

Der Internist

Organ des Berufsverbandes Deutscher Internistinnen und Internisten e.V. (BDI)

Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Infektiologische Probleme in der Gastroenterologie

- Bakterielle hepatobiliäre Infektionen
- *Helicobacter pylori* – neue Aspekte kommender Leitlinien
- Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas
- Potenzial tropischer Erkrankungen in Deutschland. Wichtige Erreger bei Reisenden und Migranten
- Therapie der parenteral übertragbaren Virushepatitiden
- Gespräch zu den Folgen des Klimawandels für die Medizin und den Menschen

ARZNEIMITTELTHERAPIE

Antikoagulation bei COVID-19

Prämaligne Erkrankungen des Pankreas



STARKE AUSSICHTEN



Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Dovato

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die enge therapeutische Fenster aufweisen und Substrate des organischen Kationentransporters 2 (OTC2) sind, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Fampridin. **Warnhinweise:** Überempfindlichkeitsreaktionen unter Dolutegravir, HIV-infizierte Patienten mit schwerem Immundefekt, Anwendung von Dolutegravir bei Frauen im gebärfähigen Alter und während der Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** Am häufigsten bei der Behandlung aufgetretene Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Durchfall und Übelkeit.

Für eine vollständige Auflistung der Kontraindikationen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe die Fachinformation.

Dovato 50 mg/300 mg Filmtabletten. Bezeichnung des Arzneimittels: Dovato

Wirkstoff: Dolutegravir/Lamivudin **Zusammensetzung:** Eine Filmtablette enthält Dolutegravir-Natrium entsprechend 50 mg Dolutegravir und 300 mg Lamivudin. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (E421), Magnesiumstearat, mikrokristalline Cellulose, Poly(O-carboxymethyl)stärke-Natriumsalz, Natriumstearylfumarat, Povidon K29/32, Titandioxid (E171), Macrogol, Hypromellose (E464). **Anwendungsgebiete:** Dovato wird angewendet zur Behandlung von Infektionen mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg, die keine bekannten oder vermuteten Resistenzen gegenüber der Klasse der Integrase-Inhibitoren oder Lamivudin aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit Arzneimitteln, die enge therapeutische Fenster aufweisen und Substrate des organischen Kationentransporters 2 (OTC2) sind, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Fampridin. **Nebenwirkungen: Sehr häufig:** Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit. **Häufig:** Depression, Hautausschlag, Juckreiz, Erbrechen, Magenschmerzen/Magenbeschwerden, Blähungen, Schwindel, Benommenheitsgefühl, Schlafschwierigkeiten, anormale Träume, Erschöpfung, Haarausfall, Angstzustände, Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen und -beschwerden, Anstieg der Aminotransferasen (ALT, AST), Anstieg der Kreatin-Phosphokinase (CPK). **Gelegentlich:** Allergische Reaktionen, Leberentzündung, Suizidversuch und Suizidgedanken (insbesondere bei Patienten, die zuvor eine Depression oder psychische Erkrankung hatten), Panikattacke, Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie. **Seltene Nebenwirkungen:** Leberversagen, Angioödem, Pankreatitis, Rhabdomyolyse, Anstieg der Amylase, Anstieg von Bilirubin im Blut. **Sehr seltene Nebenwirkungen:** Laktatazidose, Periphere Neuropathie, Parästhesie, Schwächegefühl in den Gliedmaßen, aplastische Anämie. **Andere mögliche Nebenwirkungen:** Bei Personen, die eine HIV-Kombinationstherapie erhalten, können auch andere Nebenwirkungen auftreten. **Verschreibungspflichtig. Stand: November 2021.**

ViiV Healthcare GmbH, 80700 München. www.viivhealthcare.com

Weitere Informationen über das Arzneimittel:

Dosierung und Art der Anwendung: Die empfohlene Dosis von Dovato für Erwachsene und Jugendliche mit einem Mindestgewicht von 40 kg beträgt eine Tablette einmal täglich. Calcium- und eisenhaltige Nahrungsergänzungsmittel oder Multivitaminpräparate können gleichzeitig mit Dovato und einer Mahlzeit eingenommen werden. Ohne gleichzeitige Einnahme einer Mahlzeit, keine Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln oder Multivitaminpräparaten, die Calcium, Eisen oder Magnesium enthalten 6 Stunden vor sowie in den 2 Stunden nach Einnahme von Dovato. Keine Einnahme von Magnesium- und aluminiumhaltigen Antazida 6 Stunden vor sowie in den 2 Stunden nach Einnahme von Dovato. **Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen laut Fachinformation:** Anpassung der Metformin-Dosis bei Beginn und Beendigung der gleichzeitigen Anwendung bzw. eine Reduktion der Metformin-Dosis unbedingt bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erwägen. Vorsicht bei der gleichzeitigen Anwendung von Dovato bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Grad C). Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min ist Dovato nicht empfohlen. Gewichtszunahme und ein Anstieg der Blutlipid- und Blutglukosewerte können auftreten. Frauen im gebärfähigen Alter sollten über das potenzielle Risiko von Neuralrohrdefekten unter Dolutegravir beraten werden. Unter Dolutegravir sind Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben worden; bei zu spätem Therapieabbruch kann dies zu lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen führen. **Weitere Informationen siehe Fachinformation.**

- 347 Einführung zum Thema:
Infektiologische Probleme in der Gastroenterologie
M. M. Lerch
- 349 Bakterielle hepatobiliäre Infektionen.
Erregerspektrum, antimikrobielle Resistenz-
entwicklung und aktuelle Therapiekonzepte
T. Bruns · A. Stallmach
- 367 *Helicobacter pylori* – neue Aspekte kommender
Leitlinien
C. Schulz · W. Fischbach · M. Sigal et al.
- 372 Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen
des Pankreas
F. Frost · F. U. Weiss · M. M. Lerch

Schwerpunkt

Infektiologische Probleme in der Gastroenterologie

Redaktion: M. M. Lerch, München

- 379 Potenzial tropischer Erkrankungen in Deutschland.
Wichtige Erreger bei Reisenden und Migranten
B. Kreuels · S. Schmiedel
- 388 Therapie der parenteral übertragbaren
Virushepatitiden
E. Durmashkina · S. Zeuzem · C. Sarrazin
- 397 Medizin aktuell: Gespräch zu den Folgen des
Klimawandels für die Medizin und den Menschen
E. von Hirschhausen · M. M. Lerch

- Mitteilungen**
- 414 Mitteilungen des BDI
- 422 Fortbildungen und Kongresse des BDI
- 428 Mitteilungen der DGIM
- Kasuistiken**
- 443 Pneumonie, Zweiklappenendokarditis und Lungenar-
terienembolie bei einem 26-jährigen Patienten
L. Hasselbach · M. Dübbers
- 448 Abfall von Sauerstoffsättigung und Blutdruck sowie
Anstieg des zentralen Venendrucks im Rahmen eines
Mitralklappenclippings bei einer 81-Jährigen
M. J. Volz · M. Aurich · M. Konstandin et al.
- Arzneimitteltherapie**
- 453 Antikoagulation bei „coronavirus disease 2019“
(COVID-19) – Gesichertes und Kontroverses
U. Rauch-Kröhnert · H. Riess
- Klinische Studien**
- 461 Myokarditisrisiko bei mRNA-Impfstoffen zur
Prävention von COVID-19
M. Augustin · M. Hallek · S. Nitschmann
- Verschiedenes**
- Impressum

CME



- 401 Diagnostik und klinisches
Management prämaligener
Erkrankungen des Pankreas
S. M. Buchholz · C. Ammer-Herrmenau · V. Ellenrieder et al.
- 412 Fragebogen



© golubovy / stock.adobe.com

Informationen für Autorinnen und Autoren

Mit einer Publikation in *Der Internist* erreichen Sie auf einen Schlag den Großteil der Internistinnen und Internisten in Deutschland, egal ob niedergelassen oder in der Klinik tätig, sowie internistisch interessierte Allgemeinärztinnen und -ärzte. Nutzen Sie das Organ des Berufsverbands Deutscher Internistinnen und Internisten und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin und teilen Sie Ihre Erkenntnisse mit mehr als 44.000 Abonentinnen und Abonnenten der Zeitschrift!

Wir unterstützen Sie von Anfang an

- Ausführliche Leitfäden zur Manuskripterstellung
- Einreichung und Begutachtung über Ihren Kontakt bei Springer Medizin
- Qualitätssicherung durch Reviewverfahren
- Ausgewiesenes Fachlektorat (deutsch/englisch) und persönliche Unterstützung bei allen redaktionellen Fragen
- Schnelle Online-First-Veröffentlichung, ab dann zitierbar!
- Optimale Verbreitung gedruckt und online über SpringerMedizin.de und SpringerLink
- Personalisiertes Beitrags-PDF und Belegheft
- Sie erhalten exklusiv 50 % Rabatt auf *alle* Zeitschrifteninhalte auf SpringerMedizin.de + eine gedruckte Zeitschrift Ihrer Wahl!



▲ Mehr auf www.springermedizin.de schreiben

Ihr Kontakt

Christiane Hangel

Tel.: 06221/487-8210

E-Mail: christiane.hangel@springer.com

www.springermedizin.de/der-internist



Besonderheiten von *Der Internist*

- Vielfältige Rubriken: Schwerpunktthema, Zertifizierte Fortbildungen, Kasuistiken, Arzneimitteltherapie, Klinische Studien und Seltene Erkrankungen
- Herausgegeben und begutachtet von anerkannten Expertinnen und Experten aus allen Bereichen der Inneren Medizin
- 2020 Impact Factor 0,781
- *Springer-CME-Award*: Jedes Jahr wird der beste Fortbildungsbeitrag mit dem mit 3.000 € dotierten Preis ausgezeichnet

Manuskripteinreichung Kasuistiken

Reichen Sie bitte Ihr Manuskript per E-Mail ein, adressiert an:

Herr Prof. Dr. H. Haller

Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen,

Medizinische Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

nephrologie@mh-hannover.de



Zur Ehrung ausgezeichnete Forschung

GALENUS-VON-PERGAMON-PREIS

Für eine herausragende Forschungsleistung in der klinischen oder experimentellen Pharmakologie in Deutschland

DER PREIS

Um Forschungsleistungen im Zusammenhang mit der klinischen oder experimentellen Arzneimittelentwicklung zu fördern, die auf dem Gebiet der Therapie- oder Diagnostik-Forschung grundlegend sind, vergibt der Springer Medizin Verlag seit 1985 den Galenus-von-Pergamon-Preis in Deutschland. Der Preis besteht aus einer Medaille und einem Barpreis in Höhe von € 10.000. Er kann in Deutschland tätigen Forschenden und Forschergruppen verliehen werden, die ihre Forschungsleistung überwiegend in Deutschland an einer Forschungsinstitution, in einer wissenschaftlichen Einrichtung (z. B. im universitären Sektor), aber außerhalb der pharmazeutischen Industrie erbracht haben. Die Arbeit kann bereits veröffentlicht, prämiert oder zu anderweitigen Prämierungen eingereicht worden sein. Die der Bewerbung zugrunde liegende primäre Veröffentlichung der wissenschaftlichen Arbeit sollte nicht länger als drei Jahre vor dem Einreichungstermin zurückliegen. Der Preis wird von einem unabhängigen Preiskollegium verliehen.

Die Preisverleihung findet am 20. Oktober 2022 in Berlin statt.

www.galenus-von-pergamon.de

ERFORDERLICHE UNTERLAGEN

Ein Manuskript, das 60 Seiten DIN A4 nicht überschreiten sollte. Ebenso können auch Sonderdrucke bereits veröffentlichter Arbeiten eingereicht werden. Die Manuskripte/Sonderdrucke sind einmal im Original in Papierform und einmal in elektronischer Form in deutscher oder englischer Sprache einzureichen.

Zusätzlich eine gesonderte Kurzfassung der Arbeit (max. vier Seiten DIN A4), aus der hervorgeht, inwieweit die Forschungsleistung für den Fortschritt auf dem Gebiet der Arzneimittel- oder Diagnostik-Forschung wegbereitend ist.

Curriculum Vitae

Schrifttum-Verzeichnis

Eine Erklärung, dass die Arbeit von den Bewerbenden selbst verfasst worden ist.

Liegen Arbeiten vor, die im Zusammenhang mit anderen Personen entstanden sind, so sind die Zustimmungserklärungen aller Mitverfassenden, in schriftlicher Form und vom jeweiligen Mitverfassenden unterschrieben, beizulegen.

Die notwendigen Unterlagen sind bis zum 30. April 2022 zu senden an:

Springer Medizin Verlag GmbH
Galenus-von-Pergamon-Preis
Frau Sabine Springer
Am Forsthaus Gravenbruch 5
63263 Neu-Isenburg
(sabine.springer@springer.com)

Ende der Bewerbungsfrist 30. April 2022

ZUERKENNUNG

Über die Zuerkennung des Preises entscheidet ein unabhängiges Kollegium von mindestens 12, höchstens 16 Fachleuten. Die Mitglieder werden vom Springer Medizin Verlag berufen. In einem Vorentscheid werden von der Jury maximal fünf Kandidaten für die Endrunde bestimmt. Die finale Zuerkennung des Preises erfolgt in einer nicht öffentlichen Sitzung am Tag der Preisverleihung. Vertretende des Stifters nehmen an der Sitzung ohne Stimmrecht teil.

RECHTSWEG

Die Mitglieder des Kollegiums arbeiten ehrenamtlich und unentgeltlich. Der Rechtsweg ist für alle Teilnehmenden um den Galenus-von-Pergamon-Preis ausgeschlossen. Die eingereichten Unterlagen werden nicht zurückgesandt. Der Stifter des Galenus-von-Pergamon-Preises ist jederzeit befugt, diese Satzung zu ändern. Eine solche entfaltet jedoch keine Wirkung auf eine bereits laufende Ausschreibung bis zur Verleihung des Preises.

PREISRICHTER-KOLLEGIUM

Prof. Dr. Erland Erdmann
Köln
Präsident der Jury

Prof. Dr. Marylyn Addo
Hamburg

Prof. Dr. Claudia Baldus
Kiel

Prof. Dr. Marianne Dieterich
München

Prof. Dr. Thomas Eschenhagen
Hamburg

Prof. Dr. Tanja N. Fehm
Düsseldorf

Prof. Dr. Dagmar Führer-Sakel
Essen

Prof. Dr. Michael Hallek
Köln

Prof. Dr. Joachim Klosterkötter
Köln

Prof. Dr. Josef Köhrle
Berlin

Prof. Dr. Heyo Kroemer
Berlin

Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann
Wiesbaden

Prof. Dr. Burkhard Schraven
Magdeburg

Prof. Dr. Claus Vogelmeier
Marburg

Prof. Dr. Andreas M. Zeiher
Frankfurt

Prof. Dr. Fred Zepp
Mainz

Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten e.V. (BDI)**Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V.****Herausgeberinnen und Herausgeber/Editors**

Dr. Dieter Burchert, Praxis für Innere- und Allgemeinmedizin, Schwerpunkt Diabetologie, Mainz

Prof. Dr. Dr. Dagmar Führer-Sakel, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Essen

Prof. Dr. Michael Hallek, Universitätsklinikum Köln, Klinik I für Innere Medizin, CIO Centrum für integrierte Onkologie Köln Bonn, Köln

Prof. Dr. Hermann Haller, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen, Hannover

Prof. Dr. Gerd Hasenfuß, Georg-August-Universität, Herzzentrum Göttingen, Göttingen

Prof. Dr. Michael P. Manns, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Hannover

Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann, HSK Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH, Klinik Innere Medizin IV, Wiesbaden

Prof. Dr. Joachim Mössner, Universitätsklinikum Leipzig AöR, Dept. für Innere Medizin, Neurologie und Dermatologie, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie, Leipzig

Prof. Dr. Martin Reincke, Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik – Innenstadt, München

Prof. Dr. Bernd Salzberger, Universitätsklinikum Regensburg, Klinik I für Innere Medizin, Regensburg

Prof. Dr. Sebastian M. Schellong, Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, II. Medizinische Klinik, Dresden

Prof. Dr. Cornel C. Sieber, Departement Medizin, Klinik für Innere Medizin, Kantonsspital Winterthur, Schweiz

Prof. Dr. Claus F. Vogelmeier, Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Innere Medizin, Marburg

Prof. Dr. Tobias Welte, Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, Hannover

CME Zertifizierte Fortbildung/**Continuing Medical Education**

Prof. Dr. Norma Jung, Köln

Prof. Dr. Gerd Hasenfuß, Göttingen

Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann, Wiesbaden

Prof. Dr. Joachim Mössner, Leipzig

Prof. Dr. Andreas Neubauer, Marburg

Arzneimitteltherapie/Drug Therapy

Prof. Dr. Martin Wehling, Mannheim

Kasuistiken/Case Reports

Prof. Dr. Hermann Haller, Hannover

Prof. Dr. Bernd Salzberger, Regensburg

Prof. Dr. Cornel C. Sieber, Winterthur, Schweiz

Seltene Erkrankungen/Rare Diseases

Prof. Dr. Jürgen R. Schäfer, Marburg

Klinische Studien/Clinical Studies**Wissenschaftlicher Beirat:**

Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Hamburg

Prof. Dr. Michael Hallek, Köln

Prof. Dr. Claudius Jacobshagen, Karlsruhe

Prof. Dr. Walter Lehmacher, Köln

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner, Bad Nauheim

Prof. Dr. Heiner Wedemeyer, Hannover

Prof. Dr. Martin Wehling, Mannheim

Für den Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten e.V. (BDI)

Christine Neumann-Grutzeck, Hamburg

Für die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Prof. Dr. Markus M. Lerch, München (Vorsitzender)

Prof. Dr. Georg Ertl, Würzburg (Mitteilungen)

Begründet von/Founded by

Günther Budelmann Helmuth Reinwein

Herbert Schwieglk

Hans Freiherr von Kress Walther Ruge

Fritz Valentini

Zielsetzung der Zeitschrift

Der Internist ist ein international angesehenes Publikationsorgan und widmet sich allen Aspekten der Inneren Medizin. Die Zeitschrift richtet sich an niedergelassene und in der Klinik tätige Internistinnen und Internisten sowie an internistisch besonders interessierte Praktikerinnen und Praktiker und Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner. Im Vordergrund stehen Prävention, diagnostische Vorgehensweisen und Komplikationsmanagement sowie moderne Therapiestrategien.

Umfassende Übersichtsarbeiten zu einem aktuellen Schwerpunktthema sind das Kernstück jeder Ausgabe. Im Mittelpunkt steht gesichertes Wissen mit hoher Relevanz für die tägliche Arbeit – die Lesenden erhalten konkrete Handlungsempfehlungen. Kasuistiken zeigen interessante Fallbeispiele und ungewöhnliche Krankheits- bzw. Behandlungsverläufe.

Beiträge der Rubrik „CME Zertifizierte Fortbildung“ bieten gesicherte Ergebnisse wissenschaftlicher Forschung und machen ärztliche Erfahrung für die tägliche Praxis nutzbar. Nach Lektüre der Beiträge können die Lesenden ihr erworbenes Wissen überprüfen und online CME-Punkte erhalten. Die Rubrik orientiert sich an der Weiterbildungsordnung des Fachgebiets.

Aims & Scope

Der Internist is an internationally respected journal dealing with all aspects of internal medicine. The journal serves both the scientific exchange and the continuing education of internists working in practical or clinical environments as well as of general practitioners who are particularly interested in internal medicine. The focus is on the topics of prevention, diagnostic approaches, management of complications, and current therapy strategies.

Comprehensive reviews on a specific topical issue focus on providing evidenced based information on diagnostics and therapy.

Case reports feature interesting cases and aim at optimizing diagnostic and therapeutic strategies.

Review articles under the rubric “Continuing Medical Education” present verified results of scientific research and their integration into daily practice.

Review: All articles of *Der Internist* are reviewed.

Declaration of Helsinki: All manuscripts submitted for publication presenting results from studies on probands or patients must comply with the Declaration of Helsinki.

Indexed in Science Citation Index Expanded, Medline, EMBASE and Scopus



Internist 2022 · 63:347–348
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01295-y>
Angenommen: 9. Februar 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Infektiologische Probleme in der Gastroenterologie

Markus M. Lerch

Ärztliches Direktorat, LMU Klinikum, München, Deutschland

Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) feiert in diesem Jahr das 140-jährige Jubiläum ihres ersten Kongresses in Wiesbaden. Diesmal unter dem Motto „Die Grenzen der Inneren Medizin“. Eine wichtige Grenze, die die Innere Medizin gerade überwunden hat, ist die offizielle Einführung des Facharztes für „Innere Medizin und Infektiologie“. In der DGIM hatten die Infektiologen immer eine Heimat. Dass die Bundesärztekammer ihnen jetzt ebenfalls ihre Anerkennung entgegengebracht hat, hat vielleicht mit der aktuellen Coronavirus-Pandemie zu tun, in der in Deutschland, anders als in unseren Nachbarländern, hauptsächlich patientenferne Fachdisziplinen wie die Virologie öffentliches Gehör gefunden haben. Für die DGIM war dieser berufspolitische Durchbruch der Inneren Medizin Grund genug, die Jubiläums- und Kongressausgabe von *Der Internist* infektiologischen Themen zu widmen. Dem Kongresspräsidenten sei nachgesehen, dass die Themen aus seinem eigenen Schwerpunkt, der Gastroenterologie, dabei etwas stärker in den Fokus gerückt sind.

Der erste Beitrag von Experten aus Jena beschäftigt sich unmittelbar mit einem wachsenden Problem: dem der multiresistenten Erreger bei abdomineller Sepsis. Unsere Kenntnisse und Behandlungsmöglichkeiten haben sich auf diesem Feld in den letzten Jahren stark verändert; das gilt auch für die spontane bakterielle Peritonitis. Die neuesten Empfehlungen zum Umgang mit einem altbekannten Bewohner der Magenschleimhaut, *Helicobacter pylori*, werden von den Mitautoren einer aktuellen europäischen Leitlinie vorgestellt.

» Mit der Einführung des Facharztes für „Innere Medizin und Infektiologie“ wurde eine Grenze überwunden

Die Gemeinschaft von Mikroorganismen, die auf und in unserem Körper wächst, wird als Mikrobiom bezeichnet, und die Untersuchung dieses Mikrobioms ist durch die rasante Entwicklung neuer Sequenzierungstechniken (und deren fallende Kosten) zu einem schnell wachsenden Forschungsgebiet geworden. Unser Beitrag befasst sich mit der Frage, wie das exokri-

Autor



Prof. Dr.
Markus M. Lerch



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Einführung zum Thema

ne Pankreas das Mikrobiom reguliert und welche Rolle das Mikrobiom bei Pankreaserkrankungen spielen kann.

Ein wirklicher Paradigmenwechsel, den wir in den letzten Jahre erlebt haben, ist die Möglichkeit, die Virushepatitis C zu heilen. Diese Überschreitung einer medizinischen Grenze wurde zu Recht mit einem Nobelpreis ausgezeichnet, auch wenn maßgeblich am eigentlichen therapeutischen Durchbruch Beteiligte nicht unter den Geehrten waren. Bei anderen Virushepatitiden gibt es ebenfalls Veränderungen und Verbesserungen der Behandlung, die von Kollegen aus Frankfurt und Wiesbaden vorgestellt werden.

Eine Entwicklung, die uns nicht nur als Bewohner unseres Planeten, sondern auch als Ärztinnen und Ärzte immer stärker beschäftigt, ist der Klimawandel – mit viel Engagement in der DGIM und auch auf unserer Jahrestagung. Deshalb schien es angemessen, auch Krankheiten, die wir sonst nur aus Ländern mit tropischem Klima kennen, vorzustellen, weil sie immer öfter auch Internisten ohne tropenmedizinische Weiterbildung beschäftigen. Den Abschluss bildet ein Interview mit einem DGIM-Mitglied, das sich in besonderer Weise und sehr öffentlichkeitswirksam mit den Folgen des Klimawandels auseinandersetzt: Kollege Eckart von Hirschhausen.

Ich hoffe, Sie alle beim Kongress in Wiesbaden wiederzusehen, und wünsche Ihnen viel Freude beim Lesen dieser Kongressausgabe. Bleiben Sie gesund und bleiben Sie uns treu.

Markus M. Lerch
München

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Markus M. Lerch
Ärztliches Direktorat, LMU Klinikum
Marchioninstr. 15, 81377 München,
Deutschland
markus.lerch@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. M.M. Lerch gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

MED UPDATE SEMINARE

2022/23

Infektio Update 2022

10. Infektiologie-Update-Seminar
20.–21. Mai 2022
Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Gerd Fätkenheuer, Köln
Prof. Dr. Petra Gastmeier, Berlin
Prof. Dr. Mathias Pletz, Jena
PD Dr. Jessica Rademacher, Hannover

Unter der Schirmherrschaft der
DGI, DGIM, DGHM

www.infektio-update.com

Pneumo Update 2022

19. Pneumologie-Update-Seminar
11.–12. November 2022
Mainz und Livestream
18.–19. November 2022
Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Felix Herth, Heidelberg
Prof. Dr. Michael Pfeifer, Donaustauf
Prof. Dr. Claus Vogelmeier, Marburg
Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover

Unter der Schirmherrschaft der DGP, DGIM

www.pneumo-update.com

Rheuma Update 2023

18. Rheumatologie-Update-Seminar
17.–18. März 2023
Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Elisabeth Märker-Hermann,
Wiesbaden
Prof. Dr. Bernhard Manger, Erlangen
Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner, Bad Nauheim

Unter der Schirmherrschaft der
Rheumaakademie, DGIM, rheumadocs

www.rheuma-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
Tel.: 0611 - 736580
info@med-update.com

The logo for medupdate features a stylized yellow arch above the text "medupdate" in a lowercase, sans-serif font. The "med" is in a dark grey color, and "update" is in a lighter grey color.

Internist 2022 · 63:349–366
https://doi.org/10.1007/s00108-022-01277-0
Angenommen: 21. Januar 2022
Online publiziert: 3. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion
Markus M. Lerch, München

Bakterielle hepatobiliäre Infektionen

Erregerspektrum, antimikrobielle Resistenzentwicklung und aktuelle Therapiekonzepte

Tony Bruns¹ · Andreas Stallmach²

¹ Medizinische Klinik III, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

² Klinik für Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Zusammenfassung

Azsendierende Cholangitiden und pyogene Leberabszesse sind akut fieberhaft verlaufende bakterielle hepatobiliäre Erkrankungen. Sie treten heutzutage häufig bei Patienten mit strukturellen Veränderungen des Gallenwegssystems auf und werden mithilfe der Kombination aus interventionellen Drainageverfahren und antimikrobieller Therapie behandelt. Während in der Vergangenheit gramnegative Enterobacterales als führende Ursache identifiziert wurden, haben Gallenwegsinterventionen und Antibiotikaexpositionen zur Zunahme von Enterokokkenspezies und Extended-spectrum- β -Lactamase(ESBL)-bildenden Enterobacterales beigetragen. Der behandelnde Internist muss bei der Wahl einer geeigneten empirischen Therapie neben pharmakokinetischen Aspekten und Schweregrad der Erkrankung auch lokale und individuelle Risikofaktoren für eine antimikrobielle Resistenz berücksichtigen, um die Wahrscheinlichkeit eines Therapieversagens zu reduzieren.

Schlüsselwörter

Cholangitis · Leberabszess · Intraabdominelle Infektion · Antibiotika · Resistenz

In diesem Beitrag

- **Akute Cholangitis**
Krankheitsbild · Mikrobielles Erregerspektrum · Empirische antimikrobielle Therapie
- **Pyogener Leberabszess**
Krankheitsbild · Mikrobielles Erregerspektrum · Empirische antimikrobielle Therapie

Bakterielle Infektionen der Gallenwege und der Leber gehören zu den Notfallsituationen in der inneren Medizin, die aufgrund potenziell hoher Mortalitätsraten zu einer stringenten Diagnostik und adäquaten Therapie verpflichten. Nur die Kenntnis der aktuellen Diagnose- und Therapiekonzepte unter Berücksichtigung individueller patientenspezifischer Faktoren einerseits und der lokalen Resistenzsituation häufiger bakterieller Erreger andererseits kann in adäquaten Behandlungskonzepten münden, um ein Therapieversagen und damit verbundene Mortalität zu vermeiden. Antibiotic Stewardship ist eine evidenzbasierte Strategie, um antibiotischen Selektionsdruck zu reduzieren und die Ausbreitung resistenter Erreger einzudämmen.

Akute Cholangitis

Krankheitsbild

Bei der akuten abszedierenden Cholangitis handelt es sich um eine zumeist bakterielle Entzündung des Gallenwegssystems, die durch die Kombination aus biliärem Abflusshindernis und mikrobiellem Erregerwachstum entsteht. Häufigste zugrunde liegende Ursache in der Allgemeinbevölkerung ist das Gallensteinleiden mit einer Choledocholithiasis, gefolgt von Abflusshindernissen durch Gallenwegsstenosen oder Kompression der Gallenwege. Patient*innen mit zugrunde liegenden Strikturen des Gallenwegssystems infolge primärer sklerosierender Cholangitis, IgG4-assoziiierter Cholangitis, sklerosierender Cholangitis des kritisch Kranken oder Gallenwegsstrikturen nach Lebertransplantation haben ein erhöhtes Ri-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Krankheitsbild	Erstautor, Publikation	Zentrum	Zeitraum	Erkrankung/Kohorte	Materialgewinnung	Kulturpositiv (Galle, Aspirat)	Mikrobielle Bezugsgröße	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> -Spezies	Streptokokken	<i>Pseudomonas</i> -Spezies	<i>Candida albicans</i>	Non-albicans <i>Candida</i>	Anaerobier	ESBL-Bildner	4MRGN	VRE
Cholangitis	Reuken [41]	Jena	2006-2012	Akute Cholangitis	ERC	100%	83 Episoden	39%	14%	47%	≈20%	6%	7%	13%	11%	≈11%	16%	0%	8%
	Schneider [52][50]	München	1996-2011	Akute Cholangitis	ERC, PTCd	100%	318 Episoden	68%		41%	38%	18%	11%	?		16%	≈10%	?	?
	Kruis [23]	Berlin	2007-2015	Akute Cholangitis	ERC, PTCd	100%	1066 Isolate	31%		12%	8%	7%	2%	17%		5%	≈8%	<2%	4%
	Weber [63]	München	1996-2008	Akute Cholangitis	ERC, PTCd	81%	806 Isolate	≈16%	10%	13%	14%	7%	5%	?		6%	?	<1%	≈1%
Bakterioblie/Fungoblie*	Reiter [40]	München	2016-2019	Stenosen, CDL, LTx	ERC	85%	388 ERCs	33%	29%	23%	20%	7%	6%	20%	8%	?	9%	<1%	3%
	Rupp [46]	Heidelberg	2006-2009	Stenosen, CDL, LTx	ERC	71%	1491 Isolate	33%		12%	9%	15%	2%	19%	≈10%	?	2%	?	1%
	Reuken [41]	Jena	1996-2012	Stenosen, CDL, LTx	ERC, PTCd	100%	1504 Isolate	13%	6%	16%	9%	6%	6%	5%	1%	3%	?	?	?
	Reuken [41]	Leipzig	2013-2015	Stenosen, CDL, LTx	ERC, PTCd	100%	260 Isolate	14%	13%	14%	6%	3%	3%	10%	8%	4%	?	?	?
	Haag [18]	Heidelberg	2006-2008	Maligne Stenosen	ERC	62%	206 ERCs	17%		13%	7%	18%	?	16%	≈5%	?	≈2%	?	2%
	Voigtländer [62]	Heidelberg	2006-2008	PSC, SC-CIP	ERC	81%	233 Isolate	36%		13%	9%	9%	6%	11%	5%	3%	2%	?	1%
	Gotthardt [14]	Heidelberg	2006-2012	LTx	ERC	70%	180 Patienten	40%		10%	4%	21%	1%	16%	≈7%	?	1%	?	1%
	Negm [34]	Hannover	2008-2009	Stenosen, CDL, LTx	ERC, PTCd	85%	689 Isolate	31%		10%	9%	7%	3%	7%	3%	7%	1%	?	<1%
	Bednarsch [1]	Aachen	2010-2019	pCCA	Intra-operativ	85%	95 Patienten	32%	27%	9%	≈12%	≈11%	3%	?	?	≈3%	?	?	?
	Scheufele [49]	München	2007-2015	Periapuläre Tumoren	Intra-operativ	65%	290 Patienten	22%	12%	14%	18%	7%	?	7%		?	?	?	?
Pyogener Leberabszess	Krüger [22]	Berlin	2009-2015	Pankreaskopfprozesse	Intra-operativ	53%	342 Isolate	28%		11%	13%	17%	1%	4%		7%	?	?	?
	Bettinger [2]	Freiburg	2015-2017	PLA	Abszess-drainage	?	245 Isolate	29%		10%	10%	11%	?	10%		10%	?	?	≈3%
	Mücke [33]	Frankfurt	2009-2015	PLA	Abszess-aspiration	≈90%	135 Isolate	10%	19%	17%	11%	6%	4%	12%	7%	4%	≈15%	?	≈10%
	Große [16]	Aachen, Jena, München	2009-2020	PLA	Abszess-aspiration	100%	133 Patienten	12%	22%	45%	23%	19%	≈5%	?		15%	15%	2%	7%

Abb. 1 Pathogenspektrum ausgewählter hepatobiliärer Infektionen in Deutschland. *Einschließlich Studien, bei denen nicht zwischen Bakterioblie/Fungoblie (Kolonisation) und akuter Cholangitis (Infektion) spezifiziert wurde. Die Farbkodierung spiegelt die Häufigkeit der angegebenen Erreger in Isolaten, in Episoden oder bei Patienten wider (grün: < 10%; orange 10–19%; rot ≥ 20%). CDL Cholelithiasis, ESBL Extended-spectrum-β-Lactamase, ERC endoskopische retrograde Cholangiographie, LTx Lebertransplantation, pCCA perihiläres Cholangiokarzinom, PLA pyogener Leberabszess, PSC primär sklerosierende Cholangitis, PTCd perkutane transhepatische Cholangiodrainage, SC-CIP „sclerosing cholangitis in critically ill patients“ (sklerosierende Cholangitis des kritisch Kranken)

siko für rezurrenre Episoden einer akuten Cholangitis.

» Etwa 30–40 % aller Patient*innen mit einer Cholangitis entwickeln eine Bakteriämie

Die Charcot-Trias mit Fieber, Ikterus und rechtsseitigem Oberbauchschmerz gilt als der pathognomonische klinische Symptomenkomplex der akuten bakteriellen Cholangitis. Das zusätzliche Vorhandensein von Schocksymptomen und metabolischer Enzephalopathie wird als Reynolds-Pentade bezeichnet [42]. Aufgrund einer zu geringen Sensitivität von etwa 50–70% sollten insbesondere bei älteren Patient*innen die klinischen Kriterien der Charcot-Trias nicht zur Diagnosestellung

der akuten Cholangitis herangezogen werden. Stattdessen sollte die Kombination aus systemischen Entzündungszeichen (Fieber, Leukozyten, C-reaktives Protein) mit Laborparametern der Cholestase (Bilirubin, alkalische Phosphatase, γ-Glutamyltransferase, Transaminasen) und/oder bildgebenden Hinweisen auf Gallengangsobstruktion (Gallengangswerte > 7 mm, direkter Konkrementnachweis, pathologischer Gallenwegsbe fund) genutzt werden [17]. Die Endosonographie ist in der differenzialdiagnostischen Abklärung die kosteneffektivste und am schnellsten zum Ziel führende Strategie. Etwa 30–40% aller Patient*innen mit einer Cholangitis entwickeln eine Bakteriämie, 2% einen Leberabszess und etwa 0,3% eine Endokarditis [13]. Die 30-Ta-

ges-Mortalität nach Cholangitis beträgt schweregradabhängig 2–9% [13].

Die Behandlung der akuten Cholangitis besteht aus der akuten Dekompression der Gallenwege in Kombination mit einer antimikrobiellen Therapie in Kenntnis des zu erwartenden Erregerspektrums. Bei mild verlaufender Cholangitis oder postoperativer Cholangitis kann eine alleinige antibiotische Therapie ausreichend sein [31].

Mikrobielles Erregerspektrum

Die mechanische Barriere durch den Sphincter Oddi, ein kontinuierlicher Gallenfluss sowie mukosale und sekretorische antimikrobielle Faktoren wirken der Entwicklung einer Bakterioblie entgegen. Mithilfe moderner Sequenzierverfahren

C. difficile-Infektion

Dificlir® macht den Unterschied.

- 45 % weniger Rezidive vs. Vancomycin¹
- Schnelles Sistieren der Diarrhö^{*2}
- Wirkt selektiv und bakterizid^{3,4}
- **NEU:** Jetzt auch als Granulat erhältlich

**First-Line-Therapie
laut ESCMID-Leitlinie⁵**

DIFICLIR®
fidaxomicin

*n=452 Patienten; im Median 54 Stunden bis zum Sistieren der Diarrhö

1. Louie TJ et al. N Engl J Med 2011;364: 422-431 2. Cornely OA et al. J Clin Oncol 2013; 31: 2493-2499 3. Fachinformation Dificlir®, Stand März 2021
4. Goldstein EJC et al. Clin Infect Dis 2012; 55 (Suppl 2): 143-148 5. Van Prehn J et al. Clin Microbiol Infect 2021; S1198-743X(21)00568-1. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.09.038

DIFICLIR® 200 mg Filmtabletten

DIFICLIR® 40 mg/ml Granulat zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen

Wirkstoff: Fidaxomicin. **Zusammensetzung (Filmtabletten):** Jede Filmtablette enthält: 200 mg Fidaxomicin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, vorverkleisterte Stärke (Mais), Hyprolose, Butylhydroxytoluol (Ph.Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium, Magnesiumstearat. Umhüllung: Polyvinylalkohol, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol, Lecithin (Soja). **Zusammensetzung (Granulat):** Nach Rekonstitution mit Wasser enthält jeder ml der Suspension zum Einnehmen 40 mg Fidaxomicin. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Carboxymethylstärke-Natrium, Xanthangummi, Citronensäure, Natriumcitrat, Natriumbenzoat (E 211), Sucralose, gemischtes Beerenaroma. **Anwendungsgebiete:** DIFICLIR wird bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen (Filmtabletten erst ab einem Körpergewicht von mind. 12,5 kg) angewendet zur Behandlung von Infektionen der Dickdarmschleimhaut (Kolon) mit bestimmten Bakterien, die Clostridioides difficile genannt werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung. Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Appetitlosigkeit, Benommenheit, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Veränderungen des Geschmacksempfindens (Dysgeusie), Völlegefühl, Blähungen (Flatulenz), Hautausschlag, Juckreiz (Pruritus). Nebenwirkungen nicht bekannter Häufigkeit: Schwellungen des Gesichts oder des Rachens (Angioödem), Atemnot (Dyspnoe). Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen: Quaddeln **Warnhinweis:** Für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Tillotts Pharma GmbH, Warmbacher Str. 80, DE-79618 Rheinfelden, www.tillotts.de **Stand: August 2021.**

Tab. 1 Risikofaktoren für spezifische Erreger ausgewählter hepatobiliärer Infektionen

	Erreger		Risikofaktor	Odds Ratio (95 %-Konfidenzintervall)	Quelle
Cholangitis	Grampositiv	Enterokokken	Durchgeführte Papillotomie	2,8 (1,4–5,8)	Karasawa et al. [20]
			Biliäre Drainage	3,1 (1,9–5,0)	Kruis et al. [23]
			Vorhandener Gallengang-Stent	3,7 (1,4–9,7)	Reuken et al. [41]
			Gallenweg-Stent	1,9 (1,2–3,1)	Weber et al. [64]
			Präoperative biliäre Drainage bei Pankreaskopfprozessen	3,6 (1,5–8,6)	Krüger et al. [22]
			<i>Enterococcus faecalis</i>	Präoperative biliäre Drainage bei ampullären Tumoren	33,5 (8,0–140,3)
		<i>Streptococcus-viridans-Gruppe</i>	Protonenpumpeninhibitor	2,5 (1,3–4,9)	Schneider et al. [53]
	Gramnegativ	ESBL-bildende <i>Enterobacterales</i>	Männliches Geschlecht	2,6 (1,2–6,0)	Kruis et al. [23]
			Komorbidität	2,0 (1,0–3,9)	
			MDRO-Trägerstatus	3,6 (1,7–7,4)	
			Antimikrobielle Vorbehandlung	3,7 (1,9–7,5)	Schneider et al. [51]
			Gallenweg-Stent	2,4 (1,2–4,7)	
		Nonfermenter (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Acinetobacter</i> -Spezies)	Gallenweg-Stent	2,8 (1,5–5,2)	Weber et al. [64]
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Intensivtherapie	4,1 (1,6–10,3)	Kruis et al. [23]
	Pilze	<i>Candida</i> -Spezies	Z. n. ERCP/PTCD	3,7 (2,4–5,6)	Rupp et al. [47]
			Anzahl bisheriger ERC bei PSC	1,2 (1,0–1,4)	Rupp et al. [48]
			Gallenweg-Stent	2,2 (1,1–4,2)	Negm et al. [34]
			Z. n. ERCP/PTCD	4,5 (2,4–8,2)	
	Verschiedene	MRGN	Männliches Geschlecht	4,3 (1,4–12,8)	Kruis et al. [23]
			MDRO-Trägerstatus	2,5 (1,0–5,9)	
Gallenwegsstenose			2,7 (1,0–7,0)		
PTCD			2,6 (1,1–6,0)		
Bakteriämie durch <i>Pseudomonas aeruginosa</i> oder cefotaximresistente <i>Enterobacterales</i>		Organtransplantation	1,6 (1,0–2,8)	Ortega et al. [36]	
		Malignom	1,6 (1,1–2,2)		
		Gesundheitssystemassoziiert	1,7 (1,3–2,2)		
		Antibiotische Vorbehandlung	1,9 (1,3–2,8)		
(Multi-)resistente Erreger (<i>E. faecium</i> , einschließl. VRE, ESBL-Bildner)		Z. n. ERCP/PTCD	3,6 (2,1–6,2)	Rupp et al. [47]	
(Multi-)resistente Erreger (VRE, ESBL-Bildner, <i>Pseudomonas</i> -Spezies)		Gallenweg-Stent	3,8 (1,3–11,0)	Reuken et al. [41]	
Multiresistente Erreger (VRE, ESBL-Bildner, MR- <i>Pseudomonas</i> , MR- <i>Enterobacter</i>)		LTx	3,3 (1,3–8,4)	Negm et al. [34]	
		Z. n. ERCP/PTCD	6,1 (2,7–13,7)		

lässt sich jedoch auch bei gesunden Proband*innen eine biliäre Mikrobiota nachweisen, die sich in ihrer Zusammensetzung von der des Duodenums und der Mundhöhle unterscheidet [24]. Eine gestörte mechanische Barriere nach Papillotomie mit Drainagenimplantation oder Hepatikojejunostomie begünstigt die Aszension von Mikroorganismen aus dem Dünndarm, und vorhandene Konkremente bieten Bakterien einen geeigneten Nidus. Die mechanisch-obstruktive Cholestase beeinträchtigt die Barrierefunktion des Gallenwegsepithels, reduziert die an-

timikrobielle Clearance der Gallenwege und trägt so zur Bildung von hepatischen (Mikro-)Abszessen und zur Translokation von Bakterien in den Blutkreislauf bei [58]. Untersuchungen aus den 80er-Jahren des 20. Jh. zeigten, dass sich bei Patient*innen mit Gallensteinleiden in 24% der Fälle (isolierte Cholezystolithiasis) bis 84% der Fälle (Choledocholithiasis) Bakterien aus der Gallenflüssigkeit in Abwesenheit einer vorausgegangenen endoskopischen oder perkutanen Intervention an den Gallenwegen kultivieren lassen [35]. Diese positiven Gallekulturen

waren oft polymikrobiell – insbesondere bei Vorliegen einer Choledocholithiasis. Sie zeigten eine Prädominanz gramnegativer *Enterobacterales* (*E. coli* 22%, *Klebsiella*-Spezies 18%, *Enterobacter* 9%, *Citrobacter* 6%) gegenüber grampositiven Kokken (*Enterococcus*-Spezies 15%, *Streptococcus*-Spezies 9%). Dagegen spielten Nonfermenter (*Pseudomonas*-, *Aeromonas*-Spezies), obligate Anaerobier (*Bacteroides*-, *Clostridioides*-Spezies) und Pilze (*Candida*-Spezies) eher untergeordnete Rollen (< 5%, [35]). Dieses Erregerspektrum bestätigt sich auch in

NEU

DER SGLT-2-HEMMER ERTUGLIFLOZIN ALS MONOPRÄPARAT

- effektive HbA_{1c}-Senkung^{*,1}
- Gewichtsreduktion und Blutdrucksenkung^{**,1}
- attraktiver Preis

STEGLATRO® ist nicht zur Reduktion des Körpergewichts und zur Senkung des systolischen Blutdrucks indiziert.²

* **Primärer Endpunkt:** Veränderung des HbA_{1c} in Woche 26 im Vergleich zu Studienbeginn. Patienten, die mit Metformin (> 1.500 mg/Tag) für mind. 8 Wochen unzureichend eingestellt waren, erreichten mit STEGLATRO® 5 mg eine HbA_{1c} Reduktion von 0,7% (LS-Mittelwertdifferenz) nach 26 Wochen. p < 0,001 vs. Placebo.¹

** **Sekundäre Endpunkte:** Veränderung des Körpergewichts und Veränderung des systolischen Blutdrucks in Woche 26 im Vergleich zu Studienbeginn.¹

Weitere Informationen zu
STEGLATRO® finden Sie hier:
m.msd.de/cZN



Studiendesign:¹

Rosenstock J. et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 20: 520 – 529.

Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET)

Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie zur Evaluierung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ertugliflozin vs. Placebo über einen Zeitraum von 26 Wochen. Eingeschlossene Patienten: 621 Männer und Frauen ≥ 18 Jahren mit T2DM, unzureichend kontrolliert mit ≥ 1.500 mg/Tag Metformin (HbA_{1c} 7,0%–10,5%) über mindestens die letzten 8 Wochen, mit einem BMI von 18,0–40,0 kg/m² wurden 1/1/1 randomisiert und erhielten (1x täglich) Placebo, Ertugliflozin 5 mg oder Ertugliflozin 15 mg ergänzend zur bestehenden Metformin-Therapie. Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien gehörten Typ-1-Diabetes mellitus, Ketoazidose in der Vorgeschichte, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) < 55 mL/min/1,73 m², < 80% Compliance bezüglich der Medikamenteneinnahme, dokumentierte Osteoporose oder geschlechtsspezifischer BMD-T-Score von weniger als -2,5 an irgendeiner Skelettstelle, die beim Screening untersucht wurde, oder jegliche Krankheit, die die Bewertung der Knochendichte beeinflussen könnte. Der primäre Endpunkt war die Veränderung des mittleren HbA_{1c} nach 26 Wochen. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen des Nüchternblutzuckers, des Körpergewichts sowie des systolischen und diastolischen Blutdrucks nach 26 Wochen.

HbA_{1c}: Hämoglobin A_{1c} SGLT-2: Sodium-glucose co-transporter 2 LS: least square (Methode der kleinsten Quadrate)

1. Rosenstock J. et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 20: 520 – 529. DOI: 10.1111/dom.13103 Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET)
2. Fachinformation STEGLATRO®. Stand: Oktober 2021.



Steglatro® 5 mg Filmtabletten
Steglatro® 15 mg Filmtabletten

Wirkstoff: Ertugliflozin **Zus.: Arzneil. wirts. Bestandt.:** Jede Tbl. enth. 5 mg bzw. 15 mg Ertugliflozin (als Ertugliflozin-Pidolsäure). **Sonst. Bestandt.:** Mikrokrist. Cellulose (E 460), Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat (E 470b), Hypromellose (2910/6) (E 464), Macrogol 3350 (E 1521), Triacetin (E 1518), Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172) **Anw.:** Zur Behandl. v. Erw. m. unzureichend kontroll. Typ-2 Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät u. Beweg. als Monother., wenn Metformin aufgr. v. Unverträglichk. od. Gegenanz. nicht geeignet ist; zusätzl. zu anderen Arzneim. zur Behandl. von Diabetes. **Gegenanz.:** Überempf.-keit gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt. **Vorsicht bei:** Komb. m. Insulin od. Insulin-Sekretagogum; Pat. m. Hypovolämie; Pat. m. eingeschr. Nierenfkt.; älteren Pat. (≥ 65 Jahre); Pat., d. Diuretika einnehmen; Pat. unter Antihypertonika, m. Hypotonie in d. Vorgeschichte; Pat. m. Erkrank., d. zu Flüssigkeitsverlust führen können; Pat. m. erhöhtem Risiko für e. diabet. Ketoazidose; Pat. m. Pilzinfekt. in d. Vorgeschichte; Männern ohne Beschneidung; Pat. m. Herzinsuff. NYHA Klasse IV. **Nicht empf.:** Pat. m. eGFR < 45 ml/min/1,73 m² od. CrCl < 45 ml/min; Pat. m. schwerer Einschr. d. Leberfkt.; Pat., die unter e. SGLT2-Inhib. diabet. Ketoazidose hatten. **Nicht anw.:** Pat. m. Typ-1-Diabetes; Pat. m. schwerer Einschr. d. Nierenfkt.; Pat. m. terminaler Niereninsuffizienz; dialysepflichtigen Pat.; Schwangerschaft; Stillzeit. **Nebenvw.:** Sehr häufig: Vulvovag. Pilzinfekt. u. and. genit. Pilzinfekt. b. Frauen; Harnwegsinfekt. Häufig: Candida-Balanitis u. and. genit. Pilzinfekt. b. Männern. Hypoglykämie. Hypovolämie. Erhöht. Harnrang. Vulvovaginaler Pruritus. Durst. Serumlipide veränd.; Hämoglobin erhöht; BUN erhöht. **Gelegentl.:** Dysurie; Kreatinin im Blut erhöht/glomeruläre Filtrationsrate vermindert. **Selten:** Diabet. Ketoazidose. **Häufig, nicht bekannt:** Nekrotisierende Faszitis d. Perineums (Fournier-Gangrän). **Hinw.:** Nierenfkt. vor Beginn u. in regelm. Abständen während d. Behandl. überprüfen. Zur Blutzuckerkontrolle keine Urintests auf Glucose verw. Überwachung d. Blutzuckerkontrolle mit 1,5 AG Assays nicht empfohlen. Pat. routinemäßige Fußpflege empfehlen. **Warnhinw.:** Enthält Lactose. **Verschreibungspflichtig. Bitte lesen Sie vor Verordnung von Steglatro® die Fachinformation!** Pharmazeutischer Unternehmer: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Niederlande; Lokaler Ansprechpartner: MSD Sharp & Dohme GmbH, Levelingstr. 4a, 81673 München
MSD Infocenter: Tel. 0800 673 673 673, Fax 0800 673 673 329, E-Mail: infocenter@msd.de

Stand: 10/2021 (RCN: 000018887-DE)

Tab. 1 (Fortsetzung)

	Erreger		Risikofaktor	Odds Ratio (95%-Konfidenzintervall)	Quelle
Leberabszess	Grampositiv	Enterokokken	Hepatobiliäres Malignom	5,3 (2,2–13,8)	Große et al. [16]
			Alkoholmissbrauch	6,2 (1,8–21,7)	
			ERC/PTCD in letzten 3 Monaten	4,2 (1,3–12,8)	Mücke et al. [33]
			Z. n. abdomineller Operation	3,4 (1,1–10,4)	
	Gramnegativ	ESBL-bildende Enterobacterales ^a	Biliäre Erkrankung	7,0 (3,7–13,2)	Shi et al. [54]
			Malignomtherapie	3,5 (1,2–10,3)	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i> ^a	Diabetes mellitus	2,5 (1,1–5,7)	Yin et al. [66]
			Keine hepatobiliäre Erkrankung	7,3 (3,4–15,8)	
			Kryptogener Leberabszess	11,6 (3,7–36,7)	Chen et al. [5]
			Diabetes mellitus	2,8 (1,4–5,9)	Kong et al. [21]
			Keine hepatobiliäre Erkrankung	2,1 (1,1–4,2)	
			Diabetes mellitus	2,8 (1,7–4,8)	Tian et al. [61]
	Verschiedene	Multiresistente Erreger	Perkutane Tumorthherapie	21,0 (1,0–441,0)	Colapietro et al. [6]
		Multiresistente Erreger (VRE, MRSA, MRGN)	MRDO in der Vergangenheit	30,5 (5,2–180,8)	Mücke et al. [33]
Vorbehandlung mit Glykopeptiden			6,5 (1,2–34,9)		

MRGN multiresistente gramnegative Bakterien, *VRE* Vancomycin-resistente Enterokokken, *ESBL* Extended Spectrum β -Lactamase, *ERC* endoskopische retrograde Cholangiographie, *MR* multiresistent, *MRDO* „multidrug resistant organism“ (Multiresistenter Organismus), *MRSA* Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, *MRSE* Methicillin-resistenter *Staphylococcus epidermidis*, *PTCD* perkutane transhepatische Cholangiodrainage, *LTx* Lebertransplantation, *CRAB* Carbapenem-resistenter *Acinetobacter baumannii*, *CRPA* Carbapenem-resistenter *Pseudomonas aeruginosa*
^aIn asiatischen Kohorten mit Überwiegen von Leberabszessen durch *Klebsiella pneumoniae*

einer aktuellen großen asiatischen Multi-zenterstudie [13], in der *E. coli* (39% der Blutkulturisolat und 21% der Gallekulturisolat), *Klebsiella*-Spezies (25% und 19%) sowie *Enterococcus*-Spezies (10% und 23%) die am häufigsten isolierten Erreger darstellten.

» Bei 31–68% aller Patienten mit einer Cholangitis lassen sich Enterokokken nachweisen

Im Gegensatz dazu dominiert in aktuellen Untersuchungen zur Bakterioblie aus zumeist tertiären Zentren in Deutschland mittlerweile häufig der Nachweis von Enterokokken, die mit 19–36% aller Isolate die häufigste aus den Gallenwegen identifizierte Bakteriengattung repräsentieren und sich bei 31–68% aller Patienten mit Cholangitis nachweisen lassen (Abb. 1). Da Enterokokken eine geringe Virulenz aufweisen und häufig als sekundärer Erreger bei polymikrobiellen Infektionen auftreten, muss ihre klinische Relevanz immer kritisch hinterfragt werden. Insbesondere bei endoskopisch gewonnenen Kulturen lässt sich oft nicht sicher zwischen Kolonisation, Kontamination und Infektion unterscheiden. Gegen eine Kontamination

bei der Galle Gewinnung spricht, dass sich ein signifikanter Anteil von Enterokokken auch bei nichtendoskopisch, intraoperativ gewonnenen Kulturen von Patienten mit malignen Gallenwegsstenosen nachweisen lässt [1, 22, 50]. Auch gehen etwa 20% aller bakteriämisch verlaufenden Cholangitiden mit einer Bakteriämie durch Enterokokken einher [23, 41].

Insbesondere Patient*innen mit vorausgegangener Intervention an den Gallenwegen, durchgeführter Papillotomie und einliegenden Gallenwegsdrainagen weisen ein etwa 2- bis 3-fach erhöhtes Risiko für den Nachweis von Enterokokken in den Gallenwegen auf ([20, 22, 23, 41, 50, 52]; Tab. 1). Endoskopisch eingelegte Gallengang-Stents werden bereits nach kurzer Liegedauer oft polymikrobiell mit Enterokokken, Enterobacterales, Streptokokken oder *Candida* besiedelt, wobei sich nach etwa 80 bis 100 Tagen Liegedauer bei 50% aller Stents Enterokokken, Enterobacterales oder *Candida*-Spezies nachweisen lassen [26]. Patient*innen, die sich wiederholten Stent-Wechseln unterziehen müssen oder Stents mit einer langen Liegedauer tragen, weisen das größte Risiko für eine Stent-Kolonisation durch Enterokokken auf [26, 52]. Auch das

Risiko einer Cholangitis mit Bakteriämie durch eine Enterokokkeninfektion ist bei Patienten mit liegendem Stent erhöht [45, 52].

» Bei etwa 10–15% der Cholangitispatienten werden ESBL- oder AmpC-Bildner bestimmt

Trotz dieser in Deutschland berichteten Zunahme der *Enterococcus*-Spezies bei Patienten mit oben genanntem Risikoprofil, stellen Enterobacterales weiterhin einen nicht zu vernachlässigenden Anteil an Cholangitisepisoden, v. a. bei Patienten mit bakteriämischem Verlauf [41, 45, 51]. Enterobacterales mit Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation, d.h. *Extended-Spectrum- β -Lactamase*(ESBL)- oder AmpC-Cephalosporinase-Bildner lassen sich derzeit aus den Gallenwegen von etwa 10–15% aller Patienten mit einer Cholangitis nachweisen (Tab. 1). Patient*innen mit einliegenden Gallenwegsprothesen, antimikrobieller Vorbehandlung oder Kolonisation mit multiresistenten gramnegativen Bakterien (MRGN) weisen ein erhöhtes Risiko auf ([23, 41, 51]; Tab. 2). Im Gegensatz zum polymikrobiellen Spektrum der infizierten

DIE NÄCHSTE GENERATION PNEUMOKOKKEN-SCHUTZ FÜR ERWACHSENE

DEMNÄCHST
VERFÜGBAR

von 

APEXXNAR® – der Pneumokokken- Konjugatimpfstoff mit der **breitesten** Serotypenabdeckung



Pneumokokken-
Serotypen



▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Apexxnar® Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Pneumokokkenpolysaccharid-Konjugatimpfstoff (20-valent, adsorbiert)

Zusammensetzung: Wirkstoffe: 1 Dosis (0,5 ml) enth.: Pneumokokkenpolysaccharid, Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F: je 2,2 µg; Serotyp 6B: 4,4 µg; jeweils konjugiert an CRM₁₉₇-Trägerprotein (ca. 51 µg pro Dosis) und adsorbiert an Aluminiumphosphat (0,125 mg Aluminium pro Dosis). **Sonst. Bestandteile:** Natriumchlorid, Bernsteinsäure, Polysorbat 80, Wasser f. Inj.-zwecke. **Anwendungsgebiete:** Aktive Immunisierung z. Prävention v. invasiven Erkrank. u. Pneumonie, d. durch *S. pneumoniae* verursacht werden, b. Personen ab e. Alter v. 18 Jahren. Die Anwend. v. Apexxnar sollte gemäß offiziellen Empfehl. erfolgen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. d. Wirkstoffe, gg. e.d. sonstigen Bestandteile od. gg. Diphtherie-Toxoid. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen; Gelenkschmerz, Muskelschmerz; Schmerzen/ Druckempfindlichk. an d. Impfstelle, Ermüd. *Häufig:* Induration/ Schwell. an d. Impfstelle, Erythem an d. Impfstelle, Fieber. *Gelegentlich:* Überempfindlichkeitsreakt., einschl. Gesichtssödem, Dyspnoe, Bronchospasmus; Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen; Ausschlag, Angioödem; Pruritus an d. Impfstelle, Lymphadenopathie, Urtikaria an d. Impfstelle, Schüttelfrost. *Häufigkeit nicht bekannt:* Vermind. Appetit; eingeschränkte Beweglichk. d. Arms. Nebenw. die auch b. Apexxnar auftreten könnten: Anaphylaktische/anaphylaktoide Reakt., einschl. Schock; Erythema multiforme; Dermatitis an der Impfstelle.

Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. **Stand:** Februar 2022.

b-2v1pv20-sui-0

Galle sind Bakteriämien im Rahmen der Cholangitiden zu >80% monomikrobiell und werden v.a. durch *E. coli* verursacht. Dieser Erreger wird bei 30–50% aller positiven Blutkulturen nachgewiesen werden [23, 41].

SPICE-Erreger wie *Serratia*-Spezies, *Pseudomonas aeruginosa*, indolpositive *Proteus*-, *Citrobacter*- und *Enterobacter*-Spezies lassen sich insgesamt bei 10–20% aller Gallenwegsinfektionen nachweisen. Nonfermenter sind seltener (<10%) und treten gehäuft bei Patient*innen nach einer intensivmedizinischen Behandlung, Lebertransplantation und perkutaner transhepatischer Cholangiodrainage (PTCD) auf [23, 34, 47, 63, 64]. Auch bakteriämische Verläufe durch ESBL-Bildner und Pseudomonaden finden sich gehäuft bei maligner Grunderkrankung, nach Organtransplantation und bei antibiotischer Vorbehandlung [36].

Empirische antimikrobielle Therapie

Bei bakteriämisch verlaufender Cholangitis steigt die 30-Tage-Mortalität von 8% auf 15%, wenn eine inadäquate anstelle einer angemessenen empirischen antibiotischen Therapie gewählt wird [36]. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer risikoadaptierten kalkulierten Antibiotikatherapie. Zur antibiotischen Therapie der akuten Cholangitis eignen sich prinzipiell Substanzen, die eine gute Gewebepenetration, hohe biliäre Exkretion und ein geeignetes Wirkspektrum aufweisen. Dies ist insbesondere der Fall bei:

- Piperacillin + Tazobactam (Spektrum: Enterobacterales, *E. faecalis*, Anaerobier, *Pseudomonas*-Spezies; Lücken: *E. faecium*, 3MRGN),
- den Dritt- und Viertgenerationscephalosporinen Cefotaxim, Cefepim und Ceftriaxon (Wirkungslücken: Anaerobier, Enterokokken, ESBL-Bildner),
- den Fluorchinolonen Ciprofloxacin (Wirkungslücken: chinolonresistente Enterobacterales, *E. faecium*, Anaerobier) und Levofloxacin (Off-label-Anwendung) sowie
- den Carbapenemen (Spektrum: Enterobacterales einschließlich 3MRGN, Anaerobier, *Pseudomonas*-Spezies; bei Imipenem/Cilastatin: auch *E. faecalis*).

Eine gegen Anaerobier gerichtete empirische Therapie wird häufig bei Patient*innen mit biliodigestiver Anastomose empfohlen, scheint jedoch bei ambulant erworbener Cholangitis ohne Anaerobierbakteriämie nicht zwingend erforderlich zu sein [65].

» Die akute Cholangitis erfordert eine risikoadaptierte kalkulierte Antibiotikatherapie

Aktuelle Leitlinien empfehlen eine an den Schweregrad der Cholangitis [12] und den Hospitalisationsstatus bei Auftreten [10, 12, 57] angepasste empirische Therapie (■ Tab. 2). Grundprinzipien der empirischen Therapie ist eine Wirkung gegen *Enterobacterales* durch ein Acylureidopenicillin/einen β -Lactamase-Inhibitor (BLI), ein Cephalosporin, ein Fluorchinolon, ein Aminopenicillin/einen BLI oder ein Carbapenem bei ambulant erworbener Cholangitis ohne Organversagen/Sepsis. Bei manifestem Organversagen (Schweregrad 3 nach Tokio-Leitlinien [12]) oder nosokomialer Genese sollten aufgrund einer Wahrscheinlichkeit des Therapieversagens Fluorchinolone oder Aminopenicilline empirisch eher nicht zum Einsatz kommen [12]. Darüber hinaus wird in diesen Konstellationen der Schluss der Enterokokkenlücke empfohlen, der über die Kombination von Acylureidopenicillin/BLI, Cephalosporinen der 3. oder 4. Generation oder Carbapenemen mit Vancomycin erfolgen sollte. Die US-amerikanische Leitlinie der *Surgical Infection Society* und *Infectious Diseases Society of America* [57] empfiehlt bei komplizierten intraabdominellen Infektionen lediglich eine *E. faecalis*-wirksame empirische Therapie bei Patient*innen mit nosokomialen Infektionen, insbesondere nach Cephalosporinexposition, bei Immunsuppression und bei vorliegenden intravaskulären Fremdkörpern. Eine gegen Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) gerichtete empirische Therapie (z. B. off label mit Linezolid oder Daptomycin) wird für Patienten mit sehr hohem Risiko, z. B. nach Lebertransplantation oder bei VRE-Trägerstatus, empfohlen [12, 57]. In der Tat sind Cholangitiden durch VRE auch in Deutschland insgesamt selten (■ Abb. 1), werden jedoch gehäuft

bei Patienten mit VRE-Kolonisation nach Lebertransplantation beobachtet [9, 11].

Ob bei gewährleisteteter zeitnaher Gallenwegsdrainage eine vollständiges Erfassen aller in den Gallenwegen nachweisbarer Mikroorganismen durch die gewählte empirische antibiotische Therapie sichergestellt sein muss, erscheint ohnehin fraglich. In der klinischen Praxis wird selbst durch den Einsatz von Kombinationstherapien bei weniger als 30% aller Patienten eine vollständige resistogrammgerechte Therapie erreicht [41]. Gemäß aktueller Empfehlungen der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID, [38]) gelten biliäre Infektionen durch multiresistente gramnegative Erreger bei erfolgreicher Fokuskontrolle als Infektionen mit geringem Mortalitätsrisiko.

Kann jedoch keine zeitnahe Dekompression des Gallenwegssystems erreicht werden, besteht eine Immunsuppression, oder ist das Gallenwegssystem aufgrund multipler Strikturen oder biliärer „casts“ nicht interventionell sanierbar, ist es sinnvoll, dass zu erwartende oder bereits zuvor nachgewiesene Erregerspektrum bereits empirisch zu berücksichtigen. Bei biliärem Nachweis von resistenten Erregern wie ESBL-produzierenden Enterobacterales, VRE oder *Pseudomonas aeruginosa* werden häufiger komplizierende bakteriämische Verläufe diagnostiziert [41]. In retrospektiven Studien war die Kolonisation der Gallenwege mit *Candida*-Spezies oder Carbapenemase-bildenden *Klebsiella pneumoniae* mit einer erhöhten Mortalität bei Patient*innen mit malignen Gallengangsstenosen [18], primärer sklerosierender Cholangitis [46, 48] oder nach Lebertransplantation [14, 25] assoziiert. Bei Vorliegen von identifizierten Risikofaktoren für Therapieversagen und (Multi-)Resistenz (■ Tab. 1) ist es nach Ansicht der Autoren gerechtfertigt, in Kenntnis des lokalen Erregerspektrums und des individuellen Risikoprofils, *E. faecium* und ggf. auch ESBL/AmpC-bildende *Enterobacterales* bereits in der empirischen Therapie bei ausgewählten Patienten zu berücksichtigen.

Die optimale Dauer der definitiven antimikrobiellen Therapie der Cholangitis ist nicht bekannt. Nach internationalen Empfehlungen sollte sie 4 bis 7 Tage betra-

Bei CED:

FRÜHER IST BESSER.

STELARA®
als First-Line-Biologikum
von Anfang an.



Stärke.

Hohe Wirksamkeit*
vor allem als
First-Line-Biologikum^{2,3}

Jetzt
auch durch
Head-to-Head
Studie
bestätigt.†

Vertrauen.

Konsistentes
Sicherheitsprofil^{4,5}

Freiheit.

Flexible
Applikation^{+6,7}

Janssen-Cilag GmbH
www.stelara.de

*MC: Klinische Remission ist definiert als CDAI-Score <150 über 44 Wochen in der IM-UNITI-Studie mit Stelara 90mg s.c. *CU: Symptomatische Remission ist definiert als Mayo Subscore „Stuhlfrequenz“ von 0 oder 1 und Subscore „rektale Blutung“ von 0 über 44 Wochen in der UNIFI-Studie mit Stelara 90mg s.c. †Empfohlen wird die Anwendung von STELARA® alle 12 Wochen (q12w). Bei unzureichendem Ansprechen 8 Wochen nach der ersten Injektion oder Verlust des Ansprechens bei einer Dosierung alle 12 Wochen kann STELARA® alternativ alle 8 Wochen (q8w) verabreicht werden.

1. Sands BE et al., Oral presentation DDW 2021. 2. Hanauer SB et al. J Crohn Colitis 2019; 110;doi:10.1093/ecco-jcc/jjz110. 3. Panaccione R et al. Aliment Pharmacol Ther 2020; 52: 1658-1675. 4. Sands BE et al. UEGW 2019 #LB01. 5. Sandborn WJ et al. UEGW 2020 Abstract #OP110. 6. Aktuelle Fachinformation STELARA® 45/90 mg Injektionslösung (in der Fertigspritze). 7. Aktuelle Fachinformation STELARA® 130 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

STELARA® 45 mg Injektionslösung, STELARA® 45 mg/- 90 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, STELARA® 130 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Ustekinumab. **Zusammensetz.:** Arzneil. wirks. Bestandt.: 1 Durchstechfl. enth. 45 mg Ustekinumab in 0,5 ml bzw. 130 mg Ustekinumab in 26 ml. 1 Fertigspritze enth. 45 mg Ustekinumab in 0,5 ml bzw. 90 mg Ustekinumab in 1,0 ml. Sonst. Bestandt.: 45 mg Durchstechfl. bzw. 45 mg/- 90 mg Fertigspritze: Histidin, Histidinmonohydrochlorid-monohydrat, Polysorbat 80, Sucrose, Wasser f. Injektionszsw.. 130 mg Durchstechfl.: EDTA Binatrium Salz Dihydrat, Histidin, Histidinmonohydrochlorid-monohydrat, Methionin, Polysorbat 80, Sucrose, Wasser für Injektionszsw.. **Anw.geb.:** STELARA ist für d. Bhdgl. erw. Pat. mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, bei denen and. syst. Therapien einschl. Ciclosporin, Methotrexat o. PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind o. nicht vertragen wurden. STELARA ist für d. Bhdgl. mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis b. Kindern u. Jugendl. ab 6 Jahren indiziert, d. unzureich. auf and. systemische Therapien o. Phototherapien angesprochen o. sie nicht vertragen haben. STELARA ist allein o. in Komb. m. Methotrexat für d. Bhdgl. d. aktiven psoriatis. Arthritis b. erw. Pat. indiziert, wenn d. Ansprechen auf e. vorherige nicht-biolog. krankheitsmodifiz. antirheumat. (DMARD) Therapie unzureich. gewesen ist. STELARA ist indiziert für d. Bhdgl. erw. Pat. mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf eine konv. Therapie o. einen d. Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureich. angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen o. eine Unverträglichk. o. eine Kontraindik. gg. eine entspr. Bhdgl. aufweisen. STELARA ist indiziert für d. Bhdgl. erw. Pat. mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf eine konv. Therapie o. auf ein Biologikum unzureich. angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen o. eine Unverträglichk. o. eine Kontraindik. gg. eine entspr. Bhdgl. aufweisen. **Gegenanz.:** Überempfindl. gg. Ustekinumab o. and. Bestandt.; klin. relevante aktive Infektion (z. B. aktive Tuberkulose); Schwangerschaft; Stillzeit (b. Entscheid. üb. Aussetzen d. Stillens währ. d. Bhdgl. u. bis zu 15 Wo. danach od. Aussetzen d. Therapie m. STELARA muss Nutzen d. Stillens für d. Kind m. Nutzen d. Therapie für d. Frau abgewogen werden). **Warnhinw.:** Arzneimittel f. Kdr. unzugängl. aufbewahren. **Nebenwirk.:** erw. Pat.: Infekt. d. oberen Atemw., Nasopharyng., Sinusitis, Schwindel, Kopfschm., Oropharyngeale Schmerzen, Diarrhö, Nausea, Erbr., Pruritus, Rückenschm., Myalgie, Arthralgie, Müdigk., Erythem an d. Injekt.stelle, Schmerzen an d. Injekt.stelle, Cellulitis, dentale Infekt., Herpes zoster, Infekt. d. unteren Atemw., Virusinfekt. d. oberen Atemw., vulvovag. Pilzinfekt., Überempfindl.reakt. (einschl. Hautausschlag, Urtikaria). Depress., Facialisparese, verst. Nase, pustulöse Psoriasis, Exfoliat. d. Haut, Akne, Reakt. an d. Injekt.stelle (einschl. Hämorrhagie, Hämatom, Verhärtung, Schwellung u. Pruritus). Asthenie, schwerw. Überempfindl.reakt. (einschl. Anaphylaxie, Angioödem), allerg. Alveolitis, eosinoph. Pneumonie, exfoliat. Dermatitis (Erythrodermie), Hypersensitivitätsvaskulitis, organisierende Pneum., pädiatr. Pat.: Die in e. Phase-III-Studie berichteten unerwünscht. Ereign. waren denjen. ähnlich, d. in vorangeg. Studien b. Erw. m. Plaque-Psoriasis beob. wurden. **Verschreibungspflichtig. Pharmaz. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Örtl. Vertreter:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss. **Stand d. Inform.:** 11/20

Schwerpunkt: Infektiologische Probleme in der Gastroenterologie

Tab. 2 Empfohlene empirische antimikrobielle Therapie hepatobiliärer Infektionen				
	Indikation	Therapieoptionen ^a	Therapiedauer	Quelle
Cholangitis	Ambulant erworbene Cholangitis			
	Grad I mit unbekanntem Erreger	Ampicillin + Sulbactam	4 bis 7 Tage ^b	Tokio-Leitlinien 2018 [12]
		Ceftriaxon ± Metronidazol		
		Cefotaxim ± Metronidazol		
		Ertapenem		
		Ciprofloxacin		
		Levofloxacin		
		Moxifloxacin		
	Grad II (Risikofaktoren) mit unbekanntem Erreger	Piperacillin + Tazobactam	4 bis 7 Tage ^b	
		Ceftriaxon ± Metronidazol		
		Cefotaxim ± Metronidazol		
		Ertapenem		
		Ciprofloxacin		
		Levofloxacin		
		Moxifloxacin		
	Grad III (Organversagen) mit unbekanntem Erreger oder Nosokomial erworbene Cholangitis, alle Schweregrade	Piperacillin + Tazobactam + Vancomycin ^c	4 bis 7 Tage ^b	
		Cefepim + Vancomycin ^c ± Metronidazol		
		Ceftazidim + Vancomycin ^c ± Metronidazol		
		Imipenem + Cilastatin + Vancomycin ^c		
		Meropenem + Vancomycin ^c		
Ertapenem + Vancomycin ^c				
Aztreonam + Vancomycin ^c ± Metronidazol				
Ambulant erworbene biliäre Sepsis mit unbekanntem Erreger	Ampicillin + Sulbactam	7 bis 10 Tage	S2k-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG), Update 2018 [3]	
	Cefotaxim			
	Ceftriaxon			
	Ertapenem			
Nosokomiale biliäre Sepsis mit unbekanntem Erreger	Cefotaxim	7 bis 10 Tage		
	Ceftriaxon			
	Ceftazidim			
	Cefepim			
	Piperacillin + Tazobactam			
	Imipenem + Cilastatin			
	Meropenem			
Nosokomial erworbene Cholangitis, alle Schweregrade	Imipenem + Cilastatin + Vancomycin	4 bis 7 Tage ^b	Leitlinien der Infectious Diseases Society of America (IDSA) und der Surgical Infection Society (SIS) 2010 [57]	
	Meropenem + Vancomycin			
	Piperacillin + Tazobactam + Vancomycin			
	Ciprofloxacin + Metronidazol + Vancomycin			
	Levofloxacin + Metronidazol + Vancomycin			
	Cefepim + Metronidazol + Vancomycin			
Leberabszess	Pyogener biliärer (cholangiogener) Leberabszess mit unbekanntem Erreger	Analog zur Cholangitis. Definitive Therapie bis zur vollständigen Abszessresolution anhand bildgebender, klinischer und laborchemischer Kriterien		Tokio-Leitlinien 2018 [12]

^aEmpfehlungen laut nationaler und internationaler Leitlinien ohne Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage. Kommentare s. Text

^bBei adäquater biliärer Drainage. Längere Therapie bei fehlender Fokuskontrolle, persistierendem Abflusshindernis, Leberabszess, Bakteriämie durch Enterokokken oder Streptokokken

^cLinezolid oder Daptomycin bei VRE-Kolonisation oder erhöhtem VRE-Risiko

OBERFLÄCHLICH ALLES GUT



THROMBOPHLEBITIS GEHT TIEFER

Die weltweit größte Registerstudie zur OVT:
**TIEFE EINBLICKE MIT
INSIGHTS-SVT.**



SOFORT REAGIEREN, SINNVOLL THERAPIEREN.

Thrombophlebitis mit ARIXTRA behandeln*

arixtra
fondaparinux

*Fachinformation ARIXTRA®, Stand Januar 2021

ARIXTRA® 1,5 mg/0,3 ml Injektionslösung, Fertigspritze ARIXTRA® 2,5 mg/0,5 ml Injektionslösung, Fertigspritze ARIXTRA® 5 mg/0,4 ml Injektionslösung, Fertigspritze ARIXTRA® 7,5 mg/0,6 ml Injektionslösung, Fertigspritze ARIXTRA® 10 mg/0,8 ml Injektionslösung, Fertigspritze Zusammens.: Wirkst.: 1,5 mg/0,3 ml: 1 Fertigspritze enth. 1,5 mg Fondaparinux-Natrium. 2,5 mg/0,5 ml: 1 Fertigspritze enth. 2,5 mg Fondaparinux-Natrium. 5 mg/0,4 ml: 1 Fertigspritze enth. 5 mg Fondaparinux-Natrium. 7,5 mg/0,6 ml: 1 Fertigspritze enth. 7,5 mg Fondaparinux-Natrium. 10 mg/0,8 ml: 1 Fertigspritze enth. 10 mg Fondaparinux-Natrium. **Sonst. Bestand. m. bek. Wirkung:** Enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis und ist daher nahezu natrium-frei. **Sonst. Bestandt.:** Natriumchlorid, Wasser f. Injektionszw., Salzsäure, Natriumhydroxid. **Anw.:** 1,5 mg/0,3 ml; 2,5 mg/0,5 ml: Zur Prophylaxe v. venös-thromboembolischen Ereign. (VTE) - b. Erwachsenen, d. sich größeren orthopäd. Eingriffen an d. unt. Extremitäten unterziehen müssen (z. B. Hüftfrakturen od. Gelenkersatz); - b. erwachs. m. abdominalen Eingriffen u. voraussichtl. hohem Risiko f. VTE (z.B. abdomin. Krebs-OP); - b. erwachs. internist. Pat. m. erhöhtem Risiko f. VTE u. Immobilisation wg. e. akuten Erkr. (z.B. Herzinsuff., ak. Atemwegserkr., u./od. ak. infekt. od. entzündl. Erkrankung). Therapie akuter, symptomat. spontaner oberflächl. Venenthrombosen d. unt. Extremitäten oh. begleitende Venenthrombose b. Erwachsenen. 2,5 mg/0,5 ml zusätzl.: Behandl. d. instab. Angina pectoris od. v. NSTEMI b. Erwachsenen, bei denen dringender (<120 min.) invasiver Eingriff (PCI) nicht angezeigt ist. Behandl. d. STEMI b. Erwachsenen, d. m. Thrombolytika behandelt werden od. d. initial keine and. Reperfusionstherapie erhalten. 5 mg/0,4 ml; 7,5 mg/0,6 ml; 10 mg/0,8 ml: Therapie v. Erwachsenen m. tiefen Venenthrombosen (TVT). Ther. v. Lungenembolien (LE), außer bei hämodynamisch instab. Pat. od. Pat., die e. Thrombolyse od. pulmonalen Embolektomie bedürfen. **Gegenanz.:** Nicht anwenden b. Überempfindlichk. gegen d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandt.; aktive klinisch relevante Blutungen; akute bakterielle Endokarditis; 1,5 mg/0,3 ml; 2,5 mg/0,5 ml zusätzl.: schwere Nierenfkt.-stör. (Kreatinin-Clearance < 20 ml/min). 5 mg/0,4 ml; 7,5 mg/0,6 ml; 10 mg/0,8 ml zusätzl.: schwere Nierenfkt.-stör. (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).

Nebenw.: 1,5 mg/0,3 ml; 2,5 mg/0,5 ml: Anmerkung: Die Nebenwirkungsprofile unterscheiden sich je nach Indikationsgebiet. Es ist jeweils die höchste Häufigkeitskategorie angegeben. Häufig: postoperative Blutungen, Anämie, Hämatoxe, Hämaturie, Hämoptysis, Zahnfleischblutungen. Gelegentl.: Blutungen (Epistaxis, gastrointest. Blutungen), Thrombozytopenie, Purpura, Thrombozythämie, veränd. Blutplättchen, Gerinnungsstör.; Dyspnoe; Übelk., Erbrechen; erhöhte Leberenzyme, Leberfkt.-stör.; Rash, Pruritus; Ödeme, Fieber, Wundsekretion; Brustschmerzen. Selten: postop. Wundinfektionen; allerg. Reakt. (incl. sehr seltene Berichte üb. Angioödem, anaphylaktoide/anaphylakt. Reakt.); Hypokaliämie; Ängstlichk., Somnolenz, Schwindel, Benommenh., Kopfschm., Verwirrung; Blutdruckabfall; Husten; Bauchschm., Dyspepsie, Gastritis, Verstopfung, Diarrhoe; Hyperbilirubinämie; Müdigk., Hitzewallungen, Beinschm., Genitalödeme, Erröten, Synkope. 5 mg/0,4 ml; 7,5 mg/0,6 ml; 10 mg/0,8 ml: Häufig: Blutungen (gastrointestinal, Hämaturie, Hämatoxe, Nasenbluten, Hämoptyse, utero-vaginale Blutungen, Hämorrhoe, okulär, Purpura, Hautunterblutung). Gelegentl.: Anämie, Thrombozytopenie; Kopfschm.; Übelk., Erbrechen; Leberfunkt.-stör., erhöhte Leberenzyme; Schmerzen, Ödeme. Selten: andere Blutungen (hepatisch, retroperitoneal, intrakraniell/intrazerebral), Thrombozythämie; allerg. Reakt. (incl. sehr seltene Berichte üb. Angioödem, anaphylaktoide/anaphylaktische Reakt.); Erhöhd. d. nicht-eiweißgebundenen Stickstoffanteile (Npn)₂; Benommenheit; Bauchschm.; erythematöser Hautausschlag, Pruritus; Reakt. a. d. Injekt.-stelle. **Warnhinweis.:** Der Nadelschutz der Spritze enthält Latex. Kann schwere allergische Reaktionen hervorrufen. 5 mg/0,4 ml zusätzl.: Für Patienten mit einem Körpergewicht unter 50 kg. 7,5 mg/0,6 ml zusätzl.: Für Patienten mit einem Körpergewicht von 50-100 kg. 10 mg/0,8 ml zusätzl.: Nur für Patienten mit einem Körpergewicht von über 100 kg.

Weitere Hinweise siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig Stand: 01.2021

Mylan IRE Healthcare Limited Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irland
Örtlicher Vertreter: Mylan Healthcare GmbH,
Tel.: +49 800 0700 800

gen [12, 57], wobei eine Antibiotikabehandlung für ≤ 3 Tage bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer akuter Cholangitis mit Choledocholithiasis und erfolgreicher Gallendrainage durchaus ausreichend sein kann [49]. Selbst bei unkomplizierter gramnegativer Bakteriämie ist eine 7-tägige antibiotische Therapie völlig ausreichend und sollte in Abwesenheit von hepatischen Abszessen nicht darüber hinaus verlängert werden [8]. Die optimale Therapiedauer bei cholangiogener Bakteriämie durch Enterokokken oder Streptokokken ist unklar – die Tokio-Leitlinien empfehlen aufgrund des erhöhten Endokarditisrisikos eine mindestens 14-tägige Therapie, obwohl dies einer Datengrundlage entbehrt und auch in der asiatischen Praxis in weniger als 10% der Fälle durchgeführt wird [12].

Pyogener Leberabszess

Krankheitsbild

Die jährliche Inzidenz des pyogenen Leberabszesses beträgt etwa 4/100.000 Personen in den USA [30], 7/100.000 in Deutschland [67] und erreicht etwa 18/100.000 in Taiwan [62]. Die Mehrzahl der Leberabszesse in den westlichen Ländern ist biliärer Genese. Leberabszesse treten bei Patient*innen mit benignen oder malignen Gallenwegsstenosen oder hepatischen Tumoren auf. Dagegen sind Leberabszesse hämatogener Genese bei portal-venösen Bakteriämien infolge Appendizitis, perityphlitischer Abszesse, Divertikulitis oder chronisch-entzündlicher Darmerkrankung, die Entstehung *per continuitatem*, infolge arterieller septischer Embolien und die posttraumatische Genese deutlich seltener [67]. Das höchste relative Risiko weisen Patient*innen mit hepatobiliären Erkrankungen, einschließlich Leberzirrhose, und Patient*innen nach Lebertransplantation auf [32, 67]. Kryptogene Leberabszesse finden sich gehäuft bei Patient*innen mit Diabetes mellitus und waren in einigen Studien mit dem Vorliegen eines kolorektalen Karzinoms assoziiert [19].

Bei der Mehrzahl der Patienten äußert sich der Leberabszess durch Abgeschlagenheit (90%), rechtsseitigen Oberbauchschmerz (70%), Schüttelfrost (70%) oder

Fieber (60–90%) [4, 37, 39]. Aufgrund der unspezifischen Beschwerden stellen dies eine klinische Herausforderung dar; wichtig ist, an diese Infektion zu denken. Die Diagnose wird anhand bildgebender Kriterien (Sonographie, CT, MRT) in Kombination mit mikrobieller Kultivierung gestellt. Die Behandlung des pyogenen Leberabszesses basiert auf einer empirischen Antibiotikatherapie in Kombination mit einer perkutanen Drainage oder seltener wiederholten Aspirationen; eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit ist unabdingbar. Bei zugrunde liegender biliärer Obstruktion ist eine Dekompression der Gallenwege in Analogie zur Therapie der Cholangitis zielführend. Bei pyogenen Abszessen unter 3 cm wird primär eine alleinige antibiotische Therapie, bei unilokulären Abszessen zwischen 3 und 5 cm die perkutane Drainage oder wiederholte Aspirationen, bei Abszessen > 5 cm die perkutane Drainage und bei größeren multilokulären Abszessen die chirurgische Therapie favorisiert [28, 44]. Eine chirurgische Resektion ist auch bei Therapieversagen der perkutanen Drainage oder beim primär rupturierten Abszess erforderlich.

Mikrobielles Erregerspektrum

Das Erregerspektrum des pyogenen Leberabszesses in Europa unterscheidet sich deutlich von dem in Südostasien und China; dort stellt *Klebsiella pneumoniae* mittlerweile den häufigsten Erreger des pyogenen Leberabszesses [27, 56]. Insbesondere der kryptogene, monomikrobielle Leberabszess durch *K. pneumoniae* kann Ausdruck des invasiven Klebsiellen-Leberabszess-Syndroms sein, dass sich mit extrahepatischen metastatischen Komplikationen, wie Beteiligung des Zentralnervensystems (ZNS), nekrotisierender Faszitis oder Endophthalmitis manifestiert [56]. Ursächlich sind hypervirulente mukovisköse Stämme des Kapseltyps K1 oder K2, die eine erhöhte Resistenz gegenüber Phagozytose und komplementvermittelter Lyse aufweisen und vermutlich bei kolonisierten Personen die Leber durch bakterielle Translokation erreichen. Obwohl Kasuistiken zum Klebsiellen-Leberabszess-Syndrom auch zunehmend bei nichtasiatischen Personen aus Deutschland berichtet werden, stellen *Klebsiella*-Spezies in

Deutschland derzeit nur ca. 10–15% aller Isolate aus zumeist polymikrobiellen Leberabszessen und finden sich insgesamt nur bei etwa einem Viertel aller Patienten [2, 16, 33].

» Das Erregerspektrum der Leberabszesse in deutschen Zentren ist mit dem der Cholangitiden vergleichbar

Konsistent mit einer überwiegend biliären Genese, ist das mikrobielle Erregerspektrum der Leberabszesse in deutschen Zentren vergleichbar mit dem berichteten Erregerspektrum der Cholangitiden. Enterokokken, zunehmend *E. faecium*, stellen neben *E. coli* die am häufigsten isolierten Erreger dar, Anaerobier finden sich in 4–15% der Isolate, und Nonfermenter werden selten isoliert (■ Abb. 1). Einschränkung muss jedoch festgehalten werden, dass es sich bei den berichtenden Zentren oft um Transplantationszentren handelt, die einen großen Anteil von Patient*innen nach hepatobiliären Operationen, Gallenwegsinterventionen und Antibiotikaexposition aufweisen.

Als Risikofaktoren für Leberabszesse mit Nachweis von Enterokokken konnten hepatobiliäre Tumoren, Alkoholmissbrauch und vorausgegangene Operation oder Intervention an den Gallenwegen identifiziert werden [16, 33]. Mücke et al. [33] berichteten, dass 25% aller Patient*innen mit einem Leberabszess ihres Zentrums multiresistente Erreger aufwiesen; in erster Linie VRE (36% aller Enterokokken) und 3MRGN/4MRGN (17% aller gramnegativen Bakterien). Neben vorausgegangener Antibiotikaexposition und bekannter Kolonisation [33] stellen auch Abszesse nach Ablation hepatischer Tumoren einen beschriebenen Risikofaktor für multiresistente Bakterien dar [6].

In großen asiatischen Kohorten [4, 21, 61, 66], in denen *K.-pneumoniae*-Abszesse von cholangiogenen polymikrobiellen Leberabszessen unterschieden wurden, waren Diabetes und fehlende hepatobiliäre Grunderkrankung hinweisend auf einen *K. pneumoniae*-Abszess, während das Risiko von ESBL-bildenden *Enterobacterales* v.a. bei Patienten mit hepatobiliärer Grunderkrankung oder Malignom erhöht war (■ Tab. 1).

Praxis oder Zeit
mit der Familie?
Besser beides.



Was ist wichtig in Ihrem Leben?

Was immer Sie beschäftigt, sprechen Sie mit uns.

 apobank.de/die-zeit-ist-jetzt

 **apoBank**
Bank der Gesundheit

Tab. 3 Empfohlene Therapieoptionen bei hepatobiliären Infektionen durch resistente Erreger

Erreger	Häufigkeit ^a	Empfohlene Therapieoptionen	Kommentare	Quelle
3.-Gen.-Cephalosporin-resistente Enterobacterales	<i>E. coli</i> : 10–15 % <i>K. pneumoniae</i> : 10–15 %	Meropenem Imipenem + Cilastatin Ceftazidim + Avibactam ^b (Ceftolozan + Tazobactam ^b) (Eravacyclin)	<i>Alternativen (Bedingung)</i> Ertapenem (bei Pat. ohne septischen Schock) Ggf. Piperacillin + Tazobactam (bei milden Infektionen und geringem Risiko für Mortalität) <i>Orale Sequenztherapie^d</i> Fluorchinolone, Cotrimoxazol	ECSMID-Empfehlungen 2021 [38] IDSA-Guidance 2021 [59]
Enterobacterales mit Risiko der AmpC-Induktion (<i>E. cloacae</i> , <i>K. aerogenes</i> , <i>C. freundii</i>)	Ca. 15 % der Isolate bei Cholangitis	Meropenem Imipenem + Cilastatin	<i>Alternativen (Bedingung):</i> Cefepim (wenn MHK ≤ 2 µg/ml)	IDSA-Guidance 2020 [60]
Carbapenem-resistente <i>Enterobacterales</i> (CRE)	<i>E. coli</i> : <1 % <i>K. pneumoniae</i> : 1 %	Ceftazidim + Avibactam ^c Meropenem + Vaborbactam ^c	<i>Alternativen (Bedingung)</i> Cefiderocol (bei Metallo-β-Lactamasen; Ambler B) Kombinationstherapien	ECSMID-Empfehlungen 2021 [38] IDSA-Guidance 2021 [59]
Carbapenem-resistenter <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (CRPA)	Meropenem-resistenz: 5 % Imipenem-resistenz: 10–15 %	Ceftolozan + Tazobactam	<i>Alternativen (Bedingung)</i> Kombinationstherapien (bei schweren Infektionen) Individuelle Monotherapien ^c (bei milden Infektionen und geringem Risiko für Mortalität)	ECSMID-Empfehlungen 2021 [38] IDSA-Guidance 2021 [59]
Carbapenem-resistenter <i>Acinetobacter baumannii</i> (CRAB)	5–10 %	(Ampicillin-)Sulbactam ^c	<i>Alternativen (Bedingung)</i> Kombinationstherapien Colistin (bei milder Erkrankung) Minocyclin (bei milder Erkrankung)	ECSMID-Empfehlungen 2021 [38] IDSA-Guidance 2020 [60]
Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)	<i>E. faecalis</i> : <1 % <i>E. faecium</i> : 20–25 %	Linezolid (Tigecyclin)	<i>Alternativen:</i> Daptomycin (hohe Dosierung, off-label)	PEG-S2k-Leitlinie Update 2018 [10, 15]
Methicillin-resistenter <i>Staph. aureus</i> (MRSA)	5 %	Vancomycin	<i>Alternativen</i> Tigecyclin Linezolid	PEG-S2k-Leitlinie Update 2018 [10, 15]

ECSMID European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, *IDSA* Infectious Diseases Society of America, *PEG* Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

^aAus Blutkulturisolaten stationärer Patienten der Jahre 2018–2020 nach Antibiotika Resistenz Surveillance des Robert Koch-Instituts [43] unabhängig davon, ob ein intraabdomineller Infektionsfokus vorlag

^bReservemedikamente. Der Einsatz ist nach den Prinzipien des *Antibiotic Stewardship* auf schwer zu behandelnde Patient*innen mit multiresistenten Erregern zu beschränken

^cWenn *In-vitro*-Aktivität nachgewiesen wurde

^dBei afebrilen, hämodynamisch stabilen Patienten mit erzielter Fokussanierung und gewährleistetester intestinaler Absorption

Empirische antimikrobielle Therapie

Eine antimikrobielle Therapie sollte bei im Rahmen einer bildgebenden Untersuchung entstandenem Verdacht auf einen pyogenen Leberabszess frühzeitig nach der Entnahme von Blutproben zur Kultivierung und (idealerweise) Gewinnung des Abszesspunktats empirisch erfolgen. Die differenzialdiagnostische Abgrenzung des pyogenen Leberabszesses vom Amöbenleberabszess ist essenziell, da sich die Therapien deutlich unterscheiden (Amöbenleberabszess: 10 Tage Metronidazol, gefolgt von 9 bis 10 Tagen Paromomycin) und Drainageverfahren auch bei großen Amöbenleberabszessen nicht indiziert sind.

Für die empirische Initialtherapie des pyogenen Leberabszesses eignen sich prinzipiell Piperacillin + Tazobactam, Cephalosporine der 3. oder 4. Generation in Kombination mit Metronidazol und Carbapenemen, um *Enterobacterales*, Anaerobier und partiell *E. faecalis* (durch Piperacillin + Tazobactam, Imipenem + Cilastatin) erfassen zu können. Aminopenicillin-BLI-Kombinationen sollten unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage eher nicht mehr empirisch zum Einsatz kommen, während die Kombination von Fluorchinolonen und Metronidazol u. U. noch (oder bereits wieder) geeignet sein kann [33]. Bei schwer erkrankten Patienten mit Verdacht auf ein Klebsiellen-Leberabszess-Syndrom kom-

men gelegentlich Kombinationstherapien aus Cephalosporinen und Aminoglykosiden zum Einsatz [56].

Es existieren derzeit keine spezifischen Leitlinien zur Therapie des pyogenen Leberabszesses. In den noch aktuellen Empfehlungen der *Surgical Infection Society* des Jahres 2016 [29] werden zur empirischen Therapie von intraabdominellen Infektionen für Patient*innen mit geringem Risiko für Therapieversagen, Komplikationen und Mortalität Cefotaxim + Metronidazol, Ceftriaxon + Metronidazol, Ertapenem, Moxifloxacin oder ggf. Ciprofloxacin + Metronidazol empfohlen. Patienten mit hohem Risiko für ein Therapieversagen sollten Piperacillin + Tazobactam, Cefepim + Metronidazol, Aztreonam + Metroni-

dazol oder alternativ Carbapeneme bei hoher Prävalenz ESBL-produzierender *Enterobacterales* (>20%) oder erhöhtem individuellem Risiko verabreicht werden. Tigecyclin wird derzeit von europäischen Fachgesellschaften nicht zur Therapie von ESBL-Bildnern empfohlen [38], und der Einsatz von Ceftolozan + Tazobactam + Metronidazol oder Ceftazidim + Avibactam + Metronidazol sollte auf Patient*innen mit Nachweis von resistenten Pseudomonaden oder *Klebsiella-pneumoniae*-Carbapenemase (KPC)-produzierenden *Enterobacterales* beschränkt bleiben [29].

Die empirische Therapie mit *E. faecium*-wirksamen Substanzen sollte bei Patient*innen mit nosokomial erworbenen intraabdominellen Infektionen und hohem Risiko für Therapieversagen und Mortalität in Abhängigkeit von der lokalen Epidemiologie erwogen werden [29, 57]. In einer retrospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie zeigte der Nachweis von Enterokokken, insbesondere von *E. faecium*, aus dem Leberabszess eine

erhöhte Einjahresmortalität an [16]. Eine empirische Abdeckung von *E. faecium* bei Patienten mit hohem Risiko (Tab. 1) kann durch die zusätzliche Gabe von Vancomycin bei geringem Risiko für VRE bzw. Linezolid oder Daptomycin bei bekanntem VRE-Trägerstatus oder hohem VRE-Risiko erfolgen (Off-label-Einsatz, [29]).

» Vor der Beendigung der Antibiotikatherapie ist die vollständige Abszessresolution sicherzustellen

Die optimale Dauer der antimikrobiellen Therapie des pyogenen Leberabszesses ist unklar. Nach Beginn der antimikrobiellen Therapie und Drainage von Abszessen > 3 cm sollten sich die klinischen und paraklinischen Entzündungszeichen sollten innerhalb weniger Tage normalisieren. Während die perkutane Drainage entfernt werden kann, wenn sie weniger als 10 ml/Tag fördert [44], sollte die an das mikrobielle Erregerspektrum angepasste definitive antimikrobielle Therapie bis zur vollständigen Abszessresolution anhand

bildgebender, klinischer und laborchemischer Kriterien fortgeführt werden [12]. Die in der bildgebenden Untersuchung detektierbare Resolution des Abszesses erfolgt deutlich später als die klinische Besserung. Die mittlere Zeit bis zur vollständigen, in der bildgebenden Untersuchung bestätigten Resolution beträgt etwa 10 Wochen [55]. Dies bedeutet in der täglichen Praxis meist eine i.v.-Therapie über 14 Tage, gefolgt von einer oralen Therapie über weitere 2 bis 4 Wochen. Damit unterscheidet sich die Therapiedauer bei Patienten mit Leberabszessen deutlich von der bei anderen Infektionen.

Ein Rezidiv tritt dennoch bei bis zu 15% der Patient*innen auf – insbesondere bei multiplen oder bilobulären Abszessen (25% und 36%), Abszessen durch multiresistente Erreger (46%) oder vorausgegangenen Cholangitiden (85%) [7]. Die Einjahresmortalität beträgt 9% und wird v. a. durch maligne Grunderkrankungen determiniert [67].

Lassen sich aus dem Abszesspunktat oder in Blutkulturen multiresistente gramnegative Erreger identifizieren,



Paradise™
Ultrasound Renal Denervation System

Wie behandeln Sie Patienten mit unkontrollierter Hypertonie?

Kommen Sie den Blutdruckzielen näher!

- Bewährte Behandlung für unkontrollierten Bluthochdruck^{1,2}
- Permanente Therapie 24/7^{1,2}
- Mit oder ohne blutdrucksenkende Medikation wirksam^{1,2}
- RDN wird von der European Society of Hypertension empfohlen³

Erfahren Sie mehr über das Paradise™ System zur renalen Denervierung mit Ultraschall (uRDN)

www.recormedical.com

30. April – 3. Mai 2022
DGIM Hybridkongress Wiesbaden



Besuchen Sie uns auf unserem Messestand vor Ort oder online.

RheinMain
CongressCenter
Wiesbaden
Stand 112
Halle Süd



1. Azizi et al. Lancet. 2018 Jun 9;391(10137):2335-2345. 2. Azizi et al. Lancet. 2021;397:2476. 3. Schmieder et al ESH Position paper on RDN 2021 Journal of hypertension 1733-1741

bieten die aktuell veröffentlichten europäischen [38] und US-amerikanischen Leitlinien [59, 60] Hilfestellung bei der Auswahl neuer und bewährter Therapieoptionen (Tab. 3). Dort werden der evidenzbasierte Einsatz moderner β -Lactam- β -Lactamase-Kombinationen, carbapenemsparende Therapieoptionen für wenige schwere Infektionen sowie mögliche orale Sequenztherapien unter Berücksichtigung der *Antibiotic Stewardship*-Prinzipien diskutiert.

Fazit für die Praxis

- Patient*innen mit vorausgegangener Intervention an den Gallenwegen, durchgeführter Papillotomie und einliegenden Gallenwegsdrainagen weisen ein etwa 2- bis 3-fach erhöhtes Risiko für den Nachweis von Enterokokken in den Gallenwegen auf.
- Bei ascendierender Cholangitis mit Organversagen oder nosokomialer Cholangitis jeglichen Schweregrads empfehlen die Tokio-Leitlinien eine Kombinationstherapie mit einer *E.-faecium*-wirksamen Substanz, z. B. Vancomycin.
- Bei akuter Cholangitis und sichergestellter biliärer Dekompression ist eine kurze Therapiedauer von 4 bis 7 Tagen ausreichend. Bei milder Cholangitis auf dem Boden einer Choledocholithiasis können bereits 2 bis 3 Tage ausreichend sein.
- Patient*innen mit pyogenem Leberabszess bedürfen oft einer längeren antimikrobiellen Therapie von insgesamt 4 bis 6 Wochen.
- Bei Patienten mit pyogenem Leberabszess >3 cm ist primär die Kombination aus transkutaner Drainage und antimikrobieller Therapie anzustreben.
- Patient*innen mit vorausgegangenen Gallenwegsinterventionen, abdominalen Voroperationen oder Alkoholkrankheit weisen ein erhöhtes Risiko für polymikrobielle Leberabszesse unter Mitbeteiligung von Enterokokken auf. In den empfohlenen empirischen Therapieschemata wird *E. faecium* nicht erfasst; mithilfe seines Nachweises werden jedoch Patienten mit einer schlechteren Prognose identifiziert.
- Das Klebsiellen-Leberabszess-Syndrom muss als hierzulande noch seltene Differenzialdiagnose bei kryptogenen monomikrobiellen Abszessen berücksichtigt werden und geht mit einer hohen extrahepatischen Komplikationsrate einher.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Tony Bruns
Medizinische Klinik III, Uniklinik RWTH Aachen
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen, Deutschland
tbruns@ukaachen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Bruns und A. Stallmach geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Bednarsch J, Czigany Z, Heij LR et al (2021) Bacterial bile duct colonization in perihilar cholangiocarcinoma and its clinical significance. *Sci Rep* 11:2926. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82378-y>
2. Bettinger D, Martin D, Rieg S et al (2018) Treatment with proton pump inhibitors is associated with increased mortality in patients with pyogenic liver abscess. *Aliment Pharmacol Ther* 47:801–808. <https://doi.org/10.1111/apt.14512>
3. Bodmann K-F, Höhl R, Krüger W et al (2020) Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: sepsis. *GMS Infect Dis 8:Doc9*. <https://doi.org/10.3205/id000053>
4. Chen C-H, Wu S-S, Chang H-C, Chang Y-J (2014) Initial presentations and final outcomes of primary pyogenic liver abscess: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol* 14:133. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-14-133>
5. Chen J, Zhang M, Chen J et al (2018) Cryptogenic and non-cryptogenic liver abscess: a retrospective analysis of 178 cases revealed distinct characteristics. *J Int Med Res* 46:3824–3836. <https://doi.org/10.1177/0300060518781256>
6. Colapietro F, Masetti C, Ceriani R et al (2021) High prevalence of multidrug-resistant bacteria in patients with pyogenic liver abscess following liver cancer loco-regional treatments. *Liver Int* 41:1909–1912. <https://doi.org/10.1111/liv.14933>
7. Czerwonko ME, Huespe P, Bertone S et al (2016) Pyogenic liver abscess: current status and predictive factors for recurrence and mortality of first episodes. *HPB* 18:1023–1030. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.09.001>
8. von Dach E, Albrich WC, Brunel A-S et al (2020) Effect of C-reactive protein-guided antibiotic treatment duration, 7-day treatment, or 14-day treatment on 30-day clinical failure rate in patients with uncomplicated gram-negative bacteremia: a randomized clinical trial. *JAMA* 323:2160–2169. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6348>
9. Dubler S, Lenz M, Zimmermann S et al (2020) Does vancomycin resistance increase mortality in enterococcus faecium bacteraemia after orthotopic liver transplantation? A retrospective study. *Antimicrob Resist Infect Control* 9:22. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-0683-3>
10. Eckmann C, Isenmann R, Kujath P et al (2020) Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Intraabdominelle Infektionen. *GMS*

Infect Dis 8:Doc13. <https://doi.org/10.3205/id000057>

11. Ferstl PG, Filmann N, Heilgental E-M et al (2021) Colonization with multidrug-resistant organisms is associated with increased mortality in liver transplant candidates. *PLoS ONE* 16:e245091. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245091>
12. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D et al (2018) Tokyo guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 25:3–16. <https://doi.org/10.1002/jhbp.518>
13. Gomi H, Takada T, Hwang T-L et al (2017) Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 24:310–318. <https://doi.org/10.1002/jhbp.452>
14. Gotthardt DN, Weiss KH, Rupp C et al (2013) Bacteriemia and fungemia are associated with outcome in patients with endoscopic treatment of biliary complications after liver transplantation. *Endoscopy* 45:890–896. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344713>
15. Grabein B, Ebenhoch M, Kühnen E, Thalhammer F (2020) Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Infektionen durch multi-resistente gramnegative Stäbchen – ESBL-Bildner, Carbapenemase-bildende Enterobacteriaceae, Carbapenem-resistente Acinetobacter baumannii. *GMS. Infect Dis 8:Doc4*. <https://doi.org/10.3205/id000048>
16. Große K, Ohm D, Würstle S et al (2021) Clinical characteristics and outcome of patients with enterococcal liver abscess. *Sci Rep* 11:22265. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01620-9>
17. Gutt C, Jøensen C, Barreiros A-P et al (2018) Updated S3-guideline for prophylaxis, diagnosis and treatment of gallstones. German society for digestive and metabolic diseases (DGVS) and German society for surgery of the alimentary tract (DGAV) – AWMF registry 021/008. *Z Gastroenterol* 56:912–966. <https://doi.org/10.1055/a-0644-2972>
18. Haag G-M, Herrmann T, Jaeger D et al (2015) Outcomes and risk factors for cancer patients undergoing endoscopic intervention of malignant biliary obstruction. *BMC Gastroenterol* 15:171. <https://doi.org/10.1186/s12876-015-0399-7>
19. Jeong SW, Jang JY, Lee TH et al (2012) Cryptogenic pyogenic liver abscess as the herald of colon cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 27:248–255. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06851.x>
20. Karasawa Y, Kato J, Kawamura S et al (2021) Risk factors for acute cholangitis caused by enterococcus faecalis and enterococcus faecium. *Gut Liver* 15:616–624. <https://doi.org/10.5009/gnl20214>
21. Kong H, Yu F, Zhang W, Li X (2017) Clinical and microbiological characteristics of pyogenic liver abscess in a tertiary hospital in East China. *Medicine* 96:e8050. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000008050>
22. Krüger CM, Adam U, Adam T et al (2019) Bacteriemia in pancreatic surgery—conclusions for perioperative antibiotic prophylaxis. *World J Gastroenterol* 25:6238–6247. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i41.6238>
23. Krüger T, Güse-Jaschuck S, Siegmund B et al (2020) Use of microbiological and patient data for choice of empirical antibiotic therapy in acute cholangitis. *BMC Gastroenterol* 20:65. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01201-6>
24. Liwinski T, Zenouzi R, John C et al (2020) Alterations of the bile microbiome in primary sclerosing

cholangitis. *Gut* 69:665–672. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318416>

25. Lübbert C, Becker-Rux D, Rodloff AC et al (2014) Colonization of liver transplant recipients with KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* is associated with high infection rates and excess mortality: a case-control analysis. *Infection* 42:309–316. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0547-3>
26. Lübbert C, Wendt K, Feisthammel J et al (2016) Epidemiology and resistance patterns of bacterial and fungal colonization of biliary plastic stents: a prospective cohort study. *PLoS ONE* 11:e155479. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155479>
27. Luo M, Yang X-X, Tan B et al (2016) Distribution of common pathogens in patients with pyogenic liver abscess in China: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 35:1557–1565. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2712-y>
28. Mavilia MG, Molina M, Wu GY (2016) The evolving nature of hepatic abscess: a review. *J Clin Transl Hepatol* 4:158–168. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2016.00004>
29. Mazuski JE, Tessier JM, May AK et al (2017) The surgical infection society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect* 18:1–76. <https://doi.org/10.1089/sur.2016.261>
30. Meddings L, Myers RP, Hubbard J et al (2010) A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends. *Am J Gastroenterol* 105:117–124. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.614>
31. Miura F, Okamoto K, Takada T et al (2018) Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 25:31–40. <https://doi.org/10.1002/jhbp.509>
32. Mølle I, Thulstrup AM, Vilstrup H, Sørensen HT (2001) Increased risk and case fatality rate of pyogenic liver abscess in patients with liver cirrhosis: a nationwide study in Denmark. *Gut* 48:260–263. <https://doi.org/10.1136/gut.48.2.260>
33. Mücke MM, Kessel J, Mücke VT et al (2017) The role of enterococcus spp. and multidrug-resistant bacteria causing pyogenic liver abscesses. *BMC Infect Dis* 17:450. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2543-1>
34. Negm AA, Schott A, Vonberg R-P et al (2010) Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc* 72:284–291. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.02.043>
35. Ohdan H, Oshiro H, Yamamoto Y et al (1993) Bacteriological investigation of bile in patients with cholelithiasis. *Surg Today* 23:390–395. <https://doi.org/10.1007/BF00309495>
36. Ortega M, Marco F, Soriano A et al (2012) Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic biliary tract infection. *J Antimicrob Chemother* 67:1508–1513. <https://doi.org/10.1093/jac/dks062>
37. Pang TCY, Fung T, Samra J et al (2011) Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience. *World J Gastroenterol* 17:1622–1630. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i12.1622>
38. Paul M, Carrara E, Retamar P et al (2021) European society of clinical microbiology and infectious diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacilli (endorsed by ESICM – European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect.* <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.11.025>

Bacterial hepatobiliary infections. Pathogen spectrum, antimicrobial resistance and current treatment concepts

Ascending cholangitis and pyogenic liver abscesses are acute febrile bacterial hepatobiliary diseases. Nowadays they frequently occur in patients with structural changes of the biliary system and are usually treated by a combination of interventional drainage procedures and antimicrobial therapy. While Gram-negative Enterobacterales were identified as major causes in the past, biliary tract interventions and antibiotic exposure have contributed to an increase in enterococcal species and extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacterales. When selecting an appropriate empirical treatment the treating internist must consider local and individual risk factors for antimicrobial resistance in addition to pharmacokinetic aspects and disease severity to reduce the likelihood of treatment failure.

Keywords

Cholangitis · Liver abscess · Intra-abdominal infection · Antibiotics · Resistance

39. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS (2004) Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 39:1654–1659. <https://doi.org/10.1086/425616>
40. Reiter FP, Obermeier W, Jung J et al (2021) Prevalence, resistance rates, and risk factors of pathogens in routine bile cultures obtained during endoscopic retrograde cholangiography. *Dig Dis* 39:42–51. <https://doi.org/10.1159/000509289>
41. Reuken PA, Torres D, Baier M et al (2017) Risk factors for multi-drug resistant pathogens and failure of empiric first-line therapy in acute cholangitis. *PLoS ONE* 12:e169900. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169900>
42. Reynolds BM, Dargan EL (1959) Acute obstructive cholangitis; a distinct clinical syndrome. *Ann Surg* 150:299–303. <https://doi.org/10.1097/0000658-195908000-00013>
43. RKI (2021) ARS – Antibiotika Resistenz Surveillance. <https://ars.rki.de/Default.aspx>. Zugriffen: 12. Dez. 2021
44. Roediger R, Lisker-Melman M (2020) Pyogenic and amebic infections of the liver. *Gastroenterol Clin North Am* 49:361–377. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.013>
45. Royo-Cebrecos C, Gudiol C, García J et al (2017) Characteristics, aetiology, antimicrobial resistance and outcomes of bacteraemic cholangitis in patients with solid tumours: a prospective cohort study. *J Infect* 74:172–178. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.10.008>
46. Rudolph G, Gotthardt D, Klötters-Plachky P et al (2009) Influence of dominant bile duct stenoses and biliary infections on outcome in primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 51:149–155. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2009.01.023>
47. Rupp C, Bode K, Weiss KH et al (2016) Microbiological assessment of bile and corresponding antibiotic treatment. *Medicine* 95:e2390. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002390>
48. Rupp C, Bode KA, Chahoud F et al (2014) Risk factors and outcome in patients with primary sclerosing cholangitis with persistent biliary candidiasis. *BMC Infect Dis* 14:562. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0562-8>
49. Satake M, Yamaguchi Y (2020) Three-day antibiotic treatment for acute cholangitis due to choledocholithiasis with successful biliary duct drainage: a single-center retrospective cohort study. *Int J Infect Dis* 96:343–347. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.074>
50. Scheufele F, Aichinger L, Jäger C et al (2017) Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with periampullary cancer. *Br J Surg* 104:e182–e188. <https://doi.org/10.1002/bjs.10450>
51. Schneider J, De Waha P, Hapfelmeier A et al (2014) Risk factors for increased antimicrobial resistance: a retrospective analysis of 309 acute cholangitis episodes. *J Antimicrob Chemother* 69:519–525. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt373>
52. Schneider J, Hapfelmeier A, Fremd J et al (2014) Biliary endoprosthesis: a prospective analysis of bacterial colonization and risk factors for sludge formation. *PLoS One* 9:e110112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110112>
53. Schneider J, Weidner W, Hapfelmeier A et al (2014) The use of proton pump inhibitors and the spectrum and number of biliary pathogens in patients with acute cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther* 39:1194–1203. <https://doi.org/10.1111/apt.12694>
54. Shi S-H, Feng X-N, Lai M-C et al (2017) Biliary diseases as main causes of pyogenic liver abscess caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae. *Liver Int* 37:727–734. <https://doi.org/10.1111/liv.13267>
55. Singh S, Chaudhary P, Saxena N et al (2013) Treatment of liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Ann Gastroenterol* 26:332–339
56. Siu LK, Yeh K-M, Lin J-C et al (2012) *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome. *Lancet Infect Dis* 12:881–887. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70205-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70205-0)
57. Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS et al (2010) Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the surgical infection society and the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 50:133–164. <https://doi.org/10.1086/649554>
58. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA (1992) Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci* 37:689–696. <https://doi.org/10.1007/BF01296423>
59. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA et al (2021) Infectious diseases society of america guidance on the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing enterobacterales (ESBL-E),

- carbapenem-resistant enterobacterales (CRE), and pseudomonas aeruginosa with difficult-to-treat resistance (DTR-P. aeruginosa). Clin Infect Dis 72:e169–e183. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1478>
60. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA et al (2021) Infectious diseases society of america guidance on the treatment of ampC β -lactamase-producing enterobacterales, carbapenem-resistant acinetobacter baumannii, and stenotrophomonas maltophilia infections. Clin Infect Dis. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab1013>
61. Tian L-T, Yao K, Zhang X-Y et al (2012) Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens, outcomes and predictors of fatality: a report based on a large population, retrospective study in China. Clin Microbiol Infect 18:E314–330. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03912.x>
62. Tsai F-C, Huang Y-T, Chang L-Y, Wang J-T (2008) Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan. Emerg Infect Dis 14:1592–1600. <https://doi.org/10.3201/eid1410.071254>
63. Voigtländer T, Leuchs E, Vonberg R-P et al (2015) Microbiological analysis of bile and its impact in critically ill patients with secondary sclerosing cholangitis. J Infect 70:483–490. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.01.013>
64. Weber A, Schneider J, Wagenpfeil S et al (2013) Spectrum of pathogens in acute cholangitis in patients with and without biliary endoprosthesis. J Infect 67:111–121. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.04.008>
65. Wu P-S, Chuang C, Wu P-F et al (2018) Anaerobic coverage as definitive therapy does not affect clinical outcomes in community-onset bacteremic biliary tract infection without anaerobic bacteremia. BMC Infect Dis 18:277. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3184-8>
66. Yin D, Ji C, Zhang S et al (2021) Clinical characteristics and management of 1572 patients with pyogenic liver abscess: a 12-year retrospective study. Liver Int 41:810–818. <https://doi.org/10.1111/liv.14760>
67. Zimmermann L, Wendt S, Lübbert C, Karlas T (2021) Epidemiology of pyogenic liver abscesses in Germany: analysis of incidence, risk factors and mortality rate based on routine data from statutory health insurance. United European Gastroenterol J 9:1039–1047. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12132>

MED UPDATE SEMINARE

2022/23

Intensiv Update 2022

14. Intensivmedizin-Update-Seminar
23.–24. September 2022
Köln und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover
Prof. Dr. Stefan Kluge, Hamburg
Prof. Dr. Uwe Janssens, Eschweiler
Prof. Dr. Frank Tacke, Berlin

Unter der Schirmherrschaft DGIM, DGIIN,
DIVI, ÖGIÄIN

www.intensiv-update.com

Internisten Update 2022

17. DGIM-Internisten-Update-Seminar
11.–12. November 2022
München und Livestream
18.–19. November 2022
Wiesbaden und Livestream
18.–19. November 2022
Hamburg und Livestream
02.–03. Dezember 2022
Berlin und Livestream
02.–03. Dezember 2022
Köln und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Christian Ell, Wiesbaden
Prof. Dr. Dr. Dagmar Führer, Essen
Prof. Dr. Gerd Hasenfuß, Göttingen
Prof. Dr. Lothar Kanz, Tübingen
Prof. Dr. Bernhard Manger, Erlangen
Prof. Dr. Werner Scherbaum, Düsseldorf
Prof. Dr. Tobias Welte, Hannover

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.internisten-update.com

Cardio Update 2023

18. DGK-Kardiologie-Update-Seminar
24.–25. Februar 2023
Berlin und Livestream
17.–18. März 2023
Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Michael Böhm, Homburg
Prof. Dr. Stephan Achenbach, Erlangen
Prof. Dr. Ulrich Laufs, Leipzig
Prof. Dr. Thorsten Lewalter, München

Unter der Schirmherrschaft der DGK, DGIM

www.cardio-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
Tel.: 0611 - 736580
info@med-update.com

The logo for medupdate, featuring the word "medupdate" in a sans-serif font. The "med" is in dark blue and "update" is in orange. A curved orange line arches over the text.

Internist 2022 · 63:367–371
https://doi.org/10.1007/s00108-022-01275-2
Angenommen: 21. Januar 2022
Online publiziert: 1. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion

Markus M. Lerch, München

Helicobacter pylori – neue Aspekte kommender Leitlinien

Christian Schulz¹ · Wolfgang Fischbach² · Michael Sigal³ · Kerstin Schütte^{4,5} · Sebastian Suerbaum⁶ · Peter Malferttheiner^{1,7}

¹ Medizinische Klinik und Poliklinik 2, Klinikum der Ludwig Maximilian Universität München, Campus Großhadern/Innenstadt, München, Deutschland; ² Gastroenterologie und Innere Medizin Aschaffenburg, Aschaffenburg, Deutschland; ³ Medizinische Klinik für Hepatologie und Gastroenterologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ⁴ Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie, Niels-Stensen-Kliniken Marienhospital Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; ⁵ Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland; ⁶ Max von Pettenkofer Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Fakultät, LMU München, München, Deutschland; ⁷ Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Magdeburg, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

In diesem Beitrag

- Epidemiologie
- Indikationen zur Testung
- Diagnostik
- Therapie
- Magenkarzinomvorsorge

Zusammenfassung

Diagnostik und Therapie der *Helicobacter pylori*-Infektion sind ständigen Veränderungen und Anpassungen unterworfen. Durch die Zunahme von Antibiotikaresistenzen, insbesondere gegen Clarithromycin, und den Mangel an neuen antibakteriellen Substanzen einerseits sowie neue Entwicklungen in der Diagnostik, insbesondere neuer Verfahren zur Resistenztestung, andererseits müssen die dem Arzt als Orientierung dienenden Leitlinien immer wieder aktualisiert werden. Im vorliegenden Beitrag werden die Neuerungen der wichtigsten kommenden nationalen und internationalen Empfehlungen zusammengefasst, eingeordnet und von den an der Erstellung künftiger Leitlinien beteiligten Autoren diskutiert.

Schlüsselwörter

Bakterielle Medikamentenresistenz · Clarithromycin · Bismut · Magenkarzinom · Prävention

Einleitung

Seit dem erstmaligen Nachweis und der Charakterisierung des Bakteriums *Helicobacter pylori* 1982 [1] sind Diagnostik und Therapie einer Infektion ständigen Veränderungen und Anpassungen unterworfen. Durch die Zunahme von Antibiotikaresistenzen, insbesondere gegen Clarithromycin, und den Mangel an neuen antibakteriellen Substanzen einerseits und neue Entwicklungen in der Diagnostik, insbesondere neuer Verfahren zur Resistenztestung, andererseits müssen Leitlinien immer wieder aktualisiert und den neuen Herausforderungen angepasst werden [2–6]. Aktuelle Konsensusberichte heben den pathogenen Charakter von *H. pylori* hervor. Daraus ergibt sich, dass die *H. pylori*-Infektion als bakterielle Erkrankung des Magens, unabhängig von Symptomen, angesehen wird und ein Nachweis grundsätzlich die Indikation zur Therapie mit sich bringt [7]. Ein-

deutige Evidenz für die Rolle der *H. pylori*-Eradikation in der Magenkarzinomprävention liegt seit Jahren vor und wurde auch in neueren Studien bestätigt [8, 9]. Diese Präventionsstrategie wird unter Kosten-Effektivität-Erwägungen auch für Gebiete mit niedriger und mittlerer Prävalenz für das Magenkarzinom, zu denen Deutschland zählt, zunehmend bedeutsam [10].

Epidemiologie

Wenngleich für Deutschland keine aktuellen Prävalenzdaten vorliegen, konnte schon in den letzten publizierten serologischen Prävalenzdaten aus Deutschland ein Rückgang der Häufigkeit von *H. pylori*-Infektionen gezeigt werden [2, 11, 12]. Zudem kann indirekt aus der abnehmenden Magenkarzinomprävalenz ein Rückgang der *H. pylori*-Prävalenz abgeleitet werden [13]. Auch in anderen europäischen Ländern wird in den letzten



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Jahren ein signifikanter Rückgang der Neuerkrankungen an Magenkarzinomen verzeichnet; dieser könnte sich direkt auf die multifaktoriell bedingte Abnahme der *H. pylori*-Prävalenz zurückführen lassen. Dieser Entwicklung stehen der wachsende Anteil von *H. pylori*-Infektionen, bei denen antimikrobielle Resistenzen nachgewiesen werden und deren Eradikation mit neuen Herausforderungen verbunden ist, sowie der demografische Wandel mit einer zunehmend alternden Bevölkerung und dadurch bedingter Zunahme altersassoziierter (Tumor-)Erkrankungen gegenüber.

Indikationen zur Testung

Sehr viele Veränderungen gab es in der Bewertung der Relevanz einer vorliegenden *H. pylori*-Infektion, insbesondere, wenn sie ohne klinische Symptome vorliegt. Infolge des Kyoto-Konsensus 2015 [7], in dem erstmals die durch *H. pylori* induzierte Gastritis als Infektionskrankheit definiert wurde, werden viele etablierte Therapiestratifizierungen, an deren Ende die Empfehlung zur *H. pylori*-Eradikation stand, obsolet.

» Eine Testung soll nur im Fall der therapeutischen Konsequenz erfolgen

Die neue Definition der *H. pylori*-Gastritis fließt in die Bewertung der *H. pylori*-Diagnostik ein, d. h., eine Diagnostik sollte nur dann erfolgen, wenn aus ihr auch eine therapeutische Konsequenz abgeleitet wird. Hierzu ist eine detaillierte Diskussion der klinischen Indikationen und der evidenzbasierten Therapieempfehlungen erforderlich und wird in den künftigen Leitlinien formuliert. Der Nachweis einer *H. pylori*-Infektion erfordert nach dieser Betrachtung immer eine Eradikationstherapie. Klinische Sonderfälle, in denen die Bewertung des Keimnachweises unter Berücksichtigung der Gesamtsituation oder der Prognose des Patienten zu dem Ergebnis kommt, dass auf eine Eradikationstherapie verzichtet wird, belegen im Zweifelsfall eine Überdiagnostik.

Diagnostik

Während es bisher zwischen der deutschen Leitlinie [14] und dem europäischen Konsensusreport [15] dahingehend Abweichungen gab, dass in der deutschen Leitlinie regelhaft 2 positive Testnachweise für die Diagnosestellung gefordert waren, wird diskutiert, dies unter Berücksichtigung der hohen Treffsicherheit der verfügbaren nichtinvasiven und invasiven Testverfahren anzupassen. Für die aktualisierte deutsche Leitlinie wird für bestimmte Situationen diskutiert, dass auch *ein* vorliegender positiver Befund des ¹³C-Atemtests oder Stuhlantigentests als nichtinvasive Testoptionen oder das Vorliegen eines positiven histologischen Befunds oder einer positiven Kultur als invasives Testverfahren ausreicht, um eine Eradikationstherapie zu beginnen.

» Das diagnostische Verfahren wird je nach zur Testung führender klinischer Indikation gewählt

Die Wahl des diagnostischen Verfahrens wird sowohl in internationalen Leitlinien, im neuen europäischen Konsensus als auch in den Diskussionen der deutschen Leitliniengruppe von der zur Testung führenden klinischen Indikation abhängig gemacht. Patienten mit dyspeptischen Symptomen ohne Alarmsymptome können ohne endoskopische Diagnostik nichtinvasiv mithilfe eines ¹³C-Atemtests oder Stuhlantigentests auf das Vorliegen einer *H. pylori*-Infektion untersucht werden. Patienten im Alter >50 Jahre oder mit Alarmsymptomen wie Gewichtsabnahme, Blutungszeichen oder positiver Familienanamnese für Magenkarzinome sollten immer invasiv diagnostiziert werden.

Zur Eradikationskontrolle sollte ab 4 Wochen nach Abschluss der Therapie eine nichtinvasive Untersuchung mithilfe eines ¹³C-Atemtests oder eines Stuhlantigentests durchgeführt werden; serologische Testverfahren finden hier ebenso wie in der initialen Diagnostik keine Anwendung. Unverändert wird gelten, die 14-tägige Pausierung säuresuppressiver, antibiotischer und bismuthaltiger Therapien vor Durchführung nichtinvasiver Testverfahren einzuhalten, da es sonst häufig zu falsch-negativen Testergebnissen kommt.

Infolge der Weiterentwicklung molekularbiologischer Testverfahren wird je nach lokaler Verfügbarkeit die Möglichkeit der Verwendung initial gewonnener Biopsieproben für eine genotypische Resistenztestung auf Clarithromycin-, Levofloxacin-, Tetracyclin- und Rifampicinresistenzen explizit in den kommenden Empfehlungen erwähnt. Da es sich um noch nicht überall verfügbare Methoden handelt und damit die Antibiotikaresistenztestung bei jedem einzelnen Patienten nicht möglich wird, ist eine regionale Kenntnis der Resistenzlage, insbesondere der Clarithromycinresistenzen, unabdingbar. Die bisher auf direkter Kultivierung basierenden Resistenztestungen (phänotypische Resistenztestungen) gewinnen durch die Zunahme der primären Resistenz von *H. pylori* zunehmend an Bedeutung. Soweit verfügbar, schlagen die europäischen Leitlinien die Durchführung zumindest einer Clarithromycinresistenztestung bereits vor einer Erstlinientherapie vor, wenn eine Therapie mit Clarithromycin geplant ist.

Trotz der Entwicklung neuer serologisch basierter Testverfahren erlauben diese nicht den Nachweis einer aktiven Infektion oder einer erfolgreichen Eradikationstherapie. Point-of-care-Tests der neueren Generationen basieren auf neuen Antigenkombinationen und können direkt im Rahmen einer ärztlichen Konsultation durchgeführt werden. Aufgrund ihrer hohen Sensitivität, insbesondere bei dyspeptischen Patienten, erlauben sie die rasche Unterscheidung zwischen einer potenziellen *H. pylori*-assoziierten Dyspepsie, die durch einen zusätzlichen nichtinvasiven Atem- oder Stuhlantigentest bestätigt wird und bei Bestätigung eine Eradikationstherapie nach sich ziehen soll, oder einer *H. pylori*-negativen, somit funktionellen Dyspepsie [16].

Therapie

Auf die zunehmenden primären Resistenzen gegen standardmäßig eingesetzte Antibiotika in den *H. pylori*-Eradikationsregimen muss reagiert und den realen Bedingungen auch außerhalb von spezialisierten Zentren Rechnung getragen werden. Daher gilt es, bei der Auswahl der Eradikationsregime sorgfältig zwischen empirisch eingesetzten Antibiotikakombina-

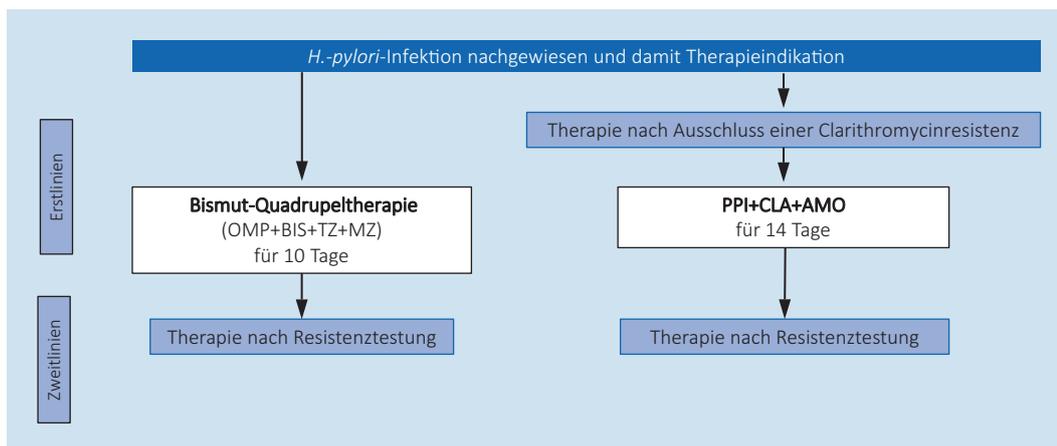


Abb. 1 ◀ Empfohlener Therapiealgorithmus zur *H. pylori*-Eradikation. AMO Amoxicillin, BIS Bismut, CLA Clarithromycin, MZ Metronidazol, OMP Omeprazol, PPI Protonenpumpeninhibitor, TZ Tetracyclin

tionen und empfindlichkeitsbasierten Therapien nach Resistenztestungen („antibiotic susceptibility-guided“) abzuwägen. Bislang stratifizierten die Leitlinien die Auswahl der primären Therapien nach der Häufigkeit der lokalen primären Clarithromycinresistenz. Dieses Vorgehen stellt die Anwender als datenbasierte Empfehlung aber vor die unlösbare Aufgabe, die lokalen Resistenzdaten, die häufigen Veränderungen unterworfen sind, zu kennen,

um eine Therapieentscheidung treffen zu können. Die unter Antibiotic-Stewardship-Erwägungen vorzuziehende Empfindlichkeitstestung vor Einleitung einer antibiotischen Therapie wiederum setzt Untersuchungsbefunde von Biopsieproben voraus, die bei nichtinvasiver Diagnostik dyspeptischer Patienten nicht regelhaft vorliegen. Zudem sind weder kulturbasierte noch molekularbiologische Resistenztestungen flächendeckend verfügbar und

außerdem kostenintensiv. Die Korrelation zwischen kulturbasierten Resistenztestungen und Polymerase-Kettenreaktion(PCR)-basierten Analysen ist gering, und die Empfindlichkeit kann nicht für alle eingesetzten Antibiotika getestet werden.

Einer empfindlichkeitsbasierten Strategie steht die empirische Strategie gegenüber. Anhand bisher vorliegender Daten ist eine sehr hohe Eradikationsrate insbesondere für die bismutbasierte Quadrupel-

CSL Behring

A. Canbay | G. Gerken
(Hrsg.)

Essenzielles zur Leber

Klinische Krankheitsbilder
aktuelle Therapieempfehlungen

Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

NEUERSCHEINUNG: Essenzielles zur Leber

www.essenzielles-zur-leber.de

Bestellen
Sie jetzt Ihr
kostenloses
Exemplar!



Albumin
von CSL Behring

HUMAN-ALBUMIN 20% BEHRING, salzarm, Infusionslösung. **Wirkstoff:** Humanes Albumin. **Zusammensetzung:** Human-Albumin 20% Behring, salzarm ist eine Lösung mit 200 g/l Protein, davon mindestens 96% Albumin vom Menschen. Sonstige Bestandteile: Natriumionen 125 mmol/l, Caprylat 16 mmol/l, N-acetyl-D,L-tryptophan 16 mmol/l, Chloridionen max. 100 mmol/l, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Anhebung des onkotischen Druckes bei onkot. Defiziten, verdünnt als 4–5%ige Lösung zur Isoonkot. Volumensubstitution mit langfristiger Wirkung, Therapie des Albuminmangels. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder gegen jegliche Hilfsstoffe der Zubereitung. **Nebenwirkungen:** Sehr selten: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Unwohlsein und Hautrötung mit Hitzegefühl. Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergisch-anaphylaktische Reaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Atemnot, Tachykardie, Bradykardie, Hypotension. In Einzelfällen können diese Reaktionen zu einem lebensbedrohlichen Schock führen. Leicht ausgeprägte Reaktionen klingen im Normalfall nach Senkung der Infusionsgeschwindigkeit bzw. Abbrechen der Infusion rasch wieder ab. Bei schweren Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. **Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht in Situationen, in denen Hypervolämie u. ihre Folgen od. Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen. Wenn vergleichsweise große Volumina ersetzt werden müssen, sind Kontrollen der Gerinnung u. des Hämatokrits notwendig. Zur Sicherheit bzgl. übertragbarer Krankheitserreger in aus menschl. Blut od. Plasma hergestellten Arzneimitteln s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg. **Stand:** Februar 2020.

Tab. 1 Risikogruppen für die Entwicklung eines Magenkarzinoms
Erstgradig Verwandte von Patienten mit einem Magenkarzinom
Personen, die in <i>H. pylori</i> -Hochprävalenzgebieten und Hochinzidenzgebieten für das Magenkarzinom geboren und/oder aufgewachsen sind: Asien, Osteuropa, Mittel- und Südamerika
Patienten mit fortgeschrittener, korpusprädomanter atrophischer Gastritis mit/oder ohne intestinale Metaplasie (OLGA-Stadium 3/4, OLGIM-Stadium 3/4)
Patienten mit früheren Magenepithelneoplasien (Adenom, Frühkarzinom)
OLGA Operative Link on Gastritis Assessment, OLGIM Operative Link on Gastritis/Intestinal-Metaplasia Assessment

therapie dokumentiert [17]. Für die Empfehlung einer flächendeckend empirisch einzusetzenden bismutbasierten Quadrupeltherapie in der Erstlinie sprechen das Fehlen von Resistenzen gegen Bismut *in vitro* sowie die Möglichkeit der Überwindung einer etwaigen Metronidazolresistenz, die sich aus dem Synergismus mit Bismut ergibt [17]. Dem Fehlen einer Überwachung der Resistenzentwicklung unter empirischen Therapien sowie der weiteren Zunahme von primären und sekundären Resistenzen durch die potenzielle Einnahme unnötiger Antibiotika wird durch zentralisierte Surveillance, die in nationalen und internationalen Instituten erfolgt, Rechnung getragen.

Nach Abwägung der Vor- und Nachteile beider Therapiestrategien (empirisch vs. antibiotic susceptibility-guided) hat sich der europäische Konsensusreport für eine Neuerung der Empfehlungen in den verschiedenen Therapielinien entschieden und favorisiert eine empirische Erstlinientherapie mit der bismutbasierten Quadrupeltherapie. Auch in der deutschen Leitliniengruppe werden diese Argumente umfassend diskutiert und gewürdigt (Abb. 1).

» Bereits nach Versagen der Erstlinientherapie wird künftig eine Resistenztestung empfohlen

In Unkenntnis der tatsächlich vorliegenden Resistenzen sollte eine Eradikationstherapie mit der bismutbasierten Quadrupeltherapie immer über 10 Tage durchgeführt werden. Bereits nach Versagen der Erstlinientherapie wird künftig eine Resistenztestung empfohlen, um die Zweitlinientherapie antibiotic susceptibility-guided durchführen zu können. Vom Einsatz einer clarithromycinbasierten Erstlinientherapie sollte immer dann, wenn kein indivi-

dueller Empfindlichkeitsnachweis vorliegt, abgesehen werden.

Magenkarzinomvorsorge

Trotz rückläufiger Erkrankungszahlen für das Magenkarzinom in der westlichen Welt rückt das Konzept einer strukturierten Magenkarzinomvorsorge in den Fokus der künftigen Leitlinien. Da eine flächendeckende endoskopische Vorsorge gegen Magenkarzinome in Niedrigprävalenzländern, zu denen Deutschland zählt, nicht kosteneffektiv ist, zielen Vorsorgestrategien auf die Identifikation von Patienten mit präneoplastischen Veränderungen der Magenmukosa ab. Hierzu konnte in Studien gezeigt werden, dass die Bestimmung gastraler Enzyme (Pepsinogene) und Hormone (Gastrin) im Serum geeignet ist, Individuen mit fortgeschrittener Atrophie der Magenschleimhaut nichtinvasiv zu identifizieren; diese können dann einer Endoskopie mit Biopsie zugeführt werden. Mithilfe der serologischen Bestimmungen von Pepsinogen I und des Verhältnisses von Pepsinogen I zu Pepsinogen II (Pgl-PgII-Ratio) können Patienten mit fortgeschrittener Magenschleimhautatrophie identifiziert werden, woraus sich ein Angebot zur Endoskopie, z. B. im Rahmen der Kolonkarzinomvorsorge, ergeben würde [18]. Neue Metaanalysen erlauben den Rückschluss, dass Patienten mit einem Magenkarzinom und mit Tumorstufen mithilfe der Bestimmung des Serumpepsinogens erkannt werden können [19, 20]. Inwieweit eine flächendeckende Vorsorge der symptomfreien Bevölkerung ohne erhöhtes Risiko für die Entstehung eines Magenkarzinoms von den Kostenträgern gedeckt wird, ist zum jetzigen Zeitpunkt offen.

Klarer sind die Empfehlungen hingegen für Individuen mit einem erhöhten Risiko

für die Entstehung eines Magenkarzinoms. In Tab. 1 ist die Gruppe von Personen, die einer Überwachung unterzogen werden sollten, zusammengefasst.

» Das Konzept einer strukturierten Magenkarzinomvorsorge rückt in den Fokus der künftigen Leitlinien

Da üblicherweise keine Magenkarzinome vor dem 40. Lebensjahr auftreten (gilt nicht für hereditäre Magenkarzinome), kann bei positiver Familienanamnese bis zum Erreichen dieses Alters eine nichtinvasive *H. pylori*-Diagnostik erfolgen. Ab dem 40. Lebensjahr werden HD(High definition)-endoskopische Überwachungsstrategien mit Biopsieprobenentnahme empfohlen. Im Fall des Nachweises fortgeschrittener Veränderungen der Magenschleimhaut (Stadium 3/4 im Operative Link on Gastritis Assessment [OLGA], Stadium 3/4 im Operative Link on Gastritis/Intestinal-Metaplasia Assessment [OLGIM]) sollte eine strukturierte Überwachung nach den MAPS-Guidelines erfolgen [21].

Bei Patienten aus Hochrisikogebieten für das Auftreten von Magenkarzinomen sollte ein Screening auf das Vorliegen einer *H. pylori*-Infektion erfolgen. Unter Kosten-Effektivität-Erwägungen konnte gezeigt werden, dass eine initiale Endoskopie mit Biopsieprobenentnahme und bedarfsweiser endoskopischer Überwachung bei diesen Patienten kosteneffektiv ist [22]. Besteht ein Verdacht auf das Vorliegen einer autoimmunen Gastritis, wird unter Berücksichtigung des erhöhten Magenkarzinomrisikos eine Indexgastroskopie mit Biopsieprobenentnahme empfohlen. Die weitere Überwachung sollte sich am histopathologischen Befund orientieren [23, 24].

Fazit

- Die künftigen deutschen und europäischen Leitlinien haben das Potenzial, die Indikationsstellung und Therapie der *H. pylori*-Infektion in bedeutsamem Maß zu vereinfachen.
- Durch die Anerkennung der *H. pylori*-Infektion als Infektionserkrankung leitet sich aus jedem Erregernachweis eine Indikation zur Eradikation ab.
- Den zunehmenden Antibiotikaresistenzen wird mit der Empfehlung zum standardmäßigen Einsatz einer bismutba-

sierten Quadrupeltherapie über 10 Tage Rechnung getragen. Zudem wird die kulturbasierte oder molekularbiologische Resistenztestung bereits nach dem ersten Therapieversagen vorgeschlagen.

- Pathophysiologische Veränderungen des Magens infolge der Entstehung von Präkanzerosen macht man sich in der Magenkarzinomvorsorge zunutze; ihr Stellenwert wird in den künftigen Leitlinien thematisiert.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Christian Schulz

Medizinische Klinik und Poliklinik 2, Klinikum der Ludwig Maximilian Universität München, Campus Großhadern/Innenstadt Marchioninstr. 15, 81377 München, Deutschland
chr.schulz@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Schulz, W. Fischbach, M. Sigal, K. Schütte, S. Suerbaum und P. Malfertheiner geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Warren JR, Marshall B (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1(8336):1273–1275
- Bujanda L, Nyssen OP, Vaira D et al (2021) Antibiotic resistance prevalence and trends in patients infected with helicobacter pylori in the period 2013–2020: results of the European registry on H. pylori management (hp-Eureg). *Antibiotics (Basel)* 10(9):1058. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091058>
- Malfertheiner P, Link A, Selgrad M (2014) Helicobacter pylori: perspectives and time trends. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11(10):628–638
- Selgrad M, Meissle J, Bornschein J et al (2013) Antibiotic susceptibility of helicobacter pylori in central Germany and its relationship with the number of eradication therapies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 25(11):1257–1260
- Wuppenhorst N, Draeger S, Stuger HP et al (2014) Prospective multicentre study on antimicrobial resistance of helicobacter pylori in Germany. *J Antimicrob Chemother* 69(11):3127–3133
- Fallone CA, Moss SF, Malfertheiner P (2019) Reconciliation of recent helicobacter pylori treatment guidelines in a time of increasing resistance to antibiotics. *Gastroenterology* 157(1):44–53
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ et al (2015) Kyoto global consensus report on helicobacter pylori gastritis. *Gut* 64(9):1353–1367
- Choi IJ, Kook MC, Kim YI et al (2018) Helicobacter pylori therapy for the prevention of metachronous gastric cancer. *N Engl J Med* 378(12):1085–1095
- Kato M, Hayashi Y, Nishida T et al (2021) Helicobacter pylori eradication prevents secondary gastric cancer in patients with mild-to-moderate atrophic gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 36(8):2083–2090
- Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC et al (2020) Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut* 69(12):2093–2112
- Franck C, Hoffmann A, Link A et al (2017) Prevalence of helicobacter pylori infection among blood donors in Saxony-Anhalt, Germany—a region at intermediate risk for gastric cancer. *Z Gastroenterol* 55(7):653–656
- Wex T, Venerito M, Kreutzer J, Gotze T, Kandulski A, Malfertheiner P (2011) Serological prevalence of Helicobacter pylori infection in Saxony-Anhalt, Germany, in 2010. *Clin Vaccine Immunol* 18(12):2109–2112
- Robert Koch-Institut (Hrsg) (2021) Krebs in Deutschland für 2017/2018. Berlin
- Fischbach W, Malfertheiner P, Lynen Jansen P, Bolten W, Bornschein J, Buderus S et al (2016) S2k guideline Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease. *Z Gastroenterol*. <https://doi.org/10.1055/s-0042-102967>
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT et al; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel (2017) Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut* 66(1):6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>
- Schulz C, Kalali B, Link A, Gerhard M, Malfertheiner P (2021) New rapid helicobacter pylori blood test based on dual detection of FliD and CagA antibodies for on-site testing. *Clin Gastroenterol Hepatol*. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.11.008>
- Malfertheiner P, Bazzoli F, Delchier JC et al (2011) Helicobacter pylori eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 377(9769):905–913
- Selgrad M, Bornschein J, Kandulski A et al (2018) Combined gastric and colorectal cancer screening—a new strategy. *Int J Mol Sci* 19(12):3854
- Bang CS, Lee JJ, Baik GH (2019) Prediction of chronic atrophic gastritis and gastric neoplasms by serum pepsinogen assay: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *J Clin Med* 8(5):657. <https://doi.org/10.3390/jcm8050657>
- Song M, Camargo MC, Weinstein SJ et al (2018) Serum pepsinogen 1 and anti-helicobacter pylori IgG antibodies as predictors of gastric cancer risk in Finnish males. *Aliment Pharmacol Ther* 47(4):494–503
- Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R et al (2019) Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE), European helicobacter and microbiota study group (EHMSG), European society of pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy* 51(4):365–388
- Saumoy M, Schneider Y, Shen N, Kahaleh M, Sharaiha RZ, Shah SC (2018) Cost effectiveness of gastric cancer screening according to race and ethnicity. *Gastroenterology* 155(3):648–660
- Venerito M, Vasapolli R, Malfertheiner P (2016) Helicobacter pylori and gastric cancer: timing and impact of preventive measures. *Adv Exp Med Biol* 908:409–418
- Murphy G, Dawsey SM, Engels EA et al (2015) Cancer risk after pernicious anemia in the US elderly population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 13(13):2282–e1–4

Internist 2022 · 63:372–378
https://doi.org/10.1007/s00108-022-01276-1
Angenommen: 21. Januar 2022
Online publiziert: 17. Februar 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion
Markus M. Lerch, München

Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas

Fabian Frost¹ · Frank U. Weiss¹ · Markus M. Lerch²

¹ Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

² Ärztliches Direktorat, LMU Klinikum München, München, Deutschland

In diesem Beitrag

- Bedeutung des Mikrobioms bei der akuten Pankreatitis
- Mikrobiomveränderungen bei der chronischen Pankreatitis
- Einfluss des Mikrobioms auf die Entstehung und Progression des Pankreaskarzinoms
- Ausblick

Zusammenfassung

Hintergrund: Der menschliche Körper wird von einer Vielzahl von Mikroorganismen besiedelt. Dieses sogenannte Mikrobiom übernimmt oder beeinflusst wichtige Stoffwechselfunktionen und trägt zur Aufrechterhaltung der Gesundheit bei. Gleichzeitig können Veränderungen im Mikrobiom zu krankhaften Zuständen führen.

Fragestellung: Übersicht über den gegenwärtigen Wissensstand zur Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas.

Material und Methoden: Literaturrecherche in PubMed und Embase.

Ergebnisse: Das exokrine Pankreas ist bei Gesunden ohne Pankreaserkrankung ein bedeutender Faktor für die Zusammensetzung und Stabilität des Darmmikrobioms. Entzündliche Erkrankungen des Pankreas wie die akute oder chronische Pankreatitis führen zu einem Verlust an mikrobieller Diversität. Bakterien, welche die Darmbarriere stabilisieren, nehmen ab, während sich fakultative Pathogene wie *Escherichia* oder *Enterococcus* vermehren. Auch im Pankreaskarzinomgewebe lassen sich Mikrobiota nachweisen und im Mausmodell kann das Wachstum des Pankreaskarzinoms durch Mikrobiotaablation inhibiert werden.

Schlussfolgerungen: Entzündliche Erkrankungen des Pankreas führen zu einer Dysbiose des Darmmikrobioms und das Pankreaskarzinom wird in seiner Entstehung wahrscheinlich durch ein eigenes Tumormikrobiom beeinflusst. Bislang fehlt allerdings der Nachweis, dass durch therapeutische Modulation des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas eine Verbesserung der Mortalität oder Lebensqualität erreichbar ist. Die Analyse des Mikrobioms bei Pankreaserkrankungen sollte daher derzeit nur in Studien durchgeführt werden.

Schlüsselwörter

Pankreasfunktion · Akute Pankreatitis · Opportunistische Pathogene · Duktales Pankreaskarzinom · Mikrobiota

Der menschliche Körper stellt einen Superorganismus bestehend aus Billionen humaner und einer noch deutlich größeren Zahl vor allem bakterieller Zellen dar. Letztere besiedeln sämtliche äußeren und inneren mit der Außenwelt in Verbindung stehenden Epithelien und bilden zusammen das sogenannte Mikrobiom. Die Zusammensetzung des Mikrobioms in den verschiedenen Habitaten unterscheidet sich deutlich. Während beispielsweise im Mundraum *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Prevotella* und *Veillonella* [1] und auf der Haut *Staphylococcus* und *Propioni-*

bacterium dominieren [2], ist *Bacteroides* das vorherrschende Genus im Darmmikrobiom [3]. In ihrem Habitat erfüllen diese Mikrobiota wichtige Aufgaben, ohne die der menschliche Organismus langfristig nicht überleben kann. So synthetisieren Darmmikrobiota kurzkettige Fettsäuren („short-chain fatty acids“ [SCFA]), die eine wichtige Quelle für die Energieversorgung der Kolonepithelien darstellen, aber auch antiinflammatorische und die Darmbarriere stabilisierende Eigenschaften aufweisen [4]. Darüber hinaus schützt ein gesundes Darmmikrobiom mit hoher mikro-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

bieller Diversität vor der Ausbreitung von (fakultativ) pathogenen Bakterien.

Die individuelle Zusammensetzung des Darmmikrobioms wird von einer Vielzahl nur zum Teil beeinflussbarer Faktoren bestimmt, wobei das Pankreas eine prominente Stellung einnimmt. In einer populationsbasierten Kohorte von 1795 erwachsenen Freiwilligen konnten wir zeigen, dass die exokrine Pankreasfunktion einen größeren Einfluss auf die mikrobielle Varianz hat als das Alter, das Geschlecht, der Body-Mass-Index (BMI), Ernährungsfaktoren oder Suchtverhalten (Rauchen oder Alkohol; [3]). Der Vergleich der pankreatischen Azinuszellfunktion (Pankreaselastase im Stuhl) mit der Gangzellfunktion (sekretinstimulierte Magnetresonanzcholangiopankreatikographie, „pancreatic flow output“) in einer Subkohorte von 435 Individuen legt nahe, dass der Einfluss der sekretierten Zymogenmenge aus den Azinuszellen auf das Mikrobiom dabei deutlich größer ist als das Sekretionsvolumen der Gangzellen. Mikrobiotaveränderungen waren dabei auch bei Individuen ohne klinische Symptomatik und bei Stuhl-

elastasewerten, die noch im Normbereich (>200 µg/g Stuhl) lagen, festzustellen.

» Das exokrine Pankreas reguliert die Zusammensetzung des Darmmikrobioms stärker als andere Faktoren

Welche spezifischen Produkte aus den pankreatischen Azinuszellen für die Modulation des Darmmikrobioms verantwortlich sind, ist nur teilweise bekannt. Neben Verdauungsenzymen kommen hier vor allem antimikrobielle Peptide wie die Cathelicidine infrage. Eindrucksvoll zeigt dies ein Mausmodell, in dem die Blockade der pankreatischen Azinuszellsekretion zu massiven Veränderungen im Darmmikrobiom, einer systemischen bakteriellen Translokation und einer deutlich erhöhten Mortalität führte [5]. Während die orale Gabe von Verdauungsenzymen keinen Einfluss auf diese Effekte hatte, verhinderte die Gabe von synthetischem „cathelicidin-related antimicrobial peptide“ (CRAMP) die intestinale Dysbiose und reduzierte die Mortalität der Versuchstiere deutlich. Neben

den Cathelicidinen sekretiert das Pankreas weitere antimikrobielle Peptide wie Glykoprotein 2 (GP2; [6]). Der spezifische Einfluss individueller Peptide auf die Mikrobiomzusammensetzung ist beim Menschen allerdings noch unzureichend erforscht.

Die exokrine Pankreasfunktion hat nicht nur Auswirkungen auf die aktuelle Zusammensetzung des Darmmikrobioms, sondern erlaubt auch prädiktive Aussagen über Diversität und Zusammensetzung in der Zukunft. Bei 1282 Probanden, bei denen das Darmmikrobiom nach einem Intervall von 5 Jahren erneut untersucht wurde, konnte die stärkste Mikrobiomveränderung (mikrobielle Instabilität), die unter anderem mit einer Zunahme von fakultativ pathogenen Bakterien wie *Escherichia* verbunden war, bei Probanden mit einer Fettlebererkrankung oder einem Diabetes mellitus beobachtet werden. Auf der anderen Seite war eine erhaltene exokrine Pankreasfunktion prädiktiv für ein besonders stabiles Mikrobiom [7].

Die exokrine Pankreasfunktion beeinflusst bekanntermaßen auch die Abundanz verschiedener niedermolekularer

DGIM 2022

SAMSUNG

Symposium: Ultraschalldiagnostik der Leber und Nieren

DGIM Wiesbaden - 02.05.2022, 18:15 - 19:15 Uhr

„Leberdiagnostik im Ultraschall und Einschätzung des Schweregrades“

„Multimodale Ultraschalldiagnostik der Nieren: Update 2022“

Saal
15



Wir begrüßen Sie herzlich auf unserem Samsung Stand Nr. 109 und bieten Ihnen die Möglichkeit, Samsungs neueste Entwicklungen im Ultraschall, live zu erleben.

Unsere Referenten Frau Prof. Dr. Mireen Friedrich Rust, Spezialistin für Leberdiagnostik und Herr PD Dr. Konrad Stock, Experte im Bereich Nierenultraschall präsentieren die neuesten Updates im Bereich der Inneren Medizin.

Stoffwechsellmoleküle im Blut. Veränderungen lassen sich bei diesen Stoffwechselprodukten nicht nur über den direkten Effekt von pankreatisch sezernierten Enzymen und Hormonen erklären. Ein Teil der Veränderungen kann auch indirekte Folge einer Verschiebung der mikrobiellen Stoffwechselkapazität sein, infolge der Beeinflussung des Darmmikrobioms durch das exokrine Pankreas. Beispielsweise wird der Neurotransmitter Serotonin in enterochromaffinen Zellen des Darms infolge der Stimulation durch Darmmikrobiota synthetisiert [8]. Veränderungen der Mikrobiomzusammensetzung durch die exokrine Pankreasfunktion beeinflussen auf diesem Wege wahrscheinlich indirekt den Serotoninspiegel im Blut [9]. Da Serotonin im Gegenzug die pankreatische Sekretion stimuliert [10], könnte sich hieraus eine Rückkopplungsschleife ergeben, über die die Bauchspeicheldrüse indirekt Einfluss auf ihre eigene Sekretion nimmt.

Bedeutung des Mikrobioms bei der akuten Pankreatitis

Obwohl es sich bei der akuten Pankreatitis um eine primär sterile Entzündung handelt, stellen infektiöse Komplikationen insbesondere bei der nekrotisierenden Verlaufsform einen Haupttreiber der krankheitsbezogenen Mortalität dar. Die häufigsten Auslöser der akuten Pankreatitis sind eine biliäre Genese oder ein riskanter Alkoholkonsum. Zu Beginn der Erkrankung kann auf lokale pankreatische Azinuzellnekrosen und lokale Immunprozesse eine systemische Entzündungsreaktion („systemic inflammatory response syndrome“ [SIRS]) folgen. Diese wird von einer kompensatorischen antiinflammatorischen Reaktion („compensatory anti-inflammatory response syndrome“ [CARS]) begleitet, welche überlappend mit dem SIRS verläuft [11]. Infiltrierende Makrophagen steuern die Entzündungsreaktion und induzieren eine T-Helfer-2(Th2)-medierte Immunantwort. Die systemische Immunsuppression kann auf mukosaler Ebene zu einer intestinalen Barriestörung führen, die eine bakterielle Translokation erleichtert [12]. So überrascht es nicht, dass in pankreatischen Nekrosen häufig typische fakultative Darmpathogene wie *Escheri-*

chia coli und andere *Enterobacteriaceae* sowie *Enterococcus* nachgewiesen werden [13].

Zusätzlich beeinflusst wird dieser Vorgang durch eine Dysbiose der Darmmikrobiota im Zuge der akuten Pankreatitis. Patienten mit akuter Pankreatitis haben gegenüber gesunden Kontrollprobanden ein dysbiotisches Mikrobiom, das durch eine reduzierte mikrobielle Diversität gekennzeichnet ist. Zusätzlich kommt es zu einem Verlust von nützlichen Bakterien, die auch die Darmbarriere stabilisieren, wie *Bifidobacterium* oder SCFA-produzierendem *Faecalibacterium*. Gleichzeitig erfolgt eine Zunahme fakultativer Pathogene wie eben *Escherichia*, *Enterobacteriaceae* und *Enterococcus* [14, 15].

In vielen Fällen besteht nach einer akuten biliären Pankreatitis die Indikation zur Cholezystektomie, die auch für das Darmmikrobiom nicht ohne Folgen ist. Ein Vergleich der Darmmikrobiota von 580 Individuen nach Cholezystektomie mit gesunden Kontrollen zeigte ebenfalls ein dysbiotisches Muster mit verminderter mikrobieller Diversität und einer Zunahme des fakultativen Pathogens *Escherichia* [16]. Interessanterweise zeigten in dieser Studie asymptomatische Gallensteinträger keine Mikrobiomveränderungen. Ob die Cholezystektomie und die mit ihr assoziierte Veränderung des Darmmikrobioms die Rate an infektiösen Komplikationen bei Rezidivschüben einer akuten Pankreatitis erhöhen, ist nicht bekannt.

Interessant wäre ebenfalls zu untersuchen, ob sich ein Risiko für infektiöse Komplikationen der pankreatischen Nekrose bereits zu Beginn der Erkrankung, also bevor sich die Nekrose entwickelt, anhand des individuellen Mikrobiomprofils identifizieren ließe. Ein prognostischer Risikomarker für einen komplikativen Pankreatitisverlauf würde auch die Möglichkeit einer frühzeitigen individualisierten Therapie bieten. Dieser Fragestellung geht die derzeit laufende Studie P-MAPS (Pancreatitis – Microbiome As Predictor of Severity, NCT04777812) nach, deren Rekrutierung noch bis Ende 2022 läuft und deren Ergebnisse zur Beantwortung dieser Frage beitragen werden [17].

» Die intestinale Dysbiose bei akuter Pankreatitis fördert die bakterielle Translokation

Zusammenfassend wird während einer akuten nekrotisierenden Pankreatitis durch eine Kombination aus lokaler und systemischer Immunsuppression in Verbindung mit einer intestinalen Barriestörung und Dysbiose die Infektion der primär sterilen pankreatischen Nekrosen begünstigt. Eine Modulation des Mikrobioms könnte daher geeignet sein, die Rate an infektiösen Komplikationen zu vermindern. Dies macht die akute Pankreatitis grundsätzlich für eine prä- oder probiotische Intervention attraktiv. Die Idee hierzu gab es bereits, bevor neuartige Sequenzierungstechniken die Mikrobiomforschung revolutionierten. In der Studie von Besselink et al. [18] wurde Patienten mit akuter (und vorhergesagter schwerer) Pankreatitis eine Probiotikaformulierung aus sechs verschiedenen Stämmen von *Lactobacillus*, *Lactococcus* und *Bifidobacterium* oral verabreicht, mit dem Ziel, infektiöse Komplikationen zu reduzieren. Dieses Ziel konnte jedoch nicht erreicht werden und die Studie musste aufgrund einer Übersterblichkeit in der Probiotikagruppe vorzeitig abgebrochen werden. Die genauen Gründe für die Übersterblichkeit (allein 8 Patienten erlitten eine fatale Darmischämie) blieben unklar. Diese Studie verdeutlicht, dass die Mikrobiotamodulation nicht nur ein großes Potenzial, sondern auch Risiken beinhaltet und ein sorgfältiges Monitoring etwaiger Komplikationen in Interventionsstudien erforderlich ist.

Mikrobiomveränderungen bei der chronischen Pankreatitis

Eine chronische Pankreatitis ist durch eine fortschreitende Entzündung des Pankreas gekennzeichnet, die durch akute Schübe weiter kompliziert werden kann. In der Folge kommt es zu einem sukzessiven fibrotischen Umbau des Pankreasparenchyms, der bei Unterschreiten der Funktionsreserven des Organs sowohl zur exo- als auch zur endokrinen Insuffizienz führen kann. In Anbetracht der Bedeutung des exokrinen Pankreas für die Zusammensetzung



WEG FREI FÜR EINE FRÜHZEITIGE THERAPIE

NEUE DATEN für
frühzeitigen Therapie-
einsatz mit

87%

relativer Risikoreduktion
für Hospitalisierung oder
Gesamtmortalität
bis Tag 28 vs. Placebo*⁴



Jetzt informieren auf:
www.gileadcovid19.de

VEKLURY®: Der antivirale COVID-19-Wegbereiter für Risikopatienten und neu hospitalisierte Patienten¹

- ▶ Mit der Erfahrung von weltweit mehr als 10 Millionen Patienten²
- ▶ Mit der Aussicht auf weniger schwere Verläufe^{3,4}
- ▶ Mit signifikanter Mortalitätsreduktion⁵⁻⁷

Erfahren.² Effektiv.³⁻⁷ Evidenzbasiert.³⁻⁷

VEKLURY® wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei:

- Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn);
- Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln.

* Nach dreitägiger Gabe von VEKLURY® (Remdesivir) bei erwachsenen Patienten mit bestätigter symptomatischer COVID-19-Erkrankung ohne zusätzlichen Sauerstoffbedarf und mindestens einem Risikofaktor für einen schweren COVID-19-Verlauf (HR 0,13 [95 % KI 0,03–0,59]; p=0,008) (nach 4.).

Referenzen: 1. Fachinformation VEKLURY®, Stand Dezember 2021. 2. Interne Daten Gilead Sciences, Stand Januar 2022. 3. Beigel JH et al. N Engl J Med 2020; 383: 1813–1826. 4. Gottlieb RL et al. N Engl J Med. 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2116846. 5. Chokkalingam AP, et al. World Microbe Forum 2021, 20–24 June. Poster WMF21-2970. 6. Mozaffari E et al. Clinical Infectious Diseases, 2021; ciab875. 7. Appel KS et al. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin 2021. Poster P-149, PS16.

VEKLURY® 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Remdesivir. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Remdesivir. Nach der Rekonstitution enthält jede Durchstechflasche 5 mg/ml Remdesivir-Lösung. Sonstige Bestandteile: Hexakis- und Heptakis-O-(4-sulfo-butyl)cyclomaltoheptaose-Natriumsalz (1:6,2-6,9), Salzsäure (E 507), Natriumhydroxid (E 524). **Anwendungsgebiet:** Veklury wird angewendet zur Behandlung der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) bei: - Erwachsenen und Jugendlichen (im Alter von 12 bis unter 18 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Sauerstoffzufuhr erfordert (Low- oder High-Flow Sauerstofftherapie oder eine andere nicht-invasive Beatmung zu Therapiebeginn); - Erwachsenen, die keine zusätzliche Sauerstoffzufuhr benötigen und ein erhöhtes Risiko haben, einen schweren COVID-19-Verlauf zu entwickeln (siehe Abschnitt 5.1). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Warnhinweis:** Enthält Hexakis- und Heptakis-O-(4-sulfo-butyl)cyclomaltoheptaose-Natriumsalz (1:6,2-6,9). **Nebenwirkungen:** Sehr häufig (≥ 1/10): Erhöhte Transaminasen, verlängerte Prothrombinzeit. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Kopfschmerzen, Übelkeit, Hautausschlag. Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000): Überempfindlichkeit, infusionsbedingte Reaktion. **Nicht bekannt:** Anaphylaktische Reaktion, Sinusbradykardie. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** 1 Durchstechflasche. Verschreibungspflichtig. **Stand:** Dezember 2021. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GILEAD Sciences Ireland UC, Carrigrohilly, County Cork, T45 DP77, Irland. **Repräsentant in Deutschland:** GILEAD Sciences GmbH, D-82152 Martinsried b. München.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Veklury® ist zu melden an die Gilead Sciences GmbH, Abteilung Arzneimittelsicherheit, Fax-Nr.: 089/899890-96, E-Mail: drugsafety-germany@gilead.com, und/oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: www.bfarm.de.

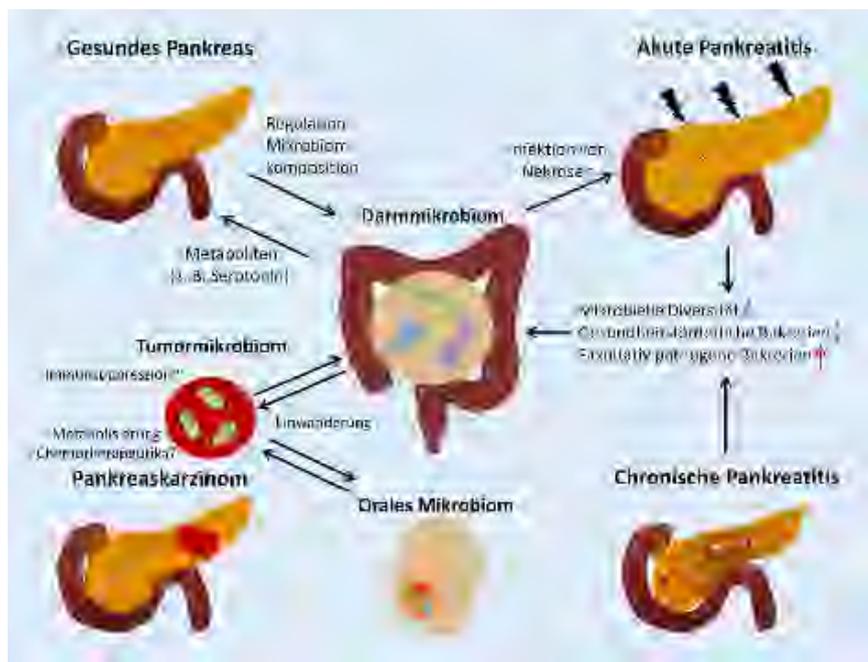


Abb. 1 Die Rolle des Mikrobioms bei Erkrankungen des Pankreas. Während das Pankreas bei Gesunden eine wichtige Rolle in der Regulation des Darmmikrobioms einnimmt, kommt es bei der akuten oder chronischen Pankreatitis zu einer mikrobiellen Dysbiose, die das Risiko für die Translokation von Bakterien aus dem Darm erhöht. Das Pankreaskarzinom ist durch ein eigenes Tumormikrobiom charakterisiert, das in Verdacht steht, zur Tumorprogression beizutragen und die Effektivität bestimmter Chemotherapeutika zu reduzieren

und Homöostase des intestinalen Mikrobioms bleibt dies nicht ohne Folge für die Darmmikrobiota bei Patienten mit chronischer Pankreatitis. So weisen auch Patienten mit chronischer Pankreatitis ein dysbiotisches Muster aus reduzierter mikrobieller Diversität, Verminderung nützlicher Bakterien (*Faecalibacterium* oder *Butyrivibrio*) sowie teils dramatischer Zunahme von fakultativen Pathogenen wie *Escherichia*, *Streptococcus* und *Enterococcus* auf [19, 20]. Letztere stellen auch die typischen Erregerisolate in pankreatischen Nekrosen dar.

» Die chronische Pankreatitis führt zu einer Übersiedlung des Darms mit fakultativen Pathogenen

Interessanterweise ist diese Dysbiose bei Patienten mit chronischer Pankreatitis unabhängig vom Ausmaß der exokrinen Pankreasdysfunktion, wohingegen Raucher überproportional betroffen sind [19]. Der negative Einfluss des Rauchens auf das Mikrobiom stellt insofern ein weiteres Argument zum empfohlenen Rauchverzicht bei Patienten mit chronischer Pankreatitis

dar. Studien zur Mikrobiotamodulation bei chronischer Pankreatitis sind weiter dringend erforderlich. In einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 60 Probanden konnte durch die Gabe eines kombinierten Prä- und Probiotikums (sogenanntes Symbiotikum) immerhin der Ernährungsstatus nach einer Therapie von 12 Wochen verbessert werden [21]. Ob sich die intestinale Dysbiose bei Patienten mit chronischer Pankreatitis durch Mikrobiotamodulation auch langfristig positiv beeinflussen lässt und ob dies auch eine Auswirkung auf die Lebensqualität oder Mortalität der Patienten hat, ist bei fehlender Evidenz derzeit unklar.

Einfluss des Mikrobioms auf die Entstehung und Progression des Pankreaskarzinoms

Die Therapie des exokrinen Pankreaskarzinoms stellt nach wie vor eine der größten Herausforderungen in der Viszeralmedizin dar. An seiner schlechten Prognose mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von unter 10%, insbesondere in lokal fortgeschrittenen und metastasierten Stadien, hat sich

in den letzten Jahren trotz mancher Fortschritte leider nicht viel geändert. Mit zunehmender Alterung der Bevölkerung ist davon auszugehen, dass das Pankreaskarzinom in Zukunft noch häufiger auftreten wird. Auch daraus begründet sich der Bedarf an neuen innovativen Therapien.

Das Mikrobiom ist in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Karzinomforschung gerückt. Eine der ersten Publikationen hierzu beschrieb in einer retrospektiven Studie den Nachweis von *Fusobacterium*, einem Mitglied der oropharyngealen Flora, in 9% aller Pankreaskarzinompräparate. Der Nachweis von *Fusobacterium* war außerdem mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [22]. Eine weitere Studie konnte zeigen, dass humanes Pankreaskarzinomgewebe gegenüber dem nicht betroffenen Pankreasgewebe vermehrt bakterielle Spezies aufweist [23]. Eine experimentelle Ablation des Mikrobioms mit Antibiotika im Pankreaskarzinommodell der Maus führte zu einer geringeren Rate präinvasiver und auch invasiver Karzinome. Erklärt wurde dies durch eine Inhibition der mikrobiominduzierten lokalen Immunsuppression. Ungefähr zeitgleich konnte in einer weiteren Studie ebenfalls im Mausmodell ein reduziertes Tumorstadium durch Antibiotikaablation des Mikrobioms nachgewiesen werden [24].

Nicht nur die Karzinogenese des Pankreaskarzinoms, sondern auch seine Therapie wird vermutlich durch Mikrobiota beeinflusst. Geller et al. [25] konnten zeigen, dass vor allem Gammaproteobacteria, beispielsweise *Escherichia coli*, über die Fähigkeit verfügen, das in der Therapie des Pankreaskarzinoms eingesetzte Gemcitabin zu metabolisieren. Gleichzeitig konnten die Autoren in 76% von 113 humanen Pankreaskarzinomproben Gammaproteobacteria nachweisen. In einer anderen vielbeachteten und kürzlich publizierten Studie wurde an zwei US-amerikanischen Klinikstandorten das Tumormikrobiom mit den Überlebensdaten operierter Pankreaskarzinompatienten korreliert. Verglichen wurden Patienten mit kurzzeitigem Überleben <5 Jahren („short-term survivor“, Median 1,6 Jahre) und Patienten mit einem Überleben >5 Jahre („long-term survivor“, Median 10,1 Jahre; [26]). Das Tumormikrobiom der Langzeitüberlebenden wies im Vergleich zu den Kurzzeitüberle-

benden eine höhere mikrobielle Diversität und einen höheren Anteil an *Pseudoxanthomonas*, *Streptomyces*, *Saccharopolyspora* und *Bacillus clausii* auf. Außerdem zeigte sich im Tumorgewebe selbst ein höherer Anteil CD3- und CD8-positiver T-Zellen. Dies könnte darauf hindeuten, dass auch beim Menschen das Tumorstadium durch ein spezifisches Tumormikrobiom gehemmt wird und auf der anderen Seite eine mikrobiell induzierte lokale Immunsuppression zu einem vermehrten Tumorstadium führt.

» Beim Pankreaskarzinom findet sich ein spezifisches Tumormikrobiom

Diese Ergebnisse zum Tumormikrobiom beim Pankreaskarzinom sind vielversprechend und ein erster Schritt in Richtung möglicher neuer Therapieoptionen. Aufgrund der Verzahnung von Darm- und Tumormikrobiom erscheint denkbar, dass mit prä-, pro- oder antibiotischen Methoden oder auch einem fäkalen Mikrobiomtransfer Einfluss auf das Wachstum des Pankreaskarzinoms genommen werden kann. Bisher ist jedoch unklar, ob sich die aus Tierversuchen gewonnenen Daten zur Wachstumsinhibierung des Pankreaskarzinoms durch Modulation des Mikrobioms auch auf den Menschen übertragen lassen. Inwieweit die beim Menschen gefundenen Veränderungen des Tumormikrobioms wirklich kausal für die Entstehung bzw. das Fortschreiten der Erkrankung sind bzw. ob der Nachweis bestimmter Bakterien im Tumorgewebe lediglich einen Biomarker für eine eingeschränkte Immunabwehr darstellt, ist nicht abschließend untersucht. Diese Fragen können nur in prospektiven Interventionsstudien beantwortet werden.

Ausblick

Das Wissen über das Mikrobiom entwickelt sich mit rasanter Geschwindigkeit. Dabei wird immer deutlicher, an wie vielen physiologischen und pathologischen Prozessen Mikrobiota beteiligt sind – sogar in steuernder Funktion. Die jüngeren Erkenntnisse zeigen eindrucksvoll, dass das exokrine Pankreas nicht nur der Bereitstellung von Verdauungsenzymen dient,

sondern als Teil des Immunsystems eine zentrale Rolle in der Aufrechterhaltung und Homöostase des Darmmikrobioms einnimmt (■ Abb. 1).

Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse stören dieses Gleichgewicht empfindlich und führen zu potenziell krank machenden dysbiotischen Veränderungen. Umgekehrt deutet die Datenlage auch darauf hin, dass das Mikrobiom die Entstehung und Progression benignen und malignen Erkrankungen des Pankreas beeinflusst. Die Forschung hierzu befindet sich noch in einem frühen Stadium. In welchen Indikationen eine Modulation der Mikrobiota zu therapeutischen Zwecken erfolgen kann oder sollte, muss weitgehend erst noch in prospektiven Interventionsstudien untersucht werden. Das Potenzial erscheint allerdings sehr groß und ist Inspiration und Motivation zur Ausweitung dieser Forschung.

Fazit für die Praxis

- Die exokrine Pankreasfunktion hat maßgebenden Einfluss auf die Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms.
- Akute und chronische Pankreatitis sind gekennzeichnet durch eine intestinale Dysbiose mit verminderter mikrobieller Diversität, Depletion von gesundheitsförderlichen Mikrobiota und Anwachsen fakultativ pathogener Bakterien.
- Mikrobiomveränderungen im Rahmen einer akuten Pankreatitis können die Translokation von Darmbakterien in Nekroseareale befördern.
- Das Pankreaskarzinom beheimatet ein Tumormikrobiom, das möglicherweise nicht nur für die Entstehung und Progression des Tumors relevant ist, sondern auch die Therapie beeinflusst.
- Aus den Erkenntnissen der Mikrobiomforschung bei Pankreaserkrankungen lassen sich gegenwärtig keine allgemeinen therapeutischen Handlungsempfehlungen ableiten.
- Eine Modulation des Darmmikrobioms bei Patienten mit Pankreaserkrankungen außerhalb von klinischen Studien wird derzeit nicht empfohlen.

Korrespondenzadresse



Dr. Fabian Frost

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Ferdinand-Sauerbruch-Str., 17475 Greifswald, Deutschland
fabian.frost@med.uni-greifswald.de



Dr. rer. nat. Frank U. Weiss

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A, Universitätsmedizin Greifswald, Ferdinand-Sauerbruch-Str., 17475 Greifswald, Deutschland
frankulrich.weiss@med.uni-greifswald.de



Prof. Dr. Markus M. Lerch

Ärztliches Direktorat, LMU Klinikum München Marchioninstr. 15, 81377 München, Deutschland
markus.lerch@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Frost, F.U. Weiss und M.M. Lerch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. The Human Microbiome Project Consortium (2012) Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 486(7402):207–214. <https://doi.org/10.1038/nature11234>
2. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA (2018) The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 16(3):143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
3. Frost F, Kacprowski T, Rühlemann M et al (2019) Impaired exocrine pancreatic function associates with changes in intestinal microbiota composition and diversity. *Gastroenterology* 156(4):1010–1015. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.10.047>
4. Spiljar M, Merkler D, Trajkovski M (2017) The immune system bridges the gut microbiota with systemic energy homeostasis: focus on TLRs, mucosal barrier, and SCFAs. *Front Immunol* 8:1353. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01353>
5. Ahuja M, Schwartz DM, Tandon M et al (2017) Orai1-mediated antimicrobial secretion from pancreatic Acini shapes the gut microbiome and regulates gut innate immunity. *Cell Metab* 25(3):635–646
6. Kurashima Y, Kigoshi T, Murasaki S et al (2021) Pancreatic glycoprotein 2 is a first line of defense for mucosal protection in intestinal inflammation. *Nat Commun* 12(1):1067. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21277-2>
7. Frost F, Kacprowski T, Rühlemann M et al (2021) Long-term instability of the intestinal microbiome is associated with metabolic liver disease, low microbiota diversity, diabetes mellitus and impaired exocrine pancreatic function. *Gut* 70(3):522–530. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322753>
8. Yano JM, Yu K, Donaldson GP et al (2015) Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis. *Cell* 161(2):264–276
9. Pietzner M, Budde K, Rühlemann M et al (2021) Exocrine pancreatic function modulates plasma metabolites through changes in gut microbiota composition. *J Clin Endocrinol Metab* 106(5):e2290–e2298. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa961>
10. Li Y, Hao Y, Zhu J et al (2000) Serotonin released from intestinal enterochromaffin cells mediates luminal non-cholecystokinin-stimulated pancreatic secretion in rats. *Gastroenterology* 118(6):1197–1207
11. Sendler M, van den Brandt C, Glaubitz J et al (2020) NLRP3 inflammasome regulates development of systemic inflammatory response and compensatory anti-inflammatory response syndromes in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 158(1):253–269.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.040>
12. Sendler M, Wilden A, Glaubitz J et al (2020) Immunosuppression during severe acute pancreatitis is associated with a dramatic shift in intestinal microbiota composition and infected necrosis. *Pancreatol* 20:524
13. Garg PK, Khanna S, Bohidar NP et al (2001) Incidence, spectrum and antibiotic sensitivity pattern of bacterial infections among patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 16(9):1055–1059
14. Zhu Y, He C, Li X et al (2019) Gut microbiota dysbiosis worsens the severity of acute pancreatitis in patients and mice. *J Gastroenterol* 54(4):347–358. <https://doi.org/10.1007/s00535-018-1529-0>
15. Yu S, Xiong Y, Fu Y et al (2021) Shotgun metagenomics reveals significant gut microbiome features in different grades of acute pancreatitis. *Microb Pathog* 154:104849. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104849>
16. Frost F, Kacprowski T, Rühlemann M et al (2021) Carrying asymptomatic gallstones is not associated with changes in intestinal microbiota composition and diversity but cholecystectomy with significant dysbiosis. *Sci Rep* 11(1):6677. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86247-6>
17. Ammer-Herrmenau C, Asendorf T, Beyer G et al (2021) Study protocol P-MAPS: microbiome as predictor of severity in acute pancreatitis—a prospective multicentre translational study. *BMC Gastroenterol* 21(1):304. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01885-4>
18. Besselink MGH, van Santvoort HC, Buskens E et al (2008) Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 371(9613):651–659
19. Frost F, Weiss FU, Sendler M et al (2020) The gut microbiome in patients with chronic pancreatitis is characterized by significant dysbiosis and overgrowth by opportunistic pathogens. *Clin Transl Gastroenterol* 11(9):e232. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000232>
20. Zhou C-H, Meng Y-T, Xu J-J et al (2020) Altered diversity and composition of gut microbiota in Chinese patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol* 20(1):16–24. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.11.013>
21. Dos Santos PQ, Guedes JC, de Jesus RP et al (2017) Effects of using symbiotics in the clinical nutritional evolution of patients with chronic pancreatitis: study prospective, randomized, controlled, double blind. *Clin Nutr ESPEN* 18:9–15. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2017.01.005>
22. Mitsuhashi K, Noshio K, Sukawa Y et al (2015) Association of fusobacterium species in pancreatic cancer tissues with molecular features and prognosis. *Oncotarget* 6(9):7209–7220
23. Pushalkar S, Hundeyin M, Daley D et al (2018) The pancreatic cancer microbiome promotes oncogenesis by induction of innate and adaptive immune suppression. *Cancer Discov* 8(4):403–416. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-17-1134>
24. Sethi V, Kurtom S, Tarique M et al (2018) Gut microbiota promotes tumor growth in mice by modulating immune response. *Gastroenterology* 155(1):33–37.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.04.001>
25. Geller LT, Barzily-Rokni M, Danino T et al (2017) Potential role of intratumor bacteria in mediating tumor resistance to the chemotherapeutic drug gemcitabine. *Science* 357(6356):1156–1160
26. Riquelme E, Zhang Y, Zhang L et al (2019) Tumor microbiome diversity and composition influence pancreatic cancer outcomes. *Cell* 178(4):795–806.e12

The role of the microbiome in diseases of the pancreas

Background: The human body is inhabited by diverse microorganisms. Together, this so-called microbiome exerts important metabolic functions and contributes to the maintenance of health. At the same time, shifts in the microbiome composition may lead to disease.

Objectives: Review of the current literature about the role of the microbiome in diseases of the pancreas.

Materials and methods: Literature search in PubMed and Embase.

Results: The exocrine pancreas is a major factor determining the composition and stability of the intestinal microbiome even in healthy people without pancreatic disease. Inflammatory diseases of the pancreas such as acute or chronic pancreatitis lead to reduced microbial diversity, loss of gut barrier stabilizing bacteria and an increase in facultative pathogens like *Escherichia* or *Enterococcus*. Even pancreatic cancer tissue harbours microbiota and mice models have shown that the growth of pancreatic cancer can be inhibited by microbiota ablation.

Conclusions: Inflammatory diseases of the pancreas lead to gut microbiome dysbiosis and tumor microbiota probably play a role in the development of pancreatic cancer. Until now, however, there is no proof that therapeutic microbiota modulation in individuals with pancreatic disease can improve mortality or quality of life. At this point, the analysis of the microbiome in pancreatic disease should only be performed in scientific studies.

Keywords

Pancreatic function · Pancreatitis, acute · Opportunistic pathogens · Carcinoma, pancreatic ductal · Microbiota

Internist 2022 · 63:379–387
https://doi.org/10.1007/s00108-022-01280-5
Angenommen: 24. Januar 2022
Online publiziert: 4. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion

Markus M. Lerch, München

Potenzial tropischer Erkrankungen in Deutschland

Wichtige Erreger bei Reisenden und Migranten

Benno Kreuels · Stefan Schmiedel

Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Deutschland

In diesem Beitrag

- Akute Reisediarrhö
- Wichtige Erreger bei chronischer Diarrhö
Giardia lamblia · Kokzidien
- Apathogene Darmparasiten
- Weitere relevante Erreger mit gastrointestinalem Fokus oder gastrointestinaler Beteiligung
Helminthen · *Entamoeba histolytica* · *Echinococcus* · *Schistosoma* · Tropische Viren als Verursacher einer Hepatitis

Zusammenfassung

Gastrointestinale Infektionen zählen zu den häufigsten importierten Erkrankungen, die in Deutschland bei Reisenden oder Migranten aus den Tropen diagnostiziert werden. Die akute Reisediarrhö ist die häufigste Erkrankung des Fernreisenden; in Hochrisikogebieten (z. B. Indien, Mexiko) erkrankt etwa ein Drittel aller Reisenden an einer Diarrhö. Die chronische Diarrhö spielt v. a. nach längeren Auslandsaufenthalten (> 4 Wochen) und bei Migranten eine Rolle und ist oftmals durch Protozoen bedingt. Helminthen kommen als Erreger von gastrointestinalen Beschwerden (Diarrhö, Übelkeit, Abdominalschmerzen) seltener vor. Oftmals liegt ein Wurmbefall von Dick- und Dünndarm vor, Wurmerkrankungen betreffen aber auch die Leber oder führen bei Larvenwanderung zu generalisierten Krankheitserscheinungen. Grundsätzlich muss bei gastrointestinalen Beschwerden nach einer Tropenexposition auch an die Möglichkeit einer importierten tropenendemischen Infektionserkrankung gedacht und die entsprechende Diagnostik veranlasst werden. Bei Reiserückkehrern aus tropischen Ländern können sich auch andere, z. T. lebensgefährliche Erkrankungen wie Malaria, Typhus abdominalis, Rickettsiosen oder die virale hämorrhagische Fieber (VHF) mit gastrointestinalen Symptomen präsentieren und dürfen auf keinen Fall übersehen werden.

Schlüsselwörter

Reisediarrhö · Importierte Infektionen · Giardiasis · Schistosomiasis · Echinokokkose

Gastrointestinale Infektionen gehören, insbesondere aufgrund der meist fäkal-oralen Übertragung, zu den häufigsten tropischen Erkrankungen, die durch Reisende oder Migranten nach Deutschland importiert werden. Neben Bakterien, die eine überwiegend selbstlimitierende Reisediarrhö verursachen, zählen zu den Erregern v. a. Darmprotozoen und Helminthen. Diese können in der Routinediagnostik leicht übersehen werden, bedürfen aber einer spezifischen Therapie. Die Relevanz dieser Erreger in der Differenzialdiagnose unterschiedlichster Beschwerden ist in den letzten Jahren durch die Zunahme der Reisetätigkeit, durch verstärkte Migration und durch klimatische Veränderungen in Deutschland deutlich gestiegen.

Einleitung

Im 19. Jh. begegneten die „Kolonialherren“ aus Europa neuen Erkrankungen, die zuvor in Europa nur selten oder noch nie gesehen worden waren. Hierunter befanden sich auch Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, die über die neuen Handelsrouten nach Europa eingeschleppt wurden und sich teilweise explosionsartig ausbreiteten. Als Paradebeispiel einer eingeschleppten gastrointestinalen Infektion gilt auch heute noch die Cholera, die im frühen 19. Jh. erstmals vom indischen Subkontinent nach Europa eingeschleppt wurde [3]. In der zweiten Hälfte des 19. Jh. kam es immer wieder zu großen Ausbrüchen in Europa, so auch 1892 in Hamburg. Wie bei vielen „tropischen Erkrankungen“



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Diagnostik und Erreger einer Diarrhö nach Tropenaufenthalt			
	Diagnostik	Erreger	Besonderheiten
Akute Diarrhö	Multiplex-PCR (Viren, Bakterien, <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia lamblia</i>) Stuhlkultur	Häufig ETEC, EIEC Salmonellen Shigellen Campylobacter Aeromonas Selten <i>Clostridioides difficile</i> <i>Plesiomonas</i> Vibrionen Norovirus Rotavirus Protozoen und Helminthen (s. Text)	Meist selbstlimitierend Bei Fieber auch Blutkulturen und ggf. Malariadiagnostik
Chronische Diarrhö	3-mal Stuhlmikroskopie PCR für <i>Giardia lamblia</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> Kinyoun-Färbung und PCR für Kokzidien Serologische Bestimmungen für Strongyloidiasis und Schistosomiasis	<i>Giardia lamblia</i> <i>Entamoeba histolytica</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Cystoisospora belli</i> <i>Cyclospora cayentanensis</i> Helminthen (z. B. Strongyloidiasis, Schistosomiasis)	HIV-Test durchführen Bei Eosinophilie an Helminthen und <i>Cystoisospora belli</i> denken Bei negativem Befund auch nichtinfektiöse Ursachen bedenken
EIEC enteroinvasive <i>E.-coli</i> -Stämme, ETEC enterotoxinbildende <i>E.-coli</i> -Stämme, HIV „human immunodeficiency virus“, PCR „polymerase chain reaction“ (Polymerase-Kettenreaktion)			

sind nicht die Geografie oder das Klima die hauptsächlichen Treiber der Infektionsausbreitung, sondern Armut, mangelnde Trinkwasser- und Nahrungsmittelhygiene, beengte Wohnverhältnisse und fehlende Abwasserentsorgung [18]. Aufgrund von Verbesserungen der Trink- und Abwasserversorgung spielt die Cholera heute in Europa keine Rolle mehr. Dennoch sind eingetragene Infektionen bei Reisenden und Migranten heute relevanter denn je zuvor. Im Jahr 2019 unternahmen die Deutschen längere Urlaubsreisen mit einer Rekordzahl von 70,8 Mio., wovon 8,4% (ca. 6 Mio.) Fernreisen waren [16]. Zudem kam es in den letzten Jahren zur zunehmenden Migration nach Europa. Jede Reise birgt das Risiko, eine Infektion aus dem Ausland einzuschleppen. Aufgrund der meist fäkal-oralen Übertragung sind gastrointestinale Infektionen häufige Differenzialdiagnosen bei Reiserückkehrern und Migranten aus tropischen Gebieten.

Akute Reisediarrhö

Die Reisediarrhö ist die häufigste Erkrankung des Fernreisenden. Eine aktuelle retrospektive Auswertung reiseassoziiierter Diagnosen bei 92.500 erkrankten Reisenden zeigte eine akute Reisediarrhö mit

9,3% der Fälle als häufigste Diagnose [6]. In Hochrisikogebieten (z. B. Indien, Mexiko) erkrankt etwa ein Drittel aller Reisenden an einer Diarrhö. Es wird von etwa 30–40 Mio. Erkrankungen/Jahr ausgegangen [10].

Klinisch ist die Reisediarrhö durch mehrere (>3) ungeformte Stühle täglich und mindestens ein Begleitsymptom definiert. Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Krämpfe treten mit wechselnder Häufigkeit auf. Meist sind die Beschwerden innerhalb von 3 bis 5 Tagen selbstlimitierend und nur sehr selten bedrohlich. Nur 10% der Erkrankten leiden länger als eine Woche, nur <3% länger als 4 Wochen [20]. Allerdings verläuft die Reisediarrhö in 10–20% der Fälle mit Komplikationen wie Fieber, blutigem Stuhl, Exsikkose und Kreislaufsymptomen.

» In 10–20% der Fälle geht die Reisediarrhö mit Komplikationen einher

Prinzipiell können Bakterien, Viren oder Parasiten eine Reisediarrhö verursachen. Ursächlich für die akute Reisediarrhö sind in den meisten Fällen Bakterien (Tab. 1). Enterotoxinbildende *E.-coli*-Stämme (ETEC) sind die wichtigsten Erreger der Reisediarrhö; sie sind bei 30–40% der Betroffenen

nachweisbar [10]. Viren, insbesondere Rota- und Noroviren, führen immer wieder zu Ausbruchsgeschehen z. B. auf Kreuzfahrtschiffen [10]. Parasitäre Ursachen für die akute Reisediarrhö sind deutlich seltener, finden sich aber v. a. bei Patienten mit chronischer Diarrhö (s. unten).

Eine spezifische Erregerdiagnostik ist bei unkomplizierten Durchfällen meist nicht erforderlich. Kommt es zu prolongierten oder blutigen Durchfällen, Fieber oder Exsikkose, ist eine Erregerdiagnostik sinnvoll (Tab. 1). Bei fieberhafter Diarrhö und entsprechender Exposition muss sofort auf lebensbedrohliche Malaria (tropica), Typhus abdominalis und andere septische Infektionen untersucht werden.

Im Vordergrund steht die symptomatische Therapie. Rehydratationsmaßnahmen sind obligat. Motilitätshemmer und Antibiotika können die Erkrankungsdauer verkürzen und Komplikationen verhindern [10]. Aufgrund zunehmender Antibiotikaresistenzen und der Gefahr der Selektion multiresistenter Erreger sollte aber nur bei kritischen Erregern (Shigellen, *Entamoeba histolytica*), schweren Krankheitssymptomen oder Risikofaktoren (z. B. Immunsuppression) antimikrobiell therapiert werden. Bevorzugt wird die Therapie mit Azithromycin, 500 mg, über 3 Tage. Rifaximin ist eine Alternative, wenn es sich um nichtinvasive Erreger handelt [10].

Wichtige Erreger bei chronischer Diarrhö

Bei Patienten mit chronischer Diarrhö (≥4 Wochen) verschiebt sich das Erregerpektrum in Richtung parasitäre Erreger. Die häufigsten Parasiten sind die Protozoen, v. a. *Giardia lamblia*; seltener kommen Helminthen vor (s. unten). Zusätzlich zu molekularer und kulturbasierter Erregerdiagnostik ist bei chronischer Diarrhö eine wiederholte mikroskopische Stuhluntersuchung auf Protozoen und Wurmeier sinnvoll (Tab. 1). Die chronische Diarrhö steht v. a. nach längeren Auslandsaufenthalten (>4 Wochen) und bei Migranten im Vordergrund. Eine chronische Diarrhö sollte immer ein Anlass sein, differenzialdiagnostisch eine Infektion mit dem „human immunodeficiency virus“ (HIV) abzuklären. Eine HIV-Infektion kann nicht nur selbst zur Diarrhö führen, sondern auch

GOÄ 660
IGeL
Selbstzahler

Brustschmerz?

Das CADScor® System
bietet Ihnen Sicherheit
in wenigen Minuten



Nicht invasiv, einfach,
strahlungsfrei



Verlässlicher Ausschluss gibt
Sicherheit für die weitere
Behandlung und Diagnostik



Schnelles und sicheres
Ergebnis in wenigen Minuten



Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldung.
Acarix GmbH, 50931 Köln
beratung@acarix.com
+49 173 6555456
www.acarix.com

Tab. 2 Medikamentöse Therapie ausgewählter Erreger^a

Erreger	Standardtherapie	Alternativen	Besonderheiten
<i>Giardia lamblia</i>	Metronidazol 400–500 mg p.o. 3-mal/Tag für 7 Tage	Paromomycin 25–35 mg/kgKG/Tag (3 Dosen) ^b Albendazol 400 mg einmal/Tag ^b Chloroquin 250 mg 2-mal/Tag ^b Quinacrin 100 mg 3-mal/Tag ^{b,c} Nitazoxanid 500 mg 2-mal/Tag ^b	Bei Nichtwirksamkeit von Metronidazol ist eine Kombinationstherapie sinnvoll
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Nitazoxanid ^c 500 mg 2-mal/Tag für 3 Tage	Ggf. Paromomycin oder Rifaximin	Therapie bei Immunkompetenten meist nicht notwendig, bei HIV-Patienten ggf. längere Therapie und Optimierung der ART notwendig
<i>Cystoisospora belli</i>	Cotrimoxazol 960 mg 2-mal täglich für 7 bis 10 Tage	Nitazoxanid ^c 500 mg 2-mal/Tag für 7 Tage	
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	–	–	–
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Ivermectin 200 µg/kgKG als Einmaldosis	Albendazol 400 mg 2-mal/Tag für 7 Tage	Bei disseminierter Erkrankung („hyperinfection“) längere und/oder wiederholte Therapie
<i>Schistosoma mansoni</i>	Praziquantel 40 mg/kgKG in ein oder 2 Gaben/Tag für 3 Tage	–	Bei akuter Schistosomiasis (Katayama-Fieber) Therapie mit Steroiden. Gabe von Praziquantel erst nach 4 bis 6 Wochen
<i>Echinococcus granulosus</i>	Albendazol 400 mg 2-mal/Tag über 3 bis 6 Monate, ggf. länger, ggf. nur periinterventionell	–	Stadienabhängig, „wait and watch“, medikamentöse oder operative Lösung diskutieren
<i>Dientamoeba fragilis</i>	Metronidazol 500–750 mg 3-mal/Tag für 10 Tage	Paromomycin p.o., 25–35 mg/kgKG und Tag, aufgeteilt auf 3 Dosen/Tag für 7 Tage Doxycyclin (100 mg 2-mal/Tag für 10 Tage)	Fraglich pathogen
<i>Blastocystis</i> -Spezies	Metronidazol 500–750 mg 3-mal/Tag für 5 bis 7 Tage	Cotrimoxazol 960 mg 2-mal täglich für 7 Tage	Fraglich pathogen
<i>Entamoeba histolytica</i>	Metronidazol 750 mg 3-mal/Tag für 7 bis 10 Tage und Paromomycin 25–35 mg/kgKG und Tag, aufgeteilt auf 3 Dosen für 7 Tage	–	–

ART antiretrovirale Therapie, HIV „human immunodeficiency virus“
^aZusammengestellt nach Sanford Guide to Antimicrobial Therapy und Neumayr [13]
^bTherapie über 7 Tage
^cIn Deutschland nicht zugelassen

das Erregerspektrum und die Therapie können sich verändern.

Giardia lamblia

Insbesondere bei voluminösen Stuhlgängen mit Meteorismus und Völlegefühl sollte an eine Infektion mit *Giardia lamblia* gedacht werden. *Giardia lamblia* stellt die häufigste Ursache für chronische Diarrhöen bei Reisenden dar [8]. Das mit Abstand häufigste Infektionsland ist Indien [4].

» Zunehmend wird über ein Versagen der Nitroimidazoltherapie bei Giardiasis berichtet

Die Diagnostik erfolgt mikroskopisch oder mithilfe eines Antigen- oder Nukleinsäu-

renachweises aus dem Stuhl. Die Erstlinientherapie besteht in der Gabe eines Nitroimidazolpräparats, wobei in Deutschland nur Metronidazol zugelassen ist. Zunehmend gibt es jedoch Berichte über ein Versagen der Nitroimidazoltherapie bei Giardiasis, insbesondere bei in Südasien erworbenen Infektionen [15]. Eine erneute Monotherapie mit einem Nitroimidazolpräparat ist meist erfolglos, und auch Kombinationstherapien mit Medikamenten anderer Substanzklassen (■ Tab. 2) führen nur in 50–90 % der Fälle zum Erfolg [15]. Bei Versagen der Zweitlinientherapie kann ein Therapieversuch mit Quinacrin (Synonym: Mepacrin), das jedoch in Deutschland keine Zulassung hat, erwogen werden. In Fallserien und einer aktuellen, multizentrischen, open-label Studie wird für Quinacrin

eine Erfolgsrate bis zu 100 % berichtet [12, 14].

Kokzidien

Weitere Erreger der chronischen Diarrhö sind die Kokzidien *Cyclospora cayatanensis*, *Cystoisospora belli* und *Cryptosporidium parvum*. Diese verursachen häufig eine ausgeprägte, wässrige Diarrhö, können aber auch mit anderen gastrointestinalen Beschwerden (Meteorismus, Anorexie, Erbrechen) und Fieber einhergehen. Infektionen können selbstlimitierend sein, sind aber bei Immunsuppression (z. B. HIV-Infektion) häufig schwerwiegend und lang anhaltend. Bei Infektionen mit *Cystoisospora belli* tritt häufig eine Eosinophilie auf. Diagnostisch sind diese Erreger nur mithilfe von spezifischen Antigentests,

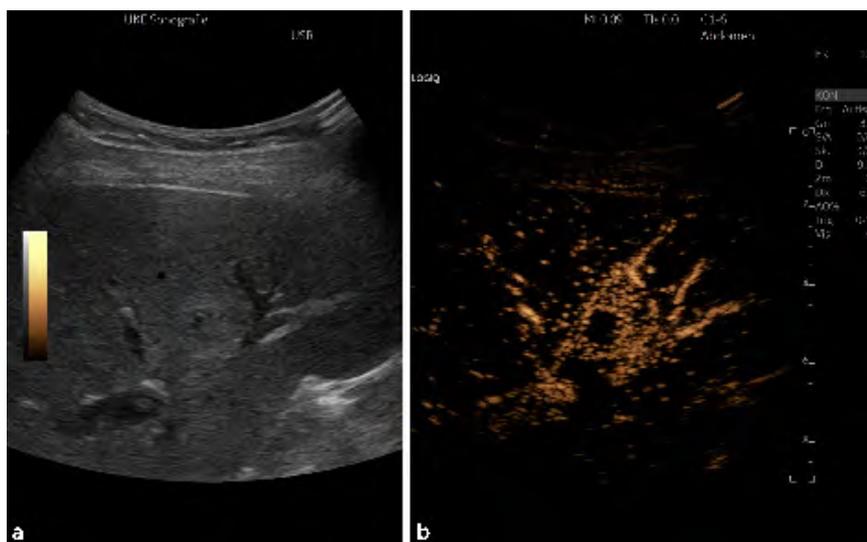


Abb. 1 ▲ **a** Sonographischer Befund eines Amöbenleberabszesses im rechten Leberlappen mit echodichten und echoarmen Anteilen. **b** Derselbe Abszess in der Kontrastmittel(KM)-verstärkten Sonographie, Darstellung der KM-freien inneren Nekrosezone und der Randzonenverstärkung bei Hyperperfusion. (Mit freundl. Genehmigung © Stefan Schmiedel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, alle Rechte vorbehalten)



Abb. 2 ▲ Typisches Bild einer zystischen Echinokokkose der Leber im WHO-Stadium CE 3B mit deutlicher Kapsel, echofreien Anteilen, Tochterzysten im Zystenrand, echokomplexer Organisation und beginnender Verkalkung um Randwall. (Mit freundl. Genehmigung © Stefan Schmiedel, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, alle Rechte vorbehalten)

Nukleinsäurenachweisen oder mikroskopisch durch Spezialfärbungen nachzuweisen. Daher muss, insbesondere bei Eosinophilie oder bekannter Immunsuppression, an diese Erreger gedacht und die entsprechende Diagnostik angefordert werden. Bei anhaltender Diarrhö ist eine antimikrobielle Therapie sinnvoll (■ Tab. 2), kann im Fall einer Immunsuppression jedoch oft langwierig sein. Bei HIV-Patienten steht die Optimierung der antiretroviralen Therapie im Vordergrund.

Apathogene Darmparasiten

Bei Patienten mit chronischer Diarrhö werden in der Stuhlmikroskopie häufig apathogene Protozoen oder solche mit fraglicher Pathogenität gefunden. Zu diesen gehören u. a. *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Blastocystis*-Spezies und *Dientamoeba fragilis*. Während *Entamoeba coli* und *Endolimax nana* eindeutig als apathogene Kommensalen zu werten sind, ist die Pathogenität von *Blastocystis*-Spezies

und *Dientamoeba fragilis* fraglich. Bei Patienten mit fehlendem Nachweis anderer Pathogene und anhaltender Diarrhö kann ein Therapieversuch z. B. mit Metronidazol unternommen werden (■ Tab. 2).

Weitere relevante Erreger mit gastrointestinales Fokus oder gastrointestinales Beteiligung

Helminthen

Helminthen kommen als Erreger von gastrointestinales Beschwerden (Diarrhö, Übelkeit, Abdominalschmerzen) selten vor. In einer retrospektiven Analyse von Reisenden mit Diarrhö konnten bei lediglich 2% Helminthen nachgewiesen werden [1]. Dennoch sind insbesondere *Schistosoma mansoni* (s. unten), *Strongyloides stercoralis* und *Ascaris lumbricoides* aufgrund möglicher resultierender Komplikationen und Spätfolgenden als wichtige Differenzialdiagnosen zu nennen.

Helminthen wurden v. a. bei Patienten mit chronischen Beschwerden nachgewiesen [1]. Intestinaler Helminthenbefall verursacht häufig nur wenige, oft unspezifische Symptome. Selten kann bei starkem Befall analer Juckreiz (*Enterobius vermicularis*), eine Anämie (Hakenwürmer), Vitamin-B₁₂-Mangel (*Diphyllobothrium latum*), blutige Diarrhö (Schistosomiasis) oder ein Ileus (Askariden) auftreten. Helminthen durchlaufen häufig einen komplexen Entwicklungszyklus im Menschen, dabei durchwandern Larvenstadien intestinaler Würmer oft andere Organe und rufen dort Symptome (Urtikaria, Schwellungen, Infiltrate, asthmatische Beschwerden, Pleuraergüsse, Aszites) hervor. Insbesondere die chronische Schistosomiasis (portale Hypertonie) und die Strongyloidiasis bei Immunsuppression (Hyperinfektionssyndrom mit ausgeprägter Inflammation) können schwere Komplikationen auslösen.

Häufig besteht, insbesondere bei der Wanderung von Wurmlarven, eine Eosinophilie, die bei entsprechender Exposition eine parasitologische Diagnostik anstoßen sollte [19]. Neben der wiederholten Stuhlmikroskopie existieren für einige Helminthen (*Strongyloides*, *Schistosoma*) auch serologische Nachweismethoden mit eingeschränkter Sensitivität und erheblicher



Abb. 3 ◀ Lake Malawi: ein typisches Verbreitungsgebiet der Schistosomiasis. (Mit freundl. Genehmigung © Samuel Moody, Liverpool, alle Rechte vorbehalten)

Kreuzreaktivität. Strongyloides ist häufig besonders schwierig zu diagnostizieren, ggf. muss eine weitere Spezialdiagnostik (z. B. Nukleinsäurenachweis oder Baermann-Stuhluntersuchung [9]) eingesetzt werden.

» Helminthen können pathologische Veränderungen der Leber hervorrufen

Helminthen können neben intestinalen Beschwerden auch pathologische Veränderungen der Leber hervorrufen. Hierbei kann es aufgrund einer Wanderung von Larven oder adulten Würmern zu einer Zerstörung des Lebergewebes oder zur Okklusion von Gallenwegen kommen (z. B. *Trichinella spiralis*, *Fasciola hepatica*, *Dicrocoelium dendriticum*, *Ascaris lumbricoides*, *Clonorchis sinensis*). Es kann aufgrund einer Eiablage zur Leberfibrose mit portaler Hypertension kommen (*Schistosomiasis*) oder zur Entwicklung von Tumoren (z. B. Cholangiokarzinom durch *Clonorchis sinensis*). Diagnostisch sind serologische Bestimmungen, bildgebende und histologische Untersuchungen der Leber sowie gelegentlich der Nachweis von Wurmeiern im Stuhl (*Ascaris*, *Clonorchis*, *Fasciola*) hilfreich.

Entamoeba histolytica

Neben den intestinalen Symptomen einer Infektion mit *E. histolytica* (Diarrhö mit Blut- und Schleimbeimengung) kann es zu extraintestinalen Manifestationen kommen, wobei der Amöbenleberabszess

(ALA) die häufigste ist. Amöbenleberabszesse kommen deutlich häufiger bei Männern als bei Frauen vor und äußern sich meist in hohem Fieber und Schmerzen im rechten, oberen abdominellen Quadranten. Eine begleitende Diarrhö ist selten, und viele Patienten können sich nicht an vorhergehende Durchfälle erinnern. Laborchemisch zeigen sich eine Leukozytose, eine erhöhte Konzentration des C-reaktiven Proteins (CRP) und erhöhte Leberwerte. In der bildgebenden Untersuchung (CT oder Sonographie) stellt sich meist ein solitärer Abszess im hinteren, rechten Leberlappen dar (▣ Abb. 1). Zur Bestätigung eines Verdachts auf einen ALA, der sich in der bildgebenden Untersuchung ergeben hat, sollte eine serologische Amöbenbestimmung erfolgen. In der Stuhlmikroskopie lassen sich Zysten von *Entamoeba histolytica* nicht von den deutlich häufigeren Zysten der apathogenen *Entamoeba dispar* unterscheiden, weshalb bei mikroskopischem Nachweis von *Entamoeba dispar/histolytica* immer eine Differenzierung mithilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) unternommen werden sollte. Bei vorliegendem ALA ergibt die Stuhldiagnostik häufig einen negativen Befund.

Eine therapeutische Drainage ist meist unnötig und nur bei großen, subkapsulären Abszessen mit Rupturgefahr indiziert. Stattdessen sollte sowohl bei vorliegendem ALA als auch bei vorliegender Diarrhö eine Therapie der invasiven Amöbiasis mit Metronidazol erfolgen. Im Anschluss sollte, auch bei negativen Befunden der Stuhlproben, eine Eradikation intralumina-

ler Zysten mit Paromomycin durchgeführt werden (▣ Tab. 2).

Echinococcus

Allgemeine Aspekte

Bandwürmer der Gattung *Echinococcus* (E.) rufen eine Echinokokkose hervor. Die kleinen Erreger (2–8 mm) finden sich im Dünndarm von Endwirten (Fleischfresser, v. a. Hundartige, selten Katzen), während sich das Larvenstadium in Organen von Zwischenwirten, meist Nagetieren (Fuchsbandwurm, *E. multilocularis*) und Schafen (Hundebandwurm, *E. granulosus*) entwickelt. Der Mensch kann als Fehlwirt von dem Larvenstadium befallen werden. Humane Infektionen kommen v. a. durch *E. granulosus* und seltener durch *E. multilocularis* vor. In den letzten Jahren haben die *E.-granulosus*-Infektionen aufgrund der steigenden Zahl von Migranten aus Endemiegebieten zugenommen.

Echinococcus granulosus

Der Hundebandwurm (*E. granulosus*) verursacht die zystische Echinokokkose (CE). Charakteristisch sind makroskopisch erkennbare Zystenformationen, v. a. in der Leber, es kann aber eine Vielzahl von Organen betroffen sein. Diese Zysten sind in über 80 % der Fälle unilokulär und können über 20 cm groß werden.

Menschen infizieren sich über die fäkal-orale Aufnahme mit Eiern aus dem Kot des Hauptwirts (meist Hunde). Die überwiegende Zahl der in Deutschland beobachteten Erkrankungen tritt bei Migranten auf, die sich in ihren Herkunftsländern infiziert haben. Erkrankungen von Touristen, die sich auf Reisen in endemischen Gebieten infiziert haben, sind selten.

» Infektionen mit *E. granulosus* werden überwiegend bei beschwerdefreien Patienten diagnostiziert

Die Inkubationszeit ist nicht bekannt, da selbst große Tumore meist jahrelang asymptomatisch bleiben. Es wird aber von einem mehrjährigen Zeitraum ausgegangen. In der Mehrzahl der Fälle werden Infektionen bei beschwerdefreien Patienten diagnostiziert. Unspezifische Oberbauchbeschwerden, z. T. mit Übelkeit

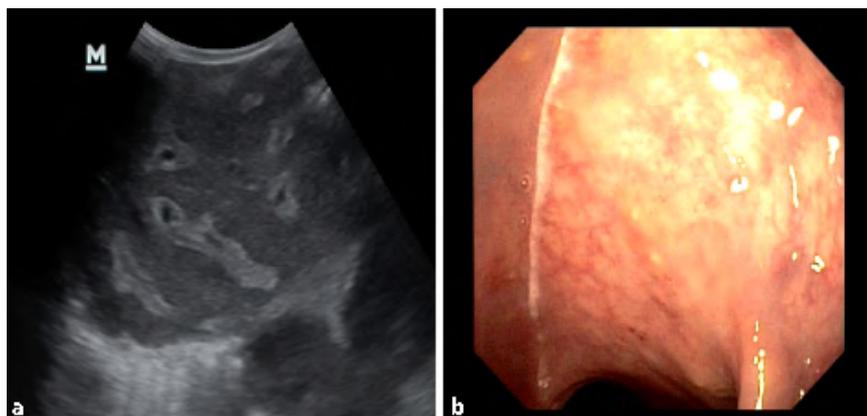


Abb. 4 ▲ a Typischer sonographischer Befund einer ausgeprägten, periportalen Fibrose bei Schistosomiasis („pipestem fibrosis“). b Typisches Bild einer Sigmaschleimhaut bei Schistosomiasis mit gelblichen, subkutanen, Eigranulomen („sandy patches“)

und Erbrechen, können bei großen Zysten auftreten. Weitere Symptome zeigen sich durch raumfordernde Effekte, bei Zystenkomplikationen wie Ruptur in die Bauchhöhle (Peritonitis) oder in das Gallengangssystem (Gallenkolik, Cholestase, Cholangitis, Pankreatitis).

Die Diagnose der Echinokokkose erfolgt mithilfe einer Kombination von Expositionsanamnese, bildgebenden Verfahren und serologischen Tests. Die serologische Untersuchung hat eine mäßige Sensitivität und Spezifität, die je nach befallenen Organ, Alter und Anzahl der Zysten variiert. Die höchste Sensitivität (60–90%) und Spezifität (90%) weisen Enzyme Linked Immunosorbent Assays (ELISA) auf, wobei Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen auftreten können.

Die Sonographie ist sehr sensitiv für CE Läsionen in der Leber. Typische Befunde sind echoarme, glatt berandete, runde Läsionen. Verkalkungen der Zystenwand, Septierungen innerhalb der Zysten oder der Nachweis von Tochterzysten sprechen für eine CE-Läsion (■ Abb. 2). Bei *Echinococcus*-Zysten in anderen Organen liefern CT und MRT häufig bessere Befunde als die Sonographie.

Bei der Behandlung der CE kommen heutzutage neben medikamentöser (■ Tab. 2) und operativer Therapie auch perkutane Interventionen oder eine Verlaufsbeobachtung infrage. Die Entscheidung, welche Therapiemaßnahme durchgeführt wird, orientiert sich an Patientenfaktoren (Beschwerden, Patientenalter, Komorbidität) und Krankheitsaktivität

entsprechend dem CE-Zystenstadiums (WHO-Klassifikation) und sollte interdisziplinär an einem mit der Erkrankung erfahrenen Zentrum erfolgen [2].

Schistosoma

Allgemeine Aspekte

Insgesamt existieren 5 humanpathogene *Schistosoma*-Spezies, wobei Infektionen mit *Schistosoma mansoni* und *Schistosoma haematobium* am häufigsten auftreten. Während *Schistosoma haematobium* vornehmlich Infektionen des Urogenitaltrakts verursacht, manifestiert sich *Schistosoma mansoni* meist als Infektion der Leber und des Gastrointestinaltrakts.

» Erster Nachweis einer Schistosoma-Infektion in Europa erfolgte 2013 bei einem Reisenden aus Korsika

Endemiegebiete für die Schistosomiasis sind v. a. Subsahara-Afrika sowie einige Gegenden in Asien und Südamerika. Eine autochthone Übertragung in Deutschland ist aktuell unwahrscheinlich, da eine konstante Wassertemperatur > 15 °C für die Komplettierung des Erregerzyklus notwendig ist. Im Jahr 2013 wurde jedoch erstmals eine Infektion in Europa bei einem Reisenden aus Korsika nachgewiesen [7], und der Parasit scheint sich hier weiter auszubreiten [17].

Schistosoma mansoni

Die Übertragung von *Schistosoma mansoni* erfolgt durch Eindringen des Erregers in die Haut bei Süßwasserkontakt in Endemiegebieten in Subsahara-Afrika (z. B. Malawisee, ■ Abb. 3). Ungefähr 3 bis 10 Wochen nach einer Infektion kann es als Manifestation einer systemischen Reaktion auf Schistosomenantigene und zirkulierende Immunkomplexe zu einer akuten Erkrankung mit Fieber, Urtikaria, Angioödem, Myalgien, Arthralgien, Husten, abdominellen Beschwerden, Kopfschmerzen und Eosinophilie kommen. Dieses „Katayama-Fieber“ ist häufig selbstlimitierend und tritt v. a. bei Reisenden nach einer erstmaligen Exposition auf.

Die Erreger wandern in das Venengeflecht des Darms; dort wachsen sie heran und legen Eier. Diese werden über den Darm ausgeschieden, verbleiben jedoch häufig auch in der Darmwand oder wandern über das Portalsystem in die Leber.

Patienten, insbesondere Migranten mit hoher Exposition in Endemiegebieten, stellen sich häufig mit chronischen Beschwerden (abdominelle Schmerzen, Appetitlosigkeit, Diarrhö oder Zeichen einer portalen Hypertension) vor. Diese Beschwerden werden durch eine granulomatöse Entzündungsreaktion auf Wurmeier mit resultierender Fibrose in den Portalfeldern oder in der Darmwand hervorgerufen. Die Fibrose lässt sich endoskopisch als „sandy patches“ im Kolon oder sonographisch als „pipestem fibrosis“ in der Leber diagnostizieren (■ Abb. 4).

Zum Nachweis einer chronischen Infektion sollte ein serologisches Screening durchgeführt werden (Sensitivität 70–90%). Bei positivem Befund sollte ein Ei-Nachweis mithilfe einer dreimaligen Stuhluntersuchung angestrebt werden. In unklaren Fällen oder bei Verdacht auf eine frühe Infektion kann die Diagnostik mithilfe eines Nukleinsäurenachweises aus dem Blut sinnvoll sein [5].

Die Therapie der Schistosomiasis besteht in der Gabe von Praziquantel (■ Tab. 2), das die adulten Würmer abtötet. Da die Erkrankung jedoch durch bereits gelegte Eier hervorgerufen wird, sind die Beschwerden meist nur langsam regredient. Bei ausgeprägtem portalen Hypertonus kann die Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosyste-

mischen Shunts (TIPS) Abhilfe schaffen [11].

Tropische Viren als Verursacher einer Hepatitis

Neben den klassischen, fäkal-oral oder über kontaminierte Lebensmittel übertragenen Hepatitisviren A und E können auch andere tropische Viren eine ausgeprägte Hepatitis verursachen. Hierbei stehen v.a. Arboviren wie die auch in Spanien und Frankreich autochthon übertragenen Dengue- und Chikungunya-Viren im Vordergrund. Auch das in Teilen Afrikas und Südamerikas zu findende Gelbfiebervirus und die v.a. in Zentral- und Westafrika vorkommenden, hämorrhagischen Viren (Lassa-, Ebola-, Marburg-Virus) können eine schwere Hepatitis auslösen und sollten bei schwer erkrankten Patienten mit negativem diagnostischen Befund ggf. als Differenzialdiagnose erwogen werden.

Fazit für die Praxis

- Tropische Infektionen spielen in Deutschland insbesondere bei Reisenden und Migranten eine wichtige Rolle in der Differenzialdiagnose abdomineller Beschwerden.
- Bei akuter Diarrhö stehen bakterielle Erreger im Vordergrund; eine kausale Therapie ist meist nicht notwendig.
- Bei chronischer Diarrhö stehen Protozoen im Vordergrund; hier sollten eine diagnostische Abklärung und spezifische Therapie erfolgen.
- Der Amöbenleberabszess erfordert eine schnelle Diagnosestellung. Eine antimikrobielle Therapie mit Metronidazol und Paromomycin ist ausreichend. Eine Drainage ist meist nicht notwendig.
- Die zystische Echinokokkose ist eine wichtige Differenzialdiagnose von Leberzysten bei Migranten. Die Therapie sollte interdisziplinär an einem spezialisierten Zentrum erfolgen.
- Die chronische Schistosomiasis kann zu einer Leberfibrose mit portalem Hypertonus führen und sollte rechtzeitig diagnostiziert und therapiert werden.
- Bei Reiserückkehrern aus tropischen Ländern muss daran gedacht werden, dass auch andere, z.T. lebensgefährliche Erkrankungen wie Malaria, Typhus abdominalis, Rickettsiosen oder das virale hämorrhagische Fieber (VHF) sich mit gastrointestinalen Symptomen präsentieren können.

Potential of tropical diseases in Germany. Important pathogens in travelers and migrants

Gastrointestinal infections are among the most frequent imported diseases diagnosed in Germany in travelers or migrants from the tropics. Acute traveler's diarrhea is the most frequent illness in long-distance travelers and in high-risk areas (e.g. India, Mexico) around one third of all travelers suffer from diarrhea. Chronic diarrhea plays a role especially after longer stays abroad (> 4 weeks) and in migrants and is often caused by protozoa. Helminths are less frequently the causative agent of gastrointestinal complaints (diarrhea, nausea, abdominal pain). A worm infestation of the large and small intestines is often present but helminths can also affect the liver or lead to generalized symptoms of illness when larvae migrate. In principle, in the case of gastrointestinal complaints after exposure to the tropics, the possibility of an imported tropical endemic infectious disease must be considered and appropriate diagnostics initiated. For travelers returning from tropical countries other, sometimes life-threatening diseases, such as malaria, typhoid fever, rickettsiosis and viral hemorrhagic fever (VHF) can present with gastrointestinal symptoms and should never be overlooked.

Keywords

Traveler's diarrhea · Imported infections · Giardiasis · Schistosomiasis · Echinococcosis

Korrespondenzadresse



Dr. Benno Kreuels, MSc DTM&H

Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland b.kreuels@uke.de



Dr. Stefan Schmiedel, DTM&H

Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Deutschland s.schmiedel@uke.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Kreuels und S. Schmiedel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Brehm TT, Lutgehetmann M, Tannich E et al (2020) Risk factors for different intestinal pathogens among patients with traveler's diarrhea: a retrospective analysis at a German travel clinic (2009–2017). *Travel Med Infect Dis* 37:101706
2. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA et al (2010) Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 114:1–16
3. Clemens JD, Nair GB, Ahmed T et al (2017) Cholera. *Lancet* 390:1539–1549
4. Falkenhorst GEJ, Frank C, Lachmann R, Faber M, Pörtner K, Stark K (2020) Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten – Reiseassoziierte Krankheiten 2019. *Epidemiol Bull* 50:7–20
5. Frickmann H, Lunardon LM, Hahn A et al (2021) Evaluation of a duplex real-time PCR in human serum for simultaneous detection and differentiation of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infections—cross-sectional study. *Travel Med Infect Dis* 41:102035
6. Grobusch MP, Weld L, Goorhuis A et al (2021) Travel-related infections presenting in Europe: A 20-year analysis of EuroTravNet surveillance data. *Lancet Reg Heal* 1:100001. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2020.100001>
7. Holtfreter MC, Mone H, Muller-Stover I et al (2014) *Schistosoma haematobium* infections acquired in Corsica, France, August 2013. *Euro*

- Surveill 19(22):20821. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es2014.19.22.20821>
8. Horton B, Bridle H, Alexander CL et al (2019) Giardia duodenalis in the UK: current knowledge of risk factors and public health implications. Parasitology 146:413–424
 9. <https://de.wikipedia.org/wiki/Larvenauswanderungsverfahren>
 10. Jelinek T, Nothdurft HD, Haditsch M et al (2017) Consensus paper treatment of acute traveler's diarrhea. Practice recommendation for travel advice. MMWFortschr Med 159:4–11
 11. Kraef C, Arand J, Galaski J et al (2019) Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in hepatic schistosomiasis. Travel Med Infect Dis 30:130–132
 12. Nash TE, Ohl CA, Thomas E et al (2001) Treatment of patients with refractory giardiasis. Clin Infect Dis 33:22–28
 13. Neumayr A (2018) Antiparasitic treatment recommendations. tredition, Hamburg
 14. Neumayr A, Schunk M, Theunissen C, Van Esbroeck M, Mechain M, Hatz C, Mørch K, Soriano Pérez MJ, Sydow V, Sothmann P, Kuenzli E, Rothe C, Bottieau E (2021) Efficacy and Tolerability of Quinacrine Monotherapy and Albendazole Plus Chloroquine Combination Therapy in Nitroimidazole-Refractory Giardiasis: A TropNet Study. Clin Infect Dis 73(8):1517–1523. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab513>
 15. Peters TE, Kreuels B, Addo MM et al (2021) Risk factors for and management of metronidazole-refractory giardiasis in international travellers: A retrospective analysis. Travel Med Infect Dis 43:102090
 16. Reisewirtschaft D (2020) Der Deutsche Reisemarkt – Zahlen und Fakten 2019
 17. Rothe C, Zimmer T, Schunk M et al (2021) Developing endemicity of Schistosomiasis, Corsica, France. Emerg Infect Dis 27(1):319–321. <https://doi.org/10.3201/eid2701.204391>
 18. Rupali P (2019) Introduction to tropical medicine. Infect Dis Clin North Am 33:1–15
 19. Salzer HJF, Rolling T, Vinnemeier CD et al (2017) Helminthic infections in returning travelers and migrants with eosinophilia: diagnostic value of medical history, eosinophil count and IgE. Travel Med Infect Dis 20:49–55
 20. Weinke Ta I (2014) Reisediarrhö. Gastroenterologie 9(4):366–371

MED UPDATE SEMINARE

2022/23

Hepato Update 2022

11. Hepatologie-Update-Seminar
06.–07. Mai 2022
 Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Thomas Berg, Leipzig
 Prof. Dr. Sven Jonas, Nürnberg
 Prof. Dr. Verena Keitel, Düsseldorf
 Prof. Dr. Beat Müllhaupt, Zürich

Unter der Schirmherrschaft der
 bng, DGIM, ÖGGH, SASL

www.hepato-update.com

Onko Update 2023

18. Onkologie-Update-Seminar
20.–21. Januar 2023
 Berlin und Livestream
27.–28. Februar 2023
 Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Lothar Kanz, Tübingen
 Prof. Dr. Carsten Bokemeyer, Hamburg
 Prof. Dr. Ralf Hofheinz, Mannheim
 Prof. Dr. Andreas Neubauer, Marburg

Unter der Schirmherrschaft der DGIM
 Mit Unterstützung der DKG

www.onko-update.com

Gastro Update 2023

30. Gastroenterologie-Update-Seminar
10.–11. März 2023
 Mainz und Livestream
24.–25. März 2023
 Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Peter Layer, Hamburg
 Prof. Dr. Thomas Berg, Leipzig
 Prof. Dr. Andrea May, Wiesbaden
 Prof. Dr. Andreas Stallmach, Jena

Unter der Schirmherrschaft der DGIM, ÖGGH

www.gastro-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
 Tel.: 0611 - 736580
info@med-update.com



Internist 2022 · 63:388–396
https://doi.org/10.1007/s00108-022-01287-y
Angenommen: 1. Februar 2022
Online publiziert: 18. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion

Markus M. Lerch, München

Therapie der parenteral übertragbaren Virushepatitiden

Elena Durmashkina¹ · Stefan Zeuzem² · Christoph Sarrazin^{1,2}

¹ Medizinische Klinik II, St. Josefs-Hospital Wiesbaden, Wiesbaden, Deutschland

² Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

In diesem Beitrag

– Hepatitis B

Grundlagen • Diagnostik • Verlauf und Therapieindikation • Pharmakologische Therapieoptionen bei chronischer Hepatitis B • Diskussion der Behandlungsoptionen

– Hepatitis C

Epidemiologische Daten • Therapieindikation • Vor der Therapie: Diagnostik • Pharmakologische Therapieoptionen bei chronischer Hepatitis C • Diskussion der Behandlungsoptionen

Zusammenfassung

Die parenteral übertragbaren Hepatitiden B/D und C und deren Komplikationen sind sowohl weltweit als auch in Deutschland ein nicht zu unterschätzendes Problem. Aufgrund der hohen Dunkelziffer, einer weiteren Verbreitung, insbesondere durch Drogenmissbrauch, steigender Prävalenzen im Rahmen der Immigration sowie einer pandemiebedingten verzögerten Diagnostik stellt die Identifizierung der erkrankten und somit potenziell infektiösen Patienten eine große Herausforderung für das Gesundheitswesen dar. Therapeutisch stehen sowohl bei der Hepatitis B als auch der Hepatitis C hochwirksame, praktisch nebenwirkungsfreie Therapiekonzepte mit einer einmal täglichen Tabletteneinnahme zur Verfügung. Für die Hepatitis B handelt es sich in der Mehrzahl der Fälle um eine Dauertherapie zur Suppression der Replikation, während es bei der Hepatitis C innerhalb weniger Wochen zur Viruselimination kommt. Ein neues Therapiekonzept mit Hemmung der Virusaufnahme zur Behandlung der Hepatitis D steht seit September 2020 erstmals zur Verfügung. Für alle Patienten gilt, dass bei einem eingetretenen fortgeschrittenen Leberschaden oder gar einer Leberzirrhose langfristig eine weitere Überwachung insbesondere zum Ausschluss eines Leberzellkarzinoms notwendig ist.

Schlüsselwörter

Hepatitisdiagnostik · Virostatika · „Direct acting antiviral agents“ · Leberzirrhose · Leberzellkarzinom

Chronische Infektionen mit dem Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Virus sind weltweit für >1,5 Mio. Todesfälle verantwortlich. Auch in Deutschland stellen die viralen Hepatitiden sowie damit verbundene Risiken der Entwicklung einer Zirrhose und deren Folgen, einschließlich des Leberzellkarzinoms (hepatozellulären Karzinoms, HCC), eine kontinuierliche medizinische Herausforderung dar. Die Zahl der neu gemeldeten aktiven Infektionen stieg in den letzten Jahren kontinuierlich an.

Hintergrund

Die Zahl der neu gemeldeten aktiven Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Virus-Infektionen stieg in den letzten Jahren kontinuierlich

an, ist aber im letzten Jahr vermutlich durch die Coronapandemie bedingt abgefallen (■ Abb. 1). Im Jahr 2020 wurden jeweils 24% weniger neu diagnostizierte Fälle der Virushepatitiden B und C an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldet. Die durch die „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) ausgelöste Pandemie hatte durch die Belastung des öffentlichen Gesundheitsdienstes erhebliche Auswirkungen auf die Erfassung, Meldung und Übermittlung auch von anderen meldepflichtigen Infektionskrankheiten. Ob es sich daher um einen tatsächlichen Abfall der Neudiagnosen handelt, oder ob dieser durch Untererfassung und Rückgang der Diagnostik artifiziell bedingt ist, lässt sich erst im Laufe der nächsten Jahre bewerten [1, 2].



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

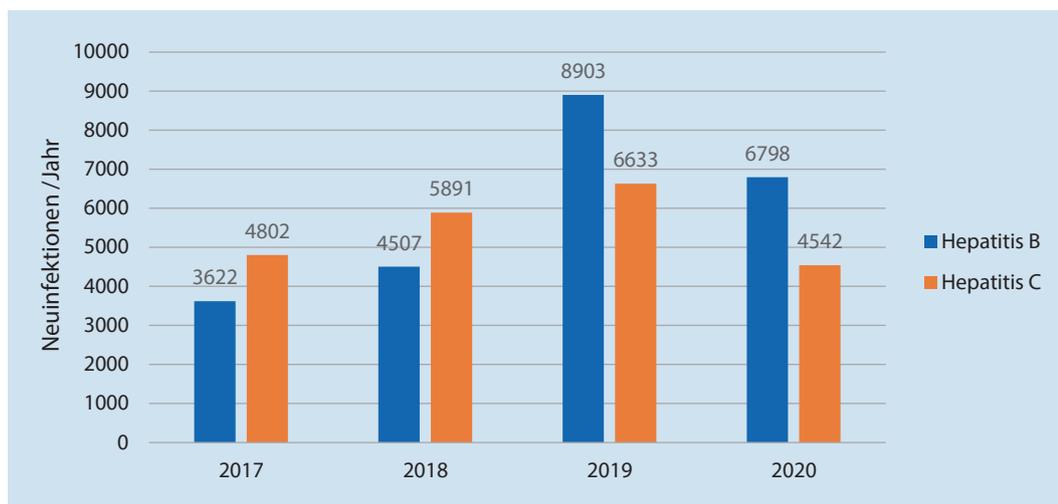


Abb. 1 ◀ Anzahl (n) der jährlich gemeldeten neu diagnostizierten Hepatitis B und C Fälle in Deutschland in den Jahren 2017–2020. (Modifiziert nach [1, 2])

Das hauptsächliche Problem in den Industrieländern ist die Identifikation der Erkrankten. Mit der Devise „Find the missing millions“ ruft die WHO seit 2013 zum Screening insbesondere bei Risikogruppen auf [3]. Diagnostisch und therapeutisch stehen vielfältige Konzepte zur Verfügung, mit denen die Identifikation der Erkrankten, die Stratifizierung der Therapieindikation sowie eine sichere, effektive und nebenwirkungsarme Therapie für die chronische Hepatitis B als auch Hepatitis C möglich sind.

» Hauptsächliches Problem in Industrieländern ist die Identifikation der an einer Hepatitis Erkrankten

Für beide Hepatitiden stehen aktualisierte deutsche Leitlinien zur Verfügung. Die letzten therapeutischen Entwicklungen bei der Hepatitis C sind im Addendum, Erscheinungsjahr 2020, zur S3-Leitlinie des Jahres 2018 [4] und für die Hepatitis B in der 2021 neu erschienenen S3-Leitlinie [5] zusammengefasst. Im Folgenden wird auf die etablierten Diagnostik- und Therapieverfahren, mit Fokus auf die Neuerungen in diesen Leitlinien, eingegangen.

Hepatitis B

Grundlagen

Mit einer Prävalenz von ca. 3% und ca. 240 Mio. Erkrankten gehört die Hepatitis B global zu einer der häufigsten

Infektionskrankheiten. In Deutschland beträgt die Prävalenz der Hepatitis B bei der erwachsenen Bevölkerung ca. 0,3% [6]. Eine relativ hohe Prävalenz findet sich bei Migranten aus Osteuropa und Asien.

Während bei Erwachsenen eine Chronifizierung mit positivem „HBV surface antigen“ (HBsAg) über mehr als 6 Monate in weniger als 5% der Fälle auftritt, findet sich diese bei vertikaler Übertragung unter oder nach der Geburt und bei Kleinkindern in bis zu 90% der Fälle und nimmt im Verlauf des Erwachsenwerdens langsam ab [7, 8]. Bei 10–20% der Patienten sind extrahepatische Manifestationen zu verzeichnen [9]. Die spontane Ausheilung einer chronischen Hepatitis B wird sehr selten beobachtet.

Aktuell wird die Unterscheidung der chronischen Hepatitis B anhand von 4 Phasen empfohlen: Phase 1 ist durch eine hohe Replikation bei positivem Nachweis des „HBV extracellular antigen“ (HBeAg) und normalen Transaminasenkonzentrationen charakterisiert (HBeAg-positive Infektion, früher immuntolerante Phase). Während in der Phase 2 erhöhte Transaminasenkonzentrationen gefunden werden (HBeAg-positive Hepatitis), wird in der Phase 3 eine HBeAg-Serokonversion beobachtet. Es kommt typischerweise zum Abfall der Viruslast und zur Normalisierung der Leberwerte (HBeAg-negative Infektion, früher „HBsAg carrier“). Phase 4 ist charakterisiert durch eine hohe Virusreplikation (>2000 IU/ml) und erhöhte Transaminasenkonzentrationen bei negativem HBeAg (HBeAg-negative Hepatitis; [5]).

Da sich die Replikationsaktivität des Hepatitis-B-Virus und die Entzündungsaktivität im Laufe der chronischen Erkrankung ändern können und auch bei geringer Virusreplikation ein Risiko für die Entwicklung eines HCC besteht, ist eine kontinuierliche Überwachung der Patienten phasenspezifisch risikostratifiziert in 3- bis 12-monatigen Abständen notwendig [5].

Diagnostik

Zur Basisdiagnostik bei nachgewiesener chronischer Hepatitis B gehören neben den Untersuchungen der serologischen Marker die Bestimmungen von Transaminasen, Gammaglutamyltransferase (γ -GT), alkalischer Phosphatase (AP), Bilirubin, Blutbild und International Normalized Ratio (INR)/Quick-Wert. Sonographisch werden der morphologische Zustand und die Perfusion der Leber, Zeichen der portalen Hypertension sowie mögliche Leberherde beurteilt. Die Anwendung der transienten Elastographie zur Beurteilung des Fibrosestadiums wird von der neuen Leitlinie explizit empfohlen [5]. Eine Leberbiopsie sollte durchgeführt werden, wenn deren Ergebnis einen Einfluss auf die Therapieentscheidung haben könnte.

» Die aktuellen Leitlinien empfehlen die möglichst frühe Testung auf HBsAg bei Schwangeren

Bei jedem Patienten mit einem positiven Nachweis des HBsAg sollte zusätzlich eine mindestens einmalige Diagnostik bezüg-

lich der Delta-Hepatitis (HDV-Antikörper) erfolgen. Ebenfalls sollte diese bei einer Exazerbation einer bekannten chronischen Hepatitis B durchgeführt werden.

Eine Testung auf HBsAg bei Schwangeren wird im Unterschied zu den aktuell geltenden Mutterschaftsrichtlinien möglichst früh empfohlen, damit bei positivem Nachweis ggf. rechtzeitig (vor der 28. Schwangerschaftswoche) eine virostatische Therapie eingeleitet werden kann [5].

Verlauf und Therapieindikation

Eine akute Hepatitis B sollte bei Zeichen eines schweren Verlaufs mit Abfall der Lebersyntheseparameter (ca. ab einem Quick-Wert <70%) antiviral mit einem Nukleos(t)idanalogen behandelt werden. In den meisten Fällen ist jedoch eine symptomatische Therapie ausreichend. Eine Therapieindikation der chronischen Hepatitis B besteht bei folgenden Konstellationen:

- Viruslast >2000 IU/ml und wiederholt erhöhte Transaminasenkonzentrationen oder histologisch nachgewiesene Entzündungsreaktion oder Fibrose (als Korrelat der entzündlichen Aktivität),
- Nachweisbare HBV-DNA jeder Höhe und gleichzeitig vorhandene Zirrhose,
- Patienten mit hoher Viruslast und normalen Transaminasenkonzentrationen (Phase 1) ab dem 30. Lebensjahr,
- Patienten mit familiärem HCC-Risiko oder extrahepatischen Manifestationen der chronischen Hepatitis B.

Ein entsprechender Patientenwunsch sowie berufliche und soziale Aspekte, die mit einem hohen Übertragungsrisiko assoziiert sind, können eine Entscheidung für die Therapie begründen [5, 10].

Pharmakologische Therapieoptionen bei chronischer Hepatitis B

Zur Therapie der Hepatitis B stehen Daueranwendungen von Nukleos(t)idanaloga sowie zeitlich begrenzte Peginterferon- α -Gaben zur Verfügung. Die Möglichkeit der Letzteren sollte bei allen neu diagnostizierten Patienten, insbesondere in der Phase 2, geprüft werden. Allerdings

bleibt diese Option im klinischen Alltag Einzelfällen vorbehalten, da sie mit einer Vielzahl von Kontraindikationen, schlechter Verträglichkeit, den Polymeraseinhibitoren ähnlicher Effektivität bei HBeAg-positiven Patienten und einer sehr geringen Effektivität <10% bei HBeAg-negativen Patienten einhergeht.

» Die direkt antivirale Therapie der Hepatitis B sollte mit Inhibitoren der HBV-Polymerase erfolgen

Bei der direkt antiviralen Therapie der Hepatitis B kommen aktuell praktisch ausschließlich Inhibitoren der HBV-Polymerase mit einer hohen Resistenzbarriere zum Einsatz. Dabei handelt es sich um das Nukleosidanalogen Entecavir (ETV) sowie um die Nukleotidanaloga Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) bzw. Tenofoviralfenamid (TAF). Die übrigen zugelassenen Substanzen sollten nicht mehr neu angesetzt werden [5].

Tenofovir. Tenofovir gehört zur Gruppe der nukleotidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NtRTI). Tenofovir entsteht nach der Aufnahme der beiden als Medikamente zur Verfügung stehenden Pro-Drugs TDF und TAF im Darm und wird intrazellulär zum aktiven Tenofoviridiphosphat phosphoryliert. Tenofovir konkurriert bei der Replikation mit dem natürlichen Substrat Desoxyadenosintriphosphat und hemmt dadurch die DNA-Polymerase des Hepatitis-B-Virus mit der Folge eines Kettenabbruchs [11].

Die orale Bioverfügbarkeit von Tenofovir beträgt nach Einnahme im nüchternen Zustand etwa 25% und erhöht sich im Zusammenhang mit einer Nahrungsaufnahme auf 40%. Die Plasmaproteinbindung ist gering. Das Potenzial für Zytochrom-P450(CYP)-vermittelte Wechselwirkungen zwischen Tenofovir und anderen Arzneimitteln wird als gering eingeschätzt. Tenofovir wird größtenteils unverändert renal sowohl durch glomeruläre Filtration als auch durch aktive tubuläre Sekretion ausgeschieden. Die terminale Plasmahalbwertszeit beträgt 12–18 h.

Tenofoviridisoproxilfumarat wurde 2002 zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus-1 (HIV-1) und 2008 als Monosubstanz zur

Behandlung der Hepatitis B zugelassen. Die übliche Dosierung beträgt einmal täglich 245 mg p.o. Die Wirksamkeit und gute Verträglichkeit sind u. a. in Metaanalysen belegt [12]. Die Nierenfunktion sollte unter der Therapie regelmäßig kontrolliert werden [13].

Tenofoviralfenamid wurde 2017 zur Therapie der chronischen Hepatitis B zugelassen. Es ist im Plasma stabiler als TDF und wird intrazellulär über eine Tenofoviralaninzwischenstufe zum Tenofovir hydrolysiert [14]. Aus diesen Gründen ist eine niedrigere Tagesdosis, 25 mg einmal täglich p.o., ausreichend. In den Zulassungsstudien fand sich sowohl bei HBeAg-positiven als auch -negativen Patienten eine identische virostatische Wirksamkeit von TAF im Vergleich zu TDF [15]. Im Nebenwirkungsprofil konnten eine geringere Abnahme der Kreatinin-Clearance-Rate im Vergleich zu TDF als Zeichen einer besseren Nierenverträglichkeit sowie ein geringerer Abfall der Knochendichte im Vergleich zu TDF belegt werden [14, 15].

Entecavir. Im Jahr 2005 wurde der nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitor ETV als ein 2'-Desoxyguanosin-Analogen zur Therapie der Hepatitis B zugelassen. Entecavir wird als Pro-Drug intrazellulär zum aktiven Metaboliten ETV-Triphosphat phosphoryliert [16]. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme wird auf mindestens 70% geschätzt. Die Aufnahme mit einer fettreichen Mahlzeit verzögert die Resorption des Wirkstoffs im Darm, weswegen eine Einnahme auf nüchternen Magen mit einem Abstand von mindestens 2 h zu der nächsten Mahlzeit empfohlen wird. Die Proteinbindung ist gering, ebenso wie das Interaktionspotenzial mit CYP. Entecavir wird unverändert renal ausgeschieden. Die Dosierung beträgt einmal täglich 0,5 mg p.o. bei Patienten ohne Zirrhose und mit kompensierter Zirrhose der Leber; bei Patienten mit dekompensierter Erkrankung (Child-Pugh-Stadien B und C) sowie bei Versagen einer Vortherapie wird eine Dosierung von 1 mg/Tag empfohlen. Aufgrund der zumindest partiellen Kreuzresistenz zu anderen Nukleosidanaloga (Lamivudin, Telbivudin) wird bei einer entsprechenden Vortherapie ein erhöhtes resistenzbedingtes Therapieversagen beobachtet, weshalb der Einsatz ei-

nes Nukleotidanalogs wie TDF oder TAF zu empfehlen ist [17].

Diskussion der Behandlungsoptionen

Auswahl des Polymeraseinhibitors

In jedem Fall sollte eine Substanz mit hoher antiviraler Aktivität und hoher Resistenzbarriere gegeben werden, was die Auswahl auf die Tenofovirderivate TDF oder TAF und ETV einschränkt.

Bei einer Ersttherapie wird sowohl unter ETV als auch unter Tenofovir auch nach Jahren praktisch kein resistenzbedingtes Therapieversagen beobachtet. Aufgrund der Kreuzresistenz zwischen Nukleosidanaloga sollte bei einer Vortherapie mit z. B. Lamivudin oder Telbivudin und virologischem Therapieversagen anstatt der Gabe von ETV bevorzugt Tenofovir als Nukleotidanaloga eingesetzt werden.

Das virologische Ansprechen therapienaiver Patienten auf ETV- und Tenofovirpräparate ist ähnlich und beträgt >92–100%, sodass die Therapieentscheidung sich nach den individuellen Gegebenheiten des Patienten wie Alter, Familienplanung und Komorbiditäten richten sollte [5].

Schwangerschaft

Bei Kinderwunsch bzw. einer vorhandenen Schwangerschaft ist die Gabe von ETV aufgrund bekannter fruchtschädigender Eigenschaften kontraindiziert. Tenofovir ist ebenfalls nicht in der Schwangerschaft zugelassen. Es liegt allerdings eine große Zahl von Erfahrungsberichten ohne Hinweise auf Missbildungen oder sonstige Nebenwirkungen vor. Daher kann eine Therapie mit Tenofovir bei mütterlicher hoher Erkrankungsaktivität der Hepatitis B und auch zur Verhinderung einer Übertragung auf das Kind unter der Geburt insbesondere ab dem 2. Trimenon durchgeführt werden [5].

Vorerkrankungen

Bei Patienten mit vorbestehenden Nieren- oder Knochenkrankungen sowie bei älteren Patienten sollte TDF aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht eingesetzt werden. Als Alternative stehen ETV und TAF zur Verfügung. Im Fall einer fortgeschrittenen bzw. terminalen

Niereninsuffizienz mit Dialyse sind ggf. Dosisanpassungen notwendig.

Koinfektion mit humanem Immundefizienzvirus/Hepatitis-C-Virus

Für Patienten mit einer HIV-Koinfektion ist die Therapie mit einem tenofovirbasierten Wirkstoff zu empfehlen, da der Wirkstoff als Teil der Kombinationstherapie auch zur Behandlung bei HIV-Infektion zugelassen ist.

Die HCV-basierte Therapie von Patienten mit einer HBV/HCV-Koinfektion kann zur Reaktivierung der HBV-Infektion führen, weshalb eine entsprechende Überwachung empfohlen wird. Eine HBV-Therapie hat dagegen keinen Einfluss auf die Effektivität der HCV-Therapie.

Immunsuppression und Chemotherapie

Bei Patienten mit Immundefekten und vor einer immunsuppressiven bzw. Chemotherapie sollte immer auf das Vorliegen einer HBV-Infektion getestet werden. Für HBsAg-positive Patienten ist eine prophylaktische Therapie mit Tenofovir oder ETV zu empfehlen. Im Fall des negativem HBsAg und positivem Anti-HBc sollten Patienten mit einer starken Immunsuppression z. B. durch myeloablativem Therapie oder den Einsatz von CD20-Antikörpern ebenfalls prophylaktisch behandelt werden, da andernfalls eine schwere Reaktivierung der HBV-Infektion droht. Die Einnahme ist mindestens ein Jahr über das Ende der immunsuppressiven Therapie hinaus fortzuführen. Die neue Leitlinie gibt einen detaillierten Überblick über die Indikation zur prophylaktischen Therapie bei verschiedenen Konstellationen der immunsuppressiven Therapie [5].

Therapiebeendigung

Bei der Behandlung mit Nukleos(t)idanaloga handelt es sich um eine lebenslange Therapie. Diese kann lediglich beendet werden, wenn es zum bestätigten HBsAg-Verlust mit oder ohne Anti-HBs bei negativer HBV-DNA kommt. Im Einzelfall kann ein engmaschig überwachter Auslassversuch bei HBeAg-negativen Patienten ohne fortgeschrittene Fibrose bzw. Zirrhose nach langjähriger erfolgreicher Nukleos(t)idanalogaanwendung und

fehlenden Zeichen einer entzündlichen Aktivität erwogen werden. Häufig kommt es zu einer Reaktivierung mit Konzentrationsanstieg der Transaminasen, die jedoch nicht selten zu einer niedrig replikativen chronischen Hepatitis B oder gar in eine Serokonversion zu Anti-HBs führt [5, 18].

Delta-Hepatitis

Die Delta-Hepatitis ist in Deutschland selten, geht aber mit einer raschen Progression der Lebererkrankung einher. Bisher stand zur Therapie lediglich die Gabe von (Peg-)Interferon alfa über 48 bis 96 Wochen zur Verfügung, die jedoch in weniger als 20% der Fälle die Ausheilung der HDV-Infektion erzielt. Seit September 2020 ist eine virostatische Therapie mit dem HBV/HDV-Entry-Inhibitor Bulevirtid zugelassen. Durch die einmal tägliche s.c.-Gabe von 2 mg Bulevirtid konnte in der Mehrzahl der Fälle eine Hemmung der HDV-Replikation erreicht werden, sodass erstmals eine effektive Therapieoption zur Verfügung steht. Aktuell ist diese Therapie als Daueranwendung vorläufig zugelassen worden, sollte jedoch nur bei entsprechender Indikation und in erfahrenen Zentren durchgeführt werden [19].

Fazit

Die Diagnose einer Hepatitis B basiert auf serologischen Parametern, wobei das Bestehen eines positiven HBsAg-Nachweises für mehr als 6 Monate die Chronizität definiert. In jedem Fall sollte eine zusätzliche Hepatitis-D-Koinfektion ausgeschlossen werden. Bei der Indikationsstellung zur Therapie einer chronischen Hepatitis B sollten die Kriterien Viruslast, Vorhandensein einer Entzündung, Stadium der Lebererkrankung, extrahepatische Manifestationen sowie die konkrete Situation des Patienten berücksichtigt werden. Zur Therapie werden aktuell praktisch ausschließlich die hochaktiven Polymeraseinhibitoren Tenofovir oder ETV als Daueranwendungen eingesetzt. Neue Therapieoptionen befinden sich aktuell in klinischen Studien; diese haben eine funktionelle Ausheilung der HBV-Infektion zum Ziel. Eine virostatische Therapie für die Hepatitis-B/D-Koinfektion steht seit 2020 neu zur Verfügung. Sowohl behandelte als auch unbehandelte Patienten sollten regelmäßig hinsichtlich der Entzündungsaktivität, der Leberfibro-

se und der möglichen Entwicklung eines Leberzellkarzinoms überwacht werden.

Hepatitis C

Epidemiologische Daten

Circa 2–2,5% der Weltbevölkerung leiden an einer chronischen Hepatitis C. In Deutschland wird mit einer Zahl von ca. 300.000 chronisch infizierten Patienten gerechnet, von denen jedoch erst ca. die Hälfte diagnostiziert ist. Im Jahr 2020 wurden insgesamt 4542 neu diagnostizierte Hepatitis-C-Fälle an das RKI gemeldet, entsprechend einer bundesweiten Inzidenz von 5,5/100.000, was einem Rückgang um 24% im Vergleich zu den Vorjahren entsprach. Die nächsten Jahre werden zeigen, zu welchem Anteil dieser Rückgang artifizial durch Untererfassung und Rückgang der Diagnostik im COVID-19-Pandemie-Jahr 2020 bedingt war.

Der häufigste Übertragungsweg war mit 67,8% der intravenöse Drogenkonsum (IVDA), davon 4,4% in Haft. In 6,6% der Fälle konnte eine Blutübertragung vor 1992 eruiert werden; es waren 5,7% der Betroffenen Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). Bei 5,3% der Erkrankten ist von einer Übertragung über Piercings oder Tattoos auszugehen. Diese Zahlen spiegeln die Prävalenzen in den entsprechenden Risikogruppen wider [1].

» Intravenöser Drogenkonsum stellt den häufigsten Übertragungsweg der Hepatitis C dar

Mithilfe neuer Screeningmaßnahmen, z. B. des Einschlusses der HCV-Antikörper-Tesung in das hausärztliche „Check-up 35“, sowie niedrigschwelliger Diagnostik- und Therapieangebote für Risikogruppen sollen die vorhandenen hervorragenden Managementoptionen, auf die im Folgenden eingegangen wird, in der Praxis umgesetzt werden. So sollte es gelingen, das WHO-Ziel der HCV-Elimination zum Jahr 2030 zu erreichen [3].

Therapieindikation

Allgemeingültige Aspekte

Eine Behandlungsindikation besteht grundsätzlich bei jeder replikativen Hepatitis C [20]. Nach einer Erstdiagnose einer HCV-Infektion mit typischer Konstellation einer chronischen Infektion kann die antivirale Therapie umgehend begonnen werden. Im seltenen Fall einer nachgewiesenermaßen akuten Hepatitis C besteht die Therapieindikation ebenfalls, wenn der Verlauf schwer ist, und wenn andere aggravierende Faktoren vorliegen. Liegen kein Transmissionsrisiko und keine fortgeschrittene Fibrose oder Zirrhose vor, kann bei Patienten ohne Therapiewunsch in fortgeschrittenem Alter auf eine antivirale Therapie verzichtet werden [4].

Besondere Patientengruppen

Ein kontrollierter Alkoholkonsum und eine etablierte Opiatsubstitutionstherapie stellen keine Kontraindikation der Therapie dar. Ebenfalls möglich und besonders dringend indiziert ist die Therapie mithilfe von „direct acting antiviral agents“ (DAA) bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose und kompensierter Leberzirrhose. Bei Patienten im terminalen Stadium der Lebererkrankung auf der Transplantationswarteliste sollte die Entscheidung zusammen mit einem Transplantationszentrum getroffen werden [21, 22].

Im Fall des kurativen Ansatzes bzw. einer entsprechend langen Lebenserwartung im Bezug auf ein neu diagnostiziertes HCC sollte eine Therapie, parallel oder im Anschluss zur spezifischen Therapie des HCC, durchgeführt werden [20].

Liegen eine eingeschränkte Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] <30 ml/min) und eine Dialysepflicht vor, muss die Auswahl der richtigen DAA geachtet werden (s. Abschn. „Diskussion der Behandlungsoptionen“).

Vor der Therapie: Diagnostik

Eine Genotypisierung des Hepatitis-C-Virus ist nicht mehr in jedem Fall notwendig, aber in einigen Fällen, wie beim Vorliegen einer Leberzirrhose und einer Vortherapie, sehr sinnvoll, da die Wahl und die Kombinationstherapie der DAA optimiert werden können. Im Fall einer unkomplizier-

ten chronischen Hepatitis C ohne Zirrhose und ohne Vortherapie kann die Behandlung mit einem pangentypischem Therapieregime ohne eine Genotypisierung sofort begonnen werden. Eine Resistenztestung ist im Standardfall bei pangentypischen Therapien ebenfalls nicht erforderlich [4]. Ein Staging bezüglich des Stadiums der Lebererkrankung (Fibrosegrad/Zirrhosestadium), ggf. eine HCC-Surveillance, sowie die Evaluierung der extrahepatischen Manifestationen vervollständigen die prätherapeutische Diagnostik.

Pharmakologische Therapieoptionen bei chronischer Hepatitis C

Das Ziel der Therapie ist die Eradikation des Hepatitis-C-Virus. Die neuen DAA-Optionen haben in den letzten Jahren die eingeschränkt wirksame und nebenwirkungsreiche Interferon-alfa-basierte Therapie abgelöst. Aktuell stehen Protease-, NS5A(non-structural protein 5A)- und Polymeraseinhibitoren zur Verfügung, die als orale Kombinationstherapien bei praktisch allen Konstellationen einer chronischen Hepatitis C in über 95% der Fälle zu einer dauerhaften Viruseradikation führen. Von einem dauerhaften Therapieerfolg („sustained virological response“, SVR) kann ausgegangen werden, wenn 12 Wochen nach dem Therapieabschluss keine HCV-RNA mehr nachweisbar ist [20]. Die Protease-Inhibitoren (die Substanzen sind an der Endigung „-previr“ zu erkennen) hemmen die „Non-structural protein-3/4A“(NS3/4A)-Serinprotease, die zur proteolytischen Spaltung des für die Virusreplikation essenziellen HCV-Polyproteins notwendig ist. Die nukleotidischen RNA-abhängigen RNA-Polymerase-Inhibitoren (Endigung „-buvir“) binden nach einer Phosphorylierung durch zelleigene Kinasen als Triphosphate am aktiven Zentrum der HCV-eigenen nichtstrukturellen (NS)-5B-Polymerase, was zum Kettenabbruch bei der Synthese der viralen RNA führt. Die gegen das virale nichtstrukturelle (NS) 5A gerichteten NS5A-Inhibitoren (Endigung „-asvir“) interagieren ebenfalls mit dem viralen Replikationskomplex und bewirken die Modulation von zellulären Funktionen [23]. Die **Abb. 2** verdeutlicht die Angriffspunkte einzelner

DER FRÜHE VOGEL LÄUFT VORRAUS.

Der
BDI-Lauf
So, **1.5.**
7 Uhr

Kongress, Kurpark, Kilometer **Anmelden und mitlaufen!**

Laufschuhe einpacken – und los! Starten Sie mit dem #TeamInnere in den Sonntagmorgen, bevor Sie am zweiten DGIM-Kongresstag so richtig ins Schwitzen kommen. Wir treffen uns um 7 Uhr am RheinMain CongressCenter und laufen etwa 5 Kilometer durch die Kurpark-auen, begleitet von einem professionellen Lauftrainer. Jetzt über den QR-Code anmelden, am Samstag das BDI-Laufshirt am Stand 254 in Halle Nord abholen und dann: Let's run!

Treffpunkt #TeamInnere: So, 1.5.2022, 7 Uhr vor dem CongressCenter in Wiesbaden

Online-Anmeldeformular



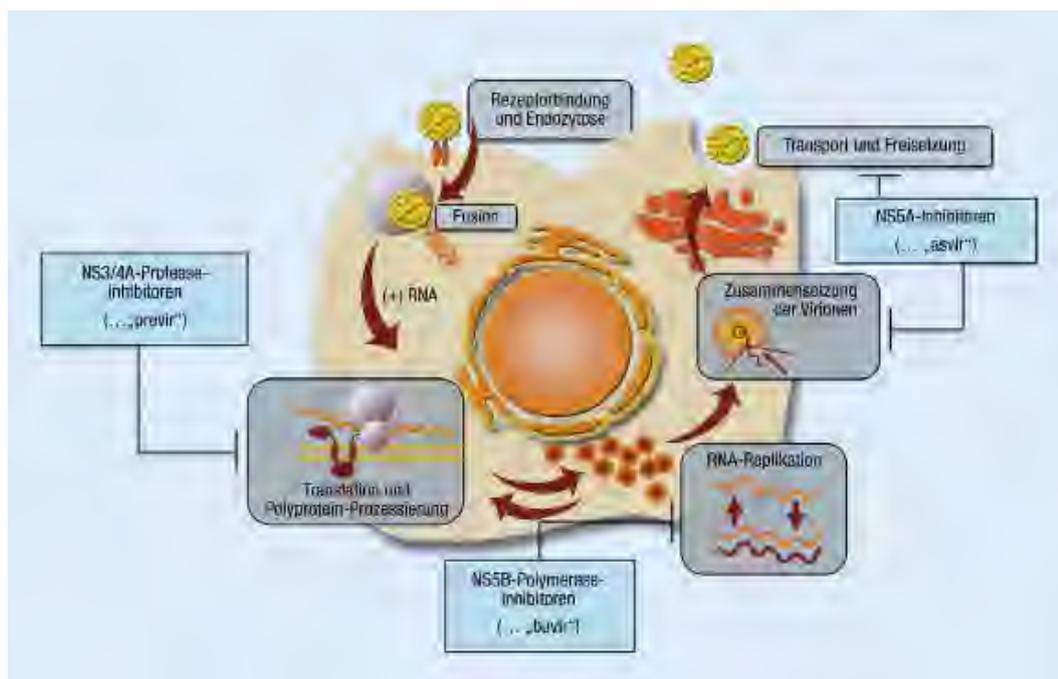


Abb. 2 ◀ Replikationszyklus des Hepatitis-C-Virus und Angriffspunkte der antiviralen Medikamente. (Aus Zeuzem [23], mit freundl. Genehmigung © Deutscher Ärzteverlag GmbH, alle Rechte vorbehalten)

Substanzklassen im Zusammenhang mit dem Virusreplikationszyklus.

Bei den heute angewendeten Therapierégimen handelt es sich ausschließlich um Fixkombinationen aus 2 oder 3 DAA. Alle DAA-Kombinationen sind sehr gut verträglich, sodass praktisch keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet werden.

Grazoprevir 100 mg/Elbasvir 50 mg.

Hierbei handelt es sich um eine NS3/4A-Protease/NS5A-Inhibitor-Kombination, die bei Vorliegen der HCV-Genotypen 1 und 4 eingesetzt werden kann. Im Zusammenhang mit dem Genotyp 1a muss insbesondere bei hoher Viruslast (>800.000 IU/ml) eine evtl. NS5A-Resistenz beachtet werden, sodass eine vorherige Resistenztestung durchgeführt werden sollte. Bei Nachweis bestimmter Resistenzen wären eine Therapieergänzung mit Ribavirin und eine Therapieverlängerung notwendig. Zum HCV-Genotyp 4 liegen nur relativ wenige Erfahrungen vor. Daher wird Grazoprevir/Elbasvir praktisch ausschließlich bei vorliegendem HCV-Genotyp 1b eingesetzt. Die Einnahme erfolgt einmal täglich mit einer Therapiedauer von 12 Wochen. Die Kombination kann bei Patienten ohne und mit kompensierter, jedoch nicht bei dekomensierter Leberzirrhose angewendet werden. Die Einnahme kann mahlzeitenunabhängig

erfolgen. Elbasvir und Grazoprevir werden z.T. über die oxidative Metabolisierung eliminiert, hauptsächlich durch CYP3A. Mögliche Medikamenteninteraktionen sind zu beachten. Die SVR-Rate beträgt je nach Genotyp über 96 % [24].

Sofosbuvir 400 mg/Velpatasvir 100 mg.

Diese Kombination aus einem pangentypischen RNA-Polymerase-Inhibitor und einem NS5A-Inhibitor ist bei allen HCV Genotypen wirksam und erfordert keine Resistenztestung. Die Therapiedauer beträgt für alle Patientengruppen 12 Wochen. Ist eine Anwendung bei Patienten mit dekomensierter Leberzirrhose (Child-Pugh-Stadien B und C) geplant, wird die Kombination mit Ribavirin empfohlen [25]. Patienten mit einer HCV-Genotyp-3-Infektion und kompensierter Zirrhose kann ebenfalls zusätzlich Ribavirin verabreicht werden.

Die Resorptionsunterschiede in Abhängigkeit von den Mahlzeiten sind klinisch irrelevant, sodass das Medikament nahrungsunabhängig eingenommen werden kann. Es wird täglich eine Filmtablette eingenommen. Die Elimination von Sofosbuvir erfolgt hauptsächlich renal, weshalb keine Zulassung für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz vorliegt; Velpatasvir wird hauptsächlich biliär eliminiert. Sofosbuvir und Velpatasvir sind Substrate des Wirkstofftransporters P-Glykoprotein

(P-gp) und des „breast cancer resistance protein“ (BCRP); Velpatasvir ist ebenfalls ein Substrat des „organic anion transporting polypeptide-1B“ (OATP1B). In vitro wurde ein langsamer metabolischer Umsatz von Velpatasvir durch CYP2B6, CYP2C8 und CYP3A4 beobachtet. Interaktionen mit anderen Medikamenten sind möglich und sollten vor Therapiebeginn sorgfältig evaluiert werden [25]. Patienten ohne Zirrhose erzielen SVR-12-Raten von 97–100%; bei Patienten mit Zirrhose ist mit SVR12-Raten von 91 bis 100% zu rechnen [26, 27].

Pibrentasvir 40 mg/Glecaprevir 100 mg.

Diese Wirkstoffkombination aus einem NS3/4A-Protease- und einem NS5A-Inhibitor ist ebenfalls pangentypisch wirksam. Eine Resistenztestung ist nicht notwendig. Es bestehen insbesondere für Glecaprevir relevante Resorptionsunterschiede im Darm in An- oder Abwesenheit von fettreichen Mahlzeiten, was eine Einnahme zur Mahlzeit notwendig macht. Galenisch bedingt besteht die einmal tägliche Einnahme aus 3 Tabletten. Für Patienten ohne Zirrhose beträgt die Therapiedauer unabhängig vom HCV-Genotyp 8 Wochen und verlängert im Fall einer kompensierten Zirrhose auf 12 Wochen. Beim HCV-Genotyp 3 und Vortherapie mit einem interferonbasierten Regime ist eine Therapieverlängerung auf 16 Wochen

Tab. 1 Relevante Therapieregime und sinnvolle Einsatzmöglichkeiten bei chronischer Hepatitis C

Wirkstoffkombination	Therapieregime	Indikationsbereich
Glecaprevir/ Pibrentasvir	3 Tbl/Tag, zur Mahlzeit, Standardtherapie: 8 Wochen	Pangenotypisch, auch bei terminaler Niereninsuffizienz
Velpatasvir/ Sofosbuvir	1 Tbl/Tag, mahlzeitenunabhängig, 12 Wochen	Pangenotypisch, auch bei dekompensierter Leberzirrhose, ggf. in Kombination mit Ribavirin
Grazoprevir/ Elbasvir	1 Tbl/Tag, mahlzeitenunabhängig, 12 Wochen	In der Praxis nur beim HCV-Genotyp 1b
Voxilaprevir/ Velpatasvir/ Sofosbuvir	1 Tbl/Tag, mahlzeitenunabhängig, 12 Wochen	Retherapie-Option bei DAA-Therapieversagen
DAA „direct acting antiviral agents“, HCV Hepatitis-C-Virus		

notwendig. Beide Wirkstoffe weisen eine ausgeprägte Plasmaproteinbindung >90% auf. Die Elimination beider Wirkstoffen erfolgt biliär. Beide Wirkstoffe sind Substrate von P-gp und BCRP, im Fall von Glecaprevir auch von OATP1B1/OATP1B3. Die SVR-Raten verschiedener Genotypen wurden in den Studien ENDURANCE 1–4 sowie SURVEYOR 1 und 2 untersucht und betragen insgesamt 97% mit geringen Unterschieden bei den einzelnen Genotypen. (In der EXPEDITION-4-Studie konnte zudem gezeigt werden, dass das Medikament bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz [GFR <30%] und bei Dialysepatienten sicher und mit vergleichbaren SVR-12-Raten angewendet werden kann, [28, 29]).

Voxilaprevir 100 mg/Sofosbuvir 400 mg/Velpatasvir 100 mg. Die Kombination verbindet alle 3 Wirkprinzipien der DAA-Therapie. Zu der bereits beschriebenen Kombination Sofosbuvir/Velpatasvir kommt Voxilaprevir als pangenotypischer Inhibitor der NS3/4A-Protease des HCV hinzu. Voxilaprevir wirkt als nichtkovalenter, reversibler Inhibitor der NS3/4A-Protease. Diese Kombination ist der Situation nach DAA-Therapie-Versagen vorbehalten und zeigte in dieser Indikation SVR-12-Raten von 96%, ohne relevante Unterschiede zwischen den HCV-Genotypen oder zwischen Patienten mit unterschiedlichen Resistenzmutationen. Die Therapiedauer beträgt ebenfalls 12 Wochen. Das Medikament kann unabhängig von der Nahrungsaufnahme angewendet werden; es wird täglich eine Filmtablette eingenommen. Die Kombination ist wegen des

Proteaseinhibitors Voxilaprevir nicht zur Therapie von Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose geeignet. Auf die pharmakologischen Eigenschaften von Sofosbuvir und Velpatasvir wurde bereits eingegangen. Voxilaprevir ist im humanen Plasma zu >99% an Proteine gebunden. Voxilaprevir ist hauptsächlich ein Substrat von CYP3A4 mit langsamem Umsatz. Der Haupteliminationsweg für Voxilaprevir ist die biliäre Ausscheidung [30]. Durch die Gabe von Voxilaprevir werden etwas vermehrt gastrointestinale Nebenwirkungen beobachtet [4].

Diskussion der Behandlungsoptionen

Auswahl des therapeutischen Regimes

Die Auswahl des therapeutischen Regimes sollte individuell unter Berücksichtigung der Gegebenheiten des Patienten erfolgen. Nicht selten, insbesondere bei Patienten mit einer Polypharmazie, ist es das etwas unterschiedliche Medikamenteninteraktionsprofil, dass zur Auswahl eines bestimmten DAA-Regimes führt. Dabei sollten alle eingenommenen Medikamente, Phytopharmaka und evtl. Substitutionsmedikamente einbezogen werden. Zum Interaktionscheck kann die Fachinformation des jeweiligen Medikaments hinzugezogen werden; eine praktische Möglichkeit bieten auch Internetseiten, z. B. www.hepdruginteractions.org.

Alle oben genannten Therapieregime sowie die Retherapie-Option sind mittlerweile für Patienten mit kompensierter Leberzirrhose (Child-Pugh-Stadium A) zuge-

lassen. Bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose (Child-Pugh-Stadium B und insbesondere -Stadium C), die inzwischen selten geworden sind, wird die Kombination Velpatasvir/Sofosbuvir mit Ribavirin ergänzt. Hier sollte die Therapie in einem erfahrenen Zentrum durchgeführt werden [4]. Einen Überblick über die relevanten Therapieregime und deren sinnvolle Einsatzmöglichkeiten bietet die **Tab. 1**.

Fazit

Die wichtigste Herausforderung bei der Hepatitis C stellt das Suchen und Finden der zahlreichen betroffenen Patienten dar, die nichts von ihrer Infektion wissen. Eine Therapieindikation mit den neuen DAA („direct acting antiviral agents“)-Regimen besteht praktisch bei allen HCV-RNA-positiven Patienten. Für jede Konstellation stehen passende Therapiekonzepte zur Verfügung. Diese sind einfach in der Durchführung, ausgesprochen nebenwirkungsarm und erreichen in >95% der Fälle eine komplette, dauerhafte Viruseradikation. Auch bei Versagen einer DAA-Therapie steht eine wirksame Retherapie-Option zur Verfügung.

Korrespondenzadresse

Elena Durmashkina
Medizinische Klinik II, St. Josefs-Hospital
Wiesbaden
Beethovenstr. 20, 65189 Wiesbaden,
Deutschland
edurmashkina@joho.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Durmashkina: Vortragstätigkeiten für Gilead, Abbvie, Intercept. S. Zeuzem: Berater- und/oder Vortragstätigkeiten für Abbvie, Allergan, BioMarin, Gilead, Intercept, Janssen, MSD, NovoNordisk, SoBi und Theratechnologies. C. Sarrazin: Vorträge, Beratung und Forschungsunterstützung durch Abbvie, Gilead und MSD/Merck.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

Verwendete Literatur

1. RKI (2021) Epidemiol Bull 28:3–19
2. RKI (2021) Epidemiol Bull 29:3–21
3. <https://www.who.int/hepatitis/publications/hep-eliminationby-2030-brief/en/>. Zugegriffen: 10.12.2021
4. Sarrazin C et al (2020) Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis C. *Z Gastroenterol* 58:1110–1131
5. Cornberg M et al. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie (2021) Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. *Z Gastroenterol* 59:691–776
6. Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O et al (2013) Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 56(5–6):707–715
7. Gerlich W, Glebe D, Schüttler C (2012) Infektiosität des Hepatitis B Virus. *Hepat More* 1:32–41
8. McMahon BJ, Alward WL, Hall DB et al (1985) Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state. *J Infect Dis* 151:599–603
9. Han SH (2004) Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis* 8:403–418
10. European Association for the Study of the Liver (2017) EASL Clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 67:370–398
11. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Ruth P, Schäfer-Korting M (2008) Arzneimittelwirkungen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 9. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart
12. Marcellin P et al (2014) Long term treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B infection is safe and well tolerated and associated with durable virologic response with no detectable resistance: 8 year results from two phase 3 trials. *Hepatology* 60:313A–317A
13. EMA Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Viread. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/viread>. Zugegriffen: 10.12.2021
14. Butti M et al (2016) Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 1:196–206
15. Chan L et al (2016) Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate for the treatment of HBeAg-positive chronic hepatitis B virus infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 1(3):185–195
16. Sims KA, Woodland AM (2006) Entecavir: a new nucleoside analog for the treatment of chronic hepatitis B infection. *Pharmacotherapy* 26(12):1745–1757
17. Fachinformation Baraclude® 0,5 mg/1 mg Filmtabletten
18. Berg Th et al (2017) Long-term response after stopping tenofovir disoproxil fumarate in non-cirrhotic HBeAg-negative patients – FINITE study. *J Hepatol* 67(5):918–924

Treatment of parenterally transmittable viral hepatitis

The parenterally transmittable hepatitis B, D and C and their complications are a problem worldwide and also in Germany that should not be underestimated. Due to the estimated high gray area, a broad distribution, particularly by drug abuse, increasing prevalence due to immigration and a pandemic-related delay in the diagnostics, the identification of affected persons and therefore potentially infectious patients represents a great challenge for the healthcare system. Highly effective treatment concepts with practically no side effects and a tablet ingestion once daily are available for hepatitis B and also hepatitis C. For hepatitis B this involves long-term treatment for suppression of replication, whereas for hepatitis C virus elimination occurs within a few weeks. A new treatment concept with inhibition of virus uptake for treatment of hepatitis D first became available in September 2020. For all patients a long-term further monitoring is necessary when advanced liver damage or even liver cirrhosis occurs, especially for the exclusion of liver cell carcinoma.

Keywords

Hepatitis diagnostic · Antiviral agents · Direct acting antiviral agents · Liver cirrhosis · Liver cell carcinoma

Weiterführende Literatur

19. EMA Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Hepcludex. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hepcludex-epar-product-information_de.pdf. Zugegriffen: 10.12.2021
20. Sarrazin C, Zimmermann T et al (2018) S3-Leitlinie „Prophylaxe, Diagnostik. *Z Gastroenterol* 56:756–838
21. Zimmermann T, Beckebaum S, Berg C et al (2016) Expert recommendations: Hepatitis C and transplantation. *Z Gastroenterol* 54:665–684
22. Cheung MC, Walker AJ, Hudson BE et al (2016) Outcomes after successful direct-acting antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 65:741–747
23. Zeuzem S (2017) Therapieoptionen bei Hepatitis C. *Dtsch Arztebl Int* 114(1–2):11–20. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0011>
24. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Zepatier (Fachinformation). http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Product_Information/human/004126/WC500211235.pdf. Zugegriffen: 10.12.2021
25. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Eplclusa (Fachinformation). http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2016/20160706135323/anx_135323_de.pdf. Zugegriffen: 10.12.2021
26. Agarwal K et al (2016) Efficacy of SOF/VEL for 12 Weeks in GT 1–6 Patients With and Without Cirrhosis (Integrated Analysis). EASL 2016. (Poster #SAT-195)
27. Feld JJ et al (2015) Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 1, 2, 4, 5, and 6 Infection. *N Engl J Med* 373:2599–2607
28. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Maviret (Fachinformation). https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2017/20170726138539/anx_138539_de.pdf. Zugegriffen: 10.12.2021
29. Puoti M et al (2017) Glecaprevir/Pibrentasvir in Patients with Hepatitis C. *J Hepatol* 66(Suppl):S721
30. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Vosevi (Fachinformation). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vosevi-epar-product-information_de.pdf. Zugegriffen: 10.12.2021
31. Lou L (2013) Advances in Nucleotide Antiviral Development from Scientific Discovery to Clinical Applications: Tenofovir Disoproxil Fumarate for Hepatitis B. *J Clin Transl Hepatol* 1:33–38
32. Terrault N et al (2016) AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology* 63:261–283

Redaktion

Markus M. Lerch, München

Gespräch zu den Folgen des Klimawandels für die Medizin und den Menschen

Eckart von Hirschhausen¹ · Markus M. Lerch²

¹Berlin, Deutschland

²Ärztliches Direktorat, LMU Klinikum, München, Deutschland

Lerch. *Die neue Koalitionsregierung hat die Pariser Klimaziele ganz hoch auf ihre Prioritätenliste gesetzt. Aus Sicht des Arztes Eckart von Hirschhausen, ist das genug, um die medizinischen Folgen der erwarteten Klimaveränderungen abzuwenden?*

Von Hirschhausen. Leider nein. Als Arzt habe ich gelernt: Erst die Diagnose, dann die Therapie. Die Diagnose haben wir bereits: Die Klimakrise ist die größte Gesundheitsgefahr des 21. Jahrhunderts. Sie ist lebensgefährlich! Nun braucht es eine Politik, die auf die Wissenschaft hört und handelt. Dabei sind die großen Hebel bekannt: erneuerbare Energien sofort weiter ausbauen, Kohle in der Erde lassen und konsequent Emissionen senken, Fleischkonsum und unnötige Flüge reduzieren und, und, und.

Wir müssen uns endlich von den alten Klimaerzählungen lösen: Wie viel Klimaschutz können wir uns leisten – oder der Wirtschaft zumuten? Wir haben alles zu verlieren an Gesundheit und Wohlstand, und sehr viel zu gewinnen an Lebensqualität. Es ist eine Jahrhundertaufgabe, für die wir kein Jahrhundert mehr Zeit haben. Wir steuern mit hoher Geschwindigkeit auf eine für uns Menschen unbewohnbare Erde zu, mit Hitzewellen, Extremwetter, neuen Infektionskrankheiten und einer massiven Zunahme an Allergien.

Wenn die „Frühsommer-Meningoenzephalitis“ bereits im Januar auftritt, müsste doch jeder und jedem in der Inneren Medizin klar sein, dass etwas aus dem Takt ist.

Der Klimawandel kommt nicht irgendwann – wir sind mittendrin. Diese Einsicht

kam in Deutschland leider erst mit der Flutkatastrophe im vergangenen Sommer, bei der 200 Menschen starben und in einer Nacht mindestens 30 Mrd. € Schaden entstanden. Wie viele Jahrhundertereignisse brauchen wir noch, um zu verstehen, dass dieses Jahrhundert gerade erst angefangen hat und die nächsten zehn Jahre darüber entscheiden, wie es endet? Wir müssen nicht das Klima retten, sondern uns. Meine Botschaft an unsere Regierung ist also: Das Teuerste, was wir jetzt tun können, ist: nichts!

Lerch. *Die Weltklimakonferenz in Glasgow ist vor einigen Monaten zu Ende gegangen. Im Abschlussdokument wird appelliert, sich um den schrittweisen Ausstieg aus der ungebremsten Kohleverstromung und die schrittweise Abschaffung ineffizienter Subventionen für fossile Brennstoffe zu bemühen. Ist das ein zufriedenstellendes Ergebnis und wird dies ausreichen, die Erwärmung nicht über 1,5°C steigen zu lassen?*

Von Hirschhausen. Schön wärs, aber wir werden nach aktuellem Stand das 1,5-Grad-Ziel beide noch erleben, und das ist kein gutes Zeichen. Metaphorisch gesprochen: Mutter Erde hat Fieber, und das steigt weiter. Sie hat eine maligne Hyperthermie und rutscht ins Multiorganversagen. Sie gehört auf die Intensivstation. Die Regenwälder sind nicht die „Lunge“ der Erde – sie sind unser aller Beatmungsgerät. Kein Mensch kann sich seine eigene Außentemperatur kaufen, noch nicht mal ein Privatversicherter. Jedes Fieberthermometer auf der Welt endet bei 42 Grad. Warum? Weil

Das Interview wurde am 03.02.2022 geführt.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

dann Eiweiß denaturiert, das überlebt keiner. Wir haben biologisch enge Grenzen der Physiologie, aus denen uns kein Medikament und keine Operation heraushilft. Die Atmosphäre ist keine Dunstabzugshaube. Sie ist eine hauchdünne Schicht, die unser Überleben sichert. So dünn wie die Haut eines Apfels. Und so verletzlich. Jede weitere Tonne Treibhausgas, die wir dort oben reinpusten, fällt uns auf die Füße. Naturgesetze sind nicht verhandelbar. Nur weil wir Absichtserklärungen, Abkommen oder Wahlprogramme schreiben, hat sich noch kein einziges CO₂-Molekül reumütig wieder zurück unter die Erde begeben. Jeder Tag, den wir weiter Kohle verbrennen, ist ein Verbrechen: an der Atmosphäre, an den Menschen, die den Schmutzeinatmen, und an der Erde!

Lerch. *Viele Klimaaktivisten arbeiten mit Angst, um wahrgenommen zu werden. Die Szenarien reichen von Malaria in Vorpommern bis zum Massenanstieg von Hitzschlagpatienten in München. Welche medizinischen Folgen sind bei einem Anstieg der Mitteltemperaturen um über 1,5 °C in Deutschland wirklich realistisch?*

Von Hirschhausen. Entscheidend ist ja nicht die Mitteltemperatur, sondern die Extreme. Allein im Hitzesommer 2018 hatten wir in Deutschland über 20.000 Hitzetote. Wir sind damit in absoluten Zahlen auf Platz drei weltweit, nach China und Indien. Aber Horrorszenarien helfen nicht, das wissen wir doch schon aus der Prävention. Deshalb habe ich auch meine Stiftung Gesunde Erde – Gesunde Menschen gegründet, um eine andere Art der Kommunikation populärer zu machen: lösungsorientiert, verständlich und mit positiven Zukunftsentwürfen. Das erhöht ganz massiv die Compliance! Die „co-benefits“ besagen: Was uns selber gut tut, tut auch der Erde gut – „win-win“! Deshalb bin ich auch Schirmherr der KlimaDocs, einer Gruppe von Niedergelassenen, die in der Praxis diesen Zusammenhang ins Patientengespräch integrieren: mehr Gemüse, mehr Radfahren, weniger Herzinfarkt und Schlaganfall. Die Klimakrise betrifft jedes Organ, jedes Kind, jeden alten Menschen. Wie der Lancet Countdown on health and climate change, die weltweit größte Expertengruppe für Klimawandel und Gesund-

heit, es formuliert: „Nobody remains untouched.“ Heute schon sterben mehr Menschen weltweit an Luftverschmutzung als am Rauchen. Dass Rauchen schädlich ist, weiß jeder. Aber das weltweit der Killer Nummer eins direkt mit dem Verbrennen von fossiler Energie zusammenhängt, ist viel zu selten Thema. Ich habe ja vor langer Zeit in der Kinderneurologie gearbeitet. Das menschliche Hirn ist der hitzeempfindlichste Teil des Körpers. Lange bevor wir umkippen und einen Hitzschlag haben, haben wir Produktivitätsausfälle. Und nicht nur das: Wir werden auch nachweislich aggressiver, wir machen mehr Fehler und es gibt mehr Suizide. Für den globalen Klimastreik habe ich das Motto entwickelt: „42 Grad = 112“ – Hitze ist ein medizinischer Notfall. Gegen Viren können wir impfen, gegen Hitze nicht. Die Grundlage von Gesundheit kann die Medizin nicht mehr garantieren, denn vor einer Tablette brauchen wir zuallererst saubere Luft zum Atmen, genug Wasser zum Trinken, etwas Gesundes zum Essen und erträgliche Temperaturen. Und alle diese Grundlagen sind global in Gefahr.

Lerch. *Der Deutsche Ärztetag hat im Jahr 2019 beschlossen, das Thema „Klimawandel und Gesundheit“ gemäß seiner Dringlichkeit zu behandeln. In der aktualisierten Fassung der Musterberufsordnung aus dem Jahr 2021 ist die Aufgabe der Ärztinnen und Ärzte verankert, an der „Erhaltung der natürlichen Lebensgrundlagen im Hinblick auf ihre Bedeutung für die Gesundheit des Menschen mitzuwirken“. Bei einem Blick auf die Ausbildungscurricula für Medizinstudierende an deutschen Hochschulen oder Pflegefachschulen oder in die Weiterbildungsordnungen der Ärztekammern, kann man schon eine Umsetzung dieser neuen Perspektiven erkennen?*

Von Hirschhausen. Seit diesem Jahr bin ich Honorarprofessor und halte die Vorlesungen, die ich als Student leider nie hatte. Dabei erlebe ich, dass sich einige Studierende besser mit den aktuellen Themen auskennen als ihre Dozenten. (lacht) Es gibt schon einige Initiativen von Universitäten und anderen Akteuren, die sich in der Aus- und Weiterbildung engagieren. Die Planetary Health Academy

bietet online verschiedene Bildungsangebote für Ärzt:innen, Auszubildende, Studierende und Beschäftigte aller Gesundheitsberufe an. Neben Vorlesungen gibt es auch Fortbildungsformate, beispielsweise der Ludwig-Maximilians-Universität München. Einige Universitäten haben Vorlesungsreihen oder ganze Module aufgebaut. Aber wir sind noch weit weg von einem Schwerpunkt in der Lehre und im Gegenstandskatalog, um die nächste Generation von Ärztinnen und Ärzten auf das vorzubereiten, womit sie maßgeblich zu tun haben werden.

Lerch. *Kann man sagen, dass die deutschen Gesundheitssysteme, insbesondere das der deutschen Krankenhäuser, für die Herausforderungen des Klimawandels gut vorbereitet sind? Was wären die wichtigsten Punkte auf der Agenda, wenn Eckart von Hirschhausen – neben seinen anderen Aufgaben – als Klimaberater für die Gesundheitspolitik und die deutschen Krankenhäuser zuständig wäre?*

Von Hirschhausen. Wir brauchen auf jeden Fall mehr Forschung in diesem Bereich und Milliarden an Investitionen. Es gibt bislang mit Sabine Gabrysch erst eine einzige Professur für Klima und Gesundheit. Wie viele Krankenhäuser, Altenheime und Pflegeeinrichtungen sind denn hitzeresilient? Die meisten stammen aus einer Zeit, in der keiner an Wärmeeintrag, Verschattung, Dachbegrünung und Deckenkühlung gedacht hat. Die Pandemie hat uns gezeigt, was es bedeutet, wenn wir mit unserem auf individuelle Behandlung spezialisierten Gesundheitssystem plötzlich unvorbereitet vor Herausforderungen stehen, deren Dimension nicht nur in der Klinik, sondern im öffentlichen Raum entschieden wird. Und in Public Health sind wir einfach nicht gut. Wir können Spitzenmedizin, aber im Ernstfall fehlt es uns an Masken, Sirenen und einem funktionierenden öffentlichen Gesundheitsdienst.

Und auch das ist ein „learning“ aus der Pandemie: Es braucht für die Akzeptanz von notwendigen Maßnahmen eine viel bessere Kommunikation in die Mitte der Gesellschaft. Nur dann kommen wir ins Handeln. Deshalb arbeite ich mit meiner Stiftung Gesunde Erde – Gesunde



© ROBERT KNESCHKE / STOCK.ADOBE.COM

**JETZT
BEWERBEN**

 Springer Medizin

Charity Award 2022

Mit diesem Preis zeichnet Springer Medizin das herausragende Engagement von Stiftungen, Organisationen und Institutionen aus, die sich in besonderer Weise der Gesundheitsversorgung in Deutschland verpflichtet fühlen. Damit würdigt die Fachverlagsgruppe die vielen Menschen, die Tag für Tag ehrenamtlich für Patienten, ihre Angehörigen sowie für andere bedürftige Gruppen unverzichtbare Dienste leisten.

- Dotiert ist der Preis mit einem Preisgeld von 60.000 Euro und zusätzlichen Medienleistungen, aufgeteilt auf insgesamt 3 Gewinner.
- Bewertungskriterien sind: soziales Engagement, Nachhaltigkeit, Vorbildwirkung und gesellschaftliche Relevanz.
- Eine unabhängige Experten-Jury wählt aus den eingereichten Bewerbungen die Sieger aus.
- Die Sieger werden im Rahmen der Springer Medizin-Gala am Abend des 20. Oktober 2022 in Berlin bekannt gegeben und geehrt.
- Die Schirmherrschaft wird seit 2009 vom Bundesministerium für Gesundheit übernommen.

Interessierte können sich bis zum 31. Mai 2022 bewerben.

Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Bitte schicken Sie Ihre Bewerbung (Kurzbeschreibung Ihrer Institution auf ca. 2 Seiten DIN A 4, eventuell Flyer und Link zu Ihrer Website) an:

Springer Medizin Verlag GmbH

Frau Sabine Springer

Postfach 21 31

63243 Neu-Isenburg

E-Mail: charity@springer.com

[www.aerztezeitung.de/
Specials/Charity-Award](http://www.aerztezeitung.de/Specials/Charity-Award)

Menschen mit großen Ärzteorganisationen zusammen, wie der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) oder der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), denn auch die psychologischen und psychiatrischen Folgen der Klimakrise sind enorm. Die Ärzteschaft hat eine Schlüsselrolle, dieses Thema in die Politik und Öffentlichkeit zu tragen, und das passiert gerade an sehr vielen Stellen – endlich.

Lerch. *Der nationale Gesundheitsdienst Großbritanniens NHS hat die Dekarbonisierung des Gesundheitssektors bis 2040 beschlossen. In einem Positionspapier aus dem Jahr 2020 haben sich die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Bundesverband Deutscher Anästhesisten (BDA) zur ökologischen Nachhaltigkeit in der Anästhesiologie und Intensivmedizin bekannt. Hier werden zahlreiche Überlegungen, Empfehlungen und Forderungen formuliert, die sich weit über den Bereich der Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin ausdehnen lassen. Welches Potenzial haben Ärzteschaft und Fachkräfte im Gesundheitswesen, um als „change agents“ gesellschaftlich und politisch wirksam zu werden? Können wir uns etwas von Großbritannien abschauen?*

Von Hirschhausen. Ja, unbedingt. Ich habe auf der UN-Klimakonferenz in Glasgow mit Nick Watts gesprochen, der vom Lancet Countdown on health and climate change in den National Health Service (NHS) gewechselt ist. Der NHS hat sich verpflichtet, seine eigenen Emissionen bis 2040 auf null zu reduzieren. Denn das Gesundheitswesen selbst ist Teil des Problems und ist für 5–10% der Treibhausgase verantwortlich, beispielsweise auch durch Narkosegase wie Desfluran, viele Wegwerfartikel und hohen Energiebedarf. Wir müssen auf mehreren Ebenen arbeiten: Jeder für sich kann in seinem Umfeld schauen, wie er dazu beitragen kann, klimafreundlicher zu leben und zu arbeiten. Wichtiger ist aber, auf die großen Hebel zu schauen: Wie sieht es am Arbeitsplatz aus und wie kann ich Ein-

fluss nehmen? Unterstützung, wenn man beispielsweise das eigene Krankenhaus klimaneutraler gestalten möchte, findet man unter anderem bei KLIK green (<https://www.klik-krankenhaus.de>), einer Initiative, die Klimamanager ausbildet. Und für die Praxis bei den KlimaDocs (<https://www.klimadocs.de>).

Ärzte und Pflegefachkräfte genießen ein besonders hohes Ansehen in der Gesellschaft. Sie werden gehört, ihnen wird vertraut. Vielleicht ist es ihnen gar nicht bewusst, aber sie haben mehr Einfluss auf einen Bewusstseinswandel und den Umgang der Menschen mit der Klimakrise als Politikerinnen und Wissenschaftler. Mehr und mehr Ärztinnen und Ärzte nehmen diese Verantwortung als Botschafter in die Mitte der Gesellschaft endlich wahr. Klimawandel und Gesundheit war das zentrale Thema des letzten Ärztetags, auch auf dem Deutschen Pflgetag und auf dem World Health Summit.

Lerch. *Einer der bekanntesten Klimafor-scher, Michael E. Mann, schreibt in seinem neuen Buch Propagandaschlacht ums Klima Folgendes: „Wenn sich der Klimadiskurs in ein Gezeter über Ernäh-rungs- und Reiseentscheidungen ver-wandelt und sich um persönliche Rein-heit, Bloßstellen von Menschen aufgrund ihres Verhaltens und um Tugendhaftig-keit dreht, werden wir nicht in der Lage sein, mit einer gemeinsamen Stimme zu sprechen. Dann werden sich die Inte-ressen der fossilen Brennstoffwirtschaft durchsetzen.“ Es war die Ölindustrie, die den ökologischen Fußabdruck erfunden hat, um die Verantwortung für das Welt-klima auf individuelle Entscheidungen zu verkürzen und vom Verursacherprin-zip in der Industrie abzulenken. Wie lässt sich die Verantwortung für die Klimaver-änderungen wieder von der Schuld des einzelnen Fleischessers oder SUV-Fahrers auf eine gesellschaftliche Verantwortung übertragen?*

Von Hirschhausen. Ja, es ist ein Irrweg, die Schuld allein beim Verbraucher und Konsumenten abzuladen. Der Einzelne hat die größte Wirkung, wenn er kein Einzelner bleibt. Klar kann man weniger fliegen, sich vorwiegend pflanzlich ernähren und schauen, wie man weniger fossile Ener-

gie verheizt. Aber wir können als Einzelpersonen keinen Preis für CO₂ erheben, wir können keine Subventionen für fossile Energien umwidmen oder die Milliarden in die falsche Landwirtschaftspolitik stoppen. Wir brauchen unsere Regierungen, um das zu tun. Die großen gesellschaftlichen Veränderungen, die notwendig sind, müssen aus der Politik kommen: rasche Energiewende, Verkehr und Landwirtschaft transformieren. Dafür braucht es Mehrheiten, und das Thema muss partei- und generationsübergreifend behandelt werden. Dafür spielen die öffentlichen Stimmen aus dem Gesundheitswesen eine entscheidende Rolle. Damit wir jeden Einzelnen mitnehmen, braucht es ein attraktives Ziel, ein Wozu, und das liefern wir: Gesundheit ist der Wert, hinter dem alle stehen. Gesunde Menschen und Tiere gibt es nur auf einer gesunden Erde. Wir können es schöner haben als jetzt – und gesünder!

Lerch. Viele Dank für dieses spannende Gespräch.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Markus M. Lerch
Ärztliches Direktorat, LMU Klinikum
Marchioninstr. 15, 81377 München,
Deutschland
markus.lerch@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. von Hirschhausen und M.M. Lerch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Internist 2022 · 63:401–413
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01308-w>
Angenommen: 14. Februar 2022
Online publiziert: 2. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to
Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2022

Wissenschaftliche Leitung

G. Hasenfuß, Göttingen
N. Jung, Köln
E. Märker-Hermann, Wiesbaden
J. Mössner, Leipzig (Schriftleitung)
A. Neubauer, Marburg

CME

Zertifizierte Fortbildung

Diagnostik und klinisches Management prämaligener Erkrankungen des Pankreas

S. M. Buchholz · C. Ammer-Herrmenau · V. Ellenrieder · A. Neesse

Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Zusammenfassung

Das Pankreaskarzinom gehört zu den aggressivsten soliden Tumoren und hat weiterhin eine sehr schlechte Prognose. Neben dem schlechten Ansprechen auf eine Systemtherapie macht die späte Diagnosestellung eine kurative Behandlung häufig unmöglich. Daher sind die Identifikation von Risikopatienten und deren regelmäßige Screenings der vielversprechendste Ansatz zur Verbesserung der Prognose. Neoplastische Pankreaszysten und chronische Pankreatitiden können das Risiko einer Tumorentwicklung deutlich erhöhen. Auch familiäre Syndrome und Keimbahnmutationen bergen ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines Pankreaskarzinoms. In diesem Beitrag wird ein Überblick über die verschiedenen prämaligen Erkrankungen des Pankreas gegeben. Insbesondere werden die Wertigkeit verschiedener bildgebenden Modalitäten wie Magnetresonanztomographie und Endosonographie diskutiert sowie die Screeningintervalle und Indikationen für eine chirurgische Versorgung dargelegt.

Schlüsselwörter

Chronische Pankreatitis · Ikterus · Diabetes mellitus · Magnetresonanztomographie · Pankreasgangkarzinom

Online teilnehmen unter:
www.springermedizin.de/cme

Für diese Fortbildungseinheit
werden 3 Punkte vergeben.

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
(kostenfrei in Deutschland)
E-Mail:
kundenservice@springermedizin.de

Informationen

zur Teilnahme und Zertifizierung finden
Sie im CME-Fragebogen am Ende des
Beitrags.

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- kennen Sie die wichtigsten prämaligen Läsionen des Pankreas.
- wissen Sie, welche Rolle chronische Pankreatitiden für maligne Pankreaserkrankungen spielen.
- kennen Sie das Entartungsrisiko verschiedener neoplastischer Zysten des Pankreas.
- können Sie das Erkrankungsrisiko der Träger von Risikogenen für familiäre Pankreaskarzinome einordnen.

Einleitung

Das duktales Pankreaskarzinom (PDA) ist eine der **soliden Tumorerkrankungen** mit der schlechtesten Prognose. Voraussichtlich wird die Erkrankung bis 2030 die zweithäufigste krebsassoziierte Todesursache darstellen [1]. Obwohl Vorsorgeuntersuchungen für das Pankreaskarzinom in der klinischen Routine im Gegensatz zu anderen Tumoren (z. B. Kolon-, Mamma- oder Prostatakarzinom) nicht verfügbar und etabliert sind, gibt es verschiedene Erkrankungen,

Abkürzungen

AGA	American Gastroenterological Association
ATM	„Ataxia telangiectasia mutated“
BD-IPMN	„branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas“ (intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie der Pankreasseitengänge)
BMI	Body-Mass-Index
BRCA	„Breast cancer“
CA-19-9	„Carbohydrate antigen 19-9“
CDKN2a/CDK4	„Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A/cyclin-dependent kinase 4“
CDT	Carbohydrate-deficient Transferrin
CEA	„Carcinoembryonic antigen“ (karzinoembryonales Antigen)
CFTR	„Cystic fibrosis transmembrane regulator“
CH-EUS	Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound
cNET	Zystischer neuroendokriner Tumor
CP	Chronische Pankreatitis
CPA1	Carboxypeptidase A1
CT	Computertomographie
DART-1	Dutch-American Risk Stratification Tool-1
DM	Diabetes mellitus
ED	Erstdiagnose
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
EUS	Endosonographie
FAMMM-Syndrom	Familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanomsyndrom
FDR	„First-degree relative“
FNA	Feinnadelaspiration
HbA _{1c}	Adultes Hämoglobin der Fraktion 1c
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
HGD	Hochgradige Dysplasie
IAP	International Association of Pancreatology
LJ	Lebensjahr
LKB1	„Liver kinase B1“
MD-IPMN	„Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasm“ (intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie des Pankreashauptgangs)
MLH1/2/6	„MutL homolog 1/2/6“
MRCP	Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MZN	Muzinös-zystische Neoplasie
NBZ	Nüchternblutzucker
PALB2	„Partner and localizer of BRCA2“
PDA	Duktales Pankreaskarzinom
PRECEDE	Pancreatic Cancer Early Detection Consortium
PRSS1	Gen des kationischen Trypsinogens
SPINK1	Serinproteaseinhibitor Kazal-Typ 1
SPN	Solid-pseudopapilläre Neoplasie
STK11	„Serine/threonine kinase 11“
SZN	Serös-zystischen Neoplasien
VEG	Verwandte 1. Grades
VHL-Gen	„Von Hippel-Lindau tumor suppressor gene“
VZG	Verwandte 2. Grades

Abstract

Diagnostics and clinical management of premalignant diseases of the pancreas

Pancreatic cancer is one of the most aggressive solid tumors and still has a poor prognosis. A delayed diagnosis at advanced stages and a poor response to systemic treatment frequently make a curative treatment impossible. Therefore, the identification of high-risk patients and screening them regularly is the most promising approach to improve the prognosis. Chronic pancreatitis as well as neoplastic pancreatic cysts can greatly increase the risk of developing pancreatic cancer. Furthermore, familial syndromes and germline mutations also confer an increased risk for development of pancreatic cancer. This article provides an overview of the various premalignant diseases of the pancreas. The value of the various imaging modalities, such as magnetic resonance imaging and endosonography are particularly discussed as well as the screening interval and the indications for surgical treatment are explained.

Keywords

Chronic pancreatitis · Jaundice · Diabetes mellitus · Magnetic resonance cholangiopancreatography · Pancreatic ductal carcinoma

die das Risiko für die Entstehung eines PDA erhöhen und somit eine Möglichkeit der Früherkennung bieten können. Als die beiden Hauptentitäten können **zystische Neoplasien** des Pankreas und verschiedene Formen der **chronischen Pankreatitis** (CP) genannt werden. Neben diesen Erkrankungen gibt es auch **familiäre Pankreaskarzinomsyndrome**, die oft mit der Mutation bestimmter Gene einhergehen. Um Krebsvorstufen oder ein PDA in einem operablen Zustand zu diagnostizieren, ist eine schnittbildgebende oder endoskopische Ultraschall(EUS)-Untersuchung notwendig. Da diese Techniken teuer, nur begrenzt verfügbar und nicht risikofrei sind, müssen eine sorgfältige Auswahl und Risikoabwägung der regelmäßig zu untersuchenden Personen erfolgen.

Zystische Neoplasien des Pankreas

Epidemiologie

Zystische Pankreasläsionen werden durch den zunehmenden Einsatz von schnittbildgebenden Verfahren immer häufiger als **asymptomatische Zufallsbefunde** diagnostiziert. In der allgemeinen Bevölkerung beträgt die Prävalenz zufällig diagnostizierter Pankreaszysten ≥ 2 mm 49%, mit einer klaren Zunahme im höheren Lebensalter [2]. Die verschiedenen Entitäten bergen ein unterschiedliches Risiko der malignen Entartung, sodass eine Zuordnung anhand prädisponierender Faktoren sowie mithilfe von Magnetresonanztomographie (MRCP) und EUS erfolgen sollte. Es wird zwischen

- intraduktalen papillären muzinösen Neoplasien (IPMN; ca. 60 %),
- serös-zystischen Neoplasien (SZN; ca. 20 %),
- muzinös-zystischen Neoplasien (MZN; ca. 15 %),
- soliden pseudopapillären Neoplasien (SPN; <5 %),
- zystischen neuroendokrinen Tumoren (cNET; <5 %)

unterschieden. Ob eine neu identifizierte Zyste operiert oder beobachtet werden sollte, oder ob kein weiterer Abklärungsbedarf besteht, hängt von einer möglichen Symptomatik und zudem von

Bei einer 67-jährigen Frau wird im Rahmen der Initialdiagnostik nach einem traumatischen Verkehrsunfall eine bildgebende Computertomographie (CT) des gesamten Körpers durchgeführt. Hier zeigt sich nebenbefundlich eine vorher unbekannte, etwa 35 mm messende zystische Läsion am Übergang zwischen Pankreaskopf und -Corpus. Bis auf einen bisher nicht medikamentös behandelten arteriellen Hypertonus sind keine internistischen Krankheiten vorkannt. Die Patientin hat früher geraucht, kumulativ 40 Pack Years. Alkohol trinke sie nur gelegentlich in Maßen. Nach erfolgreichem Abschluss der unfallchirurgischen Maßnahmen wird die Patientin der gastroenterologischen Konsiliarin vorgestellt. In der durchgeführten Labordiagnostik zeigen sich keine Auffälligkeiten. Um die Pankreaszyste besser beurteilen zu können, wird eine endoskopische

Ultraschall(EUS)-Untersuchung durchgeführt. Hier stellt sich eine Verbindung der zystischen Struktur zum Pankreasgangsystem dar (**Abb. 1a, b**). Mithilfe der Feinnadelaspiration (FNA) kann ein zähes Sekret mit erhöhter Konzentration von karzinoembryonalem Antigen (CEA) und erhöhter Lipaseaktivität, jedoch ohne den Nachweis von dysplastischen oder malignen Zellen, gewonnen werden (**Abb. 1c**). Aufgrund der grenzwertig großen Zyste und der soliden Anteile mit perfundierten Septen wird sich nach ausführlicher Diskussion gemeinsam mit der Patientin für eine Resektion entschieden. Hier kann die Verdachtsdiagnose einer intraduktalen papillären muzinösen Neoplasie der Pankreasseitengänge bestätigt werden (BD-IPMN; **Abb. 1d**).

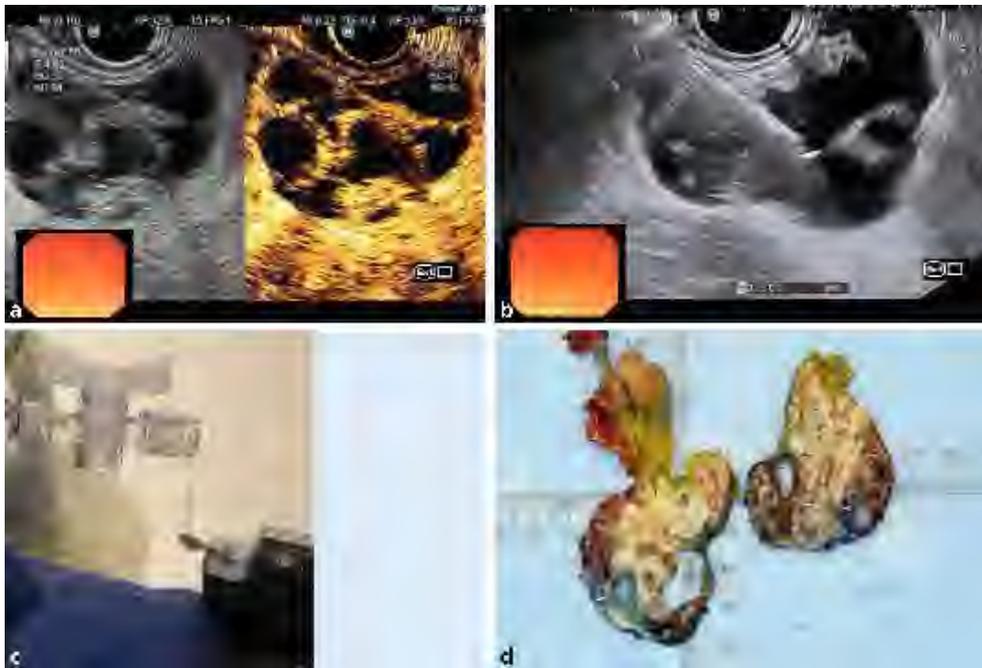


Abb. 1 ◀ Fall einer 67-jährigen Patientin mit dem Zufallsbefund einer zystischen Pankreasschwanzläsion von 3,5 cm ohne klinische Beschwerden. B-Bild Modus der Zyste mit echogenen Septen (**a links**). Die CH-EUS zeigt kräftig perfundierte solide Anteile <5 mm in der Zyste (**a rechts**). **b** EUS-FNA mit einer 22-G-Nadel zur Aspiration von Zystensekret; **c** Aspiration von schleimigem Zystensekret mit positiver Fingerprobe (Fadenbildung durch Schleim). Lipase: > 12.000 (U/l), CEA-Konzentration: 480 µg/l, zytologische Untersuchung: negativ für Dysplasien; **d** Operationspräparat der BD-IPMN mit „Low-grade“-Dysplasien vom gastrischen Typ. Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Ströbel, Pathologie, Universitätsmedizin Göttingen)

der genauen Entität der Zyste ab. Die Abgrenzung zu **nichtneoplastischen Zysten** (z. B. dysontogenetische Zyste oder Pseudozyste) kann in der klinischen Routine Probleme bereiten. Hier spielt neben der Lokalisation und den morphologischen Merkmalen der Zyste v. a. die ausführliche Anamnese (z. B. Hinweise für Pankreatitis) eine entscheidende Rolle. Die wichtigsten Charakteristiken der verschiedenen neoplastischen Zysten sind in **Tab. 1** zusammengefasst. Für die verschiedenen Neoplasien, insbesondere IPMN, gibt es drei Leitlinien unterschiedlicher Fachgesellschaften:

- Leitlinie der *American Gastroenterological Association* (AGA; 2015) [3]
- Leitlinie der *International Association of Pancreatology* (IAP; 2017) [4]
- Leitlinie der *European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas* [5].

Dieser Beitrag bezieht sich, wenn nicht anders beschrieben, auf die europäischen Leitlinien des Jahres 2018.

► Merke

Zur Festlegung weiterer bildgebender Kontrolluntersuchungen (EUS und/oder MRT) oder einer Resektion ist eine möglichst sichere Dignitätszuordnung der zystischen Neoplasie notwendig.

Diagnostik

Klinische Symptome

Die meisten Pankreaszysten sind asymptomatisch. Allerdings werden insbesondere Zysten >3–4 cm durch klinische Symptome auffällig. Typisch sind v. a. Oberbauchdruck, abdominelle Schmerzen oder akute Pankreatitiden, im fortgeschrittenen Stadium auch ein **Verschlussikterus** oder **Magenentleerungsstörungen** durch Kompression des Duodenums [5]. Wenn eine solche Symptomatik besteht und auf die Zyste zurückzuführen ist, sollte bei Vorliegen einer neoplastischen Zyste die chirurgische Resektion geplant werden. Bei symptomfreien Patienten oder Patienten mit unklarer Symptomatik sollte zur genaueren **Dignitätsbestimmung** eine weiterführende Diagnostik erfolgen, um das jeweilige Entartungsrisiko und das weitere klinische Prozedere festzulegen.

Anhand von *Form und Lage* der Zyste sowie *Alter* und *Geschlecht* des Patienten (als Akronym **FLAG-Kriterien**) ist häufig bereits ei-

Tab. 1 Charakteristika von zystischen Neoplasien des Pankreas: Epidemiologie, diagnostische Kriterien und Malignitätspotenzial. (Daten aus [5, 6])

	MD-IPMN	BD-IPMN	MZN	SZN	SPN	cNET
Häufigkeit	20 %	40 %	15 %	20 %	<5 %	<5 %
Geschlecht	Gleich	Gleich	90–95 % weiblich	70 % weiblich	90 % weiblich	Gleich
Typisches Erkrankungsalter (Jahre)	45–70	45–70	45–70	45–70	20–30	45–70
Lage	Kopf	Ubiquitär	Schwanz	Ubiquitär	Kopf	Ubiquitär
Ganganschluss	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
CEA-Konzentration in Zystenflüssigkeit	↑	↑	↑	↓	↓	Variabel
Lipaseaktivität in Zystenflüssigkeit	↑	↑	Variabel	↓	↓	Variabel
Malignes Potenzial	36–100 %	11–30 %	10–39 %	<1 %	10–15 %	10 %

Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

ne Eingrenzung des Zystentyps möglich. Etwa treten MZN nahezu ausschließlich bei Frauen und häufig im Pankreasschwanz auf; dagegen haben MD-IPMN immer einen Anschluss an den Pankreashauptgang und sind im Pankreaskopf lokalisiert. Eine Übersicht dieser Charakteristika bietet **Tab. 1**.

Eine initiale Abklärung sämtlicher zystischer Neoplasien ist ab einem Durchmesser ≥ 5 mm indiziert. Für kleinere Zysten gibt es keine klare Empfehlung; einige Experten empfehlen eine einmalige Verlaufskontrolle nach 6 Monaten und keine weiteren Kontrollen bei unveränderter Größe und Morphologie [6].

Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie

Zur Abklärung von neoplastischen Pankreaszysten ist eine bildgebende Magnetresonanztomographie (MRT)/Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie (MRCP) der Computertomographie (CT) überlegen, insbesondere, um einen möglichen Bezug zum **Gangsystem** festzustellen [5]. Hier hat die MRT/MRCP auch gewisse Vorteile gegenüber der EUS-Untersuchung [7]. Zusätzlich stellt die kumulative Strahlendosis durch eine CT bei langjähriger Surveillance ein weiteres Malignitätsrisiko dar [8]. Einen Vorteil der MRCP gegenüber der EUS-Untersuchung stellt die objektive Vergleichbarkeit der Befunde bei Folgeuntersuchungen dar, zudem erlaubt die MRCP eine bessere Beurteilbarkeit bei **multizystischen Veränderungen** des Pankreas, bei denen eine genaue Zuordnung der einzelnen Zysten mithilfe der EUS-Untersuchung mitunter schwierig sein kann. Zu bedenken ist, dass eine MRCP in Kombination mit einem MRT durchgeführt wird und etwa 30–45 min dauert; während dieser Zeit befindet sich der Patient in der Rückenlage. Eine Sedierung ist jedoch nicht notwendig.

Endosonographie und Feinnadelbiopsie

Die EUS ist in Deutschland flächendeckend verbreitet und eignet sich sowohl zur Dignitätsbeurteilung und **Verlaufskontrolle** von zystischen Pankreasläsionen als auch zur **Vorsorge** bei Patienten mit genetischer oder familiärer Prädisposition für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms. Keine andere bildgebende Untersuchung bietet eine bessere Detailauflösung. Zudem kann die EUS in einem Untersuchungsgang durch Ultraschallkontrastmittelanwendung, Elastographie und Farbdopplersonographie komplementiert werden sowie wertvolle zusätzliche Informationen über die morphologischen und **funktionellen Eigenschaften** liefern.

Sollte eine zytologische, histologische oder biochemische Analyse von Zystenflüssigkeit notwendig sein, kann diese mit geringem

Risiko mithilfe einer Feinnadelbiopsie gewonnen werden [9]. Die Punktion von zystischen Pankreasprozessen kann dann hilfreich sein, wenn Unklarheit besteht, ob es sich um eine seröse oder muzinöse (neoplastische) Zyste handelt. Prinzipiell sollte diese Maßnahme nur durchgeführt werden, wenn das Ergebnis die weitere Therapie oder Kontrollintervalle beeinflusst. Insbesondere die **Lipase** (Aktivitätserhöhung >6000 U/l weist auf einen Ganganschluss hin) und das **karzinoembryonale Antigen** (CEA; Konzentrationserhöhung >192 ng/ml weist auf eine muzinöse Zyste hin) sollten bestimmt werden, können aber keine Auskunft über eine potenzielle maligne Entartung liefern (**Tab. 1**). „Carbohydrate antigen 19-9“ (CA19-9) spielt keine Rolle in der Diagnostik von Zystenflüssigkeit, und der CA19-9-Wert kann auch in Pseudozysten stark erhöht sein. Ein erniedrigter **Glucosespiegel** im Zystensekret (<50 mg/dl) weist mit guter Sensitivität und Spezifität auf eine muzinöse Zyste hin, bereitet bei sehr zähem Schleim jedoch analytische Probleme und kann auch in Pseudozysten erniedrigt sein [10]. Meist ist die untersuchte Flüssigkeit zellfrei. Dennoch sollte bei ausreichendem Material auch eine **zytopathologische Untersuchung** erfolgen, um ggf. maligne Zellen oder **hochgradige Dysplasien** (HGD) zu erkennen [11]. Im Rahmen von Studien wird aktuell das Next Generation Sequencing der im Zystensekret enthaltenen DNA evaluiert [12].

Bei der Detektion von **muralen Knötchen** in neoplastischen Pankreaszysten oder kleinen Raumforderungen des Pankreas ist die EUS der MRT/MRCP und der CT überlegen (**Tab. 2**; [13]). Die EUS ist jedoch analog zu anderen ultraschallgestützten Verfahren untersucherabhängig und sollte von Personen mit ausreichender Fallzahl pro Jahr durchgeführt werden.

Zusammenfassend können EUS und MRT/MRCP komplementär eingesetzt werden; beide Modalitäten können sich insbesondere bei der Erstdiagnose ergänzen. Die EUS bietet Vorteile in der Detailauflösung und der Option der diagnostischen Punktion, während die MRT/MRCP vorwiegend bei multiplen Zysten und Patienten mit erhöhtem Risiko einer Sedierung einen Vorteil bietet. Es gibt keine klaren Empfehlungen, welche Modalität den Vorrang hat, sodass diese Entscheidung auch von der lokalen Expertise und Verfügbarkeit abhängig gemacht werden sollte.

► Merke

Zur Abklärung einer neu entdeckten zystischen Pankreasläsion ≥ 5 mm sollten/sollte immer eine MRCP und/oder eine EUS durchgeführt werden.

Tab. 2 Resektionsindikationen bei BD-IPMN. (Daten aus European Study Group on Cystic Tumours of The Pancreas [5])	
Absolute Resektionsindikation („high risk features“)	Relative Resektionsindikation („worrisome features“)
Zytologie positiv auf Malignität/HGD	Durchmesser ≥ 30 – 40 mm
Obstruktiver Ikterus	Wachstumsrate ≥ 5 mm/Jahr
Pankreashauptgang ≥ 10 mm	Pankreashauptgang 5– $9,9$ mm
Murale Knötchen ≥ 5 mm	Murale Knötchen < 5 mm
Solider Anteil	CA-19-9-Wert im Serum erhöht (> 37 U/ml)
	Neu aufgetretener DM
	Akute Pankreatitis
<i>High risk features</i> stellen bei Operationsfähigkeit eine unbedingte Indikation für die Resektion dar, bei <i>Worrisome features</i> sollte eine genaue Abwägung erfolgen Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis	

► Merke

Die biochemische Analyse der Zystenflüssigkeit ist nur ein diagnostischer Baustein und muss für die Differenzialdiagnose immer im Kontext von bildgebender Untersuchung und Anamnese erfolgen.

Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien

Die IPMN bilden mit etwa 60 % die größte Gruppe der zystischen Pankreastumoren. Sie gehen aus dem **Pankreasgangepithel** hervor und haben obligat eine Verbindung zum **Pankreasgangssystem**. In Abhängigkeit zur Verbindung des Pankreasgangs erfolgt die Unterteilung in Hauptgang- (MD-IPMN) und Seitengänge-IPMN (BD-IPMN). Aufgrund der Verbindung zum Pankreasgangepithel können insbesondere größere Zysten durch den zähen Mukus zu klinischen Symptomen mit Oberbauchschmerzen, rezidivierender akuter Pankreatitis oder gar **Ikterus** führen [7]. Daher muss bei einer ätiologisch unklaren Pankreatitis und dem Nachweis von zystischen Pankreasläsionen immer kritisch hinterfragt werden, ob die Zyste Folge (Pseudozyste) oder Grund (neoplastische Zyste) der Pankreatitis ist. Ein segmental erweiterter Pankreasgang und der fehlende Nachweis von Zeichen einer chronischen Pankreatitis (z. B. Honigwabeparenchym, Fibrosierungen, Verkalkungen, echoreich begrenzter Pankreasgang) erhöhen die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer neoplastischen Pankreaszyste.

Die MD-IPMN, bei denen ein **dilatierter Pankreashauptgang** obligat ist, haben ein Risiko von 30–100 % für eine HGD oder Malignität in chirurgischen Resektaten gezeigt [8, 14, 15]. Daher sollten diese bei einer Größe ≥ 1 cm reseziert werden; auch bei kleineren Läsionen besteht eine relative Indikation [5].

In **Abb. 2** ist der Behandlungsalgorithmus bei Verdacht auf eine IPMN gemäß den Befunden einer bildgebenden Untersuchung dargestellt: In Abhängigkeit von der Patientengesundheit sowie der absoluten und relativen Operationsindikationen empfiehlt die European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas verschiedene Behandlungs- und Follow-up-Schemata. Absolute Operationsindikationen sind der zytologische Nachweis von malignen Zellen oder HGD-Zellen, ein kompressionsbedingter Ikterus, ein solider Tumor, murale Knötchen ≥ 5 mm, ein Pankreashauptgang ≥ 10 mm. Re-

lative Operationsindikationen liegen bei Wachstum ≥ 5 mm/Jahr, Serum-CA-19-9-Werten > 37 U/ml, Pankreashauptgang 5– $9,9$ cm, Zyste ≥ 40 mm, neuem Diabetes mellitus, IPMN-bedingter akuter Pankreatitis, muralen Knötchen < 5 mm vor.

Die BD-IPMN weisen ein deutlich niedrigeres Entartungsrisiko auf; dieses kann mithilfe verschieden gewichteter Risikofaktoren (**Tab. 2**) stratifiziert werden. Insbesondere spielen die Größe der Zyste, das Größenwachstum, solide Knoten in der Zyste und Erweiterungen des Pankreasgangs eine wichtige Rolle, da sie das Risiko der malignen Entartung beeinflussen. Wenn keine der Risikofaktoren bestehen und die Zyste ≤ 28 mm misst, kann die Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Risikofaktoren in den nächsten 3 bis 5 Jahren mithilfe des Scores im Dutch-American Risk Stratification Tool-1 ermittelt werden (DART-1, [16]). Die abgefragten Kriterien sind:

- Größe der Zyste,
- früherer oder aktueller Nikotinabusus.
- Ist die Zyste uni- oder multifokal?
- Hatte der Patient in der Vorgeschichte eine akute Pankreatitis?
- Sind oder waren extrapancreatische maligne Erkrankungen bekannt?

Bei Vorliegen von Risikofaktoren („**worrisome features**“; **Tab. 2**) sollte die Entscheidung zwischen Operation oder engmaschiger Verlaufskontrolle in Abhängigkeit von Patientenalter, Vorerkrankungen und individuellen Wünschen des Patienten getroffen werden. Die europäischen und internationalen Leitlinien empfehlen bei gleichbleibenden Befunden nach initialen 6-Monats-Intervallen lebenslange **jährliche Kontrollen**, während die amerikanischen Leitlinie der AGA bei gleichbleibenden Befunden nach 5 Jahren das Ende der Verlaufskontrollen befürwortet [3, 5]. Zysten können jedoch auch nach 5 Jahren noch maligne entarten, sodass diese Strategie in Europa derzeit nicht empfohlen ist. Es kann allerdings insbesondere bei kleinen Zysten und langjährig stabilem Verlauf eine Verlängerung der Kontrollintervalle auf 2 Jahre mit dem Patienten besprochen werden. Jedoch sollte auch die **psychische Belastung** der Patienten beim jährlichen Screening auf ein potenziell tödliches Malignom bedacht werden. Dieses Thema ist wissenschaftlich bisher kaum untersucht worden [17]. Aus diesen Gründen sollte sowohl ein langjähriges Screening als auch eine frühe Resektion mit den Patienten offen diskutiert werden.

Im Fall einer Operation kann je nach Lokalisation und Ausdehnung der zystischen Neoplasie eine **partielle Pankreatikoduodenektomie** (bei Hauptgangbeteiligung mit intraoperativem Schnellschnitt), eine **Pankreaslinksresektion** oder eine **Enukleation** erfolgen. Eine totale Pankreatektomie sollte wegen der Folgen einer endokrinen und exokrinen Insuffizienz kritisch hinterfragt werden und nur Ausnahmefällen vorbehalten bleiben [5, 7].

Nach einer partiellen Pankreasresektion sollten regelmäßige, zumindest jährliche bildgebende Kontrolluntersuchungen mithilfe der MRT/MRCP oder der EUS erfolgen, solange der Patient operabel ist. Wenn im Resektat ein invasives Karzinom gesichert wird, entsprechen die Nachsorge und adjuvante Therapie der des Pankreaskarzinoms [5, 7].

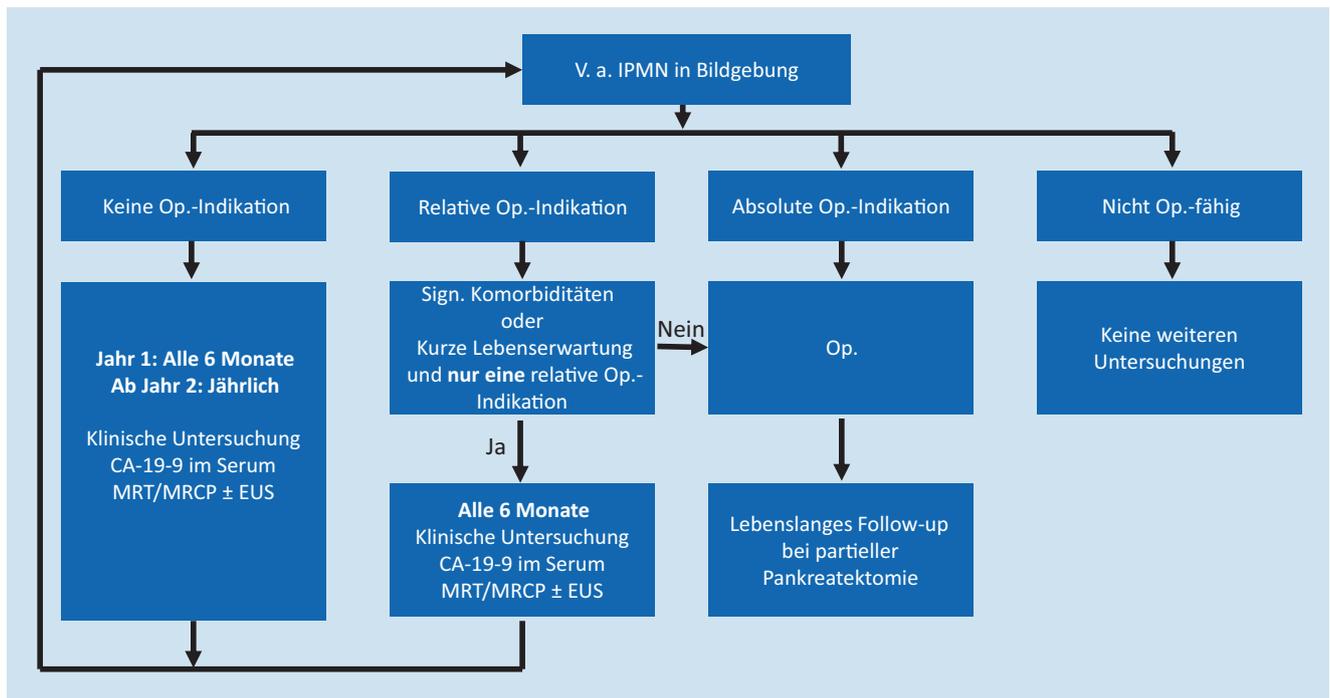


Abb. 2 ▲ Behandlungsalgorithmus bei Verdacht auf eine IPMN gemäß den Befunden einer bildgebenden Untersuchung. Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

► **Merke**

Bei ätiologisch unklarer akuter Pankreatitis mit dem Nachweis von zystischen Pankreasläsionen muss immer kritisch hinterfragt werden, ob die Zyste Folge (Pseudozyste) oder Grund (neoplastische Zyste) der Pankreatitis ist.

► **Merke**

Nach erfolgter operativer Entfernung einer IPMN sollte das Restpankreas jährlich in einer bildgebenden Untersuchung kontrolliert werden.

Muzinös-zystische Neoplasien

Etwa 15 % aller neoplastischen Pankreaszysten sind MZN. Sie stammen entwicklungsgeschichtlich aus den Anlagen der **Ovarien** und zeigen ähnliche histopathologische Eigenschaften (**Abb. 3**; [18]). Folgerichtig treten sie fast exklusiv bei Frauen und meist im Pankreas-Corpus oder -schwanz auf. Die Läsion besteht aus einer **geschlossenen Zystenkapself** ohne Anbindung an das Pankreasgangsystem. Es besteht ein Risiko von 10–39%, eine HGD oder ein invasives Karzinom zu entwickeln [7]. Analog zur Klassifikation von IPMN wurden in den letzten Jahren Risikofaktoren für das

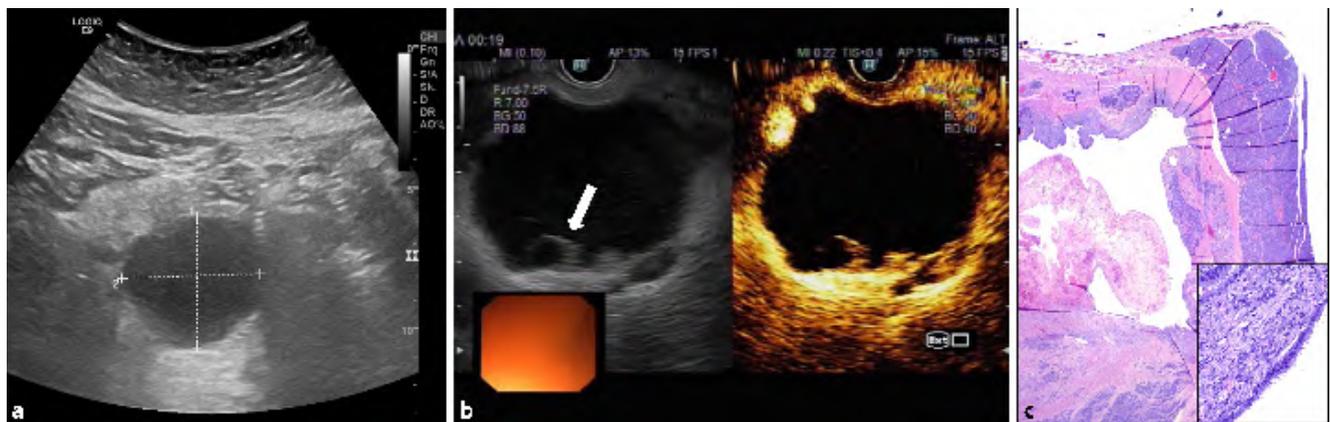


Abb. 3 ▲ Fall einer 50-jährigen Patientin mit dem Zufallsbefund einer zystischen Pankreasschwanzläsion ohne klinische Beschwerden. **a** Zystische Pankreasschwanzläsion 4,5 × 5 cm in der Ultraschallaufnahme des Abdomens; **b links**: EUS im B-Bild Modus mit einer kleinen Tochterzyste (Pfeil). **b rechts**: Im CH-EUS eine kräftig perfundierte Zystenwand mit einer kleinen (perfundierten) Tochterzyste, daher Operationsindikation bei Verdacht auf eine MZN ohne vorherige EUS-FNA; **c** histologisches Präparat der MZN mit charakteristischem ovariellen Stroma (kleines Bild), HE-Färbung, Vergr. 50:1 und 100:1. Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Ströbel, Pathologie, Universitätsmedizin Göttingen)

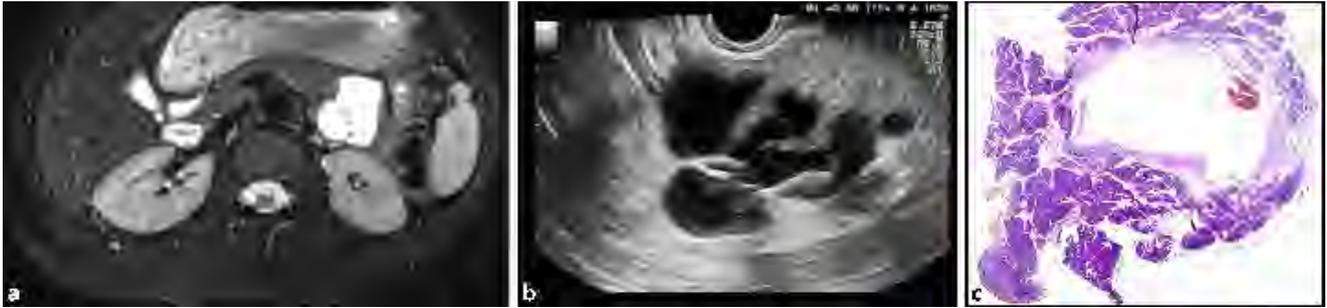


Abb. 4 ▲ Bildgebende und histopathologische Charakteristika von SZN. **a** Fall einer 35-jährigen Patientin mit dem Zufallsbefund einer zystischen Pankreaschwanzläsion von 5 cm im MRT ohne klinische Beschwerden; **b** die EUS zeigt eine septierte Zyste, ein unauffälliges Pankreasparenchym und einen normalkalibrigen Pankreasgang, EUS-FNA: seröse Flüssigkeit, CEA-Konzentration $<0,5 \mu\text{g/l}$, Lipaseaktivität: 150 U/l, zytologische Untersuchung ohne Nachweis von dysplastischen Zellen. Diagnose: makrozystische SZN, keine Operationsindikation bei der beschwerdefreien Patientin; **c** histologisches Präparat einer makrozystischen SZN mit serösem Epithel und umgebenden Pankreasparenchym von einer 50-jährigen Patientin mit abdominalen Schmerzen, HE-Färbung, Vergr. 50:1. Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis. (Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Ströbel, Pathologie, und Prof. Lotz, Radiologie, Universitätsmedizin Göttingen)

Vorliegen von HGD und invasiven Karzinomen bei MZN im Rahmen retrospektiver Multizenterstudien gefunden, diese schlagen sich in den aktuellen absoluten Resektionsindikationen nieder und umfassen eines oder mehrere der folgenden Kriterien [5, 19, 20]:

- Durchmesser >40 mm,
- hervorgehobene murale Knötchen,
- klinische Symptome (akute Pankreatitis, Ikterus, neuer Diabetes mellitus [DM]).

Besteht der Verdacht auf eine MZN und sollte der Befund im MRT oder EUS nicht eindeutig sein, kann die Diagnose mithilfe der kontrastmittelgestützten EUS (CH-EUS) oder einer Feinnadelbiopsie weiter eingegrenzt werden (**Abb. 3**). Eine distale oder zentrale Pankreatektomie mit Chance auf Erhalt der exokrinen und endokrinen Funktion des Pankreas ist indiziert. Eine Nachsorge mithilfe der bildgebenden Kontrolluntersuchung ist wegen des niedrigen Rezidivrisikos nur bei Nachweis invasiver Karzinome notwendig [5, 7].

Serös-zystische Neoplasien

Die genaue Entstehung von SZN ist nicht verstanden, es lassen sich jedoch häufig Mutationen des **Von-Hippel-Lindau-Gens** (**VHL-Gen**) im Sekret nachweisen [21]. Die mikrozystische SZN ist der häufigste Phänotyp und stellt sich in der bildgebenden Untersuchung sehr charakteristisch mit einem **Honigwabemuster** und **zentraler Narbe** oder Verkalkung dar. Dagegen kommt die makrozystische SZN seltener vor und kann diagnostische Schwierigkeiten bereiten. Hier muss differenzialdiagnostisch eine MZN oder auch eine IMPN in Betracht gezogen werden. Bei dieser Frage kann eine makroskopische und biochemische Analyse des Zystensekrets über eine EUS-FNA Klarheit verschaffen. Die SZN haben keinen Anschluss zum Pankreasgangsystem, und in der serösen Flüssigkeit liegen nur eine niedrige Lipaseaktivität und CEA-Konzentration vor. Dagegen weisen muzinöse Zysten meistens eine erhöhte CEA-Konzentration (Grenzwert: 192 ng/ml) und im Fall von IPMN auch eine erhöhte Lipaseaktivität auf. Bildgebende und histologische Eigenschaften von SZN sind in **Abb. 4** darge-

stellt. Die SZN haben kein malignes Entartungspotenzial, sodass bei symptomfreien Patienten weder eine operative Therapie noch eine engmaschige Nachsorge erfolgen muss [5, 21]. Im Fall von sehr großen Zysten mit nachvollziehbarer klinischer Symptomatik (Oberbauchdruck, Schmerzen, Magenentleerungsstörung) sollte eine chirurgische Resektion erfolgen.

Serös papilläre Neoplasien

Die SPN (Synonym: Frantz-Tumor) sind selten und machen $<5\%$ aller zystischen Neoplasien aus. Sie werden im Gegensatz zu den anderen zystischen Neoplasien meist bei deutlich jüngeren Patienten mit einem medianen Alter von 28 Jahren und überwiegend weiblichem Geschlecht diagnostiziert [22]. Auch hier ist die genaue Pathogenese noch ungeklärt. Allen SPN ist eine Mutation im **β -Catenin-Gen** gemeinsam. Trotz eines geringen malignen Potenzials von 10–15% und einer guten Prognose (96% 10-Jahres-Überlebensrate) sollten diagnostizierte SPN aufgrund des jungen Alters der Betroffenen reseziert werden [5, 7]. Nach einer vollständigen Resektion ist keine engmaschige Nachsorge notwendig [5]. Selbst bei einer Metastasierung der Tumoren ist die Prognose gut; eine Resektion der Metastasen sollte angestrebt werden [7, 22].

Zystische neuroendokrine Tumoren

Neben Neoplasien des exokrinen Pankreas können sich auch neuroendokrine Tumoren des Pankreas entwickeln, darunter die zystischen cNET. Diese machen nur einen kleinen Teil der zystischen Neoplasien aus. Sie sind nicht funktionell und asymptomatisch. Von anderen Neoplasien lassen sie sich am ehesten durch die **Hypervaskularisierung** in der bildgebenden Untersuchung sowie ggf. durch eine zytopathologische Sicherung abgrenzen.

Bei einem statistischen Entartungspotenzial von etwa 10% sollte eine Resektion erfolgen, wenn die Läsion >20 mm ist oder ein Wachstum >5 mm in einem Jahr aufweist [23, 24]. Regelmäßige MRCP-Untersuchungen bei kleineren cNET scheinen ein sicherer Weg zu sein [24].

► **Merke**

- Die MD-IPMN und SPN sollten immer reseziert werden.
- Bei BD-IPMN, MZN und cNET sollte eine Resektion in Abhängigkeit von Größe, Wachstum und anderen Risikofaktoren erfolgen.
- Asymptomatische SZN sollten nicht reseziert werden.

Chronische Pankreatitis

Epidemiologie und Pathogenese

Die CP hat ihren Altersgipfel um das 40. Lebensjahr. Die jährliche Inzidenz ist, auch aufgrund besserer diagnostischer Möglichkeiten, in den letzten Jahren deutlich gestiegen und beträgt 34/100.000 Einwohner [25, 26, 27]. Die häufigste Ursache einer CP-Entwicklung ist übermäßiger Alkoholkonsum. Ab einem mittleren täglichen Konsum von mindestens 80 g Alkohol (2 Biere) über 6 bis 12 Jahre ist das Risiko für die Entstehung einer CP deutlich erhöht [28, 29]. Andere Risikofaktoren sind regelmäßiger Tabakkonsum, Autoimmunpankreatitiden, Hypertriglyzeridämie sowie der primäre Hyperparathyreoidismus [25, 26].

Hereditäre und idiopathische Pankreatitis

Neben diesen epidemiologisch ermittelten Risiken wurden insbesondere in den letzten Jahren vermehrt einzelne genetische Veränderungen erkannt, die mit einem signifikant erhöhten Risiko der Erkrankung im Zusammenhang stehen. Wenn keine andere Ursache gefunden wird, sollte bei frühem Krankheitsbeginn (<30 Jahre) und/oder positiver Familienanamnese (ein erstgradiger oder zwei zweitgradig betroffene Verwandte) eine erbliche Ursache in Erwägung gezogen und eine **genetische Diagnostik** angeboten werden. Der (historisch) klassischen hereditären Pankreatitis liegt eine Mutation im Gen des *kationischen Trypsinogens (PRSS1*, Exons 2 und 3) zugrunde; diese hat eine frühzeitige und gesteigerte Aktivierung des Trypsins zur Folge [30, 31]. Die sichere Diagnose dieser CP-Variante ist auch wegen des stark erhöhten Risikos für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms essenziell [27, 32]. Weitere Mutationen, die ebenfalls allein eine chronische Pankreatitis verursachen können, betreffen die Gene *Serinproteaseinhibitor Kazal-Typ 1 (SPINK1*, Exon3), *Carboxypeptidase A1 (CPA1*, Exons 7, 8, und 10) und „cystic fibrosis transmembrane regulator“ (*CFTR*; [26, 27, 33, 34]). Für weitere Gene gibt es aktuell keine kausale Evidenz, obwohl eine Vielzahl an Assoziationen mit anderen Genen beschrieben sind, die v. a. zusammen mit (leichtem bis mäßigem) Alkohol- und Tabakkonsum eine CP provozieren können. In diesen Fällen ist bis zum Beweis des Gegenteils von einer idiopathischen CP auszugehen. Die idiopathische CP macht aktuell 10–25% aller Fälle aus [35]. Die Kenntnis der genetischen Veränderungen hat derzeit keine Auswirkung auf die Therapie der Pankreatitis.

► **Merke**

Bei jungen Patienten und positiver Familienanamnese sollte eine hereditäre Form der CP in Betracht gezogen werden.

Verlaufskontrollen und Tumorscreening

Die Sterblichkeit bei vorliegender CP ist um das 3,6-Fache erhöht [27]. Sie kann mit einer Störung des **Knochenstoffwechsels** sowie **pankreoprivem Diabetes mellitus** einhergehen. Daher sind regelmäßige Kontrollen des HbA_{1c}-Werts und bei klinischem Anhalt eine Knochendichtemessung durchzuführen [27].

Das Pankreaskarzinomrisiko ist bei vorliegender CP um den Faktor 16 erhöht. Die höchste Wahrscheinlichkeit besteht in den ersten Jahren nach der Diagnosestellung; im Zeitraum >5 Jahre nach der Diagnosestellung war das Risiko um den Faktor 7,9 und im Zeitraum >9 Jahre nur noch um den Faktor 3,5 im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht [36]. Bei bestehender CP ist ein Nikotinkonsum von >60 Pack Years ein zusätzlicher Risikofaktor („hazard ratio“ 11,8). Trotz des erhöhten Risikos der Karzinomentwicklung sind regelmäßige Kontrollen von Tumormarkern oder die Durchführung einer CT, MRT oder EUS als Screening nicht empfohlen. Kommt es jedoch zu **Körpergewichtsverlust** oder **B-Symptomatik** sollten CT, MRT oder EUS zum Ausschluss eines Karzinoms durchgeführt werden. Bei Anhalt für ein resektables Karzinom sollte die Resektion erfolgen [27]. Die Patienten sollten einmal pro Jahr klinisch, laborchemisch (HbA_{1c}-Wert, Blutbild, Leber- und Cholestasewerte) und mithilfe der Abdomensonographie kontrolliert werden.

Einen Sonderfall stellt die hereditäre Pankreatitis dar. Hier ist das Risiko eines Pankreaskarzinoms um den Faktor 70 erhöht. Das kumulative Risiko mit 70 Lebensjahren beträgt 7,2%. Die **Inflammation** beginnt bereits im Kindes- oder Jugendalter; hierdurch wird wahrscheinlich das erhöhte Karzinomrisiko bei diesen Patienten im Vergleich zur alkoholinduzierten CP erklärt. Ab dem 40. Lebensjahr oder 20 Jahre nach Symptombeginn sollte eine jährliche klinische und bildgebende Kontrolle mithilfe der EUS und der MRT in entsprechenden Zentren erfolgen [27]. Allerdings konnte bisher in prospektiven Studien kein Vorteil für dieses Verfahren bewiesen werden. Eine Erklärung ist die schwierige Detektion von Vorläuferläsionen oder resektablen Tumoren im bereits entzündlich veränderten Pankreas [37, 38].

► **Merke**

Jährliche Tumorscreenings mithilfe schnittbildgebender Verfahren sind bei CP-Patienten nicht, sondern nur bei Patienten mit hereditärer Pankreatitis indiziert.

Vorsorge beim familiären Pankreaskarzinom

Epidemiologie

Das familiäre Pankreaskarzinom liegt vor, wenn mindestens 2 Verwandte 1. Grades von einem PDA betroffen sind (Eltern, Vollgeschwister oder Kinder, [39, 40]). Dies trifft auf 5–10% aller PDA-Patienten zu [41]. Das Risiko, im Leben an einem PDA zu erkranken, beträgt bei 2 erkrankten erstgradigen Familienangehörigen etwa 8% [42]. Einige Genmutationen und Syndrome machen jedoch ein engmaschiges **Tumorscreening** auch ohne PDA-Fälle in der Familie notwendig.

Tab. 3 Screeningstrategien bei verschiedenen Formen des familiären Pankreaskarzinoms. (Daten aus Goggins et al. [40])

Genmutation	PDA-Familienanamnese	Screeningbeginn (LJ)
<i>LKB/STK11</i> (Peutz-Jeghers-Syndrom)	Unabhängig	40 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
<i>CDKN2A p16</i> (FAMMM)	Unabhängig	40 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
<i>BRCA2</i>	≥1 VEG/≥2 VZG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
<i>PALB2</i>	≥1 VEG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
<i>MLH1/MSH2/MSH6</i> (Lynch-Syndrom)	≥1 VEG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
<i>ATM</i>	≥1 VEG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
<i>BRCA1</i>	≥1 VEG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
Unabhängig vom Mutationsstatus	≥2 VZG auf einer Familienseite, davon ≥1 VEG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter
Unabhängig vom Mutationsstatus	≥2 untereinander erstgradig Verwandte, davon ≥1 VEG	50 oder 10 LJ jünger als jüngster verwandter Erkrankter

Je nach Mutation und Zahl von betroffenen Verwandten kann sich das Patientenalter, ab dem ein Tumorscreening erfolgen sollte, verändern
Abkürzungen s. Abkürzungsverzeichnis

Genetik

Der Großteil der familiären PDA-Fälle ist auf einige **Keimbahnmutationen** zurückzuführen. Einige der Mutationen bergen auch andere Risiken, die ggf. weitere Screeningmaßnahmen notwendig machen, auf diese wird hier jedoch nicht eingegangen. Am häufigsten sind Mutationen in Genen, welche für die „serine/threonine kinase 11“ (*STK11*; Peutz-Jeghers-Syndrom) und „cyclin dependent kinase inhibitor 2A/cyclin-dependent kinase 4“ (*CDKN2a/CDK4*; familiäres atypisches multiples Muttermal- und Melanomsyndrom [FAMMM-Syndrom] kodieren sowie Mutationen im „breast cancer“ (*BRCA*)1/2 Gen [39].

Diagnostik und Screening

Aufgrund der insgesamt niedrigen Inzidenz von Hochrisikomutationen ist eine sichere Empfehlung für das Screening nicht für jede Mutation möglich. In prospektiven Studien der letzten Jahren wurde allerdings gezeigt, dass Pankreaskarzinome durch jährliche Screenings häufiger in resektablen Stadien entdeckt wurden und so das Patientenüberleben verlängert werden konnte [38, 43]. In **Tab. 3** ist aufgeführt, bei welchen Mutationen und Verwandtschaftsverhältnissen ein Screening zu empfehlen ist [40].

Das Screening sollte neben einer klinischen Evaluation eine bildgebende Untersuchung umfassen und ab dem 50. Lebensjahr oder mindestens 10 Jahre vor der frühesten Diagnose eines Verwandten erfolgen (**Tab. 3**; [40]). Die EUS und MRCP sind dem CT auch hier in der Erkennung und Differenzierung kleiner Läsionen überlegen. Initial sollten sowohl eine EUS als auch eine MRCP durchgeführt werden; im Verlauf kann je nach Verfügbarkeit und Nutzen eine der Methoden für die jährlichen Kontrolluntersuchungen gewählt werden. Zusätzlich sollte der **Nüchternblutzucker** (NBZ) oder der HbA_{1c}-Wert bestimmt werden, um die Erstmanifestation eines DM nicht zu übersehen. Zeigt sich in einer Untersuchung ein Hinweis auf einen (Prä-)Diabetes, sollten eine Verlaufskontrolle mithilfe von MRCP oder EUS erfolgen, außerdem die Bestimmung des CA-19-9-Spiegels im Serum, dessen Erhöhung als Tumormarker auch auf eine maligne Läsion hindeuten kann. Im Zweifelsfall sollte ebenso wie bei einem Zufallsbefund einer suspekten Pankreasläsion ggf.

die Indikation zur Resektion gestellt werden [40]. Neue Biomarker werden derzeit in großen prospektiven Konsortien, z. B. dem Pancreatic Cancer Early Detection Consortium (PRECEDE), erforscht und können hoffentlich bald neue Erkenntnisse hinsichtlich der individualisierten Krebsvorsorge für Risikopatienten liefern.

► Merke

Familiäre Pankreaskarzinomsyndrome erfordern meist ab dem 50. LJ eine engmaschige Überwachung mithilfe jährlicher bildgebender Untersuchungen.

Fazit für die Praxis

- Eine frühzeitige Erkennung von Pankreaskarzinomen ist nur durch engmaschiges Screening von Risikogruppen möglich.
- Der Goldstandard für die bildgebende Pankreasdiagnostik sind MRT/Magnetresonanztomographie-Cholangiopankreatikographie (MRCP) und die Endosonographie (EUS).
- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasien des Pankreashauptgangs (MD-IPMN) und solide pseudopapilläre Neoplasien (SPN) sollten bei Operabilität immer reseziert werden, bei anderen zystischen Neoplasien ist anhand der Parameter in der bildgebenden Untersuchung, des Patientenalters und der Anamnese eine kritische Risikoabwägung notwendig.
- Chronische Pankreatitiden erhöhen das Risiko für ein duktales Pankreaskarzinom (PDA), rechtfertigen allein aber keine regelmäßige schnittbildgebende Untersuchung oder EUS.
- Bei mehreren nahen Angehörigen, die an einem PDA erkrankt sind, ist kein Mutationsnachweis notwendig, um eine engmaschige Überwachung zu rechtfertigen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. A. Neesse

Klinik für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen, Deutschland
albrecht.nesses@med.uni-goettingen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Gemäß den Richtlinien des Springer Medizin Verlags werden Autoren und Wissenschaftliche Leitung im Rahmen der Manuskriptstellung und Manuskriptfreigabe aufgefordert, eine vollständige Erklärung zu ihren finanziellen und nichtfinanziellen Interessen abzugeben.

Autoren. **S.M. Buchholz:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Promotionsstipendium für med. Promotion der DGVS. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Internist, Institut für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen | Mitgliedschaften: DGVS, DGIM, Deutscher Pankreasclub. **C. Ammer-Herrmenau:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: DFG/clinician Scientist Programm, Zelldynamik in Pathogenese und Therapie. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Internist, Institut für Gastroenterologie, gastrointestinale Onkologie und Endokrinologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen | Mitgliedschaften: DGVS, EPC (Europäischer Pankreasclub). **V. Ellenrieder:** A. Finanzielle Interessen: drittmittelgeförderte Projekte zum Pankreaskarzinom. Im Detail sind dies: DFG: Klinische Forschungsgruppe, hier Sprecher und Teilprojektleiter. Sander Stiftung, DM zum Pankreaskarzinom, keine persönliche Verfügung. – Honorartätigkeiten für die Firmen: AMGEN, IPSEN, MERK, CELGENE. – B. Nichtfinanzielle Interessen: Direktor der Klinik für Gastroenterologie, Universitätsmedizin Göttingen. **A. Neesse:** A. Finanzielle Interessen: Forschungsförderung zur persönlichen Verfügung: Deutsche Krebshilfe, Max Eder Nachwuchsgruppenförderung, Deutsche Forschungsgemeinschaft, KFO 5002, Einzelprojektförderung. – Referentenhonorar oder Kostenerstattung als passiver Teilnehmer: Falk Vortragshonorare. – B. Nichtfinanzielle Interessen: angestellter Oberarzt und Stellv. Klinikdirektor, Universitätsmedizin Göttingen | Mitgliedschaften: DGVS, Deutscher Pankreasclub (DPC), European Pancreatic Club (EPC), NDGG, DGE-BV, DGIM, DEGUM | Positionen: Scientific Council Member UEG, Council Member EPC, Präsident DPC 2019, Mitglied S3-Leitlinien-Kommission „Pankreatitis“ und S2k-Leitlinien-Kommission „Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie“.

Wissenschaftliche Leitung. Die vollständige Erklärung zum Interessenkonflikt der Wissenschaftlichen Leitung finden Sie am Kurs der zertifizierten Fortbildung auf www.springermedizin.de/cme.

Der Verlag erklärt, dass für die Publikation dieser CME-Fortbildung keine Sponsorengelder an den Verlag fließen.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Rahib L, Smith BD, Aizenberg R et al (2014) Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res* 74:2913–2921
- Kromrey ML, Bulow R, Hubner J et al (2018) Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut* 67:138–145
- Vege SS, Ziring B, Jain R et al (2015) American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 148:819–822 (quiz e812–e813)
- Tanaka M, Fernandez-Del Castillo C, Kamisawa T et al (2017) Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 17:738–753
- European Study Group on Cystic Tumours of The P (2018) European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 67:789–804
- Beyer G, Goni E, Kopke M et al (2018) Management algorithm for cystic pancreatic lesions. *Visc Med* 34:197–201
- Van Huijgevoort NCM, Del Chiaro M, Wolfgang CL et al (2019) Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16:676–689
- Ogawa H, Itoh S, Ikeda M et al (2008) Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: assessment of the likelihood of invasiveness with multisection CT. *Radiology* 248:876–886
- Polkowski M, Jenssen C, Kaye P et al (2017) Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline—March 2017. *Endoscopy* 49:989–1006
- Mccarty TR, Garg R, Rustagi T (2021) Pancreatic cyst fluid glucose in differentiating mucinous from nonmucinous pancreatic cysts: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 94:698–712.e696
- Hoda RS, Lu R, Arpin RN 3rd et al (2018) Risk of malignancy in pancreatic cysts with cytology of high-grade epithelial atypia. *Cancer Cytopathol* 126:773–781
- Singhi AD, Mcgrath K, Brand RE et al (2018) Preoperative next-generation sequencing of pancreatic cyst fluid is highly accurate in cyst classification and detection of advanced neoplasia. *Gut* 67:2131–2141
- Kamata K, Kitano M, Omoto S et al (2016) Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy* 48:35–41
- Seo N, Byun JH, Kim JH et al (2016) Validation of the 2012 international consensus guidelines using computed tomography and magnetic resonance imaging: branch duct and main duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Ann Surg* 263:557–564
- Shin SH, Han DJ, Park KT et al (2010) Validating a simple scoring system to predict malignancy and invasiveness of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *World J Surg* 34:776–783
- Overbeek KA, Alblas M, Gausman V et al (2019) Development of a stratification tool to identify pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms at lowest risk of progression. *Aliment Pharmacol Ther* 50:789–799
- Petrone MC, Magnoni P, Pergolini I et al (2018) Long-term follow-up of low-risk branch-duct IPMNs of the pancreas: is main pancreatic duct dilatation the most worrisome feature? *Clin Transl Gastroenterol* 9:158
- Thompson LD, Becker RC, Przygodzki RM et al (1999) Mucinous cystic neoplasm (mucinous cystadenocarcinoma of low-grade malignant potential) of the pancreas: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 23:1–16
- Postlewait LM, Ethun CG, Mcinnis MR et al (2017) Association of preoperative risk factors with malignancy in pancreatic mucinous cystic neoplasms: a multicenter study. *JAMA Surg* 152:19–25
- Ohtsuka T, Nakamura M, Hijioka S et al (2020) Prediction of the probability of malignancy in mucinous cystic neoplasm of the pancreas with ovarian-type stroma: a nationwide multicenter study in Japan. *Pancreas* 49:181–186
- Jais B, Rebours V, Malleo G et al (2016) Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut* 65:305–312
- La Rosa S, Bongiovanni M (2020) Pancreatic solid pseudopapillary neoplasm: key pathologic and genetic features. *Arch Pathol Lab Med* 144:829–837
- Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G et al (2016) ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology* 103:153–171
- Partelli S, Cirocchi R, Crippa S et al (2017) Systematic review of active surveillance versus surgical management of asymptomatic small non-functioning pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Br J Surg* 104:34–41
- Ammer-Herrmenau C, Ellenrieder V, Neesse A (2021) Diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *Dtsch Med Wochenschr* 146:237–245
- Beyer G, Habtezion A, Werner J et al (2020) Chronic pancreatitis. *Lancet* 396:499–512
- Beyer G, Hoffmeister A, Michl P et al (2021) S3-Leitlinie Pankreatitis
- Levy P, Mathurin P, Roqueplo A et al (1995) A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. *Pancreas* 10:231–238
- Lin Y, Tamakoshi A, Hayakawa T et al (2001) Associations of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case-control study in Japan. *Am J Gastroenterol* 96:2622–2627
- Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J et al (2017) United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J* 5:153–199

31. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA et al (1996) Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 14:141–145
32. Shelton CA, Umapathy C, Stello K et al (2018) Hereditary pancreatitis in the United States: survival and rates of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 113:1376
33. Ooi CY, Durie PR (2012) Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. *J Cyst Fibros* 11:355–362
34. Rosendahl J, Landt O, Bernadova J et al (2013) CFTR, SPINK1, CTRC and PRSS1 variants in chronic pancreatitis: is the role of mutated CFTR overestimated? *Gut* 62:582–592
35. Keller J, Layer P (2008) Idiopathic chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 22:105–113
36. Kirkegaard J, Mortensen FV, Cronin-Fenton D (2017) Chronic pancreatitis and pancreatic cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 112:1366–1372
37. Harinck F, Konings IC, Kluijff I et al (2016) A multicentre comparative prospective blinded analysis of EUS and MRI for screening of pancreatic cancer in high-risk individuals. *Gut* 65:1505–1513
38. Vasen H, Ibrahim I, Ponce CG et al (2016) Benefit of surveillance for pancreatic cancer in high-risk individuals: outcome of long-term prospective follow-up studies from three European Expert Centers. *J Clin Oncol* 34:2010–2019
39. Benzel J, Fendrich V (2018) Familial pancreatic cancer. *Oncol Res Treat* 41:611–618
40. Goggins M, Overbeek KA, Brand R et al (2020) Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut* 69:7–17
41. McWilliams RR, Rabe KG, Olswold C et al (2005) Risk of malignancy in first-degree relatives of patients with pancreatic carcinoma. *Cancer* 104:388–394
42. Jacobs EJ, Chanock SJ, Fuchs CS et al (2010) Family history of cancer and risk of pancreatic cancer: a pooled analysis from the Pancreatic Cancer Cohort Consortium (PanScan). *Int J Cancer* 127:1421–1428
43. Canto MI, Almario JA, Schulick RD et al (2018) Risk of neoplastic progression in individuals at high risk for pancreatic cancer undergoing long-term surveillance. *Gastroenterology* 155:740–751



Diagnostik und klinisches Management prämaligener Erkrankungen des Pankreas

Zu den Kursen dieser Zeitschrift: Scannen Sie den QR-Code oder gehen Sie auf www.springermedizin.de/kurse-der-internist

? Welche zystische Pankreasläsion hat das geringste maligne Entartungspotenzial?

- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie des Pankreashauptgangs (MD-IPMN)
- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie der Pankreasseitengänge (BD-IPMN)
- Serös-zystische Neoplasie (SZN)
- Zystischer neuroendokriner Tumor (cNET)
- Muzinös-zystische Neoplasie (MZN)

? Welcher Risikofaktor wird bei der Stratifizierung einer intraduktalen papillären muzinösen Neoplasie der Pankreasseitengänge (BD-IPMN) im Rahmen des Dutch-American Risk Stratification Tool-1 (DART-1) Score abgefragt?

- Alkoholabusus
- Diabetes mellitus Typ 1
- Nikotinabusus
- Hyperlipidämie
- Adipositas (BMI >30 kg/m²)

? Eine 57-jährige Patientin stellt sich bei Ihnen vor. Sie berichtet, dass sowohl ihre Mutter als auch deren Schwester an einem Pankreaskarzinom verstorben seien. Sie habe selbst keine Vorerkrankungen und in letzter Zeit keine Auffälligkeiten bemerkt. In der durchgeführten Sonographie des Abdomens ist das Pankreas nicht suffizient darstellbar. Welches sollte in dieser Situation am ehesten der nächste diagnostische Schritt sein?

- Bestimmung von Chromogranin A im Serum
- Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)
- Somatostatinrezeptor-Szintigraphie des Pankreas
- Messung von Elastase im Stuhl
- Endosonographie (EUS)

? Was stellt den größten Risikofaktor für die Entstehung einer chronischen Pankreatitis dar?

- Einnahme von Azathioprin
- Nikotinabusus >60 Pack Years
- Alkoholabusus >80 g/Tag über 6 bis 12 Jahre
- Hyperkalzämie
- BRCA2-Mutation

? Welche zystische Neoplasie tritt vermehrt im Alter und ubiquitär im Pankreas auf?

- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie der Pankreasseitengänge (BD-IPMN)
- Pseudozyste
- Solide pseudopapilläre Neoplasie
- Serös-zystische Neoplasie
- Muzinös-zystische Neoplasie

? Welche Pankreasläsion tritt fast ausschließlich bei Frauen auf?

- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie der Pankreasseitengänge (BD-IPMN)
- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie des Pankreashauptgangs (MD-IPMN)

- Serös-zystische Neoplasie (SZN)
- Zystischer neuroendokriner Tumor (cNET)
- Muzinös-zystische Neoplasie (MZN)

? Ein 28-jähriger Patient stellt sich in Ihrer Klinik mit rezidivierenden Pankreatitiden vor. Eine biliäre Ursache konnte ausgeschlossen werden, ebenso eine Hyperlipidämie und eine Hyperkalzämie. Der Patient gibt an, weder zu rauchen noch Alkohol zu trinken. Welche Aussage trifft am ehesten zu?

- Wenn der genetische Nachweis einer hereditären Pankreatitis gelingt, sollte ab jetzt jährlich eine Endosonographie (EUS) oder eine Magnetresonanztomographie (MRCP) als Pankreaskarzinomscreening erfolgen.
- Um einen Alkoholabusus auszuschließen, sollte carbohydrate-deficient Transferrin (CDT) als Langzeitmarker bestimmt werden.
- Bei einer positiven Familienanamnese für eine chronische Pankreatitis ist eine genetische Testung zur Diagnose einer hereditären Pankreatitis nicht notwendig.
- Mit dem Nachweis einer Mutation im PRSS1-Gen kann die Diagnose hereditäre Pankreatitis auch ohne positive Familienanamnese gestellt werden.
- Zur Vermeidung des Pankreaskarzinomrisikos sollte ab dem 30. LJ eine Pankreatektomie diskutiert werden.

Informationen zur zertifizierten Fortbildung

Diese Fortbildung wurde von der Ärztekammer Nordrhein für das „Fortbildungszertifikat der Ärztekammer“ gemäß § 5 ihrer Fortbildungsordnung mit 3 Punkten (Kategorie D) anerkannt und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Anerkennung in Österreich und der Schweiz: Für das Diplom-Fortbildungsprogramm (DFP) werden die von

deutschen Landesärztekammern anerkannten Fortbildungspunkte aufgrund der Gleichwertigkeit im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt (§ 14, Abschnitt 1, Verordnung über ärztliche Fortbildung, Österreichische Ärztekammer (ÖÄK) 2013). Die Schweizerische Gesellschaft für Innere Medizin vergibt 0,5 Credits für die zertifizierte Fortbildung in „Der Internist“.

Hinweise zur Teilnahme:

- Die Teilnahme an dem zertifizierten Kurs ist nur online auf www.springermedizin.de/cme möglich.
- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate. Den Teilnahmeschluss finden Sie online beim Kurs.
- Die Fragen und ihre zugehörigen Antwortmöglichkeiten werden online in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.

- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.
- Teilnehmen können Abonnenten dieser Fachzeitschrift und e.Med- und e.Dent-Abonnenten.

? Welche dieser bildgebenden Untersuchungstechniken ist am besten zur Diagnose einer chronischen Pankreatitis im Frühstadium geeignet und empfohlen?

- Computertomographie (CT) mit Pankreasprotokoll
- Transabdominelle Ultraschalluntersuchung
- Somatostatinrezeptor-Szintigraphie des Pankreas
- Endosonographie (EUS)
- Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP)

? Welche Erkrankung birgt das höchste Risiko für die Entwicklung eines Pankreaskarzinoms?

- Intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie des Pankreashauptgangs (MD-IPMN; ED 47. LJ)
- Diabetes mellitus Typ 1 (ED 13. LJ)
- Einmalige Episode einer akuten Pankreatitis (ED 34. LJ)

- Chronische Pankreatitis (ED 61. LJ)
- Serös-zystische Neoplasie (SZN; ED 53. LJ)

? Ein 75-jähriger Patient stellt sich mit neu aufgetretenem schmerzlosen Ikterus vor. Mittels Endosonographie (EUS) und Magnetresonanztomographie (MRCP) wird eine intraduktale papilläre muzinöse Neoplasie des Pankreashauptgangs (MD-IPMN) im Pankreaskopf diagnostiziert. Welche Maßnahme sollte am ehesten erfolgen?

- Genetische Beratung und Testung auf *BRCA2*-Mutation
- Verlaufs-EUS mit Feinnadelbiopsie in 3 Monaten zur Evaluation des Karzinomrisikos
- Symptomatische Therapie durch Stenting des Pankreashauptgangs
- Zeitnahe Pankreaskopfresektion mit Schnellschnitt
- Endoskopische Resektion der Läsion wegen des fortgeschrittenen Alters



www.springermedizin.de/cme

Automatische Übermittlung Ihrer CME-Punkte an die Ärztekammer

Die auf www.SpringerMedizin.de/cme erworbenen CME-Punkte können auf Ihren Wunsch hin elektronisch an die Ärztekammer übermittelt werden.

So einfach geht's:

➤ Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) hinterlegen

Möchten Sie Ihre auf CME.SpringerMedizin.de gesammelten CME-Punkte direkt an Ihre Ärztekammer übermitteln, hinterlegen Sie Ihre EFN bitte bei der Registrierung. Wenn Sie bereits registriert sind, können Sie Ihre EFN jederzeit unter dem Punkt *Meine Daten* nachtragen. Ihre CME-Punkte werden ab sofort automatisch an Ihre Ärztekammer übermittelt.

Weitere Informationen zur elektronischen Punkteübermittlung der Bundesärztekammer finden Sie unter www.eiv-fobi.de

Teilnehmen und weitere Informationen unter: www.SpringerMedizin.de/cme

Unser Tipp: Mit den **e.Med-Kombi-Abos** stehen Ihnen die CME-Kurse der Fachzeitschriften von Springer Medizin in elektronischer Form zur Verfügung. Auf Wunsch erhalten sie mit den e.Med-Kombi-Abos darüber hinaus eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl.

Testen Sie e.Med kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter www.springermedizin.de → „Abo-Shop“ oder telefonisch unter 0800-77 80 777 (Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)

FÜR #INNERE SICHER- HEIT.

2022
Bewerbung
ab
1. April

Jetzt bewerben! **5 BDI-Stipendien für zukünftige Internist:innen.**

Bewerben können sich alle immatrikulierten Studierenden an deutschen Universitäten der Fachrichtung „Humanmedizin“. Die fünf zu vergebenden BDI-Stipendien unterstützen Bewerber:innen, die ihre berufliche Zukunft in der Inneren Medizin sehen und sich gerne im Verband engagieren. Voraussetzung für die Förderung ist der erfolgreiche Abschluss des Physikums.

www.bdi.de/stipendium

- 415 Mitregieren statt lamentieren!
- 416 Superwahljahr 2022: Wo bleibt die Innere Medizin?
- 418 Lobbyarbeit für die eigene Fachgruppe
- 419 Es gibt nichts Gutes ...
- 419 Ambulante Dialyse vor dem Kollaps

Mitregieren statt lamentieren!



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

in diesem Jahr finden in allen Kassenärztlichen Vereinigungen Wahlen zur Vertreterversammlung statt. Zeit, die internistischen Stimmen in den Gremien der ärztlichen Selbstverwaltung zu stärken.

Die „kleine“ EBM-Reform 2020 sitzt vielen niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen noch tief in den Knochen. In der

Weiterentwicklung des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) wurde die Kalkulationssystematik angepasst, um die „sprechende“ Medizin aufzuwerten. Viele technische Leistungen wurden im Gegenzug abgewertet. Schließlich sollte die Kostenneutralität gewahrt werden. In diesem Nullsummenspiel gab es einige Verlierer, ganz maßgeblich die fachärztlichen Internistinnen und Internisten.

In kaum einem Fachgebiet ist die sprechende Medizin und der direkte Patientenkontakt so wichtig wie in der Inneren Medizin. Wie konnte es also zu dieser völlig absurden Entscheidung kommen?

Unter anderem deshalb, weil unserer Fachgruppe die Lobby in den Gremien der Selbstverwaltung fehlt. Aktuell sitzen nur drei internistische Kollegen in der Vertreterversammlung der KBV. In vielen Länder-KVen sind wir nicht besser vertreten, obwohl jeder fünfte Vertragsarzt Internist ist. Das muss sich ändern!

Viele Niedergelassene erleben die Kassenärztliche Vereinigung eindimensional: entweder als Geldverteilungsmaschine oder als Sanktionsinstanz. Beide Funktionen spielen im ärztlichen Alltag zwar eine dominante Rolle, werden der ursprünglichen Bedeutung der KV jedoch nicht gerecht.

Die Kassenärztliche Vereinigung stellt die gesamte vertragsärztliche Versorgung der Bevölkerung sicher und ist damit, besonders auch auf Länderebene, ein wichtiger Ansprechpartner für Politik und Krankenkassen. Als Einrichtung der Selbstverwaltung ist die KV in die Ausgestaltung der gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen aktiv eingebunden – sei es bei der Neuordnung der Notfallversorgung oder der Ausgestaltung von Landarztquoten. Um sicherzustellen, dass in diese Vorhaben auch internistische Expertise einfließt, ist die KV ein wichtiges Vehikel.

Die ambulante Versorgung befindet sich im Umbruch. Nicht nur der demografische Wandel, sondern auch Veränderungen innerhalb der Ärzteschaft – die Medizin wird weiblicher, immer mehr Kolleginnen und Kollegen bevorzugen im ambulanten Bereich eine Anstellung – und die zunehmende Kommerzialisierung durch Kapitalinvestoren stellen große Herausforderungen dar. Eine notwendige Voraussetzung, um darauf die passenden Antworten zu finden, ist eine ausgewogene Repräsentation aller Vertragsärztinnen und -ärzte z. B. in den Vertreterversammlungen. Wir brauchen einen Generationenwechsel.

Die Vorstellung, dass ein Engagement in der KV sofort alle Probleme löst, wäre naiv. Als Berufsverband wissen wir, dass der Gestaltungsrahmen der KVen durch politische Vorgaben zunehmend eingeschränkt wird.

Das heißt, wir brauchen realistische Erwartungen, was unter diesen Bedingungen möglich ist. Als Fachgruppe müssen wir uns ebenso bewusst sein, dass bei der Honorarverteilung die Freundschaft häufig aufhört. Dieses Spannungsfeld kann auch den BDI vor große Herausforderungen stellen.

Aber nur, wer nichts macht, macht nichts falsch. Bevor wir uns also über die KV ärgern, sollten wir erst einmal alles daran setzen, in den wichtigen Gremien vertreten zu sein und unsere Interessen lautstark zu artikulieren. Der BDI engagiert sich in diesem Superwahljahr in allen Landesverbänden, um dieses Ziel zu erreichen. Die ersten Listen stehen schon. Engagieren Sie sich und unterstützen Sie uns!

Ihre

Christine Neumann-Grutzeck
Präsidentin

Superwahljahr 2022: Wo bleibt die Innere Medizin?

Dieses Jahr stehen die Wahlen der Vertreterversammlungen in den KVen an. Ein Gremium, das wichtige Versorgungsentscheidungen trifft. Warum sich Internistinnen und Internisten hier nicht nur als Wählende engagieren, sondern auch selbst kandidieren sollten.

In den kommenden Wochen und Monaten stehen in ganz Deutschland die Wahlen der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) an. Eine gute Möglichkeit, die Interessen der Internistinnen und Internisten zu stärken. Die Vertreterversammlungen der KVen repräsentieren als oberstes Gremium der Landesvertretungen die Gesamtheit der Vertragsärztinnen und Vertragsärzte im jeweiligen Bundesland, fassen Beschlüsse in Grundsatzfragen der ambulanten Versorgung, treffen wichtige Personalentscheidungen wie Vorstandswahlen und sind maßgeblich auch für die Verteilung des weitgehend budgetierten ambulanten Honorars an die einzelnen Facharztgruppen zuständig.

Bestes Beispiel Landarztquote

Auch, wenn man den Eindruck gewinnt, dass es in den KVen inzwischen mehr um Personen und Geld geht, so sollten alle Vertreter unbedingt auch medizinischen Sachverstand in diese Körperschaften einbringen. Insofern ist eine ausreichende Repräsentanz der Inneren Medizin unbedingt erforderlich. Ein solches Engagement von Internistinnen und Internisten in den Gremien der KV ist dringend notwendig, wie zwei aktuelle Beispiele im Rahmen der Etablierung einer Landarztquote in den Ländern Hessen und Niedersachsen zeigen. Beide Male haben die KVen im Rahmen des Gesetzgebungsverfahrens Stellungnahmen abgegeben, die den Interessen der Inneren Medizin diametral entgegenstehen. Insofern ist auch eine zahlenmäßige starke Vertretung der Inneren Medizin für die Zukunft notwendiger, denn je.

Der Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten vertritt die Interessen aller Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin. Diese arbeiten gleichsam in der hausärztlichen Versorgungsebene, wie im fachärztlichen Bereich, gleichgültig ob mit oder ohne Schwerpunkt. Im Interesse der Einheit des Faches Innere Medizin integriert der BDI deshalb die unterschiedlichen Gruppen, wobei gemeinsame Interessen gebündelt werden, ohne die spezifischen Anliegen einzelner zu vernachlässigen. Dies ist zugegeben nicht immer einfach und setzt den guten Willen aller Beteiligten voraus. Gerade in den letzten Jahren ist dieses Handeln aber mehr und mehr gelungen.

Rahmenbedingungen aktiv gestalten

Neben den Wahlen zur Vertreterversammlung aller KVen finden dieses Jahr auch Wahlen zu den Kammerversammlungen der Landesärztekammern Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Hessen und Mecklenburg-Vorpommern statt. Die Ärztekammern wiederum befassen sich maßgeblich mit der berufsrechtlichen Ausge-

staltung von Weiterbildung und Fortbildung. Auch hier liegt ein starkes Interesse der Inneren Medizin, die Rahmenbedingungen derart zu gestalten, dass eine gute Weiter- und Fortbildung für die Fachärztinnen und Fachärzte für Innere Medizin gelingt.

Der BDI wird die Wahlen koordinativ begleiten und ruft seine Mitglieder bereits heute auf, sich zahlreich für die Übernahme eines Mandates bereit zu erklären und insbesondere sich an den Wahlen zu beteiligen – nach dem Motto „Internisten wählen Internisten“. Hierzu werden wir Sie zu gegebener Zeit in den Landesverbänden anschreiben und Sie bei Ihrem Vorhaben unterstützen. Sofern Sie bereits heute Ihr Interesse bekunden wollen, können Sie dies gerne unter NKölsch@bdi.de tun. Herr Kölsch (Referent für Politik und Gremienmanagement) wird sich sodann mit Ihnen direkt in Verbindung setzen und gegebenenfalls Ihre Fragen zu der Thematik mit Ihnen erörtern.

Engagieren Sie sich für die Innere Medizin, für Ihre Fachgruppe, für Ihre Kolleginnen und Kollegen und damit für Ihre Patientinnen und Patienten!



Tilo Radau
Geschäftsführer

Es geht um den Erhalt des Freien Arztberufes



© PRIVAT

Vor etwas mehr als 5 Jahren bin ich nach mehr als 15 Jahren Klinik in den KV-Bereich gewechselt. Über die Jahre habe ich meine positiven und negativen Erfahrungen gemacht. Jetzt habe ich mich dazu entschieden, für die Vertreterversammlung zu kandidieren, um meinen Einfluss geltend zu machen. Neben dem Umgang mit den zunehmenden MVZ und den veränderten Wünschen der jüngeren Kolleginnen und Kollegen, die nur noch selten in einer Einzelpraxis tätig sein wollen, ist und bleibt der Erhalt des freien Berufes als Ärztin/Arzt unerlässlich. Gerade für den Einstieg in die Niederlassung kann aber der Weg auch über eine Anstellung zum Kennenlernen der ambulanten Versorgung der richtige sein. Hier wünsche ich mir deutlich bessere Unterstützung durch die KVen.

Christine Neumann-Grutzeck ist Präsidentin des Berufsverbandes Deutscher Internistinnen und Internisten e. V. und tätig in der Diabetologischen Schwerpunktpraxis Harburg in Hamburg.

Gestalten Sie Ihr berufliches Umfeld mit



© BDI

Der wachsende politische und wirtschaftliche Druck auf die Vertragsärzte stellt meine Motivation als engagierter Arzt und Mitglied des BDI auf eine harte Probe. Die Ökonomisierung der ambulanten Versorgung, der Druck durch eine fehlgesteuerte und unzulängliche „Digitalisierung“ sowie der zunehmende Einfluss der Politik durch zahlreiche Änderungen des SGB V in den letzten Jahren, verbunden mit fehlendem Nachwuchs und Sorgen um die ärztliche Freiberuflichkeit machen die Bewerbung um einen

Sitz in der Vertreterversammlung der KV zu einer wichtigen berufspolitischen Aufgabe. Nur eine starke internistische Präsenz in der VV kann die ärztlichen Belange in der Grundversorgung und der fachärztlichen Versorgung vertreten. Nur, wer sich einbringt, kann sein berufliches Umfeld mitgestalten.

Dr. Thomas Schmidt ist Mitglied im Bundesvorstand des Berufsverbands Deutscher Internistinnen und Internisten e. V. und Gesellschafter einer überörtlichen Berufsausübungsgemeinschaft in Göttingen.

Sorgen Sie für eine starke Präsenz!



© BDI

Verleihen Sie unserer Fachgruppe das notwendige Gewicht. Kandidieren Sie bei den KV-Wahlen oder geben Sie Vertreterinnen und Vertretern unserer Fachgruppe Ihre Stimme. Natürlich sind die Rahmenbedingungen schwierig. Zulassungsregeln, Budgetierungsregeln, Wirtschaftlichkeitsprüfungen usw. müssen beachtet werden. Angewandt werden diese Regeln aber in Ausschüssen und Gremien der KVen. Es gilt, innerhalb dieses Rahmens Verhandlungen mit Kostenträgern zu führen sowie eine faire Beteiligung aller Fachgruppen und Praxisformen sicherzustellen. Auch gilt es, gegenüber dem Gesetzgeber für die Interessen der Ärztinnen und Ärzte einzutreten. Sorgen Sie dafür, dass Internistinnen und Internisten in angemessener Anzahl sowohl im haus- wie im fachärztlichen Bereich in die Gremien gewählt werden.

Dr. Hans-Reinhard Pies ist Mitglied im Bundesvorstand des Berufsverbands Deutscher Internistinnen und Internisten e. V., Sprecher der Landesverbände und niedergelassen in Nettetal.

Honorar: Schluss mit der Umverteilung!



© URBSCHEAT BERLIN

Die sektorenübergreifende Struktur und gute Vernetzung des BDI bietet große Chancen für eine zukunftsfähige Berufspolitik. Meine Ziele bei der KV Wahl in Berlin orientieren sich an BDI Positionen:

- Faire Honorare an der Schnittstelle ambulant/stationär: Gleichstellung der ambulanten Leistungserbringer mit den Krankenhäusern
- Beendigung der Budgetierung auch für Fachärzte, keine Umverteilung zulasten der Facharztinternisten, Honorierung der fachärztlichen Beratung im EBM, Förderung der Weiterbildung
- Adäquate Honorierung der Hausarztinternisten
- Fortsetzung des Reformprozesses in der KV Berlin, Erstellung eines verteilungsgerechten und nachhaltigen HVM
- Digitalisierung mit Augenmaß

Dr. Maria Klose ist Mitglied im Bundesvorstand des Berufsverbands Deutscher Internistinnen und Internisten e. V. und tätig in einer Praxisgemeinschaft in Berlin-Mitte.

Über die VV lässt sich Mitgestalten



© BDI

Warum kandidiere ich für die Vertreterversammlung (-VV)? Die KVen stellen sicher, dass die ambulante medizinische Versorgung reibungslos funktioniert. Das soll auch so bleiben. Die Selbstverwaltung muss gestärkt werden. Mecklenburg-Vorpommern wird immer älter:

Wie kann ambulante medizinische Versorgung wohnortnah und auf hohem Qualitätsniveau weiterhin gelingen? Ich möchte meinen Teil dazu beitragen, diese Herausforderungen zu meistern.

Es gibt keine vorgefertigten Lösungen. Austausch und Netzwerke sind wichtig, um auch Neues zu denken und auszuprobieren. Damit wir das weiterhin engagiert tun können, brauchen wir eine starke VV mit hausärztlichen Internisten. Für eine starke ambulante medizinische Versorgung im schönsten Bundesland.

Dipl.-Med. Bernd Helmecke ist Mitglied im Bundesvorstand des Berufsverbands Deutscher Internistinnen und Internisten e. V. und tätig als hausärztlicher Internist in einer BAG in Crivitz.

Jungen Kollegen eine Perspektive bieten



© PRIVAT

Seit 1997 bin ich niedergelassener Facharzt für Innere Medizin/Kardiologie. In dieser Zeit habe ich viele Veränderungen erlebt, die unsere Tätigkeit nicht nur positiv beeinflusst haben. Mein Ziel ist es, künftig durch meine Arbeit innerhalb der Vertreterversammlung den Einfluss unserer Facharztgruppe auf

Entscheidungen, die unser Wirken betreffen, zu stärken. Insbesondere soll die Digitalisierung Nutzen und Erleichterung bringen. Der Erhalt der Freiberuflichkeit muss dauerhaft gesichert werden, um auch jungen Kollegen sichere Perspektiven in der ambulanten fachärztlichen Versorgung zu bieten. Hierzu gehört auch die Stärkung gemeinsamer Positionen, um politische Entscheidungen zu beeinflussen. Selbstverständlich steht auch das Thema Honorargerechtigkeit auf meiner Agenda.

Dr. Frank Buttke ist Mitglied im Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten e. V. und als niedergelassener Kardiologe in Gera tätig.

Internistischer Sachverstand ist gefragt



© GERD WIGGERS

Warum für die KV und Kammerwahlen kandidieren? Internistischer Sachverstand und berufspolitische Ansichten werden sowohl in der Selbstverwaltungsstruktur KV als auch in unserer eigentlichen Berufsvertretung, den Ärztekammern, benötigt.

Fachübergreifendes Denken und Handeln ist unbedingt erforderlich, um sowohl die Interessen der Haus- als auch Fachärzte abzubilden und auszugleichen. In Baden-Württemberg arbeiten wir hierbei in allen Gremien eng mit der Hausarztfraktion

als auch den ermächtigten Krankenhausärzten zusammen. Nur so gelingt es, die Interessen der Ärzteschaft nach außen suffizient zu vertreten.

Als Vizepräsident des BDI und stellvertretender Vorsitzender von MEDI BW sehe ich mich als Garant dieses Denkens und Handelns.

Dr. Norbert Smetak ist 1. Vizepräsident und Schatzmeister des Berufsverbands Deutscher Internistinnen und Internisten e. V. und niedergelassen in einer Gemeinschaftspraxis in Kirchheim.

INTERVIEW

Lobbyarbeit für die eigene Fachgruppe

Internisten bringen einen entscheidenden Vorteil für ein KV-Mandat mit, sagt Dr. Thomas Schröter: Sie sind darin geübt, komplexe Zusammenhänge zu durchschauen. Das ist nicht nur bei Honorarverhandlungen hilfreich. Eine klare Meinung hat der 2. Vorstandsvorsitzende der KV Thüringen zu den Ampelplänen.



© HEIKO HELLMANN

» Hier kann man ... Verantwortung für die gesamte ambulante Ärzteschaft wahrnehmen

Dr. Thomas Schröter

2. Vorstandsvorsitzender der KV Thüringen

Das Interview führte Tilo Radau, Geschäftsführer des BDI

BDI: Wie beurteilen Sie aus Sicht einer Kassenärztlichen Vereinigung die geplanten Maßnahmen der Ampelkoalition aus dem Koalitionsvertrag hinsichtlich der ambulanten Versorgung?

Dr. Thomas Schröter: Zunächst finde ich es beruhigend, dass der revolutionäre Eifer rot-grüner Bundesgesundheitspolitik aus der Zeit vor 20 Jahren nicht neu aufgelegt wurde. Die Ampel strebt eine eher punktuelle Weiterentwicklung unseres grundsätzlich bewährten Systems an. Manche der dazu formulierten Ziele werden wohl Utopien bleiben, aber ich sehe auch einige konkrete Ansätze für Verbesserungen. Zu den Utopien zähle ich eine sektorenübergreifende Versorgungsplanung und einen wirksamen Bürokratieabbau. Solche Träume blieben auch schon nach entsprechenden Absichtserklärungen früherer Koalitionen folgenlos. Positiv ist hervorzuheben, dass pandemiebedingt liegen gebliebene Schnittstellenprojekte wie die integrierte Notfallversorgung und integrierte Gesundheitszentren von der neuen Regierung aufgegriffen werden sollen.

Zur Digitalisierung und zur Kommunalisierung ambulanter Versorgungsangebote enthält der Vertrag Stichworte, aber wenig Konkretes. Die Ankündigung erweiterter Vertragsmöglichkeiten könnte Potenzial für Innovationen freisetzen, wenn dann in der gesetzgeberischen Realität wirklich neue Spielräume geschaffen

werden. Andererseits geht von stärkeren Eingriffsmöglichkeiten der Länder in das Zulassungswesen nicht gerade das Signal aus, dass die gemeinsame Selbstverwaltung unter Rot-Gelb-Grün gestärkt werden soll.

Wie beurteilen Sie die Zukunft der hausärztlichen Versorgung unter dem Blickwinkel der geplanten Budgetaufhebung im hausärztlichen Bereich? Bedeutet diese Budgetaufhebung das Ende der HzV?

Es ist ausdrücklich zu begrüßen, dass die leistungshemmende Wirkung von Budgets, die aus einer Ära des Überangebotes und der Kostendämpfung stammen, politisch erkannt worden ist. Ich werte die angekündigte Entbudgetierung der hausärztlichen Versorgung als Hinweis, dass politisch eine verbesserte Honorierung der Hausärzte angestrebt wird. Das muss technisch allerdings so intelligent umgesetzt werden, dass am Ende keine Schlechterstellung von Hausärzten, z. B. in strukturschwachen Regionen mit derzeit schon begünstigenden KV-Honorarquoten, herauskommt.

Hinsichtlich der HzV muss man konzeptionell unterscheiden. Über die Hausärztliche Vertragsgemeinschaft laufende Verträge nach § 73b SGB V sind auf eine mehr vorhaltungsbezogene und weniger leistungsabhängige Vergütung orientiert. Daneben gibt es Add-On-Verträge ohne Bereinigung der Morbiditätsorientierten Gesamtvergütung. Wenn Hausärzte zukünftig in der Regelversorgung mit budgetfreien EBM-Anreizen vergleichsweise mehr verdienen können, indem sie mehr Versorgungsleistung abliefern, steigt natürlich der Wettbewerbsdruck auf Selektivverträge. Aus meiner Sicht wäre die systematisch beste Lösung eine HzV in Form eines beitragsbegünstigten Wahltarifs für die Versicherten mit obligater Bestimmung eines koordinierenden Hausarztes, der für seine Betreuungsfunktion dann eine Pauschalvergütung erhält und daneben budgetfrei alles abrechnen kann, wozu er qualifiziert ist.

Blicken wir mal auf die fachärztliche Versorgung: Welche Erwartungen haben Sie hier? Was sollte die Politik tun, um hier Versorgungsverbesserungen zu erreichen?

Das lässt sich kurzfassen. Wenn die Budgetierung als Leistungsbremse auch hier fallen würde, könnten die Kapazitäten bedarfsgerechter entfaltet werden.

Sie sind langjährig in einer internistischen Praxis niedergelassen. Wie konnten Sie in den letzten Jahren ihre internistische Expertise in die KV Thüringen einbringen?

Die Dienstverträge für KV-Vorstände regeln in Thüringen seit jeher eine Praxistätigkeit, damit die Basisrealität für die Mandatsträger stetig spürbar bleibt. Die Erfahrungen als niedergelassener Arzt sehe ich neben berufspolitischer Kompetenz durch langjährige Gremienarbeit als wichtigste Expertise im KV-Amt an. Als praktizierender Internist bringt man den Vorteil des gut trainierten Denkens in komplexen Zusammenhängen mit. Bei den zahlreichen fachspezifischen Konstellationen, die mir quer durch alle Gebiete im Alltag häufig begegnen, hatte ich bisher nur sehr selten und nur in Details mal Verständnisprobleme. Hierin sehe ich einen großen Vorteil gegenüber Kaufleuten und Juristen als Chefs von Kassenärztlichen Vereinigungen.

In diesem Jahr stehen in den KV-Wahlen an. Warum ist es Ihrer Ansicht nach wichtig, dass sich Internistinnen und Internisten zur Wahl stellen?

Die Vertreterversammlung ist eine Art Parlament der KV-Mitglieder einer Region, das neben den allfälligen Regularien auch politische Richtungsentscheidungen zu treffen hat. Hier kann man sowohl Lobbyarbeit für seine eigene Fachgruppe leisten als auch Verantwortung für die gesamte ambulante Ärzteschaft wahrnehmen.

Es gilt das Demokratieprinzip, deshalb sollten Fachvertreter eine Repräsentanz entsprechend ihres Anteils an der realen Verteilung anstreben. Für Internisten ist es erfahrungsgemäß sinnvoll, in Abhängigkeit von den Vorgaben der regionalen Wahlordnung frühzeitig in den Verbänden Absprachen zu Wahllisten und Koalitionen zu treffen. Für interessierte Neueinsteiger empfehle ich zunächst die Bewerbung um ein Mandat in den zahlreichen Ausschüssen und Kommissionen der KV, um die vielfältige Materie der ärztlichen Selbstverwaltung konkret kennenzulernen – diese werden aber meist erst 2023 neu besetzt.

KOMMENTAR

Es gibt nichts Gutes ...

... außer man tut es. Dieses Zitat wird Erich Kästner zugeschrieben, dem bekannten Kinderbuchautor und kritischen Moralisten aus der Zeit der 20er und 30er Jahre des vorigen Jahrhunderts. Ein Satz, der in seiner Kürze und Klarheit eindeutig ist, sodass sämtliche Kommentare oder Interpretationen überflüssig sind – könnte man meinen.

Es ist ein politischer Satz und gleichzeitig ein Fingerzeig auf den „inneren Schweinehund“, den jede(r) von uns kennt. Es ist so viel leichter, über andere zu schimpfen, über „die da oben“, Politiker, Lobbyisten, Standesvertreter und so weiter, als selbst anzupacken, sich einzubringen, aktiv mitzugestalten.

In diesem Jahr finden bundesweit KV-Wahlen statt. Dabei geht es darum, die umkämpften Strukturen der ärztlichen Selbstverwaltung zu stärken, auszubauen und die Sprachplattform gegenüber Politik und Kassen zu festigen. Allerdings: Viele Kolleginnen und Kollegen fühlen sich von „ihrer“ KV nicht vertreten, sind enttäuscht wegen fehlenden Kampfeinsatzes und des Mangels an Widerstand gegen die Angriffe von Spitzenvertretern aus Politik und Krankenversicherung. Klar ist, die KV ist keine Gewerkschaft, die nur einseitige Klientelpolitik betreibt. Klar ist auch, allein mit Wegducken oder Selektivverträgen ist die vertragsärztliche Versorgung in absehbarer Zukunft nicht zu stemmen. Nur mit erkennbarer Geschlossenheit werden wir unsere Interessen als Ärzteschaft in Politik und Gesellschaft effektiv vertreten können. Deshalb ist die Mitarbeit in Organen der KV – sei es in Vertreterversammlung, Vorstand oder Ausschüssen – unverzichtbar und bedarf des Engagements jedes Einzelnen. Nur, wenn wir uns als Internistinnen und Internisten als Einzelkandidaten aufstellen oder auf gemeinsamen Listen kandidieren, können wir unsere spezifischen Interessen einbringen. Dazu gehören im fachärztlichen Bereich die Forderung nach Aufhebung der Budgetierung und die Anpassung des EBM an den Alltag der Schwerpunkt-Internisten

(Wiederaufnahme der Gesprächsziffern). Im hausärztlichen Bereich geht es unter anderem um die finanzielle Förderung der ambulanten Weiterbildung und die funktionierende und datenschutzrechtlich abgesicherte Implementierung von digitaler Infrastruktur in den Praxen.

Um auf das eingangs Gesagte zurückzukommen: Die ärztliche Selbstverwaltung ist eine Errungenschaft, die es zu verteidigen und zu stärken gilt. Das, was unsere Kollegen vor 90 Jahren erkämpft haben, dürfen wir nicht einem falsch verstandenen Egoismus („ich kann das nicht“) oder der allgemeinen Politikverdrossenheit („die Funktionäre machen sowieso, was sie wollen“) opfern. Wichtig ist, dass jüngere Kollegen nachrücken. Vor allem auch Kolleginnen, denn der Anteil der Ärztinnen in der vertragsärztlichen Versorgung steigt stetig und liegt in einzelnen Fachgruppen bereits bei über 50 %.

Für Fragen rund um die Wahlen steht die Geschäftsstelle unter info@bdi.de gerne zur Verfügung.

Also, liebe Kolleginnen und Kollegen, Ärmel hoch und mutig sein. Denn: Es gibt nichts Gutes – außer man tut es.



Dr. med. Ivo Grebe
Vorsitzender AG
Hausärztliche
Internistinnen und
Internisten

» Die ärztliche Selbstverwaltung ist eine Errungenschaft, die es zu verteidigen und zu stärken gilt

Ambulante Dialyse vor dem Kollaps

Der Fachkräftemangel trifft gerade mit voller Wucht die ambulante Dialyse. Wird die Dialysesachkostenpauschale nicht schleunigst nach oben angepasst, könnte dieser Versorgungsbereich wegbröckeln. Günstiger würde die Versorgung dadurch nicht.

Von Prof. Thorsten Feldkamp

stellv. Vorsitzender des Landesverbandes Schleswig-Holstein im BDI

Gefährdung der ambulanten Dialyseversorgung – 2021 mussten erstmals Dialysezentren aus wirtschaftlichen Gründen schließen!“ – So heißt es in einem offenen Brief der drei gemeinnützigen bzw. freiberuflichen Verbände der nephrologischen Zentren in Deutschland an unseren neuen Gesundheitsminister Karl Lauterbach. Wie kommt es zu so einer Gefährdung und was veranlasst diese Verbände, die immerhin für die wohnortnahe ambulante Betreuung von über 80 % der nephrologischen Patienten in Deutschland stehen, solch einen Brief an unseren obersten Gesundheitshüter zu verschicken?

Zeitintensive Betreuung

Jedem klinisch tätigen Mediziner ist klar, dass sich nephrologische Patienten durch einen hohen Grad an Multimorbidität auszeich-

nen. Die Versorgung dieser zumeist älteren Patientengruppe ist sehr pflegeintensiv und erfordert zusätzlich eine zeitintensive psychosoziale Betreuung. Klares Ziel der Versorgung ist, die Lebensqualität dieser Patienten zu verbessern und stationäre Aufnahmen weitgehend zu vermeiden. Denn eine Verschiebung der Betreuung in den stationären Sektor würde die Gesamtkosten im Gesundheitssystem massiv erhöhen. Dass dies in Deutschland hervorragend gelingt, sieht man durch die im internationalen Vergleich überlegene Versorgungsqualität dieser Patienten bei gleichzeitig niedrigeren Kosten.

Für die Betreuung der nephrologischen Patienten werden hochqualifizierte und engagierte Pflegekräfte bzw. Medizinische Fachangestellte benötigt. In diesem Bereich, wie auch in der gesamten fach- und hausärztlichen ambulanten Medizin, herrscht aber ein kontinuierlich zunehmender Fachkräftemangel. Es ist somit ein erklärtes Ziel der neuen Bundesregierung durch geeignete Maßnahmen, diesem Fachkräftemangel zu begegnen. Leider geraten bei der aktuellen Politik schwerpunktmäßig die Fachkräfte des gesamten ambulanten Sektors aus dem Blick. Denn während im stationären Bereich richtigerweise eine Tarifsteigerung und Bonuszahlung bei den Pflegekräften geplant ist, gehen die ambulanten Fachkräfte leer aus. Dies führt dazu, dass ein Teil der ambulant tätigen Fachkräfte abgeworben wird und in den stationären Sektor abwandert. Dies verschärft den Fachkräftemangel in der ambulanten Versorgung und gefährdet die ambulante Versorgung.

Um die Schieflage zwischen ambulantem und stationärem Sektor zu korrigieren, bedarf es natürlich in den unterschiedlichen Bereichen unterschiedlicher Maßnahmen. Bei den in den nephrologischen Zentren auf den Dialysestationen tätigen Fachkräften ist die Situation allerdings erschwert, kommt das Budget zur Bezahlung dieser Kräfte doch zum größten Teil aus der Dialysesachkostenpauschale. In dieser Pauschale sind neben den Personalkosten der nephrologischen Fachkräfte noch alle anderen Sachkosten zur Durchführung der Dialyse (z. B. Dialysegeräte, Verbrauchsmaterial zur Durchführung der Dialyse, Raum- und Energiekosten) sowie die Investitionskosten enthalten. In den Bereichen der „nicht personellen Sachkosten“ ist es allerdings über das letzte Jahrzehnt bereits durch Faktoren wie u. a. Inflation und der Steigerungen der Energiekosten bereits zu deutlichen Erhöhungen gekommen. Da die Dialysesachkostenpauschale aber in den letzten knapp zehn Jahren zu keinem Zeitpunkt entsprechend den Kostensteigerungen angepasst wurde, steht ein kontinuierlich kleiner werdender Anteil der Dialysesachkostenpauschale für die Personalkosten zur Verfügung.

Nicht mehr konkurrenzfähig

Diese Entwicklung konterkariert die Bestrebungen, die Löhne für die nephrologischen Fachkräfte zu steigern. Somit werden die ne-

phrologischen Zentren in naher Zukunft nicht mehr in der Lage sein, mit den stationären Einrichtungen um die knappen Fachkräfte zu konkurrieren. Die Sorge der nephrologischen Verbände ist also gerechtfertigt: Bei weiterer Verschärfung des Personalmangels droht eine akute Gefährdung der ambulanten nephrologischen Versorgung! Neben der massiven Kostensteigerung, die eine Verschiebung der Durchführung der ambulanten auf die stationäre Dialyse zur Folge hätte, gibt es zahlreiche Untersuchungen die belegen, dass die Menschen in der Bundesrepublik Deutschland besonders für die gute ambulante wohnortnahe Versorgung dankbar sind und diese verständlicherweise nicht missen möchten.

Die beschriebene Entwicklung bedroht ebenso die übrige ambulante fach- und hausärztliche Versorgung, denn auch hier verschärft sich der Fachkräftemangel. Das ist vor dem Hintergrund, dass die Leistungsfähigkeit unseres Gesundheitssystems von der guten intersektoralen Vernetzung von ambulanter und stationärer Medizin lebt, eine bedenkliche Entwicklung. Die politische Ungleichbehandlung der ambulanten und stationären Medizin gefährdet somit das gesamte Gesundheitssystem in Deutschland.

Deswegen erwarten wir von der Politik, dass diese für den Erhalt des Gesundheitssystems Sorge trägt und den Fachkräftemangel sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Medizin wirksam bekämpft. D. h. es müssen die Fachkräfte sowohl im stationären wie im ambulanten Sektor gleichermaßen gestärkt werden. Dazu gehört im nephrologischen Bereich eine Erhöhung der Dialysesachkosten – angepasst sowohl an die gesamtgesellschaftlich gewollte bessere Bezahlung der qualifizierten und aufopferungsvoll arbeitenden Fachkräfte – als auch an andere Kostensteigerungsindices, um die ambulante Behandlung chronisch nierenkranker Menschen zu erhalten.

» Da die Dialysesachkostenpauschale in den letzten knapp zehn Jahren zu keinem Zeitpunkt entsprechend den Kostensteigerungen angepasst wurde, steht ein kontinuierlich kleiner werdender Anteil der Pauschale für die Personalkosten zur Verfügung

Impressum

Redaktion

PD Dr. med. Kevin Schulte, Wiesbaden (v. i. S. d. P.)

Korrespondenzadresse

Berufsverband Deutscher Internistinnen und Internisten e. V.
Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden
Tel.: 0611 18133-0 | Fax: 0611 18133-50
info@bdi.de | www.bdi.de

Kompaktkurs

BDI Online

Unser Online-Kursformat bietet kostenfreie Weiterbildung zu wechselnden internistischen Themen in kompakten 2 ½ Stunden.

Die aktuellen Themen finden Sie auf unserer Website www.bdi.de

Intensivkurse

Mai – Juli 2022

5 Städte – 5 Livestreams



JETZT
online anmelden:
bdi.de

**KOSTEN-
FREI!**
für Ärzt:innen in Weiterbildung im BDI

→ **Allgemeine Innere Medizin – Was ist neu 2022?**

Berlin • Fr–Sa, 6.–7.5.2022

voraussichtlich 16 CME Punkte • **Präsenz** [Livestream]: 720 € [620 €] / 396 € [341 €] für BDI-Mitglieder •
Assistenzärzt:innen in Weiterbildung im BDI: kostenfrei

→ **Update für die hausärztliche Praxis – Fachübergreifende Medizin**

Hamburg • Fr–Sa, 13.–14.5.2022

voraussichtlich 17 CME Punkte • **Präsenz** [Livestream]: 720 € [620 €] / 396 € [341 €] für BDI-Mitglieder •
Assistenzärzt:innen in Weiterbildung im BDI: kostenfrei

→ **Nephrologie • Diabetologie – Update 2022**

Weimar, Fr–Sa, 24.–25.6.2022

voraussichtlich 16 CME-Punkte • **Präsenz** [Livestream]: 720 € [620 €] / 396 € [341 €] für BDI-Mitglieder •
Assistenzärzt:innen in Weiterbildung im BDI: kostenfrei

→ **Pneumologie – Update 2022**

Bonn • Fr–Sa, 1.–2.7.2022

voraussichtlich 16 CME Punkte • **Präsenz** [Livestream]: 720 € [620 €] / 396 € [341 €] für BDI-Mitglieder •
Assistenzärzt:innen in Weiterbildung im BDI: kostenfrei

→ **Kardiologie – Update 2022**

Nürnberg • Fr–Sa, 8.–9.7.2022

voraussichtlich 16 CME Punkte • **Präsenz** [Livestream]: 720 € [620 €] / 396 € [341 €] für BDI-Mitglieder •
Assistenzärzt:innen in Weiterbildung im BDI: kostenfrei

Hinweis: Ab 2022 werden alle BDI-Präsenzveranstaltungen mindestens unter 2G-Bedingungen durchgeführt.

Einladung zum „Intensivkurs Innere Medizin kompakt – Update 2022“ nach Meran, Südtirol, 21. bis 24.4.2022

Sehr verehrte Kolleginnen und Kollegen,

zu dem diesjährigen „Intensivkurs Innere Medizin kompakt“ möchte ich Sie sehr herzlich nach Meran/Südtirol einladen.

Die Corona-Pandemie hat vielfach das öffentliche Leben sehr beeinträchtigt. Die Bewältigung der Krise hat besonders Ärztinnen und Ärzte sowie Pflegekräfte vor große Herausforderungen gestellt. Ärztliche Fortbildungen waren nur begrenzt möglich und mussten in unterschiedlichen Formen als Online-Veranstaltungen abgehalten werden oder wurden vollständig ausgesetzt.

Umso erfreulicher ist es, dass wir Sie dieses Jahr wieder in diese großartige Region nach Südtirol zu unserer ärztlichen Fortbildungsveranstaltung einladen können. Der Intensivkurs findet vom 21. bis zum 24.4.2022 statt.

Erkrankungen aus dem Fachgebiet Gastroenterologie/Hepato-logie, Nephrologie und Diabetologie sind Schwerpunkte der dies-jährigen Veranstaltung. Durch die Vortragenden wurden interes-sante Themen ausgewählt, die vor allem für die klinische Praxis bedeutsam sind. Dabei ist es unser Anliegen, neue Erkenntnisse aus der klinischen Medizin vorzustellen und diese mit praktischen Erfah-rungen zu verbinden. Im Rahmen der „Klinischen Falldemonst-rationen“ möchten wir Sie zu gemeinsamen Diskussionen auffor-dern, um auch aus Ihren Erfahrungen zu lernen. Interaktive Dialoge zwischen unseren Referenten und den Tagungsteilnehmern mö- gen sowohl unser Wissen erweitern als auch unterschiedliche An- schauungen im gemeinsamen Gespräch verbinden.

Natürlich soll Sie vor allem unser Tagungsprogramm begeistern, aber auch das herrliche Ambiente der Stadt Meran und seiner Um- gebung. Diese Region bietet viele Gelegenheiten zum Entspannen und Kraft zu sammeln, um den Verpflichtungen, die dann in Ihren Praxen und in den Kliniken wieder auf jeden von uns warten, ge- recht zu werden. Das Tagungsprogramm ist so zusammengestellt, das ärztliche Fortbildung und Zeit zur Erholung gut abgestimmt sind, um auch die einzigartige Gastfreundschaft der Menschen in Südtirol zu genießen.

Die Leiter des diesjährigen Intensivkurses, alle Referenten und das Team der Fortbildungsabteilung des BDI werden sich freuen, Sie Ende April zu unserer Veranstaltung begrüßen zu dürfen.

Herzlich willkommen,
beste Grüße



Prof. Dr. Reinhard Fünfstück

Aktuelle Fortbildungen und Kongresse

Internistentag: Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen
Online, 9.4.2022, CME: Zertifizierung beantragt

Intensivkurs: Innere Medizin Kompakt – Update 2022
Meran, Südtirol, 21.– 24.4.2022, CME: 22

Praktischer Kurs: Rotationskickstarter Nephrologie
Online, 22.– 23.4.2022

BDI Online: Schwerpunktthema Stoffwechsel und weitere aktuelle Themen
Online, 27.4.2022, CME: vorauss. 3

Intensivkurs: Allgemeine Innere Medizin – Was ist neu 2022?
Berlin + Online, 6.–7.5.2022, CME: vorauss. 16

DMP Kompakt: Schleswig-Holstein
Online, 7.5.2022, CME: Zertifizierung beantragt

Internist:innentag Hessen
Gießen + Online, 7.5.2022, CME: Zertifizierung beantragt

Intensivkurs: Update für die hausärztliche Praxis – Fachübergreifende Medizin
Hamburg + Online, 13.–14.5.2022, CME: vorauss. 17

Nachwuchs: Klinik Survival – Internistische Summer School
Frankfurt/Main + Online, 13.– 14.5.2022

DMP Kompakt: Berlin, Brandenburg
Online, 14.5.2022, CME: Zertifizierung beantragt

DMP Kompakt: Nordrhein
Online, 21.5.2022, CME: Zertifizierung beantragt

Seminarwoche/Kongress: 36. Internationaler interdisziplinärer Semi- narkongress für ärztliche Fortbildung
Playa de Muro/Mallorca, Spanien, CME: vorauss. 30

Änderungen vorbehalten. Stand 7.3.2022
Jetzt online anmelden! www.bdi.de



Mit diesem Hinweis gekennzeichnete Veranstaltungen sind kostenfrei für Ärzt:innen in Weiterbildung im BDI



Mit diesem Hinweis gekennzeichnete Veranstaltungen finden auch als Livestream-Veranstaltung statt



Mit diesem Hinweis gekennzeichnete Veranstaltungen sind reine Onlineveranstaltungen

SO GEHT'S DOCH!

Corona plant uneingeladen mit – wir passen unsere Veranstaltungen an.

Bitte entnehmen Sie die aktuellen Daten, mögliche Verschiebungen und die gültigen Corona-Bedingungen für Präsenz-Veranstaltungen unserer Website www.bdi.de

April

Internistentag Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen

Online

9.4.2022

Leitung:

Dr. med. Eckhard Meisel, Dresden

Zeit:

9:00–15:30

CME:

Zertifizierung beantragt

Teilnahme:

kostenfrei

Anmeldung:

Veranstaltungsservice diaplan GmbH
Alte Ziegelei 2–4, 51491 Overath
Tel.: 02204 9731-04, Fax: 02204 9731-111, www.diaplan.de



Intensivkurs Innere Medizin kompakt – Update 2022

Meran, Südtirol

21.–24.4.2022

Kursleitung:

Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück, Weimar
Prof. Dr. med. Joachim Labenz, Siegen

Kursort:

KIMM Kultur in Meran Mais, Maiser Vereinshaus GmbH
Pfarrgasse 2 Via Parrocchia, 39012 Meran/Italien

Zeit:

Donnerstag, 21.4.2022	15:00–18:30
Freitag + Samstag, 22. + 23.4.2022	9:00–15:00
Sonntag, 24.4.2022	9:00–12:15

CME:

Dieser Kurs wird mit 22 Fortbildungspunkten (Kategorie A) von der Landesärztekammer Thüringen zertifiziert. Von der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin werden 16 CME Credits anerkannt.

Teilnahmegebühr:

Nicht-Mitglied des BDI	840 €
Mitglied des BDI	462 €

Anmeldung:

Fortbildung und Kongresse • fortbildung@bdi.de
Tel.: 0611.181 33-21/-22 • Fax: 0611.181 33-23
www.bdi.de



Donnerstag, 21.4.2022

15:00–16:30

Gastroenterologie

1. Chronisch entzündliche Darmkrankheiten: Aktueller Stand
2. Eosinophile Krankheiten des Gastrointestinaltrakts
Prof. Dr. med. Ahmed Madisch, Frankfurt a. M.

17:00–17:45

Gastroenterologie

Moderne Diagnostik in der Gastroenterologie
Prof. Dr. med. Joachim Labenz, Siegen

17:45–18:30

Klinische Falldemonstration Gastroenterologie

Prof. Dr. med. Ahmed Madisch, Frankfurt a. M.
Prof. Dr. med. Joachim Labenz, Siegen

Freitag, 22.04.2022

9:00–10:30

Rheumatologie

1. Ernährung bei Rheuma
2. Update Gicht
Prof. Dr. med. Monika Reuss-Borst, Bad-Bocklet

10:45–11:15

Rheumatologie

1. Kinase Hemmung: Eine weitere Therapieoption in der Rheumatologie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien
2. Rheuma und Sport: Ein Paradigmenwechsel
Dr. med. Martin Welcker, Planegg

Mittagspause

13:00–14:00

Gastroenterologie

Klug entscheiden in der Gastroenterologie
Prof. Dr. med. Joachim Labenz, Siegen

14:00–15:00

Klinische Falldemonstration Rheumatologie

Prof. Dr. med. Monika Reuss-Borst, Bad-Bocklet
Dr. med. Martin Welcker, Planegg

Samstag, 23.04.2022

9:00–10:30

Nephrologie

Hypertonie und Niere – Ursachen, Folgen und Interventionsmöglichkeiten
Änderungen vorbehalten
Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück, Weimar

10:45–11:15

Nephrologie

Therapeutisches Management bei früher und fortgeschrittener Niereninsuffizienz
Prof. Dr. med. Frank Strutz, Wiesbaden

Mittagspause

13:00–14:00

Hepatology

Leber und Arzneimittelschäden – erkennen, vermeiden, behandeln
Prof. Dr. med. Guido Gerken, Velbert

14:00–15:00

Klinische Falldemonstration Nephrologie

Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück
Prof. Dr. med. Frank Strutz, Wiesbaden

Sonntag, 24.04.2022

9:00–10:15

Hepatology

1. Autoimmune Hepatitis und Overlap-Syndrome
2. Klinische Falldemonstration
Prof. Dr. med. Guido Gerken, Velbert

10:15–11:00

Diabetologie

Update Diabetes 2022 (Teil I)
Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger, München

11:15–12:15

Diabetologie

Update Diabetes 2022 (Teil II)
Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger, München

BDI Online

Online

27.4.2022

Schwerpunktthema:

Stoffwechsel und weitere aktuelle Themen

Kursleitung:

Prof. Dr. med. Ahmed Madisch, Frankfurt a. M.

Zeit:

17:00–19:35

CME:

Die Veranstaltung wird mit vorauss. 3 Fortbildungspunkten von der Landesärztekammer zertifiziert.

Teilnahme:

kostenfrei

Anmeldung:

Veranstaltungsservice diaplan GmbH
Alte Ziegelei 2–4, 51491 Overath
Tel.: 02204 9731-04, Fax: 02204 9731-111, www.diaplan.de



**Praktischer Kurs
Rotationskickstarter – Nephrologie**

Online
22.–23.4.2022

Kursleitung:
Dr. med. Nina Görlich, Berlin
Dr. med. Franz-Josef Putz, Regensburg

Zeit:
Freitag, 1.4.2022 11:00–18:30
Samstag, 2.4.2022 9:00–17:30

Teilnahmegebühr:
Nicht-Mitglied des BDI 620 €
Mitglied des BDI 341 €

Anmeldung:
Fortbildung und Kongresse • fortbildung@bdi.de
Tel.: 0611.181 33-21/-22 • Fax: 0611.181 33-23
www.bdi.de



Freitag, 22.4.2022

9:30–10:00
Begrüßung
Dr. med. Nina Görlich, Berlin
Dr. med. Franz Josef Putz, Regensburg
Dr. med. Cornelius Weiß, MPH,
Mannheim

10:00–10:30
Ankommen in der Nephrologie – Was geht immer und was sind die No-Go's?
Dr. med. Nina Görlich, Berlin

10:00–11:30
Akut oder Chronisch ist hier die Frage – Part 1: Akutes Nierenversagen Step by Step
PD Dr. med. Philip Enghard, Berlin
Dr. med. Nora Dehina, Berlin

11:30–12:30
Akut oder Chronisch ist hier die Frage – Part 2: Chronische Nierenerkrankung triple distilled
Dr. med. Nina Görlich, Berlin

Mittagspause
13:30–14:30
Bei der Dialyse nicht auf dem Schlauch stehen
Dr. med. Jana Reichardt, Berlin

14:30–15:30
BGA – Trainer – Praktisches Vorgehen bei Säure-Basenstörungen
N. N.

Pause
16:00–17:00
„Der Urin sieht aus wie Bier, mit viel Schaum, fast schon so, wie ein Latte Macchiato ...“ – Zielführende Anamnese und Arztbrief-Essentials
PD Dr. med. Kevin Schulte, Kiel

17:00–17:30
Antinfektive Therapie in der Nephrologie
Dr. med. Tilman Lingscheid, Berlin

Samstag, 23.4.2022

08:30–09:30
Begrüßung der Teilnehmer + Vorstellung des BDI
Dr. med. Cornelius Weiß, MPH,
Mannheim

09:30–10:30
Eine neue Niere ist wie ein neues Leben – Essentials der Versorgung nierentransplantierte Patient:innen
Dr. med. Franz-Josef Putz, Regensburg

10:30–11:30
Going Bananas – Hyperkaliämie und andere Elektrolytstörungen
N. N.

11:30–12:30
Werkzeugkiste Part 1: Welche Interventionen gibt es in der Nephrologie und wie, wann und wo sind sie sinnvoll?
Dr. med. Nina Görlich, Berlin

Mittagspause

13:30–14:30
Werkzeugkiste Part 2: Ultraschall in der Nephrologie
PD Dr. med. Konrad Stock, München

14:30–15:30
Wann cool bleiben und wann keine Sekunde verlieren? Management nephrologischer Notfälle
PD Dr. med. Susanne Kron, Berlin

15:30–16:00
Wrap Up: Onepager-Hand out, Evaluation und Verabschiedung
Dr. med. Nina Görlich, Berlin
Dr. med. Franz Josef Putz, Regensburg
Dr. med. Cornelius Weiß, MPH,
Mannheim

Mai

**Intensivkurs
Allgemeine Innere Medizin – Was ist neu 2022?**

Berlin
6.–7.5.2022

Kursleitung:
Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann, Berlin

Kursort:
Karl Storz SE & Co. KG
Besucher- und Schulungszentrum Berlin
Scharnhorststr. 3, 10115 Berlin (Mitte)

Zeit:
Freitag, 6.5.2022 9:00–17:30
Samstag, 7.5.2022 9:00–17:30

CME:
Die Veranstaltung wird vorauss. 16 Fortbildungspunkten von der Landesärztekammer zertifiziert

Teilnahmegebühr: Präsenz Livestream
Nicht-Mitglied des BDI 720 € 620 €
Mitglied des BDI 396 € 341 €

Anmeldung:
Fortbildung und Kongresse • fortbildung@bdi.de
Tel.: 0611.181 33-21/-22 • Fax: 0611.181 33-23
www.bdi.de



Freitag, 6. Mai 2022

9:00–10:30
Kardiologie
Schwerpunktthemen
Koronare Herzkrankheit – Sekundärprophylaxe
Herzinsuffizienz
Kardiomyopathie
N. N.

11:00–12:30
Infektiologie
Schwerpunktthemen
COVID-19
Sepsis?
Neue Antibiotika?
Prof. Dr. Hortense Slevogt, Jena

14:00–15:30
Rheumatologie
Schwerpunktthemen
Was gibt es Neues in der Rheumatologie – von der Frühdiagnostik zur modernen Therapie
Prof. Dr. Gerd-Rüdiger Burmester, Berlin

16:00–17:30
Onkologie
Schwerpunktthemen
Supportive Therapie bei Krebspatient*innen
u. a. Übelkeit/Erbrechen, Infektionen, Haut-/Schleimhauttoxizität, immunologische Reaktionen
Prof. Dr. Karin Jordan, Potsdam

Samstag, 7. Mai 2022

9:00–10:30
Notfallmedizin
Schwerpunktthemen
Änderungen im Spektrum der Notfälle
Unklare Bauchschmerzen (Abdominal Pain Unit)
Fieber unklarer Genese
Der schwierige Patient
Prof. Dr. Martin Möckel, Berlin

11:00–12:30
Endokrinologie/Diabetologie
Schwerpunktthemen
Fettstoffwechselstörungen bei Jüngeren
Adipositas
Diabetes mellitus
NN

14:00–15:30
Hepatology/Gastroenterologie
Schwerpunktthemen
Nicht-alkoholische Fettleber (NAFLD)
Hepatitis
Leberzellkarzinom
Prof. Dr. Frank Tacke, Berlin

16:00–17:30
Hämatologie
Schwerpunktthemen
Anämie bei Älteren: rationelle Diagnostik
Thrombozytopenie: laborkrank oder richtig krank?
Chronische Lymphatische Leukämie
Prof. Dr. Bernhard Wörmann, Berlin

DMP Kompakt Schleswig-Holstein

Online
7.5.2022

Thema:
Die DMP Kompakt Reihe bildet alle drei DMP-relevanten Themenkomplexe ab: Diabetes, KHK und COPD/Asthma

Zeit:
9:00–17:00 Uhr

CME:
Anerkennung CME und DMP KHK, COPD/Asthma und Diabetes mellitus werden bei der örtlichen ÄK und KV beantragt

Teilnahme:
kostenfrei

Anmeldung:
Veranstaltungsservice diaplan GmbH
Alte Ziegelei 2–4, 51491 Overath
Tel.: 02204 9731-04, Fax: 02204 9731-111, www.diaplan.de



Internist:innentag Hessen

Gießen + Online
7.5.2022

Leitung:
Dr. med. Wolf Andreas Fach, Frankfurt
Vorsitzender des LV Hessen im BDI

Ort:
wird noch bekannt gegeben

Zeit:
9:00–15:30 Uhr

CME:
Die Veranstaltung wird zur Zertifizierung bei der Landesärztekammer Hessen eingereicht.

Teilnahme:
kostenfrei

Anmeldung:
Veranstaltungsservice diaplan GmbH
Alte Ziegelei 2–4, 51491 Overath
Tel.: 02204 9731-04, Fax: 02204 9731-111, www.diaplan.de



Intensivkurs Update für die hausärztliche Praxis Fachübergreifende Medizin

Hamburg + Online
13.–14.5.2022

Leitung:
PD Dr. med. Kornelia Konz, Wiesbaden

Ort:
PIERDREI Hotel Hafencity
Am Sandtorkai 46, 20457 Hamburg

Zeit:
Freitag, 13.5.2022
Samstag, 14.5.2022

9:00–17:00
9:00–17:15

CME:
vorauss. 17

Teilnahmegebühr:	Präsenz	Livestream
Nicht-Mitglied des BDI	720 €	396 €
Mitglied des BDI	620 €	341 €

Anmeldung:
Fortbildung und Kongresse • fortbildung@bdi.de
Tel.: 0611.181 33-21/-22 • Fax: 0611.181 33-23
www.bdi.de



Freitag, 13.5.2022

9:00–9:15

Begrüßung und Einführung
Priv. Doz. Dr. med. Kornelia Konz,
Wiesbaden

9:15–10:45
Kardiologie
– Klappenfehler, Klappenersatz, auch TAVI
– Myokarditis, Endokarditis
Dr. med. Marko Rimmel, Hamburg

Pause

11:15–12:45
Gastroenterologie
– Schluckstörung
– Unklare Leberwerterhöhung
– familiäre Polypensyndrome
Priv. Doz. Dr. med. Alexander Eckardt,
Wiesbaden

Mittagspause

14:00–15:30
Pneumologie
– Interstitielle Lungenerkrankungen
– Pneumonie
– Long COVID
Priv. Doz. Dr. med. Selcuk Tasci,
Siegburg

Pause

16:00–17:00
Infektiologie
– COVID-19-Pandemie
– SARS-CoV-2-Impfungen
Priv. Doz. Dr. med. Philipp A. Reuken,
Jena

Samstag, 14.5.2022

9:00–10:30
Endokrinologie/Diabetologie
– Diagnostik des Schilddrüsenknotens
– Therapie des kardiorespiratorischen Menschen mit Typ-2-Diabetes
– Vitamin D – das Superhormon?
Prof. Dr. med. Onno E. Janßen,
Hamburg
Priv. Doz. Dr. med. Kornelia Konz,
Wiesbaden

Pause

11:00–12:00
Nephrologie
– Niereninsuffizienz, Hämodialyse
– Glomerulonephritiden
Prof. Dr. med. Frank Strutz, Wiesbaden

12:00–12:30
Aktuelle berufspolitische Themen
Christine Neumann-Grutzeck, Hamburg

Mittagspause

13:30–14:30
Urologie
– Erektile Dysfunktion
– Induratio penis plastica
Priv. Doz. Dr. med. Armin Soave,
Hamburg

14:30–15:30
Dermatologie
– Atopische Dermatitis
– Juckreiz
Priv. Doz. Dr. med. Nina Booken,
Hamburg

Pause

16:00–17:00
Psychiatrie
– Depression
– Angst
Dr. med. Amir H. Yassari, Hamburg

17:00–17:15
Conclusio

Nachwuchs Klinik Survival – Internistische Summer School

Frankfurt/Main + Online
13.–14.5.2022

Kursleitung:
Dr. med. Cornelius Weiß, MPH, Mannheim

Kursort:
Landesärztekammer Hessen
Hanauer Landstr. 152, 60314 Frankfurt/Main

Zeit:
Freitag, 13.5.2022 10:00–17:00
Samstag, 14.5.2022 9:00–15:30

Teilnahmegebühr:

	Präsenz	Livestream
Nicht-Mitglied des BDI	720 €	620 €
Mitglied des BDI	396 €	341 €

Anmeldung:
Fortbildung und Kongresse • fortbildung@bdi.de
Tel.: 0611.181 33-21/-22 • Fax: 0611.181 33-23
www.bdi.de



DMP Kompakt Nordrhein

Online
21.5.2022

Thema:
Die DMP Kompakt Reihe bildet alle drei DMP-relevanten Themenkomplexe ab: Diabetes, KHK und COPD/Asthma

Zeit:
9:00–17:45 Uhr

CME:
Anerkennung CME und DMP KHK, COPD/Asthma und Diabetes mellitus werden bei der örtlichen ÄK und KV beantragt

Teilnahme:
kostenfrei

Anmeldung:
Veranstaltungsservice diaplan GmbH
Alte Ziegelei 2-4, 51491 Overath
Tel.: 02204 9731-04, Fax: 02204 9731-111, www.diaplan.de

DMP Kompakt Berlin, Brandenburg

Online
14.5.2022

Thema:
Die DMP Kompakt Reihe bildet alle drei DMP-relevanten Themenkomplexe ab: Diabetes, KHK und COPD/Asthma

Zeit:
9:00–17:00 Uhr

CME:
Anerkennung CME und DMP KHK, COPD/Asthma und Diabetes mellitus werden bei der örtlichen ÄK und KV beantragt

Teilnahme:
kostenfrei

Anmeldung:
Veranstaltungsservice diaplan GmbH
Alte Ziegelei 2–4, 51491 Overath
Tel.: 02204 9731-04, Fax: 02204 9731-111, www.diaplan.de



Seminarwoche/Kongress 36. Internationaler interdisziplinärer Seminarkongress für ärztliche Fortbildung

Playa de Muro/Mallorca
22.–27.5.2022

Thema:
Rheumatologie, Infektionskrankheiten und klinische Pharmakologie

Leitung:
Prof. Dr. med. Reinhard Büchsel, Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück, Weimar

Ort:
Hotel Be Live Grand Palace de Muro
Ctra. Alcudia-Artà, S/N, 07458 Playa de Muro/Mallorca, Spanien

CME:
vorauss. 30

Teilnahmegebühr:

	Kongresskarte	Tageskarte	Assistenzpersonal
Nicht-Mitglied des BDI	680 €	240 €	280 €
Mitglied des BDI	374 €	132 €	280 €

Anmeldung:
Fortbildung und Kongresse • fortbildung@bdi.de
Tel.: 0611.181 33-21/-22 • Fax: 0611.181 33-23
www.bdi.de

Intensivkurs Nephrologie • Diabetologie

Weimar • 24.–25.6.2022

JETZT
online anmelden:
bdi.de

→ für Ärzt:innen in Weiterbildung im BDI
KOSTEN-FREI!



→ **Schwerpunkte:** Rationale Diagnostikstrategien bei Nierenerkrankungen • Folgen der Corona-Infektionen – Covid und Organkomplikationen • Impfstrategien bei niereninsuffizienten Patienten • Orale antidiabetische Therapie und GLP1-Rezeptoragonisten – Organprotektion Herz • Moderne Insulintherapie bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes • Organprotektion bei Diabetes: Niere und Gefäßsystem • u. v. m.

Wissenschaftliche Leitung: Prof. Dr. med. Reinhard Fünfstück, Weimar • Priv. Doz. Dr. med. Kornelia Konz, Wiesbaden

Zertifizierung: Dieser Kurs wird mit voraussichtlich 16 Fortbildungspunkten (Kategorie A) von der Landesärztekammer Thüringen zertifiziert.

Tagungsort: Dorint Am Goethepark Weimar • Beethovenplatz 1–2 • 99423 Weimar

Hinweis: Ab 2022 werden alle BDI-Präsenzveranstaltungen mindestens unter 2G-Bedingungen durchgeführt.



Künstler: © Mathias Bartoszewski

Die Grenzen der Inneren Medizin

**128. Kongress der
Deutschen Gesellschaft
für Innere Medizin**

**Vorsitzender der DGIM 2021/2022 und
Präsident des 128. Kongresses**

Prof. Dr. med. Markus M. Lerch
Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender
LMU Klinikum München

DGIM – Kongress-Team 2022

Prof. Dr. med. Ali Aghdassi (Greifswald)
PD Dr. Lukas Bossaller (Greifswald)
Dr. Antje Steveling (Greifswald)
PD Dr. Simon Hohenester (München)
PD Dr. Konstantin Stark (München)

Kongress-Sekretariat

Ulrike Gerk,
Claudia Berg
dgim2022@med.uni-muenchen.de

**Die Hauptthemen des
Kongresses:**

- Grenzen Ärztlichen Handelns
- Ethische Grenzen Ärztlichen Handelns
 - Grenzen technischer Entwicklungen
 - Medizinische Grenzen des Normalen
 - Überwindung von Grenzen bei der Digitalisierung
 - Grenzen zwischen der Inneren Medizin und anderen Fachgebieten
 - Grenzen des wissenschaftlichen aber noch nicht klinisch möglichen

30/04/ – 03/05/2022

**RheinMain CongressCenter
Wiesbaden**

Hybridkongress –
vor Ort und digital

Inhalt

- 429 DGIM Kongress-TV: Tagesaktuelle Berichte vom 128. Internistenkongress
- 430 „Jahr des Wassers“ in Wiesbaden – auch auf dem 128. Internistenkongress
- 430 128. Internistenkongress: Frühjahrssymposium der Korporativen Mitglieder der DGIM
- 431 Audio-Podcasts mit dem Kongresspräsidenten
- 432 Gedenken an jüdische Mitglieder
- 433 Neue Leitlinie für Niedergelassene erarbeitet
- 433 DGIM fordert: Internisten in der hausärztlichen Versorgung stärken
- 434 COVID-19-Kompodium zum kostenfreien Download
- 434 Ärzte Codex – Medizin vor Ökonomie
- 436 Mit digitaler Hilfe zur passenden Medikation
- 437 Jetzt bewerben: Förderprogramme für den internistischen Nachwuchs
- 438 Facharzttrainings fast vollständig
- 439 Korporative Mitglieder stellen sich vor: Thieme und AbbVie
- 441 Veranstaltungen unter der Schirmherrschaft der DGIM
- 442 Intensivkurse Innere Medizin unter DGIM-Schirmherrschaft



DGIM Kongress-TV: Tagesaktuelle Berichte vom 128. Internistenkongress



Zur bestmöglichen Information der deutschen Ärzteschaft über die Neuigkeiten vom diesjährigen Kongress setzt die DGIM

auf eine Kooperation mit drei führenden Medien in der Arzt-Kommunikation: das ärztliche Online-Portal esanum, das Ärzte-Netzwerk coliquio und den medizinischen Fachverlag UNIVERSIMED Deutschland.

Kernstück der gemeinsamen redaktionellen Berichterstattung wird das „DGIM-Kongress-TV 2022“ sein, das aus einem direkt am Tagungsort im Wiesbadener RheinMain CongressCenter aufgebauten Studio täglich über die wichtigsten Ereignisse und Ergebnisse berichten wird.

Internist 2022 · 63:428–442
<https://doi.org/10.1007/s00108-022-01317-9>
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022



Redaktion
Prof. Dr. Georg Ertl (v. i. S. d. P.)

Korrespondenzadresse
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
Irenenstraße 1
65189 Wiesbaden
Tel. 0611/205 8040-0 Fax 0611/205 8040-46
info@dgim.de

Bereits am frühen Nachmittag werden die ersten Eindrücke des Tages in Form von Interviews, Expertengesprächen und Diskussionsrunden präsentiert. Am Abend vermittelt die erstmalig in diesem Jahr realisierte „DGIM-Kongress-Tagesschau“ eine zusammenfassende Übersicht der Tagesereignisse, verbunden mit Original-Stimmen aus Vortragsälen und Foyers sowie Kommentaren und eingespielten Videos. Die produzierten Inhalte werden täglich zu vorab kommunizierten Sendeterminen direkt auf den Plattformen der jeweiligen Kooperationspartner und dem DGIM-Kanal gestreamt. Mit dieser Vorgehensweise wird die Fachgesellschaft auch den besonderen Erfordernissen eines „Hybridkongresses“ gerecht, denn pandemiebedingt wird der Kongress in diesem Jahr vor Ort in Wiesbaden und online stattfinden.

Alle Informationen zum Kongress ebenso wie das Programm finden Interessierte online unter www.kongress.dgim.de

Einladung zur Ordentlichen Mitgliederversammlung der DGIM

Montag, 2. Mai 2022, 14.45 bis 16.15 Uhr
RheinMain CongressCenter RMCC, Saal 4

Tagesordnung

1. Bericht des Vorsitzenden
2. Bericht des Generalsekretärs
3. Bericht des Geschäftsführers
4. Kassenbericht
5. Entlastung des Vorstandes und des Generalsekretärs sowie des Kassenführers und des Geschäftsführers
6. Wahlen zum Vorstand
7. Wahlen zum Ausschuss
8. Wahlen von Ehrenmitgliedern
9. Wahlen der Mitglieder für die Vorschlagskommission zur Wahl von Vorstand und Ausschuss
10. Verschiedenes
11. Amtsübergabe

Prof. Dr. med. Markus M. Lerch
Vorsitzender 2021/2022
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) e.V.

„Jahr des Wassers“ in Wiesbaden – auch auf dem 128. Internistenkongress

Wiesbaden blickt auf eine lange Tradition als Kurstadt bis in die Römerzeit zurück. Noch heute sprudeln mitten im Stadtzentrum 26 heiße Quellen mit einer Temperatur bis zu 67 Grad. Im Jahr 2022 begeht die hessische Landeshauptstadt das Jahr des Wassers. Deshalb steht das Thema Wasser auch im Zentrum verschiedener Sitzungen auf dem 128. Internistenkongress. Von Cholera, Legionellen-Pneumonie bis Schistosomiasis erfahren Sie Neues über Wasser als Reservoir gefährlicher Infektionen. Störungen des Säure-Basen-Haushalts und der Elektrolyte sind ebenso Programmpunkte wie die Balneologie in der Inneren Medizin. Die Arbeitsgruppe JUNGE DGIM beleuchtet auf ihrem Kanal 2 Wasser in Zeiten des Klimawandels und als Fluchtweg.

Es sind die heißen Quellen, denen Wiesbaden seine Entwicklung zur Kur- und Weltkurstadt zu verdanken hat und die zu den heißesten Quellen Europas zählen. *Aquae Mattiacorum*, so der Name Wiesbadens zur Römerzeit, wurde wahrscheinlich zwischen 6 und 16 nach Christus als Genesungsbad für die Soldaten des römischen Heeres gegründet. *Aquae* steht für Wasser oder Bad. *Mattiacorum* bezieht sich auf einen Teilstamm der Chatten, die hier durch den römischen Feldherrn Drusus angesiedelt worden waren. Der römische Schriftsteller Gaius Plinius der Ältere hat die heißen Quellen erstmals schriftlich erwähnt.

Im 19. Jahrhundert entwickelte sich Wiesbaden unaufhaltsam zu einer internationalen Kurstadt. 1852 erhielt sie das Attribut „Weltkurstadt“. Staatsmänner, Gelehrte, Militärs, Gäste aus dem Hochadel, Herzöge, kaiserliche Hoheiten und Kaiser Wilhelm II. kamen regelmäßig zum Kuren nach Wiesbaden. Dichter und Schriftsteller wie Johann Wolfgang von Goethe, Honoré de Balzac, Clemens von Brentano, Fjodor M. Dostojewski, die Musiker Carl Maria von Weber, Robert Schumann, Nicolo Paganini oder Richard Wagner – sie alle gaben sich hier ein Stelldichein.

Das Wiesbadener Jahr des Wassers wurde am internationalen Tag des Wassers, dem 22. März, am Wiesbadener Kochbrunnen feierlich eröffnet. Es soll an die Geschichte des Riesen Ekko erinnern. Er hat der Legende nach bei einer Jagd eine Lanze in den Boden gerammt – und die Heilquellen fingen an zu sprudeln. Durch das ganze Festjahr sind Ausstellungen, Theater und Mitmachprojekte rund um das nasse Element geplant.

Die DGIM wird zudem die Renovierung eines Brunnens stiften, der dann der DGIM und ihrem langjährigen Generalsekretär Emil Pfeiffer, dem Erstbeschreiber des Pfeifferschen Drüsenfiebers gewidmet wird. Der Brunnen befindet sich im Kurpark Wiesbaden.

128. Internistenkongress: Frühjahrssymposium der Korporativen Mitglieder der DGIM

Wie entwickelt sich die Arzt-Patienten-Kommunikation im digitalen Zeitalter? Wer hat die Deutungshoheit bei DiGAs? Welche konkreten Hilfestellungen brauchen Ärztinnen und Ärzte für den Umgang mit der elektronischen Patientenakte? Diese und weitere Fragen adressiert das Frühjahrssymposium auf dem 128. Internistenkongress „Digitale Medizin in der Versorgung“. Die Ausrichtung dieser Veranstaltung – traditionell am Kongress-Sonntag – liegt in den Händen der aktuell 28 Korporativen Mitglieder der DGIM (KM). Bei ihrer Themengestaltung greifen sie aktuelle Themen der Fachgesellschaft auf und steuern neue Blickwinkel und Perspektiven aus der Industrie bei.

In diesem Jahr knüpfen die Vorträge an die Arbeit der im Jahr 2020 von der DGIM gegründeten „Kommission Digitale Transformation in der Inneren Medizin“ an.

Terminhinweis

Frühjahrssymposium 2022 der Korporativen Mitglieder: „Digitale Medizin in der Versorgung“

Sonntag, 1. Mai 2022, 13.30–14.45 Uhr, Saal 10

Planen Sie Ihren Kongress-Besuch mit der DGIM-App

Um die Umwelt zu schonen, verzichten wir ab diesem Jahr auf ein gedrucktes Programmheft. Im Gegenzug bieten wir Ihnen mit der DGIM-App erweiterte Optionen, Ihren Kongress-Besuch zu planen. Seit März 2022 ist der direkte Zugang zu allen Programminhalten, Referierenden sowie Industriepartnern freigeschaltet.

Ihre Vorteile mit der DGIM-App:

- Gesamtes Kongress-Programm online
- Filtermöglichkeiten für die Suche innerhalb des Programms
- Q&A-Modul für Fragen während der Sessions
- FAQs rund um Registrierung, Anreise und Teilnahme
- Karten und Übersichtspläne zur Orientierung vor Ort
- Aussteller- und Referentenliste
- Alle Infos zur CME-Zertifizierung

Die App steht im Google Play Store (Android) und im AppStore (iOS) zum kostenlosen Download zur Verfügung.



Audio-Podcasts mit dem Kongresspräsidenten

Kongresspräsident und derzeitiger DGIM-Vorsitzender Professor Markus M. Lerch spricht in zwei Audio-Podcasts im Vorfeld des Kongresses über Themen, die ihm besonders wichtig sind: Digitalisierung und Karrierewege in der Inneren Medizin.

Podcast 1 Digitalisierung in der Inneren Medizin: „Datensparsamkeit ist völlig fehl am Platz“

Die Digitalisierung in der Medizin während seiner Zeit als DGIM-Vorsitzender vorantreiben und ihr enormes Potenzial für die Patientinnen und Patienten nutzen, das möchte Kongress-Präsident Professor Markus M. Lerch. Erfahren Sie, welche vier Punkte ihm hierbei besonders wichtig sind. Er erläutert auch, warum Datenschutz nach der deutschen Auslegung der DSGVO die sinnvolle Nutzung von Daten verhindert und gleichzeitig die Patienten nicht schützt. Thema sind auch Beharrungskräfte in der Ärzteschaft im digitalen Wandel und die Frage, wie sich die Arzt-Patienten-Beziehung entwickeln wird. Und, last but not least, ist Thema, warum er glaubt, dass 2022 ein gutes Jahr für die Digitalisierung wird. Hier geht's zum Audio-Podcast (Dauer: ca. 23 Minuten)

Podcast 2 Karrierewege in der Inneren Medizin: „Ich würde jederzeit wieder Arzt werden wollen“

Im zweiten Podcast erfahren Sie, warum Professor Lerch die Innere Medizin für ein Zukunftsfach hält und was die attraktivsten Fächer für ihn sind. Er zeigt auf, welchem Karriereweg in der Forschung er ein unglaubliches Wachstum prophezeit. Und er legt dar, wie der Abbau der Sektorengrenze dazu beitragen kann, dass es trotz Teilzeitarbeit auch in Randgebieten zukünftig genug Ärztinnen und Ärzte gibt. Hören Sie, was der DGIM-Vorsitzende 2021/2022 dazu sagt und warum er optimistisch ist, was die Zukunft der Inneren Medizin angeht. Hier geht's zum Audio-Podcast (Dauer: ca. 24 Minuten)



Hier geht es zu den Podcasts.

Sitzungen auf dem 128. Internistenkongress – Empfehlungen des Kongresspräsidenten (Auswahl)

- Die elektronische Patientenakte in der Hausarztpraxis – grenzüberschreitende Informationsquelle? (AG Hausärztliche Internisten)
Termin: Samstag, 30. April 2022, 10.45 Uhr
Ort: Raum 13

Professor Markus M. Lerch in den Podcasts

Zum Beruf des Internisten:

„Rheumatologie und Endokrinologie sind wirklich intellektuelle Kampfsportarten.“

„Infektiologen: Wir haben nicht genug Infektiologen in Deutschland. Es gibt in der Corona-Pandemie kein Land der Welt, wo es nicht die Infektiologen sind, die vor den Kameras stehen und dort ihren Rat abgeben. Nur in Deutschland sind es die Virologen. Sie beschäftigen sich zwar mit RNA, haben aber noch nie einen Patienten gesehen.“

„Jungen Menschen kann ich nur empfehlen, Internist zu werden. Kein Fach ist so vielseitig und so spannend wie die Innere Medizin. Und die Auswahl ist riesig: Wir haben über 500 internistische Fachabteilungen an deutschen Krankenhäusern. Das sind mehr, als es chirurgische oder andere medizinische Fachabteilungen gibt.“

Zu Patientinnen und Patienten in der Digitalisierung:

„Was wir in der Corona-Pandemie gelernt haben, ist, wie gut Telemedizin funktionieren kann. Ich glaube, auch da haben wir eine Revolution vor uns.“

„Wie weit der Patient sich selbst engagieren muss bei der digitalen Transformation? Ich glaube, das steht an zweiter Stelle. Viel wichtiger ist, dass das Medizinsystem sich sicherer und effizienter macht durch Digitalisierung und damit mehr Zeit für den Patienten, das Gespräch und die Behandlung mit den Patienten bekommt.“

„Ich kann niemanden als Patient dazu zwingen, zu einer digitalen Person zu werden. Ich muss aber das Umfeld um ihn herum so digitalisieren, dass es für ihn einfacher, leichter, bequemer und insbesondere sicherer wird.“

„Datensparsamkeit ist in der Medizin völlig fehl am Platz.“

Zu Forschung in der Inneren Medizin:

„Big Data: Das ist ein Zukunftssektor, der ein unglaubliches Wachstum zeigen wird und große Karriereoptionen bietet. Wenn man Zugang zu einem so großen Datensatz hat, kann man natürlich eine Fragestellung nach der anderen beantworten und in sehr schneller Folge publizieren.“

„Clinician Scientist: Wir müssen klinische Forscher anders belohnen und mit anderen Karriereoptionen versehen – auch tatsächlich einschließlich der Habilitation.“

Zur Ethik in der Medizin:

„Kostenexplosion durch innovative Therapien, der Wunsch nach selbstbestimmtem Sterben, Lebensverlängerung um jeden Preis? Das sind alles ethische Fragen, wo es uns sehr weiterhilft, wenn wir uns nicht nur mit christlicher Philosophie und Ethik auseinandergesetzt haben, sondern auch mit den unterschiedlichen Auffassungen zwischen Platon und Aristoteles. Und das ist eine Diskussion, die ist nicht mit einem Mal abgeschlossen, sondern die müssen wir im Hinblick auf neue Entwicklungen in Diagnostik und Therapie der Inneren Medizin immer weiterführen.“

- Digitalisierung in der Medizin – neue Möglichkeiten und aktuelle Grenzen (Kommission Digitale Transformation in der Inneren Medizin)
Termin: Samstag, 30. April 2022, 14.45 Uhr
Ort: Raum 15
- Studentische Karriereplanung (Junge DGIM)
Termin: Samstag, 30. April 2022, 13.00 Uhr
Ort: Raum 2
- Persönliche Grenzen in der Inneren Medizin (Junge DGIM)
Termin: Montag, 2. Mai 2022, 10.45 Uhr
Ort: Raum 2



Sechs Stolpersteine in Berlin erinnern an Kurt Henius und seine Familie

Gedenken an jüdische Mitglieder

Als die DGIM im Jahr 1932 ihr 50-jähriges Bestehen feierte, gehörten der Fachgesellschaft 1223 Mitglieder an. In den folgenden 13 Jahren der nationalsozialistischen Schreckensherrschaft flohen 230 dieser Mitglieder vor der NS-Verfolgung und emigrierten ins Ausland. Einer davon war Kurt Henius, der zuvor unter anderem Assistent an der II. Medizinischen Klinik der Charité unter Friedrich Kraus und Gustav von Bergmann gewesen und 1930 zum außerordentlichen Professor ernannt worden war. Von den Nationalsozialisten aus seinem Beruf gedrängt, floh er 1938 mit seiner Frau und drei Kindern nach Luxemburg. Doch auch dort konnte er, nach dem Einmarsch deutscher Truppen, dem NS-Unrecht nicht entkommen. Er überlebte die Besatzungszeit, starb aber zweieinhalb Jahre nach der Befreiung Luxemburgs im Alter von 65 Jahren. Im Gedenken an Kurt Henius und seine Familie hat der Künstler Gunter Demnig auf Initiative der DGIM am Donnerstag, den 17. Februar 2022, am ehemaligen Wohnort der Familie in der Landgrafenstraße 9, sechs Stolpersteine verlegt. Mit dabei waren die Tochter Marianne Dupont (geb. Henius), mit ihrem Sohn Serge, ihrer Schwiegertochter Karina Heinbockel und ihrer Enkelin. Marianne Dupont ist die jüngste Tochter und das einzige noch lebende Kind von Kurt. Sie kam bereits im Luxemburger Exil zur Welt und ist heute 80 Jahre alt. Durch einen Vorbericht in der Berliner Morgenpost war die Familie auf die Stolpersteinverlegung aufmerksam geworden und spontan dazugekommen.

Mit der Verlegung der Stolpersteine gedenkt die DGIM ihrer verfolgten, zur Emigration gezwungenen oder getöteten Mit-



▲ Marianne Dupont, geb. Henius, deren eigener Name bei der Stolpersteinverlegung mitaufgenommen wurde, zwischen Dr. Klaus Reinhardt, Präsident der Bundesärztekammer, DGIM-Geschäftsführer Maximilian Broglie und DGIM-Generalsekretär Prof. Dr. Georg Ertl

glieder. Seit mehreren Jahren arbeitet die Fachgesellschaft ihre NS-Vergangenheit wissenschaftlich auf und hat sowohl die Opfer von NS-Unrecht als auch die Täter in ihren Reihen auf der Website www.dgim-history.de porträtiert. Weitere Informationen zu Kurt Henius finden Sie unter <https://www.dgim-history.de/biografie/Henius;Kurt;1559>.

DGIM verurteilt Krieg in der Ukraine

Der Krieg in der Ukraine ist eine humanitäre und medizinische Krise von bisher noch nicht absehbarem Ausmaß. Wir als DGIM werden unsere Kollegen vor Ort und die Geflüchteten in unserem Land unterstützen.

Prof. Dr. med. Markus M. Lerch, Vorsitzender der DGIM

Empfehlungen zur Therapie der SARS-CoV-2-Infektion

Neue Leitlinie für Niedergelassene erarbeitet



Die Berichte über neue Therapien der SARS-CoV-2-Infektionen nehmen wöchentlich zu. Im Praxis-Alltag ist es für hausärztlich oder fachärztlich niedergelassene Kolleginnen und Kollegen kaum möglich den Überblick zu behalten.

Moderiert durch die AWMF wurden aktuelle Empfehlungen zur Behandlung von SARS-CoV-19-Infektionen konsentiert. Beteiligt waren die Fachgesellschaften DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, DGI (Deutsche

Gesellschaft für Infektiologie), DGIIN (Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin), DGRH (Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie), DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin), DGPI (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie), DAIG (Deutsche AIDS-Gesellschaft), Patientenvertreterinnen, DGP (Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin) und die DGIM. Die Ergebnisse dieses Prozesses gehen sowohl in die DEGAM-Leitlinie als auch in die internistische Leitlinie zur stationären Therapie mit ein, welche um die ambulante Behandlung erweitert wurde.

Für die ambulante Behandlung lässt sich sagen: Es gibt derzeit keine leicht verfügbare und leicht anwendbare wirklich überzeugende Therapie der SARS-CoV-2-Infektion im ambulanten Setting. Die Behandlung mit inhalativen Steroiden wird internistisch und allgemeinmedizinisch different eingeschätzt, wobei die internistischen Gesellschaften keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von inhalativen Steroiden abgeben. Eine klare Empfehlung gibt es jedoch gegen den Einsatz systemischer Steroide zur COVID-19 Therapie im ambulanten Bereich.

Molnupiravir kann, wenn keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten verfügbar und klinisch angemessen sind, bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei de-

nen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, innerhalb der ersten fünf Tage nach Symptombeginn eingesetzt werden. Eine Schwangerschaft muss ausgeschlossen werden. Eine Aufklärung über die Teratogenität und potenzielle Mutagenität von Molnupiravir ist obligat.

Sotrovimab kann bei Patientinnen und Patienten mit COVID-19, bei denen kein Impfschutz und mindestens ein Risikofaktor für einen schweren Verlauf vorliegt, ebenfalls innerhalb von fünf Tagen nach Symptombeginn eingesetzt werden. Da es sich um eine Infusionstherapie handelt und eine entsprechende Nachbeobachtung erfolgen muss, wird diese Form der Therapie ggf. nur in kliniknahen Ambulanzen möglich sein.



Viele weitere therapeutische Behandlungsmöglichkeiten werden in dieser Leitlinie besprochen. Ein Blick hinein lohnt sich. Diese Leitlinienempfehlungen sind aber auch eine Momentaufnahme. Neue Virusvarianten und die Entwicklung weiterer medikamentöser

Therapien werden in absehbarer Zeit zu einer Neu-Beurteilung der COVID-19-Therapie führen.

Dr. Marcel Schorrlepp aus Mainz

Vorsitzender AG Hausärztliche Internisten in der DGIM, hat zusammen mit Professor Dr. Michael Pfeifer aus Donaustauf für die DGIM an dieser Leitlinie mitgearbeitet

DGIM fordert: Internisten in der hausärztlichen Versorgung stärken

Bluthochdruck, erhöhte Cholesterinwerte oder Adipositas: Viele Patientinnen und Patienten, die ihren Hausarzt aufsuchen, tun dies aufgrund von internistischen Erkrankungen. Entsprechend ihrer Weiterbildung sind hausärztliche Internistinnen und Internisten besonders qualifiziert, diese Patienten zu behandeln. Dennoch sind sie gegenüber Allgemeinmedizinern in vielen Punkten nach wie vor benachteiligt. Darauf weist die DGIM hin. Vor dem Hintergrund, dass immer mehr Leistungen auch in der Inneren Medizin ambulant in den niedergelassenen Praxen statt stationär in Kliniken erfolgen sollen, müsse auch die Position der hausärztlichen Internisten gestärkt werden, fordern Experten der Fachgesellschaft.

Obwohl Internisten seit jeher hausärztlich tätig sind, sind sie gesundheitspolitisch Hausärzten mit Weiterbildung in Allgemeinmedizin nicht immer gleichgestellt. „Benachteiligungen bestehen etwa bei der Förderung von Weiterbildungsassistenten“, erklärt Dr. med. Marcel Schorrlepp, hausärztlicher Internist aus Mainz. Auch manche Programme zur Förderung der landärztlichen Versorgung schließen hausärztliche Internistinnen und Internisten explizit aus. „Diese Regelung ist vor dem Hintergrund des zunehmenden Mangels an Landärzten nicht nachvollzieh-

bar“, so Schorrlepp. Der DGIM-Experte wertet es daher als ermutigendes Signal, dass der hessische Landtag kürzlich ein Gesetz beschlossen hat, welches vorsieht, die Landarztquote für Medizinstudienplätze nicht mehr zwingend an eine Weiterbildung in Allgemeinmedizin oder Kinder- und Jugendmedizin zu koppeln, sondern sie auch für eine Weiterbildung im Bereich der Inneren Medizin zu öffnen.

Internistische Leistungen quasi gratis

In Deutschland übernehmen Internisten bereits rund ein Drittel der hausärztlichen Versorgung, mit steigender Tendenz. „In der Primärversorgung war die internistische Expertise schon immer sehr wertvoll“, betont Schorrlepp. „Und sie wird in Zukunft noch häufiger gefragt sein.“ Denn Hausärzte betreuen immer komplexere Krankheitsbilder, Multimorbidität wird in der alternden Bevölkerung zur Regel. Gleichzeitig werden die Wartezeiten für einen Facharzttermin immer länger. Hier komme es den Patienten direkt zugute, wenn der internistisch weitergebildete Hausarzt hochqualifizierte weitere Diagnostik und Therapie durchführen könne, etwa eine Ultraschalluntersuchung, die endokrinologische Einordnung von Labordaten oder die komplette Betreuung einer Schilddrüsenerkrankung. „Bereits heute erbringen hausärztliche Internistinnen und Internisten neben der alltäglichen Primärversorgung viele internistische Leistungen quasi gratis“, so der Mainzer Hausarzt.

Auch mit Blick auf das gesundheitspolitische Ziel, dass mehr Leistungen ambulant statt stationär erbracht werden sollen, hält es Schorrlepp daher für dringend geboten, dass Förderprogramme und Gesetze, die den hausärztlichen Bereich betreffen, künftig auch Förderungen für hausärztlich tätige Internistinnen und Internisten vorsehen. „Die Gleichstellung hausärztlicher Internistinnen und Internisten mit allgemeinmedizinischen Kolleginnen und Kollegen wäre ein wichtiger Schritt, der in Zukunft der hausärztlichen Versorgung der Bevölkerung zugutekommt“, so Schorrlepp.



COVID-19-Kompendium zum kostenfreien Download

In einem 120 Seiten umfassenden Kompendium haben Expertinnen und Experten unter der Leitung von Professor Tobias Welte relevante Daten und Fakten zu Covid 19 zusammengestellt. Die Publikation versammelt alles Wissenswerte rund um das Virus, die Impfstoffe und Impfstrategien, zu Diagnostik und Therapie sowie den Kenntnisstand zu speziellen Patientengruppen. Das Kompendium ist ein kostenfreier Service der Fortbildungspartner „streamedup“ und „med update“ in Kooperation mit der DGIM und dem Marburger Bund. Interessierte finden es unter www.streamed-up.com/covid-19-kompendium/

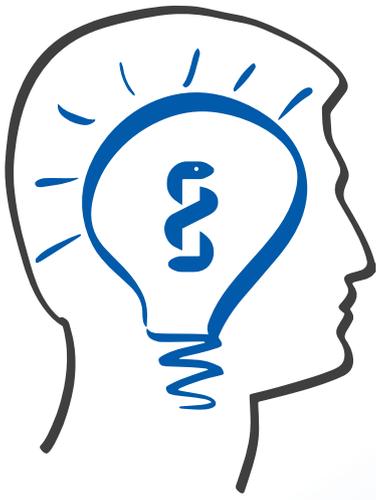


Ärzte Codex – Medizin vor Ökonomie

Die Ärzteschaft gerät in der Patientenversorgung zunehmend unter Druck, ihr Handeln einer betriebswirtschaftlichen Nutzenoptimierung unterzuordnen. Diese Entwicklung macht es notwendig, dem Ökonomisierungsprozess eine auf ärztlicher Ethik und Werten beruhende Haltung im Arbeitsalltag entgegenzustellen. Der Ärzte Codex soll Ärztinnen und Ärzten dabei helfen, die Auswirkungen von Ökonomisierung in ihrem persönlichen Arbeitsgebiet kritisch zu reflektieren und im Arbeitsalltag ihre ärztlichen Entscheidungen für die sich ihnen anvertrauenden Patienten zu treffen. Arbeit nach dem Grundsatz des Ärzte Codex bedeutet: Ein Arzt muss die Indikation für Diagnostik und Therapie seiner Patienten unabhängig von ökonomischen Zwängen treffen können – nötige Behandlungen dürfen nicht weggelassen, unnötige nicht hinzugefügt werden. Der Ärzte Codex wurde 2020 ins Englische übersetzt und wird nun als Physicians Codex europaweit bekannt gemacht. Mittlerweile wurde der Ärzte Codex von 42 Institutionen – Ärztekammern, Gesellschaften, Verbänden – anerkannt.



Ärztinnen und Ärzte, die sich zu dem „Ärzte Codex“ der DGIM bekennen, können ihre „Ärzte Codex“ Urkunde mit Passepartout zum Aufhängen bestellen. Mehr Informationen gibt es unter <https://www.dgim.de/veroeffentlichungen/aerzte-codex/>



Klug entscheiden

Eine Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Für eine optimale Medizin

Über- und Unterversorgung sind immer wieder ein Problem im deutschen Gesundheitswesen. „Klug entscheiden“ (KE) ist eine von der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) initiierte Qualitätsinitiative zur Stärkung der Indikationsqualität. Unter dem Dach der Deutschen Gesellschaft für Innere

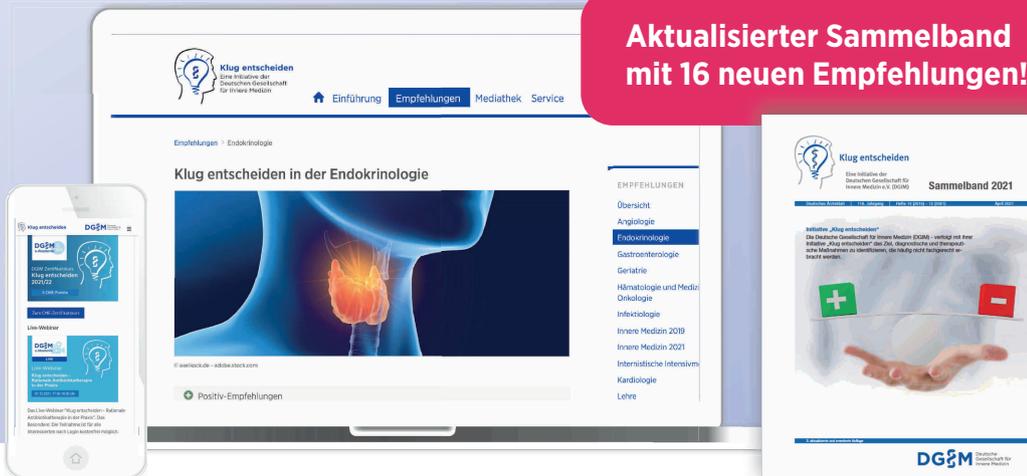
Medizin setzen sich Internisten dafür ein, dass jeder Patient genau die Diagnose- und



Behandlungsangebote erhält, die für ihn im Rahmen einer optimalen Versorgung die

richtigen sind – nicht mehr und nicht weniger. Hierzu erarbeiten die Schwerpunkte und assoziierten Fachgesellschaften der Inneren Medizin regelmäßig Positiv- und Negativempfehlungen, die von der Konsensus-Kommission Klug entscheiden der DGIM begutachtet und nach Revision verabschiedet werden.

Aktualisierter Sammelband mit 16 neuen Empfehlungen!



Unter Mitwirkung von:



Unterstützende Institutionen





DGIMTalk Arzneimitteltherapiesicherheit

Mit digitaler Hilfe zur passenden Medikation

Überflüssige, falsch dosierte oder für den jeweiligen Patienten ungeeignete Arzneimittel – Verordnungsfehler wie diese sind in Deutschland nicht selten und für Patientinnen und Patienten mit erheblichen Risiken verbunden. Wie die Arzneimitteltherapie trotz einer stetig zunehmenden Zahl von Wirkstoffen sicherer gemacht werden kann, diskutierten Experten beim DGIMTalk am 21. Februar.

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) genießt im Alltag von Ärztinnen und Ärzten nicht die notwendige Priorität, stellte Professor Dr. med. Daniel Grandt zu Beginn des DGIMTalk fest. „Rund jeder fünfte neu in die Klinik aufgenommene Patient hat im Vorfeld Medikamente in zu hoher Dosierung verschrieben bekommen, knapp jeder vierte problematische Arzneimittelkombinationen und 28 % erhielten Wirkstoffe, für die eine absolute Kontraindikation bestand“, sagte der Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I am Klinikum Saarbrücken und Vorsitzende der DGIM-Kommission Arzneimitteltherapie-Management (AMTM) & Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Ursache solcher Fehlverschreibungen sei unter anderem die Komplexität der Arzneimitteltherapie selbst. So verzeichnet der BARMER-Arzneimittelreport 2018 allein 1860 verschiedene Wirkstoffe, die den Versicherten verschrieben wurden, sowie 454.012 Zweierkombinationen – jede mit dem individuell zu beurteilenden Risiko für Wechselwirkungen. „Diese Vielzahl an Kombinationen ist ohne eine digitale Datenbank nicht mehr zu überblicken“, so Grandt. Oft stünde der AMTS aufgrund einer „patient journey“ durch viele Praxen und Kliniken das Fehlen von Informationen zu Vorerkrankungen, Kontraindikationen oder früherer Behandlungen im Wege – ein Problem, zu dessen Behebung die Digitalisierung beitragen könne.

Wodurch die Digitalisierung in der täglichen Praxis behindert wird, berichtete Dr. med. Philipp Stachwitz, ehemaliger Director Medical Care beim health innovation hub (hih) des Bundesministeriums für Gesundheit, der die DGIM in Fragen der Digitalen Transformation berät. Er stellte den 2016 eingeführten Bundeseinheitlichen Medikationsplan BMP als Schritt zu mehr AMTS vor. Diesen erhalten Patienten zwar noch auf Papier, über einen QR-Code kann ihn jedoch der weiterbehandelnde Arzt digital übernehmen. „Der BMP und seine digitale Weiterentwicklung, der eMP, sind noch nicht in der Versorgung angekommen“, konstatierte Stachwitz – zu aufwändig sei das Einpflegen aktueller Daten, zu schwierig die technische Handhabung. Abhilfe schaffen könne hier der eMP-On-

line, der in den kommenden Jahren eingeführt werden soll, sowie die Nutzung von in der Versorgung anfallenden Verordnungs- und Dispersierdaten.

Vorerst mangle es in vielen Krankenhäusern aber selbst an der digitalen Grundausstattung. „In mehr als der Hälfte der Krankenhäuser erfolgen Verordnungen ausschließlich auf Papier, bei einem Drittel ist nicht auf allen Stationen WLAN verfügbar“, berichtete Dr. Karl Blum, Vorstand des Deutschen Krankenhausinstituts (DKI) in Düsseldorf, über eine eigene Studie zum Stand der Digitalisierung in Krankenhäusern. Eine elektronisch unterstützte AMTS-Prüfung fehle in drei Vierteln der befragten Krankenhäuser. Optimierungsansätze bestehen aus Sicht der Krankenhäuser bei der digitalen Ausstattung wie auch bei der Refinanzierung der Aufwendungen etwa für Personal im Bereich der Apotheke oder IT.

Bei 80 % der Notfallpatienten, die im Krankenhaus aufgenommen werden, liegen keine oder nur unzureichende behandlungsrelevante Informationen vor, so ein Ergebnis aus der DKI-Studie. Die Krankenhaus-Aufnahme ist daher auch ein Fokus des sogenannten TOP-Projekts (Transsektorale Optimierung der Patientensicherheit), das Schlussredner Benjamin Westerhoff vorstellte, Abteilungsleiter Produktstrategie und -entwicklung der BARMER Ersatzkasse. Die gesetzlichen Krankenkassen verfügen über einen besonders reichen Schatz an Patientendaten. „Diagnosen, Behandlungsgrund, verordnete und abgegebene Arzneimittel, durchgeführte Diagnostik und Therapie – unsere Daten sind umfassend und stehen in verwendbarer Form zur Verfügung“, sagte Westerhoff. Im Rahmen des TOP-Projekts wird daher unter Federführung der BARMER erprobt, wie Krankenkassen die AMTS im Krankenhaus unterstützen können. Mehr als 95 % der befragten Patientinnen und Patienten stimmten dabei der Nutzung ihrer Krankenkassendaten zur Behandlungsunterstützung zu und sahen dies teils sogar als selbstverständlich an. Danach befragt, ob die Sicherheit der Daten bei der elektronischen Verarbeitung durch die Krankenkassen gewährleistet sei, antwortete Westerhoff: „Die Daten werden auf sicherem Wege im Rahmen der Telematik-Infrastruktur (TI) übermittelt.“ Das Problem sei allerdings eher umgekehrt, so der Experte weiter, denn drei Viertel der Versicherten würden gerne die elektronische Patientenakte nutzen. Der Zugang sei aufgrund der Richtlinien des Datenschutzes jedoch so kompliziert, dass nur 0,5 bis 1 % dies wirklich täten. „Wir müssen aufpassen, dass der Datenschutz nicht zum Selbstzweck und Patientennutzen stiftende digitale Versorgungsformen verhindert oder bis zur Praxisuntauglichkeit erschwert“, zitiert Moderator Grandt zum Abschluss das aktuelle Gutachten des Sachverständigenrats.

Ankündigung

DGIMTalk Health innovation day (hid): Digitalisierung

04. April 2022, 18–19.30 Uhr

Auch der zweite DGIMTalk im Jahr 2022 befasst sich mit den Möglichkeiten der Digitalisierung in der Inneren Medizin. Professor Dr. med. Claus Vogelmeier, Vorsitzender der Kommission Digitale Transformation in der Inneren Medizin, wird die Veranstaltung moderieren und mit Expertinnen und Experten der DGIM verschiedene Aspekte der Digitalisierung diskutieren. Themen sind unter anderem Digitale Gesundheitsanwendungen in der Inneren Medizin, Telemedizin sowie Mobile Health. Einschalten lohnt sich!



Preise & Stipendien

Jetzt bewerben: Förderprogramme für den internistischen Nachwuchs

Gute Führung lernen: Die Akademie für Führungskräfte in der Inneren Medizin

Im Krankenhaus und in der Arztpraxis ist täglich Teamwork gefragt, um den herausfordernden Alltag in der Versorgung von Patientinnen und Patienten zu meistern. Ärztinnen und Ärzte müssen dabei nicht nur medizinische Kenntnisse mitbringen, sondern – wenn sie Leitungsaufgaben innehaben – auch als Führungskräfte agieren. Mit der Akademie für Führungskräfte in der Inneren Medizin möchte die DGIM internistische Nachwuchskräfte auf dieses Aufgabenspektrum vorbereiten.

An zwei Seminarwochenenden lernen die Teilnehmenden von einem Trainer und Führungspersonen Themen zu Aspekten der Kommunikation, Umgang mit Konflikten, Selbststeuerung und Mitarbeiterrekrutierung.

Gleichzeitig bietet die Akademie umfangreiche Möglichkeiten zum Austausch mit Führungspersönlichkeiten aus der DGIM.

Wer kann teilnehmen?

Um an der Akademie für Führungskräfte in der Inneren Medizin teilnehmen zu können, müssen sich Interessierte bis zum 30. Juni 2022 bei der DGIM bewerben.



Weitere Informationen finden Sie hier: <https://www.dgim.de/foerderprogramme/schools/akademie-fuer-fuehrungskraefte-in-der-inneren-medizin/>

Erfolgreich in der Weiterbildung Innere Medizin: die Dömling Autumn School

Mit der Weiterbildung zum Facharzt für Innere Medizin legen angehende Internistinnen und Internisten nicht nur den fachlichen Grundstein für ihre medizinische Karriere. Ein ebenso hoher Stellenwert kommt in dieser wichtigen Phase dem Erlernen von Fertigkeiten zu, die es später erleichtern, die herausfordernden ärztlichen Alltag zu meistern. Wie kann ich als Ärztin oder Arzt verständlich und empathisch mit Patientinnen und Patienten kommunizieren? Wie schaffe ich eine gesunde Work-Life-Balance? Wie interpretiere ich Studien und präsentiere meine eigenen Forschungen? Um die-

se und weitere Fragen dreht sich die Dömling Autumn School der DGIM. Das dreitägige Seminar findet vom 7. bis 9. Oktober 2022 im Collegium Glashütten statt. Es bietet neben dem gewinnbringenden Seminarprogramm die Möglichkeit, sich mit anderen angehenden Internistinnen und Internisten sowie renommierte Expertinnen und Experten zu vernetzen.

Wer kann teilnehmen?

Teilnehmen kann jedes DGIM-Mitglied bis 35 Jahre vom ersten bis zum dritten Jahr der Weiterbildung Innere Medizin.



Weitere Informationen finden Sie hier: <https://www.dgim.de/foerderprogramme/schools/doemling-autumn-school/>

Vom Manuskript zur erfolgreichen Publikation: die Roland Müller Autorenakademie

Wissenschaftliche Publikationen in hochrangigen Journals können die Grundlage bilden für eine erfolgreiche Karriere in der Medizin. Um die Ergebnisse eigener Forschungsprojekte wirksam veröffentlichen zu können, sind Kenntnisse über die Grundlagen der Wissenschaftsintegrität über die Visualisierung der Ergebnisse bis zum Gespräch mit Journal Editor unverzichtbar. Im Rahmen der Roland Müller Autorenakademie der DGIM lernen die Teilnehmerinnen und Teilnehmer von ausgewählten und namhaften Expertinnen und Experten, welche Aspekte rund um das Thema Publizieren zu beachten sind und wie sie diese meistern. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer bringen dazu ihr eigenes Forschungsprojekt in Form eines Abstracts, eines Posters oder eines Kurzvortrags mit und erhalten dafür von den Expertinnen und Experten individuelles Feedback. Das dreitägige Seminar findet vom 17. bis 19. November 2022 in der Berliner Dependence der DGIM in Berlin statt.

Wer kann teilnehmen?

Um eine Teilnahme kann sich jedes DGIM Mitglied bis einschließlich 35 Jahre bewerben, das aktiv an einem wissenschaftlichen Projekt aus dem Bereich der Inneren Medizin forscht. Die Förderung umfasst die Teilnahme an den Seminarveranstaltungen der Akademie sowie Verpflegung vor Ort und Rahmenprogramm. Reise- und Unterbringungskosten tragen die Teilnehmer selbst.



Weitere Informationen finden Sie hier: <https://www.dgim.de/foerderprogramme/schools/roland-mueller-autorenakademie/>



Facharzttrainings fast vollständig

Die DGIM e.Akademie ist das Herzstück der digitalen Fortbildung der DGIM. Sie bietet CME-zertifizierte, interaktive Kurse und Live-Webinare der Inneren Medizin – sowohl als Vorbereitung auf die Facharztprüfung als auch für das lebenslange Lernen während der Berufstätigkeit. Zu den drei Säulen der e.Akademie gehören CME-Kurse, Live-Webinare und der Vorbereitungskurs für die Facharztprüfung. Heute steht der Vorbereitungskurs im Fokus.

Begonnen hat die DGIM e.Akademie vor rund zehn Jahren mit der beliebten E-Learning-Kursserie „e.Curriculum Innere Medizin“, den interaktiven Fortbildungskursen zu aktuellen Leitlinien. Über 30 Themen wurden in diesem Format online veröffentlicht. Aus dieser Entwicklung ist der digitale Facharztprüfungsvorbereitungskurs für Innere Medizin für Assistenzärztinnen und -ärzte hervorgegangen. Diese einzigartige innovative Entwicklung

ist innerhalb der vergangenen Monate als Mammutleistung des gesamten Teams der Herausgeber, Autoren und Redaktion und Designern entstanden. Von den geplanten 150 Prüfungsfällen sind bereits 125 Prüfungsfälle aus allen Schwerpunkten der Inneren Medizin veröffentlicht. Ende April 2022 erscheint das letzte Heft, damit wird das Facharzt-Training Innere Medizin auf 150 Fälle komplementiert.

Fälle simulieren Prüfung

Die geschilderten Fälle und die anschließenden Prüfungsfragen simulieren die Prüfung und zeigen exemplarisch, welche Wissensinhalte im Rahmen der Facharztprüfung gefordert werden. Mit der Lernstandsanzeige behalten die Prüflinge ihren Wissensstatus im Blick. Die Prüfungsfälle sind online über die DGIM e.Akademie aufzurufen oder in der App „Facharzt-Training“ oder auch über die Sonderheftreihe „Facharzt-Training“ von „Der Internist“ zu lesen.

Seit Start im März 2021 haben über 2000 DGIM-Mitglieder die Prüfungsfälle online genutzt: 63 % Ärzte in Weiterbildung, 36 % Fachärzte und 1 % Studierende.

Facharzt-Training

Optimal für Ihre Prüfungsvorbereitung:
Die neue App „Facharzt-Training“

Als DGIM-Mitglied können Sie mit Ihrem Springer Medizin-Login alle Innere-Fälle sofort auch in der App trainieren:

Noch nicht registriert? Hier (kostenlos) nachholen:
[SpringerMedizin.de/register](https://www.springermedizin.de/register)

Herausgegeben wird das Facharzt-Training Innere Medizin vom Wissenschaftlichen Beirat der DGIM.

DGIM e.Akademie

Als DGIM-Mitglied gleich kostenfrei mit der App trainieren.



Korporative Mitglieder stellen sich vor



Thieme

Thieme ist marktführender Anbieter von Informationen und Services, die dazu beitragen, Gesundheit und Gesundheits-

versorgung zu verbessern. Mit seinen hochwertigen Inhalten und digitalen Lösungsangeboten unterstützt Thieme relevante Informations- und Kommunikationsprozesse in der Wissenschaft, in Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie in der Patientenversorgung. Anspruch der Thieme Gruppe ist es, Medizinstudierenden, Ärzt:innen, Pflegekräften und Therapeut:innen, Kliniken, Krankenkassen sowie allen an Gesundheit Interessierten genau die Informationen, Services und Werkzeuge bereitzustellen, die sie in einer bestimmten Arbeitssituation oder Lebensphase benötigen.

Warum sind Sie Mitglied bei der DGIM?

Als Teil des DGIM-Netzwerkes (seit über 25 Jahren) leisten wir unseren ganz konkreten Beitrag zu einer besseren Medizin und mehr Gesundheit im Leben. Dabei teilen wir das Ziel, evidenzbasiertes Wissen und neueste wissenschaftliche Erkenntnisse zu verankern und zu verbreiten.

Was ist aus Ihrer Sicht momentan der wichtigste medizinische Trend in Ihrer Firma und wo sehen Sie seinen Einfluss auf die Innere Medizin in den nächsten fünf Jahren?

Passgenaue Informationen werden den handelnden Personen künftig kontextsensitiv zugespielt. Internisten sind in besonderer Weise gefordert, denn komplexe Krankheitsbilder, Multimorbidität und völlig neue Erkrankungen prägen Ihren Arbeitsalltag. Thieme unterstützt Ärzt:innen, Pflegende und Therapeut:innen mit passgenauen Informationen und Services direkt am Point of Care. Neben qualitativ hochwertigen Fachinformationen tragen beispielsweise automatisierte Symptom-Checks und integrierte AMTS-Funktionen zu fundierten Diagnosen und Therapieentscheidungen bei.

Was würden Sie sich bei der DGIM noch wünschen?

Wir wünschen uns weiterhin eine gute Partnerschaft auf Augenhöhe, einen intensiven Austausch und gemeinsame Projekte mit dem Ziel, den Nachwuchs zu stärken, Ärzt:innen bestmöglich in Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie in ihrer täglichen Arbeit in Klinik und Praxis zu unterstützen.



Salvatore Brighina

Senior Director Medical Publishing & Information Services
Salvatore.Brighina@thieme.de
www.thieme.de

© Salvatore Brighina

abbvie

AbbVie ist ein globales, forschendes BioPharma-Unternehmen, das auf die Erforschung und Entwicklung innovativer Therapien für einige der

schwersten und komplexesten Erkrankungen der Welt spezialisiert ist. Im Fokus stehen unter anderem die Bereiche Immunologie, Onkologie, Neurologie und Augenheilkunde. In Deutschland ist AbbVie mit einem großen Forschungs- und Entwicklungsstandort in Ludwigshafen, mit einem Hauptsitz in Wiesbaden sowie mit einem Hauptstadtbüro in Berlin vertreten. Rund 3000 Mitarbeiter decken hierzulande alle Schritte der Wertschöpfungskette ab.

Warum sind Sie Mitglied bei der DGIM?

Seit vielen Jahren ist die DGIM für uns ein wichtiger Ansprechpartner für therapiespezifische Fragen. Zudem werden hier Initiativen angestoßen, die über die einzelnen Fachgesellschaften hinausgehen – mit dem gemeinsamen Ziel, die Medizin in Deutschland voranzubringen und den Patientennutzen zu erhöhen.

Was ist aus Ihrer Sicht momentan der wichtigste medizinische Trend in Ihrer Firma und wo sehen Sie seinen Einfluss auf die Innere Medizin in den nächsten fünf Jahren?

Die Digitalisierung und die erhöhte Datenverfügbarkeit ermöglichen ganz neue Wege in der Grundlagenforschung, der Medikamentenentwicklung und Diagnostik. Dadurch bietet sich uns allen die Chance, das Thema der personalisierten Medizin auf die nächste Stufe zu heben. Letztlich werden dadurch auch Internisten verstärkt in die Lage versetzt, eine passgenaue Therapie für ihre Patienten auswählen und somit erfolgreicher behandeln zu können.

Was muss sich in der Gesundheitsbranche ändern und warum?

Wir wünschen uns, dass Vertreter aus Politik, Wirtschaft und Wissenschaft in Deutschland noch häufiger ihre Stärken zum Wohle der Patienten bündeln. Die korporativen Mitglieder und die DGIM gestalten wichtige Zukunftsfelder bereits zusammen. Die Gesundheitsbranche wird nur durch ein verstärktes Miteinander aller Akteure die zukünftigen Herausforderungen meistern.



Dr. Henning Kleine

Vice President International, Western Europe & Canada, Global Medical Affairs, AbbVie
henning.kleine@abbvie.com
www.abbvie.de

© CarinaJahnPhotography

Die DGIM bietet ihren Korporativen Mitgliedern eine Plattform für Zusammenarbeit und Austausch von Wissenschaftler:innen und Ärzt:innen mit Vertretern der Industrie. Wir stellen die 28 Mitglieder in einer Serie vor. Weitere Infos: www.dgim.de/korporative-mitgliedschaft

Seit 10 Jahren topaktuell!

10. Infektiologie-Update-Seminar

Bereits zum 10. Mal findet das Infektio Update am 20. und 21. Mai 2022 in Mainz statt und bietet einen umfassenden Überblick über die wichtigsten Neuerungen im Fachgebiet Infektiologie. Auch im Jubiläumsjahr überzeugt das Infektio Update durch sein gewohntes Konzept: Aktuell, kompakt, praxisnah und neutral prä-

sentieren und kommentieren hochkarätige Top-Experten und Top-Expertinnen in 14 Teilseminaren die relevantesten Studien der letzten zwölf Monate im Fachbereich.

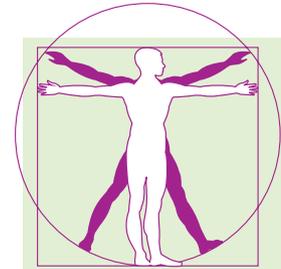
Das Infektio Update 2022 wird als **Präsenzveranstaltung** und als virtueller Livestream angeboten. Mit dem **Livestream** er-

halten die Teilnehmenden die Möglichkeit, sich umfassend und in gewohnter Update-Qualität in der Infektiologie fortzubilden. Im Livestream haben die Teilnehmenden die Gelegenheit, ihre Fragen direkt über den **interaktiven Live-Chat** an die Referierenden zu richten.

Neben den wichtigsten Kernthemen bietet das abwechslungsreiche Programm in diesem Jahr die **Hot Topics** »COVID-19«, »Mikrobiologie in der Praxis«, »Harnwegsinfektionen« und »Blutstrominfektionen«. Diskussionsrunden und Speakers' Corners runden die Veranstaltung ab und geben wertvolle Gelegenheiten für den Austausch mit den Experten, Expertinnen und dem Auditorium.

Zur Vertiefung der Seminarinhalte und als praktisches Nachschlagewerk erhalten alle Teilnehmenden das **Handbuch UPDATE INFEKTOLOGIE 2022** mit den Manuskripten der Referierenden im eBook-Format, gegen Aufpreis auch als Printausgabe. Nach der Veranstaltung stehen sämtliche Vorträge als eCharts zum Download für die Teilnehmenden zur Verfügung. Weiterhin können Teilnehmende der Veranstaltung sämtliche **Vorträge kostenfrei** noch einmal ansehen und anhören.

Unternehmen aus der Industrie unterstützen das Seminar, ohne dabei Einfluss auf die



10. Infektiologie-Update-Seminar

20. und 21. Mai 2022, Mainz

Wissenschaftliche Leitung

Gerd Fätkenheuer, Köln
Petra Gastmeier, Berlin
Mathias Pletz, Jena
Jessica Rademacher, Hannover

Alle Veranstaltungen parallel als Livestream



UPDATE-Vorschau

Hepato Update

06.–07.05.2022, Berlin
hepato-update.com

Praxis Update

06.–07.05.2022, Berlin
06.–07.05.2022, München
13.–14.05.2022, Hamburg
13.–14.05.2022, Mainz
20.–21.05.2022, Hamburg
praxis-update.com

Nephro Update

13.–14.05.2022, Berlin
nephro-update.com

Endokrino Update

16.–17.09.2022, Berlin
endokrino-update.com

Intensiv Update

23.–24.09.2022, Köln
intensiv-update.com



Überzeugt vom Update-Konzept übernimmt die DGIM seit 2007 die Schirmherrschaft für alle Update-Seminare der Inneren Medizin.

Inhalte zu nehmen. Sämtliche Informationen rund um die Veranstaltung finden Sie unter: infektio-update.com.

Programm
Sepsis Stefan Kluge, Hamburg
Respiratorische Virusinfektionen Mathias Pletz, Jena
Pneumonie Jessica Rademacher, Hannover
Knochen- und Gelenkinfektionen Norma Jung, Köln
Gastrointestinale Infektionen Thomas Weinke, Potsdam
Hot Topic: Mikrobiologie in der Praxis Ralf-Peter Vonberg, Hannover
Impfungen Ulrich Seybold, München
Hot Topic: COVID-19 Tobias Welte, Hannover
Prävention nosokomialer Infektionen Petra Gastmeier, Berlin
Hot Topic: Harnwegsinfektionen Uta Kunter, Aachen
Tropen- und Reisemedizin Camilla Rothe, München
Hot Topic: Blutstrominfektionen Stefan Hagel, Jena
Antibiotika und Antibiotic Stewardship Rika Draenert, München
Pilzinfektionen Oliver A. Cornely, Köln

Ermäßigte Teilnahmegebühr für DGIM-Mitglieder!
Anmeldung und weitere Informationen unter infektio-update.com

Veranstaltungen unter der Schirmherrschaft der DGIM

Basiskurs Osteologie – Allgemeine Osteoporoseversorgung

Ort der Veranstaltung	Wiesbaden	 SCHIRMHERRSCHAFT Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Ermäßigung für DGIM-Mitglieder
Termin	28.04.–29.04.2022	
Veranstalter	OSTAK Osteologie Akademie GmbH, Essen	
Wissenschaftliche Organisation	PD Dr. med. habil. Stephan Scharla	
Hauptthemen	Allgemeine Osteoporoseversorgung	
Info und Anmeldung	www.ostak.de/osteologinosteologe-dvo	

Dialyse Care 2022–2. Deutscher Dialysetag

Ort der Veranstaltung	Hannover & Online	 SCHIRMHERRSCHAFT Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Ermäßigung für DGIM-Mitglieder
Termin	10.06.–11.06.2022	
Veranstalter	RRC-Congress GmbH, Berlin	
Wissenschaftliche Organisation	Prof. Dr. med. Hermann Haller	
Hauptthemen	Dialyse	
Info und Anmeldung	www.dialysecare.de	

GI-Oncology 2022

Ort der Veranstaltung	Wiesbaden	 SCHIRMHERRSCHAFT Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Ermäßigung für DGIM-Mitglieder
Termin	11.06.2022	
Veranstalter	MCI Deutschland GmbH, Berlin	
Wissenschaftliche Organisation	Prof. Dr. med. Thomas Seufferlein Prof. Dr. med. Ullrich Graeven Prof. Dr. med. Ralf-Dieter Hofheinz Prof. Dr. med. Claus Rödel Prof. Dr. med. Jürgen Weitz	
Hauptthemen	Interdisziplinäres Update	
Info und Anmeldung	www.gi-oncology.de	

Fresh up digital Hausarztmedizin

Ort der Veranstaltung	Online-Veranstaltung	 SCHIRMHERRSCHAFT Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Ermäßigung für DGIM-Mitglieder
Termin	Teil 1: 02.09.–03.09.2022 Teil 2: 16.09.–17.09.2022	
Veranstalter	wikonect GmbH, Wiesbaden	
Wissenschaftliche Organisation	Prof. Dr. C. Ell Prof. Dr. W. Fischbach Dr. D. Frederking Dr. U. Landgraf	
Hauptthemen	Hausarztmedizin	
Info und Anmeldung	freshup-hausarztmedizin.de	

12. Frankfurter Gerinnungssymposium

Ort der Veranstaltung	Frankfurt am Main	 SCHIRMHERRSCHAFT Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Ermäßigung für DGIM-Mitglieder
Termin	09.09.–10.09.2022	
Veranstalter	Kongress- und MesseBüro Lentzsch GmbH, Bad Homburg	
Wissenschaftliche Organisation	Prof. Dr. Viola Hach-Wunderle Prof. Dr. Edelgard Lindhoff-Last Prof. Dr. Rupert Bauersachs	
Hauptthemen	Hämostaseologie, Gefäßmedizin, Innere Medizin, Labormedizin, Pharmakologie	
Info und Anmeldung	www.gerinnungssymposium-frankfurt.de	

59. Kongress der Südwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin (SWGIM e.V.)

Ort der Veranstaltung	Bad Krozingen	 SCHIRMHERRSCHAFT Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin Ermäßigung für DGIM-Mitglieder
Termin	14.10.–15.10.2022	
Veranstalter	Kongress- und MesseBüro Lentzsch GmbH	
Wissenschaftliche Organisation	Prof. Dr. Stephan Sorichter Prof. Dr. Michael Brunner	
Hauptthemen	Innere Medizin	
Info und Anmeldung	Aey Congresse GmbH, Berlin Tel. +49 30 29006594 swgim@aey-congresse.de www.swgim.de/kongress	

Weitere Termine finden Sie unter <https://www.dgim.de/fortbildung/veranstaltungskalender/>

Intensivkurse Innere Medizin unter DGIM-Schirmherrschaft



SCHIRMHERRSCHAFT
Deutsche Gesellschaft
für Innere Medizin

Bad Nauheim
25.04.–30.04.2022

Veranstaltungsort
Fortbildungszentrum der Landes-
ärztekammer Hessen
Carl-Oelemann-Weg 5
61231 Bad Nauheim

Gebühr
Nichtmitglieder: 770,00 Euro
DGIM-Mitglieder: 693,00 Euro

Veranstalter
Fortbildungszentrum der Landes-
ärztekammer Hessen
Carl-Oelemann-Weg 5
61231 Bad Nauheim

Leitung
Prof. Dr. med. W. Fassbinder, Fulda

Anmeldung/Organisation
Akademie für Ärztliche Fort- und
Weiterbildung
der LÄK Hessen
Adiela Candelo-Römer
Carl-Oelemann-Weg 5
61231 Bad Nauheim
Tel.: 06032 782-227
adiela.candelo-roemer@laekh.de



SCHIRMHERRSCHAFT
Deutsche Gesellschaft
für Innere Medizin

Jena
12.09.–16.09.2022

Veranstaltungsort
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena

Gebühr
Nichtmitglieder: 400,00 Euro
DGIM-Mitglieder: 360,00 Euro

Veranstalter
Landesärztekammer Thüringen,
Jena
Akademie für ärztliche Fort- und
Weiterbildung

Leitung
Prof. Dr. med. C. Schulze
Prof. Dr. med. A. Hochhaus
Prof. Dr. med. G. Wolf
Prof. Dr. med. A. Stallmach
Dr. med. P. Reuken

Anmeldung/Organisation
Frau Susanne Dreller
Akademie für ärztliche Fort- und
Weiterbildung der LÄK Thüringen
Im Semmicht 33, 07751 Jena-Maua
Tel.: 03641 614-143
dreller.akademie@
laek-thueringen.de
www.laek-thueringen.de



SCHIRMHERRSCHAFT
Deutsche Gesellschaft
für Innere Medizin

Rostock und online
13.06.–17.06.2022

Veranstaltungsort
Klinikum Rostock-Südstadt
Hörsaal
Südring 81
18059 Rostock

Gebühr
Nichtmitglieder:
500,00 Euro/online 450,00 Euro
DGIM-Mitglieder:
400,00 Euro/online 350,00 Euro

Veranstalter
Klinikum Rostock-Südstadt
Hörsaal
Südring 81
18059 Rostock

Leitung
Prof. Dr. med. H. C. Schober

Anmeldung/Organisation
Katharina Hamann
Tel.: 0173-2123217
katharina.hamann16@gmx.de
www.gdi-mv.de/



SCHIRMHERRSCHAFT
Deutsche Gesellschaft
für Innere Medizin

Bad Segeberg
12.09.–17.09.2022

Veranstaltungsort
Akademie der ÄK Schleswig-
Holstein
Esmarchstraße 2-4
23795 Bad Segeberg

Gebühr
Nichtmitglieder: 750,00 Euro
DGIM-Mitglieder: 700,00 Euro

Veranstalter
Akademie der Ärztekammer
Schleswig-Holstein, Bad Segeberg

Leitung
Prof. Dr. med. Heiner Mönig, Kiel
PD Dr. med. Michael Sebastian
Ullrich, Kiel

Anmeldung/Organisation
Akademie der Ärztekammer
Schleswig-Holstein
Jan Busch
Esmarchstraße 2-4
23795 Bad Segeberg
Telefon: 04551 803-761
Telefax: 04551 803-701
jan.busch@aecksh.de



SCHIRMHERRSCHAFT
Deutsche Gesellschaft
für Innere Medizin

Dresden
05.09.–09.09.2022

Veranstaltungsort
Städt. Klinikum Dresden-Fried-
richstadt
Friedrichstr. 41, 01067 Dresden

Gebühr
Nichtmitglieder: 460,00 Euro
Mitglieder der SGIM/DGIM:
440,00 Euro

Veranstalter
Städt. Klinikum Dresden-
Friedrichstadt

Leitung
Dr. med. Wollschläger
Prof. Dr. med. Schellong
Dr. med. L. Unger
Dr. med. H. Schmalenberg

Anmeldung/Organisation
Städt. Klinikum Dresden-
Friedrichstadt III. Medizin. Klinik
Frau Kathrin Bunk
Friedrichstr. 41, 01067 Dresden
Tel.: 0351-4801138
kathrin.bunk@
klinikum-dresden.de



SCHIRMHERRSCHAFT
Deutsche Gesellschaft
für Innere Medizin

Halle
19.09.–23.09.2022

Veranstaltungsort
Universitätsklinikum Halle
Funktionsgebäude 6
Ernst-Grube-Straße 40
06120 Halle/Saale

Gebühr
Regulär: 380,00 Euro
DGIM-Mitglieder: 350,00 Euro

Veranstalter
Universitätsklinikum Halle, Depart-
ment für Innere Medizin, Halle

Leitung
Prof. Dr. med. M. Binder
Prof. Dr. med. M. Girndt
Prof. Dr. med. P. Michl
Prof. Dr. med. D. Sedding

Anmeldung/Organisation
Universitätsklinikum Halle
Uniklinik und Poliklinik für Innere
Medizin I
Stephanie Fritsche,
Sabine Herbaczowski
06120 Halle/Saale
Telefon: 0345 557-4978 oder -3238
dim@uk-halle.de

Redaktion

H. Haller, Hannover (Schriftleitung)
B. Salzberger, Regensburg
C.C. Sieber, Nürnberg

Pneumonie, Zweiklappenendokarditis und Lungenarterienembolie bei einem 26-jährigen Patienten

Lisa Hasselbach · Maximilian Dübbers

Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Deutschland

Zusammenfassung

Ein 26-jähriger Patient zeigte eine linksseitige Pneumonie, eine Zweiklappenendokarditis und eine Lungenarterienembolie. Im Jahr 2004 war er bei angeborener Aortenklappenstenose mittels Ross-Operation versorgt worden. Es zeigte sich ein Anstieg der Titer für *Coxiella burnetii*, den Erreger des Q-Fiebers. Unter antibiotischer Therapie mit Levofloxacin und Doxycyclin kam es zu einer Besserung der Symptomatik und einem Rückgang der Entzündungsparameter. Die Therapie der Endokarditis war erfolgreich.

Schlüsselwörter

Coxiella burnetii · Q-Fieber · Herzklappenersatz · Levofloxacin · Doxycyclin

Anamnese

Ein 26-jähriger Patient stellte sich über die Notaufnahme mit Hämoptysen, linksthorakalen atemabhängigen Schmerzen und Dyspnoe vor. Seit einigen Monaten hätten eine verminderte körperliche Belastbarkeit und vermehrter Nachtschweiß bestanden.

Als einzige Vorerkrankung ist eine angeborene valvuläre Aortenklappenstenose aufzuführen, die 2004 mittels Ross-Operation versorgt wurde. Dabei wurde die patienteneigene Pulmonalklappe auf die Aortenklappenposition versetzt und die native Pulmonalklappe durch ein Homograft ersetzt.

Körperliche Untersuchung

Bei der Aufnahme war der Patient tachypnoisch mit eingeschränkter pulsoxymetrisch gemessener Sauerstoffsättigung ($S_pO_2 < 90\%$ unter Raumluft). In der körperlichen Untersuchung zeigte sich ein 3/6-Systolikum mit Punctum maximum über dem zweiten Interkostalraum links parasternal. Der Untersuchungsbefund der Lunge erbrachte einen sonoren Klopfeschall bei vesikulärem Atemgeräusch ohne Rasselge-

räusche. Es bestanden keine immunologischen Phänomene wie Osler-Knötchen und auch keine Gefäßphänomene wie periphere (septische) Embolien bzw. Janeway-Läsionen.

Diagnostik

In der *Laboruntersuchung* zeigten sich die Entzündungsparameter und D-Dimere erhöht.

Aufgrund der stattgehabten Ross-Operation wurde noch in der Notaufnahme eine *transthorakale Echokardiographie* durchgeführt, in der eine rechtsventrikuläre und -atriale Dilatation mit reduzierter rechtsventrikulärer Pumpfunktion („tricuspid anular plane systolic excursion“ [TAPSE] 14 mm) dargestellt werden konnte. Das auf Pulmonalklappenposition befindliche Homograft wirkte destruiert und hochgradig insuffizient mit endokarditisch imponierender Vegetation. Auch auf der Trikuspidalklappe ließ sich eine vegetationsverdächtige Struktur nachweisen (■ **Abb. 1**). Darüber hinaus zeigte sich der pulmonalarterielle Druck deutlich erhöht (systolischer pulmonalarterieller Druck 60 mm Hg + zentraler Venendruck),

Die Autoren L. Hasselbach und M. Dübbers haben zu gleichen Teilen zum Manuskript beigetragen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

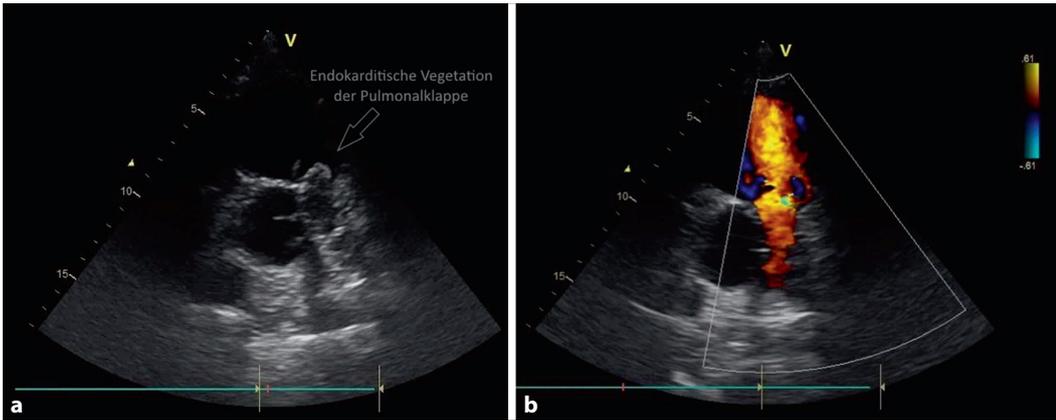


Abb. 1 ◀ a Echokardiographische Darstellung der endokarditischen Vegetation an der Pulmonalklappe (parasternale kurze Achse im B-Mode). b Farbdoppelerechokardiographische Darstellung der hochgradigen Pulmonalklappeninsuffizienz (parasternale kurze Achse im B-Mode)

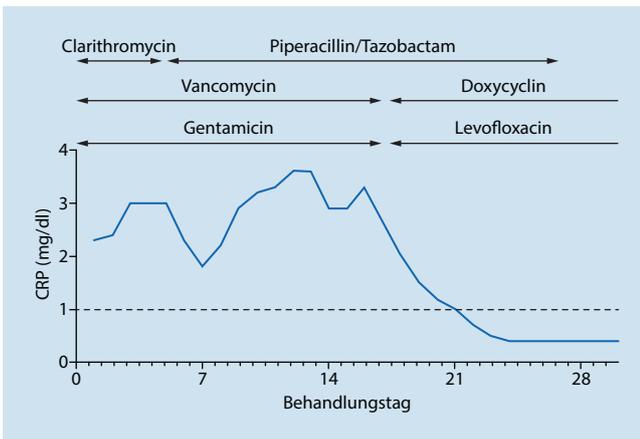


Abb. 2 ◀ CRP-Verlauf unter antibiotischer Therapie. CRP=reaktives Protein

sodass eine *Computertomographie des Thorax mit Kontrastmittel* durchgeführt wurde. Hierin sahen wir eine linksseitige Lungenarterienembolie mit einer Lobärpneumonie.

Trotz bestätigter Endokarditis blieben Blutkulturen und Pleurapunktat ohne Erregernachweis. Entsprechend der Leitlinie der European Society of Cardiology (ESC) für Blutkultur-negative infektiöse Endokarditiden erfolgte die *serologische Testung* auf Coxiellen, Bartonellen, Legionellen, Brucellen und Mykoplasmen [1].

Eine *Polymerase-Kettenreaktion (PCR)* für *Coxiella burnetii* war negativ. *Serologisch* zeigte sich ein Anstieg der Immunglobulin-G(IgG)-Antikörper-Titer gegen Phase-1- und Phase-2-Antigene von *C. burnetii*. Die Immunglobulin-M(IgM)-Antikörper-Titer für Phase-1-Antigene waren grenzwertig. Nach 4 Wochen zeigte sich ein weiterer Anstieg der IgG-Antikörper-Titer für Phase-1- und Phase-2-Antigene (■ **Tab. 1**).

Diagnose

- Endokarditis bei Infektion mit *Coxiella burnetii*

Therapie und Verlauf

Wir leiteten bei Erstvorstellung unverzüglich eine kalkulierte antibiotische Therapie mit Gentamicin, Vancomycin und Clarithromycin ein. Ein Rückgang der Entzündungsparameter oder der Symptomatik blieb aus. Am fünften Behandlungstag wurde die Gabe von Clarithromycin beendet und Piperacillin/Tazobactam ergänzt.

Nach dem Nachweis der Antikörper gegen *C. burnetii* erfolgte die Umstellung der Antibiotika auf Levofloxacin und Doxycyclin. Hierunter zeigte sich die klinische Symptomatik rückläufig, das Infiltrat war im Röntgenbild des Thorax regredient und die Entzündungsparameter normalisierten sich (■ **Abb. 2**).

Nach Entlassung wurde der Patient in unserer Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern weiterbetreut. Vier

Monate nach Entlassung waren keine endokarditischen Vegetationen mehr nachweisbar. Aufgrund der fortbestehenden hochgradigen Insuffizienz des Pulmonalklappen-Conduit erfolgte etwa 8 Monate nach der Erstvorstellung ein operativer Klappenersatz.

Diskussion

Coxiella burnetii

C. burnetii ist ein intrazelluläres, gramnegatives Bakterium, das in enger Verwandtschaft zu Legionellen steht [2]. Im Jahr 2019 wurden 150 Infektionsfälle aus Deutschland an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldet, aufgrund der unspezifischen Klinik muss von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen werden [3]. Die Inkubationszeit beträgt 7–32 Tage [4].

» Eine Herzklappenprothese ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine Chronifizierung des Q-Fiebers

Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch. Man unterscheidet einen akuten Krankheitsverlauf mit Pneumonie, Hepatitis und Fieber von einem sehr seltenen chronischen Krankheitsverlauf, typischerweise mit einer Endokarditis. In seltenen Fällen kann es im Rahmen der Akutinfektion zu einer Endokarditis kommen [2, 5]. Eine Herzklappenprothese ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine Chronifizierung des Q-Fiebers [6].

30. Jahrestagung



Deutsche Gesellschaft für
Schlafforschung und
Schlafmedizin

Schlafmedizin hautnah



© 85487285 | CPN | stock.adobe.com

10.–12. November 2022
Wiesbaden

*„Guten Abend, gute Nacht, von Englein bewacht ...
Schlaf nun selig und süß, schau im Traum 's Paradies.“*
aus dem Wiegenlied von Johannes Brahms

www.dgsm-kongress.de

Tab. 1 Verlauf der Antikörpertiter. Analyse mittels indirekter Immunfluoreszenz

Antikörper	Referenzbereich	Bei Aufnahme	Kontrolle nach 28 Tagen
<i>Coxiella burnetii</i> -IgG-Phase-1-IFT	<1:16	1:64	1:256
<i>Coxiella burnetii</i> -IgG-Phase-2-IFT	<1:16	1:64	1:256
<i>Coxiella burnetii</i> -IgM-Phase-1-IFT	<1:16	1:16	<1:16
<i>Coxiella burnetii</i> -IgM-Phase-2-IFT	<1:16	<1:16	1:16

IFT Immunfluoreszenztest, IgG Immunglobulin G, IgM Immunglobulin M

Q-Fieber: Diagnostik und Therapie

Zur Diagnostik des Q-Fiebers eignet sich die serologische Untersuchung mit Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern gegen *C. burnetii*. Ein Antigen-Shift von Phase-1- zu Phase-2-Antikörpern gilt als Anzeichen für eine weiter zurückliegende Infektion. Coxiellen-DNA ist zu Beginn der akuten Infektionsphase mittels PCR nachweisbar [7].

Bei einer durch *C. burnetii* hervorgerufenen Endokarditis als Zeichen einer Chronifizierung sollte die antibiotische Therapie für 18 Monate (Nativklappen) oder für 24 Monate (Klappenprothesen) fortgeführt werden. International wird meist eine Therapie mit Doxycyclin und Hydroxychloroquin favorisiert [8]. Wir haben uns an der Empfehlung des RKI orientiert und Doxycyclin und Levofloxacin verabreicht.

Unser Patient

Der Patient zeigte eine Pneumonie, eine Zweiklappenendokarditis und eine Lungenarterienembolie ohne Keimnachweis trotz mehrfacher Entnahme von Blutkulturen. Anfänglich bestanden Zweifel an der Validität der Diagnose, denn die PCR-Diagnose erbrachte keinen DNA-Nachweis und zur Diagnosestellung würde ein IgG-Titer von mindestens 1:200 erwartet werden. Alternativ bestätigt jedoch auch ein 4-facher Anstieg des IgG-Antikörper-Titers innerhalb von 3–6 Wochen die Diagnose [7, 9]. Im vorgestellten Fall zeigte sich dieser nach 28 Tagen.

Passend zur serologischen Diagnostik sahen wir erst nach Umstellung der antibiotischen Therapie mit Abdeckung der intrazellulären Erregerspezies eine klinische Beschwerdebesserung sowie einen Rückgang der Infektparameter und der endokarditischen Auflagerungen. Entsprechend der ESC-Empfehlung erfolgte eine

serologische Testung auf weitere relevante intrazelluläre Erreger (Chlamydien, Rickettsien, Mykobakterien, Bartonellen), die von uns als Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen wurden. Für die genannten Erreger gelang kein Nachweis eines erhöhten Titers, sodass sich die Verdachtsdiagnose des Q-Fiebers weiter festigte.

Bei nur etwa 1% der Infektionen mit *C. burnetii* kommt es zu einer Chronifizierung, meist im Sinne einer Endokarditis. Die Chronifizierung tritt üblicherweise bei Patienten mit vorbestehender Herzklappenerkrankung oder einer Immunsuppression auf [3]. Bei den Besuchen im landwirtschaftlichen Betrieb der Eltern seiner Lebensgefährtin bestand kein direkter Tierkontakt, jedoch wird *C. burnetii* auch über kothaltige Stäube übertragen. Der Patient gab an, die Stallanlagen betreten zu haben, sodass wir diesen Infektionsweg für am wahrscheinlichsten halten [10]. Zur Diskussion stand auch eine selten berichtete sexuelle Übertragung des Erregers [11], diese konnte durch einen negativen Antikörpertiter für *C. burnetii* bei der Partnerin ausgeschlossen werden.

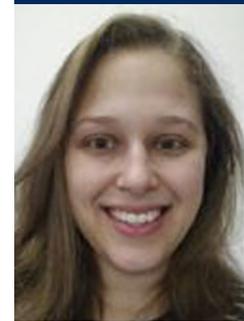
Diskussionswürdig ist die zeitliche Einordnung des Krankheitsgeschehens. Es wäre denkbar, dass die Pneumonie den Ort der Primärinfektion mit *C. burnetii* anzeigt und Ausgangspunkt einer Bakteriämie und damit Auslöser der Endokarditis war und dass die Krankenhausaufnahme am Beginn der Chronifizierung erfolgte, sodass sowohl die Pneumonie als Zeichen der akuten Erkrankung als auch die Endokarditis als Zeichen der chronischen Phase sichtbar war. Eine alternative Erklärung wäre, dass der Patient primär eine Endokarditis entwickelte und dann im Rahmen der Lungenarterienembolie eine Infarktpneumonie auftrat. Für Letzteres spricht, dass der ansonsten immunkompetente Patient in Form seines Homografts auf der Pulmonalklappenposition eine

Prädilektionsstelle besaß. Von dort aus kam es zum subklinischen chronischen Krankheitsprozess mit plötzlicher Akzeleration der Beschwerden ab der septischen Embolie.

Fazit für die Praxis

- Bei Blutkultur-negativer Endokarditis sollte eine Infektion mit *Coxiella burnetii* ausgeschlossen werden.
- Im Falle einer Klappenprothese erfordert das Q-Fieber eine antibiotische Therapie über 24 Monate.

Korrespondenzadresse



Dr. Lisa Hasselbach

Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinikum Oldenburg AöR
 Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg,
 Deutschland
lisa.hasselbach@uni-oldenburg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Hasselbach und M. Dübbers geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorno MG, Casalta J-P, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Jung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciński E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornøse Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL (2015) 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 36(44):3075–3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
- Maurin M, Raoult D (1999) Q fever. *Clin Microbiol Rev* 12(4):518–553
- an der Heiden M, Askar M, Behnke S et al (2019) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018. Robert Koch-Institut,
- Todkill D, Fowler T, Hawker JI (2018) Estimating the incubation period of acute Q fever, a systematic review. *Epidemiol Infect* 146(6):665–672
- Million M, Thuny F, Bardin N et al (2016) Antiphospholipid antibody syndrome with valvular vegetations in acute Q fever. *Clin Infect Dis* 62(5):537–544
- Kampschreur LM, Dekker S, Hagens JC et al (2012) Identification of risk factors for chronic Q fever, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 18(4):563–570
- Fournier PE, Marrie TJ, Raoult D (1998) Diagnosis of Q fever. *J Clin Microbiol* 36(7):1823–1834
- Million M, Thuny F, Richet H, Raoult D (2010) Long-term outcome of Q fever endocarditis: a 26-year personal survey. *Lancet Infect Dis* 10(8):527–535
- Anderson A, Bijlmer H, Fournier PE et al (2013) Diagnosis and management of Q fever—United States, 2013: recommendations from CDC and the Q fever working group. *Mmwr Morb Mortal Wkly Rep* 62(RR-03):1–30
- Tissot-Dupont H, Amadei MA, Nezri M, Raoult D (2004) Wind in November, Q fever in December. *Emerg Infect Dis* 10(7):1264–1269
- Milazzo A, Hall R, Storm PA, Harris RJ, Winslow W, Marmion BP (2001) Sexually transmitted Q fever. *Clin Infect Dis* 33(3):399–402

Pneumonia, endocarditis of two valves and pulmonary artery embolism in a 26-year-old male patient

A 26-year-old male patient presented with left-sided pneumonia, endocarditis of the tricuspid and pulmonary valves and a pulmonary artery embolism. In 2004 a Ross operation was performed because of congenital aortic valve stenosis. There was an elevation of the antibody titer for *Coxiella burnetii*, the pathogen of Q fever. Under antibiotic treatment with levofloxacin and doxycycline there was an improvement of the symptoms and a normalization of the inflammation parameters. The treatment of the endocarditis was successful.

Keywords

Coxiella burnetii · Q fever · Heart valve prosthesis · Levofloxacin · Doxycycline

MED UPDATE SEMINARE

2022/23

Nephro Update 2022

15. Nephrologie-Update-Seminar
13.–14. Mai 2022
Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Kai-Uwe Eckardt, Berlin
Prof. Dr. Jürgen Floege, Aachen

Unter der Schirmherrschaft der
DGfN, DN, GPN, DGIM, KfH

www.nephro-update.com

Endokrino Update 2022

3. Endokrinologie-Update-Seminar
16.–17. September 2022
Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Matthias Blüher, Leipzig
Prof. Dr. Jörg Bojunga, Frankfurt a. M.
Prof. Dr. Martin Fassnacht, Würzburg
Prof. Dr. Dr. Dagmar Führer, Essen

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.endokrino-update.com

Diabetes Update 2023

18. Diabetologie-Update-Seminar
24.–25. Februar 2023
Mainz und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Andreas Hamann, Bad Homburg
Dr. Helmut Kleinwechter, Kiel
Prof. Dr. Stephan Martin, Düsseldorf
Prof. Dr. Michael Stumvoll, Leipzig

Unter der Schirmherrschaft der DGIM

www.diabetes-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH
www.med-update.com
Tel.: 0611 - 736580

info@med-update.com



Redaktion

H. Haller, Hannover (Schriftleitung)
B. Salzberger, Regensburg
C.C. Sieber, Nürnberg

Abfall von Sauerstoffsättigung und Blutdruck sowie Anstieg des zentralen Venendrucks im Rahmen eines Mitralklappenclippings bei einer 81-Jährigen

Martin J. Volz¹ · Matthias Aurich¹ · Mathias Konstandin^{1,2} · Hugo A. Katus² · Norbert Frey^{1,2} · Michael M. Kreusser² · Philip W. Raake²

¹Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

²DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim, Heidelberg/Mannheim, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Atriumseptumdefekte (ASD) im Rahmen eines endovaskulären Mitralklappenclippings sind potenziell hämodynamisch relevante Komplikationen. Ein sofortiger Verschluss mittels Okkluder kann eine sichere und effektive Therapie darstellen.

Fallzusammenfassung: Eine 81-jährige Patientin mit schwerer Dyspnoe bei vorbekannter hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz wurde zum elektiven Mitralklappenclipping vorgestellt. Die Clipimplantation verlief komplikationslos. Nach Entfernung der transseptalen Schleuse kam es zu einem plötzlichen Abfall der Sauerstoffsättigung und des Blutdrucks sowie zu einem sofortigen Anstieg des zentralen Venendrucks. Es zeigte sich ein iatrogenes Links-rechts-Shunt auf Vorhofebene mit relevantem Shuntvolumen. Daraufhin erfolgte der sofortige Verschluss mittels Vorhofseptumokkluder, was zu einer unmittelbaren Besserung der Kreislaufparameter und der Sauerstoffsättigung führte.

Schlussfolgerung: Ein Anstieg des zentralen Venendrucks, ein Blutdruckabfall oder Sättigungsabfall nach Rückzug der transseptalen steuerbaren Schleuse im Rahmen des Mitralklappenclippings sollte bezüglich eines möglichen ASD abgeklärt werden.

Schlüsselwörter

Mitralklappeninsuffizienz · Mitralklappenrekonstruktion/Komplikationen · Hämodynamische Komplikationen · iatrogenes Atriumseptumdefekt · Vorhofseptumokkluder

DICOM-Material online

Den Fall finden Sie als DICOM-Studie mit weiteren relevanten Bildinformationen auf Springermedizin.de unter folgendem Link: <https://www.springermedizin.de/link/20082512>.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Anamnese

Eine 81 Jahre alte Patientin stellte sich in unserer Abteilung zum elektiven Mitralklappenclipping bei hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz aufgrund eines partiellen Sehnenfadenabrisses vor. Die Patientin war bereits zuvor bei hochgradiger Aortenklappenstenose mit einer transarteriellen Aortenklappenprothese versorgt worden. Postprozedural blieb jedoch eine Belastungsdyspnoe bei leichter Belastung bestehen. Des Weiteren lagen eine bekannte koronare 3-Gefäß-Erkrankung,

paroxysmales Vorhofflimmern, eine noch nicht weiter abgeklärte Struma multinodosa, eine Gichtarthropathie sowie ein kompletter Linksschenkelblock bei Aufnahme vor. Aufgrund von persistierender Belastungsdyspnoe, peripheren Ödemen sowie deutlich erhöhtem Operationsrisiko hinsichtlich eines herzchirurgischen Eingriffs wurde beschlossen, eine endovaskuläre Mitralklappenrekonstruktion mittels Clip durchzuführen.

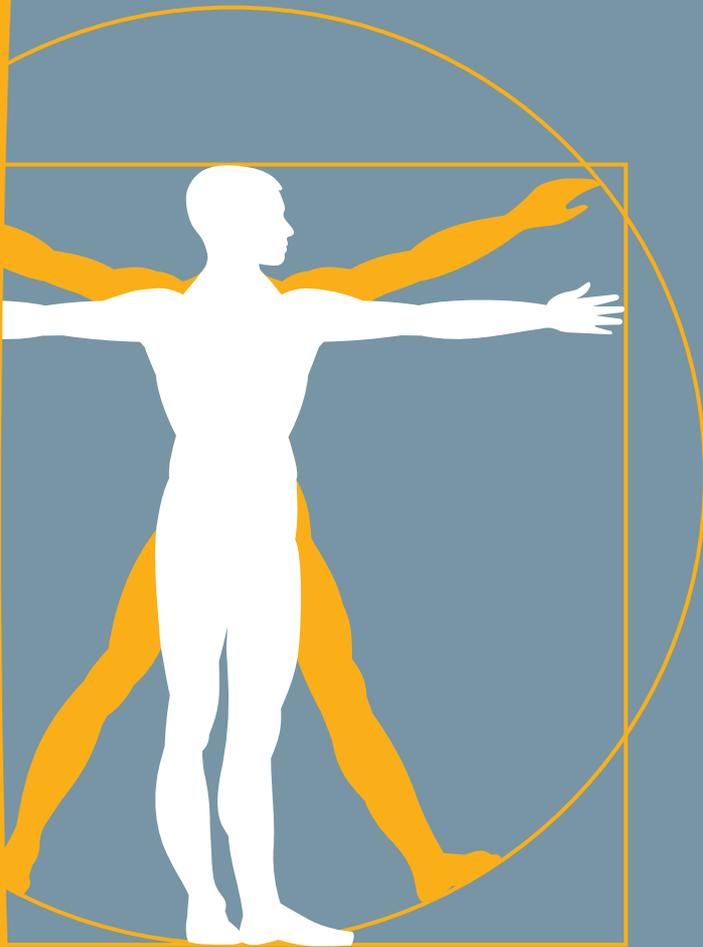
AUCH ALS LIVESTREAM 

2022

NEPHRO UPDATE

15. Nephrologie-Update-Seminar

13. und 14. Mai 2022, Berlin



- Topaktuelle Studien
- Abdeckung des gesamten Fachbereichs
- Studienüberblick kompakt in zwei Tagen
- Praxisrelevante Studienergebnisse
- Interaktive Diskussionen vor Ort oder per Chat
- CME-Zertifizierung
- Handbuch als eBook mit allen Studienergebnissen
- Vorträge als Livestream und Video-on-Demand

Wissenschaftliche Leitung

Kai-Uwe Eckardt, Berlin
Jürgen Floege, Aachen

Anmeldung und weitere Informationen unter

nephro-update.com



Eine Veranstaltung von



Kooperationen



Schirmherrschaft



Sponsoren



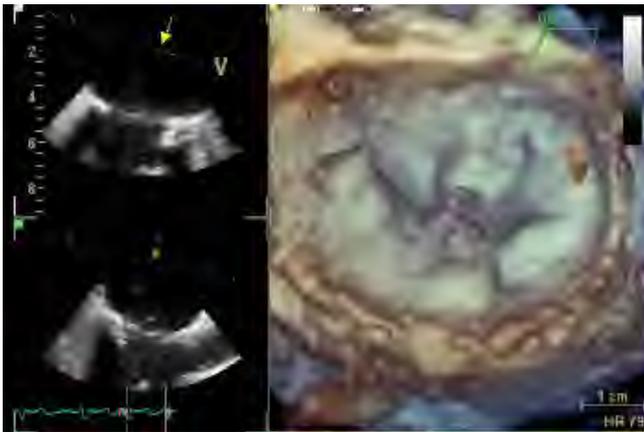


Abb. 1 ▲ Transösophageale Echokardiographie. 3-D-Ansicht mit Aufsicht auf die Mitralklappe. Zu sehen ist der Sehnenfadenabriss im Segment P2



Abb. 2 ▲ Transösophageale Echokardiographie. 2-D-Ansicht im 3-Kammer-Blick auf die Mitralklappeninsuffizienz mit nach posterior gerichtetem Jet



Abb. 3 ▲ Transösophageale Echokardiographie. 3-D-Ansicht mit Aufsicht auf die Mitralklappe. Zu sehen ist das PASCAL-Device (Edwards Lifesciences) zwischen den Segmenten A2 und P2

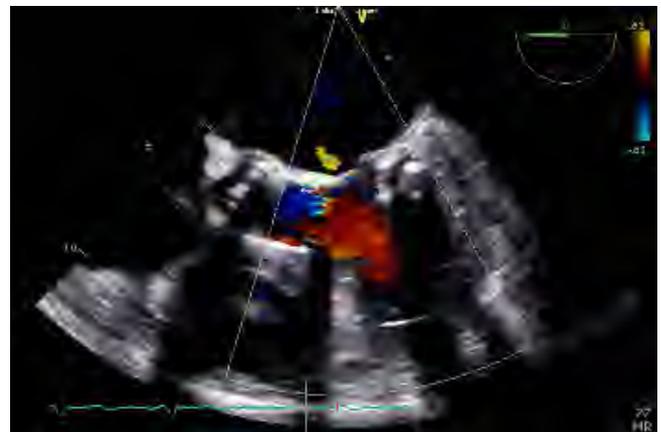


Abb. 4 ▲ Transösophageale Echokardiographie. 2-D-Ansicht im 4-Kammer-Blick mit Farbdopplerdarstellung der Mitralklappeninsuffizienz nach PASCAL-Implantation (Edwards Lifesciences)

Diagnostik

In der *transösophagealen Echokardiographie* zeigte sich eine deutlich exzentrische, hochgradige Mitralklappeninsuffizienz aufgrund eines partiellen Sehnenfadenabrisses im Segment P2 mit einem nach posterior gerichteten Jet (Abb. 1 und 2). Des Weiteren zeigten sich eine gute systolische linksventrikuläre Funktion und kein Hinweis auf einen Shunt auf Vorhofebene. Eine *echokardiographische Abklärung des rechten Ventrikels* ergab eine visuell leicht reduzierte Funktion bei einer reduzierten Anulusgeschwindigkeit von 7 cm/s, jedoch noch erhaltener longitudinaler rechtsventrikulärer Funktion („tricuspid annular plane systolic excursion“ 2 cm). Des Weiteren wurde eine

mittelgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz bei Anulusdilataion festgestellt.

Diagnose I

- Hochgradige Mitralklappeninsuffizienz aufgrund eines partiellen Sehnenfadenabrisses im Segment P2 mit einem nach posterior gerichteten Jet

Therapie

Die endovaskuläre Mitralklappenrekonstruktion wurde unter Vollnarkose begonnen. Der zentrale Venendruck zu Beginn des Eingriffs betrug 12 mm Hg bei einer Sauerstoffsättigung von 100 % und einem Blutdruck von 140/80 mm Hg. Es erfolgten die Punktion der rechten V. femoralis und

Einlage einer 7F-Schleuse mit anschließender transeptaler Punktion und Einlage einer PASCAL Guide Sheath (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Es folgte die erfolgreiche Implantation eines PASCAL-Clips (Edwards Lifesciences) zwischen den Segmenten A2 und P2 (Abb. 3). Es zeigte sich eine adäquate Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz nach Clipimplantation mit einer verbleibenden leicht- bis mittelgradigen Insuffizienz (Abb. 4). Die Untersuchung mit dem *Continuous-wave-Doppler* ergab keinen Hinweis auf eine relevante Stenosewirkung bei einem mittleren Druckgradienten von 4,36 mm Hg.

Nach Rückzug der transeptalen Schleuse kam es zu einem Anstieg des zentralen Venendrucks auf 20 mm Hg, einem Abfall des systolischen Blutdrucks auf 90 mm Hg



Abb. 5 ▲ Transösophageale Echokardiographie. 2-D-Ansicht in der kurzen Achse. Zu sehen ist der iatrogene Links-rechts-Shunt auf Vorhofebene

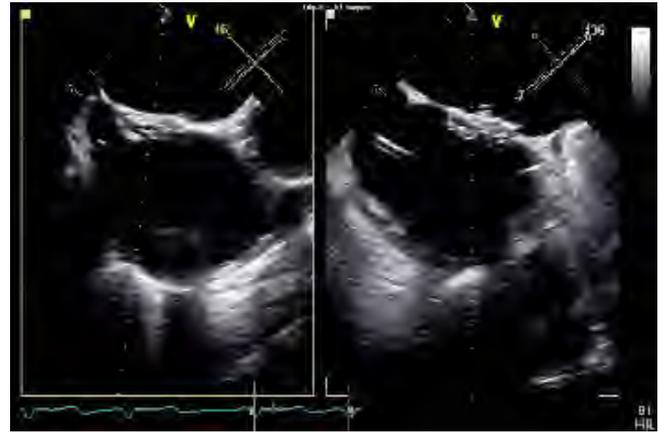


Abb. 6 ▲ Transösophageale Echokardiographie. 2-D-Ansicht in der kurzen Achse mit biplanarer Darstellung. Zu sehen ist das implantierte GORE-Septal-Device (Gore) auf Vorhofebene

sowie einem Abfall der Sauerstoffsättigung auf 80%. In der *transösophagealen Echokardiographie* zeigte sich ein Atriumseptumdefekt mit einem relevanten Links-rechts-Shunt (■ **Abb. 5**). Es erfolgte der sofortige Verschluss mittels Vorhofseptumokkluder (GORE Septal Occluder 30 mm, Gore, Flagstaff, AZ, USA; ■ **Abb. 6**). Hiernach zeigte sich kein Hinweis auf einen Restshunt auf Vorhofebene. Der zentrale Venendruck fiel auf 11 mm Hg, Blutdruck und Sauerstoffsättigung normalisierten sich.

Diagnose II

- **Iatrogenes Atriumseptumdefekt mit relevantem Links-rechts-Shunt nach endovaskulärer Mitralklappenrekonstruktion**

Verlauf

Die Patientin wurde für 24 h auf unserer kardiologischen Intensivstation überwacht und konnte anschließend auf unsere Normalstation verlegt werden. Weitere *echokardiographische Kontrollen* ergaben eine bleibende Reduktion der Mitralklappeninsuffizienz sowie keinen erneuten Hinweis auf einen Atriumseptumdefekt. Die Patientin stellte sich zur Verlaufskontrolle 4 Wochen nach Intervention in unserer Ambulanz vor. Es zeigte sich eine deutliche Besserung der Belastungs-dyspnoe.

Diskussion

Iatrogene Atriumseptumdefekte als Folge der transeptalen Punktion im Rahmen einer endovaskulären Mitralklappenrekonstruktion treten häufig auf, allerdings meist ohne weitere Folgen für den Patienten. In seltenen Fällen können jedoch auch relevante klinische Langzeitschäden durch eine dauerhafte Rechtsherzbelastung oder aber akute Komplikationen auftreten [1]. Solche akuten Komplikationen können bedingt durch die Entfernung der transeptalen Schleuse auftreten und ein akutes Rechts Herzversagen auslösen, erkennbar an einer rechtsventrikulären Dilatation, einer Abnahme der longitudinalen rechtsventrikulären Funktion oder auch einem Abfall der Sauerstoffsättigung [2–5]. Bisherige Fallberichte konnten bereits den Nutzen eines endovaskulären Verschlusses iatrogenen Atriumseptumdefekte nach Mitralklappenclipping zeigen [2, 3, 5].

» **Während einer Mitralklappenrekonstruktion ist ein ständiges hämodynamisches Monitoring wichtig**

Unser Fallbeispiel zeigt die Wichtigkeit des ständigen hämodynamischen Monitorings während einer Mitralklappenrekonstruktion. Ein plötzlicher Anstieg des zentralen Venendrucks bzw. ein Abfall der rechtsventrikulären Funktion, der Sauerstoffsättigung oder des Blutdrucks sollte immer zur Abklärung eines möglichen Shunts auf Vorhofebene führen. Der sofortige Verschluss

eines hämodynamisch relevanten Shunts mittels Okkluder-Device stellt eine sichere und schnelle Therapie dieser Komplikation dar.

Fazit für die Praxis

- **Ständiges hämodynamisches Monitoring während einer Mitralklappenrekonstruktion ist eine wichtige Überwachungsmaßnahme.**
- **Ein plötzlicher Anstieg des zentralen Venendrucks bzw. eine Abnahme der rechtsventrikulären Funktion oder der Sauerstoffsättigung sollte an einen Shunt auf Vorhofebene denken lassen.**
- **Der sofortige Verschluss mittels Okkluder-Device ist eine sichere und schnelle Therapieoption.**

Korrespondenzadresse



Dr. med. Martin J. Volz
Klinik für Innere Medizin III, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg, Deutschland
martin.volz@med.uni-heidelberg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M.J. Volz, M. Aurich, M. Konstandin, H.A. Katus, N. Frey, M.M. Kreusser und P.W. Raake geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Schueler R, Öztürk C, Wedekind JA, Werner N, Stöckigt F, Mellert F, Nickenig G, Hammerstingl C (2015) Persistence of iatrogenic atrial septal defect after interventional mitral valve repair with the MitraClip system: a note of caution. *JACC Cardiovasc Interv* 8(3):450–459. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.10.024>
- Yeh L, Mashari A, Montealegre-Gallegos M, Mujica F, Jeganathan J, Mahmood F (2017) Immediate closure of iatrogenic ASD after Mitraclip procedure prompted by acute right ventricular dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 31(4):1304–1307. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.02.034>
- Al'Aref SJ, Bergman G, Wong SC (2016) Atrial septal defect closure for right-to-left shunting following a Mitraclip repair. *J Invasive Cardiol* 28(9):E80–E81
- Losi MA, Strisciuglio T, Stabile E, Castellano G, de Amicis V, Saccenti A, Maresca G, Santoro C, Izzo R, Barbato E, Esposito G, Trimarco B, Rapacciuolo A (2015) Iatrogenic atrial septal defect (iASD) after MitraClip system delivery: The key role of PaO₂/FiO₂ ratio in guiding post-procedural iASD closure. *Int J Cardiol* 197:85–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.026>

Drop in oxygen saturation and blood pressure as well as increase in central venous pressure during mitral valve clipping in an 81-year-old female patient

Background: Atrial septal defects (ASD) following endovascular mitral valve clipping are potentially hemodynamically relevant complications. Immediate closure with an occluder can represent a safe and effective treatment.

Case summary: An 81-year-old female patient suffering from severe dyspnea due to previously known severe mitral valve regurgitation was scheduled for elective mitral valve clipping. The clip was successfully implanted. Removal of the transseptal cannula resulted in a sudden drop in oxygen saturation and systolic blood pressure as well as an immediate increase in central venous pressure. An iatrogenic left-right shunt was observed at the atrial level with a relevant shunt volume. Immediate closure using an atrial septal occluder successfully restored the oxygen saturation and hemodynamic parameters.

Conclusion: An increase in central venous pressure, reduction of systolic blood pressure or oxygen saturation after withdrawal of the transseptal cannula during mitral valve clipping should always be further investigated regarding a possible ASD.

Keywords

Mitral valve insufficiency · Mitral valve repair/complications · Hemodynamic complications · Heart septal defects, atrial/iatrogenic · Septal occluder device, atrial

- Huntgeburth M, Müller-Ehmsen J, Baldus S, Rudolph V (2013) Postinterventional iatrogenic atrial septal defect with hemodynamically relevant left-to-right and right-to-left shunt as a complication of successful percutaneous mitral valve repair with the MitraClip. *Int J Cardiol* 168(1):e3–e5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.05.018>



Bleiben Sie informiert!

Sie können es kaum erwarten die aktuelle Ausgabe von *Der Internist* zu lesen?

Dann nutzen Sie unseren kostenlosen Service und lassen Sie sich das Inhaltsverzeichnis der aktuellen Ausgabe bequem per E-Mail zusenden, sobald die Ausgabe online auf SpringerLink verfügbar ist. Scannen Sie hierfür lediglich den nachfolgenden QR-Code ein und hinterlegen Sie Ihre E-Mail-Adresse.

Viel Freude bei der Lektüre von *Der Internist* auf SpringerMedizin.de und SpringerLink wünscht die Redaktion.

Antikoagulation bei „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) – Gesichertes und Kontroverses

Ursula Rauch-Kröhnert¹ · Hanno Riess²

¹ Klinik für Kardiologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

² Medizinische Klinik m. S. Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Zusammenfassung

Die Infektion mit dem „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) ist mit einem hohen Risiko mikrovaskulärer Immunthrombosen sowie symptomatischer und inzidenteller Thromboembolien vorrangig im venösen, aber auch im arteriellen System vergesellschaftet. Dies begründet unter anderem die hohe kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität der Patienten. Der heutige Kenntnisstand zur Pathophysiologie der Immunthrombosen und zu derzeitigen Strategien der Antikoagulation bei an „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) erkrankten Patienten wird in diesem Beitrag zusammenfassend beleuchtet. Gemäß den aktuellen Leitlinien sollen moderat bis schwer erkrankte Infizierte, die sich in stationärer Krankenhausbehandlung befinden, frühzeitig eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin oder alternativ mit Fondaparinux erhalten, sofern kein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt. Außerhalb der etablierten Therapieindikationen sollte eine intensiviertere oder therapeutisch dosierte Prophylaxe auch aufgrund vermehrter Blutungskomplikationen bei diesen kritisch erkrankten Patienten sehr zurückhaltend erwogen werden. Die routinemäßige Fortführung einer prophylaktischen Antikoagulation nach der Krankenhauserlassung wird derzeit nicht empfohlen.

Schlüsselwörter

COVID-19/Prognose · Tiefe Venenthrombose · Mikrothrombose · Heparin · Fondaparinux

Die durch das „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) bedingte Coronavirus-disease-2019(COVID-19)-Pandemie ist mit einer hohen kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert [1, 2]. Die Mehrzahl der moderat bis schwer erkrankten Infizierten muss stationär aufgenommen werden. Mit dem Schweregrad der Erkrankung steigt das Risiko prognosemitbestimmender thromboembolischer und kardiovaskulärer Komplikationen [3–6]. Sie betreffen vorwiegend das venöse, aber auch das arterielle Gefäßsystem und manifestieren sich in unterschiedlichen Organen [7]. Die vorliegende Übersichtsarbeit fasst den gegenwärtigen Kenntnisstand zu Pathophysiologie, klinischer Bedeutung und

Antikoagulationstherapie der COVID-19-assoziierten thromboembolischen Erkrankungen zusammen.

Pathophysiologie der Thrombogenese bei COVID-19

Für den Eintritt in die Wirtszellen bindet SARS-CoV-2 an den körpereigenen Angiotensin-converting-enzyme-2(ACE2)-Rezeptor [8], der insbesondere auch auf Endothelien und alveolären Epithelzellen stark exprimiert ist. Durch intrazelluläre Replikation und Exozytose des Virus in die Blutstrombahn werden Schädigungen von Alveolarzellen und Endothelien verursacht. Diese führen pulmonal zu entzündlichen Infiltraten, Thromben in der



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Mikrozirkulation und einer starken systemischen Akute-Phase-Reaktion, oft mit überschießender Produktion proinflammatorischer Zytokine sowie prothrombotischer Aktivierung des Hämostasesystems [9–11].

Bedingt durch die oben genannten Mechanismen äußern sich die thrombotischen Manifestationen bei COVID-19 nicht nur als klassische tiefe Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie (LE) – zusammengefasst als venöse Thromboembolie (VTE) –, sondern auch als Mikrothrombosen in vielen verschiedenen Geweben und Organen [12, 13] mit Ähnlichkeiten zur prothrombotischen disseminierten intravasalen Gerinnung („disseminated intravascular coagulation“ [DIC]), wobei die reaktive Fibrinolyse unter anderem zum Anstieg der D-Dimere führt.

Laborchemisch sind bei Patienten mit COVID-19 viele Zytokine und Chemokine erhöht, darunter Interleukin(IL)-1, IL-2 und IL-6 sowie Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) und Interferon- γ (IFN- γ ; [14, 15]). IL-6 beispielweise bewirkt eine Steigerung der Produktion und Aktivität der Thrombozyten, erhöht die Expression des „tissue factor“ auf Endothelzellen und Monozyten und kann eine endotheliale Dysfunktion auslösen. IFN- γ hat ähnliche prothrombotische Wirkungen. IL-2 vermindert durch Hochregulation des Plasminogenaktivatorinhibitors 1 (PAI-1) die Fibrinolyse [14].

Es besteht eine prokoagulatorisch bidirektionale Stimulation vieler Entzündungsmediatoren und der plasmatischen Gerinnung [16]. Dies erklärt, warum der Höhe der D-Dimer-Werte ähnliche prognostische Bedeutung zukommt wie der Konzentration inflammatorischer Zytokine, beispielsweise des IL-6; beides etablierte Risikomarker für einen schweren Krankheitsverlauf bei Patienten mit COVID-19 [1, 17–19].

» Für Patienten mit COVID-19 wird bereits bei stationärer Aufnahme eine D-Dimer-Bestimmung empfohlen

In einer multizentrischen retrospektiven Kohortenstudie wurde gezeigt, dass D-Dimer-Spiegel von mehr als 1000 $\mu\text{g/l}$ mit einer deutlich gesteigerten Mortalität im Krankenhaus assoziiert waren (Odds Ra-

tio [OR] 18,42; 95%-Konfidenzintervall [KI] 2,64–128,55; $p=0,0033$; [20]). Der Cut-off-Wert für D-Dimer von 1500 $\mu\text{g/l}$ besitzt zur Vorhersage von VTE eine Sensitivität und Spezifität von 85% bzw. 88,5% und einen negativen prädiktiven Wert von 94,7% [21]. Daher empfehlen die aktuellen S3-Leitlinien zur Behandlung von Patienten mit COVID-19 bereits bei stationärer Aufnahme eine Bestimmung dieses Markers sowie engmaschige Verlaufsmessungen [22]. Bei schwerer erkrankten Patienten wird zusätzlich ein Monitoring weiterer Hämostaseparameter gefordert (Thrombozytenzahl, Quick/International Normalized Ratio, aktivierte partielle Thromboplastinzeit [aPTT], Fibrinogen, Antithrombin; [22]). Der aus diesen Parametern ableitbare DIC-Score der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) scheint ein weiteres hilfreiches Instrument zur Charakterisierung der COVID-19-assoziierten Koagulopathie (CAC; [21]) bzw. der pulmonalen intravaskulären Koagulopathie (PIC; [23]) sowie zur Prognosebeurteilung zu sein [19].

Klinische Bedeutung der COVID-19-assoziierten thrombotischen Ereignisse

Aufgrund unterschiedlicher Methoden und der Heterogenität der untersuchten Patientenkollektive ist die genaue Inzidenz der Makro-VTE bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19 nicht bekannt. Zwei kürzlich durchgeführte Metaanalysen [24, 25] mit 22.570 bzw. 64.503 stationären COVID-19-Patienten ergaben VTE-Inzidenzen von 38% bzw. 28% bei Intensivpatienten und von 17% bzw. 7% bei Patienten auf Nichtintensivstationen [26]. Die Inzidenz der tiefen Beinvenenthrombose wird mit 22% bei Intensivpatienten und 13% bei Nichtintensivpatienten beziffert; die der LE mit 22% bzw. 13% [24]. Die Prävalenz der VTE bei Intensivpatienten betrug jedoch fast 50% und war somit deutlich höher als die oben genannte, wenn die Patienten systematisch auf das Vorhandensein einer VTE untersucht wurden [25]. Eine ISTH-DIC fand sich bei 71% der COVID-19-Intensivpatienten, die die Infektion nicht überlebten; die COVID-19-Überlebenden waren davon kaum be-

troffen [19]. Multiple pulmonale Makro- und Mikrothrombosen zeigten sich auch in den Autopsien von Patienten, die an einem COVID-19-assoziierten Lungenversagen verstorben waren [26, 27]. Weiterhin fanden sich diffuse alveoläre Ödeme und hyaline Membranen, ähnlich wie beim „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS), charakterisiert als „microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome“ (MicroCLOTS; [28]).

Im Gegensatz zu den hohen VTE-Raten bei hospitalisierten Patienten scheinen VTE bei ambulant zu betreuenden Patienten mit COVID-19 nicht häufiger als bei ähnlich schwer erkrankten Patienten ohne COVID-19 zu sein [29, 30].

Neben venösen treten bei schwer an COVID-19 erkrankten Patienten auch arterielle Komplikationen gehäuft auf. Klok et al. berichteten, dass 3% der an COVID-19 erkrankten Patienten einen Schlaganfall und 1% arterielle Embolien entwickelten [31]. Auch ein erhöhtes Risiko des Auftretens akuter Koronarsyndrome wird berichtet, meist bei vorbestehender Atherosklerose [32, 33].

Antikoagulation bei hospitalisierten Patienten mit COVID-19

Aufgrund des bei stationären Patienten mit COVID-19 deutlich erhöhten Risikos hyposymptomatischer VTE (sogenannte inzidentelle VTE; [25, 34]) ist die Indikationsstellung für entsprechende Screeninguntersuchungen großzügig zu stellen (Computertomographie des Thorax bzw. Ultraschalluntersuchung der tiefen Bein- und Beckenvenen). Bei nachgewiesener inzidenteller VTE erfolgt die Therapie analog zu symptomatischen Ereignissen [35]. Idealerweise wäre bei Studien zur primären VTE-Prophylaxe der initiale Ausschluss von inzidentellen VTE vor der Randomisierung zu fordern. Dass dies in den bisher vorliegenden Untersuchungen nicht regelhaft erfolgte, ist bei der Ergebnisbewertung zu berücksichtigen.

Primärprophylaxe venöser Thromboembolien

Prospektive, randomisierte klinische Studien belegen die hochsignifikante Wirksamkeit der medikamentösen VTE-Prophylaxe bei stationären Patienten mit akuten internistischen Erkrankungen, ohne Zunahme schwerer Blutungen [35]. Unter Berücksichtigung des Vorliegens von Kontraindikationen können diese Daten auch auf nichtintensivpflichtige Patienten mit COVID-19 übertragen werden. In einer ersten großen retrospektiven Beobachtungsstudie aus China, die auch die prognostische Aussagekraft des D-Dimer-Werts bestätigt, wurde bei stationären COVID-19-Patienten eine reduzierte 28-Tages-Mortalität unter Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) oder unfractioniertem Heparin (UFH) nachgewiesen [36]. Die 28-Tages-Mortalität war bei Patienten mit einem mehr als 6-fach erhöhten D-Dimer-Wert signifikant erhöht (52,4% vs. 32,8%; $p=0,017$; [36]). Eine weitere retrospektive Auswertung von 4297 Patienten mit COVID-19 zeigt darüber hinaus, dass eine innerhalb von 24 h nach stationärer Aufnahme eingeleitete prophylaktische Antikoagulation gegenüber keiner oder einer später initiierten Antikoagulation die kumulative 30-Tages-Mortalität von 18,7% (95%-KI 15,1–22,9%) auf 14,3% (95%-KI 13,1–15,5%) senkt [37]. Diese Daten belegen die entscheidende Bedeutung der prophylaktischen Antikoagulation für die Prognose auch von hospitalisierten Patienten mit COVID-19. Dabei sollte eine für den Hochrisikobereich zugelassene Dosierung angewendet werden.

Kontrovers wird der Nutzen einer dosisintensivierten, häufig halbtherapeutischen NMH-Dosierung in der Literatur diskutiert [38]. In einer systematischen Metaanalyse von vorwiegend retrospektiven Beobachtungsstudien war die VTE-Rate unter intermediär dosierter Antikoagulation jedoch nicht niedriger als unter einer Hochrisikoprophylaxedosierung [38]. Auch in einer prospektiven, randomisierten Studie an 562 Intensivpatienten zeigte die halbtherapeutische NMH- gegenüber der Standarddosierung keine Vorteile bezüglich des kombinierten Wirksamkeitsendpunkts aus venösen oder arteriellen Thromboembolien, Not-

wendigkeit einer extrakorporalen Membranoxygenierung und 30-Tages-Mortalität (Ereignisrate 45,7% vs. 44,1%; OR 1,06; 95%-KI 0,76–1,48; $p=0,70$; [39]). Bei vergleichbarer VTE-Rate (3,3% vs. 3,5%) waren klinisch relevante Blutungen mit 6,2% vs. 3,1% numerisch häufiger unter der intensivierten Antikoagulation (OR 2,02; 95%-KI 0,89–4,61; $p=0,08$). Eine randomisierte Studie an 176 Patienten fand ebenfalls keinen Vorteil einer halbtherapeutischen Enoxaparindosis bezüglich Thromboembolierate, Blutungsereignissen oder 30-Tages-Sterblichkeit [40].

» Hochrisikoprophylaxedosierungsempfehlung bei nichtintensivpflichtigen COVID-19-Patienten ist zu unterstützen

Zusammenfassend ist die Empfehlung einer Hochrisikoprophylaxedosierung bei nichtintensivpflichtigen Patienten mit COVID-19 vorbehaltlos zu unterstützen [22]. Bei Patienten mit deutlich erhöhten D-Dimeren und/oder Entzündungsparametern oder Intensivpflicht sollte die Indikation zu einem VTE-Screening großzügig gestellt werden. Auch bei fehlendem Nachweis einer VTE kann es nach sorgfältiger Abwägung des Blutungsrisikos in Fällen mit zusätzlichen Risikofaktoren, etwa bei einer ausgeprägten Adipositas oder einer Vorgeschichte mit VTE, gerechtfertigt sein, eine intensivierete Prophylaxe mit NMH durchzuführen [22].

Therapeutische Antikoagulation zur Beeinflussung der Krankheitsprogression

In Anbetracht des fast pathognomonischen Nachweises von Mikrothromben in der pulmonalen Endstrombahn und der hohen Inzidenz von Makrothrombosen bei schwer erkrankten COVID-19-Patienten wurde in einer Vielzahl von klinischen Studien der Effekt einer therapeutischen Antikoagulation auf Gesamtletalität und Notwendigkeit organunterstützender Maßnahmen, wie der invasiven Beatmung, evaluiert [41–47]. Dabei wurden verschiedene Patientengruppen untersucht, beispielsweise ausschließlich auf der Intensivstation behandelte Patienten mit mechanischer Beatmung [45,

48], gemischte Patientengruppen mit unterschiedlichem Bedarf an pulmonaler Unterstützung [47] oder überwiegend nichtintensivpflichtige Patienten mit COVID-19 ohne Atemunterstützung oder Katecholamingabe [46].

Nichtintensivpflichtige Patienten

Der Nutzen einer therapeutischen vs. prophylaktischen Antikoagulation mit NMH wurde von den ATTACC-, ACTIV-4a- und REMAP-CAP-Studiengruppen prospektiv und randomisiert untersucht, wobei die Daten der hospitalisierten nichtintensivpflichtigen COVID-19-Patienten getrennt vom Pool der intensivpflichtigen Patienten ausgewertet wurden [46, 53]. Die therapeutische Antikoagulation steigerte das Krankenhausüberleben ohne Organunterstützung um 4%, wenn die Patienten bei Studieneinschluss keine ventilatorische Unterstützung oder Anwendung von inotropen Medikamenten auf der Intensivstation benötigten, und dies sowohl bei Patienten mit niedrigen als auch bei Patienten mit hohen D-Dimer-Spiegeln, wobei der Behandlungsnutzen bei Patienten mit höheren D-Dimer-Spiegeln größer war [46].

Die ACTION-Studie untersuchte den Nutzen des Faktor-Xa-Inhibitors Rivaroxaban bei 615 Patienten mit moderater COVID-19-Erkrankung [47]. Über 30 Tage wurde Rivaroxaban in einer therapeutischen Dosierung von 20 mg (oder 15 mg) im Vergleich zu Enoxaparin (oder UFH) in prophylaktischer Dosis jeweils 1-mal täglich verabreicht [47]. Bei instabilen Patienten der Rivaroxabangruppe war auch die Gabe von Heparinen in therapeutischer Dosierung erlaubt. Die therapeutische Antikoagulation veränderte die Sterblichkeit oder die Dauer des Krankenhausaufenthalts nicht, führte aber zu einem signifikanten Anstieg schwerer und klinisch relevanter nichtschwerer Blutungen von 2 auf 8%. Weitere Studien, die direkte orale Antikoagulanzen bei Patienten mit COVID-19 analysieren, befinden sich derzeit in der Abschlussphase [49, 50].

Eine therapeutische Antikoagulation mit NMH oder UFH sollte bei nichtintensivpflichtigen Patienten mit niedrigem Blutungsrisiko und erhöhten D-Dimer-Konzentrationen ($>2,0$ mg/dl) erwogen

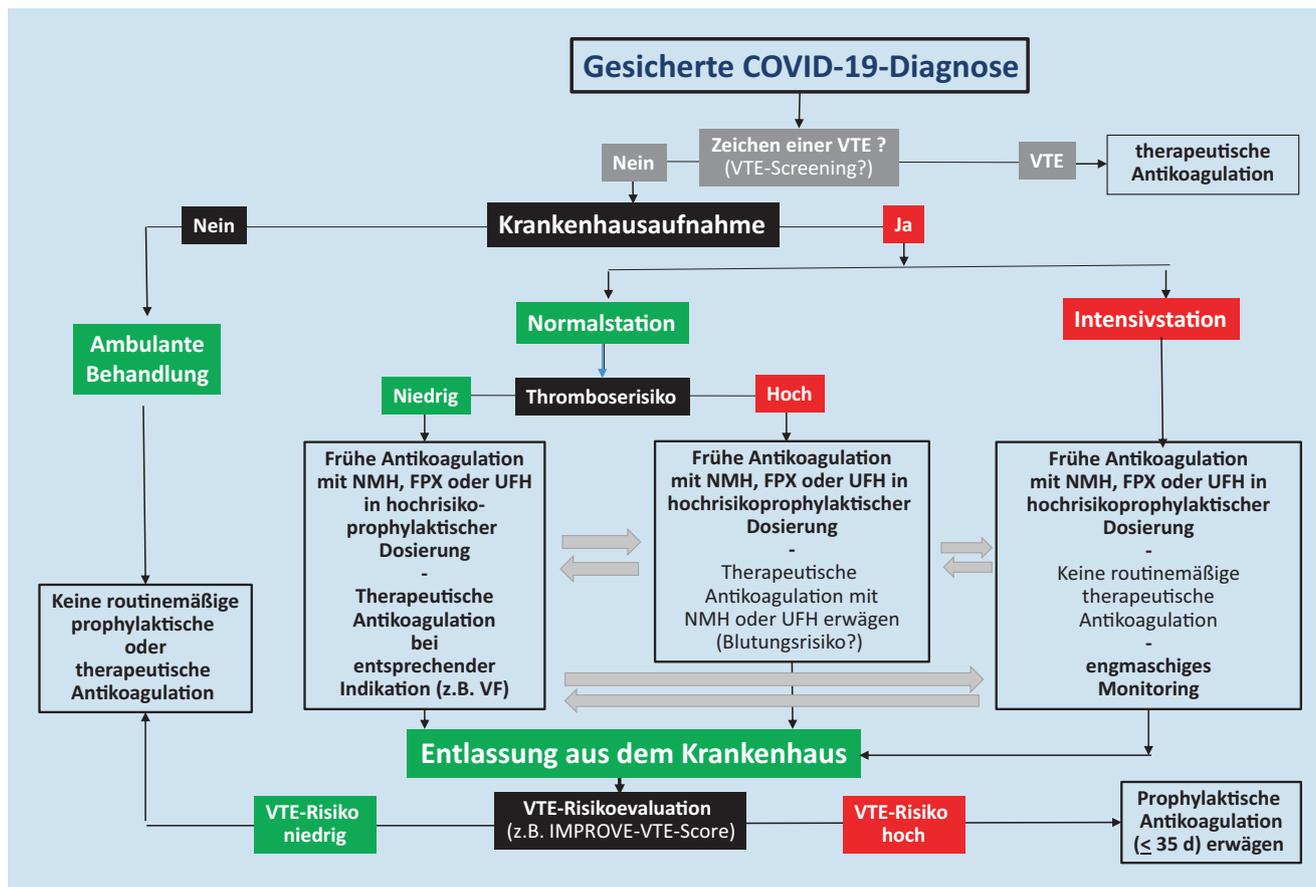


Abb. 1 ▲ Antikoagulation bei COVID-19 im Überblick. COVID-19 „coronavirus disease 2019“, FPX Fondaparinux, NMH niedermolekulares Heparin, UFH unfractioniertes Heparin, VF „atrial fibrillation“ (Vorhofflimmern), VTE venöse Thromboembolie

werden [22]. Wird die Indikation zur therapeutischen Antikoagulation gestellt, ist bei deutlich eingeschränkter Nierenfunktion (errechnete glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min) ein UFH gegenüber einem NMH zu bevorzugen. Die regelmäßige Bestimmung der Anti-Faktor-Xa-Aktivität erlaubt ein Monitoring der UFH-Therapie auch bei vorbestehend pathologischen Verlängerungen der aPTT im Rahmen einer Koagulopathie oder bei fehlender Verlängerung der aPTT trotz therapeutischer Dosen (UFH-Resistenz), alternativ kann Argatroban in Betracht gezogen werden [51, 52].

Intensivpflichtige Patienten

Eine Studie mit 1091 Patienten zeigte, dass eine therapeutische Antikoagulation den primären kombinierten Endpunkt aus thromboembolischen Ereignissen und Sterblichkeit bis Tag 28 nicht beeinflusst (relatives Risiko [RR] 0,99; 95 %-KI

0,86–1,14; [48]). Dagegen war das Risiko der schweren Blutungen nominell erhöht.

In der ACTION-Studie zu Rivaroxaban [47], in der nur 91 Patienten mit schwerem COVID-19-Verlauf untersucht wurden, ergaben sich ähnliche Effekte wie in der REMAP-CAP-Studie [53] zu den intensivpflichtigen Patienten mit COVID-19 im Hinblick auf das Auftreten thrombotischer Ereignisse oder die Sterblichkeit bis Tag 28 (RR 1,03; 95 %-KI 0,70–1,50) sowie hinsichtlich des Auftretens schwerer Blutungen (RR 2,45; 95 %-KI 0,78–7,73; [22]).

Ohne etablierte Indikation ist bei intensivpflichtigen COVID-19-Patienten von Vollantikoagulation abzuraten. Die Aufnahme von intensivpflichtigen Patienten in die Studien REMAP-CAP, ACTIV-4a und ATTACC, welche die Vollantikoagulation bei COVID-19 untersuchten, musste vorzeitig gestoppt werden, denn es zeigte sich, dass zwar vermehrte Blutungskomplikationen, aber keine Prognoseverbesserung im Vergleich zu einer Prophylaxedosie-

rung auftraten. Somit ist außerhalb der etablierten Indikationen bei intensivpflichtigen Patienten mit COVID-19 von einer Vollantikoagulation abzuraten [22, 54].

Antikoagulation bei ambulanten Patienten mit COVID-19

Antikoagulation bei primär ambulanten Patienten

Die Rekrutierung primär ambulant betreuter Patienten mit COVID-19 in die ACTIV-4b-Studie wurde vorzeitig abgebrochen, da sich kein Signal für den Nutzen einer prophylaktischen oder therapeutischen Antikoagulation oder einer thrombozytenfunktionshemmenden Medikation ergab [55].

Antikoagulation nach der Krankenhausentlassung

Die routinemäßige Fortführung einer Antikoagulation nach der Krankenhausentlassung wird nicht empfohlen [22, 54], fehlen dazu doch bis vor Kurzem prospektive, randomisierte Studiendaten. Eine aktuelle Studie an 320 COVID-19-Patienten mit bei Entlassung erhöhtem VTE-Risiko zeigt ohne Zunahme von Blutungskomplikationen den Vorteil einer 35-tägigen VTE-Prophylaxe mit 10 mg Rivaroxaban (zurzeit dafür „off label“) im Vergleich zu keiner verlängerten Thromboprophylaxe [56]. Es wurde der IMPROVE-VTE-Score [57] zur VTE-Risiko-Beurteilung verwendet. Der kombinierte Wirksamkeitseindpunkt aus symptomatischen und inzidentellen VTE, symptomatischen arteriellen Ereignissen sowie kardiovaskulärem Tod bis Tag 35 wurde von 9 auf 3 % signifikant reduziert. Im Einzelfall kann somit bei niedrigem Blutungsrisiko und fortbestehend hohem VTE-Risiko, etwa bei deutlich eingeschränkter Mobilität, eine prophylaktische Antikoagulation begründet sein [58]. Bei Patienten, bei denen im Rahmen ihrer COVID-19-Erkrankung eine symptomatische oder inzidentelle VTE nachgewiesen wurde, ist eine Weiterführung der therapeutischen Antikoagulation poststationär gemäß den aktuellen Leitlinien für mindestens 3 Monate erforderlich [59, 60].

In **Abb. 1** ist ein Algorithmus für die Antikoagulation bei Patienten mit COVID-19-Diagnose dargestellt.

Fazit für die Praxis

- Die „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) ist mit einem hohen Risiko mikrovaskulärer Thrombosen sowie symptomatischer und inzidenteller Thromboembolien – vorrangig im venösen, aber auch im arteriellen System – vergesellschaftet.
- Die Indikation zur Ausschlussdiagnostik einer venösen Thromboembolie (Sonographie der Beinvenen, Computertomographie der Lunge) sollte großzügig gestellt werden, insbesondere bei pathologisch erhöhten D-Dimer-Werten.
- Bei ambulant zu betreuenden Patienten mit COVID-19 wird von einer routinemäßigen antithrombotischen Prophylaxe abgeraten.
- Bei stationärer Aufnahme von Patienten mit Severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2(SARS-CoV-2)-Nachweis sol-

len alle Patienten frühzeitig eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin, alternativ mit Fondaparinux erhalten, sofern kein deutlich erhöhtes Blutungsrisiko vorliegt.

- Auch bei intensivpflichtigen Patienten mit COVID-19 sollte – außerhalb der etablierten Indikationen für eine Vollantikoagulation – routinemäßig eine prophylaktische Antikoagulation erfolgen.
- Bei derzeit ungeklärtem Stellenwert der direkten oralen Antikoagulanzen ist von deren Anwendung im Rahmen einer COVID-19-assoziierten Hospitalisierung abzuraten.
- Die routinemäßige Fortführung einer prophylaktischen Antikoagulation nach der Krankenhausentlassung wird nicht empfohlen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Ursula Rauch-Kröhnert

Klinik für Kardiologie, Campus Benjamin Franklin, Charité – Universitätsmedizin Berlin Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin, Deutschland
ursula.rauch@charite.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. U. Rauch-Kröhnert erhielt einen Forschungsgrant von Bayer. H. Riess gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Huang C, Wang Y, Li X et al (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395(10223):497–506
2. Zhou F, Yu T, Du R et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229):1054–1062
3. Perlman S (2020) Another decade, another Coronavirus. *N Engl J Med* 382(8):760–762
4. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G et al (2020) Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J* 41(19):1858
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al (2020) Clinical characteristics of Coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 382(18):1708–1720
6. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS (2020) Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA* 324(8):799–801
7. Zerwes S, Steinbauer M, Gossau Y et al (2021) COVID-19-Infektion – Risikofürthrombembolische Komplikationen. *Gefäßchirurgie*. <https://doi.org/10.1007/s00772-020-00687-4>
8. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA et al (2020) Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell* 181(2):281–292
9. Fang XZ, Wang YX, Xu JQ et al (2021) Immunothrombosis in acute respiratory dysfunction of COVID-19. *Front Immunol* 12:651541
10. Thachil J, Tang N, Gando S et al (2020) ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost* 18(5):1023–1026
11. Fajgenbaum DC, June CH (2020) Cytokine storm. *N Engl J Med* 383(23):2255–2273
12. Liu Y, Cai J, Wang C et al (2021) Incidence, prognosis, and laboratory indicators of venous thromboembolism in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 9(5):1099–1111
13. Labo N, Ohnuki H, Tosato G (2020) Vasculopathy and coagulopathy associated with SARS-CoV-2 infection. *Cells* 9(7):1583
14. Du F, Liu B, Zhang S (2021) COVID-19: the role of excessive cytokine release and potential ACE2 down-regulation in promoting hypercoagulable state associated with severe illness. *J Thromb Thrombolysis* 51(2):313–329
15. Qin Q, Zhou L, Hu Z et al (2020) Dysregulation of immune response patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 71:762–768
16. Chambers RC, Scotton CJ (2012) Coagulation cascade proteinases in lung injury and fibrosis. *Proc Am Thorac Soc* 9:96–101
17. Lippi G, Favaloro EJ (2020) D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis. *Thromb Haemost*. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709650>
18. Ranucci M, Balotta A, Dedda UD et al (2020) The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Thromb Haemost* 18(7):1747–1751
19. Tang N, Li D, Wang X et al (2020) Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 18(4):844–847
20. Zhou F, Yu T, Du R et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229):1054–1062

21. Fogarty H, Townsend L, Cheallaigh NC et al (2020) COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients. *Br J Haematol* 189(6):1044–1049
22. Kluge S, Janssens U, Welte T et al (2021) S3-Leitlinie – Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19
23. Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M et al (2020) S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Langfassung. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 115(Suppl 2):37–109
24. Mohamed MFH, Al-Shokri S, Shunnar KM et al (2021) Prevalence of venous thromboembolism in critically-ill COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 7:598846
25. Jimenez D, Garcia-Sanchez A, Rali P et al (2021) Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 159(3):1182–1196
26. Liu Y, Cai J, Wang C et al (2021) Incidence, prognosis, and laboratory indicators of venous thromboembolism in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 9(5):1099–1111
27. Luo W, Yu H, Gou J, Li X et al (2020) Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19).pdf
28. Ciceri F, Beretta L, Scandroglio AM et al (2020) Microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome (MicroCLOTS): an atypical acute respiratory distress syndrome working hypothesis. *Crit Care Resusc* 22(2):95–97
29. Douillet D, Riou J, Penalzoza A et al (2021) Risk of symptomatic venous thromboembolism in mild and moderate COVID-19: a comparison of two prospective European cohorts. *Thromb Res* 208:4–10
30. Connors JM, Brooks MM, Scieurba FC et al (2021) Effect of antithrombotic therapy on clinical outcomes in outpatients with clinically stable symptomatic COVID-19: the ACTIV-4B randomized clinical trial. *JAMA* 326(17):1703–1712
31. Klok FA, Kruip M, Van Der Meer NJM et al (2020) Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res* 191:148–150
32. Lodigiani C, Iapichino G, Carenzo L et al (2020) Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res* 191:9–14
33. Bansal M (2020) Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 14(3):247–250
34. Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C (2020) Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost* 4(7):1178–1191. <https://doi.org/10.1002/rth2.12439>
35. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2015) S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/003-001.html>. Zugegriffen: 10.12.2021
36. Tang N, Bai H, Chen X et al (2020) Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 18(5):1094–1099
37. Rentsch CT, Beckman JA, Tomlinson L et al (2021) Early initiation of prophylactic anticoagulation for prevention of coronavirus disease 2019 mortality in patients admitted to hospital in the United States: cohort study. *BMJ* 372:n311

Anticoagulation in coronavirus disease 2019 (COVID-19): confirmed and controversial aspects

Infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is associated with a high risk of microvascular immunothrombosis as well as symptomatic and incidental thromboembolisms, predominantly in the venous system but also in the arterial system. This explains among other things the high cardiovascular morbidity and mortality of the patients. The present state of knowledge on the pathophysiology of immunothrombosis and the strategies of anticoagulation in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) are summarized and illuminated in this article. According to the current guidelines moderately to severely ill patients who are being treated in hospital should receive thrombosis prophylaxis with low molecular weight or unfractionated heparin or alternatively with fondaparinux, as long as there is no clearly increased risk of bleeding. Apart from the established indications for treatment, an intensified or therapeutic dose prophylaxis should be considered very cautiously in these critically ill patients, also due to the increased bleeding complications. The routine continuation of prophylactic anticoagulation after discharge from hospital is currently not recommended.

Keywords

COVID-19/prognosis · Venous thrombosis · Microthrombosis · Heparin · Fondaparinux

38. Patell R, Chiasakul T, Bauer E et al (2021) Pharmacologic thromboprophylaxis and thrombosis in hospitalized patients with COVID-19: a pooled analysis. *Thromb Haemost* 121(1):76–85
39. Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F et al (2021) Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among patients with COVID-19 admitted to the intensive care unit: the INSPIRATION randomized clinical trial. *JAMA* 325(16):1620–1630
40. Perepu US, Chambers I, Wahab A et al (2021) Standard prophylactic versus intermediate dose enoxaparin in adults with severe COVID-19: A multi-center, open-label, randomized, controlled trial. *J Thromb Haemost* 19(9):2225–2234
41. Bikdeli B, Talasaz AH, Rashidi F et al (2020) Intermediate versus standard-dose prophylactic anticoagulation and statin therapy versus placebo in critically-ill patients with COVID-19: Rationale and design of the INSPIRATION/ INSPIRATION-S studies. *Thromb Res* 196:382–394
42. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D et al (2020) COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 75(23):2950–2973
43. Nadkarni GN, Lala A, Bagiella E et al (2020) Anticoagulation, mortality, bleeding and pathology among patients hospitalized with COVID-19: a single health system study. *J Am Coll Cardiol* 76(16):1815–1826
44. Paranjpe I, Fuster V, Lala A et al (2020) Association of treatment dose anticoagulation with in-hospital survival among hospitalized patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 76(1):122–124
45. Lemos ACB, do Espirito SDA, Salvetti MC et al (2020) Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: a randomized phase II clinical trial (HESACOVID). *Thromb Res* 196:359–366
46. Lawler PR, Goligher EC, Berger JS et al (2021) Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 385(9):790–802
47. Lopes RD, de Barros ESPGM, Furtado RHM et al (2021) Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 397(10291):2253–2263
48. Goligher EC, Bradbury CA, McVerry BJ et al (2021) Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 385(9):777–789
49. Effect of Anticoagulation Therapy on Clinical Outcomes in COVID-19 (COVID-PREVENT). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04416048*
50. FREEDOM COVID-19 Anticoagulation Strategy (FREEDOM COVID). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04512079*
51. Treichl B, Bachler M, Lorenz I et al (2015) Efficacy of argatroban in critically ill patients with heparin resistance: a retrospective analysis. *Semin Thromb Hemost* 41(1):61–67
52. McGlynn F, McGrath J, Varghese C et al (2020) Argatroban for therapeutic anticoagulation for heparin resistance associated with Covid-19 infection. *J Thromb Thrombolysis* 51(1):243–245
53. The REMAP-CAP, ACTIV-4a, and ATTACC Investigators (2021) Therapeutic anticoagulation in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med*. <https://doi.org/10.1056/NoEJMa2103417>
54. Fachgruppe COVRII am Robert-Koch-Institut (2021) Medikamentöse Therapie bei COVID-19 mit Bewertung durch die Fachgruppe COVRII am Robert Koch-Institut. Geschäftsstelle des STAKOB. <https://doi.org/10.25646/7743.17>. Zugegriffen: 26. Nov. 2021
55. Connors JM, Brooks MM, Scieurba FC et al (2021) Effect of antithrombotic therapy on clinical outcomes in outpatients with clinically stable symptomatic COVID-19 the ACTIV-4B randomized clinical trial. *JAMA* 326(17):1703–1712
56. Ramacciotti E, Barile Agati L, Calderaro D et al (2022) Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet* 399:50–59

- 57. Spyropoulos AC, Lipardi C, Xu J et al (2020) Modified IMPROVE VTE risk score and elevated D-dimer identify a high venous thromboembolism risk in acutely ill medical population for extended thromboprophylaxis. *THOpen* 4(1):e59–e65
- 58. Bai C, Chotirmall SH, Rello J et al (2021) Updated guidance on the management of COVID-19: from an American Thoracic Society/European Respiratory Society coordinated International Task Force. *Eur Respir Rev* 29(157):200287
- 59. [2019] ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *European Heart Journal* 41:543–603. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
- 60. Kearon C, Akl EA, Ormelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H et al (2016) Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 149(2):315–352

Infektio Update Topaktuell und praxisnah

20. und 21. Mai 2022 in Mainz

Umfangreiches Update-Wissen so flexibel wie noch nie: das Infektio Update findet als Hybridveranstaltung statt. Bilden Sie sich vor Ort mit Kolleginnen und Kollegen oder bequem von zuhause aus fort – die Zertifizierung ist für beide Formate beantragt.

Das Update-Konzept: Die wichtigsten Neuerungen des vergangenen Jahres aus der Infektiologie werden unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. Gerd Fätkenheuer (Köln), Prof. Dr. Petra Gastmeier (Berlin), Prof. Dr. Mathias Pletz (Jena) und PD Dr. Jessica Rademacher (Hannover) kritisch selektiert, analysiert und zusammengefasst. Die Relevanz für Ihren Klinik- und Praxisalltag steht dabei im Vordergrund und der ausführlichen Diskussion über den Livechat mit den Referierenden wird viel Raum gegeben.

In diesem Jahr werden neben den Kerngebieten die Hot Topics »Mikrobiologie in der Praxis«, »COVID-19«, »Harnwegsinfektionen« und »Blutstrominfektionen« vorgestellt.

Zum Gesamtpaket der Teilnahme gehören neben den umfangreichen Seminarunterlagen der Download aller Vortragspräsentationen und die Vorträge im Nachgang als Video-on-Demand.

Weitere Informationen zu Programm, Referierenden und zur Anmeldung: www.infektio-update.com

Veranstalter:
med update GmbH
Hagenauer Straße 53
65203 Wiesbaden



Corona und die Pflege Denkanstöße – die Corona-Krise und danach (Vallendarer Schriften der Pflegewissenschaft, 10)

Verena Breitbach/Hermann Brandenburg (Hrsg.)



**Springer; 1. Aufl. 2022 Edition, softcover, 331 S., 69,99 EUR
ISBN-10: 3658340444
ISBN-13: 978-3658340445**

Es ist wichtig, die „Corona-Pandemie“ aus der Perspektive verschiedener Disziplinen zu betrachten. Denn eine „Lösung“ kann letztlich nur gesellschaftlich verantwortet und nicht aus der Logik einer Disziplin, z. B. der Medizin, begründet werden. Was entstanden ist aus den „Corona-Impulsen“ während des ersten Lockdowns in Deutschland im März 2020, hat sich zu einem Zeitzeugnis „nach dem ersten Hype“ entwickelt: Aus multiperspektivischer Sicht (philosophischer, soziologischer, ethnologischer, theologischer und pflegewissenschaftlicher) wird ein Blick auf die Corona-Pandemie und auf ihre langfristigen Folgen und die sich daraus ergebenden Bedarfe geworfen. Dabei steht die kritische Auseinandersetzung mit bestehenden Deutungen, Reaktionen und der Versorgungsagenda im Hinblick auf die Corona-Krise im Zentrum. Neben grundlegenden und gesellschaftsbezogenen Reflexionen und der damit verbundenen Erweiterung der Blickrichtung stehen konkrete Ansätze für die Pflegepraxis auf Grundlage empirischer Erfahrungen im Vordergrund. Abgerundet wird dieses Vorgehen durch studentische Impulse auf Basis wissenschaftlich relevanter Literatur, persönlicher Erfahrungen und ihrer pflegewissenschaftlichen Erkenntnisse.



Ganzheitlich für
Medizin & Gesundheit

ENTSCHEIDEN SIE MIT ÜBER DAS GESUNDHEITS- WESEN DER ZUKUNFT.



LIVE AUF DEM HAUPTSTADTKONGRESS 2022
22.-24. Juni | Hub27 | Messe Berlin

JETZT BUCHEN
auf hauptstadtkongress.de

Internist 2022 · 63:461–464
https://doi.org/10.1007/s00108-022-01293-0
Angenommen: 8. Februar 2022
Online publiziert: 9. März 2022
© The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022

Redaktion

C. Bokemeyer, Hamburg
M. Hallek, Köln
C. Jacobshagen, Karlsruhe
W. Lehmann, Köln
U. Müller-Ladner, Bad Nauheim
H. Wedemeyer, Hannover
M. Wehling, Mannheim

Myokarditisrisiko bei mRNA-Impfstoffen zur Prävention von COVID-19

M. Augustin¹ · M. Hallek¹ · S. Nitschmann²

¹ Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln (AöR), Köln, Deutschland

² Lippetal, Deutschland

Originalliteratur

Witberg et al (2021) Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med* 385:2132–2121.

Mevorach et al (2021) Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med* 385:2140–2149.

Mit zunehmender Zahl der zur Prophylaxe einer „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) geimpften Personen stieg auch die Anzahl an berichteten Nebenwirkungen. So wurde bei den Messenger-Ribonukleinsäure(mRNA)-Impfstoffen – zunächst in Israel, wo bis Ende Mai 2021 5,1 Mio. Menschen doppelt geimpft worden waren – ein Zusammenhang mit Myokarditiden festgestellt, wobei zu Inzidenz und Krankheitsschwere unterschiedliche Daten kursierten.

Ziel der im Folgenden vorgestellten Studien aus Israel war es, zuverlässige Aussagen zur Inzidenz und Krankheitsschwere von Myokarditiden im Zusammenhang mit einer Impfung mit BNT162b2 (mRNA-Impfstoff von Pfizer/BioNTech) tätigen zu können.

Zusammenfassung der Studien

S. Nitschmann

Lippetal, Deutschland

Witberg et al.

Studiendesign

Datenbankbasierte, retrospektive Kohortenstudie an Mitgliedern der Clalit Health Services (größte Gesundheitsorganisation Israels, die 52% der Gesamtbevölkerung umfasst)

Einschlusskriterien.

- Impfung mit BNT162b2 zwischen 20.12.2020 und 24.05.2021

Infobox 1

Take home message

Die beiden Studien zu BNT162b2 zeigen bei jungen Männern ein gering erhöhtes Myokarditisrisiko, vor allem nach der Zweitimpfung. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis – Myokarditis vs. Vermeidung von COVID-bedingten Krankenhausaufnahmen, intensivpflichtigen Verläufen und Long-COVID – belegt trotzdem angesichts des fast immer milden Verlaufs der Myokarditis sehr große Vorteile für die Impfung. Brustschmerzen, Palpitationen sowie Luftnot sollten insbesondere in der ersten Woche nach Zweit- oder Drittimpfung hinsichtlich einer Myokarditis abgeklärt werden.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Endpunkte. Primär:

- Myokarditis binnen 42 Tagen nach der ersten Impfung

Methodik

Alle Mitglieder der Clalit Health Services, die zwischen 20.12.2020 und 24.05.2021 zumindest eine Dosis BNT162b2 erhalten hatten, wurden in die retrospektive Datenauswertung eingeschlossen. Patienten mit potenzieller Myokarditis wurden anhand der ICD-9-Klassifikation identifiziert (ICD Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme; Ziffern 422, 429.0, 398.9, 391.2). Bei den potenziellen Fällen wurden die elektronischen Krankenakten analysiert; es wurde überprüft, ob die Definitionskriterien der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) für eine Myokarditis erfüllt waren. Gemäß den Kriterien der American Heart Association (AHA) wurde der Schweregrad der Myokarditis erfasst.

Bei Nichtvorliegen aller notwendigen Patientendaten wurden die Patienten als „keine Myokarditis vorhanden“ gewertet.

Ergebnisse

Zwischen dem 20.12.2020 und dem 24.05.2021 erhielten 2.558.421 Mitglieder der Clalit Health Services zumindest eine Dosis BNT162b2, 2.401.605 (94 %) erhielten 2 Dosen.

Das Durchschnittsalter der Studienpopulation betrug 44 Jahre, 51 % waren Frauen. Die Patienten mit Myokarditis waren deutlich jünger: 27 Jahre (21–35 Jahre) und zu 94 % waren Männer betroffen.

Binnen 42 Tagen nach der ersten Impfung wurden 159 potenzielle Myokarditiden registriert. Allerdings erfüllten nur 54 die Myokarditisdiagnosekriterien: Von diesen wurden 41 Myokarditiden als mild, 12 als moderat und lediglich eine als fulminant eingestuft. Von den 105 potenziellen Myokarditiden, die nicht als Myokarditis gewertet wurden, waren 78 keine akuten Myokarditiden, bei 16 war die Datenlage unzureichend, 7 traten vor der ersten Impfung auf, und bei 4 Patienten war eine andere Diagnose wahrscheinlicher.

81 % der Myokarditispatienten gaben Herzschmerzen an, bei 20 % bestand ein Perikarderguss, bei 52 % waren ST-Strecken-Hebungen im Elektrokardiogramm

(EKG) nachweisbar und bei allen Patienten war Troponin T erhöht.

Die Myokarditiden traten bei mehr als zwei Drittel der betroffenen Impflinge nach der zweiten Impfung auf. Die Inzidenz betrug pro 100.000 Impflinge insgesamt 2,13 (95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,56–2,70); 4,12 (95 %-KI 2,99–5,26) bei Männern und 0,23 (95 %-KI 0–0,49) bei Frauen. Bei den 16- bis 29-Jährigen war die Inzidenz deutlich höher (5,49; 95 %-KI 3,59–7,39); bei 16- bis 29-jährigen Männern am höchsten (10,69; 95 %-KI 6,93–14,46).

Mevorach et al.

Studiendesign

Datenbankbasierte, retrospektive Kohortenstudie anhand der an das Gesundheitsministerium Israels gemeldeten Daten zu potenziellen Impfnebenwirkungen 21 Tage nach der ersten und 30 Tage nach der zweiten Impfung mit BNT162b2

Einschlusskriterien.

- Impfung mit BNT162b2 zwischen dem 20.12.2020 und dem 31.05.2021

Endpunkte. Primär:

- Myokarditisrisiko binnen 30 Tagen nach der zweiten Impfung
- Myokarditisrisiko nach der Impfung verglichen mit der ungeimpften Kontrollgruppe

Methodik

Die Probanden, die zwischen 20.12.2020 und 31.05.2021 zumindest eine Dosis BNT162b2 erhalten hatten, wurden in die retrospektive Datenauswertung eingeschlossen. Patienten mit potenzieller Myokarditis wurden anhand der ICD-9-Klassifikation (Ziffern 422, 429.0) identifiziert. Bei den potenziellen Fällen wurden die elektronischen Krankenakten analysiert; es wurde überprüft, ob die Definitionskriterien einer Myokarditis gemäß Brighton Collaboration erfüllt waren. Der Untersuchungsgruppe wurde eine ungeimpfte Kontrollgruppe aus den Jahren 2017–2019 gegenübergestellt, um die Inzidenz mit der zu erwartenden zu vergleichen.

Ergebnisse

Die Studienpopulation umfasste insgesamt 9.289.765 Probanden; 5.442.696 hatten die erste und 5.125.635 die zweite Impfdosis erhalten.

Insgesamt wiesen 304 geimpfte und nichtgeimpfte Probanden Symptome einer Myokarditis auf, bestätigt wurden 283 Fälle. Bei den geimpften Personen wurde 136-mal eine Myokarditis bis zu 30 Tage nach der zweiten Impfung diagnostiziert, die bei 95 % als mild beurteilt wurde und nur bei einem Impfling tödlich verlief. 19 Myokarditiden wurden nach der ersten und 117 nach der zweiten Impfung beobachtet. Bei Männern traten sie deutlich häufiger auf: 118 zu 18.

Die Risikodifferenz hinsichtlich einer Myokarditis nach erster vs. zweiter Impfung betrug 1,76 pro 100.000 Personen (95 %-KI 1,33–2,19; absolutes Risiko 19/5.442.696 vs. 117/5.125.635). Die Risikodifferenz bei Männern betrug 3,19 (95 %-KI 2,37–4,02; absolutes Risiko 0,64 vs. 3,83/100.000 Personen) und war damit deutlich größer als bei Frauen (0,39; 95 %-KI 0,10–0,68; absolutes Risiko 0,07 vs. 0,46/100.000 Personen). Am höchsten war die Risikoerhöhung bei jungen Männern zwischen 16 und 19 Jahren: 13,73 (95 %-KI 8,11–19,46; absolutes Risiko 15,07/100.000 Personen) binnen 21 Tagen nach der zweiten Impfung, für die ersten 7 Tage nach der zweiten Impfung wurde ein vergleichbares Risiko erfasst.

Verglichen mit der ungeimpften Kontrollgruppe betrug das standardisierte Inzidenzverhältnis („standardized incidence ratio“ [SIR]) bei Geimpften nach der zweiten Dosis 5,34 (95 %-KI 4,48–6,40), bei den 16- bis 19-jährigen Männern 13,60 (95 %-KI 9,30–19,20) sowie bei den 20- bis 24-jährigen Männern 8,53 (95 %-KI 5,57–12,50). Das entspricht bei 16- bis 24-jährigen Männern einer relativen Risikoerhöhung um den Faktor 5–6 durch die Impfung gegenüber der nichtgeimpften Kontrollgruppe.

Kommentar

M. Augustin, M. Hallek

Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln (AöR), Köln, Deutschland

Obwohl uns die neuartige „variant of concern“ B.1.1.529 (Omikron-Variante) im Vergleich zu B.1.617.2 (Delta-Variante)

vor ganz neue Herausforderungen stellt, bleibt eines ganz klar: Die dreifache Impfung zur Prävention von COVID-19 mit den momentan verfügbaren mRNA-Impfstoffen bietet aktuell den besten – wenn auch im Hinblick auf die Omikron-Variante verminderten – Schutz vor Infektionen und v.a. vor Severe-acute-respiratory-syndrome-coronavirus-2(SARS-CoV-2)-bedingten Krankenhausaufenthalten. Als wahrscheinlich bekanntester Vertreter der mRNA-Impfstoffe spielt somit BNT162b2 von BioNTech/Pfizer, besser bekannt als BNT162b2, eine entscheidende Rolle im Hinblick auf die entscheidenden Dritimpfungen. Das in der Vergangenheit beschriebene erhöhte Myokarditisrisiko im zeitlichen Zusammenhang mit der Verabreichung von BNT162b2 stellt bei einigen Patienten ein Hindernis für eine positive Impfscheidungen dar und wurde in den beiden hier vorgestellten großen, retrospektiven israelischen Datenauswertungen abgehandelt.

Insgesamt wurde bei 2,5 Mio. bzw. 5,1 Mio. Personen, die zwischen Dezember 2020 und Mai 2021 zweifach mit BNT162b2 geimpft worden waren, an Tag 42 nach Erstimpfung bzw. 30 Tage nach Zweitimpfung die Inzidenz von Myokarditiden anhand unterschiedlicher Definitionskriterien (CDC vs. Brighton Collaboration) beurteilt. So konnte in 54 (0,002%) bzw. 136 Fällen (0,003%) Myokarditiden diagnostiziert werden, die in 76% vs. 95% mild, 22% vs. 4,7% moderat und 1,9% vs. 0,7% fulminant verliefen. Generell muss gesagt werden, dass mehrheitlich eine klinische Diagnose und lediglich in einem vs. 2 Fällen eine definitiv durch Endokardbiopsien gesicherte Diagnose gestellt wurde.

In der Studie von Mevorach et al. konnte im Vergleich zu einer ungeimpften Kontrollgruppe aus den Jahren 2017 bis 2019 die Risikoerhöhung des Auftretens einer Myokarditis nach BNT162b2-Verabreichung berechnet werden. Die Analyse ergab, dass sich das Risiko bei jungen Männern im Alter zwischen 16 und 19 Jahren nach Impfung am stärksten erhöht. Interessanterweise waren in der Studie von Witberg et al. – auch wenn hier keine ungeimpfte Kontrollgruppe zum Vergleich diente – ebenfalls junge Männer (zwischen 16 und 29 Jahren)

diejenigen, bei denen am häufigsten eine Myokarditis aufgetreten war. In beiden Studien war das Risiko, eine Myokarditis zu entwickeln, in der ersten Woche nach Zweitimpfung am höchsten (3–5 Tage bzw. 7 Tage).

Zusammengefasst zeigt sich in beiden Studien bei jungen Männern, vor allem nach der Zweitimpfung mit BNT162b2, ein erhöhtes Risiko für das Auftreten milder Myokarditiden. Am Ende steht dem potenziellen Nutzen einer aktuellen Dreifachimpfung mit BNT162b2 (Reduktion von Krankenhausaufenthalten und schweren intensivpflichtigen Verläufen sowie im besten Fall Schutz vor Ansteckungen und vor der Entwicklung von Long- bzw. Post-COVID-Syndromen) das erhöhte Risiko einer Myokarditis gegenüber, wobei auch bei COVID-19 selbst ein erhöhtes Myokarditisrisiko besteht. Nach sorgfältiger Abwägung kann das Nutzen-Risiko-Verhältnis als positiv im Sinne der Impfung bewertet werden, auch wenn das Risiko eines schweren COVID-19-Verlaufs bei jungen, nicht adipösen Männern ohne Vorerkrankungen als relativ gering einzustufen ist. Insbesondere Brustschmerzen, Palpitationen sowie Luftnot in der ersten Woche nach Zweit- oder Drittimpfung sollten abgeklärt werden (anhand von Vitalparametern, Herzenzymen, EKG, transthorakaler Echokardiographie etc.).

Korrespondenzadresse

M. Augustin

Klinik I für Innere Medizin, Universitätsklinikum Köln (AöR)
Kerpener Str. 62, 50937 Köln, Deutschland
max.augustin@uk-koeln.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Augustin, M. Hallek und S. Nitschmann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.



Sie lesen Qualität

Damit das auch so bleibt,
befragen wir Sie in
Kooperation mit **ifak**
in den nächsten Wochen.

Ihr Urteil ist uns wichtig.
Bitte nehmen Sie teil!



Fokussiertes Fachwissen

Neues zu aktuellen Behandlungsmethoden und praxisrelevante Informationen der Pharmahersteller



consilium Geriatrie – Expertenwissen zum Thema gesundes Altern und Demenzprävention



Impfungen – vom Säugling bis zum Senior



Schlafapnoe – Einfach erkennen. Individuell behandeln



Vitamin-B12-Mangel – Aktuelles Basiswissen für die Praxis



COPD und nicht-invasive Behandlungsmethoden



Therapieziel: Bestmögliche Asthmakontrolle



Stabile KHK im Fokus: Individualisiertes Therapiemanagement



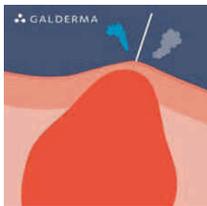
Management von Thromboembolien bei Krebspatienten



GI-Tumore und die Rolle von Angiogenesehemmern



Schmerztherapie erleichtern - Auf 1x im Leben



Topisch mehr erreichen bei Akne



Bepanthen® unterstützt bei vielen Indikationen die Regeneration der Haut



Depression behandeln. Natürlich.



Neuroscience News: Wissenswertes zu MS, NMO, SMA



Die Bedeutung der CDK4 & 6 Inhibitoren beim Hr+, HER2-Mammakarzinom



Unter: springermedizin.de/hub erhalten sie praxisrelevante Informationen unserer Content Partner oder scannen sie einfach den QR-Code



Pro und Kontra

Einfluss der Schilddrüsen-Operation auf die Lebensqualität

*Häufig ist die Lebensqualität von Patient*innen, bei denen eine Schilddrüsen-Operation indiziert ist, nicht die beste. Aber: Wie sieht es nach dem Eingriff aus? Prof. Dr. Wolf Bechstein, Direktor Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Frankfurt/Main versucht eine Einordnung.*

„Wenn wir über die Lebensqualität nach Schilddrüsen-OP nachdenken, denken wir zunächst an Risiken, die damit verbunden sein können, etwa eine Rekurrensparese, Hypoparathyreoidismus oder eine Narbe,“ sagte Bechstein.

Am Schlimmsten sei aber der permanente Hypoparathyreoidismus (HPT), der die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt, erläuterte der Chirurg. Er belegte dies u. a. mit Daten einer französischen Studie zur kompletten Thyreoidektomie (n=349) [1]. 75 Patient*innen hatten mehr als ein halbes Jahr danach einen Parathormon (PTH)-Wert von <15 pg/ml, davon entwickelten 45 einen permanenten HPT. Als Kontrollgruppe dienten 96 Patient*innen mit normaler Schilddrüsenfunktion und einem Kalziumwert von >2mmol/l binnen zwei Tagen nach Operation.

Die Patient*innen mit permanentem HPT waren erheblich beeinträchtigt, sie litten häufiger an Myalgien, Knochenschmerzen, Parästhesien, Konzentrationsschwierigkeiten, depressiven Episoden, Panikattacken, Übelkeit, Tinnitus und Nierensteinen sowie einer verringerten Stimmqualität. „Es ist schon erschreckend, wenn man

dieses ganze Spektrum sieht“, so Bechstein.

Höhere Lebensqualität nach OP

Eine Schilddrüsen-Operation kann die Lebensqualität aber auch nachhaltig verbessern. Hierzu präsentierte Bechstein mehrere Studien, darunter eine mit 150 euthyreoten Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis (Anti-TPO-Antikörper >1.000 IU/ml), die trotz medikamentöser Therapie noch Symptome zeigten [2]. Sie erhielten randomisiert entweder nur eine Hormontherapie oder eine Thyreoidektomie.

Nur in der OP-Gruppe verbesserten sich die Lebensqualität, der Gesundheits-Score (von 38 auf 64 Punkte) und der Fatigue-Score (von 23 auf 14 Punkte). Die chronische Erschöpfung nahm ab (von 82% auf 35%). Gleichzeitig sank der mediane Anti-TPO-Antikörperspiegel (von 2.232 IU/ml auf 152 IU/ml).

Bestätigt wurde dies in einer australischen Untersuchung, in der sich nach Thyreoidektomie die Lebensqualität messbar verbessert (etwa bei Augenproblemen, Müdigkeit, Angstsymptomen) [3].

Besonders von einer Operation profitieren wohl übergewichtige und adipöse Patient*innen (Body-Mass-Index 30,1–74,2) mit Knotenstruma, wie US-amerikanische Forscher zeigten [4]: Die Lebensqualität stieg postoperativ deutlich stärker als bei Normalgewichtigen, besonders was Müdigkeit, Vitalität, Konzentrationsfähigkeit, Nervosität und Sexualleben betraf.

Auch bei Patient*innen mit M. Basedow verbesserte sich in einer Studie die Lebensqualität nach einer Operation [5]. Symptome wie Erschöpfung, Hitzegefühl und Tachykardie ließen deutlich nach.

Am 2.–6. Mai findet die Schilddrüsenwoche 2022 statt. Dazu kann ein kostenloses Servicepaket bestellt werden unter: www.infoline-schilddruese.de

Literatur

1. Frey S et al., Ann Surg 2021, 274:851–858
2. Guldvog I et al., Ann Intern Med 2019, 170:453–464
3. Chew CR et al., ANZ J Surg 2020, 90:E177
4. Shires CB et al., Gland Surg 2021, 10:1339–1346
5. Gunn AH et al., Thyroid 2022, 32:54–64

Schilddrüsen-Update 2021, online/Frankfurt a. M., 3.11.2021;

Veranstalter: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt a. M.;

Bericht: Christina Ott, Neu-Isenburg

Impressum

Redaktion:

Sabine Jost

Leitung Corporate Publishing:

Ulrike Hafner (verantwortlich)

News & Views in „Der Internist“

Band 63, Heft 4, April 2022

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.

Springer Medizin Verlag GmbH
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin

Geschäftsführung: Fabian Kaufmann,
Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

kurz notiert

Förderprogramm für patientenzentrierte Projekte

Gilead Sciences GmbH hat sich das Ziel gesetzt, die Versorgungs- und Lebenssituation von Menschen mit lebensbedrohlichen Erkrankungen zu verbessern. Seit Gründung seines Förderprogramms im Jahr 2012 unterstützt das Unternehmen jährlich Projekte, die Patient*innen in den Mittelpunkt stellen. Dazu gehören sowohl

biomedizinische Forschungsprojekte als auch sog. Community-Projekte, die zur verbesserten Prävention, Diagnose, Behandlung und einem besseren psychosozialen Wohlbefinden bei lebensbedrohlichen Erkrankungen beitragen.

Im Jahr 2021 wurden 25 Projekte ausgewählt zu den Themen Humanes Immundefizienz-Virus, Virushepatitis, Invasive Pilzinfektionen, Coronavi-

rus Disease 2019, Hämatoonkologie und Mammakarzinom. Die Förderprojekte wurden von unabhängigen wissenschaftlichen Beiratsgremien ausgewählt und werden mit insgesamt fast 950.000 Euro unterstützt. Mehr über die aktuellen Gewinner und die Ausschreibung für das nächste Gilead Förderprogramm ist zu finden unter: www.gilead-grants.de/foerderprogramm.

Immuntraining

Zusatznutzen von Impfungen rückt in den Fokus

Die Zoster-Impfung schützt vor Gürtelrose. Nichtspezifische Effekte nützen auch gegen andere Erkrankungen. Dahinter wird eine Art Training des Immunsystems vermutet, was durch aktuelle Daten gestützt wird.

Schon mit Beginn der Pocken-Impfungen stellten Ärzte und Forscher fest, dass die Impflinge auch weniger Scharlach, Keuchhusten, Masern oder Haut-ekzeme bekamen [1]. Die Pocken-Impfung zeigte also unspezifische, sogenannte heterologe Effekte, berichtete Prof. Martina Prelog, Pädiaterin und Immunologin, Uniklinikum Würzburg. In Beobachtungsstudien, aber auch kontrolliert-randomisierten Studien, wird dieses Phänomen zurzeit untersucht.

Für mehrere Impfungen gegen andere Viren zeigte sich eine verringerte Infektionsrate durch das

SARS-CoV-2-Virus [2]. Dazu zählten Impfungen gegen HiB, MMR, Varizellen, Polio oder Varizella zoster, sagte Dr. Johannes Hein, vom Unternehmen GSK.

Seltener COVID-19 bei gegen Zoster Geimpften

In einer daran anknüpfenden Studie wurde die Impfung mit einer rekombinanten Zoster-Vakzine (Shingrix®) mit COVID-19 korreliert. Die Daten von rund 95.000 zweifach gegen Zoster geimpften Personen und 190.000 nicht gegen Zoster Geimpften wurden ausgewertet. Alle anderen Parameter waren adjustiert. In

der Impfgruppe waren die COVID-19-Diagnoserate um 19% und die Hospitalisierungsrate wegen COVID-19 um 36% niedriger [3].

Diesem beobachteten heterologen Impfeffekten könnte ein Immuntraining zugrunde liegen, so Prelog. Dies könnte ein Ansatz sein, der Alterung des Immunsystems (Immunoseneszenz) vorzubeugen oder diese zu verlangsamen. Das Training führe zu einer metabolischen und epigenetischen Reprogrammierung des Immunsystems. So werde die DNA von Immunzellen weniger methyliert und das Chromatin „lockerer“ um die Histone gewi-

ckelt [4]. Im Falle einer Attacke durch Krankheitserreger können die entsprechenden Gene schneller abgelesen werden, wodurch das Immunsystem schneller und effektiver reagieren kann.

COVID-19=Coronavirus Disease 2019; SARS-CoV2=severe acute respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; HiB=Haemophilus influenzae Typ b; MMR=Mumps, Masern, Röteln

Literatur

1. May A, J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health 2004, 51:199–201
2. Pawlowski C et al., Sci Rep 2021, 11:4741
3. Bruxvoort KJ et al., J Inf Dis 2022, Manuscript accepted
4. O'Neill LAJ, Netea MG, Nature Reviews Immunol 2020, 20:335–337

Pressegespräch „Training fürs Immunsystem – Neue Erkenntnisse aus der Pandemie zur Rolle von Impfungen in puncto Immunfitness“, online, 25.01.2022;

Veranstalter: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München;

Bericht: Dr. Michael Hubert, Neu-Isenburg

COVID-19-Pneumonie

Die Hyperinflammation Biomarker-gesteuert vermeiden

Erstmals steht ein Biomarker-gesteuertes Medikament für Patient*innen mit COVID-19-Pneumonie zur Verfügung: Anakinra. Dieser IL-1-Rezeptorantagonist wird schon länger in rheumatologischen Indikationen eingesetzt.

Mit dem humanen IL-1-Rezeptorantagonisten Anakinra (Kineret®) lässt sich die Prognose von hospitalisierten COVID-19-Patient*innen deutlich verbessern. Das aus der Rheumatologie seit Jahren bekannte Medikament ist in der Europäischen Union jetzt auch bei COVID-19-Pneumonie zugelassen. Zudem ist es das erste Medikament in dieser Indikation, das Biomarker-gesteuert eingesetzt wird.

Indiziert ist Anakinra für Erwachsene mit COVID-19-Pneumonie, die eine Low- oder High-Flow-Sauerstoffzufuhr benötigen und die ein hohes Risiko für eine Progression zu einer schweren respiratorischen Insuffizienz haben. Dieses Risiko wird mit dem Para-

meter suPAR-Wert im Blutplasma bestimmt. Dieser und weitere Entzündungsmarker weisen darauf hin, dass mit einem schweren Krankheitsverlauf zu rechnen ist, erläuterte Prof. Dr. Gerd Burmester, Direktor der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin. Rechtzeitig eingesetzt, inhibiere Anakinra den IL-Signalweg und die resultierende Produktion von proinflammatorischen Zytokinen („Zytokinsturm“), Chemokinen und anderen Entzündungsmediatoren.

Die Verträglichkeit des Medikaments gilt nach Daten und Erfahrungen aus der Rheumatologie als gut, neue Sicherheitssignale sind

in den COVID-19-Studien nicht aufgetreten.

28-Tage-Mortalität halbiert

Die Zulassung beruht auf der Phase-II-Studie SAVE MORE. Darin erhielten 606 hospitalisierte Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer COVID-19-Pneumonie und erhöhten suPAR-Werten zusätzlich zur Standardtherapie (SoC) im Verhältnis 2:1 Anakinra oder Placebo. Unter SoC plus Anakinra war das Risiko für Krankheitsprogression und Tod um 64% geringer, erklärte Studienleiter Prof. Dr. Evangelos Giamarellos-Bourboulis, Universitätsklinikum Attikon, Athen, Griechenland. Das Risiko für eine intensivpflichtige Behandlung oder Tod sank um

54% und die 28-Tages-Mortalität war mit 3,2% im Anakinra-Arm mehr als halbiert (SoC/Placebo 6,9%). Der Anteil der vollständig genesenen Patient*innen lag bei über 50% (Placebo: 26,5%).

Entscheidend sei die zeitgerechte Therapie mit den für COVID-19 zur Verfügung stehenden Medikamenten, sagte Prof. Dr. Tobias Welte, Direktor der Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover. Anakinra wirke besonders gut, wenn Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein und Ferritin erhöht sind und der suPAR den Schwellenwert von 6ng/ml übersteigt. Primäres Therapieziel sei es, die Hyperinflammation zu vermeiden.

COVID-19=Coronavirus Disease 2019; suPAR=löslicher Urokinase-Plasminogen-Aktivator-Rezeptor; IL=Interleukin

Pressekonferenz „Phasenspezifische Immunmodulation bei COVID-19-Pneumonie“, online, 17.01.2022

Veranstalter: Swedish Orphan Biovitrum GmbH, Planegg;

Bericht: Dr. Thomas Meißner, Erfurt

Hochdrucktherapie

Renale Denervierung ist wieder eine Option

Erst übertrieben oft angewendet, dann verpönt, jetzt wieder da wie der Phoenix aus der Asche: Die renale Denervierung wird heute von Fachgesellschaften wie der europäischen Hypertonie-Gesellschaft als schnelle und sichere additive Option zur Blutdrucksenkung angesehen, berichtete Prof. Dr. Joachim Weil, Direktor des Herz- und Gefäßzentrums, Sana Klinikum Lübeck.

Geeignet sind Patient*innen mit unkontrollierter Hypertonie, mit hohem kardiovaskulärem Risiko wie z.B. Endorganschäden, sowie solche, die Antihypertensiva nicht vertragen oder nicht Therapie-adhärenz sind, so der Kardiologe. Behandlungs-Voraussetzungen sind u.a. Ausschluss sekundärer Hypertonie-Ursachen sowie Langzeit-Blutdruckmessung.

Die Evidenzlage bezüglich renaler Denervierung habe in den

letzten drei Jahren einen großen Schritt nach vorne gemacht, erklärte Prof. Dr. Roland Schmieder, Medizinische Klinik 4, Universitätsklinikum Erlangen. Es liegen Resultate von fünf Sham-kontrollierten Studien mit einem breiten Spektrum von Hypertonie-Patienten vor. Sie zeigen eine absolute Blutdrucksenkung von 10 mmHg durch die Nierennervenablation, oder aber von ca. 6 mmHg gegenüber Kontrollen.

Die Blutdrucksenkung um 5 mmHg bzw. 10 mmHg senkt das Schlaganfall-Risiko um 13% bzw. 27%, erinnerte Schmieder. Die Nierennervenablation habe sich als schnelles und gut verträgliches Verfahren erwiesen, in drei Jahren habe man keine relevanten Sicherheitssignale gesehen. Der Effekt sei nachhaltig, so Schmieder.

Als Beispiel führte der Nephrologe die TRIO-Studie an, bei der das Paradise®-System zur Anwen-

dung kam, welches Nierenerven mittels Ultraschall ablatiert. Bei 130 Patient*innen mit resistenter Hypertonie unter einer Dreifachkombination, die für eine ABPM-Blutdruckmessung verfügbar waren, senkte die Behandlung den Blutdruck um 9,7 mmHg gegenüber 3,0 mmHg unter Placebo [1].

Literatur

1. Azizi M et al., Lancet 2021, 397:2476–2486

Symposium „Die renale Denervierung, der Phoenix aus der Asche“, anlässlich des Hypertoniekongresses und 45. DHL-Jahrestagung, online/vor Ort, 26.11.2021; Veranstalter: ReCor Medical Ltd., deutsche Niederlassung, Frankfurt a. M.; Bericht: Dr. Dirk Einecke, München

Biosimilars und Biobetters

Mehr als nur gleichwertig bei Wirksamkeit und Sicherheit

Am Beispiel der subkutanen Infliximab-Formulierung CT-P13 SC und des Adalimumab-Biosimilars CT-P17 wird deutlich: Bioinnovationen müssen nicht nur über eine „Similarity“ bei Wirksamkeit und Sicherheit mit dem Referenzbiologikum verfügen, sondern zusätzlich Vorteile bieten.

Biosimilars sind inzwischen etabliert und mit der zunehmend besser verfügbaren klinischen Datenlage werden sie immer stärker akzeptiert [1]. Technologische Fortschritte ermöglichen zudem, dass Biosimilars nicht nur zu einer verbesserten Wirtschaftlichkeit der Therapie beitragen. Sogenannte „value-added medicines“ (VAM) und „Biobetters“ bieten weitere Vorteile gegenüber ihren Referenzpräparaten. Diese können das Wirksamkeits- oder Sicherheitsprofil, die Applikation, die Anwenderfreundlichkeit oder auch die Indikationserweiterung betreffen, erklärte Prof. Dr. Rieke Alten, Schloßparkklinik Charlotenburg, Berlin.

Mehrwert von VAM und Biobetters

CT-P13 (Remsima® 120 mg Injektionslösung) wurde 2020 als welt-

weit erstes subkutan (s.c.) zu verabreichendes Infliximab-Biosimilar in der Europäischen Union zugelassen [2]. Das s.c. Infliximab ist vergleichbar wirksam und sicher wie die intravenöse Formulierung (CT-P13 IV), führt aber zu höheren Talspiegeln und einer konstanteren Wirkstoffexposition [1]. Darüber hinaus gebe es Hinweise auf eine veränderte Immunogenität der s.c. Formulierung mit tendenziell niedrigeren Raten für Anti-Drug-Antikörper und neutralisierende Antikörper [3, 4], berichtete Dr. Dirk Meyer-Olson, Chefarzt Innere Medizin/Rheumatologie, Fachklinik Bad Pyrmont.

CT-P17 (Yuflyma®), ein Adalimumab-Biosimilar, ist wie das Referenzpräparat auch in volumenreduzierter, citratfreier Formulierung erhältlich. Damit werden bei dem biosimilaren Präparat

40 mg Adalimumab in nur 0,4 ml statt 0,8 ml verfügbar. Eine höhere Konzentration mit reduziertem Volumen trägt zu einer möglichst beschwerdefreien Injektion bei. CT-P17 ist als Fertigtigpen oder Fertigspritze erhältlich.

Literatur

1. Kim H et al., MABs Jan-Dec 2021, 13: 1868078
2. Remsima® 120 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze/Remsima® 120 mg Injektionslösung im Fertigtigpen; Stand: August 2021
3. Westhovens R et al., Rheumatology 2021, 60:2277–2287
4. Ben-Horin S et al., ECCO 2020, Oral Presentation OP24

Symposium „Biosimilars 2.0 – Chancen für eine bessere Patientenversorgung!“ anlässlich des DGRh-Kongresses, online, 16.9.2021; Veranstalter: Celltrion Healthcare Deutschland GmbH, Bad Homburg; Bericht: Dr. Yuri Sankawa, Stuttgart

kurz notiert

Intravenöse Migräneprophylaxe

Eptinezumab (Vyepiti®, Lundbeck GmbH, Hamburg) wurde von der Europäischen Kommission für die präventive intravenöse Therapie von Migräne bei Erwachsenen zugelassen, die mindestens vier Migränetage pro Monat haben. Die Zulassung stützt sich auf die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des CGRP (Calcitonin Gene-related Peptide)-Antikörpers, die in zwei klinischen Studien der Phase III erhoben wurden (PROMISE-1 bei episodischer Migräne: Ashina M et al., Cephalalgia 2020, 40:241–254; PROMISE-2 bei chronischer Migräne: Lipton RB et al., Neurology 2020, 94:e1365–e1377). Während des 12-wöchigen Dosierungsintervalls und über die gesamte Dauer der Studien (PROMISE-1: zwölf Monate; PROMISE-2: sechs Monate) traten unter Eptinezumab weniger monatliche Migränetage auf als in der Placebo-Gruppe. Unter beiden Dosierungen von Eptinezumab (100 mg und 300 mg) wurde eine um etwa 50% verringerte Migräneprävalenz am Tag 1 nach der Infusion beobachtet.

Innere Medizin Facharzt-Training

Facharztprüfung in Sicht?

Starten Sie schon jetzt mit der Vorbereitung

Herausgegeben vom Wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Vorbereitungskurs zur Facharztprüfung Springer Medizin

Kostenfrei für DGIM-Mitglieder

Der Internist
Organ des Berufsverbandes Deutscher Internisten und Internistinnen
Organ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin

Band 63 · Sonderheft · Februar 2022

Heft 5
Fall 101-125

Sonderheft Facharzt-Training Innere Medizin
25 Fallbeispiele mit Prüfungsfragen

Fälle online trainieren:
Vorbereitungskurs zur Facharztprüfung
SpringerMedizin.de/facharzttraining

Von Expertinnen und Experten des Fachgebiets für Sie geplant, geschrieben und begutachtet!

www.springermedizin.de Springer Medizin

- ✓ Die ersten 125 von 150 klinischen Fallbeispielen verschiedener Themenfelder
- ✓ Echte Prüfungsfragen zur Simulation der Prüfungssituation
- ✓ Klinisch relevante Abbildungen und referenzwerkbasierendes Vertiefungswissen
- ✓ Ausgewählte Trainingsmodule auch als Audio-Versionen verfügbar

Zugang mit e.Med-Abo auf
[SpringerMedizin.de/FacharztTraining](https://www.springermedizin.de/facharzttraining)

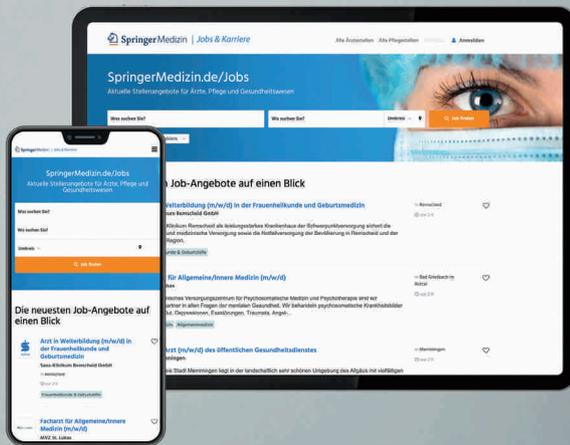


Jetzt auch als App erhältlich!

Gleich informieren



Anästhesist/in
Oberarzt/-ärztin
Chirurg/in
Internist/in
Facharzt/-ärztin
Assistenzarzt/-ärztin
Chefarzt/-ärztin



Der Touchpoint für Karrieren

Stellenanzeigen, die etwas bewegen

[SpringerMedizin.de/Jobs](https://www.springermedizin.de/jobs)

Telefon: 06102/506-164

E-Mail: stellenanzeigen@springer.com

endo

endokrinologie **zentrum** ulm

Für unsere Praxis suchen wir:
Ärzte (w/m/d) für

ENDOKRINOLOGIE DIABETOLOGIE SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN

Ihr Profil:

- Facharztqualifikation Innere Medizin vorzugsweise mit Schwerpunkt
- Kenntnisse und Fertigkeiten im Einsatzbereich
- Aufgeschlossene empathische Persönlichkeit mit Freude an interdisziplinärer Teamarbeit
- Verantwortungsbewusstsein und selbstständige Arbeitsweise
- Freundlicher und rücksichtsvoller Umgang mit den Patienten

Unser Angebot

- Eine vielseitige und spannende Tätigkeit mit attraktiven und langfristigen Entwicklungsmöglichkeiten in einem modern ausgestatteten Umfeld
- Eine kollegiale interdisziplinäre Zusammenarbeit

Ihre Bewerbung richten Sie bitte an:
Praxis Dr. Etzrodt-Walter und Kollegen
Weinbergweg 41, 89075 Ulm
oder an
karriere@endokrinologie-ulm.de



Für weitere Fragen stehe ich Ihnen gerne zur Verfügung. 0731-69069
www.endokrinologie-ulm.de



Wir sind eine Rehabilitationsklinik (incl. AHB) der Deutschen Rentenversicherung Bund mit Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie und Pneumologie. Unser Haus ist auf der Nordseeinsel Föhr gelegen und steht für eine innovative und interdisziplinäre Rehabilitation mit hohem Anspruch.

Die Insel hat einen hohen Freizeitwert, alle weiterführenden Schulen sind vorhanden. Es stehen Personalwohnungen und Appartements mit direkter Strandlage zur Verfügung.



Sie sind Fachärztin bzw. Facharzt, haben keine Lust mehr auf Routine, Dauerdokumentationen und Regelbetrieb?

Sie arbeiten gerne in einem engagierten Team und setzen sich ganz für Ihre Patient*innen ein?

Wir suchen

Oberärztin*Oberarzt (m/w/div) **(Fachärztin*Facharzt für Innere Medizin mit Erfahrung in der Pneumologie oder Kardiologie)**

Sie passen zu uns, wenn

- Sie gerne Verantwortung übernehmen und entscheidungsfreudig sind,
- Ihr Fachwissen mit dem Reha-Team teilen,
- Ihnen eine kollegiale und interdisziplinäre Zusammenarbeit zur Weiterentwicklung unserer innovativen Konzepte wichtig ist,
- Sie sich im Rahmen unserer sozialmedizinischen Exzellenz engagieren wollen.

Wir bieten

- Einen unbefristeten Vertrag im öffentlichen Dienst mit branchenüblichem Gehalt und betrieblicher Altersvorsorge
- Weiterbildungsermächtigung für Innere Medizin und Pneumologie, Allergologie, Sozialmedizin, großzügige Kostenübernahme und Freistellung für weitere Fort- und Weiterbildungen
- Gute Entwicklungs- und Aufstiegschancen in der größten Reha-Klinik-Gruppe Deutschlands
- Selbstständiges, eigenverantwortliches Arbeiten in einem flachen Hierarchiesystem
- Unterstützung bei administrativen Tätigkeiten durch Reha-Assistent*innen
- Gelebte Familienfreundlichkeit dank verschiedener Arbeitszeitmodellen wie Vollzeit- und Teilzeitbeschäftigung (Work-Life-Balance), großzügige Betriebssportangebote
- Übernahme der Umzugskosten nach dem Bundesumzugskostengesetz

Weitere Auskünfte erteilt Ihnen gerne der Ärztliche Direktor Herr Dr. med. Scherer unter der Tel.-Nr. 04683- 6-161 oder per E-Mail: dr.wolfgang.scherer@drv-bund.de

Bewerbungen von Frauen sind ausdrücklich erwünscht. Schwerbehinderte Menschen oder ihnen gleichgestellte Bewerber*innen werden bei gleicher Eignung und Befähigung vorrangig berücksichtigt.

Fühlen Sie sich angesprochen?

Dann senden Sie Ihre Bewerbungen an Bewerbungen-Utersum@DRV-Bund.de

Reha-Zentrum Utersum auf Föhr
Uaster Jügem 1 ~ 25938 Utersum
www.reha-zentrum-uttersum.de ~ www.drv-bund.de

Ihr fachspezifischer Stellenmarkt

SpringerMedizin.de/Jobs



Das Klinikum Wilhelmshaven ist akademisches Lehrkrankenhaus der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg und ein Schwerpunktversorger mit 18 Fachkliniken. Wir versorgen jährlich mehr als 60.000 Patient:innen stationär und ambulant und sind einer der größten Arbeitgeber in der Region. Das Klinikum Wilhelmshaven verfügt über insgesamt 661 stationäre und tagesklinische Behandlungsplätze sowie eine ausgedehnte Vernetzung mit den angegliederten MVZ Strukturen inklusive einer Strahlentherapie. Ergänzt wird das Versorgungsangebot des Klinikums durch umfangreiche Kooperationen mit dem ambulanten Sektor. Hervorzuheben ist der sich im Bau befindliche Neubau des Klinikums mit der voraussichtlichen Inbetriebnahme 2024-2025.

**KLINIKUM
WILHELMS
HAVEN**

Akademisches Lehrkrankenhaus der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Wir suchen zum nächstmöglichen Zeitpunkt einen

CHEFARZT (w/m/d)

für die **medizinische Klinik I - Kardiologie** innerhalb der Kliniken für Innere Medizin mit folgenden weiteren Bereichen:

- > Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankung, Infektiologie
- > Hämatologie, Internistische Onkologie, Palliativmedizin
- > Geriatrie

Die Innere Medizin besteht aus 240 Normalstationsbetten und 11 intensivmedizinischen Behandlungsplätzen. Dem Fachbereich **Kardiologie** steht für die Versorgung der Patient:innen ein umfangreiches Spektrum kardiovaskulärer und elektrophysiologischer Untersuchungs- und Behandlungsverfahren zur Verfügung. Die medizinische Klinik I behandelt pro Jahr über 3.500 Patient:innen stationär sowie über 4.000 Patient:innen ambulant und führt in zwei modern ausgestatteten Herzkatheterlaboren interventionelle und sonstige kardiologische Untersuchungen/Behandlungen durch. Des Weiteren verfügt die Klinik für Kardiologie über eine zertifizierte **Chest-Pain-Unit**, was auch unserem hohen Qualitätsanspruch für die Patientenversorgung gerecht wird.

Das sollten Sie als zukünftiger **Chefarzt (w/m/d)** der medizinischen Klinik I - Kardiologie mitbringen:

- > Facharztanerkennung Innere Medizin mit Schwerpunktbezeichnung Kardiologie und mit der Zusatzbezeichnung Intensivmedizin
- > Breit gefächerte klinische Expertise in der invasiven und konventionellen Diagnostik und Therapie sowie der kardiologischen Ultraschalldiagnostik
- > Umfangreiche eigene Erfahrung in der interventionellen Kardiologie (Gefäß- und/oder Erregungsleitungssystem)
- > Umfassende Erfahrung im Bereich des ärztlichen Qualitätsmanagements
- > Weiterbildungsbefugnis im Fachgebiet sowie für die Schwerpunktbezeichnung
- > Den Willen, Verantwortung zu übernehmen
- > Hohe Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit

Wir wünschen uns einen Chefarzt (w/m/d), der ein modernes Führungsverständnis pflegt und durch seine Persönlichkeit sowie seine fachliche Expertise überzeugt. Sie führen Ihr Team als Vorbild mit einer gewissen hands-on Mentalität und berücksichtigen zu jeder Zeit die wirtschaftlichen Gegebenheiten in Ihrem täglichen Handeln sowie den Ressourceneinsatz. Eine kollegiale wertschätzende Zusammenarbeit mit allen Berufsgruppen des Klinikums und den niedergelassenen Ärzt:innen sowie Kooperationspartner:innen ist für Sie selbstverständlich. Eine aktive Teilnahme am Dienstsysteem wird erwartet.

Wir bieten Ihnen flache Hierarchien, Transparenz und einen wertschätzenden Umgang. Des Weiteren unterstützen wir Sie aktiv bei der Entwicklung und/oder der Etablierung neuer bzw. kooperativer Versorgungsstrukturen, sofern diese im Interesse der Versorgung von Patient:innen und des Klinikums stehen. Sie erhalten einen der Bedeutung der Position entsprechenden Chefarzt-Dienstvertrag.

Sie fühlen sich angesprochen? Dann bewerben Sie sich über unsere Homepage www.klinikum-whv.de mit prägnantem Motivations schreiben, aussagekräftigem Lebenslauf und der jeweiligen Wechselmotivation, Arbeits- und sonstigen Zeugnissen sowie Ihrer Gehaltsvorstellung (fix/variabel) und derzeitigen Kündigungsfrist.

Für Fragen steht Ihnen unsere Personalleitung Frau Jana Burggraef unter 04421-89 1005 und unser ärztlicher Direktor Herr Prof. Dr. Kai Goldmann unter 04421-89 1275 zur Verfügung.

Klinikum Wilhelmshaven gGmbH
Friedrich-Paffrath-Str. 100 | 26389 Wilhelmshaven



Rehabilitationszentrum für Onkologie,
Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen
und Psychosomatik

Die VAMED Rehaklinik Bergisch-Land sucht Verstärkung. Das könnten schon bald Sie sein, für das neugeschaffene Department Gastroenterologie innerhalb der Fachabteilung Onkologie als

Chefarzt (m/w/d) – Gastroenterologie

zum nächstmöglichen Zeitpunkt, in Voll- oder Teilzeit, unbefristet.

Die VAMED Rehaklinik Bergisch-Land ist ein Rehabilitationszentrum für Onkologie, Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Psychosomatik und bietet jahrzehntelange Erfahrung in der Krebstherapie. Sie liegt in einer der landschaftlich schönsten Gegenden des Bergischen Landes in Wuppertal-Ronsdorf. Als Fachklinik für stationäre und ambulante Rehabilitation bietet sie eine onkologische und psychosomatische Rehabilitation aus einer Hand. Die Klinik verfügt über 206 Betten, 30 teilstationäre onkologische Plätze und 30 ambulante psychosomatische Plätze. Zusätzlich gibt es 32 Betten für eine multimodale Schmerztherapie in Kooperation mit dem Helios Universitätsklinikum Wuppertal. Die VAMED Rehaklinik Bergisch-Land beschäftigt rund 160 Mitarbeitende.

Ihre Aufgaben:

- Beteiligung an der operativen Führung und strategischen Weiterentwicklung der Klinik als Mitglied der Klinikleitung
- Führung eines interdisziplinären Teams bestehend aus Ärzten, Therapeuten und Pflegekräften
- Etablierung neuer Schwerpunkte und vertreten dieser nach außen
- Weiterbildung junger Kollegen (m/w/d)
- Aufnahme-, Verlaufs- und Entlassungsuntersuchungen
- Durchführung der internistischen Diagnostik, insbesondere Ultraschalluntersuchungen
- Verordnung und Überwachung der Behandlungsmaßnahmen
- Verfassen von Rehabilitationsberichten einschließlich der sozialmedizinischen Beurteilung mit Einstufung der Leistungsfähigkeit

Ihr Profil:

- Sie sind Facharzt (m/w/d) für Innere Medizin und Gastroenterologie.
- Sie haben Interesse, Ihr medizinisches Spektrum zu erweitern.
- Eine Weiterbildungsermächtigung Innere Medizin sowie Erfahrungen im Reha-Bereich sind wünschenswert, aber keine Voraussetzung.
- Sie verfügen über hohe soziale Kompetenz im Umgang mit Patient*innen, Angehörigen sowie allen Berufsgruppen.

Unser Angebot:

- eine der Position angemessene Vergütung in einem weltweit agierenden, wirtschaftlich stabilen Unternehmen
- finanzierte Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten
- intensiver kollegialer Austausch in den Fachgruppen innerhalb des Fresenius-Konzerns
- Betriebliches Gesundheitsmanagement: Sport- und Gesundheitskurse, kostenlose Nutzung von Sportstätten, wie Schwimmbad und Fitnessräumen in der Klinik sowie attraktive Angebote durch externe Anbieter
- VAMED Plus-Card: Zusatzkrankenversicherung mit umfassenden Serviceleistungen für Sie und Ihre Familie
- Zugang zur umfangreichen internen Zentralbibliothek
- Corporate Benefits: dauerhafte Preisnachlässe auf Produkte und Dienstleistungen namhafter Anbieter

Kontaktmöglichkeit:

Erste Auskünfte erteilt Ihnen gerne unser Ärztlicher Direktor, Herr Priv.-Doz. Dr. med. Martin Raida, unter der Telefonnummer: 0202/2463-2250 oder per E-Mail: martin.raida@vamed-gesundheit.de

Chancengleichheit im Beruf ist uns wichtig. Deshalb ermutigen wir ausdrücklich Menschen mit Behinderung, jeglicher sexueller Identität und Herkunft sich zu bewerben.

www.vamed-gesundheit.de/bergisch-land



Die Max Grundig Klinik, mit atemberaubender Höhenlage im Schwarzwald, hat auch für Ihre Zukunft allerbeste Aussichten.

Wir glauben, dass gesund werden ein Prozess ist, der nicht nur hochmoderne Ausstattung, sondern auch vor allem Zeit braucht. Mit wegweisenden bildgebenden Verfahren in der Radiologie, mit eigenem Labor, mit einer weit über die badischen Grenzen hinaus anerkannten Inneren Medizin und unserem Fachbereich der Psychosomatik gehen wir hier ganz eigene, nachhaltige Wege. Nur in einem gesunden Körper wohnt ein gesunder Geist. Diese 2000 Jahre alte Erkenntnis ist aktueller denn je – danach leben und arbeiten wir jeden Tag.

Für beste Ergebnisse braucht es aber auch das beste Personal. Deshalb suchen wir Sie als Verstärkung unseres 170-köpfigen Teams. Sie können sich auf professionelles Onboarding, nette Kollegen, einen einmaligen Arbeitsplatz und auf die Möglichkeit echter Mitgestaltung freuen.

OBERARZT FÜR GASTROENTEROLOGIE (M/W/D)

Das finden Sie bei uns:

- ▲ Sie haben ausreichend Zeit für die optimale Behandlung Ihrer Patienten.
- ▲ Wir freuen uns über Ihre Ideen und Vorschläge, die uns weiterbringen.
- ▲ Wertschätzendes Miteinander im gesamten Klinikbetrieb ist uns wichtig.
- ▲ Sie können weitreichende Möglichkeiten für bezahlte Fortbildung in Anspruch nehmen.
- ▲ Neben einem attraktiven Vergütungspaket profitieren Sie von einem Arbeitsplatz in einem besonderen Ambiente mit interessanten Patientinnen und Patienten.

Das wünschen wir uns von Ihnen:

- ▲ Facharzt für Innere Medizin, Schwerpunkt Gastroenterologie
- ▲ Vertiefung in gastroenterologischer Onkologie von Vorteil
- ▲ Gute diagnostische und therapeutische Erfahrungen im gesamten Fachgebiet der Inneren Medizin
- ▲ Leidenschaft für Medizin, Freude am Umgang mit Menschen, Spaß an Wissensaustausch und Teamarbeit

Kommen Sie mit uns gemeinsam an die Spitze!

Wenn Sie bereit für den Aufstieg sind, bewerben Sie sich bei uns.

Noch Fragen? Lassen Sie es uns wissen!

Unser Recruitingteam hilft Ihnen gerne weiter:

Tel. +49 7226 54-522 · www.max-grundig-klinik.de

INNERE MEDIZIN | NEPHROLOGIE | DIALYSE



Facharzt (m/w/d) für Innere Medizin und Nephrologie

Beschäftigungsart

Voll- oder Teilzeit

Starttermin

sofort

Nephrocare MVZ Aalen GmbH
Nephrocare Betzdorf GmbH
Nephrocare Buchholz GmbH
Nephrocare Döbeln GmbH
Nephrocare Dortmund GmbH
Nephrocare Mühlhausen GmbH
Nephrocare Papenburg GmbH
Nephrocare Schwandorf-Regenstauf GmbH

Die NephroCare Deutschland Gruppe bietet fachkundige medizinische Versorgung verschiedenster Fachrichtungen an. Unser Fokus liegt auf der Behandlung von Patienten mit Nieren- und Hochdruckerkrankungen sowie der Durchführung von Dialysebehandlungen.

Mehr als 240 Fachärzte und über 1.900 qualifizierte medizinische Fachkräfte setzen sich täglich für unsere Patienten ein.

Interesse geweckt? Sprechen Sie uns an.

Daniel Schmidt
T +49 6172 – 608 5785
daniel.schmidt@fmc-ag.com

www.nephrocare.de

NephroCare

Ihre Tätigkeitsschwerpunkte

- Internistische und nephrologische Diagnostik und Therapie akuter und chronischer Nierenerkrankungen und Nierenfunktionsstörungen sowie der ambulanten Dialysebehandlung
- Transplantationsvorbereitung und -nachsorge der Patienten
- Verantwortung für die effektive Sprechstundenplanung und Behandlungsabläufe im Praxis- und Dialysebetrieb
- Koordination einer fachübergreifenden und ganzheitlich-medizinischen Patientenversorgung
- Aktive Mitgestaltung bei der Weiterentwicklung und Etablierung medizinischer Behandlungsmethoden und -konzepte

Wir wünschen uns von Ihnen

- Fundierte internistische Expertise in der Diagnostik und Therapie im Fachgebiet Nephrologie
- Profunde Erfahrungen bzgl. der verschiedenen Nierenersatztherapieverfahren und der Transplantationsmedizin
- Sektorenübergreifende Kommunikation mit Zuweisern, niedergelassenen Ärzten und Kliniken
- Kooperative und verantwortungsvolle Zusammenarbeit mit unserem interdisziplinären Behandlungsteam

Was wir Ihnen bieten

- Abwechslungsreiche und verantwortungsvolle Tätigkeiten an einem modern ausgestatteten Arbeitsplatz mit neuer Dialysetechnik
- Flexible Arbeitszeitmodelle
- Attraktive Vergütung inkl. Sozialleistungen
- Vielseitige interne Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten
- Kollegiales Betriebsklima in einem aufgeschlossenen Team



Die **Ostseeklinik Prerow** ist eine Fachklinik für Rehabilitation mit 210 Betten für die Indikationen Orthopädie, Atemwegserkrankungen, Dermatologie, Allergologie und Schlafstörungen. Bei uns arbeiten Sie in einem zukunfts-, mitarbeiter-, und patientenorientierten Unternehmen. Die Klinik liegt in einer traumhaften Lage **direkt am Meer!**

Wir suchen zum nächstmöglichen Zeitpunkt

Oberarzt (m/w/d) Fachärztin/Facharzt Innere Medizin (Pneumologie oder in Weiterbildung Pneumologie)

Wir bieten eine anspruchsvolle, vielseitige Tätigkeit mit Gestaltungsspielraum und eine **sehr gute Life-Work-Balance** mit familienfreundlichen Arbeitszeiten in einem engagierten Team, ein angenehmes Arbeitsklima und eine **sehr attraktive Vergütung**. Der Ort Prerow ist ein Seebad direkt an der Ostsee und bietet einen sehr hohen Freizeit- und Wohnwert. Gerne unterstützen wir Sie bei der Wohnungssuche.

Für erste Fragen steht Ihnen Frau Barbara Landwehr, Klinikdirektorin, gerne persönlich zur Verfügung unter der Telefonnummer: 038233 655101.

Weitere Informationen über die Position und über unsere Klinik erhalten Sie unter www.ostseeklinik-prerow.de

Ostseeklinik Prerow, Kirchenort 5, 18375 Ostseebad Prerow.



Die Rehabilitationsklinik Seebad Ahlbeck in Ostseestrandlage bietet umfassende Leistungen in den Fachgebieten Orthopädie und Atemwegserkrankungen für Rehabilitanden aus dem gesamten Bundesgebiet an.



Wir suchen einen:

Facharzt für Innere Medizin (m/w/d) und/oder Facharzt für Pneumologie (m/w/d) als Oberarzt der Fachabteilung Pneumologie



Ihre Aufgaben umfassen die fachliche und organisatorische Betreuung unserer Patienten sowie die Supervision der ärztlichen und therapeutischen Mitarbeiter in Zusammenarbeit mit dem Chefarzt. Sie übernehmen für ein motiviertes und interdisziplinär geführtes Team Verantwortung, sind patientenorientiert und stellen sich den Änderungen in der medizinischen Rehabilitation durch fortlaufende Aktualisierung Ihres Wissens. Wir wünschen uns für diese verantwortungsvolle Position eine Persönlichkeit, die fachlich und menschlich überzeugt und unser medizinisches Konzept aktiv unterstützt.

Für weitere Informationen steht Ihnen unsere Verwaltungsleiterin, Frau Maren Wienholz, unter der Telefonnummer 038378/781140 gern zur Verfügung.

Ihre schriftliche Bewerbung senden Sie bitte per E-Mail an mail@rehaklinik-ahlbeck.de oder an folgende Adresse: Rehabilitationsklinik Seebad Ahlbeck Betriebs GmbH, Kieferngrund 1- 10, 17419 Seebad Ahlbeck

www.rehaklinik-ahlbeck.de



KRANKENHAUS MECHERNICH
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Bonn



Werden Sie Teil unseres Teams als

Oberarzt (m/w/d) Innere Medizin für die Intensivstation und die ZNA (mit ZWB internistische Intensivmedizin).

Chefarzt PD Dr. med. habil.
Dirk Heitzmann

Chefarzt Prof. Dr. med.
Rudolf Hering



zahlreiche
Karrierechancen



flexible
Arbeitszeiten



Vergütung nach
TV-Ärzte/VKA



betriebliche
Altersvorsorge



Unterstützung bei
der Wohnungssuche



hoher
Freizeitwert



Kinderbetreuungs-
möglichkeiten

Das Krankenhaus Mechernich ist ein akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Bonn. Mit 418 Betten in 15 Kliniken versorgen etwa 1.000 Mitarbeiter*innen jährlich ca. 24.000 Patient*innen stationär und mehr als 20.000 ambulant.

Das Medizinische Zentrum umfasst die Kliniken für **Kardiologie** (24h-HKL), **Gastroenterologie** (24h-Notfallendoskopie) und **Infektiologie, Allgemeine Innere Medizin, Rheumatologie, Nephrologie** (24h-Notfalldialysemöglichkeit) und **Diabetologie** sowie **Akutgeriatrie**. Die Kliniken versorgen zusammen jährlich über 6.500 stationäre Patient*innen und decken nahezu das gesamte Spektrum der Inneren Medizin, einschließlich internistischer Notfall- und Intensivpatienten, ab.

Die KV-Notfallpraxis ist in das Krankenhaus integriert und wir arbeiten im direkten kollegialen Austausch bei der Versorgung fußläufiger Notfallpatient*innen zusammen.

Darauf können Sie sich freuen:

- eine verantwortungsvolle, interessante und abwechslungsreiche klinische Tätigkeit
- eine sehr gute technische Infrastruktur mit leistungsstarken IT-Systemen und modernen Medizingeräten
- eine interdisziplinäre Intensivstation mit 18 Betten und modernen Diagnostik- und Therapieverfahren auf hohem medizinischen Niveau
- eine moderne und voll digitalisierte Zentrale Notaufnahme mit insgesamt 15 Behandlungsplätzen und sechs interdisziplinären Beobachtungsbetten
- ein sympathisches, multiprofessionelles Team, bestehend aus Internisten und Anästhesisten

- Team-Trainings in unserem Institut für Medizinische Simulation, Notfalltraining und Patientensicherheit sowie Fortbildungen im Medizinischen Zentrum
- die Möglichkeit der Promotion in Kooperation mit der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn
- arztentlastende Maßnahmen (z. B. Pain Nurses, Kodierassistent für die Intensivstation)
- In Ihrer Funktion haben Sie ein Alleinstellungsmerkmal in der Versorgung internistischer Notfallpatienten der ZNA sowie deren Weiterbehandlung auf der Intensivstation.

Das wünschen wir uns von Ihnen:

- Sie sind Facharzt (m/w/d) für Innere Medizin mit der Zusatzweiterbildung Internistische Intensivmedizin.
- Sie schätzen die interdisziplinäre und sich ergänzende Zusammenarbeit im Team.
- Sie sind eine empathische Persönlichkeit und wollen Ihre internistische Erfahrung zusammen mit den anästhesiologischen Oberärzten im Leitungsteam der Intensivstation einbringen.
- Sie geben Ihre Erfahrung gerne weiter und haben Freude an der aktiven Unterstützung und Entwicklung unserer Assistenzärzte (m/w/d).
- Sie denken strategisch, haben Organisationstalent und möchten sich in die weitere Entwicklung der Intensivstation und der Zentralen Notaufnahme (ZNA) einbringen.

Für Fragen stehen Ihnen unsere **Chefärzte PD Dr. med. habil. Dirk Heitzmann** (Telefon: 0 24 43 / 17-10 85) und **Prof. Dr. med. Rudolf Hering** (Telefon: 0 24 43 / 17-10 14) gerne zur Verfügung.



Sie wollen Teil unseres Teams werden?

Bitte richten Sie Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen bevorzugt per E-Mail an:

Kreis-Krankenhaus Mechernich GmbH

Ingrid Oberhammer, Personalleiterin • St. Elisabeth-Straße 2-6 • 53894 Mechernich • E-Mail: ingrid.oberhammer@kkhm.de

**Wir
suchen
Sie!**

Das Klinikum Lüdenscheid ist ein modern ausgestattetes Haus der Maximalversorgung (rd. 900 Betten bei 29 Fachabteilungen/Instituten) und gehört zu einem kommunalen Unternehmensverbund mit insgesamt 3.770 Beschäftigten, der einen wesentlichen Teil der Gesundheitsversorgung des Märkischen Kreises sicherstellt. Das Klinikum Lüdenscheid ist akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Bonn und Kooperationspartner des Department für Pflegewissenschaft der Universität Witten/Herdecke.

Die Klinik für Pneumologie, Internistische Intensivmedizin, Infektiologie und Schlafmedizin (Innere Medizin II) ist Teil des Internistischen Zentrums, bestehend aus 5 Fachabteilungen, zu denen außerdem die Kliniken für Gastroenterologie, Kardiologie, Nephrologie und Onkologie gehören.

Der Klinik für Innere Medizin II ist die **Zentrale Internistische Intensivstation mit Weaningeinheit und Intermediate Care-Station (IMC)** zugeordnet. Hier wird in Kooperation mit sämtlichen internistischen Kliniken das gesamte Spektrum der nicht-operativen Intensivmedizin abgedeckt. Der Einsatz auf der Intensivstation erfolgt im Schichtsystem mit gesondertem oberärztlichen Dienst.

Der Klinik für Innere Medizin II ist die **Zentrale Internistische Notaufnahme** des Klinikums zugeordnet. In Kooperation mit allen internistischen Kliniken wird hier das gesamte Spektrum der nichtoperativen Notfallmedizin (Notfallstufe 3, Notfallversorgung) abgedeckt. Der Einsatz erfolgt im Schichtsystem mit Freizeitblöcken. Weniger erfahrene Kollegen profitieren dabei in einem starken und motivierenden Team von der Erfahrung mehrerer Fach- und Oberärzte.

Wir suchen

**Oberarzt (m/w/d)
für unsere Internistische Intensivstation
zum nächstmöglichen Zeitpunkt
und**

**Oberarzt für Innere Medizin (m/w/d)
für unsere Zentrale Notaufnahme
zum nächstmöglichen Zeitpunkt**

mit dem Wunsch, in einem tollen Team auf einer großen Intensivstation verantwortlich und zukunftsorientiert zu arbeiten.

Es besteht die volle Weiterbildungsmöglichkeit für Innere Medizin und Pneumologie sowie für die Bezeichnung „Internistische Intensivmedizin“. **Es besteht die Möglichkeit zur wissenschaftlichen Arbeit einschließlich Promotion und Habilitation.**

Wir bieten!

- Neben den attraktiven Zusatzangeboten des öffentlichen Dienstes (beitragsfreie Zusatzversorgung, AG-Zuschuss bei Entgeltumwandlung) eine Vergütung gemäß TV-Ärzte/VKA. Evtl. Zusatzverdienste ergeben sich u. a. aus Teilnahme am Schichtdienst, zweiten Notarztdienst, Gutachter- und Unterrichtstätigkeit
- Die Gelegenheit zur wissenschaftlichen Arbeit einschließlich Promotion und Habilitation
- Unterstützung/Finanzierung von Fortbildungen
- Einen sicheren Arbeitsplatz
- Weiterbildung klinische Akut- und Notfallmedizin (Weiterbildungsermächtigung ist beantragt)

Das bekommen Sie!

- Eine Stelle als Fach-/Oberarzt mit der Möglichkeit der Mitgestaltung und Weiterentwicklung der jeweiligen Abteilung
- Die Möglichkeit zum Erwerb der Bezeichnung „Internistische Intensivmedizin“
- Prinzipiell ist auch die volle Weiterbildungsmöglichkeit für Pneumologie, Kardiologie, Gastroenterologie, Nephrologie bzw. Onkologie vorhanden

Das bekommen wir!

- Einen Facharzt oder Oberarzt (m/w/d) für Allgemeinmedizin oder Innere Medizin mit Erfahrung in der Notfallmedizin
- Ein ausgeprägtes Weiterbildungsinteresse und hohes Engagement
- Freude an der Weiterbildung und Förderung junger Kolleginnen und Kollegen
- Hohes Verantwortungsbewusstsein und Zuverlässigkeit
- Gutes Kommunikations- und Kooperationsvermögen sowie Teamgeist
- Empathie im Umgang mit Patienten und Mitarbeitern

Sie sind herzlich willkommen uns vor Ort zu besuchen oder bewerben Sie sich online

Märkische Kliniken GmbH, Klinikum Lüdenscheid
Herrn Klinikdirektor PD Dr. K.-J. Franke, Klinik für Innere Medizin II
Paulmannshöher Str. 14, 58515 Lüdenscheid
Tel.: 02351/46-3361, Sekretariat Frau Hortmann
E-Mail: karl-josef.franke@klinikum-luedenscheid.de
www.maerkische-kliniken.de

Wir sehen uns der Gleichstellung von schwerbehinderten und nicht schwerbehinderten Beschäftigten in besonderer Weise verpflichtet und begrüßen deshalb Bewerbungen schwerbehinderter Menschen.



**Klinikum Lüdenscheid
Stadtklinik Wehrdahl**

Am A.ö. Krankenhaus Spittal/Drau gelangen folgende Stellen zur Besetzung:

**Facharzt/-ärztin
für Innere Medizin mit Zusatzfach
Gastroenterologie und Hepatologie**

**Facharzt/-ärztin
für Innere Medizin mit Zusatzfach
Hämatologie und Onkologie**

Assistenzarzt/-ärztin für Innere Medizin

Die Entlohnung erfolgt nach Einstufung auf Basis des aktuellen Gehaltsschemas des Landes Kärnten. Allfällige Vordienstzeiten werden im Rahmen der gesetzlichen Bestimmungen angerechnet und erhöhen bei Zutreffen der Voraussetzungen den Bruttoeinkommen.

Detaillierte Informationen zu den Stellenangeboten erhalten Sie auf der Website www.khspittal.com im Karriereportal.

Weil der Mensch zählt.



ALLGEMEIN ÖFFENTLICHES
KRANKENHAUS
SPITTAL/DRAU



WALDKLINIKEN EISENBERG

WIR SUCHEN SIE ZUM NÄCHSTMÖGLICHEN ZEITPUNKT ALS
**OBERARZT INNERE MEDIZIN (W/M/D)
SCHWERPUNKT KARDIOLOGIE**

WIR BIETEN IHNEN

- Attraktive Vergütung, geregelte Arbeitszeiten, langfristige Dienstpläne
- Moderne Klinik mit hohem technischen Ausstattungsstandard
- Großzügige Förderung der Fort- und Weiterbildungen
- Flache Hierarchien, familienfreundlicher Arbeitgeber, eigene Kindertagesstätte
- Unterstützung bei der Suche nach Wohnraum / Arbeitsplatz für den Partner

IHRE AUFGABEN

- Tätigkeit als Oberarzt auf Station mit Supervision von Assistenzärzten und Assistenzärztinnen
- Kardiologische und allgemein internistische Diagnostik und Therapie
- Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen
- Teilnahme am Hintergrunddienst

WIR ERWARTEN

- Facharzt für Innere Medizin, idealerweise mit Schwerpunkt Kardiologie und Kenntnisse im Bereich internistische Intensiv-/Notfallmedizin
- Fundierte Kenntnisse in der thorakalen und transösophagealen Echokardiographie, Doppler-/Duplex-Untersuchungen sowie Sonographie
- Empathische Persönlichkeit mit Engagement für selbstbestimmtes Arbeiten, soziale Integration und Problemlösungskompetenz
- Initiative zur aktiven Weiterentwicklung des kardiologischen Leistungsspektrums

Für Fragen steht Ihnen vorab auch gerne die leitende Oberärztin Frau Sibylle Popp zur Verfügung:
s.popp@waldkliniken-eisenberg.de

Waldkliniken Eisenberg GmbH
Klosterlausnitzer Straße 81
07607 Eisenberg

Bewerben Sie sich jetzt unter
www.wke-personalportal.de

**Sie möchten in einem innovativen und anspruchsvollen nephrologischen Umfeld arbeiten und ihre Kompetenzen einbringen und erweitern:
Dann sind Sie bei uns richtig!**



Für unsere überörtlich tätige Nephrologische Praxis suchen wir:

Fachärztin/Facharzt für Nephrologie (m/w/d) Weiterbildungsassistenten für Nephrologie (m/w/d)

Sie sind eine kommunikationsstarke, teamfähige Persönlichkeit mit hoher Einsatzbereitschaft, Freude an der Nephrologie und profunder internistischer Kompetenz

Sie erwartet:

- Gesamtes Spektrum ambulanter und klinischer Nephrologie in großem Einzugsgebiet
- 18-monatige Weiterbildungszeit Nephrologie
- Intensive Zusammenarbeit mit kooperierenden Kliniken des Einzugsbereiches (Konsiliartätigkeit)
- Medizinische Fortbildung und Kongressbesuche
- Coaching in Personalführung und Betriebswirtschaft
- Teamwork in großem Kollegen- und Mitarbeiterkreis mit Begeisterung für das Fach Nephrologie
- Modelle der Zusammenarbeit reichen vom Angestelltenverhältnis (auch in Teilzeit) bis zu einer späteren Assoziation
- Positive Work-Life-Balance in einer innovativen Region mit hohem Freizeitwert

Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung, gerne auch per Mail an Dr. Olaf Hergesell (hergesell@nephrologie-vs.de) Nephrologisches Zentrum Villingen-Schwenningen, Albert-Schweitzer-Str. 6, 78052 Villingen-Schwenningen.

Weitere Informationen auf unserer Webseite: www.nephrologie-vs.de

Wenn Sie Fragen haben, freuen wir uns über Ihren Anruf, Tel. 07721-9985-0 Dr. Olaf Hergesell



einen Facharzt (vorzugsweise Innere Medizin) und einen Arzt für Allgemeinmedizin (m/w/d)

Voll- oder Teilzeit (ab 20 Wochenstunden)



Ihre Herausforderung:

- Betreuung von Patientinnen in einem multiprofessionellen Team (Schwerpunkte: entzündliche/degenerative/postoperative Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates, neurologische Erkrankungen, Behandlung nach Amputationen, etc.)
- Durchführung von medizinisch therapeutischen, diagnostischen, organisatorischen und kommunikativen Aufgaben im täglichen stationären Ablauf
- Selbstständige Untersuchung der Patientinnen, Aufnahme der Anamnesen, Erstellung medizinischer Diagnosen und Definition eines geeigneten Therapieplans
- Arbeit in einem der drei Rehabilitationszentren in Österreich, welches RehaJET® II für berufsorientierte, medizinische Rehabilitation verwendet

Ihr Profil:

- Ius Practicandi für Allgemeinmedizin oder Facharzt Diplom
- Bereitschaft zur Leistung verlängerter Dienste
- Freude an der Arbeit mit Patientinnen und Interesse an Rehabilitationsmedizin
- Gute Teamfähigkeit und Kommunikationsstärke
- Ausgeprägte Eigeninitiative und hohes Verantwortungsbewusstsein
- Große Leistungsbereitschaft, Flexibilität, Einsatzfreude und Belastbarkeit

**REHAZENTRUM
GRÖBMING**

Unser Angebot:

- Interessantes und abwechslungsreiches Aufgabengebiet in einem qualitätsorientierten Rehabilitationszentrum mit einem innovativen und nachhaltigen Therapieprogramm
- Ausstattung mit modernsten Geräten und betrieblichem Gesundheitsmanagement
- Mitarbeit in einem hochqualifizierten ICF-Team
- Selbständiges Arbeiten, familienfreundliche und planbare Arbeitszeiten
- Kostengünstige Verpflegung und Dienstwohnungen je nach Verfügbarkeit und Bedarf
- Ein Arbeitsort mit hoher Lebensqualität
- Umfangreiche Aus-, Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten

Die PVA hat eine besondere gesellschaftliche Verantwortung in der COVID-19-Pandemie. Um unsere Patientinnen, Kundinnen und Mitarbeiter*innen zu schützen, setzen wir auf Bewerberinnen, die bereits gegen COVID-19 geimpft sind.

Wir bieten ein Bruttomindestjahresgehalt laut Dienstordnung B für Ärztinnen bei den Sozialversicherungsträgern Österreichs auf Vollzeitbasis ab EUR 81.803,40 (Afa) und ab EUR 84.800,80 (FA), je nach beruflicher Qualifikation und Erfahrung sowie Zulagen. Beispielsweise ergibt sich bei einer Berechnung mit zusätzlichen 40 Nacht-/Wochenend-/Feiertagsdiensten ein Gehalt von ca. EUR 102.000,00 bis EUR 156.000,00.

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung mit Foto und Ausbildungsnachweisen an:
Rehabilitationszentrum Gröbming, Prim.a Dr.in Ulrike Ziermann per E-Mail: ulrike.ziermann@pv.at

Nutzen Sie die Chance, leisten Sie einen wertvollen Beitrag für die Gesellschaft, und werden Sie Mitarbeiter*in in der PV, dem größten Pensionsversicherungsträger Österreichs.



Fangen Sie mit uns was Neues an!

Wir suchen zum nächstmöglichen Termin einen

Assistenzarzt Innere Medizin (m/w/d)

für das Helios Klinikum Aue

Das erwartet Sie

- Betreuung unserer Patienten, Aufnahme- und Abschlussuntersuchungen
- Übernahme von eigenverantwortlichen Arbeiten in einem motivierten Team
- Teilnahme an Facharztvisiten und Teamsitzungen
- Unterstützung bei der konzeptionellen Weiterentwicklung der Abteilung
- Möglichkeit der vollen Weiterbildung auf dem Gebiet der Inneren Medizin (Kardiologie, Gastroenterologie und Pneumologie sowie Hämatologie, Onkologie sowie Zusatzweiterbildung Geriatrie, Diabetologie und Schlafmedizin)

Das bringen Sie mit

- Ärztliche Berufsanfängerin / ärztlicher Berufsanfänger mit Begeisterung für das breite Spektrum der Inneren Medizin
- Ärztin / Arzt in fortgeschrittener Weiterbildung mit Freude an interdisziplinärem Lernen und Arbeiten
- Flexibilität, Zuverlässigkeit, Teamgeist
- hohes Maß an Verantwortungsbereitschaft und sozialer Kompetenz

Für diese Stelle werden folgende Unterlagen benötigt:

- ein polizeiliches Führungszeugnis
- Nachweis über Masern- und Coronavirus-Schutzimpfung bzw. Genesenennachweis

Jetzt liegt es nur noch an Ihnen!
Bewerben Sie sich über www.helios-karriere.de

Möchten Sie noch mehr über die Position erfahren oder haben Rückfragen, rufen Sie bitte den Chefarzt der Klinik für Innere Medizin I, Herrn Dr. med. Thomas Ketteler unter Telefonnummer (03771) 58-1342 an oder schreiben eine E-Mail an thomas.ketteler@helios-gesundheit.de

Helios ist der führende Klinikträger in Europa. Die kollegiale und fachübergreifende Zusammenarbeit und die schnelle Umsetzung von Innovationen garantieren unseren Patienten eine bestmögliche Versorgung.



Fachärztin*/Facharzt* für Innere Medizin



Haleh, Ärztin
Haleh erreicht Ziele am liebsten im Team – bei der medizinischen Arbeit genauso wie beim gemeinsamen Wandern.

Ein Umfeld, das verbindet.

Informationen zur offenen Position

Als Rehabilitationszentrum für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Fettstoffwechselstörungen bietet die HerzReha Bad Ischl innovative Lösungen und erzielt so nachhaltige Erfolge für rund 2200 Menschen pro Jahr.

Achtsamkeit, Kompetenz und individuelle Therapie zeichnen uns als verlässliche Partnerin auf dem Weg zur Gesundheit unserer Patient*innen aus.

Die HerzReha Bad Ischl wird in Kooperation zwischen der Sozialversicherung der Selbständigen (SVS) und der Gruppenzuzahlung durchgeführt.

Ihr Aufgabengebiet

- Medizinische Betreuung und Begleitung unserer Patient*innen während des gesamten Aufenthalts von 3–4 Wochen mit diagnostischen Untersuchungen und Therapieplanung
- Möglichkeit der aktiven fachlichen und organisatorischen Mitgestaltung innerhalb der Abteilung

Ihre Qualifikationen

- Fachärztin*/Facharzt* Innere Medizin, idealerweise mit Zusatzfach Kardiologie
- Notarztausbildung von Vorteil
- Erfahrung in bzw. Interesse für Kardiovaskuläre Stoffwechsel-Rehabilitation
- Freude am Begleiten von Patient*innen über einen 3–4 wöchigen Zeitraum

Ihre Vorteile bei uns

- Ein krisensicherer Arbeitsplatz in einem Werteorientierten Unternehmen
- Großzügige Unterstützung bei Fortbildungen
- Eigenes Untersuchungszimmer
- Unterstützung bei komplementärmedizinischem Interesse
- Aufstufen in den Ruhezeiten für Mitarbeiter*innen
- Fokus auf gute Vereinbarkeit von Beruf und Familie
- Unterstützung bei der Wohnungssuche
- Offener, partnerschaftlicher Umgang über die eigene Berufsgruppe hinaus.

Das Jahresbruttogehalt liegt zwischen € 107.343,- und € 110.264,42 für 40 Wochenstunden. Das maximale Bruttogehalt bezieht sich auf eine einschlägige und anrechenbare Berufserfahrung von 5 Jahren.

Ihre Kontaktmöglichkeiten

Wir freuen uns über Ihre Bewerbung direkt über unser Karriereportal. Im Falle von Rückfragen steht Ihnen Herr Prim. Priv. Doz. Dr. Robert Berent, Ärztlicher Direktor, gerne zur Verfügung.

- Robert.Berent@herzreha.at
- +43 6132 27801-8201
- HerzReha Bad Ischl, Gartenstraße 9, 4820 Bad Ischl

MITEINANDER ARBEITEN BEI DEN MEDIUS KLINIKEN

KIRCHHEIM | NÜRTINGEN | OSTFILDERN-RUIT



EINE GEMEINNÜTZIGE GESELLSCHAFT
DES LANDKREISES ESSLINGEN

Drei Standorte. Über 3.000 engagierte Mitarbeiter. Ein starkes Team: Als Klinikverbund wissen wir um die besondere Kraft des Miteinanders. Das zeigt sich besonders in der wertschätzenden, konstruktiven Zusammenarbeit – in den einzelnen Abteilungen, über Bereichs- und Standortgrenzen hinaus sowie mit Patienten, Angehörigen und niedergelassenen Ärzten.

WERDEN SIE ZUM NÄCHSTMÖGLICHEN ZEITPUNKT TEIL UNSERES STARKEN TEAMS ALS

- **ASSISTENZARZT (M/W/D) IN WEITERBILDUNG FÜR INNERE MEDIZIN**
in der Klinik für Akutgeriatrie
an der medius KLINIK NÜRTINGEN oder an der medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT
- **FACHARZT (M/W/D) FÜR INNERE MEDIZIN MIT ODER ZUR ERLANGUNG DER ZUSATZBEZEICHNUNG GERIATRIE**
in der Klinik für Akutgeriatrie
an der medius KLINIK NÜRTINGEN oder an der medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT



Als Arzt (m/w/d) mit/in Weiterbildung auf dem Gebiet der Inneren Medizin haben Sie bei uns die Möglichkeit in angemessener Zeit zum Geriater (m/w/d) ausgebildet zu werden. Eine akutgeriatriische Spezial-Station und die volle Weiterbildungsberechtigung des Chefarztes bieten hierfür ideale Voraussetzungen.

IHR WIRKUNGSFELD

- » Ganzheitliche medizinische Versorgung unserer Patienten sowie Aufbau und Mitwirkung an einer zukunftsorientierten Entwicklung der Klinik
- » Integration in ein internistisches Team mit breiten Kompetenzen

BEREICHERN SIE UNSER TEAM

- » Als aufgeschlossener Arzt (m/w/d) mit Freude am entsprechenden Fachgebiet und mit Ihrem Engagement sich in unser Team einzubringen
- » Durch Ihre ausgeprägte Sozialkompetenz und Ihre Bereitschaft, mit allen Berufsgruppen zusammenzuarbeiten

STARKES TEAM MIT KLAREN WERTEN

- » MITEINANDER ARBEITEN
 - Starkes Miteinander und Kommunikation auf Augenhöhe
 - Patensystem zur strukturierten Einarbeitung
 - Vielfältige Arbeitszeitmodelle, Sabbatical
- » FACHKOMPETENZ, DIE VERTRAUEN SCHAFFT
 - Umfangreiche Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten u. a. in der medius KLINIKEN AKADEMIE
 - Individuelle Personalentwicklung
- » OFT SIND ES DIE KLEINEN DINGE, DIE DEN UNTERSCHIED MACHEN
 - Betriebliche Renten- und BU-Versicherung
 - Personalwohnungen und Personalverkauf in Apotheke und Lager
 - Fitnessangebote und Businessbike
 - Eigene Kindertagesstätte und Kinderferienprogramm etc.
 - Ausreichend kliniknahe Parkplätze

GEMEINSAM BEWEGEN WIR MEHR – DAHER FREUEN WIR UNS AUF IHRE BEWERBUNG.

Hierzu wählen Sie unter www.medius-kliniken.de im Bereich Beruf & Chancen die Stellenausschreibung mit dem Kennwort **mKN011421** oder **mKR000721** aus und klicken auf den „Jetzt Bewerben“ Button.

medius KLINIKEN gGmbH, Personalmanagement
Charlottenstraße 10, 73230 Kirchheim unter Teck

Weitere Informationen zur Stelle erhalten Sie gerne von Herrn Chefarzt PD Dr. Dr. Andrej Zeyfang unter Telefon 0711 / 4488-12800.

Bei allen weiteren Fragen erreichen Sie unser zentrales Bewerbertelefon unter 07021 / 88-44350.

Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Ihr fachspezifischer **Stellenmarkt**

SpringerMedizin.de/Jobs



Hippokratischer Eid statt bürokratisches Leid

Sind Sie Fachärzt:in für Allgemeinmedizin oder Innere Medizin?
Unsere Praxen sind genau das Richtige für Sie.

Wir bieten:

Modernste Hausarztpraxen
Zentrale Räume in München, Hamburg, Stuttgart, Berlin.

Fokus auf die Medizin
Sie haben Zeit für Ihre Patient:innen. Administrative Aufgaben betreuen wir zentral.

Eigene Software
Sie behandeln. Unsere eigens entwickelten Apps machen viele Schritte einfacher und schneller.

Attraktive Vergütung
Überdurchschnittliches festes Gehalt.

Sehr gute Bedingungen
30 Tage Urlaub, geregelte Arbeitszeiten, Teilzeit-Modelle, Weiterbildungen etc.

Bewerben Sie sich einfach
www.avimedical.com/aerzte

Habib Fussi
+49 152 090 688 23
habib.fussi@avimedical.com



AVi Medical

Kliniken Dr. Vötisch Rehabilitation - Anschlussheilbehandlung - Prävention Herderstraße 10 · 97980 Bad Mergentheim



Patienten stehen für Sie im Mittelpunkt
Sie sind Teamplayer und suchen die passende Mannschaft
Ein gutes Arbeitsumfeld ist Ihnen wichtig
Unsere Rehaklinik bietet beste Voraussetzungen

Top Team sucht Oberarzt (w/m/d)

Was uns wichtig ist

- Fachärztin/Facharzt **Kardiologie**
- Führungskompetenzen
- Sozialmedizinisches Engagement
- Bereitschaft zur kooperativen Zusammenarbeit

Was uns auszeichnet

- Aufgeschlossenes, kollegiales Team
- Interdisziplinäre Behandlungskonzepte
- Zeitgemäße kardiologische Funktionsdiagnostik
- Geringe Dienstbelastung
- Gute Work-Life-Balance
- Flexible Arbeitszeitmodelle
- Leistungsgerechte Vergütung

Infos unter 07931/499-720
Ärztlicher Leiter Dr. Egbert Braun
Bewerbung an: Geschäftsführerin Barbara Dosch-Funk
bewerbung@kliniken-dr-voetisch.de



Für unsere Dialysezentren in **Aurich, Emden, Fritzlar, Prenzlau** und **Stadthagen** suchen wir jeweils

Fachärzte für Innere Medizin (m/w/d) – Nephrologie
sowie **Weiterbildungsassistenten (m/w/d) – bundesweit**

Wir bieten familienfreundliche Arbeitszeiten, 25 % Arbeitgeberzuschuss zur betrieblichen Altersvorsorge, Jubiläumprämien, Fortbildungsurlaub, die DaVita-Benefit-Welt, Weiterbildungsmöglichkeiten, optional einen Dienstwagen und vieles mehr.

Bewerbungsunterlagen können ganz unkompliziert per E-Mail an karriere@davita.com gesendet werden.
Fragen beantworten wir gern telefonisch vorab unter **040 41 46 29 802** oder per WhatsApp unter **0170 851 67 07**.

Wir freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit!

DaVita Deutschland AG
Mittelweg 110b | 20149 Hamburg
www.davita.de/karriere





Wir sind da, wenn es darauf ankommt

Facharzt / Assistenzarzt für die Zentrale Notaufnahme – Innere Medizin (m/w/d)

Sie sind Facharzt / Fachärztin der Inneren Medizin / Allgemeinmedizin oder im fortgeschrittenen Stadium der Facharztausbildung mit absolvierter Intensivzeit und haben Interesse und Freude an der Notfallmedizin, dann haben wir die richtige Stelle für Sie!

Es besteht u.a. die volle Ermächtigung zur Zusatzweiterbildung Klinische Akut- und Notfallmedizin.

Wir bieten:

- Die volle Zusatzweiterbildung Klinische Akut- und Notfallmedizin
- Arbeitsplatz mit modernster technischer Ausstattung in den Strukturen der anerkannten Stufe „Umfassende Notfallmedizin“ nach G-BA
- Flache Hierarchien und ein motiviertes, kollegiales Team
- Arbeiten und Wohnen in einer der schönsten Regionen Deutschlands zwischen München und Salzburg, zwischen Berge und Seen und mit vielen Kultur- und Freizeitangeboten

Das Klinikum Rosenheim ist ein Schwerpunktkrankenhaus der Versorgungsstufe 2 und ein Notarztstandort. Pro Jahr werden in der ZNA alle Tracerdiagnosen, über 40.000 Patienten aller Fachrichtungen behandelt. Es stehen 20 Behandlungsplätze, 2 Schockräume mit Notfall-CT, zur Verfügung. Das Kernteam vor Ort besteht aus Fachärzten der Inneren Medizin, Allgemeinmedizin und Unfallchirurgen. Im Bereich Innere Medizin arbeitet das Team im überlappenden Schicht-Betrieb.

Sie wollen mehr darüber wissen?

Dann wenden Sie sich gerne an Dr. med. Michael Bayeff-Filloff, Chefarzt Zentrale Notaufnahme, unter der Tel +49 80 31 - 365 68 81

Wir freuen uns auf Sie!

Senden Sie Ihre Bewerbung bitte online unter www.romed-jobs.de über den Button „Bewerben“ oder per Post an RoMed Kliniken, Pettenkofenstr. 10, 83022 Rosenheim, www.romed-kliniken.de



Gemeinsam immer für Sie da –

am besten RoMed!

OÖ Gesundheitsholding
Gemeinsam für Generationen



In der Oberösterreichischen Gesundheitsholding GmbH (OÖG) arbeiten rund 15.000 MitarbeiterInnen. Die OÖG mit ihren Kliniken und Beteiligungsunternehmen ist mit einem Versorgungsanteil von 53,1 % Oberösterreichs größter Gesundheitskonzern. Das Handeln unserer MitarbeiterInnen orientiert sich am Nutzen für die Gesundheit und Lebensqualität der oberösterreichischen Bevölkerung. Wir bieten unseren MitarbeiterInnen dafür langfristige Job-Perspektiven, die Ausbildung, Leben und Karriere im universitären Umfeld und in den Regionen möglich machen.

Wir verstärken unser Team am **Klinikum Schärding** und suchen eine/n

a) Fachärztin/arzt für Innere Medizin und/oder b) Ärztin/Arzt i.A.z. FÄ/FA für Innere Medizin

Das Klinikum Schärding steht seit über 170 Jahren für Gesundheitsversorgung. Das Leitmotiv dabei war und ist „menschlich, motiviert, modern“. In diesem Sinne versorgt es jährlich knapp 8.000 stationäre und 92.000 ambulante PatientInnen. Mit über 150 Betten ist es der zentrale Gesundheitsanbieter im Bezirk.

Für nähere Auskünfte steht Ihnen Prim. Dr. Bamberger, Thomas Leiter der Abteilung für Innere Medizin, Tel. 05 055478-24200, gerne zur Verfügung.

Wenn auch Sie einen entscheidenden Beitrag zur Gesundheitsversorgung der Menschen in Oberösterreich leisten möchten, freuen wir uns auf Ihre aussagekräftige Online-Bewerbung auf: www.oog.at/karriere





Als traditionsreiches, führendes Universitätsspital ist das zur Insel Gruppe gehörende Inselspital medizinisches Kompetenz- und Hochtechnologiezentrum mit internationaler Ausstrahlung und gleichzeitig Bildungs- und Forschungsstätte ersten Ranges.

Medizinbereich Neuro
Universitätsklinik für Neurologie
Kompetenzbereich für Psychosomatische Medizin
 Eintritt per sofort oder n. V.
 Befristet (mind. 2 Jahre)

Oberärztin/Oberarzt Allgemeine Innere Medizin 80–100 %

Der Kompetenzbereich für Psychosomatische Medizin im C.L. Lory-Haus am Inselspital ist eine der größten universitätsklinischen psychosomatischen Abteilungen in der Schweiz und verfügt über die Anerkennung für die FMH-Ausbildung Allgemeine Innere Medizin (stationär D, ambulant II). Das breite Krankheitsspektrum (chronische Schmerzen, Essstörungen, funktionelle neurologische Störungen, Stresserkrankungen, etc.) unserer Patient:innen wird im multidisziplinären Ärzt:innenteam (Internist:innen, Neurolog:innen, Psychiater:innen) stationär (20 Betten), oder ambulant (Poli- oder Tagesklinik) behandelt. Zur Verstärkung unseres Teams suchen wir eine Fachärztin oder einen Facharzt Allgemeine Innere Medizin.

Ihre Herausforderung
 Nach einer Einführungsphase übernehmen Sie die medizinische Betreuung eines eigenen Patient:innenstammes auf der Bettenstation, der Tagesklinik oder im Ambulatorium.

Ihr Profil

- Sie verfügen über den Facharzttitel Allgemeine Innere Medizin oder stehen kurz vor dem Erwerb dieses Titels.
- Sie weisen gute Kenntnisse der psychosomatischen Medizin vor. Das biopsychosoziale Konzept ist Ihnen geläufig und die ganzheitliche Behandlung der Patient:innen selbstverständlich.
- Therapeutisches Flair und Spass an interdisziplinärer Teamarbeit im Rahmen eines Universitätsspitals

Unser Angebot

- Vielseitiges Patient:innenspektrum
- Dynamische Rotationsstelle (stationär und ambulant)
- Weiterbildungsrahmen für Psychosomatische Medizin SAPP (A-Klinik) und für Allgemeine Innere Medizin (stationär D, ambulant II), breitgefächertes Weiterbildungsangebot am Inselspital für Allgemeine Innere Medizin und andere Fachdisziplinen
- Möglichkeit der Mitarbeit im Bereich Lehre und Forschung
- Ein motiviertes interdisziplinäres Team von Fachpsycholog:innen, Ergo- und Physiotherapeut:innen unterstützt Sie in Ihrer Tätigkeit

Kontakt
 Weitere Auskünfte erteilen Ihnen gerne
 Prof. Selma Aybek und Dr. Nina Bischoff,
 Co-Leitung Psychosomatische Medizin,
 Telefon +41 31 632 20 19

Gerne erwarten wir Ihre vollständige Online-Bewerbung
www.inselgruppe.ch/jobs, Kennziffer 12509



Klinikum Peine. Ganz bei Ihnen. Willkommen im Team!

Das Klinikum Peine ist mit insgesamt 275 Betten und ca. 660 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter ein kommunales Krankenhaus in öffentlicher Trägerschaft des Landkreises Peine. Es ist ein Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung und als Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover eine attraktive Weiterbildungseinrichtung. Medizinische und pflegerische Versorgung auf hohem Niveau und in familiärer Atmosphäre – dafür steht das Klinikum Peine. In acht Kliniken werden jährlich rund 13.000 Patienten stationär versorgt.

In der Klinikum Peine gGmbH – akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover – suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt

Oberarzt, Facharzt und Assistenzarzt (m/w/d) für die Klinik für Geriatrie und Frührehabilitation, Kardiologie sowie Innere Medizin & Gastroenterologie

die Einstellungen erfolgen unbefristet, in Voll- oder Teilzeit möglich.

- ▶ **Ihre Aufgaben**
 - (Ober-/Fachärzte) Behandlung unserer Patienten (m/w/d) inkl. Assessment und Diagnostik
 - (Ober-/Fachärzte) Anleitung der Assistenzärzte (m/w/d)
 - Mitwirkung an der Weiterentwicklung der Klinik
 - Patientenversorgung auf Station, je nach Ausbildungsstand auch in der Notaufnahme und Intensivstation und in der Klinikambulanz
 - Abhängig vom Ausbildungsstand in dem jeweiligen Funktionsbereich (Ultraschall, Ergometrie, Langzeit-EKG, Schrittmachernachsorgen)
 - Teilnahme am Bereitschaftsdienst (Vordergrunddienst)
- ▶ **Ihr Profil**
 - Oberarzt, Fach- und Assistenzarzt (m/w/d) für Innere Medizin oder Allgemeinmedizin
 - (Ober-/Fachärzte) Zusatzbezeichnung Geriatrie, Kardiologie und Gastroenterologie
 - Einfühlungsvermögen und Engagement in der medizinischen Versorgung im Rahmen der jeweiligen, fachlichen Behandlung
 - Fähigkeit zur Supervision und Anleitung des Teams der Assistenzärzte (m/w/d)
 - Teamgeist und Organisationsvermögen (Dienstplangestaltung)
 - Einstellungsvoraussetzung ist eine in der EU anerkannte Approbation/deutsche Approbation

- ▶ **Unser Angebot**
 - umfangreiches Aufgabenspektrum in einem motivierten, interdisziplinären Team
 - geregelte Dienstzeiten ohne geteilte Dienststruktur oder Schichtdienste
 - Vergütung gemäß TV-Ärzte/VKA einschließlich aller für den öffentlichen Dienst geltenden Sonderbestimmungen zzgl. (Oberärzte) einer Beteiligung an der Liquidationsabgabe des Chefarztes
 - arbeitgeberseitige Unterstützung bei der betrieblichen Altersversorgung (VBL)
 - Förderung externer Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen
 - Vergütung von Mehrarbeit bzw. Freizeitausgleich (elektronische Zeiterfassung)
 - Entlastung des ärztlichen Dienstes durch Schreibkräfte, Dokumentations- und Stationsassistenten sowie Kodierfachkräfte
 - betriebliche Gesundheitsförderung
 - kostenfreie Mitarbeiterparkplätze
 - Kinderkrippe direkt am Klinikum
 - Unterstützung bei der Wohnungssuche

Nähere Auskünfte erteilen Ihnen gerne die jeweiligen Chefarzte über unser Job-Portal oder unser Personalleiter Herr Sütterle, unter Telefon 05171/93-1080.

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung. Bitte nutzen Sie hierfür unser Online-portal unter www.klinikum-peine.de.



Die Sophien- und Hufeland-Klinikum gGmbH, Akademisches Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums Jena, erfüllt als modernes Akutkrankenhaus mit über 600 Betten in 16 Fachkliniken regionale und überregionale Versorgungsaufgaben. Pro Jahr nehmen mehr als 23.000 stationäre und rund 39.000 ambulante Patienten das hochwertige Leistungsangebot in Anspruch. Im größten evangelischen Krankenhaus Thüringens bieten über 1.100 qualifizierte Mitarbeitende eine professionelle Unterstützung, seelsorgerische Begleitung und menschliche Zuwendung an.

Das Klinikum ist Mitglied im Diakonischen Werk Evangelischer Kirchen in Mitteldeutschland e. V.

Für unsere **Klinik für Geriatrie** suchen wir **zum 01.07.2022** oder nach Vereinbarung einen

Oberarzt (m/w/d) Geriatrie in Vollzeit oder Teilzeit

Die Klinik für Geriatrie verfügt über 35 stationäre Betten mit Tagesklinik, sie ist zertifiziert (Qualitätssiegel Geriatrie) und Mitglied im Bundesverband Geriatrie.

Wir suchen eine/n Oberarzt/-ärztin mit abgeschlossener Facharztausbildung Innere Medizin. Die Zusatzweiterbildung Geriatrie ist wünschenswert, kann aber auch hier erworben werden (volle Weiterbildungsermächtigung Geriatrie liegt vor).

Für Fragen steht Ihnen der Chefarzt der Klinik für Geriatrie, Herr Dr. med. Henning Gockel M.A., unter 03643-573350 und 03643-573300 (Sekretariat Geriatrie) oder per E-Mail (h.gockel@klinikum-weimar.de) gerne zur Verfügung.

Das moderne Klinikum am Rande der Klassiker- und Universitätsstadt Weimar, das landschaftliche Umfeld und die Nähe zur Landeshauptstadt Thüringens bieten alle Möglichkeiten der individuellen Lebensgestaltung von der ländlichen Idylle bis zum modernen Stadtleben. Kindergärten und alle weiterführenden Schulen befinden sich im Ort.

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung, bevorzugt online oder per E-Mail an bewerbung@klinikum-weimar.de. Weitere Informationen sowie die Möglichkeit zur Online-Bewerbung finden Sie unter www.klinikum-weimar.de.

Sophien- und Hufeland-Klinikum gGmbH
Henry-van-de-Velde-Str. 2, 99425 Weimar
Telefon: 03643/57-2050
Telefax: 03643/57-2052
<https://www.klinikum-weimar.net>



Gestandene Kompetenz.

Ein wichtiger Schritt zu mehr Gemeinschaft.

Kompetenz zeichnet uns aus. Wir denken in Gemeinschaft, in unserem Haus und mit der Region. Respektvoller Umgang ist die Grundlage für Wertschätzung, Gemeinschaftsgefühl und gegenseitiges Vertrauen. Das entsteht, indem wir Verantwortung übernehmen für das, was wir tun und für das, was wir nicht tun. Für uns ist das der beste Weg, das Selbstvertrauen, auch jedes Einzelnen, zu stärken und wirksam zu werden.

Als Klinik der Maximalversorgung und mit unseren hochspezialisierten und modern ausgestatteten Zentren für spezielle Krankheitsbilder können wir unseren Patienten die bestmögliche medizinische Behandlung bieten.

Ihnen bieten wir umfassende Aus- und Weiterbildungsmöglichkeiten sowie vielversprechende und innovative Aufstiegsmöglichkeiten im Bereich der

Inneren Medizin:

- Gastroenterologie
- Onkologie, Hämatologie, Immunologie, Infektiologie und Palliativmedizin
- Kardiologie und Intensivmedizin
- Allgemeine Innere Medizin und Altersmedizin

Gehen Sie diesen Weg mit uns zusammen!



Alle Informationen zu unseren aktuellen Jobangeboten finden Sie hier!

Wir freuen uns auf Sie!



AKADEMISCHES
LEHRKRANKENHAUS DER
UNIVERSITÄT FREIBURG



Die Nachsorgeklinik Tannheim bei Villingen-Schwenningen ist eine Rehabilitationsklinik für krebs-, herz- und mukoviszidosekranke Kinder sowie deren Familien, Jugendliche und Erwachsene. Zu unserem Behandlungsspektrum gehört auch die Rehabilitation für Familien, die ein Kind verloren haben. Unser modernes Haus mit 152 Betten ist bundesweit für seine innovativen, familienorientierten Ansätze bekannt.

WIR SUCHEN AB SOFORT IN VOLL- ODER TEILZEIT:

Internist (m/w/d)

Für unser interdisziplinäres Behandlungskonzept benötigen wir Ihre Erfahrung als Internist (m/w/d), um unseren Patienten und deren Familien die bestmögliche Rehabilitation zu ermöglichen. Es ist von Vorteil, wenn Sie über kardiologische Kenntnisse mit Kompetenz in den Bereichen EKG und Echokardiographie verfügen. Sozialmedizinische Kenntnisse bzw. die Zusatzbezeichnung Sozialmedizin sind wünschenswert, jedoch keine Bedingung.

Wir fördern Fort- und Weiterbildung und bieten dabei ausgezeichnete Möglichkeiten, Ihre Kenntnisse in den Gebieten Kinderkardiologie, Onkologie und Mukoviszidose umfassend zu erweitern. Sie üben Ihre Tätigkeit eigenverantwortlich aus und werden hierbei bedarfsweise von Ihren Kolleginnen und Kollegen fachärztlich unterstützt.

Die Bezahlung erfolgt übertariflich. Sie haben darüber hinaus Anteil an der hauseigenen Bonusregelung.

Alle Möglichkeiten der Kinderbetreuung, sämtliche weiterführende Schulen und ein vielfältiges Freizeitangebot sind vor Ort in der Kreisstadt Villingen-Schwenningen vorhanden. Attraktive Ziele wie Bodensee, Hochschwarzwald, Freiburg, Elsass und die Schweiz sind auf kurzem Weg erreichbar. Bei der Wohnraumbeschaffung sind wir gerne behilflich.

Herr Dr. med. Tilman Eberle, Ärztlicher Direktor, Chefarzt Pädiatrische Kardiologie / EMAH, steht Ihnen für weitere Auskünfte gerne unter Tel.: 07705/920302 zur Verfügung.



Wir freuen uns auf Ihre Online-Bewerbung unter:
bewerbung@tannheim.de
z. Hd. Herrn Geschäftsführer Thomas Müller

www.tannheim.de



Die Thüringen-Kliniken gehören mit den Klinikstandorten Saalfeld, Rudolstadt und Pößneck zu den medizinisch führenden kommunalen Klinikgruppen in Thüringen. Die Thüringen-Kliniken sind Akademisches Lehrkrankenhaus des Universitätsklinikums Jena und bieten als ein modernes Dienstleistungszentrum im Gesundheitswesen mit jährlich rund 70.000 stationären und ambulanten Patienten eine breit gefächerte medizinische Versorgung auf hohem Niveau an.

Wir suchen zum nächstmöglichen Zeitpunkt für die **Geriatrische Klinik** mit insgesamt 75 Planbetten zuzüglich 13 Tagesklinikplätzen am **Klinikstandort Rudolstadt** eine/n

Leitender Oberarzt der Klinik für Geriatrie (m/w/d)

Ihr Profil:

- Facharzt (m/w/d) für Innere Medizin
- Für die Position des Ltd. OA ist die **absolvierte Zusatzweiterbildung „Geriatrie“** Voraussetzung.
- Kommunikations- und Kooperationsstärke
- Hohes Engagement und Sozialkompetenz
- Die Impfung gegen Covid 19 ist Voraussetzung

Es wird eine eigenverantwortliche, interessante und abwechslungsreiche, teamorientierte Tätigkeit in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit der Physio- und Ergotherapie, der Logopädie und Neuropsychologie, sowie der therapeutisch orientierten Pflege geboten. Durch die enge Kooperation mit den übrigen Fachabteilungen der Einrichtung sind umfassende moderne diagnostische Möglichkeiten gegeben.

Das Indikationsspektrum umfasst neben internistischen und rheumatologischen Erkrankungen insbesondere Folgezustände nach Schlaganfall, weitere neurologische Krankheitsbilder und allgemein chirurgische Erkrankungen. Einen weiteren Schwerpunkt bildet das orthogeriatrische Management im Rahmen der Alterstraumatologie.

Wir bieten Ihnen

- ein interessantes und vielfältiges Aufgabengebiet
- die Möglichkeit, eigene Schwerpunkte zu setzen und auch selbstständig zu entwickeln
- eine gute technische und räumliche Ausstattung
- ein freundliches und kollegiales Arbeitsumfeld

Ausführliche Informationen zur Klinik für Geriatrie erhalten Sie unter <https://thueringen-kliniken.career.softgarden.de/>

Gerne steht Ihnen unser Geschäftsführer Herr Dr. med. Thomas Krönert, (Tel. Sekretariat: 03671/541263) für weitergehende Auskünfte zur Verfügung.

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung an: personal@thueringen-kliniken.de oder

Thüringen-Kliniken GmbH

– Personalabteilung –
Rainweg 68,
07318 Saalfeld





Wir sind ein modernes Krankenhaus der Schwerpunktversorgung mit 661 Betten, 17 Zentren, Kliniken und Abteilungen. Als akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg und mit nahezu 1.500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern gehören wir zu den größten Arbeitgebern der Region.



Wir suchen für unser **Klinikum** in der **Zentralen Notaufnahme** einen

Facharzt (w/m/d)

Ihre Aufgaben u. a.:

- > Organisation und Weiterentwicklung der Klinik in enger Zusammenarbeit mit dem Chefarzt
- > Einleitung und Überwachung der medizinischen Erstversorgung mit Erhebung einer Erstdiagnostik ambulanter und stationärer Notfallpatient:innen
- > Interdisziplinäre Zusammenarbeit im Team und die Bereitschaft, den Ausbau der Klinik mit fachlicher und sozialer Kompetenz mitzugestalten
- > Ausbildung/Supervision von Assistenzärzt:innen in der Weiterbildung

Ihr Profil:

- > Facharzt (w/m/d) für Innere Medizin, Allgemeinmedizin oder Anästhesiologie
- > Idealerweise im Besitz der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin
- > Kenntnisse im Notfallmanagement der Notaufnahme wünschenswert sowie Erfahrungen in der präklinischen und klinischen Notfallmedizin
- > Engagierte, verantwortungsbewusste, teamorientierte und belastbare Persönlichkeit

Wir bieten:

- > Attraktive Vergütung nach Haustarif (in Anlehnung an den TV-Ärzte VKA)
- > Einen Arbeitsplatz in Voll- oder Teilzeit
- > Eine wertschätzende und kollegiale Atmosphäre
- > Teilnahme an internen und externen Fort- und Weiterbildungen durch unsere eigene Bildungsakademie
- > Ein jährliches Fortbildungsbudget
- > Die Region bietet neben der wunderschönen Lage hervorragende Angebote auf dem Wohnungs- und Immobilienmarkt

Wenn wir Ihr Interesse geweckt haben, freuen wir uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung über unsere Homepage www.klinikum-whv.de.

Klinikum WilhelmsHaven gGmbH | Friedrich-Paffrath-Str. 100 | 26389 Wilhelmshaven



PV
REHAZENTRUM
ALLAND

Zur Verstärkung unseres Teams im Rehabilitationszentrum Alland suchen wir ab **sofort** einen

Facharzt für Innere Medizin und/oder Arzt für Allgemeinmedizin (m/w/d) Voll- und Teilzeit

Ihre Herausforderung:

- Betreuung von Patient*innen in einem multiprofessionellen Team mit folgenden Indikationen: Stoffwechselerkrankungen mit Schwerpunkt Diabetes mellitus und Adipositas
- Gesamtes Leistungsspektrum der internistischen Standardversorgung
- Durchführung von medizinisch therapeutischen, organisatorischen und kommunikativen Aufgaben im täglichen stationären Ablauf
- Untersuchung der Patientinnen, Aufnahme der Anamnesen, Erstellung medizinischer Diagnosen und Definition eines geeigneten Therapieplans
- Medizinische Betreuung im Rahmen der medizinisch-beruflichen Rehabilitation

Ihr Profil:

- Ius Practicandi für Allgemeinmedizin oder Facharzt Diplom Innere Medizin
- Notarzdekret von Vorteil
- Erfahrung in der Behandlung von Stoffwechselerkrankungen (Diabetes)
- Freude an der Arbeit mit Patient*innen und Interesse an Rehabilitationsmedizin
- Gute Teamfähigkeit und Kommunikationsstärke
- Ausgeprägte Eigeninitiative und hohes Verantwortungsbewusstsein
- Große Leistungsbereitschaft, Flexibilität, Einsatzfreude und Belastbarkeit

Unser Angebot:

- Interessantes und abwechslungsreiches Aufgabengebiet in einem qualitätsorientierten Rehabilitationszentrum mit einem innovativen und nachhaltigen Therapieprogramm
- Ausstattung mit modernsten Geräten und betrieblichem Gesundheitsmanagement
- Mitarbeit in einem hochqualifizierten ICF-Team
- Selbständiges Arbeiten, familienfreundliche Arbeitszeitmodelle
- Ein Arbeitsort mit hoher Lebensqualität
- Kostengünstige Verpflegung und Dienstwohnungen je nach Verfügbarkeit und Bedarf
- Umfangreiche Aus-, Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten

Die PVA hat eine besondere gesellschaftliche Verantwortung in der COVID-19-Pandemie. Um unsere Patient*innen, Kund*innen und Mitarbeiter*innen zu schützen, setzen wir auf Bewerber*innen, die bereits gegen COVID-19 geimpft sind.

Wir bieten ein Bruttomindestjahresgehalt laut Dienstordnung B für Ärzt*innen bei den Sozialversicherungsträgern Österreichs auf Vollzeitbasis von EUR 79.059,40 (AfA) bzw. EUR 81.967,20 (FA). Das tatsächliche Gehalt ist abhängig von der beruflichen Qualifikation und Erfahrung sowie von Zulagen. Beispielsweise ergibt sich bei einer Berechnung mit zusätzlichen 40 Nacht- bzw. Wochenend-/Feiertagsdiensten ein Gehalt von ca. EUR 99.000,00 bis ca. EUR 151.000,00.

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftige Bewerbung mit Foto und Ausbildungsnachweisen an:

Prim.a Dr.in Claudia Francesconi, per E-Mail: claudia.francesconi@pv.at

Nutzen Sie die Chance, leisten Sie einen wertvollen Beitrag für die Gesellschaft, und werden Sie Mitarbeiter*in der PVA, dem größten Pensionsversicherungsträger Österreichs



Es gibt noch viel zu entdecken ...

Bitte helfen Sie kranken Kindern. Unterstützen Sie das neue Kinderzentrum Bethel mit Ihrer Spende.

Spendenkonto (IBAN): DE48 4805 0161 0000 0040 77
Stichwort: KINDGESUND · www.kinder-bethel.de

Bethel

Verlag: Springer Medizin Verlag GmbH, Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin (Betriebsstätte Heidelberg: Springer Medizin Verlag GmbH, Tiergartenstraße 17, 69121 Heidelberg; Tel. +49 6221/487-0) www.springermedizin.de
Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge
Director Journals & ePublishing: Dr. Paul Herrmann (V. i. S. d. P.)
Head of Journals & ePublishing: Dr. Jürgen Meyer zu Tittingdorf
Director Editorial Processes: Dr. Frank Sommerauer
Head of Educational Publishing: Martina Siedler
Managing Editor Der Internist: Christiane Hangel, Tel. -8210, christiane.hangel@springer.com
Editorial Assistant: Irina Bachmann, Tel. -8872, irina.bachmann@springer.com
Project Coordinator: Andreas Gössling, andreas.goesling@springer.com
Gesamtleitung Corporate Publishing: Ulrike Hafner (Adressdaten jeweils wie Betriebsstätte Heidelberg)
Anzeigen: Jens Dessin (Leitung Sales & Advertising); Michaela Schmitz (Anzeigenleitung, Verantwortlich), michaela.schmitz@springer.com, Springer Medizin Verlag GmbH, Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Tel. +49 2203/95913-10, Fax: +49 (2203) 95913-19, www.mediadaten.springermedizin.de
Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg. Printed in Germany
Erscheinungsweise: monatlich
Papierausgabe: ISSN 0020-9554, gedruckt auf säurefreiem Papier.
Elektr. Ausgabe: ISSN 1432-1289
 Die elektronische Version finden Sie unter www.springermedizin.de/der-internist Hinsichtlich der aktuellen Version eines Beitrags prüfen Sie bitte immer die Online-Version der Publikation.
Eigentümer & Copyright: © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022
 Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
 Für die in dieser Zeitschrift als Sonderteil enthaltenen Mitteilungen des BDI und der DGIM sind die Springer Medizin Verlag GmbH und die oben angegebenen Personen nicht verantwortlich. Die diesbezüglichen Verantwortlichkeiten ergeben sich aus dem gesonderten Impressum in den Mitteilungen des BDI und der DGIM.
Bezugspreise: Preis für ein Individualabonnement inkl. Online-Basis-Lizenz 2022: (12 Hefte) EUR 399,- (unverb. Preisempfehlung inkl. gesetzlicher MwSt.) zzgl. Versandkosten (Deutschland: EUR 36,-, Ausland: EUR 73,-). **Einzelheftpreis 2022:** EUR 46,- (unverb. Preisempfehlung inkl. gesetzlicher MwSt.) zzgl. Versandkosten. Für Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung ermäßigt sich 2022 der Bezugspreis auf jährlich EUR 239,40 (unverb. Preisempfehlung inkl. gesetzlicher MwSt.) zzgl. Versandkosten (Nachweis über Studium/Ausbildung erforderlich). **Institutspreis inkl. Online-Basis-Lizenz 2022:** (12 Hefte) EUR 1004,- (unverb. Preisempfehlung zzgl. gesetzl. MwSt. und Versandkosten, Deutschland: EUR 36,-, Ausland: EUR 73,-). Der Bezugspreis ist im voraus zu zahlen. Das Abonnement kann bis 30 Tage vor Ende des Bezugszeitraums gekündigt werden. **Mitglieder des BDI und der DGIM erhalten die Zeitschrift im Rahmen ihrer Mitgliedschaft.** Der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten.
Bestellungen oder Rückfragen nimmt jede Buchhandlung oder der Verlag entgegen.

Kontakt

**Haben Sie Fragen, Anmerkungen, Lob oder Kritik?
So erreichen Sie den Verlag:**

Fragen zum Abonnement / Adressänderungen / Online-Zugang
 Springer Nature Customer Service Center GmbH
 Tiergartenstraße 15, 69121 Heidelberg
 Tel.: +49 (0)6221/345-0, Fax: +49 (0)6221/345-4229,
 Montag bis Freitag, 9.00 Uhr bis 17.00 Uhr
 E-Mail: Leserservice@springernature.com

Wichtiger Hinweis: Zeitschriften werden nicht automatisch im Rahmen eines Nachsendeantrags berücksichtigt. Bitte informieren Sie unseren Kundenservice daher frühzeitig über Adressänderungen.

Redaktion Springer Medizin Verlag:

Christiane Hangel
 Springer Medizin Verlag GmbH
 Tiergartenstr. 17, 69121 Heidelberg
 Tel.: 06221/487-8210
 E-Mail: christiane.hangel@springer.com

Springer Nature Customer Service Center GmbH, Tiergartenstraße 15, 69121 Heidelberg, Tel. +49 62 21/345-0, Fax +49 62 21/345-4229, Leserservice@springer.com (Mo.–Fr. 9.00 Uhr bis 17.00 Uhr).

Autorinnen und Autoren können unter bestimmten Voraussetzungen an der Ausschüttung der Bibliotheks- und Fotokopiertantiemen teilnehmen. Einzelheiten bei VG WORT, Abt. Wissenschaft, Goethestraße 49, 80336 München
Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Gendgerechte Sprache: Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autorinnen und Autoren gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendgerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt.

Mitglied der AG Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen



Media-Untersuchung

LA-MED Facharzt-Studie

LA-MED API-Studie

LA-MED LA-MED

geprüft Facharzt-Studie 2020

geprüft API-Studie 2021

Vorschau Heft 5 · Mai 2022

Schwerpunkt

Immunität und Infektionsschutz

Redaktion: I. Grebe, Aachen

- Immunsystem und Allergie – eine unheilige Allianz?
- Impfungen für das Immungedächtnis – immer wieder oder einmalig?

- Pharmakologische Prävention und Therapie bei Immundefekten/Infektanfälligkeit

CME Zertifizierte Fortbildung

Basiswissen Immunologie in der Praxis

(Änderungen vorbehalten)

Kardiologie.org

Fundiert in der Kardiologie. Smart in der Fortbildung.

Jetzt neu: eAcademy

EKG Intensivkurs

Bei einem 73-jährigen Patienten bestehen Schwindel und Dyspnoe unter Belastung.

Welche Aussage trifft zu?

- Es besteht Vorhofflattern mit unregelmäßiger Überleitung.
- Es besteht ein AV-Block III°.
- Es besteht ein AV-Block I° und ein unbestimmter Schenkelblock.
- Es besteht ein AV-Block II° Typ Wenckebach (= Mobitz 1).
- Es besteht ein AV-Block II° Typ Mobitz (= Mobitz 2).

Jetzt neu für Sie:

- Digitale Fortbildung in der Kardiologie
- Intensivkurs EKG mit 12 CME-Punkten
- CME-zertifizierte Webinare der DKG Akademie
- Regelmäßig neue CME-Fortbildungen



ZWEI GRÜNDE, LEQVIO® ZU WÄHLEN

Zwei Injektionen
pro Jahr¹

ab der zweiten Injektion*

Effektive und
langanhaltende**
LDL-C-Senkung¹⁻³

LEQVIO® wird bei Erwachsenen
mit primärer Hypercholesterinämie
(heterozygot familiär und nicht-familiär)
oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zur
bestehenden lipidsenkenden und diätetischen
Therapie angewendet^{1,5}

 **LEQVIO®**
inclisiran

LDL-C: Low Density Lipoprotein Cholesterin

* Einzelne subkutane Injektion zu Behandlungsbeginn, nach 3 Monaten und danach alle 6 Monate.

** In den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien ORION-9, -10 und -11 konnte eine LDL-C-Senkung über einen Zeitraum von 6 Monaten gezeigt werden [siehe Referenzen 2 (Orion-9) und 3 (Orion-10 und -11)].

1. LEQVIO® aktuelle Fachinformation. 2. Raal FJ et al. N Engl J Med. 2020; 382(16): 1520–1530. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805>. 3. Ray KK et al. N Engl J Med. 2020; 382(16): 1507–1519. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>.

§ Die Kriterien für die Verordnung von LEQVIO® definiert der G-BA-Beschluss zur Aktualisierung der Arzneimittelrichtlinie Anlage III, Nr. 35c (Inclisiran).



QR-Code scannen für
weitere Informationen

Leqvio® 284 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Wirkstoff:** Inclisiran. **Zusammensetzung:** Arzneimittel wirksame Bestandteile: Jede Fertigspritze enthält Inclisiran-Natrium entsprechend 284 mg Inclisiran in 1,5 ml Lösung. Jeder Milliliter enthält Inclisiran-Natrium entsprechend 189 mg Inclisiran. Sonstige Bestandteile: Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid, konzentrierte Phosphorsäure. **Anwendungsgebiete:** Leqvio wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischter Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle. **Verschreibungspflichtig.** **Weitere Hinweise:** Siehe Fachinformation. Stand: August 2021 (MS 08/21.2). **Novartis Pharma GmbH, Roonstr. 25, 90429 Nürnberg.** Tel.: (0911) 273-0, Fax: (0911) 273-12 653. www.novartis.de

[www.zusammen-gesund.de/
hypercholesterinaemie](http://www.zusammen-gesund.de/hypercholesterinaemie)

 **zusammen-
gesund.de** | Das Novartis-
Portal für
Fachkreise

 **LEQVIO®**
inclisiran

 **NOVARTIS**

Licensed from Alnylam Pharmaceuticals, Inc.