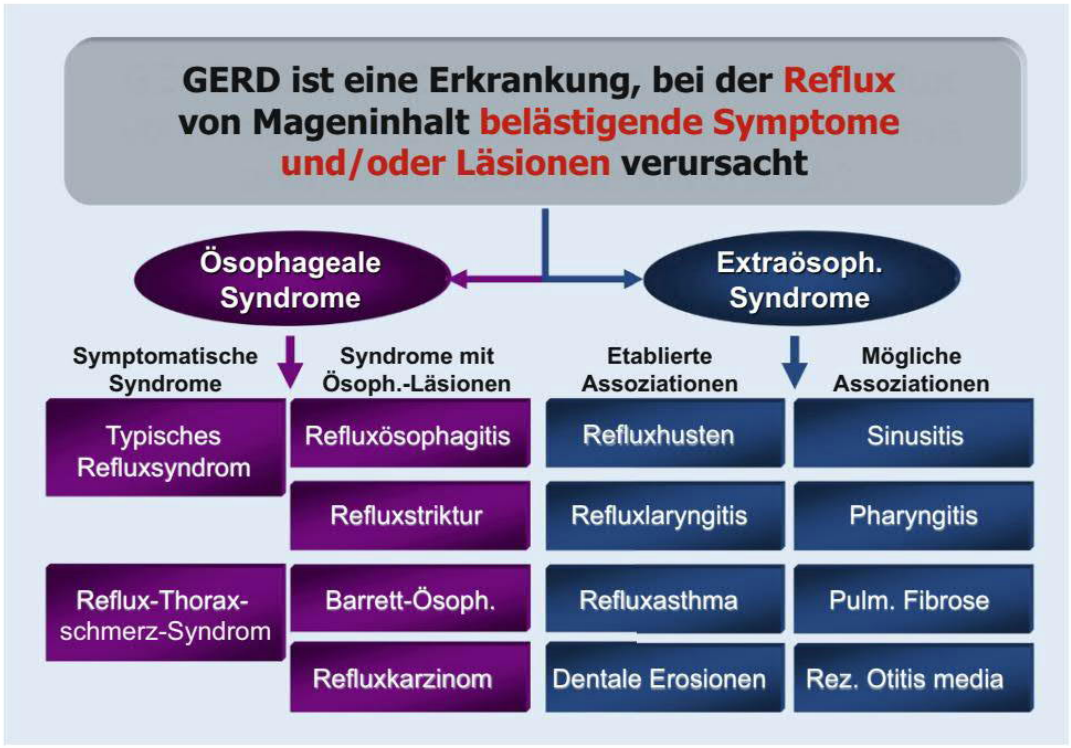
Fass 2021 Nature reviews

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Korrelation Symptome - Ösophagitis

Schwere der Symptome

Schwere der Entzündung



GERD - Diagnostik

FOMF FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fragebögen
Sens. 30-76%
Spez. 62-96%

(PPI-Test)

ÖGD
Obligat bei Alarmsymptomen

Reflux GERD

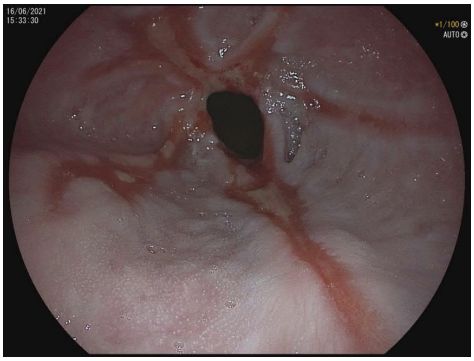
(Biopsie)
Auschluss EoE

pH-Metrie
+/- Impedanz
Nicht-saurer Reflux
In Impedanzmessung

(Pepsin im Speichel)

Nicht mehr indiziert:
Spektrophotoemtrische Sonde
(Bilitec Bilirubin-Bestimmung)
Barium-Breischluck

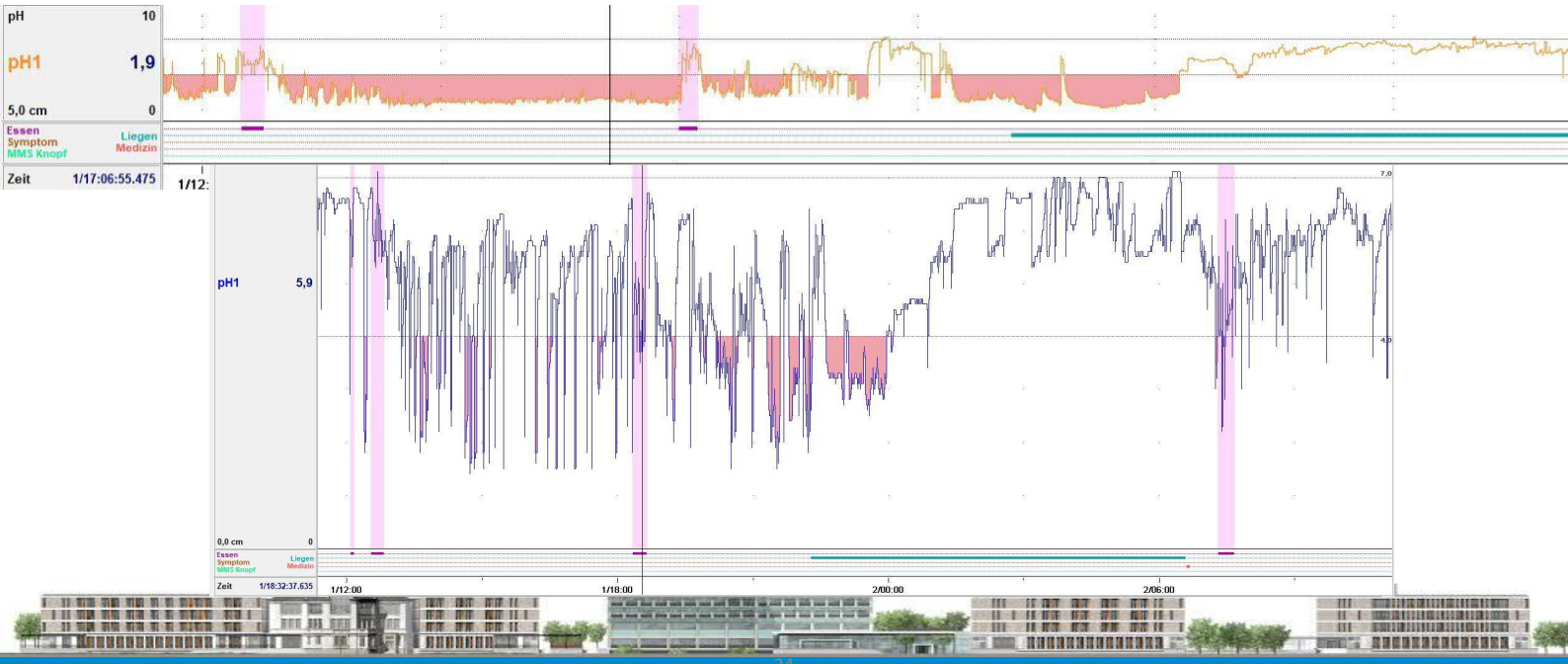
GERD Endoskopie



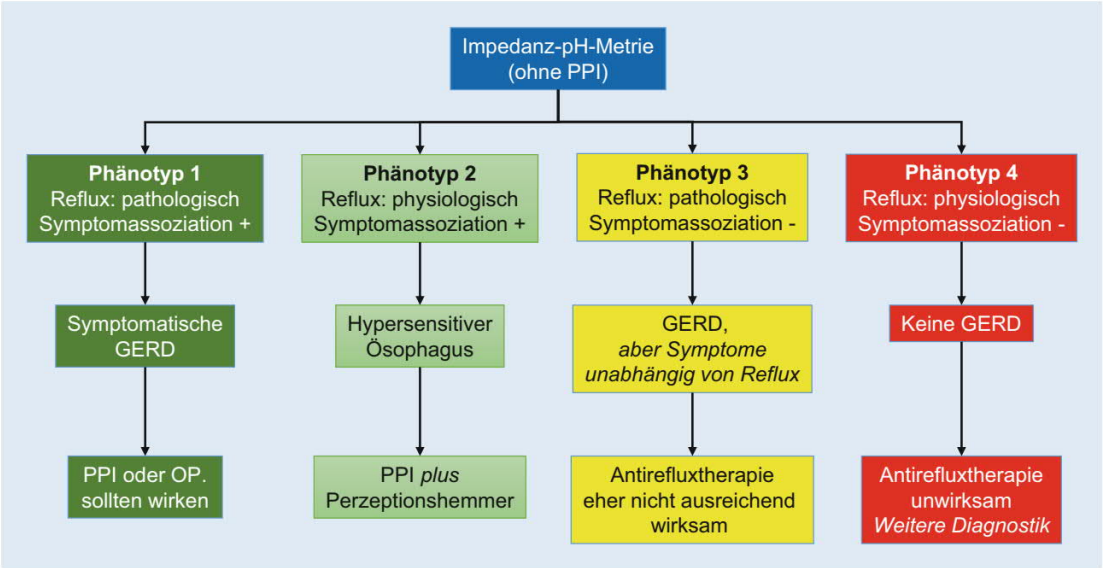
- **Immer bei Alarmsymptomen:**
  - Dysphagie
  - Blutung
  - Gewichtsverlust
  - Pos. Fam.anamnese
  - Männer > 50 Jahre
  - langjährige auch nächtliche Refluxsymptome
  - Rauchen
  - Adipositas
  - unzureichendes Ansprechen auf PPI oder sehr hoher Bedarf

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

GERD – pH-Metrie



GERD – Impedanz-pH-Metrie



Boeckxtackens Gut 2013

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

GERD - Diagnosesicherung

- im Praxisalltag häufig „pragmatischer Ansatz“ mit probatorischer PPI-Therapie – **CAVE: Alarmsymptome**
- Lyon-Konsensus (gesicherte Diagnose):
  - Los Angeles Grad C-D oder
  - peptische Striktur oder
  - (histologisch gesicherte Barrett-Metaplasie > 1cm) oder
  - Säureexposition > 6% in 24 Stunden
  - GERD ausgeschlossen wenn <4% oder < 40 Episoden
- De-Meester-Score >14.7
  - Gesamtzeit pH<4, liegend/aufrecht, Gesamtzahl, Dauer > 5min

Gyawali Gut 2018

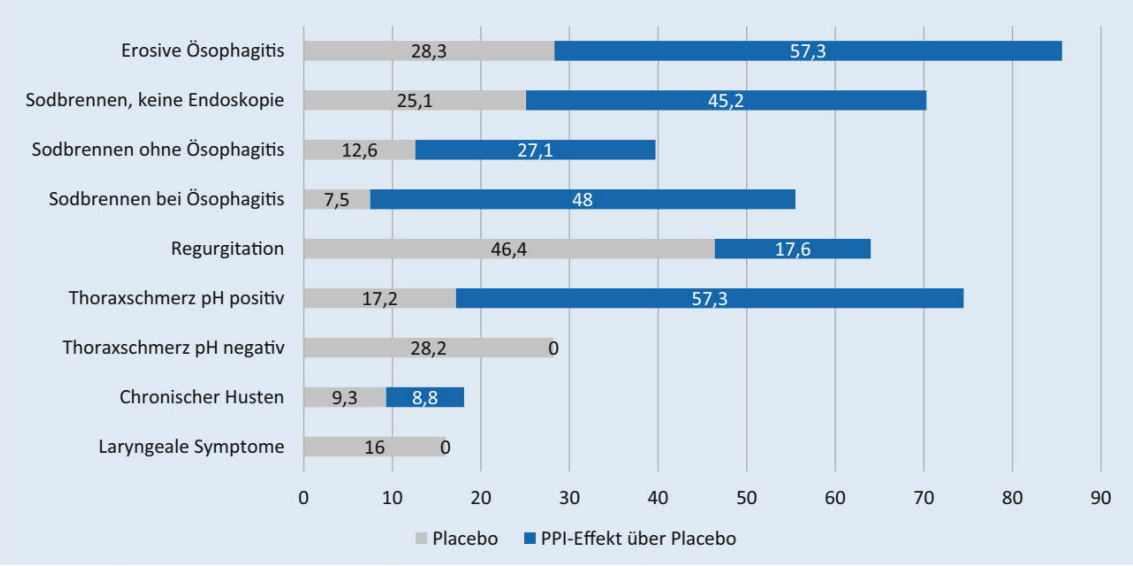
GERD - Therapie

- **Ziele:** Symptomkontrolle – Heilung – Komplikationen ↓
- Allgemeinmaßnahme
  - Gewichtsreduktion bei Übergewicht
  - Effekt der Ernährung nicht geklärt
  - Keine Mahlzeit <3h vor Nachtruhe
  - erhöhter Oberkörper, Linksseitenlage, Bauchatmung
  - ausreichend Nachtruhe
  - Verzicht auf Alkohol, Nikotin
  - korrekte PPI-Einnahme

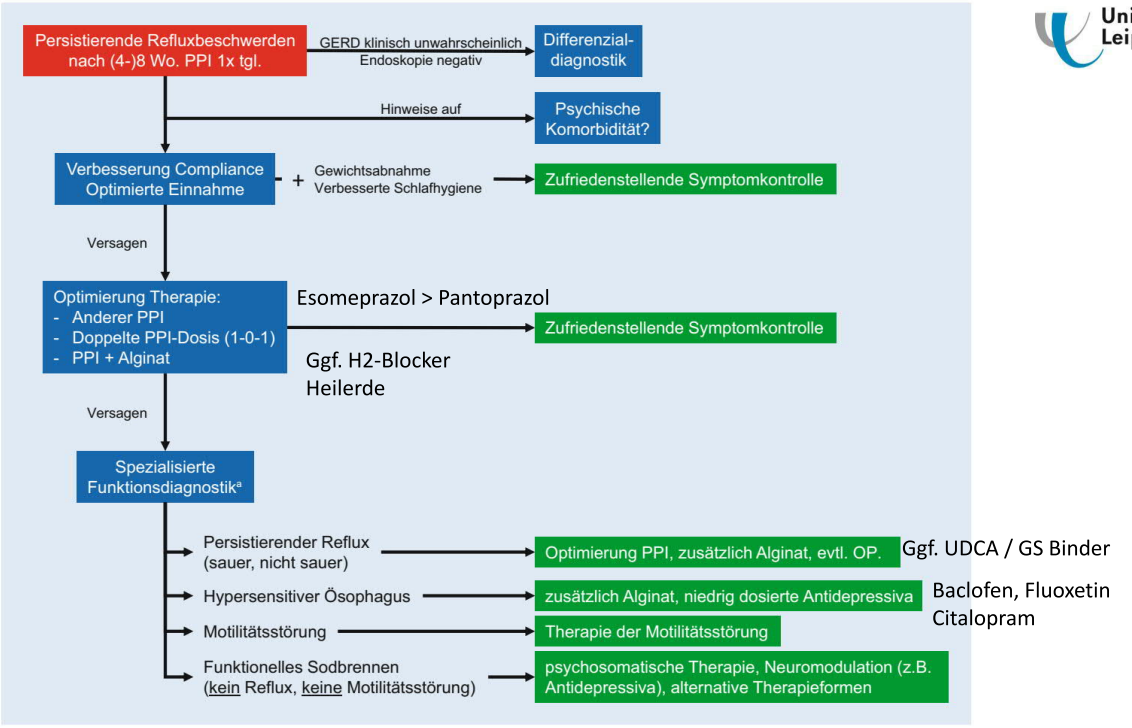
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Universitätsklinikum Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

GERD – PPI Effekt



Jankowski 2018 Lancet



Koop 2014 – DGVS Leitlinie Reflux

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Indikation zur operativen Antireflux-Therapie

- Leidensdruck / Komplikationen trotz konservativer Therapie
- Beweis der Refluxerkrankung
- Ausschluss von Kontraindikationen (Motilitätsstörungen)

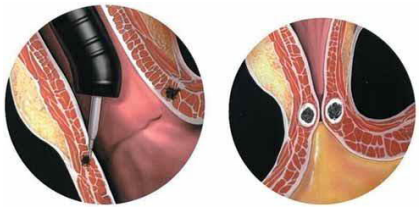
GERD – Überblick endoskopischer Nahtverfahren

EndoCinch®

NDO Plicator®

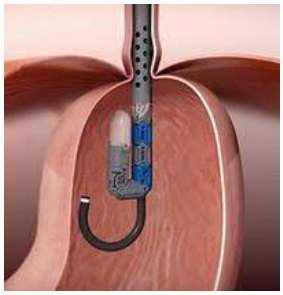
GERDX®

MUSE®



Enteryx®

Stretta®



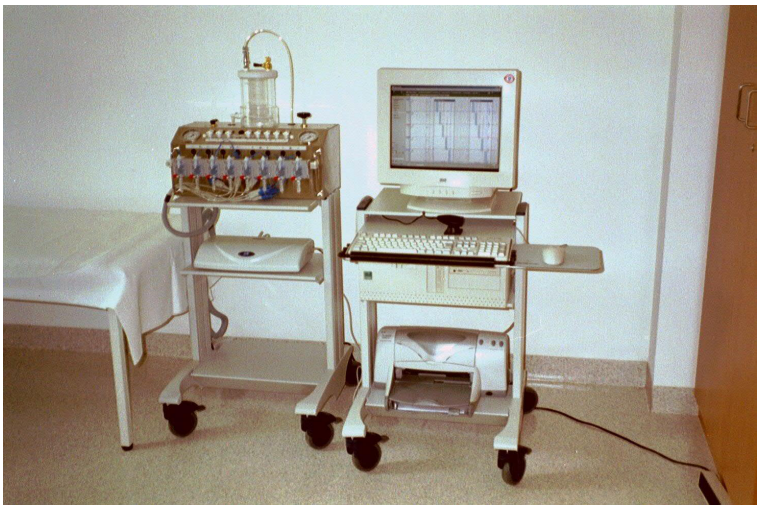
EsophyX®

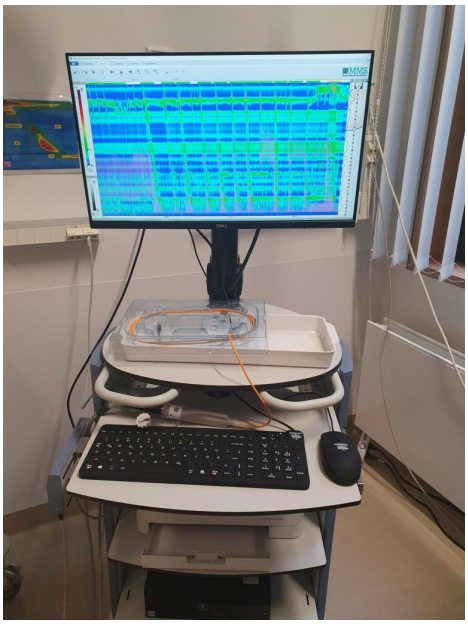
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Übersicht

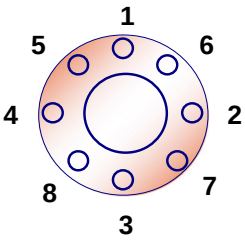
- Gastritis
- Refluxösophagitis
- Motorische Erkrankungen der Speiseröhre

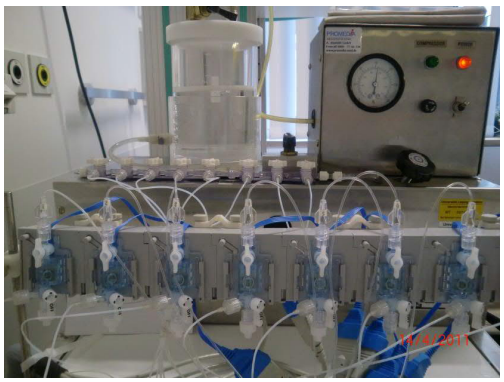
Hochauflösende Manometrie

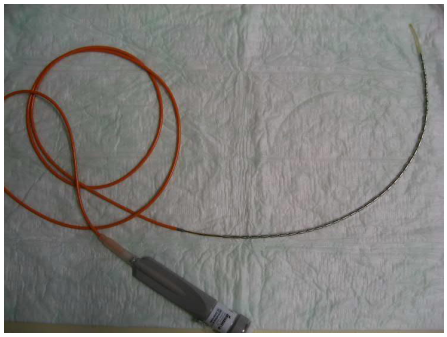


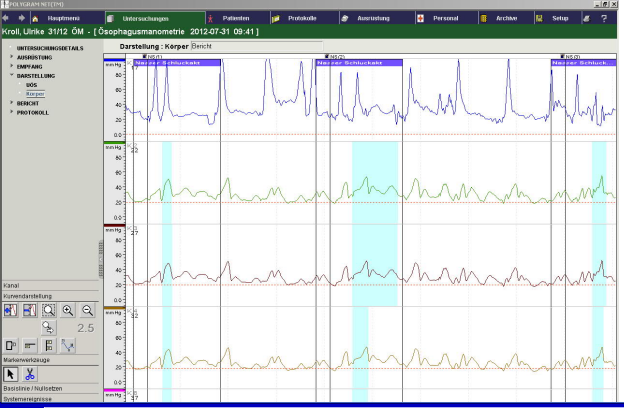


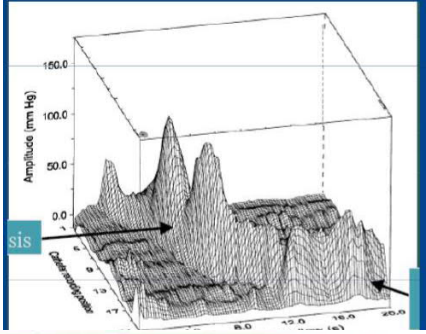
Hochauflösende Manometrie

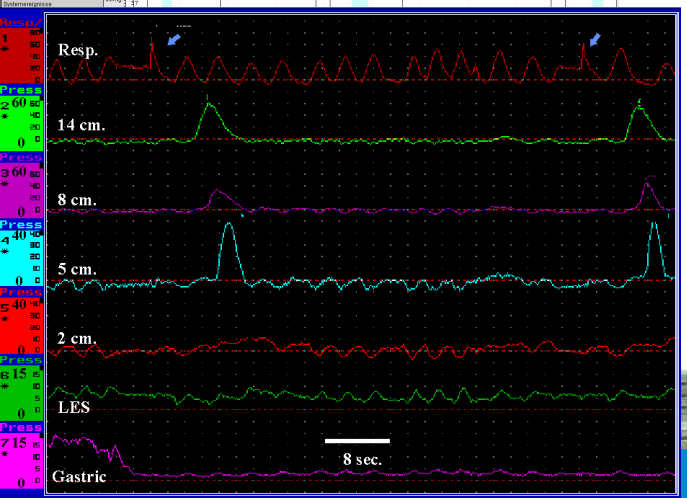


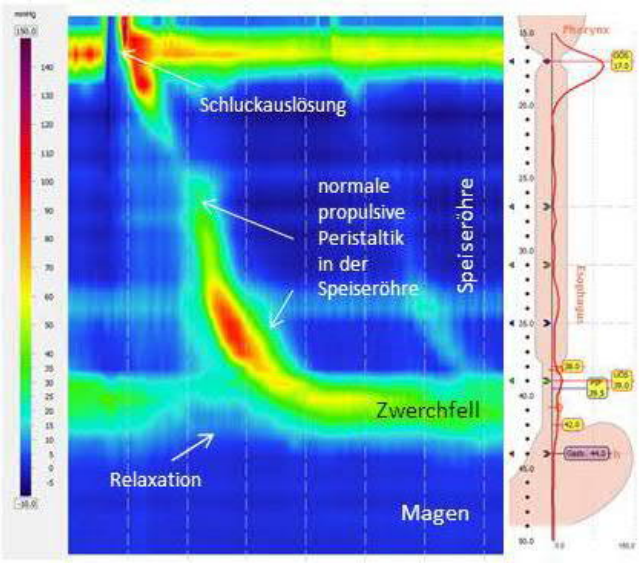








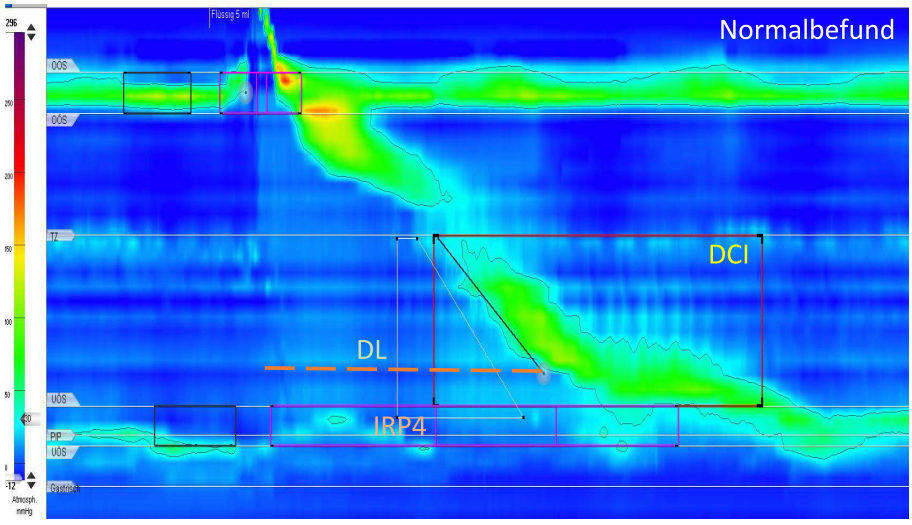




FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Universitätsklinikum
Leipzig
Medizin ist unsere Berufung.

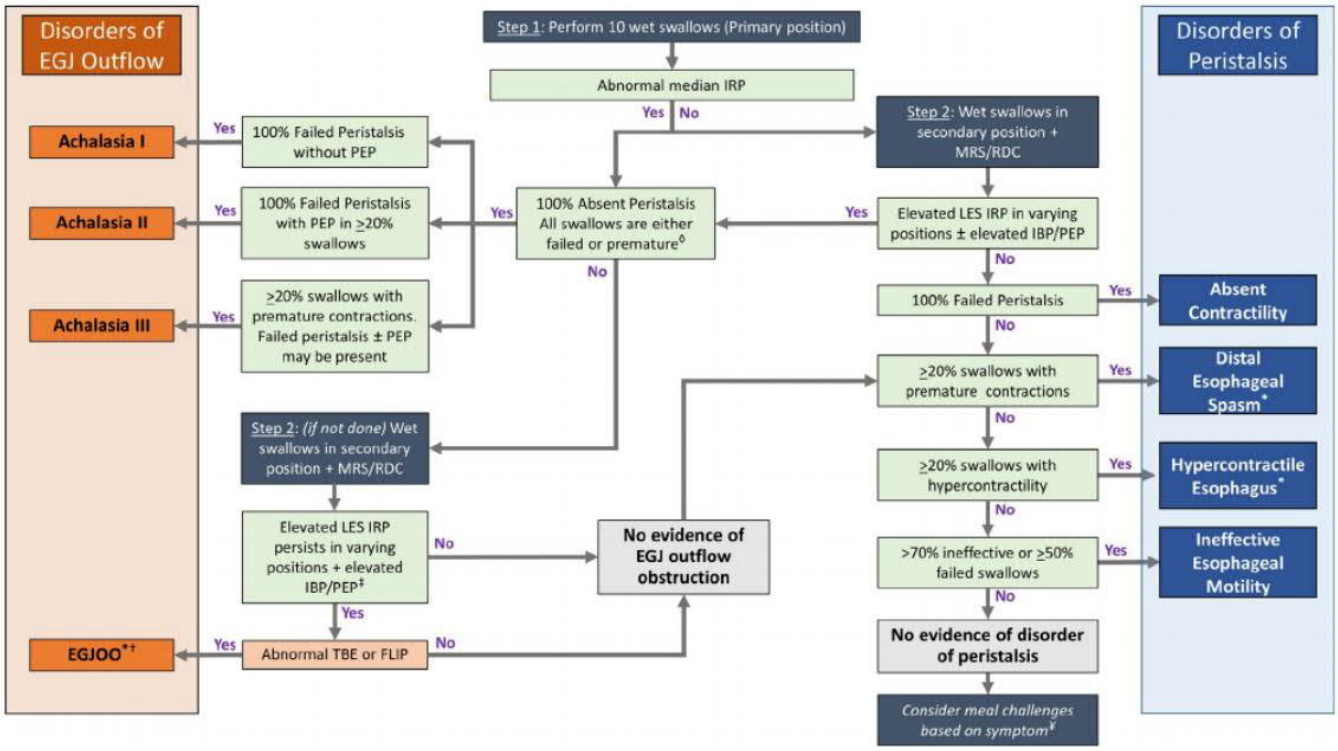
Manometrie - Normalbefund



IRP4 = Integrated Relaxation Pressure
- Aussage über Relaxation des UÖS
- Beim IRP4 wird der Durchschnitt der niedrigsten 4 Sekunden aus einem 10 Sekunden-Fenster nach Schluckakt bewertet

DCI = Distal Contractile Integral
- Druckbild des tubulären Ösophagus

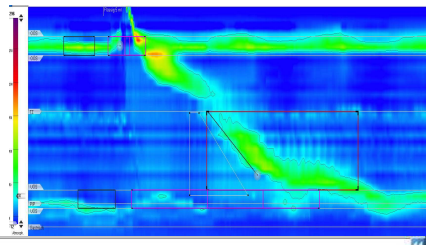
DL = Distal Latency
- Zeit von der OÖS Relaxation (P) bis zum CDP
- **Premature = frühzeitig** < 4,5 Sekunden

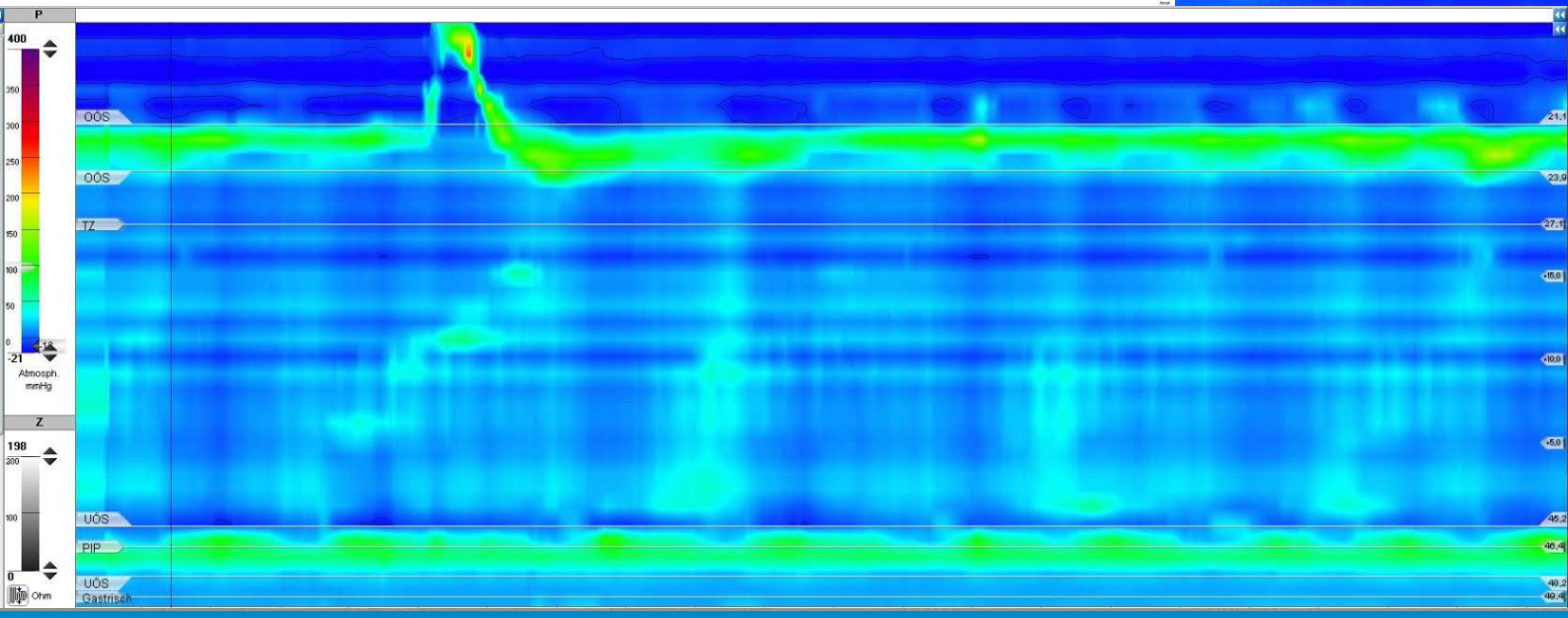


Yadlapati et al 2021 Neurogastro

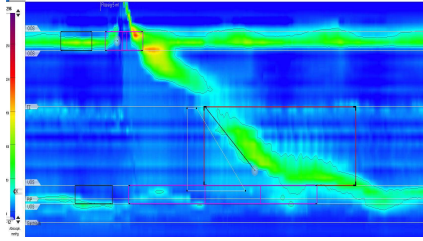
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

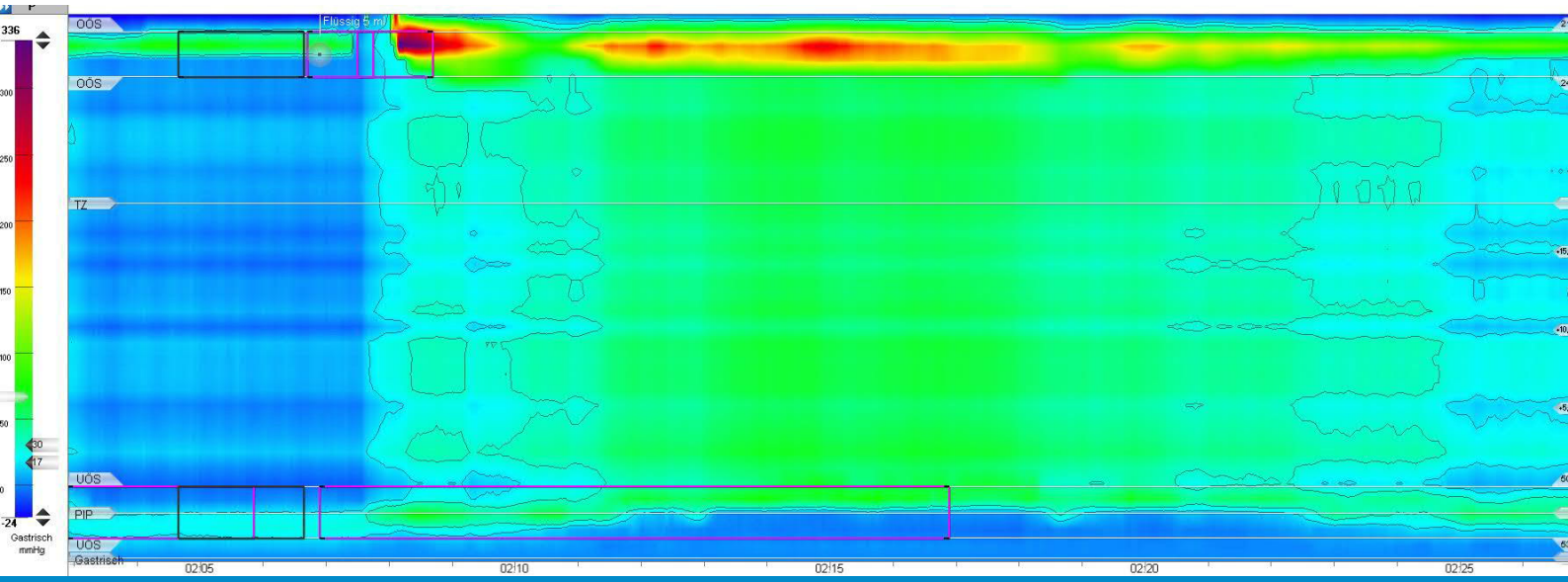
Achalasie Typ I





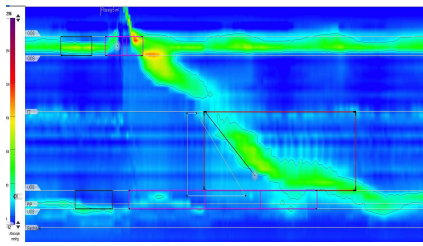
Achalasie Typ II

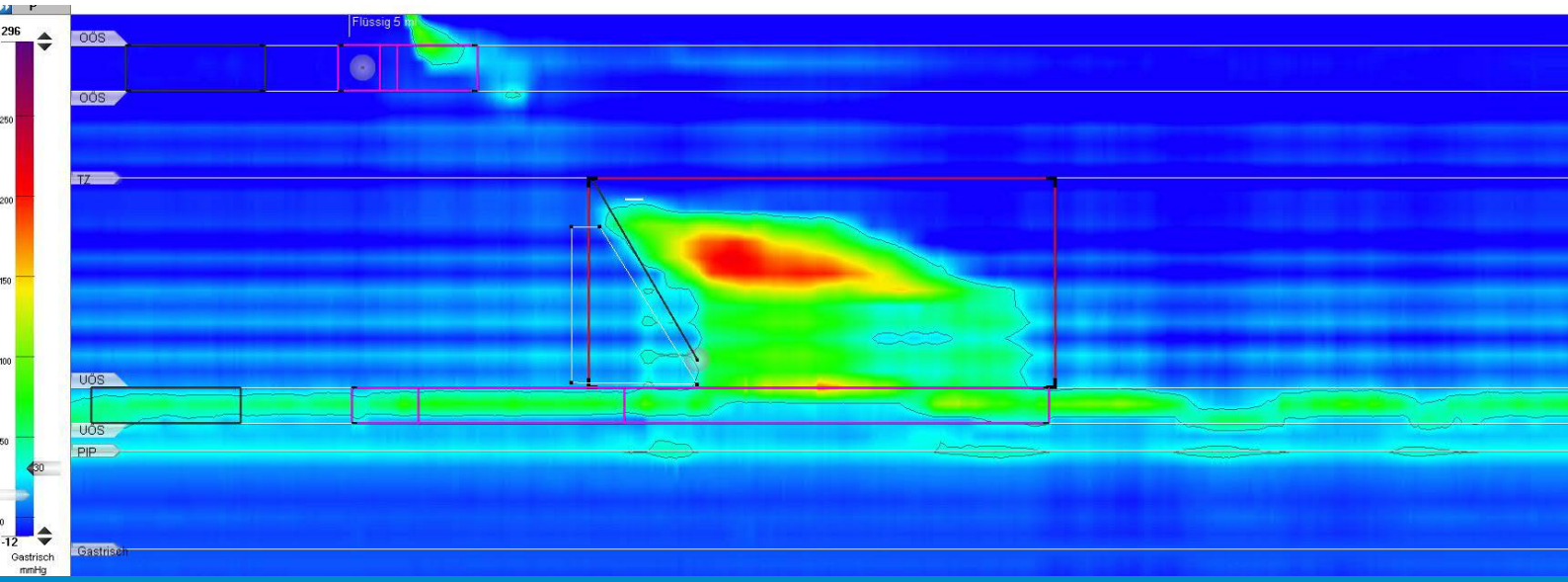




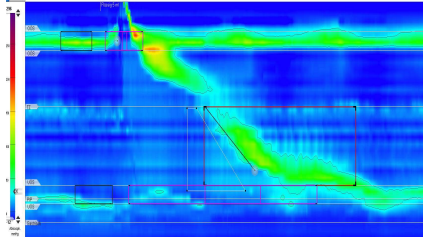
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

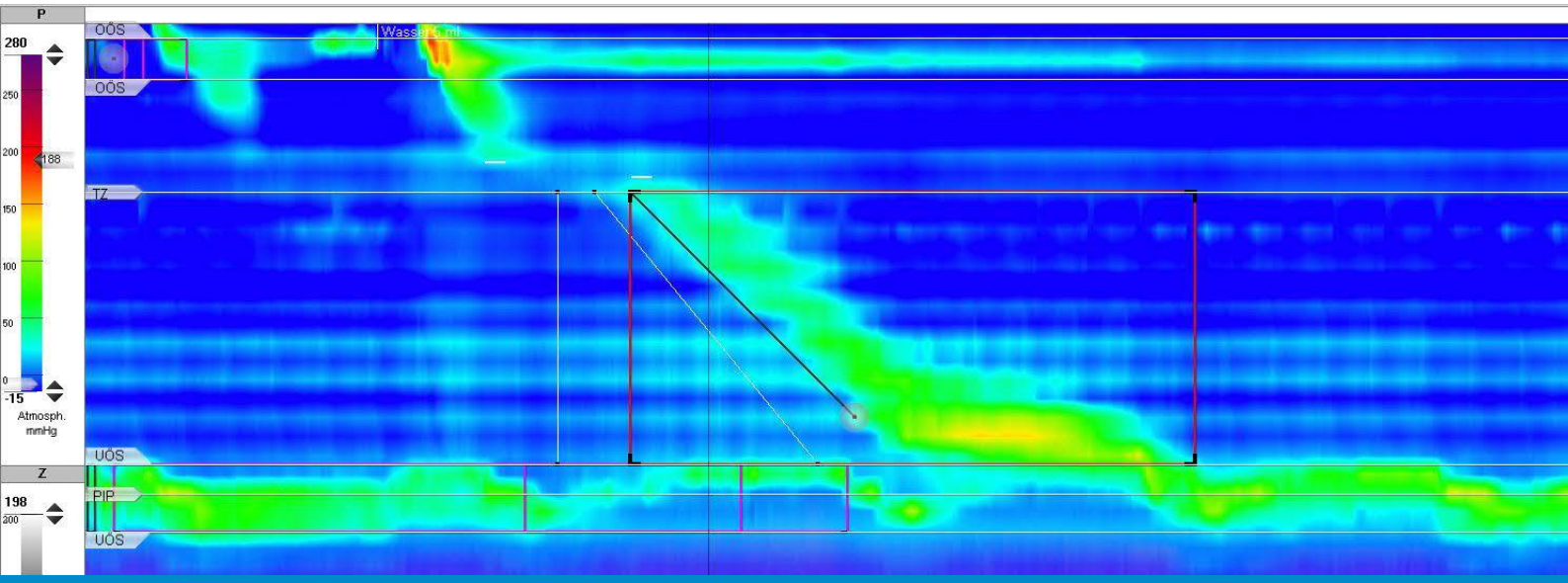
Achalasie Typ III



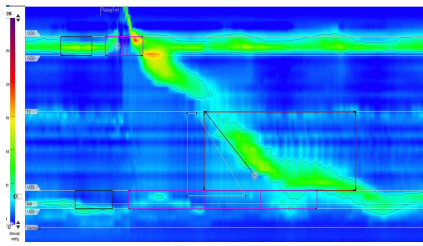


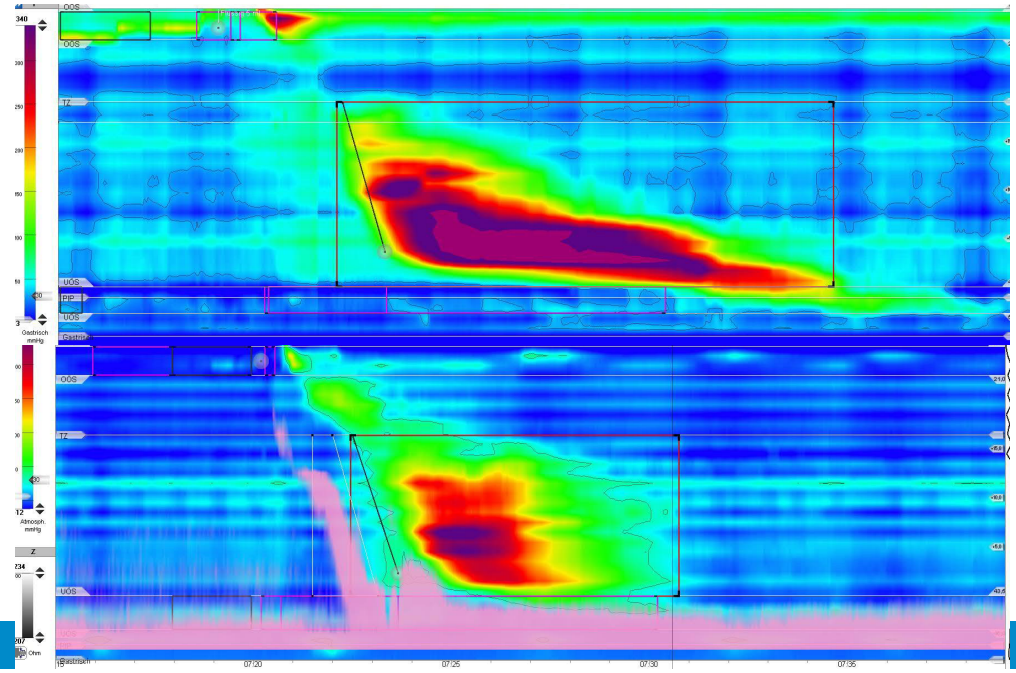
Auflusstraktobstruktion





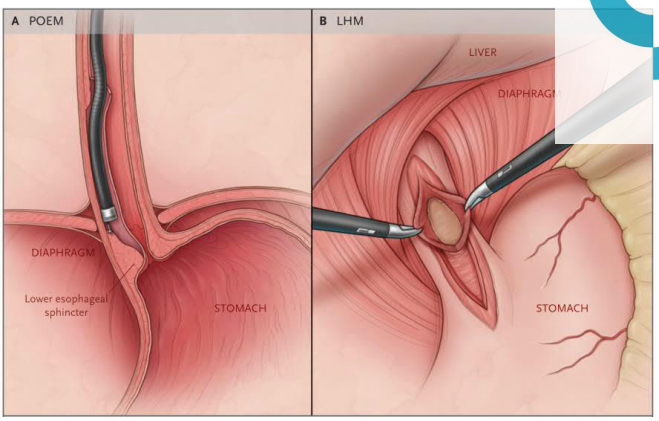
Hyperkontraktiler Ösophagus und distaler Ösophagusspasmus

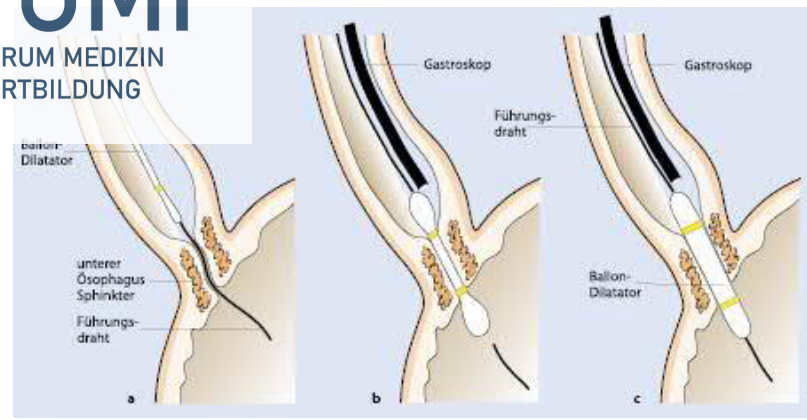


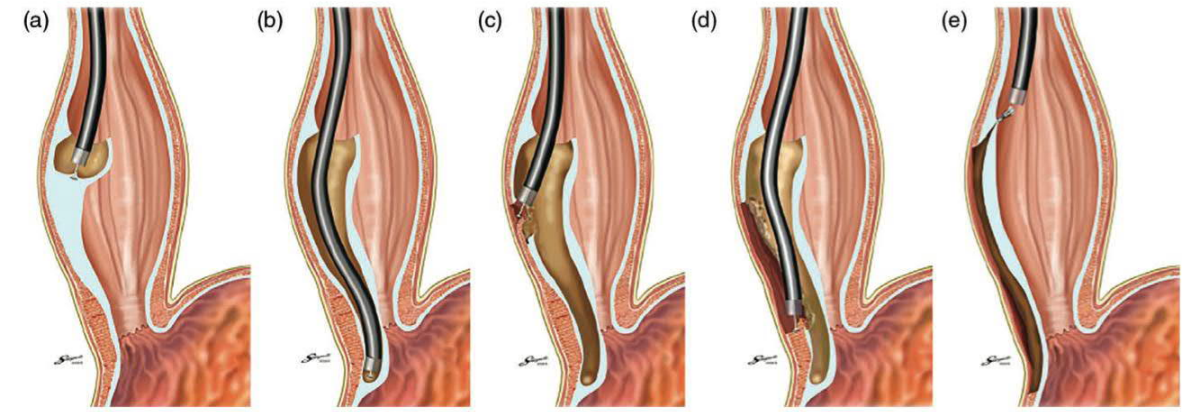


Achalasie - Therapieoptionen

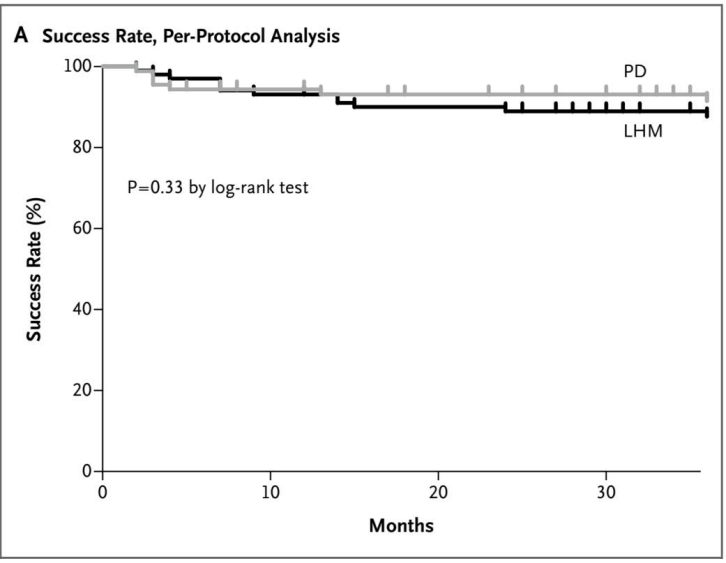
- Konservative Therapie bei Achalasie mit enttäuschenden Langzeitergebnissen
  - Botox-Injektion
  - Calciumantagonisten
  - Nitrate
- Interventionelle Therapie bei Achalasie mit
  - (wiederholter) endoskopischer pneumatischer Dilatation
  - POEM
  - laparoskopischer Myotomie nach Heller
- Medikamentöse Therapie bei hypertensiven oder hyperkontraktilen Störungen, ggf. POEM

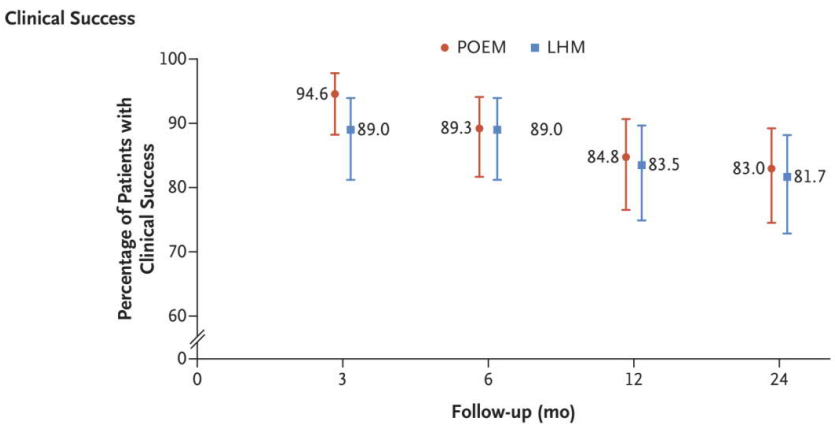






Achalasie - Therapieoptionen





Boeckxstaens 2013 NEJM Werner 2020 NEJM

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Effektivität zwischen Subtypen

	PD	LHM	POEM
Achalasie Typ I	63-85	81	91
Achalasie Typ II	90-93	93-100	96
Achalasie Typ III	**33-40**	**80-86**	**88-98**
Follow-up	> 5 Jahre	> 5 Jahre	1-3 Jahre
Reflux (%)	4	2-33	20-54

Wout Gastro 2020 Ranchandani IJGI 2020 Nabi 2021 J Dig End

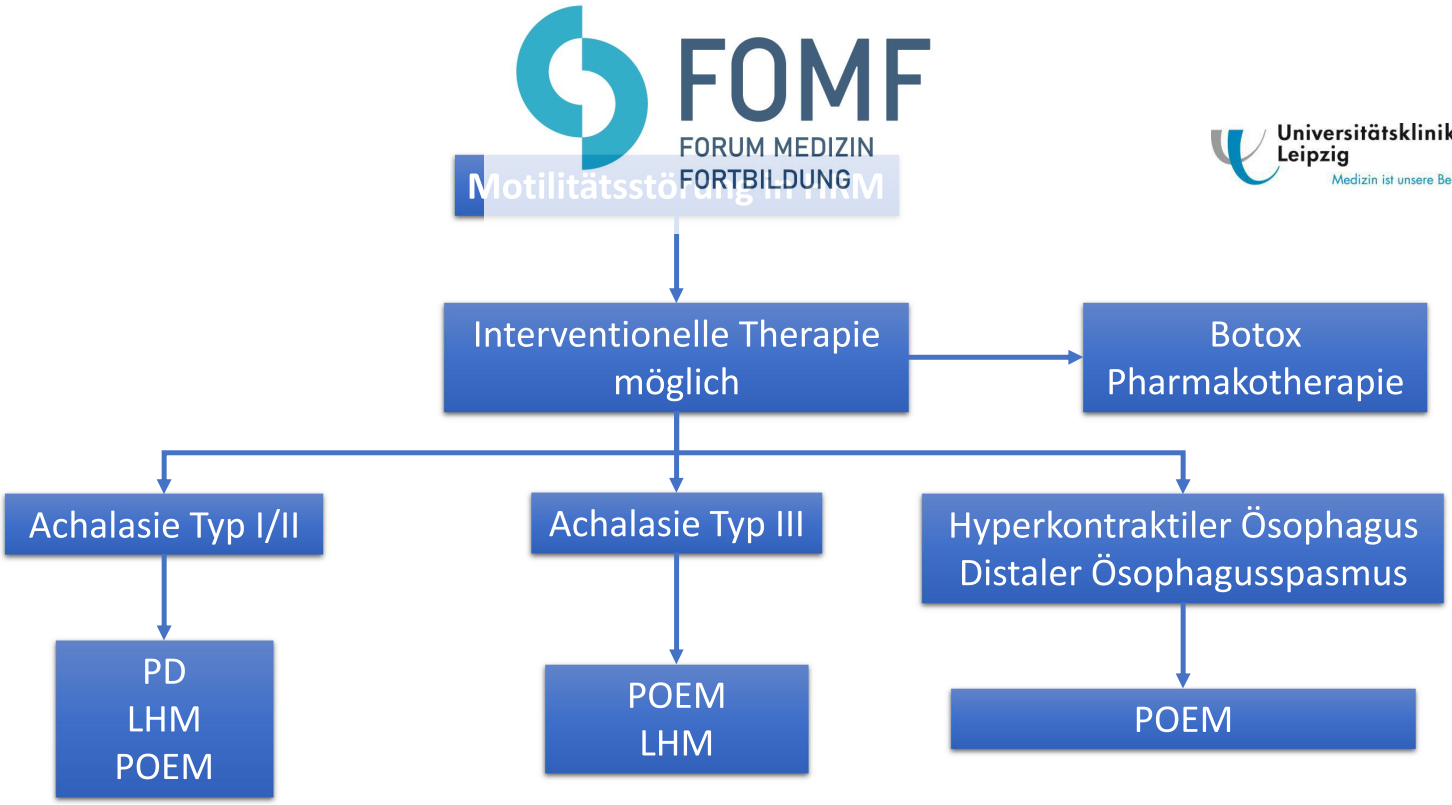
POEM bei Ösophagusspasmus?

Characteristic	DES (n = 9)	Jackhammer (n = 10)	Spastic achalasia (n = 54)
Age, mean ± SD, (range), y	70.7 ± 16.1 (41-86)	53.4 ± 12.6 (28-68)	57.6 ± 19.3 (17-89)
Female (%)	33.3	80	42.6
Before-POEM Eckardt score, mean ± SD, (range)	6.9 ± 3.3 (2-12)	8.4 ± 1.9 (6-11)	6.4 ± 2.2 (1-12)
Chest pain present, no. (%)	7 (77.8)	9 (90)	33 (61.1)
Submucosal tunnel length, mean (range), cm	19.7 (13-26)	18.4 (12-22)	19.1 (9-30)
Myotomy length, mean, (range), cm	16.6 (10-23)	14.3 (8-19)	16.4 (7-26)
Length of hospital stay, (range), d	5.4 (1-23)	3.3 (1-10)	3.1 (1-9)
Total adverse events, no. (%)	2 (22.2)	2 (20)	4 (7.4)
Mild	1	2	2
Moderate	1	0	2
Clinical response, no. (%)	9 (100)	7 (70)	52 (96.3)
After-POEM Eckardt score, mean (range)	1 (0-3)	2.6 (0-6)	0.86 (0-9)

Kashab 2015 GIE

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Motilitätsstörung in HRM



Wout Gastro 2020 Ranchandani IJGI 2020 Nabi 2021 J Dig End

Zusammenfassung

- Cave: Intestinale Metaplasie und Atrophie bei Gastritis
- PPI und Allgemeinmaßnahmen bei Reflux, spezialisierte Diagnostik in refraktären Fällen DD nichtsaurer Reflux und Hypersensitivität
- LHM, PD und POEM als Optionen bei Achalasie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Priv.-Doz. Marcus Hollenbach
Oberarzt der Gastroenterologischen Ambulanz und Funktionsdiagnostik
Bereich Gastroenterologie der Medizinischen Klinik II
Universitätsklinikum Leipzig
marcus.hollenbach@medizin.uni-leipzig.de

Tag 5

Block J

Häufige gynäkologische Erkrankungen in der Hausarztpraxis
25. Juni 2022
Leipzig

Dr. med. Frank C.-K. Chen

Berlin

Die Inhalte sind frei von wirtschaftlichen Interessen. Es bestehen keine Interessenkonflikte.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Überblick

- Harnwegsinfektionen
- Endometriose
- Klimakterische Beschwerden
- Aufsteigende Infektionen
- Genitale Infektionen

HARNWEGSINFEKTIONEN

ZYSTITIS, HARNWEGSINFEKTIONEN

- Anamnese: Dysurie, Pollakisurie, Drangsymptomatik, Blasenentleerungsstörungen, zentrale suprasymphäre Schmerzen
- Urinstix positiv auf Leukozyten, Nitrit, Hämoglobin
- Keine andere Ursache in der Untersuchung
- Im transvaginalen Ultraschall evtl. „flockiger“ echodichter Urin, unregelmäßig begrenzte Blasenwand
- Labor: ggf. Leukozyten ↑ und CRP ↑

S3-Leitlinie Harnwegsinfektion (AWMF-Register-Nr. 043/044, 04/2017) aktuell in Überarbeitung

Bei der akuten unkomplizierten Zystitis sollte eine antibiotische Therapie empfohlen werden. Bei Patientinnen mit leichten/mittelgradigen Beschwerden kann die alleinige symptomatische Therapie als Alternative zur antibiotischen Behandlung erwogen werden.

Bei unkomplizierter Zystitis soll vorzugsweise eines der folgenden Antibiotika eingesetzt werden (in alphabetischer Reihenfolge):

Fosfomycin-Trometamol

Nitrofurantoin

Nitroxolin

Pivmecillinam

Trimethoprim (*bei Resistenzraten <20 %)

S3-Leitlinie Harnwegsinfektion (AWMF-Register-Nr. 043/044, 04/2017)

Häufigster Erreger unkomplizierter Harnwegsinfektionen ist **Escherichia coli**, gefolgt von Staphylococcus saprophyticus, Klebsiella pneumoniae und Proteus mirabilis.

Andere Erreger sind selten.

Höchste Resistenzraten bei Fluorchinolonen und Cephalosporinen, daher keine Mittel der ersten Wahl!

Chronisch-rezidivierende Harnwegsinfektionen

- 30-50% aller Frauen erleiden eine unkomplizierte Zystitis in ihrem Leben.
- Die jährliche Inzidenz einer akuten unkomplizierten Zystitis für alle Frauen beträgt 7 % mit einem Altersgipfel zwischen 15-24 Jahren und > 65 Jahren
- Bis zu 30 % dieser Frauen erleiden mindestens ein Rezidiv innerhalb eines Jahres.
- 20-25% von den Frauen, die ein Rezidiv einer unkomplizierten Zystitis erleiden, entwickeln eine chronisch-rezidivierende Harnwegsinfektion.

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Chronisch-rezidivierende Harnwegsinfektionen

- Rezidivrate > 2 symptomatische Episoden von Harnwegsinfektionen innerhalb von 6 Monaten

oder

- > 3 symptomatische Episoden von Harnwegsinfektionen innerhalb eines Jahres

Chronisch-rezidivierende Harnwegsinfektionen

Mögliche Therapien nach Resistogramm

- Nitrofurantoin 50 mg täglich
- Trimethoprim (± Sulfamethoxazol) 40/200 mg einmal täglich oder dreimal wöchentlich
- Cefaclor 250 mg täglich
- Cephalexin 125 mg täglich
- Fosfomycin 3 g alle 10 Tage

Dauer: 3-6 Monate

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Chronisch-rezidivierende Harnwegsinfektionen

- Bei Therapieresistenz an die **interstitelle Zystitis** denken
- Typisch:
  - Pollakisurie
  - geringe Blasenkapazität
  - Nykturie
  - progredienter Verlauf

Diagnose: Zystoskopie mit Biopsie

Take home Messages

- die erst- bzw. einmalige akute Zystitis kann meistens symptomatisch (reichlich trinken, Wärme) behandelt werden
- Die wiederholt auftretende bzw. chronische Zystitis sollte konsequent, auch über einen längeren Zeitraum antibiotisch behandlelt werden
- Dabei aktuelle Empfehlungen aus Leitlinien bzgl. Resistenzen beachten

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

ENDOMETRIOSE

Endometriose - Definition

- Vorkommen von Endometrium oder Endometrium-ähnlichem Gewebe außerhalb der Gebärmutterhöhle
- Östrogen-abhängige chronische gutartige Erkrankung bei Frauen im reproduktiven Alter
- Erst durch das Auftreten klinischer Symptome wie Schmerzen oder Infertilität, bedingt durch das Einwachsen von Endometriosezellen in andere Organe bzw. in das diese bedeckende Peritoneum wie z.B. Ovarien, Blase, Rektum oder Ligamenta sacrouterina entsteht aus der Endometriose die eigentliche Endometriose-Erkrankung

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Endometriose - Häufigkeit

- Inzidenz von 40.000 Neuerkrankungen pro Jahr
- Prävalenz von 7,5 % (4-12 %) der weiblichen Bevölkerung
- Prävalenz höher in der Gruppe von Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen und bei Frauen mit unerfülltem Kinderwunsch
- Nach Schätzungen wird die Endometriose in etwa 50 % symptomatisch

Endometriose – Einteilung nach Lokalisation

- Endometriosis genitalis interna: Uterus und Tuben betroffen
- Adenomyosis uteri: Endometriose des Myometriums
- Endometriosis genitalis externa: Ovarien, Peritoneum im kleinen Becken (Douglas-Raum, Ligamenta sacrouterina) betroffen, dabei unterschieden in
  - oberflächliche (auf das Peritoneum begrenzte) und
  - tief infiltrierende (mit Befall von Harnblase, Rektum/Sigma, Beckenwand, Harnleiter)
- Endometriosis extragenitalis: Endometrioseherde außerhalb des kleinen Beckens

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

ENDOMETRIOSE - EINTEILUNGEN

- rASRM (American Society of Reproctive Medicine)
  I: minimale Endometriose
  II: mäßige Endometriose
  III: moderate Endometriose
  IV: schwere Endometriose

- ENZIAN (ursprünglich Klassifikation der tief infiltrierenden Endometriose, von der Stiftung Endometriose Forschung 2002 beim 1. Expertentreffen erstellt, nach dem Tagungsort, dem Seehotel Enzian am Weissensee)
  ENZIAN zur Lokalisation der Endometriose

Endometriose - Prädilektionsstellen

- Ovarien: Schokoladenzysten
- Myometrium: Adenomyose, außerdem häufig in der Sectio-Narbe
- Peritoneum: Douglas-Raum, Ligg. Sacrouterina, Blasenumschlagsfalte, Fossae ovaricae, Ligg. Lata
- Organe: Harnblase, Rektum/Sigma, viel seltener: Leber, Lunge, Gehirn

- Anamnese: Hauptsymptom immer starke Regelschmerzen, häufig mit vegetativen Begleitsymptomen, ohne medikamentöse Behandlung tendenziell fortschreitender Krankheitsverlauf mit Dysmenorrhoe, Dyspareunie, Dysurie, Dyschezie,
- Diagnostik: bei Befall der Ovarien Ovarialzysten, gelegentlich auch Adhäsionen im transvaginalen Ultraschall, ansonsten wenig morphologische Korrelate, gelegentlich im MRT sichtbar
- Daher definitive Diagnose durch Laparoskopie und histologische Sicherung

Endometriose - medikamentöse Therapie

- Symptomatisch: Analgetika, Vorteil von NSAR nicht belegt
- Östrogen-Gestagen-Kombinationen („klassische Pille“): symptomatisch im Langzyklus durch Unterdrückung der Hormonabbruch-Blutung, zudem Hemmung des Östrogen-Wachstumsreizes durch konstant niedrige Östrogen-Spiegel
- Gestagen-only-Präparate: antiproliferativ und anti-angiogenetisch, Verbesserung der Symptomatik und auch der messbaren Läsionen

  Beispiele: Minipillen, Drei-Monatsspritzen, Depot-Implantate, außerdem: **Gestagen-Spiralen (!), Kombinations-Pillen im Langzyklus**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Endometriose - operative Therapie

Ziele:

1. Sicherung der Diagnose durch Biopsie
2. Entfernung aller sichtbaren Herde durch Resektion, um weiteres Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern
3. radikale Entfernung aller Herde incl. der befallenen Organe bis hin zur Sigmaresektion oder Harnblasenteilresektion, um die Symptomatik zu verbessern

Take home Messages

- Bei chronischen, insbesondere starken Regelbeschwerden an die Endometriose denken
- Bei chronischen Unterbauchschmerzen oder unerfülltem Kinderwunsch die Endometriose als Differentialdiagose ausschließen
- Bei operativer Behandlung ein Endomtriose-Zentrum bevorzugen

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

GYNÄKOLOGISCHE INFEKTIONEN

Mögliche Symptome bei gynäkologischen Infektionen

- Dyspareunie
- vermehrter vaginaler Fluor, ggf. symptomatisch (Brennen, Jucken, Geruchsbelästigung)
- akute/chronische Unterbauchschmerzen (lage-, situations-, anlassabhängig?)
- Dysurie mit oder ohne Fluor vaginalis, Dyschezie
- Lymphknotenschwellung im Leistenbereich oder in anderen Regionen
- Exanthem, Enanthem, im Genitalbereich oder am ganzen Körper
- azyklische vaginale Blutungen, Kontaktblutungen,
- Ulcera, Tumoren (vaginal, vulvär, anogenital, oral)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

akute/subakute/chronische Unterbauchschmerzen

Adnexitis, Salpingitis, Tuboovarialabszess (pelvic inflammatory disease, PID)

- Aufsteigende Infektion, daher eher subakuter Verlauf („Inkubationszeit“ und nicht unbedingt enger zeitlicher Zusammenhang mit der Übertragung)
- Anamnese: wechselnder ungeschützter Geschlechtsverkehr, neuer Partner, Trennungssituation, IUD, starke Dauerschmerzen im kleinen Becken

PELVIC INFLAMMATORY DISEASE

- Spec: uteriner Ausfluss, Leukorrhoe im Nativ-Präparat (differentialdiagnostische Abgrenzung zur Appendizitis), bei Palpation starker Portioschiebeschmerz, hohe Druckdolenz
- Transvaginaler Ultraschall: Vergrößerung eines oder beider Ovarien, zystische Läsionen im Adnexbereich beidseits, häufig gekammert mit entzündlichem Randsaum, aber häufig auch kein sonographisches Korrelat
- Labor: Leukozytose (fast immer) obligat

PELVIC INFLAMMATORY DISEASE – ERREGER

- Chlamydia trachomatis **(Prävalenz geschätzt 6-13 %)**
- Neisseria gonorrhoe

<u>Diagnostik:</u>

PCR-Test aus dem Zervikal-/Urethralabstrich bzw. aus dem intraabdominalen Abszess intraoperativ

<u>Therapie:</u>

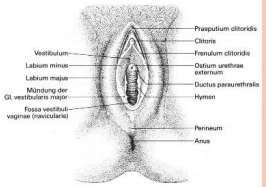
Kombinationsantibiose mit Ceftriaxon 1-2 g einmalig (in schwereren Fällen 2 g täglich und ggf. erweitert um Metronidazol 2 x 500 mg bis zur Besserung der Symptomatik) und **Doxycyclin 2 x 100 mg täglich über 2 Wochen** bzw. bis zur Negativität der Kontroll-Abstriche

operativ (Laparoskopie!)

Beschwerden am inneren oder äußeren Genitale

- Verstärkter und/oder farbiger und/oder übelriechender Ausfluss
- Juckreiz, Brennen, Schmerzen
- Bläschen, Papeln, Läsionen, Beläge

Genitale Infektionen - Vulvovaginale Mykose



Klinik: Juckreiz, Schmerzen, Rötung, weißliche Beläge vulvovaginal, Dyspareunie

statistisch nach Schätzungen jede Frau einmal im Jahr betroffen

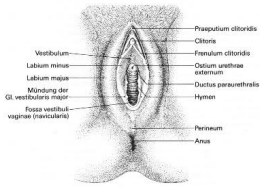
prinzipiell: Infektion durch Standortflora, also nicht durch Geschlechtsverkehr erworben, allenfalls getriggert

Häufig nach systemischer Antibiotika-Therapie (Zerstörung der bakteriellen Standortflora - Lactobazillen)

Therapie mit topischen Azolen bzw. Polyenen über 1, 3 oder 6 Tage

Wichtig: im Anschluss Prophylaxe zur Wiederherstellung der Standortflora durch Präparate, die Lactobazillen enthalten bzw. den pH-Wert der Vagina wieder auf 4 senken

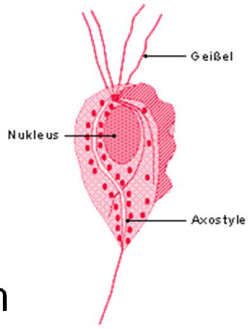
Genitale Infektionen – vaginale Trichomoniasis



häufigste Geschlechtskrankheit weltweit, Prävalenz 7-18 %

Altersgipfel bei über 40jährigen Frauen

Klinik: foetider Fluor (reichlich, gelb-grün, schaumig, „fischiger“ Geruch), seltener Vaginitis mit Rötung und Wundsein von Vagina, Perineum und Vulva, Dyspareunie und Dysurie.



Diagnose:

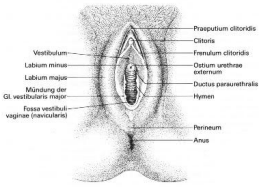
Pathognomischer Geruch bei der Speculum-Untersuchung

Nativ-Präparat: bewegliche Zellen! (langsame Bewegungen großer Zellen), PCR-Test

Therapie: Metronidazol 2 g oral als Einzeldosis, Mitbehandlung des Sexualpartners!,

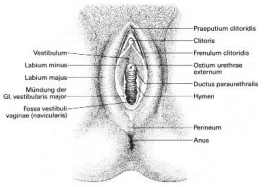
bei Persistenz oder Rezidiv: 2 x 500 mg Metronidazol über 7 Tage

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG



Genitale Infektionen – bakterielle Vaginose

- keine singuläre Infektion durch ein Bakterium, sondern Imbalanz der Flora mit Überwiegen von bestimmten Bakterien (u.a. Gardnerella, Mycoplasma, Ureaplasma) infolge Schwächung der bakteriellen Standortflora (Laktobazillen), daher **fakultativ pathogene Keime**
- dadurch erhöhtes Risiko für aufsteigende Infektionen
- Klinik: vermehrter und auch etwas foetider Fluor (schaumig, weißlich, fischig durch die gebildeten Amine)

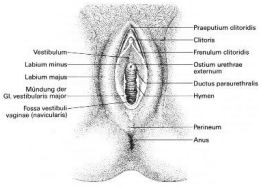


Genitale Infektionen – bakterielle Vaginose

- Im äußeren Scheidenbereich können Juckreiz und Hautreizungen auftreten, gelegentlich Dyspareunie oder Dysurie. Bei der bakteriellen Vaginose liegt **keine** Entzündung der Vagina vor.
- Therapie: Stärkung der Vaginalflora, Antibiose nur in bestimmten Konstellationen indiziert (z.B. bei symptomatischen Patientinnen mit Metronidazol 2 x 500 mg oder Clindamycin 2 x 300 mg oral über 7 Tage oder während der Schwangerschaft mit Frühgeburtsrisiko, dann Metronidazol oder Clindamycin Vaginalcreme)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Genitale Infektionen - Condylome



Inzidenz pro Jahr: 170/100.000, 630/100.000 bei Frauen zwischen 20 und 24 Jahren

Klinik: kleine papulöse, zum Teil blumenkohlartig wachsende, singulär oder gruppiert stehende Veränderungen (Feigwarzen) im Bereich der Vulva und perianal, der Vagina oder der Zervix (nach Häufigkeit abnehmend), meist asymptomatisch, gelegentlich leichte Schmerzen

Ursache: humane Papillom-Viren der low-risk-Typen 6 und 11,

Behandlung: lokal medikamentös mit Imiquimod, Podophyllotoxin oder Grüner-Tee-Extrakt oder operativ durch Laservaporisation

Wichtig: Neigung zu Früh-Rezidiven, insbesondere nach operativer Therapie

Genitale Infektionen – Herpes simplex (I/II)

Vulvovaginitis herpetica

- **Prävalenz 7-28 % bei Frauen (Daten von 2001, bezogen auf Herpes Typ II) hinsichtlich Besiedlung**
- häufig Ausdruck einer Primärinfektion mit dem HSV, aber auch Folge einer sekundären Infektion
- nach 3-5 Tagen Inkubationszeit uncharakteristisches Prodromalstadium, dann akutes schmerz- und fieberhaftes Krankheitsbild mit allgemeinen Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Fieber und Erbrechen (Ausdruck der Virämie) sowie einer Entzündung von Vulva und Vagina mit weißen, scharf abgegrenzten plaqueartigen Herden („papuläre Eruption“), die zunächst jucken und kribbeln. Im Anschluss Umwandlung in herpetiform angeordnete Bläschen mit klarem, später getrübtem Inhalt.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Genitale Infektionen –Herpes simplex (I/II)

Vulvovaginitis herpetica

- Die Vulva ist entzündlich-gerötet und ödematös geschwollen (extrem schmerzhaft!).
- Nach Ulcerationen und hämorrhagisch bedeckten Krusten kommt es innerhalb von 8-12 Tagen zur narbenlosen Abheilung
- meist nach Infektion mit dem HSV-2, allerdings findet sich in einem Drittel aller Fälle das HSV Typ 1
- liegt bereits eine orale HSV-1-Infektion vor, so verläuft eine genitale Primärinfektion im allgemeinen leichter.
- Nur 12 % aller genitalen HSV-Infektionen sind apparent.

Genitale Infektionen –Herpes simplex (I/II)

Vulvovaginitis herpetica im Rezidiv

- Häufig an derselben Stelle, lokalisierter als der Primäraffekt
- Ähnlich wie bei der Primärinfektion zunächst gespannte Haut- bzw. Schleimhautstelle mit Übergang in lokalisierte Bläschen und ähnlichem, meist milderem Verlauf
- Auslöser lokale Stressoren

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Genitale Infektionen –Herpes simplex (I/II)

Vulvovaginitis herpetica

- Diagnostik: PCR-Nachweis der Herpex simplex-Viren
- Therapie: Die Behandlung erfolgt symptomatisch mit Analgetika und Antiphlogistika systemisch oder äußerlich mit Farbstoffpinselung mit wässrigem Pyoktamin 0,2-0,5%ig oder Zinksalbe oder Sitzbäder, häufig Antibiotika gegen die bakterielle Superinfektion (die allerdings meist keine Rolle spielt und selten nachzuweisen ist)
- Aciclovir ist eigentlich nur bei Immunsupprimierten notwendig, wird aber dennoch häufig angewandt

Genitale Infektionen – Syphilis

Inzidenz pro Jahr: 9,5/100.000, 7889 Fälle in 2019

Frühsyphilis (jede klinische Form innerhalb eines Jahres nach Infektion)

Erstsymptom (häufig nicht erinnerlich): Kleiner schmerzloser Knoten von 0,5 – 2 cm am inneren oder äußeren Genitale bzw. perianal oder oro-pharyngeal, der eine farblose Flüssigkeit absondert (etwa 3 Wochen nach Ansteckung)

Weitere 1-2 Wochen später: schmerzloses Geschwür mit erhabenem Rand und Einsenkung zentral, dazu vergrößerte Lymphknoten

Spontanremission des Geschwürs nach 4-6 Wochen, Lymphknoten können weiter vergrößert bleiben

Genitale Infektionen – Syphilis

Diagnostik:

Serologie (Antikörper auf Treponema pallidum), bei Negativität und klinischem Verdacht ggf. Wiederholung nach 1-2 Wochen

Sekundäre Syphilis dann mit grippeähnlichen Allgemeinsymptomen und nicht-juckendem, stammbetontem Exanthem

Therapie:

Benzathin–Benzylpenicillin, 2,4 Mio. I.E. i.m. gluteal li/re
je 1,2 Mio. I.E. einmalig
alternativ: Ceftriaxon 2 g/Tag i.v., 10 Tage

Take home Messages

- Die Beratung von Patientinnen mit gynäkologischen Infektionen sollte akzeptierend und nicht wertend sein.
- Wichtigste Prophylaxe vor genitalen Infektionen: Aufrechterhaltung der Standortflora der Vagina
- Häufigste symptomatische Erreger sind mit Abstand Trichomonaden und Chlamydien
- HPV- und HBV-Infektionen können durch Impfungen verhindert werden

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Klimakterium („Stufenleiter“)

bezeichnet die Jahre der hormonellen Umstellung bei der Frau („Stufenjahre“, „Wechseljahre“), also die Zeit vor und nach der letzten Blutung (Menopause) und somit den Übergang von der reproduktiven zur postmenopausalen Phase.

Perimenopause (44-50 Jahre)

- Wegen Corpus-luteum-Insuffizienz fehlende Umwandlung (Luteinisierung) des Endometriums, zudem infolge abfallenden Inhibins und dadurch verminderter negativer Rückkopplung relative und absolute **Östrogen-Dominanz**
- dadurch verstärkte und verlängerte Blutungen („letztes Aufbäumen“) und Risiko der Entartung
  nachfolgend erst mit fallenden Östrogen-Spiegeln auch Hypo-, Oligo- und Amenorrhoe

Klimakterisches Syndrom

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Wechseljahresbeschwerden

- Hitzewallungen
- Schweißausbrüche
- Flushes

} „Vasomotorische Beschwerden“

- Konzentrationsschwäche
- Depressive Verstimmung, Stimmungsschwankungen

„Wechseljahresbeschwerden“

werden von allen betroffenen Frauen empfunden als

Schwach	20 %
Mäßig stark	40 %
stark	20 %
Sehr ausgeprägt	10 %

sistieren in den meisten Fällen spätestens nach 5 Jahren

Menopause

(=Zeitpunkt der letzten spontanen Regelblutung)

im Median mit 51 Jahren

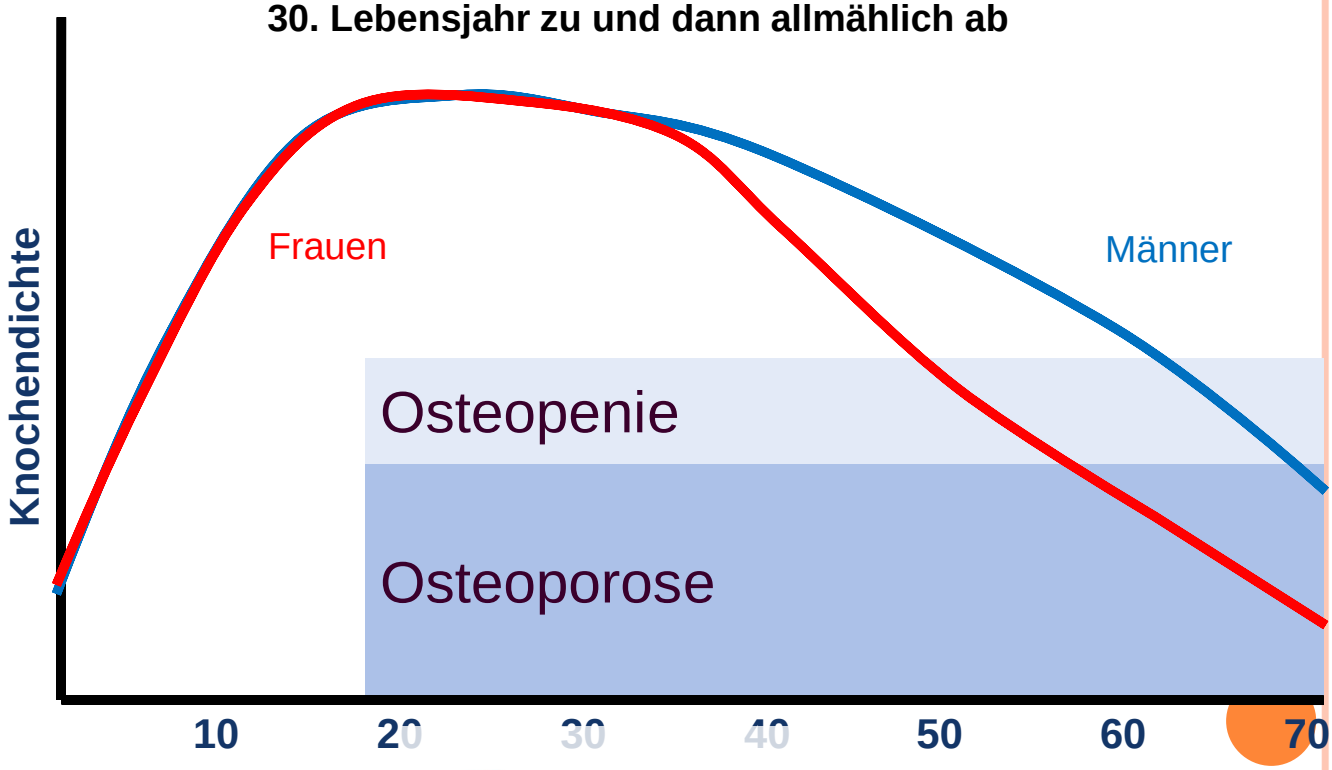
Atresie der ovariellen Follikel mit Versiegen der Östrogen-Produktion durch die Ovarien

⇒ Abnahme im Körper wirksamer und zirkulierender Östrogen-Spiegel

⇒ mit zunehmendem Alter weiter sinkende Östrogen-Spiegel!

Knochendichte und Alter nach Geschlecht

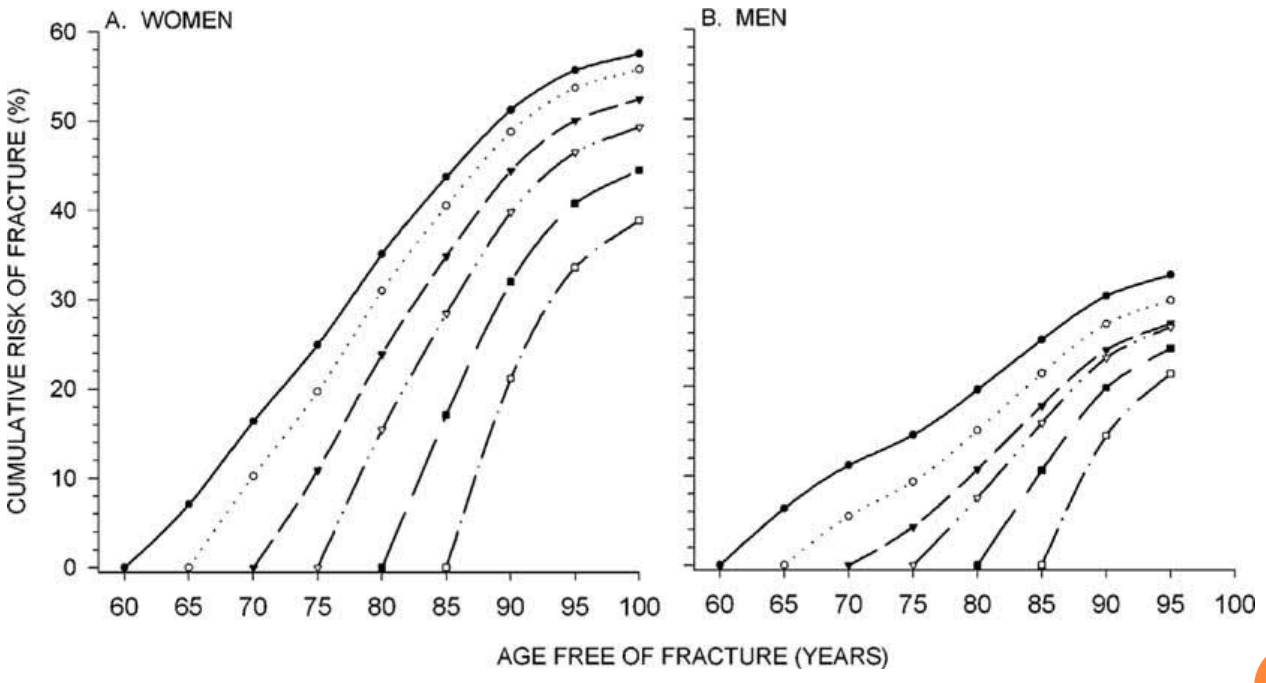
Normal: Knochendichte nimmt bis zum 30. Lebensjahr zu und dann allmählich ab



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

POSTMENOPAUSALE VERÄNDERUNGEN - KNOCHEN

Frakturrisiko



Nguyen D.N. et al. Residual Lifetime Risk of Fractures in Women and Men. J Bone Miner Res 2007; 22:781–788

Postmenopausale Veränderungen - Knochen

- Knochendichteverlust von 1-2 %/Jahr physiologisch
- Verminderte Hydroxylaxe-Wirkung führt zusätzlich zu Abfall des aktiven Vitamin D_3
- Verminderte Calcitonin-Sekretion
- Insgesamt negative Calcium-Bilanz
- Durch Östrogenmangel wird IL-6 nicht mehr gehemmt, dadurch Aktivierung der Osteoklasten
- **Abbau der Knochenmasse besonders in den ersten 10-15 postmenopausalen Jahren**

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Postmenopausale Veränderungen - Gehirn

- Östrogen ist neuroprotektiv und neurotroph

- Bei Mangel:
  - kognitive Funktionen beeinträchtigt (Gedächtnis, Konzentration, Aufmerksamkeit)
  - depressive Verstimmungen häufiger
  - Demenzerkrankungen häufiger als bei Männern und häufiger, wenn keine Hormontherapie angewandt wurde
  - Libidoabfall

Postmenopausale Veränderungen - Haut

- Haut und Schleimhäute verlieren an Elastizität durch Abnahme der Wasserretention und des Kollagengehaltes
- Die Haut wird dünner und durchsichtiger, die Epidermis ist atrophisch, Abnahme von Bindegewebssepten im subcutanen Fettgewebe
- Funktionell und kosmetisch: hyperproliferative Hautalterung mit Falten und „Altersflecken“

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Postmenopausale Veränderungen - Vulva

- Atrophie der Labien sowie der Klitoris
- Funktionelle Verengung des Introitus vaginae

⇒ Vulvadystrophie in unterschiedlichen Ausprägungen

- Hyperplastisch mit Keratosen
- Atrophisch mit Ausdünnung der Haut, Fusion der Labien, Verstreichen des Sulcus interlabialis und Depigmentierung

⇒Juckreiz, Brennen

⇒Dyspareunie

Postmenopausale Veränderungen - Vagina

- Größenabnahme, Verlust der Rugae
- Atrophie des Plattenepithels, Verlust der glykogenhaltigen Superfizialzellen, Abfall der Glykogen- und Milchsäureproduktion
- Veränderung der Vaginalflora, vaginaler pH ↑
- Verminderte Durchblutung, dadurch verminderte Lubrikation, Abnahme der während des Orgasmus erzielten Blutstauung (Tumeszenz)

- Folge: Dyspareunie, erhöhte Vulnerabilität

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hormon-Therapie

- Mit einer Östrogen-Gestagen-Kombination

- Nur wenn der Uterus schon entfernt wurde:
  - Mit reinem Östrogen-Präparat

    Östrogen ist fast immer Estradiol oder Estriol (natürliche Östrogene), bevorzugt transdermal

    Applikationsarten
    Oral, transdermal (Pflaster, *Salbe*), vaginal

Was fehlt ist Östrogen!

Hormon-Therapie

Wirksam

- gegen vasomotorische Symptome (Schwitzen, Hitzewallungen)
- gegen mit den vasomotorischen Symptomen verbundene Schlafstörungen und depressive Verstimmungen
- zur Prophylaxe der Urogenitalatrophie und von sexuellen Dysfunktionen
- zur Primärprävention der Osteoporose

Hormon-Therapie - Indikationen

- Klimakterische Beschwerden
- Osteoporose zur Prävention von Frakturen
- Prämature Menopause
- Vaginale Atrophie, vaginale Trockenheit, rezidivierende Harnwegsinfekte

WHI-Studie (Mitte/Ende der 90er Jahre)

WHI = women´s health initiative

- Wurde 1991 gegründet und bestand aus einer Reihe klinischer und Beobachtungsstudien, die zusammen 161.808 gesunde postmenopausale Frauen umfassen.
- Diese Studien sollten die Wirkungen einer postmenopausalen Hormontherapie, Ernährungsveränderungen sowie von Calcium- und Vitamin-D-Supplementen auf Herzerkrankungen, Knochenbrüche und Brust- und Darmkrebs untersuchen (also kardio- und osteoprotektive Wirkungen einer Hormontherapie)

Eigentliche WHI-Studie

- 27000 Frauen in den USA
- Untergruppe aus 16000, je zur Hälfte mit Hormontherapie aus 0,625 mg konjugierter Östrogene/d plus 2.5 mg Medroxyprogesteronacetat vs. Placebo

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

WHI-Studie (Ergebnisse Anfang 2002/2003)

Tabelle 1
Risikoprofile (Relative hazard) nach 5,2 Jahren täglicher Einnahme von 0,625 mg konjugierter Östrogene (E) plus 2,5 mg Medroxyprogesteronazetat (P) versus Plazebo

Erkrankung	E plus P (n = 8506)	Plazebo (n = 8102)	"Relative hazard" (Konfidenz-intervall)
Koronare Herzkrankheit	164	122	1,29 (1,02-1,63)
Mammakarzinom	166	124	1,26 (1,00-1,59)
Schlaganfall	127	85	1,41 (1,07-1,85)
Lungenembolie	70	31	2,13 (1,39-3,25)
Kolonkarzinom	45	67	0,63 (0,43-0,92)
Endometrium-karzinom	22	25	0,83 (0,47-1,47)
Schenkelhals-frakturen	44	62	0,66 (0,45-0,98)
Andere osteoporotische Frakturen	579	701	0,77 (0,69-0,86)
Alle Frakturen insgesamt	650	788	0,76 (0,69-0,85)
Gesamtletalität	231	218	0,98 (0,82-1,18)

WHI-Studie - Folgen

Motto in der 90er Jahren: „jede Frau hat das Recht selbst zu bestimmen, wie lange sie unter Östrogenen steht“

Nach Veröffentlichung der Zwischendaten der WHI-Studie 2002/2003: deutlicher Rückgang der Verschreibung einer Hormontherapie

- um 40% 2004 (10,1%) gegenüber 1998 (16,6 %) (RKI)
- um ein Drittel zwischen 2000 und 2005, **Neuverordnungen um zwei Drittel gesunken** (Zahlen nach der GEK)

- große Skepsis unter den potentiellen Anwenderinnen

- Kurze Beobachtungszeit der Hormontherapie (5 Jahre im Mittel)
- Für deutsche Verhältnisse kaum gebräuchliches Gestagen (MPA)
- Intention der Studie war eigentlich, einen kardioprotektiven Effekt des Östrogens nachzuweisen
- Hoher Anteil von älteren postmenopausalen Frauen (nur ein Drittel zwischen 50-59 Jahren), daher auch später Beginn der Hormontherapie, wodurch ein günstiger oder schädigender Effekt schwierig nachzuweisen ist (kardiale Vorschädigung bei den Anwenderinnen?)
- Keine Untersuchung von anderen als oralen Anwendungsformen (heutzutage orale Einnahme eher selten, weit häufiger transdermal mit Umgehung des first-pass-Effekts)

ZEREBRALER ISCHÄMISCHER INSULT

- Risiko erhöht durch Hormontherapie *(LoE 1a)*
- Odds Ratio etwa 1,4
- Basis-Risiko 5 auf 10.000/Jahr, Risikoerhöhung entsprechend 2 zusätzliche Ereignisse auf 10.000 Frauenjahre
- Risiko-Erhöhung sowohl bei Östrogen-Monotherapie als auch bei Östrogen-Gestagen-Kombinationstherapie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

THROMBOEMBOLISCHE EREIGNISSE (TIEFE BEINVENENTHROMBOSEN, LUNGENEMBOLIEN)

- Risiko erhöht durch Hormontherapie *(LoE 1a)*
- Odds Ratio etwa *2-4*
- Rate 3,5 vs. 1,7 bei 1000 Frauen pro Jahr, besonders bei zusätzlichen Risiken wie Adipositas oder Immobilität sowie im ersten Jahr der Anwendung
- bislang keine Risikoerhöhung nachgewiesen bei transdermaler Applikation

Hormontherapie und

Kolorektales Karzinom

- **Das Risiko für ein kolorektales Karzinom wird durch eine Kombination aus Östrogen und Gestagen gesenkt!**

- Keine Risikosenkung durch eine alleinige Östrogen-Therapie

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Susanne Kramarz (Öffentlichkeitsarbeit Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe). Entwarnung für die Wechseljahre.

FRAUENARZT 53 (2012), 916 ff. [...] Die wichtigste Erkenntnis betrifft den Brustkrebs: Schon in der WHI-Studie war in einer Untergruppe von Frauen die Brustkrebs-Häufigkeit sogar gesunken, nämlich bei Frauen, die nur Östrogene bekamen, aber keine Gestagene. Inzwischen weiß man, dass die Erhöhung des Brustkrebsrisikos tatsächlich vor allem durch Gestagene hervorgerufen wird und – wenn überhaupt - nur in sehr geringem Ausmaß durch Östrogene. Wahrscheinlich ist der Effekt zudem abhängig von der Hormonmenge. In der WHI-Studie wurde das Gestagen Medroxyprogesteronacetat (MPA) in einer Dosis verwendet, die heute als überholt gilt...

Der Frage nach dem Brustkrebsrisiko muss aber ein anderes Argument entgegengehalten werden: Bei Frauen, die eine HRT bekommen, sinkt schon nach wenigen Jahren das Risiko, Dickdarmkrebs zu bekommen, auf beinahe die Hälfte.

Wenn eine Frau unter den Beschwerden der Wechseljahre leidet, und wenn sie keine ausgesprochenen Risiken und Vorerkrankungen mitbringt, dann steht nach heutigem Wissen einer Behandlung mit einer HRT (= Hormontherapie) auch über mehrere Jahre nichts im Weg.

HORMONTHERAPIE UND

MAMMAKARZINOM

Mögliche Risikoerhöhung für ein Mammakarzinom geht wohl auf die Gestagen-Komponente der HT zurück

Risikoerhöhung nur für Kombinationstherapie und bei sehr langer (> 5 Jahre) Einnahme und spätem Beginn der Einnahme

Bei klassischer Indikationsstellung (Wechseljahresbeschwerden) ist nicht von einer Risiko-Erhöhung auszugehen

Allerdings steigert eine HT das Risiko für ein Rezidiv nach behandeltem Mammakarzinom *(LoE 2 b),* daher ist eine HT nach Mammakarzinom kontraindiziert

HORMONTHERAPIE - PRO

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

- Wirksam bei Hitzewallungen und vasomotorischen Beschwerden.
- Wirksam in der Prävention einer Osteoporose sowie von Frakturen, auch bei bereits eingetretener Osteoporose
- Wirksam bei genitalen Beschwerden
- Günstige Effekte auf depressive Verstimmung und die Ausbildung einer Depression (Studien, klinische Erfahrung).
- Östrogen bei kurzzeitiger Einnahme wohl ohne negativen Effekt auf das Mammakarzinom-Risiko, in Kombination mit Gestagen mit protektivem Effekt auf Colon-Karzinom-Risiko

Hormontherapie - Contra

- Risiko für Thrombosen und Lungenembolien verdoppelt (betrifft etwa 1 von 300 Anwenderinnen, insbesondere bei zusätzlichen Risikofaktoren wie Rauchen, Adipositas)
- Risiko für Ovarialkarzinom und Schlaganfall geringgradig erhöht
- Unklare Datenlage bei langdauernder Einnahme, insbesondere hinsichtlich Mammakarzinom, tendenziell Risikoerhöhung

Hormontherapie – die Lage

- 20-30 % aller klimakterischen Frauen erhalten eine Form der Hormontherapie (Verordnungsdauer 1-10 Jahre)
- Die Frauen, die eine systemische Hormontherapie erhalten, nehmen sie weit überwiegend transdermal zu sich
- Vaginale Östrogene werden relativ häufig verschrieben (Indikationen: Dyspareunie, Pruritus, Inkontinenz, Senkung, häufige Harnwegs- oder Pilzinfektionen), meistens für eine begrenzte Zeit.
- Die Verschreibungspraxis ist nach wie vor weitgehend restriktiv, eine systemische Hormontherapie wird selten aktiv durch die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ohne Beschwerden bei der Patientin angesprochen und auch bei Beschwerden wenig angeboten.

Persönliche Empfehlung

- Wenn eine Patientin über 40 Jahren von sich aus über klimakterische oder präklimakterische Beschwerden spricht oder nach einer Hormontherapie fragt, sollte die Möglichkeit der Hormontherapie aktiv erwähnt werden und Pros und Cons erörtert werden
- Aufgrund der derzeitigen Datenlage ist es – außer bei medizinischen Kontraindikationen – vertretbar, eine Hormontherapie zu verordnen. Essentiell ist eine ausführliche Aufklärung der Patientin.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Take home Messages

- Eine Hormontherapie zur Behandlung von Wechseljahresbeschwerden ist nach Risikoaufklärung und Ausschluss von Kontraindikationen medizinisch gerechtfertigt
- Durch eine Hormontherapie wird das Risiko eines thromboembolischen Ereignisses etwas (um etwa 0,3 %) und eines Schlaganfalls minimal (um < 0,1%) erhöht, hinsichtlich der Entwicklung eines Brustkrebses ist die Datenlage unklar, ggf. geringe Risikoerhöhung.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Bei Fragen:

frankchih-kangchen@web.de

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

MEDIKAMENTE IN DER SCHWANGERSCHAFT
25. Juni 2022
Leipzig

Dr. Frank C.-K. Chen
Berlin

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Teratogene

Pharmakon	Fehlbildungen
Retinol Thalidomid	ZNS-Schäden Extremitäten
Carbamazepin	Kraniofazial, Extremitäten
Primidon	Gesicht, Herzklappen
Valproat	neurologische Missbildungen
Phenytoin	Kraniofazial, Extremitäten
Lithium	Herzklappenfehler
Stilbestrol	Vaginalkarzinom
Danazol	Virilisierung des Föten
Phenprocoumon	multiple Defekte, Chondrodysplasie

Teratogenität - Grundlagen

- Basisrisiko für größere Fehlbildungen: 1-3 %
- Mit Ausnahme der Retinoide und des Thalidomids erhöht eine Monotherapie mit den **heute bekannten Teratogenen das für eine** Schwangerschaft geltende **Basisrisiko großer Fehlbildungen** (bei der Geburt erkennbar) **höchstens um den Faktor 2-3, d.h. unter 10%!**

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Zeitpunkt der Schädigung entscheidend!

1. Befruchtungs- und Nidationsphase (Tag 1 bis 16 der Schwangerschaft, d.h. nach der Konzeption) = 2+0 bis 4+2 SSW (nach der letzten Regel!)

2. Organogenese: Tag 17 bis 55 = 4+3 bis 9+6 SSW

3. Wachstum und Entwicklung: > Tag 56 = > 10+0 SSW

Berechnung der Schwangerschaft

- Ovulation am 14. Tag vor dem ersten Tag der nächsten Blutung
- Grob orientierend: in der Mitte des Zyklus, also meistens um den 14. Tag
- Befruchtung und damit der Schwangerschafts- bzw. Lebensbeginn also am 14.-17. Zyklustag
- Gynäkologische Rechnung der Schwangerschaft jedoch ab dem 1. Tag der letzten Regel, d.h. 2 Wochen weiter

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Befruchtung und Nidation (Lebenstag 1 bis 16)

„Alles oder Nichts-Gesetz“:

- gilt in den ersten beiden Wochen nach Konzeption (d.h. zwei bis vier Wochen nach der letzten Regel)
- in dieser Zeit führen potentiell schädigende Substanzen entweder zu einem Spontanabort oder die Schwangerschaft entwickelt sich normal weiter
- die Art der schädigenden Substanz ist dabei von untergeordneter Bedeutung

Organogenese (Lebenstag 17 bis 55 = 4+3 bis 9+6 SSW)

- Hohe teratogene Sensitivität des Embryos (Fehlbildungen).
- Aufgrund des Basisrisikos für schwere Fehlbildungen (1-3 %) ist ein Pharmakon als Ursache einer Fehlbildung nur bei überzufälliger Häufung wahrscheinlich.
- Teratogenität beim Menschen schwer aus dem Tierversuch vorhersagbar, z.B. war Thalidomid (ehemals Contergan®) nicht teratogen bei Mäusen und Ratten.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Organogenese (Lebenstag 17 bis 55 = 4+3 bis 9+6 SSW)

- Unterschiedliche Noxen führen zu „ähnlichen“ Fehlbildungssyndromen
- Entscheidend ist der Zeitpunkt der Schädigung, weniger die Art der Noxe
- In diesem Zeitraum sind sämtliche potentielle Noxen zu vermeiden, nicht vitale oder nicht essentielle Medikamente absetzen, notwendige möglichst niedrig dosieren!

Wachstum und Entwicklung > Lebenstag 56 (= 10+6 SSW)

- Körperstrukturen und Organe sind ausgebildet.
- Schädigende Substanzen führen eher zu Funktionseinschränkungen als zu strukturellen Defekten

Schädigung abhängig von:

- Arzneityp
- Dosis
- Expositionszeitraum
- individueller Pharmakokinetik
- Genotyp des Feten

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Wachstum und Entwicklung > Lebenstag 56 (= 10+6 SSW)

Mögliche Schäden:

- Fehlgeburten, Totgeburten
- erhöhte perinatale Sterblichkeit
- intrauterine Wachstumsretardierung
- Induktion von Malignomen
- Organfunktionsstörungen

Beispiele:

- Thyreostatika → Placentatransfer → fetale Hypothyreose.
- Tetrazykline hemmen Knochenwachstum und Zahnschmelzbildung

Medikamente in der Schwangerschaft

Prinzipien

- jede Therapie bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter sollte primär von einer möglichen Schwangerschaft ausgehen und Arzneimittel mit ausreichender Dokumentation ihrer Verträglichkeit für das Ungeborene bevorzugen
- Hinweise in der Roten Liste oder auf Packungsbeilagen sind häufig nicht aktuell oder sehr allgemein gehalten, auch die Warnung **„in der Schwangerschaft kontraindiziert“** basiert nicht notwendigerweise auf einem gesicherten teratogenen Risiko

Medikamente in der Schwangerschaft

Off-Label-Use

Nach deutscher Rechtsprechung ist ein zulassungsüberschreitender Einsatz von Arzneimitteln dann nicht rechtswidrig, wenn das Medikament mit der Gegenanzeige Schwangerschaft nach dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand **hinreichend wirksam** und **unbedenklich** ist und **eine gleichwertige therapeutische Alternative nicht zur Verfügung steht**. Bei der Auswahl eines akzeptablen Mittels muss im Sinne einer **vergleichenden Risikobewertung** das Medikament herausgefunden werden, zu dem nach aktueller wissenschaftlicher Datenlage die meisten Erfahrungen und keine oder vergleichsweise geringe Verdachtsmomente vorliegen.

Somit besteht bei der Verordnung eines Medikamentes im Patientinnen-Interesse nicht das Risiko, verklagt zu werden oder nicht durch die Berufshaftpflichtversicherung gedeckt zu sein!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Medikamente in der Schwangerschaft – Planung der Therapie

- Abwägen von Nutzen und Risiko = strenge Indikationsstellung
- Gesundheit der Mutter muss wiederhergestellt werden, ohne die Entwicklungsbedingungen des Embryo zu beeinträchtigen
- Verwendung bereits lange gebräuchlicher Arzneimittel
- Monotherapie anstreben
- Dosis so niedrig wie möglich, so hoch wie nötig
- „Maximale“ Aufklärung der Schwangeren

Therapeutisches Dilemma?

NEIN!

Für die meisten im reproduktionsfahigen Alter vorkommenden Erkrankungen gibt es ausreichend erprobte und akzeptable Therapieoptionen!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Medikamente in der Schwangerschaft
Typische Fragestellungen

- bei chronischen Erkrankungen: Fortführung, Umstellung oder Absetzen der Dauermedikation?
- bei in der Schwangerschaft auftretenden kurzzeitigen Erkrankungen: medikamentöse Therapie?
- bei akzidenteller Einnahme eines Medikamentes vor Bekanntwerden der Schwangerschaft (20-30 % aller Schwangerschaften sind ungeplant):
  - Schwangerschaftsabbruch?
  - Fortführen der Schwangerschaft
  - Gegenmaßnahmen im Sinne einer Therapie der Therapie?

Retinoide: Embryo- und Fetopathie

- Fehlanlage der Ohren einschließlich Agenesie oder Stenose des Gehörgangs
- Störungen der Gesichts- und Gaumenbildung, Mikrognathie
- kardiovaskuläre Defekte
- ZNS-Entwicklungsstörungen (Schäden an den Augen und am Innenohr, Hydrozephalus)
- Intelligenzdefizite

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Thalidomid (ehemals Contergan®)

- Schwere Extremitätenfehlbildungen (Phokomelie, Amelie) und weniger ausgeprägte Skelett- und Muskel-Fehlanlagen
- Störungen der Ohrmuschel, des Gehörganges und des Mittelohrs mit und ohne Taubheit sowie Hirnnervenparesen (n. facialis)
- Kardiale Fehlbildungen

In den USA zugelassen für das schwere Erythema nodosum leprosum

Cumarine: Embryo- und Fetopathie

- hypoplastische Nase, vorzeitige Epiphysenverkalkung, Skeletthypoplasien, Störungen der Augen- und Ohrenentwicklung, intrauterine Wachstumshemmung und mentale Entwicklungsretardierung
- cerebrale Blutungen sub partu

Behandlung der Epilepsie - Substanzen

- Barbiturate (Phenobarbital®-Luminal®)
- Benzodiazepine (Clonazepam-Rivotril®)
- Phenytoin (Epanutin®)
- Carbamazepin (Tegretal®)
- Valproinsäure (Ergenyl®, Orfiril®)
- Ethosuximid (Suxinutin®)
- Lamotrigin (Lamictal®)

Behandlung der Epilepsie - Rationale

- Anfallsfrequenz während der Schwangerschaft
  - 67 % unverändert
  - 17 % Zunahme
  - 16 % Abnahme
- epileptische Anfälle während der Schwangerschaft
  - Hypoxämie, Hyperkapnie → Fehlbildungen
  - fetale Blutungen, Frühaborte, Totgeburten

→ oberstes Ziel: Anfallsfreiheit

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Behandlung der Epilepsie - Rationale

- Risiko von Fehlgeburten infolge der Grunderkrankung
- teratogene Effekte der Antiepileptika entstehen nur bis zur 12. SSW
  - Bei Monotherapien deutlich geringeres Risiko als bei Kombinationstherapien
  - Fehlbildungsrate bei niedrig dosierter Monotherapie: 3,7 %, d.h. etwa doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung
  - Fehlbildungsrate für Frauen mit Epilepsie, ohne Antiepileptikum: 3,5 %

also: behandeln!!

Behandlung der Epilepsie - Substanzen

EURAP-Auswertung (2011)	Exponierte Kinder	Teratogenitätsrisiko
Valproinsäure	151	12 %
Carbamazepin	137	7,2 %
Lamotrigin	343	3,3 %
Levetiracetam	29	2,5 %

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Behandlung der Epilepsie

- Bei Carbamazepin und Valproat 10-30fach erhöhtes Risiko für Neuralrohrdefekte, d.h. jedes 14. bis 8. exponierte Kind ist von einer Spina bifida betroffen (Basisrisiko etwa 1:1000 Geborene)
- Neben Neuralrohrdefekten Fehlbildungen des Herzens, der Harnwege, des Skeletts, Mundspaltbildungen
- Das Antiepileptika-Syndrom: Mittelgesichts- und Endphalangenhypoplasie
- Mentale Entwicklungsstörungen im Kindesalter: Verhaltensauffälligkeiten, Sprachentwicklungsstörungen, Lernstörungen, Autismus?

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat ihre Empfehlungen zu **Valproinsäure** in der Schwangerschaft im Juni 2018 aktualisiert.

Neu ist:

•Die Anwendung von Valproinsäure bei Migräne oder bipolarer Störung während einer Schwangerschaft wird verboten.

•Zur Behandlung einer Epilepsie darf Valproinsäure während einer Schwangerschaft nur noch angewendet werden, wenn es keine andere therapeutische Alternative gibt.

•Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter dürfen Valproinsäure nur dann einnehmen, wenn sie vorab umfänglich aufgeklärt worden sind und sicher verhüten.

•Arzneimittel mit dem Wirkstoff müssen auf der Verpackung einen Warnhinweis zu Schwangerschaftsrisiken tragen. Auch bei der Ausgabe des Arzneimittels werden künftig Warnhinweise an Patientinnen ausgehändigt.

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Schmerzen/Fieber

Paracetamol

- Analgetikum und Antipyretikum der **1.Wahl in jeder Phase der SS**

NSAR (2. Wahl, einmalige Gabe meistens unbedenklich)

- **Acetylsalicylsäure** (Gabe in der Frühschwangerschaft zur Prophylaxe einer Präeklampsie sowie beim Antiphospholipid-Syndrom, im letzten Trimenon kritisch wegen des Risikos der vorzeitigen Lösung)
- Diclofenac (= Voltaren), Ibuprofen

  bis zur 28. SSW erlaubt, danach relativ kontraindiziert (vorzeitiger Verschluss des Ductus botalli, subpartal erhöhte Blutungsneigung der Kinder)

Schmerzen/Fieber

Opioide

z.B. Pethidin = Dolantin®, Tramadol = Tramal® , Piritramid = Dipidolor®, Meptazinol = Meptid®

- eigentlich hinsichtlich struktureller Schädigungen beim Embryo/Feten ideale Analgetika, jedoch bei langdauernder Gabe Gefahr des Entzugssyndroms beim Neugeborenen
- Daher Versuch der Herunterdosierung bzw. des stationären Entzuges bei Opioid-abhängigen Schwangeren

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Antibiotika in der Schwangerschaft

- Fast alle Antibiotika sind placentagängig und erreichen im Feten ähnliche Konzentrationen wie im mütterlichen Gewebe.

- Bei seltenen Infektionskrankheiten oder multi-resistenten Keimen müssen bei vitaler Indikation auch potentiell für den Feten schädliche Antibiotika eingesetzt werden.

Antibiotika in der Schwangerschaft

Antibiotika der Wahl

Penicilline

Cephalosporine

Erythromycin (Mittel der Wahl bei Chlamydien-Infektion)

Mittel der 2. Wahl

- Makrolide
  - Azithromycin, Clarithromycin, Josamycin, Roxithromycin, Lincomycin
- Beta-Lactam-Antibiotika
  - Tazobactam
  - Imipenem
- Vancomycin bei schweren Allgemeininfektionen

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Antibiotika in der Schwangerschaft
– Spezielle Indikationen

- Toxoplasmose in der ersten Schwangerschaftshälfte: Spiramycin (oral), ab 16. SSW Pyrimethamin und Sulfadiazin
- Tuberkulose INH und Ethambutol
- Vital bedrohliche Infektionen: Vancomycin, ß-Lactam-Antbiotika
- Trichomoniasis: Metronidazol oral und vaginal
- Pilzinfektionen: Nystatin und Clotrimazol lokal unbedenklich

Kontraindizierte Antibiotika

- Tetracycline
- Gyrasehemmer
- Aminoglykoside
- Chloramphenicol

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

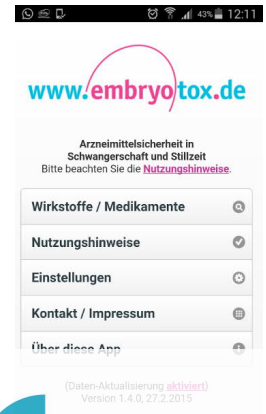
Arzneimittel am Ende der Schwangerschaft

- ASS → Blutungen beim Neugeborenen.
- Indomethacin (auch hochdosiertes ASS) → vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus → pulmonale Hypertonie.
- ZNS-Pharmaka wie Opioide, Benzodiazepine → Hypotension, Atemdepression, Hypothermie beim Neugeborenen, „floppy infant syndrome“

- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K, Weber-Schöndorfer C. Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit, 8. Auflage. Urban & Fischer, München 2012.

- www.embryotox.de
  Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
  Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

- App:



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Bei Fragen:

frankchih-kangchen@web.de

BONUSMATERIAL…

Medikamente in der Stillzeit

Übergang der Substanzen in die Muttermilch durch aktiven Stofftransport, dieser wird begünstigt durch

- gute Fettlöslichkeit
- geringe Molekülmasse (< 200)
- alkalische Reaktion (da Muttermilch relativ sauer, pH 6,8-7,1)
- geringer Ionisationsgrad
- niedrige Proteinbindung (nur der freie Anteil kann transportiert werden)

MP-Quotient: Quotient aus Konzentration des Medikamentes in der Muttermilch und der Konzentration im Plasma (fast alle Pharmaka sind in der Muttermilch nachweisbar, jedoch meist in klinisch unbedeutenden Konzentrationen)

Toxische Wirkung, wenn > 3 % der therapeutischen Dosis bei der Mutter erreicht werden

Gyrasehemmer, Chloramphenicol, Benzodiazepine, Lithium, Thyreostatika und Zytostatika sollten nicht verabreicht werden!

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Arterielle Hypertonie

Mittel der 1. Wahl und in der Schwangerschaft zugelassen

α-Methyl-Dopa (Presinol®, oral)

Dihydralazin (Nepresol®, oral und i.v.)

Arterielle Hypertonie

Mittel der 2. Wahl und in der Schwangerschaft **nicht** zugelassen, jedoch ggf. nach Abwägung indiziert

β-Blocker:

Metoprolol oral

Bisoprolol oral

Calcium-Kanal-Blocker

Nifedipin oral (auch zur Tokolyse verwendet)

α_1-Rezeptoren-Blocker

Urapidil (Ebrantil®, i.v.)

Cave: Wachstumsrestriktion

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Arterielle Hypertonie

Kontraindiziert:

- **ACE-Hemmer**
- **Angiotensin-II–Antagonisten (Candesartan, Losartan)**
- **Diuretika**
  - Nur in vitalen Fällen indiziert: z.B. **Herzinsuffizienz, Lungenödem**
  - Mannit Therapie der Wahl, wenn Diuretika indiziert
  - Thiazid- oder Schleifendiuretika wie Furosemid (Lasix®) nur bei kardialer Indikation
  - Etacrynsäure, Spironolacton relativ kontraindiziert

Antikoagulantien

- ASS – low dose 100 mg/d
- Heparine unbedenklich
- Niedermolekulare Heparine ebenfalls unbedenklich, in der Schwangerschaft in Studien nur Dalteparin (Fragmin ®, Pfizer) getestet
- Cumarinderivate (Phenprocoumon=Marcumar®, Fallithrom®) **absolut kontraindiziert!**
- Streptokinase bei vitaler Indikation möglich

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Allergie

- H_1-Antagonisten (Antihistaminika) weitgehend unbedenklich
- Glucocorticoide bei Einmaltherapie oder Lokaltherapie unbedenklich
- Cromoglycinsäure und Theophyllin in der Asthma-Therapie unbedenklich!
- β_2-Sympathomimetika als Bronchodilatatoren unbedenklich (Fenoterol, Salbutamol bevorzugen)

Glucocorticoide

- Beta-/Dexamethason – plazentagängig, daher zur Lungenreifebehandlung: 2 x 12 mg in 24 h
- Prednison/Prednisolon (nicht plazentagängig bzw. enzymatische Inaktivierung in der Placenta)
  Risiko der Gaumenspaltenbildung bei Einnahme zwischen 8-11 SSW, daher im ersten Trimenon möglichst Dosis <10 mg-15 mg/d (*Erhaltungsdosis)*

Allgemein: in der Frühschwangerschaft Einfluss auf die Geschlechtsentwicklung, in der 2. Schwangerschaftshälfte Wachstumsretardierung, neuronale Wachstums- und Differenzierungsstörungen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Glucocorticoide – Prinzipien der Anwendung

Unproblematisch bei topischer Anwendung (Asthma bronchiale, Hauterkrankungen)

Bei maternalen Grunderkrankungen nicht placentawirksame Präparate bevorzugen

Ein- bzw. zweimalige Therapie statt Dauertherapie, daher Stoßtherapie gegenüber Erhaltungstherapie bevorzugen

Sehr strenge Indikationsstellung im 1. Trimenon

Psychische Erkrankungen

Neuroleptika:

Phenothiazine/Thioxanthene Mittel der 1. Wahl (Melleril®, Psyquil®)

strenge Indikation für Butyrophenone wie Haloperidol (Haldol®)

Antidepressiva

- Tricyclische Antidepressiva Mittel der Wahl wie Amitriptylin (Saroten®), Clomipramin, Desipramin
- Serotonin-Re-Uptake-Hemmer (SSRI) Mittel der 2. Wahl, dabei Fluctine wie Fluoxetin bevorzugen, kritisch: Citalopram, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
- MAO(Monoaminooxidase)-Hemmer: im 1. Trimenon kontraindiziert, sonst auch Mittel der 2.Wahl

Anxiolytika (Tranquilizer)

- Benzodiazepine: Mittel der Wahl Lexotanil/Valium/Praxiten

Psychische Erkrankungen

Alle angeführten Substanzen sollten nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden!

Erkältungen, grippale Infekte

- Nasentropfen, Adstringentien wie Oxymetazolin unbedenklich in normaler Dosierung
- Mukolytika (Azetylcystein, Ambroxol, Bromhexin), Einnahme vertretbar, wenn konservative Maßnahmen (Inhalation, Flüssigkeitszufuhr) nicht erfolgreich

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Therapie der leichten Migräneattacke:

Bei Attackenbeginn:

- Metoclopramid
- Paracetamol
- auch Coffeinkombinationen oder Codein
- Acetylsalicylsäure, Ibuprofen

Therapie der schweren Migräneattacke:

- Sumatriptan (Imigran), selektive Stimulierung von Serotonin-Rezeptoren des Subtyps $5\text{-HT}_{1B/1D/1F}$.

  die anderen Triptane nur bei Versagen von Sumatriptan
- möglichst nicht im 1. Trimenon

Übelkeit/Erbrechen

- Meclozin Mittel der Wahl, altbewährt und in der Schwangerschaft erprobt, jedoch seit 2007 in Deutschland nicht mehr im Handel (ehemaliger Handelsname: *Postadoxin N*®).
- daher Metoclopramid (Paspertin®, Gastrosil®) Mittel der 1. Wahl
- Dimenhydrinat (Vomex A®)/Diphenhydramin, akzeptabel, cave: wehenfördernder Effekt)
- Phenothiazine (Chlorpromazin, Promethazin, z.B. Psyquil®)
- Serotonin–Antagonisten: Ondansetron (Zofran®)

nur bei Versagen besser untersuchter Antiemetika!, dann Ondansetron wegen ausreichender Erfahrung bevorzugen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Hyperthyreose

Mittel der Wahl: Propylthiouracil

In Schwangerschaft und Stillzeit

Carbimazol und Thiamazol nur als Reservepräparate, insbesondere im ersten Trimenon vermeiden

Generell Präparate möglichst niedrig unter engmaschiger TSH-Kontrolle dosieren wegen der Gefahr der fetalen Hypothyreose

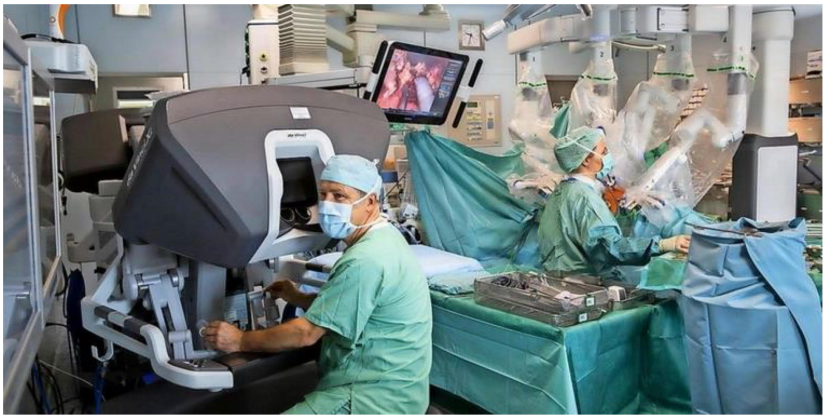
Die „kleine“ Chirurgie in der Hausarztpraxis

Prof. Dr. A. Koscielny, MHBA

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

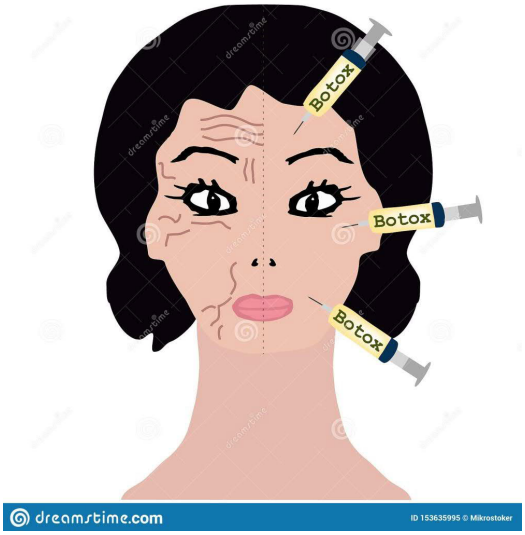
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Was ist „kleine“ Chirurgie?



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Was ist „kleine“ Chirurgie?



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Was ist „kleine“ Chirurgie?

= Leistungen aus dem Fachgebiet Chirurgie, die vom Hausarzt erbracht werden können.

Breites Spektrum aus dem Kanon der Chirurgie, Unfallchirurgie und ihrer Teilgebiete

Nachsorge nach ambulanten Operationen (Entfernen von Drainagen, Wechsel komplexer Verbände)

Typische kleine Operationen:

- Abszessspaltung
- Fremdkörperentfernung
- Entfernung/Probenentnahme von Hauttumoren
- Warzenentfernungen
- Emmert-Plastik bei eingewachsenen Zehennägeln
- Entlastung von Perianalvenenthrombosen

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

„Was die Frau/der Herr Doktor wissen muß…“

- Traumatologie
- Haut
- Gefäßchirurgie
- Viszeralchirurgie
- Proktologie

- Versorgung akuter Wunden (Folgevortrag)
- Behandlung chronischer Wunden (Folgevortrag)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Allgemeine Voraussetzungen

- Interesse an der Chirurgie
- Komplikationsmanagement
- Finanzieller Aspekt
- Zeitaufwand
- Notwendige Infrastruktur:- *ausreichende Anästhesie,*
  - *Raumausstattung (Beleuchtung, Licht, …)*
  - *Grundsätze der perioperativen Sterilität*
  - *sterile Aufbereitung der Instrumente*

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Anästhesie

- Lokalanästhesie (an Akren keine Katecholaminzusätze)
- Ggf. Verwendung der pneumatischen Blutsperre an den Extremitäten
- Handblock (N. radialis superficialis, N. medianus, N. ulnaris)
- Seltener Fußblock
- Finger- oder Zehenleitungsanästhesie (Oberst-Block)
- *Kurz wirksame Anästhetika: Lidocain, Xylocain*
- *Länger wirksame Anästhetika: Bupivacain, Naropin*

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Anästhesie

- Lokalanästhesie (an Akren keine Katecholaminzusätze)
- Ggf. Verwendung der pneumatischen Blutsperre an den Extremitäten
- Handblock (N. radialis superficialis, N. medianus, N. ulnaris)
- Seltener Fußblock
- Finger- oder Zehenleitungsanästhesie (Oberst-Block)
- *Kurz wirksame Anästhetika: Lidocain, Xylocain*
- *Länger wirksame Anästhetika: Bupivacain, Naropin*

Cave: Maximaldosen!

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Was ist „kleine“ Chirurgie?

= Leistungen aus dem Fachgebiet Chirurgie, die vom Hausarzt erbracht werden können.

Breites Spektrum aus dem Kanon der Chirurgie, Unfallchirurgie und ihrer Teilgebiete

Nachsorge nach ambulanten Operationen (Entfernen von Drainagen, Wechsel komplexer Verbände)

Typische kleine Operationen:

- Abszessspaltung
- Fremdkörperentfernung
- Entfernung/Probenentnahme von Hauttumoren
- Warzenentfernungen
- Emmert-Plastik bei eingewachsenen Zehennägeln
- Entlastung von Perianalvenenthrombosen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Abszessspaltung

Abszess	Eiteransammlung in nicht präformierter Körperhöhle
Empyem	Eiteransammlung in präformierter Körperhöhle (z.B. Pleuraempyem)
Erysipel	durch Streptokokken hervorgerufene Entzündung der Haut
Furunkel	bakteriell bedingte Infektion eines Haarbalgs
Karbunkel	zusammengeschmolzenes Konglomerat mehrerer Furunkel
Phlegmone	diffuse Eiteransammlung im Gewebe

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Abszessspaltung

Bei Abszessen Entlastungsinzision, Spülung und ggf. Lascheneinlage

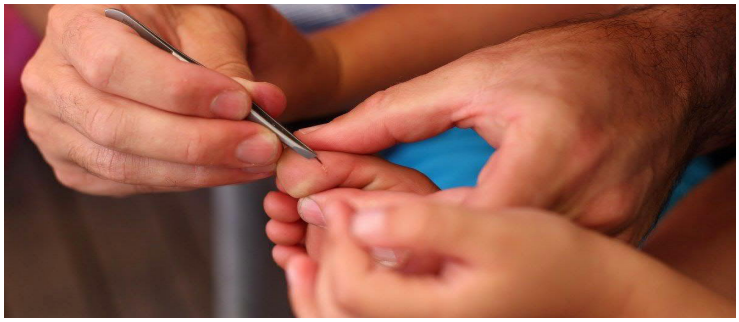
Bei infizierten Atheromen Inzision und Exstirpation des Atheroms mit Kapsel, dann Tamponadeneinlage

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Fremdkörperexzision

- Glas- oder Holzfremdkörper = kein Röntgenbild
- Metallhaltige Fremdkörper, ggf. Röntgenbild
- Anästhesie je nach Lokalisation (Oberst‘, Infiltrationsanästhesie)
- subungualer Fremdkörper (zur Vermeidung von Schmutzresten keilförmige Nagelexzision und oberflächlichliche Curettage des Bettes)
- Allgemein: Wunde offen lassen, Sekundärheilung, Antibiose je nach Lokalbefund und zeitlichem Intervall zwischen Insertion und Exzision

Fremdkörperexzision



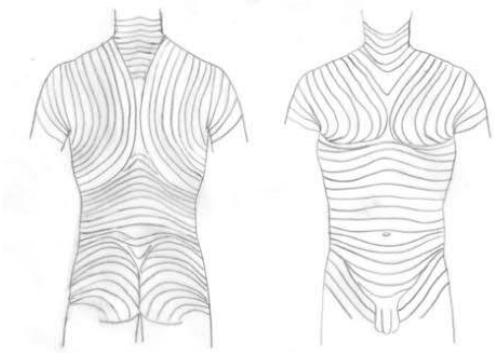
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Entfernung/Probeentnahme von Hauttumoren

- Ggf. präoperative Anzeichnung der geplanten Resektionsgrenzen,
- Infiltrationsanästhesie
- Exzidat mit Fäden für Pathologen markieren (langer Faden c usw.)
- Blutstillung durch Diathermie oder Umstechung mit monofilem, resorbierbarem Faden (2/0, 3/0)
- Hautnaht durch einfache Naht, Rückstichnaht (Donati/Allgöwer)
- Ggf. subkutane Drainage mit Plastikdrain

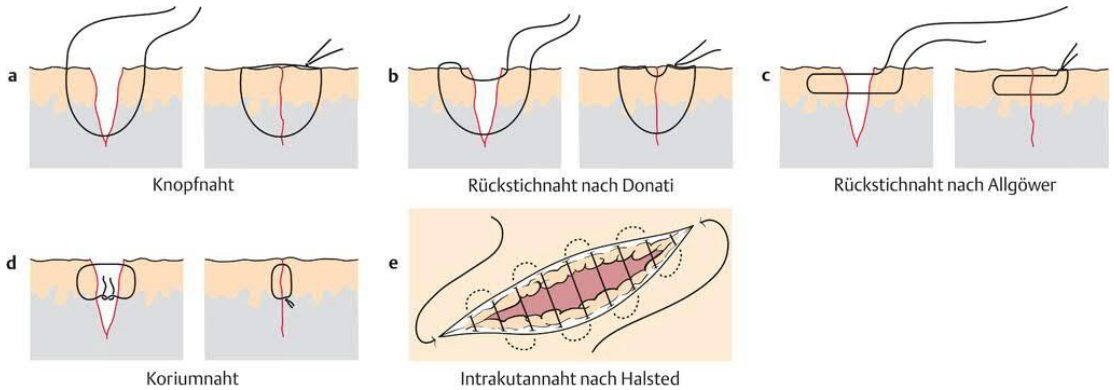
Entfernung/Probeentnahme von Hauttumoren

- Sicherheitsabstand bei verdächtigen Befunden einhalten!
- Hautspaltlinien bei der Schnittführung beachten!

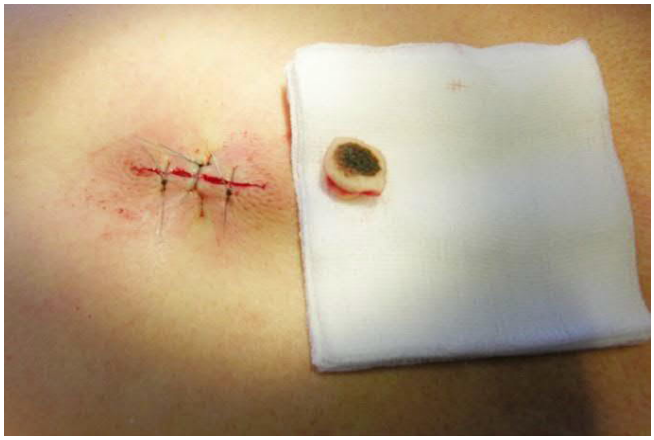


FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Entfernung/Probeentnahme von Hauttumoren



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig



FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Inzision Panaritium

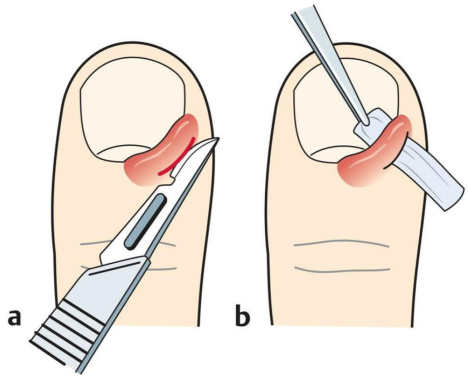
- Ziel: Drainage der lokalen Eiteransammlung
- Infiltrationsanästhesie, ggf. Finger-/Zehenblutsperre („Fingerling“)
- Hautschnitt ca. 3 – 4 mm vom proximalen Nageleck entfernt, dann stumpfes Mobilisieren vom Nagel, Nagelbett wird belassen
- Seitliche und proximale Drainage der Weichteile, Einlage einer Plastiklasche (z. B. steriler Handschuh), fetthaltige Gaze
- Nach 24 Stunden Drainage entfernen, Sekundärheilung

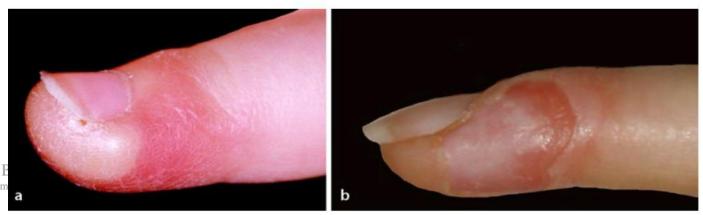
Inzision Panaritium (Fingerblutsperre)

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

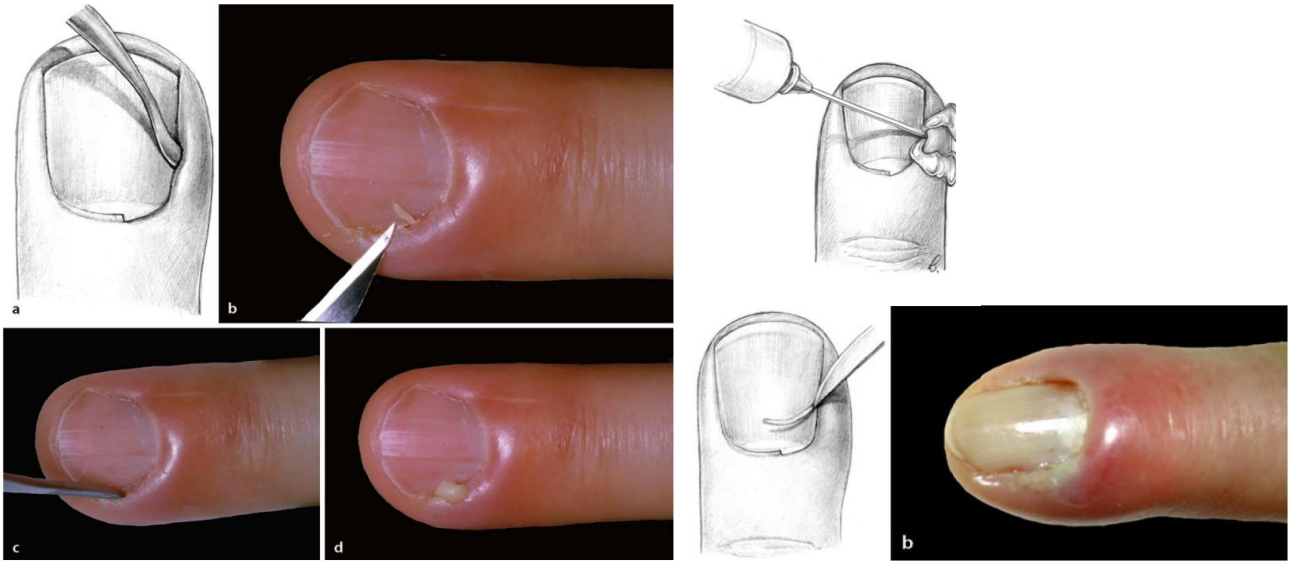
Inzision Panaritium Stadium I





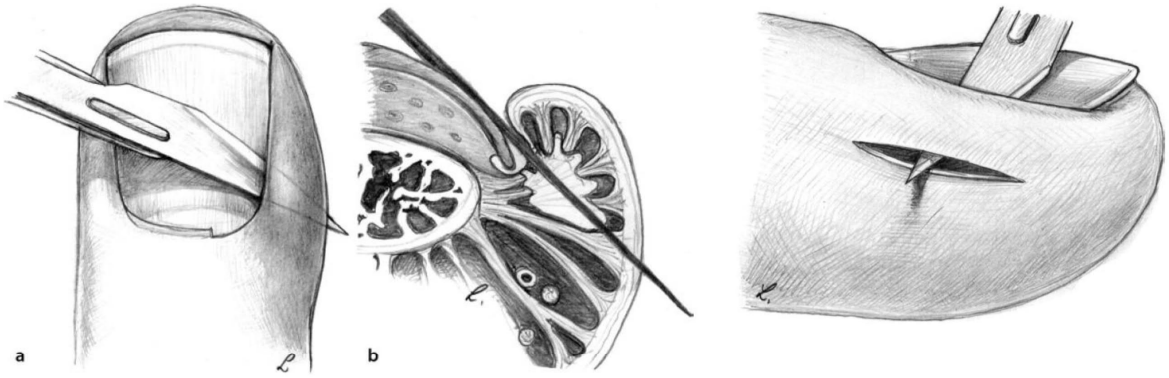
ST. ELISAB
Akadem

Inzision Panaritium Stadium II

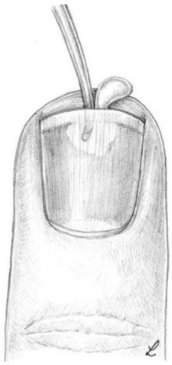


FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

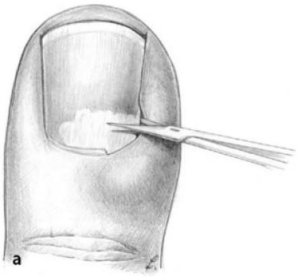
Inzision Panaritium Stadium III



Inzision subungualer Abszeß/Panaritium Stadium IV



Immer mit Nagelteilresektion!



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

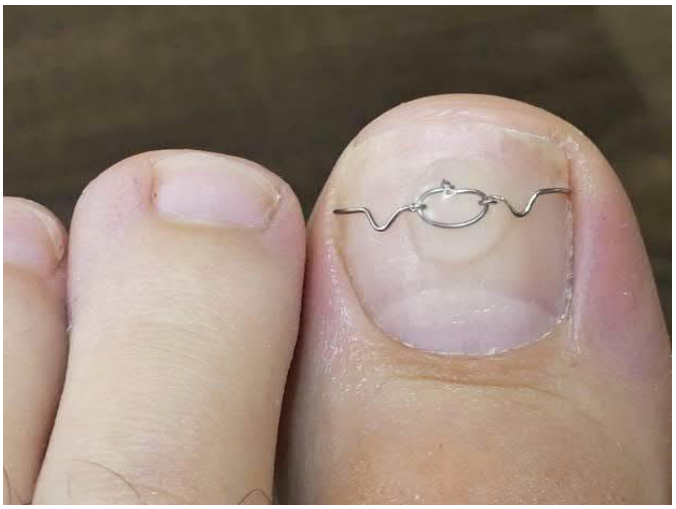
Unguis incarnatus

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

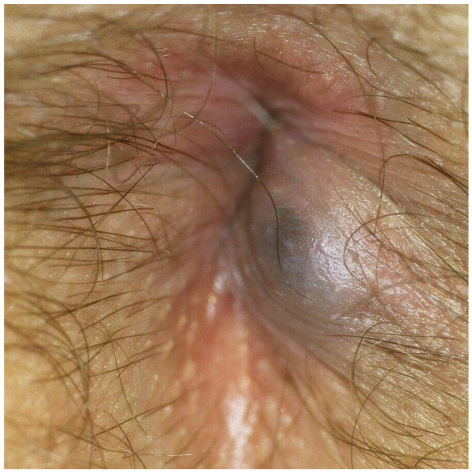
Unguis incarnatus

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Unguis incarnatus (Alternative Nagelkorrekturspange)



Perianalvenenthrombose

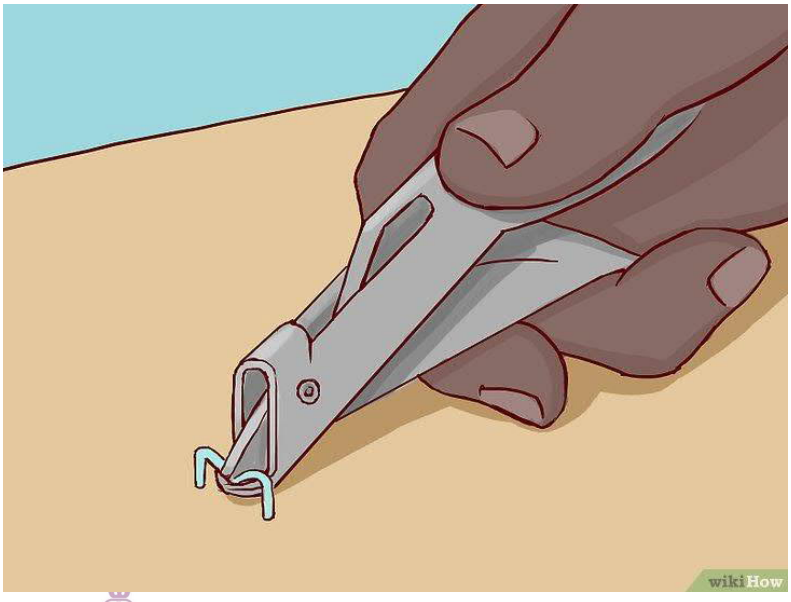


Aber auch konservativ (lokale Kühlung durch feuchte Läppchen, Lidocain)

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

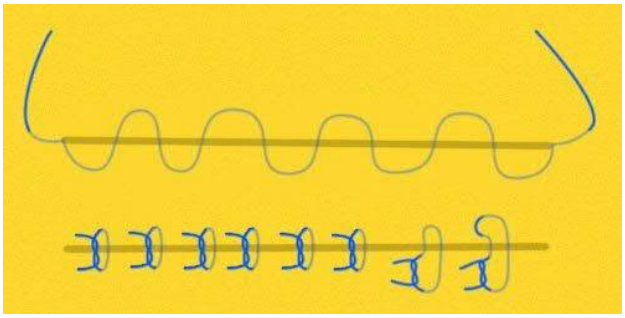
Nahtentfernung

Nahtentfernung



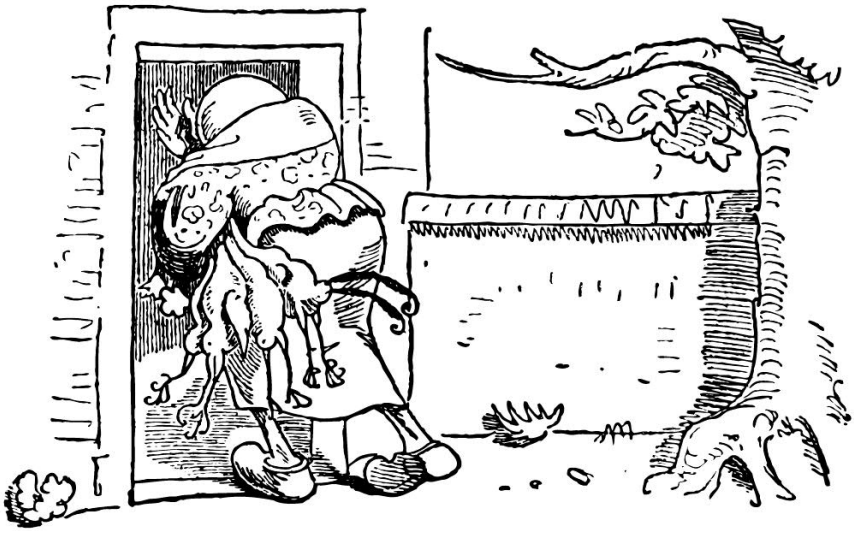
FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Nahtentfernung



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

„Dieses war der erste Streich, doch der zweite folgt sogleich“



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

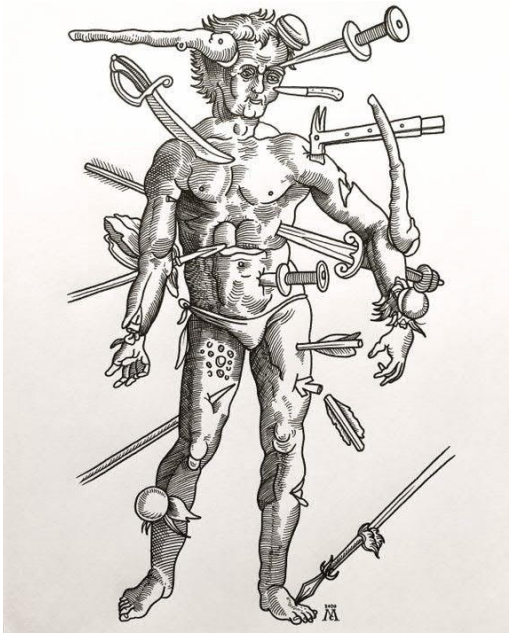
Wundversorgung in der Praxis bei chronischen und akuten Wunden

Prof. Dr. A. Koscielny, MHBA

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

I) Akute Wunden



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Wunden

= Defekt des schützenden Deckgewebes (Haut, innere Oberflächen) und Gewebezerstörung durch äußere Einwirkung

Einfache Wunde:	ohne Organbeteiligung
Zusammengesetzte/komplizierte Wunde:	mit Organbeteiligung
Geschlossene Wunde:	Prellung, Quetschung
Offene Wunde:	

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wunden

1.) Mechanisch

Schürfwunde: nur Epidermis verletzt, keine spezielle Therapie

Schnittwunde: Glatte Wundränder

Stichwunde: Kanal in die Tiefe, Verletzung tiefer Strukturen prüfen, ggf. Röntgen: Fremdkörper?, Infektonsgefahr -> keine Naht, damit Sekret abläuft

Rißwunde: Zerfetzte Wundränder

Bißwunde: Stich-/Quetschwunde durch Tierzähne dürfen nicht genäht werden (Ausnahme Kindergesicht), Infektionsgefahr!, Tollwutverdacht klären!

Platzwunde: Stich-/Quetschwunde über Knochen m. Gewebebrücken

Ablederung (Décollement): Schichweise Ablösung der Haut, z. B. Skalp

Abtrennungswunde: Inkomplette Amputation eines Körperteils

Schußwunde: Durchschuß oder Steckschuß? Immer ö mit Weichteilen!

Pfählungsverletzung: Im Anorektalbereich. FK präklinisch belassen

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

2.) Thermisch	Wunde durch Kälte- oder Wärmeexposition
3.) Chemisch	Säuren -> Koagulationsnekrosen Laugen -> Kolliquationnekrosen (Verflüssigung des Gewebes, tiefere Gewebsschäden)
4.) Strahlung	Gewebeschaden durch radioaktive Strahlung -> Hautnekrosen, Strahlenulkus

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wundheilung

Primäre Wundheilung	(Sanatio per primam intentionem): minimale Bindegewebsbildung, primäre Adaptation der Wundränder (Knochen, Mukosa und Bindegewebe: organtypisches Gewebe)	
Sekundäre Wundheilung	(Sanatio per secundam intentionem): Granulationsgewebebildung, Defektheilung mit Narbe	
Phasen der Wundheilung	1. – 3. Tag	Exsudative Phase
	4. – 7. Tag	Proliferationsphase (Granulationsphase)
	8. – 12. Tag	Reparationsphase
	ab 2. – 3 Woche	Differenzierungsphase

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Wundheilung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wundbehandlung

Angestrebt wird die primäre chirurgische Wundversorgung (Friedrich, 1916)

Beachte!
- Begleitverletzungen -> DMS (Durchblutung, Motorik, Sensibiltät) prüfen und dokumentiern
- Alter der Wunde -> bis 6 Stunden kann primär genäht werden
- Wundart -> keine primäre Naht bei Biß-, Stich- und verschmutzten Wunden
- Wundbeschaffenheit -> Glatt: gute Heilungstendenz, ehestens wenig Kontamination
  -> Zerfetzt: Wundinfektionsgefahr!
- Lokalisation -> wichtig für die Durchblutung und Heilung: gut am Kopf, schlechter an Extremitäten
- Tetanusprophylaxe -> (im Zweifel simultan impfen Tetanol®+Tetagam®, sonst Auffrischung Tetanol® alle 2 Jahre

Wundbehandlung

1.) Reinigung und Desinfektion	der umliegenden Haut, bei Behaarung Rasur des OP-Gebietes
2.) Lokalanästhesie	oder Leitungsanästhesie (Finger, Zehen)
3.) Steriles Abdecken der Wunde	
4.)Exzision des Wundrandes	zurückhaltend in Gesicht und an Fingern, nicht bei Schürfwunden
5.) Spannungsfreie Wundadaptation	bei großen oder gekammerten Wunden ggf. Redondrainage, subkutane Nähte
6.) Steriler Verband und Ruhigstellung	ggf. Gips-/Castverbände

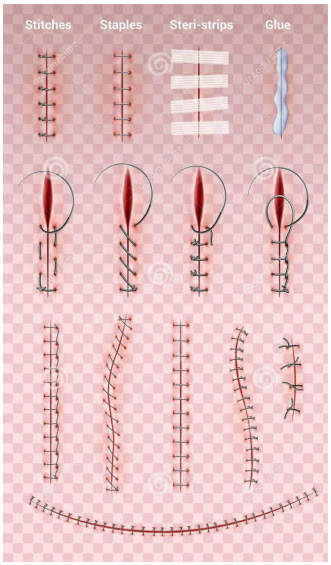
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wundbehandlung

Primärnaht	6 Stunden bis maximal 12 Stunden bei allen unkomplizierten Wunden
Aufgeschobene Primärnaht	Naht nach Stabilisierung des Zustandes des Patienten
Sekundärnaht	nach Tagen bei Vorliegen von sauberem Granulationsgewebe im Wundgebiet
Offene Wundversorgung	bei infizierten, gekammeten, zerfetzten oder fremdkörperhaltigen Wunden sowie bei Schuß- und Bißwunden durchzuführen: Wundreinigung, Débridemen von nekrotischem Gewebe und Wundrandexzision evt. Einlage einer Lasche oder eines Gazestreifens, feuchter Verband, Ruhigstellung nach Bildung von sauberem Granulationsgewebe ggf. Sekundärnaht antibiotische Abschirmung (kalkulierte und später resistogrammgerechte Antibiose)

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Wundbehandlung (Nahttechniken)



ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nahtmaterial

Bei Kindern	Klebung mit Hautklebern (z. B. Dermabond®), wenn < 5 cm und spannungsfrei
Bei Erwachsenen	
Gesicht	5/0 Prolene oder Nylon (nicht resorbierbar, atraumatisch)
Extremitäten	3/0 oder 4/0 Prolene oder Nylon
Rücken	2/0 Prolene oder Nylon
Intrakutan	3/0 oder 4/0 Monocryl (resorbierbar, atraumatisch)
Alternativ	Hautklammern

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Akute Wunden (Schnittwunde)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Akute Wunden (Rißwunde)

Akute Wunden (Bißwunde)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Akute Wunden (Schürfwunde)

Akute Wunden (Stichwunde)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Akute Wunden (Décollement)

Akute Wunden (Pfählungsverletzungen)

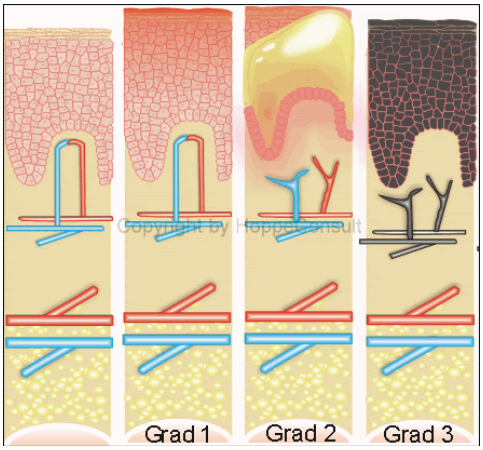
ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Nahtentfernung

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Verbrennungen



Allgemein		Kühlung (ca. 20 °C kühles Wasser), Cave Eis! Desinfektion mit ungefärbten Desinfektionsmitteln Tetanusprophylaxe?
Handflächenregel		Handfläche des Patienten = 1 % der KOF
> 10 % Verbrennung Grad I – II -> stationäre Einweisung!		
Grad I		rückfettende Salben, Analgesie
Grad II		Reinigung mit Octenisept®, Wundverband mit Flammazine®, steril und trocken abdecken,
	Ruhigstellung, Analgesie	
		alle 2- 4 Tage Verband erneuern, ggf. mit Gaze an Hals und Decollté cortisonhaltige Salben Sonnenschutz
Grad III/IV		Hospitalisierung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

Wundheilungsstörungen

Ursachen	allgemein	höheres Alter, Eiweißmangelzustände, Anämie, Leukopenie, Immunsuppression, Kortikoide, Zytostatikatherapie, Vitamin-C-Mangel, Begleiterkrankungen (Diabetes mellitus, Arteriosklerose, konsumierende Erkrankungen)
	lokal	Wundinfektion, Wundtaschen, Minderdurchblutung, Wundödem Hämatom, mangelnde Ruhigstellug, nicht spannungsfreie Wundränder Fremdkörper, traumatisiernde Operationstechnik vorgeschädigte Gewebe (Bestrahlung, Voroperation)
Wundinfektion		Rubor, Calor, Dolor, Tumor (Ödem) und Functio laesa

II) Chronische Wunden

Chronische Wunden

Wunden, die nicht über 4 Wochen abheilen

Ursachen: schlechte Durchblutung, Diabetes mellitus, Immundefekt

Beispiele: Dekubitus, Ulcus cruris

IRA-Prinzip an Extremitäten

I – Infektionsbehandlung
R – Revaskularisation
A - Amputation

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG
II) Chronische Wunden

Behandlung

Wundreinigung

Wundbeurteilung, - dokumentation

Débridement

Primäre und sekundäre Wundauflage

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

II) Chronische Wunden

Wundreinigung

reizlose Wunden: NaCl 0,9 %, Ringer-Lösung

infektiöse Wunden: Desinfektion mit Antiseptikum (keine jodhaltigen Lösungen, da potentiell zytotoxisch)

wenn keine Infektionszeichen weiter wie reizlose Wunden

belegte Wunden: sterile Kompressen mit NaCl 0,9 % oder Ringer-Lösung für 10‘, dann trockene Kompresse für 10‘ auf die Wunde legen

bei infektiösen Wunden statt NaCl 0,9%/Ringer Antiseptikum nehmen

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

II) Chronische Wunden

Präparat	Wirkstoff	Einwirkungszeit	Haltbarkeit	Bemerkung
Octenisept®	Octenidin	2 min	8 Wochen	Nicht verwenden, um Wunde mit Druck zu spülen (–> Nekrose) Nicht länger als 2 Wo. verwenden (zelltoxisch)
Prontosan®	Polyhexamethylen - biguanid (PHMB)	10 min	3 Jahre	Ideal bei zähen Belägen, auch als Gel erhältlich
Octenilin® Gel	Octenidine HCl	Belassen		Desinfiziert und löst die Beläge, ist auch bei Verbrennungen geeignet

Quelle: Scotland H.: Chirurgie in der Hausarztmedizin. Medix/CH.

MERKE! „Dilution is the best solution against polution!“

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

Wundbeurteilung und -dokumentation

Wundstadium/-farbe	schwarz, gelb, rot, rosa
Exsudatmenge	trocken, feucht, nass
Wundumgebung	gerötet, ekzematös, mazeriert
Wundtasche	?
Gewebeart am tiefsten Punkt	z. B. Dermis, Muskel, Knochen?
Geruch	?
Heilungsverlauf	Fotodokumentation mit Messband

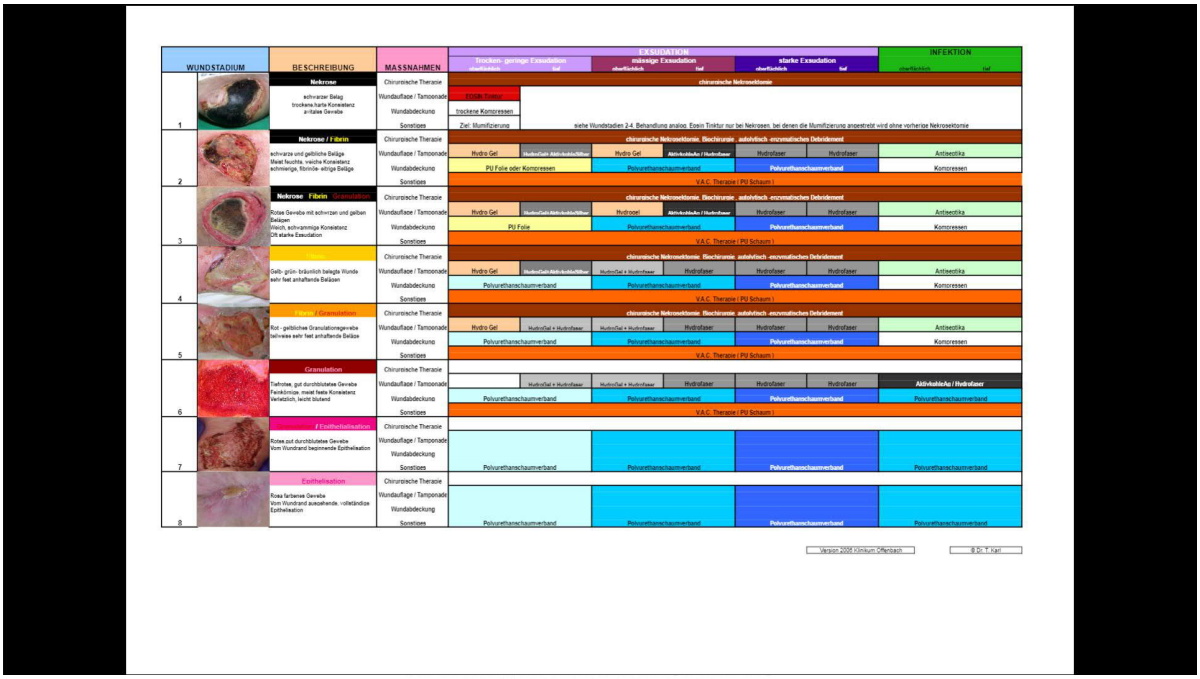
FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

II) Chronische Wunden

1	Feucht, nass	Exsudation	1.– 4. Tag
2	Rot Z. T. leicht blutend	Proliferation (Granulation, Wundkontraktion)	5.–10. Tag
3	Rosa	Reparation (Epithelisation, Narbenbildung) Anfänglich noch instabil > schützen	11.– 21. Tag
4	Blass	Maturation (Narbenreifung)	3 Wo–2 J.
	Gelb Zäh, nur schwer entfernbar	Fibrin	
	Feucht, schwarz, gelb	Feuchte Nekrose	
	Schwarz Trocken	Trockene Nekrose	

Quelle: Scotland H.: Chirurgie in der Hausarztmedizin. Medix/CH.

II) Chronische Wunden



Quelle: http://stuylide.comdoc/3039328s.e.t.t.-wundstanard-karl

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

II) Chronische Wunden

Débridement — möglichst sanft, um das bereits vorhandene Granulationsgewebe nicht zu schädigen

Leichte Beläge — Nass-/Trockenphase. Falls Beläge trocken, Wunde mit Gel feucht halten

Zähe Beläge — Nach Nass-/Trockenphase mit Tupfer enfernen

Zähe Beläge (mit Tupfer nicht entfernbar)

mechanisches Débridement

Kompresse mit Lidocain 1 % tränken, 15 – 20‘ auf die Wunde

Débridement mit scharfem Löffel (Curette), Schere, Skalpell

Desinfektion

bei Arteriosklerose nur zurückhaltend débrideren

II) Chronische Wunden

Primäre Wundauflage	liegt direkt auf der Wunde
Sekundäre Wundauflage	Fixation der primären Wundauflage, Wundschutz
Optimal:	feuchtes, nicht nasses Wundmilieu

	Primäre Wundauflage	Sekundäre Wundauflage
Feuchte Wunde	Trocken, resorbierend	Abdampfend (luftdurchlässig)
Trockene Wunde	Feuchte Auflage	Okklusive Auflage

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

II) Chronische Wunden

Primäre Wundauflage	liegt direkt auf der Wunde
Sekundäre Wundauflage	Fixation der primären Wundauflage, Wundschutz
Optimal	feuchtes, nicht nasses Wundmilieu

Wundinfektion	verzögerte, stagnierende Heilung; Geruchsbildung, erhöhte Exsudation klinische Infektionszeichen, Leukozytose, CRP, mikrobiol. Wundabstrich bei Stagnation der Wundheilung ohne Infektzeichen: V.a. krit. Kolonisation Antiseptikum, Antibiotikum nur bei klinischen Infektionszeichen häufigste Besiedelungen: Staph. aur., MRSA, Pseud. aerug.

II Chronische Wunden (Ulcus cruris)

Ursache	Venös (48 %), arteriell (15 %), gemischt (11 %), diabetische Neuropathie, Bestrahlung, physische Verletzungen (Druck, thermisch, radiogen, iatrogen, faktitiell), Infektionen, Pyoderma gangraenosum, Vaskulitis
Therapie venöses Ulkus	meist Knöchelinnenseite/medial Kompression mit Polsterwatte und Kurzzugbinden ! Cave! Vor Kompressionstherapie Fußpulse prüfen! Hautpflege
Therapie arterielles Ulkus	wenig Exsudat, wie ausgestanzt, möglichst keine Kompression weiterführende pAVK-Diagnostik

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

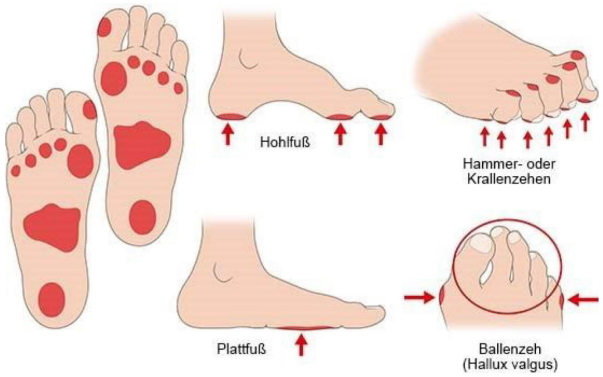
II Chronische Wunden (Ulcus cruris venosum)

II Chronische Wunden (Ulcus cruris arteriosum)

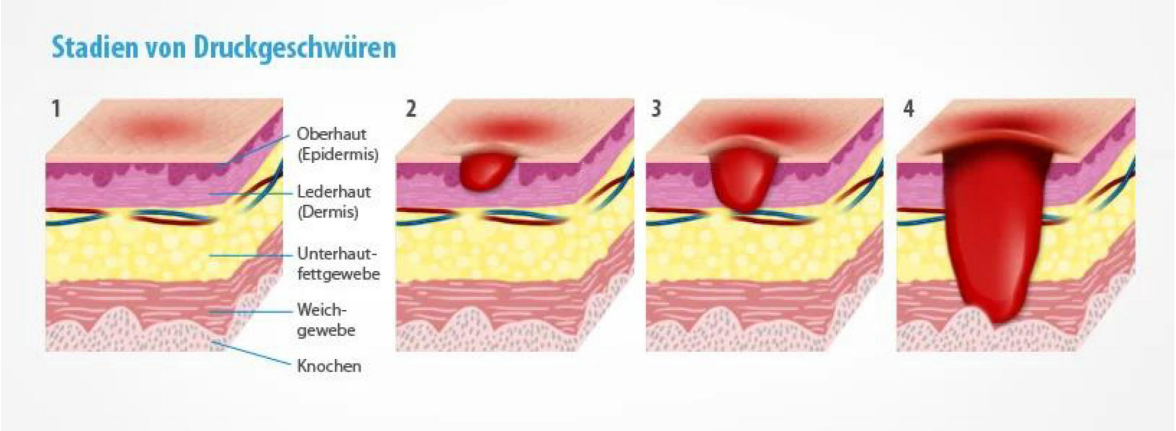
www.molnlycke.de/unsere-expertise

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

II Chronische Wunden (diabetischer Fuß)



Wichtig! Druckentlastung, Fußpflege, Einstellung des Blutzuckers, Osteomeylitis ausschließen (Röntgen, MRT)



Dekubitus sacralis (40 %, Steißbein, Gesäß), Fersendekubitus (18 %),

II Chronische Wunden (Dekubitus)

Lokalisationen

an Hautstellen, die bei langem Liegen oder Sitzen besonders starken Druckbelastungen ausgesetzt sind (Knochenvorsprünge unter der Haut)

Fersen, Fußknöchel

Knie

Steißbein, Kreuzbein

Sitzbein

Beckenkamm

Dornfortsätze der Wirbelsäule

Schulter, Ellenbogen

Hinterkopf

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

II Chronische Wunden (Dekubitus)

Konservative Therapie	**Dekubitus Grad I/II**	Lagerung
		Wundverbände/Wundauflagen
		Wundspülung
		Wundreinigung
		Lokale Unterdrucktherapie (NPWT)
		Schmerztherapie
		Ernährungstherapie
Operative Therapie	**Dekubitus Grad III/IV**	Wundkonditionierung
		Operativer Wundverschluß
		Sekundärheilung

FOMF
FORUM MEDIZIN FORTBILDUNG

II Chronische Wunden (Dekubitus Grad I)

II Chronische Wunden (Dekubitus Grad II)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

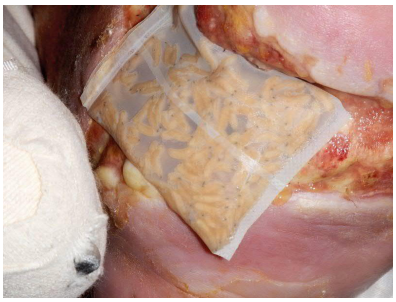
II Chronische Wunden (Dekubitus Grad III)

II Chronische Wunden (Dekubitus Grad IV)

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

II Chronische Wunden (Dekubitus Therapie)

Débridement	Mechanisches Débridement (Nass-/Trockenverbände)
	Scharfes (chirurgisches) Débridement
	Autolytisches Débridement (nicht bei Verdacht auf Wundinfektionen)
	Enzymatisches Débridement (Kollagenasen, Papin, Fibrinolyse, Streptokinase usw.)
	Biochirurgie (Medizinische Madentherapie)



Wundversorgung in der Praxis bei chronischen und akuten Wunden

ST. ELISABETH-KRANKENHAUS LEIPZIG
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Leipzig

FOMF
FORUM MEDIZIN
FORTBILDUNG

Mit freundlicher Unterstützung der Firmen

AstraZeneca GmbH

Jenapharm GmbH & Co. KG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Norgine GmbH

Novartis Pharma GmbH

Pfizer Pharma GmbH

Bayer Vital GmbH

Tilray Deutschland GmbH

Informationen zur Transparenz gemäß FSA-Kodex finden Sie auf unserer Homepage direkt auf der Veranstaltungsseite unter Sponsoren:
https://www.fomf.de/allgemein-und-innere-medizin-refresher-leipzig-0622#fomf-sponsoren