

## 21. Symposium Medizin in der Manege

# Das Neueste aus verschiedenen Fachgebieten

Bereits zum 21. Mal lud die Firma Mepha zum Symposium Medizin in der Manege im Nationalzirkus Knie ein.

Der langjährige wissenschaftliche Leiter und Moderator **Dr. med. Hans Spring**, Leukerbad, durfte zusammen mit dem „Nachwuchs“-Moderator **Dr. med. Roman Gähwiler**, Zürich, eine grosse Anzahl von Teilnehmern begrüßen. Namhafte Experten berichteten einmal mehr aus den verschiedenen Fachgebieten der Medizin über neue für den Hausarzt relevante Aspekte.



Nicht nur Venen anstechen, sondern auch die Gelenke betonte **Dr. med. Adrian Forster**, Winterthur, in seiner Übersicht über Gelenkschwellungen – das rheumatologische Einmaleins mit Nadel & Co. Beim geschwollenen Gelenk ist die wichtigste Fragestellung ob die Ursache entzündlich (Arthritis) oder nicht entzündlich („mechanisch“ bedingt, z.B. aktivierte Arthrose) ist. Mit der Punktion sollte nicht abgewartet werden (don't wait, aspirate!).

Die Synovia-Analyse beantwortet weitere Fragestellungen. Schon die Viskosität allein gibt Hinweise. Entzündlich: Verminderte Viskosität und verminderte Transparenz. Eine Leukozytenzahl  $> 1000/\mu\text{l}$  deutet auf eine Arthritis, ein Wert  $> 50000$  bei bakteriellem Infekt, reaktiver Arthritis oder Kristallarthritis stellt eine Notfallsituation dar. Werte unter  $500/\mu\text{l}$  schliessen eine Arthritis aus. Die Differenzierung liefert ursächliche Hinweise:  $> 90\%$  Polynukleäre meistens bei bakteriellem Infekt. Kristalle (Harnsäure, Pyrophosphat) sind auch nach dem Abklingen der Arthritis nachweisbar.

## Gicht und Pseudogicht

Beim Podagra braucht es keine weitere Diagnostik. Gichttophi sind ein Hinweis für bereits seit langem vorliegende Gicht und erhöhte Harnsäurewerte. Im Anfall kann die Serumharnsäure normal sein. Sie sollte deshalb nach dem Schub nachgewiesen werden. Die Pseudogicht äussert sich ebenfalls in einer Schwellung, die aber einen andern Ursprung hat (Kalziumpyrophosphat statt Harnsäure). Die Pyrophosphatablagerungserkrankung kann asymptomatisch sein

(im Alter extrem häufig), sie kann mit einer Pseudogicht, pseudo-rheumatoider Arthrose oder sekundärer Arthrose („pseudo-Osteoarthritis“) einhergehen.

Eine PCR aus der Synovia ist nur in Ausnahmefällen indiziert: Eubakterien, *Borrelia burgdorferi* (nur bei pos. Serologie zur Absicherung), *Tropheryma whipplei*, *N. gonorrhoeae*, *M. tuberculosis*. Bei der Serologie der Lyme-Arthritis gilt es zu beachten: IgG immer positiv (Achtung: 10% der Bevölkerung haben positive IgG!), IgM ist oft bereits negativ.

## Blutuntersuchung bei Arthritis

Normale Entzündungsparameter schliessen eine Arthritis nicht aus. CRP und BSG sind auch bei rheumatoider Arthritis und Spondyloarthritis manchmal normal. CRP ist bei Lupus erythematoses und Sjögren-Syndrom trotz erhöhter BSG oft normal.

Bei Verdacht auf rheumatoide Arthritis: Rheumafaktor und Anti-CCP. Bei Kollagenoseverdacht (syst Lupus erythematoses, Sjögren-Syndrom, Mischkollagenose, Dermatomyositis, Polymyositis): ANA und Komplement C3/C4, bei Vaskulitisverdacht: ANCA, M. Wegener: c ANCA, bei mikroskopischer Polyangiitis p-ANCA.

Die Erstuntersuchung (Blut/Urin) bei Polyarthritis umfasst BSG, CRP, Kreatinin, ALT, Alk Phosphatase, Rheumafaktor, Anti-CCP, ANA, Anti-HCV, Anti-HBV, Anti-HIV, Anti-Parvovirus B-19 und den Urinstatus.

Bei der Erstuntersuchung einer Mono-/Oligoarthritis: die gleichen Parameter aber anstelle von Anti-Parvovirus B-19, Anti-Borrelia. Beim Urinstatus sollte zusätzlich eine PCR für Chlamydia trachomatis durchgeführt werden.

## Grosse Fortschritte beim Mammakarzinom



Mit einem Damenbild von Rembrandt aus dem Jahre 1654 illustrierte Frau **Prof. Dr. med. Monica Castiglione-Gertsch**, Genf, dass das Mammakarzinom nicht eine Krankheit des 21. Jahrhunderts, sondern eine alte Geschichte ist. Die Referentin wies daraufhin, dass Mammakarzinome nicht einfach Mammakarzinome sind, sondern dass 4 molekulare Subtypen existieren: Basal, HER2 Positiv, Luminal B/C und Luminal A. Die beiden ersteren sind die aggressiven, Hormon-unabhängigen Formen, die beiden letzteren sind Hormon-abhängig und haben eine wesentlich längere Zeit bis zum Rezidiv bzw Gesamtüberlebenszeit. Die Risikofaktoren für das Mammakarzinom sind Alter (Inzidenz nimmt mit Alter zu), Familienanamnese, genetische Veranlagung, Geburten (Alter und Anzahl Kinder), Lebensstil (Diät, Alkohol, körperliche Aktivität), exogene Hormone (Pille, Hormonersatz). Das Mammakarzinom ist die dritthäufigste Krebserkrankung der

Frau, es ist eine genetische Krankheit. Die Behandlung besteht primär aus Chirurgie, die immer weniger invasiv wird, der Radiotherapie und der medikamentösen Therapie.

Der grösste therapeutische Fortschritt wurde in der Immuntherapie gemacht. Die Referentin beschrieb die Überexpression von HER2 und die Blockierung dieses Rezeptors mit Trastuzumab (Herceptin) und deren bewiesener Nutzen, sowie den Wirkungsmechanismus von Lapatinib, welches das Signal von HER2 blockiert. Die Kombination von Trastuzumab und Lapatinib führt zur totalen Rezeptorblockade und zu einer grösseren Anti-Tumoraktivität. Möglicherweise kann die Resistenz gegen Trastuzumab damit aufgebrochen werden. Eine weitere neue Substanz, die an den HER2 Rezeptor (andere Region) bindet, ist Pertuzumab. Trastuzumab und Pertuzumab haben synergistische Wirkung. Pertuzumab in Kombination mit Trastuzumab und dem Chemotherapeutikum Docetaxel haben in einer Studie das Gesamtüberleben gegenüber Placebo, Trastuzumab und Docetaxel um 36% verlängert. Die neueste Kombination (T-DM1) besteht aus Trastuzumab gebunden an das Chemotherapeutikum Emtansin, womit eine Chemotherapie an Ort und Stelle ermöglicht wird. In der sog. EMILIA-Studie wurde das progressionsfreie Überleben bei Behandlung mit T-DM1 gegenüber Lapatinib+Capecitabin von 6.4 auf 9.6 Monate verlängert und das Gesamtüberleben von 25.1 auf 30.9 Monate.

Eine weitere Möglichkeit ist die Blockierung der Angiogenese, wie dies mit Hilfe von Bevacizumab (Avastin®) geschieht. Damit konnte eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von 6.7 auf 9.2 Monate erzielt werden, eine kleine aber wichtige Verbesserung, wie die Referentin betonte. Die Referentin machte aber auch auf die neue Toxizität (kardiale Probleme, Hautprobleme, Diarrhoen), und die enormen Kosten die durch diese innovativen Therapien erwachsen, aufmerksam.

## Herzinsuffizienz oder die „Onkologie der Kardiologie“

Wie der Brustkrebs sind auch die kardiovaskulären Krankheiten bereits eine „alte“ Krankheit, wie anhand einer Mumie festgestellt werden konnte. Die kardiovaskulären Krankheiten haben aber bekanntlich in den letzten Jahrzehnten sehr stark zugenommen. Sie betreffen uns alle wie der Referent **Prof. Dr. med. Frank Ruschitzka**, Zürich, anhand der Krankheiten der amerikanischen Präsidenten illustrierte. Die Herzinsuffizienz ist eine äusserst schwere Erkrankung mit immer noch infaustem Ausgang. Wir sind ein bisschen die Onkologen der Kardiologie, stellte der Referent fest. Die Prävalenz der Herzinsuffizienz beträgt 1.95%, d.h. 180 000 Patienten in der Schweiz, davon sterben in der Schweiz 10 000 pro Jahr. Die kumulative Überlebenschance liegt für die Herzinsuffizienz bei der Frau unterhalb des Mammakarzinoms und für den Mann unterhalb des Prostatakarzinoms. In der Diagnostik stellt die Bestimmung des BNP oder NT-proBNP einen grossen Fortschritt dar. Wenn der BNP-Wert tief ist, ist die Lunge betroffen, wenn er hoch ist, das Herz. Ein wichtiger Hinweis für die Praxis ist die Halsvenenstauung die typisch ist! Therapeutisch haben die ACE-Hemmer die Kardiologie revolutioniert. Einen Paradigmawechsel stellt aber das neue Medikament LCZ696 dar, welches eine Angiotensinrezeptor-Blockade (durch Valsartan) und eine Inhibition von Neprilysin, welches den Abbau der natriuretischen Peptide, die den Blutdruck senken, durch das Medika-



ment AHU377 bewirkt. Die PARADIGM HF-Studie von Novartis mit LCZ696, die bisher grösste Studie zur Therapie der Herzinsuffizienz, wurde schon früh wegen der Eindeutigkeit der Zwischenergebnisse auf Empfehlung des Data Monitoring Committee geschlossen. LCZ verzögerte den kardiovaskulären Tod und reduzierte die Hospitalisierungen wegen Herzversagens im Vergleich zu Enalapril. Wenn Medikamente allein nicht genügen, kommt die kardiale Resynchronisation mit Herzschrittmachern als weitere Behandlungsmöglichkeit in Frage, wie der Referent anhand eines weiteren prominenten Amerikaners, des vormaligen Vizepräsidenten der Vereinigten Staaten, illustrierte. In Zürich wurden entsprechende Studien mit Erfolg durchgeführt.

## Haben wir die STD im Griff?



Drei wichtige Punkte zum Einstieg nannte der Referent **Prof. Dr. med. Pietro Vernazza**, St. Gallen. Bei der STD-Diagnose nie vergessen:

1. HIV-Test
2. Meldewesen nicht vergessen
3. Partnerinformation

Sexualanamnese: Grundsätzlich schwierig, offene, wertfreie Haltung einnehmen, Offenheit signalisieren beim Fragen.

### HIV-Frischinfektionen rückläufig

Die frischen HIV-Infektionen sind rückläufig, im Gegensatz zu den älteren, vor allem bei Männern die Sex mit Männern haben (MSM). Die Prävention bei MSM wirkt.

### Gonorrhoe zunehmend

Die Gonorrhoe ist häufiger bei Heterosexuellen. (MSM Selbst-Therapie?) Sie ist bei Männern häufiger als bei Frauen und bei beiden Geschlechtern zunehmend. Sie wird durch Oralverkehr übertragen. Bei Frauen oft asymptomatisch, Resistenzproblem bedrohlich, Therapie nur mit Cetriaxon +AZM. Diagnostik wenn immer möglich, Mann: Abstrich, Ersturin – PCR. Frau: Vaginalabstrich.

### Chlamydien – die endemische STD

Auch die Chlamydien-Infektionen sind am Zunehmen. Sie sind häufiger bei Frauen. Sexuell aktive Personen <30 Jahre : 5.5% PCR positiv. Meistens sind Chlamydien asymptomatisch (Fertilität!).

### Syphilis

Vorwiegend bei MSM, Trend abflachend, Übertragung durch Oralverkehr. Therapieresistente Lues: Beispiel Behandlung mit Peni-G i.m. genügt nicht, es kommt zu unvollständiger Heilung, vgl Guidelines.ch. Richtig ist die Behandlung mit Benzathin-Penicillin, einem lange wirksamen Penicillin, betont Prof. Vernazza. Das Präparat ist in der Schweiz nicht mehr verfügbar und muss über die Kantonsapotheke bestellt werden. Der Referent demonstriert den Einsatz der Behandlungsrichtlinie über [www.Guidelines.ch](http://www.Guidelines.ch), welche auch als App verfügbar ist. Mit dieser Applikation können zudem praxisrelevante Informationen, wie z.B. Ergänzungsmeldung oder Liste der Kantonsapotheker rasch abgerufen werden.

### Nationales Programm HIV und andere sexuell übertragbare Infektionen (NPHS)

Dem Programm liegt folgendes Leitmotiv zu Grunde:

1. Durch Schutzmassnahmen verhüten (Safer Sex)
2. Impfen (wo Impfungen bestehen und empfohlen sind: HPV, Hepatitiden)
3. Früh erkennen (inkl. individueller Risikoabklärung)
4. Rechtzeitig und richtig behandeln

## Zielgerichtete Therapie am Beispiel der CML



Der Referent **Prof. Dr. med. Markus Manz**, Zürich, stellte die hämatologischen Erkrankungen in den Mittelpunkt seiner Ausführungen über zielgerichtete Therapien. Hämatologische Krankheiten sind immer systemisch. Sie machen etwa einen Drittel der Krebserkrankungen aus. Die Lymphome stehen bei Frauen an der 6. häufigsten Stelle der Krebserkrankungen, bei Männern an 5. Stelle, die Leukämien bei Frauen an der 7. Stelle, bei Männern an der zehnten Stelle.

Die zielgerichtete Therapie ist auf ein essentielles Ziel des Tumors gerichtet, den „Tumor-Treiber“. Sie eliminiert den Tumor im Gegensatz zur konventionellen Therapie, die alle Zellen betrifft. Zudem sollte sie dadurch nebenwirkungsfrei sein.

Die zwei häufigsten Ziele der zielgerichteten Therapie sind

- ▶ Enzyme/Kinasen (intrazellulär): Hemmung durch „Small Molecules“
- ▶ Antigene auf Zelloberfläche: Angriff durch Antikörper ± angehängte „Munition“

Der Referent illustrierte anhand maligner hämatologischer Erkrankungen die Mechanismen und die Erfolge der zielgerichteten Therapie.

Wir erwähnen das Beispiel der CML: Während mit der allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (Allo-HSZT) ein etwa 50% Langzeitüberleben erzielt wurde, beträgt dieses bei der zielgerichteten Therapie mit Imatinib ungefähr 90%.

Die Folge des Erfolgs ist eine Erwartungshaltung im Jahr 2014 eines Langzeitüberlebens bei CML von 100%.

Ein tumorspezifisches Ziel ist aber bei den meisten Tumoren nicht vorhanden. Das ideale Ziel wie bei der CML ist Rarität. Bei manchen Tumoren ist es aber verzichtbar. Man nutzt wie bei den konventionellen Tumorthérapien ein „therapeutisches Fenster. Bei den meisten Tumoren wird eine „multi-targeted therapy“ notwendig.

Dank des aktuellen Fortschritts bedeutet die Diagnose „Tumor“ heute in vielen Fällen nicht Tod, sondern häufig Leben mit einer Erkrankung, so der Referent am Ende seiner Ausführungen.

## Achillessehnenverletzungen: Therapieoptionen

Die Achillessehne ist ausserordentlichen Belastungen ausgesetzt, die mehrere Tonnen betragen, es wundert daher nicht, dass Verletzungen bei Über- oder Fehlbelastung oder bei Verschleiss oder auf Grund von Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis auftreten, stellte **Dr. med. Lukas Weiskopf, Muttentz**, fest. Entsprechende Pathologien sind Tendinose, Insertionstendinose, Bursiti, Partialrupturen, Rupturen, Nekrosen, Neovaskularisierung, Fibrosierung, Paratenon. Die Pathomechanismen der Tendinose lassen sich in biologische (intrinsisch) und mechanische (extrinsisch) unterteilen. Zu den biologischen Pathomechanismen gehören Harnsäure, Diabetes, Stoffwechselstörungen, chronisch venöse Insuffizienz, Medikamente wie Cortison, Fluorchinolone. Die mechanischen Pathologien sind Instabilität, Schuhwerk, Untergrund, Intensität (Sportart), Muskeldysbalance.

### Therapie der Sehnenverletzungen

Der Heilungsverlauf dauert sehr lange. Eine Sehne regeneriert innerhalb von 3 bis 6 Monaten. Wichtig ist, eine exakte und funktionelle Diagnose mit Ursachenforschung zu stellen. Achillodynie ist keine adäquate Dia-



gnose, es ist lediglich die Beschreibung eines Schmerzzustands der Achillessehne, der unterschiedliche Ursachen haben kann.

Die konservative Therapie der Tendinopathie umfasst

### Therapien mit Evidenz Level I-II

- ▶ Exzentrisches Training
- ▶ Stosswelle
- ▶ Lasertherapie
- ▶ Injektionen (PRP, Sklerosierung)
- ▶ Nitroglycerin (topisch)
- ▶ Shene-Ernährung

### Therapien mit Evidenz Level II-IV

- ▶ Orthesen zur Stabilisierung
- ▶ Belastungsreduktion
- ▶ Magnetfeldtherapie, Elektrotherapie, Ultraschalltherapie
- ▶ Querfriktion
- ▶ Röntgenbestrahlung
- ▶ NSAID's
- ▶ Einlagenversorgung

Die adäquate konservative Therapie verlangt nach den Kenntnissen der Pathomechanismen, der Kenntnis der Heilungschancen und der Progredienzgefahr. Kein Cortison!

Die adäquate Operationstechnik hat als Komplikationsrisiko die Wundheilungsstörung, Infekt und Reruptur. Diese ist aber signifikant höher bei konservativer Therapie. Bei Sportlern ist die offene Operation indiziert.

## Tinnitus: multiple Auslöser

Tinnitus nimmt im Gehör seinen Anfang und setzt sich im Gehirn fest, stellte **Prof. Dr. rer. nat. Martin Meyer**, Zürich, zu Beginn seiner Ausführungen fest. Tinnitus ist ein Phänomen, das aus dem Zusammenwirken vieler Faktoren besteht. Der Auslöser ist eine Dysfunktion (Hypoaktivierung der Haarzellen im Innenohr). Es folgt die Wahrnehmung des Ohrgeräusches, Manifestierung des Tinnitusgeräusches durch thalamokortikale Dysrhythmie. Die Folge ist eine permanente abnorme neurale Aktivität im Hörkortex.

Tinnitus ist kein präzise definiertes Leiden. Es existieren multiple Auslöser sowie periphere und zentrale Aspekte.

Die Deafferentierung, d.h. die Beziehung zwischen Tinnitus und Dysorganisation der neuronalen Organisation im auditorischen Kortex stellt die eigentliche Ursache dar. Es kommt ähnlich wie beim Phantomschmerz bei Amputationen zu einem auditorischen Phantomschmerz.

### Behandlung und Intervention

- ▶ Neurochirurgie: Durchtrennung des Hörnervs ist wirkungslos. Die Stereotaktische Koagulation von Thalamuskernen (analog zur Parkinsonkrankheit oder chronischem Schmerz zeigt nur Erfolg in Kombination mit Psychotherapie. Der Erfolg ist nicht zwingend von Dauer.
- ▶ Retraining (Jastrebof & Jastreboff)

### Abkoppelung des Ohrgeräusches von der Wahrnehmung:

- ▶ Problem der subjektiven Lautstärke
- ▶ unabhängig von der Ursache
- ▶ aktive Rolle des Patienten wichtig
- ▶ es handelt sich um eine Langzeittherapie (12–24 Monate)
- ▶ Vier-Säulen-Konzept: Counselling (Abbau von Angstgefühlen, psychologische Betreuung, Entspannungstechniken, Geräteversorgung (Therapierauschen, nicht zu laut!).

▼ **Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen**