

Primary and Hospital Care

Die Zeitschrift für Allgemeine Innere Medizin in Hausarztpraxis und Spital

183 Mariesol Abbühl,
Martin Risch,
Andreas Kronenberg
**COVID-19-Seroprävalenz-
Studie bei Mitarbeitenden
einer städtischen Hausarzt-
praxis**

188 Heidi Kaspar,
Katharina Pelzelmayer,
Anita Schürch, et al.
**Können sorgende Gemein-
schaften die häusliche Lang-
zeitversorgung verbessern?**

194 Joanna Sonderegger,
Urs Karrer, Benedikt Huber,
et al.
Infektiöse Mononukleose

191 Katharina E. Hofer, Stefan Weiler
**Benzodiazepin-Intoxikation:
Ein Hypnotikum-Toxidrom**

Verlag: Jasmin Borer (Verantwortliche Redaktorin); Eveline Maegli (Redaktionsassistentin)

Redaktion: Prof. Dr. Stefan Neuner-Jehle, Zürich (Chefredaktor); Prof. Dr. Thomas Dieterle, Arlesheim; Prof. Dr. Jacques Donzé, Neuchâtel; Dr. Roman Hari, Bern; Dr. Alexandra Rölliin Odermatt, Bern; Dr. Manuel Schaub, Bern; Dr. Daniel Widmer, Lausanne

Redaktionelle Zuständigkeit für das standespolitische Ressort «Aktuelles»: Sandra Hügli-Jost (mfe), Claudia Schade (SGAIM), Claudia Baeriswyl (SGP), François Héritier (KHM), Alexander Minzer (SAPPM), Manuel Schaub (JHaS), Lasse Marck (SYI)

Peer reviewed journal: Alle Beiträge werden durch die wissenschaftliche Redaktion des PHC geprüft; die meisten Fachartikel werden zudem externen Gutachtern vorgelegt (Peer reviewing).

Editorial

Daniel Widmer

179 **Mission impossible?**

Aktuelles

Vincent Mooser

180 **Genomik: Von der Forschung in die Praxis**

Laura Zwaan

181 **Uncertainty and error in medicine**

Forschung

Marisol Abbühl, Martin Risch, Andreas Kronenberg

183 **COVID-19-Seroprävalenz-Studie bei Mitarbeitenden einer städtischen Hausarztpraxis**

Heidi Kaspar, Katharina Pelzelmayer, Anita Schürch, Fabian Bäumer, Tanja Ertl, Shkumbin Gashi, Claudia Müller, Timur Sereflioglu, Karin van Holten

188 **Können sorgende Gemeinschaften die häusliche Langzeitversorgung verbessern?**

Fortbildung

191



Katharina E. Hofer, Stefan Weiler

Benzodiazepin-Intoxikation: Ein Hypnotikum-Toxidrom

Joanna Sonderegger, Urs Karrer, Benedikt Huber, Gisela Etter, Bernhard Wingeier, Peter Carp,

Thanh Doco Lecompte, Martin Iff, Alexandra Calmy, Klara Posfay-Barbe, Katia Boggian, Philip Tarr

194 **Infektiöse Mononukleose**

Offizielles Organ von:

mfe

mfe Haus- und Kinderärzte
Schweiz

SGAIM SSMIG SSGIM
Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin
Société Suisse de Médecine Interne Générale
Società Svizzera di Medicina Interna Generale
Swiss Society of General Internal Medicine

Schweizerische Gesellschaft für
Allgemeine Innere Medizin SGAIM

**pädiatrie
schweiz**

Die Fachorganisation der
Kinder- und Jugendmedizin



Kollegium für
Hausarztmedizin KHM



Schweizerische Akademie für
Psychosomatische und Psychosoziale
Medizin SAPPM

JHaS 

Junge Hausärztinnen und -ärzte
Schweiz JHaS



Swiss Young
Internists SYI

Fortbildung

Nico M. Frei, Robert Escher

201 **Anämie: praktische Aspekte für die Hausarztpraxis**



206

Céline Désirée Fäh

Pitfalls – Tücken der Autoimmunerkrankungen

Online only

Lesen Sie online weitere Artikel unter <https://primary-hospital-care.ch/online-magazine/list>

SGAIM

➔ **Auf diese Behandlungen und Tests sollten Hausärztinnen und Hausärzte verzichten**



Entdecken Sie unser Online-Magazin!



Im Online-Magazin des *Primary and Hospital Care* finden Sie verschiedene Inhalte:

- klassische Blog-Beiträge
- «online only»-Publikationen
- «online first»-Publikationen



primary-hospital-care.ch → Online-Magazin



Impressum

Primary and Hospital Care
 Offizielles Organ von mfe Haus- und Kinderärzte Schweiz, der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin SGAIM, von pädiatrie schweiz, des Kollegiums für Hausarztmedizin KHM, der Schweizerischen Akademie für Psychosomatische und Psychosoziale Medizin SAPP, Jungen Hausärztinnen und -ärzte Schweiz JHaS sowie der SwissYoung Internists SYI.

Peer reviewed journal
 Primary and Hospital Care ist im «Directory of Open Access Journals» (DOAJ) gelistet und erfüllt damit die Vorgabe des SIWF an eine Zeitschrift mit Peer reviewing.

Redaktionsadresse:
 Eveline Maegli, Redaktionsassistentin, EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz, Tel. +41 (0)61 467 85 52, office@primary-hospital-care.ch, www.primary-hospital-care.ch
Manuskriptenreichung online:
<http://www.edmgr.com/primary-hospitalcare>

Verlag: EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG, Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz, Tel. +41 (0)61 467 85 55, Fax +41 (0)61 467 85 56, www.emh.ch

Anzeigen:
 Philipp Lutzer, Key Account Manager EMH
 Tel. +41 (0)61 467 85 05, Fax +41 (0)61 467 85 56 philipp.lutzer@emh.ch

Abonnemente:
 EMH Kundenservice, Postfach, 4601 Olten, Tel. +41 (0)44 305 82 38, emh@asmq.ch
Abonnementspreise: Für Mitglieder der Herausbergesellschaften gelten spezielle Konditionen, die im Detail unter www.primary-hospital-care.ch/fuer-leser/abonnement/ zu finden sind. Abonnemente für Nichtmitglieder: CHF 125.–, Studentenabonnement CHF 75.–, jeweils zuzüglich Porto.

ISSN: Printversion: 2297-7155 / elektronische Ausgabe: 2297-7163
 Erscheinungsweise: 12 Ausgaben pro Jahr

© **EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG (EMH), 2021.** «Primary and Hospital Care» ist eine Open-Access-Publikation von EMH. Entsprechend gewährt EMH allen Nutzern auf der Basis der Creative-Commons-Lizenz «Namensnennung – Nicht kommerziell – Keine Bearbeitungen 4.0 International» das zeitlich unbeschränkte Recht, das Werk zu vervielfältigen, zu verbreiten und öffentlich zugänglich zu machen unter den Bedingungen, dass (1) der Name des Autors genannt wird, (2) das Werk nicht für kommerzielle Zwecke verwendet wird und (3) das Werk in keiner Weise bearbeitet oder in anderer Weise verändert wird. Die kommerzielle Nutzung ist nur mit ausdrücklicher vorgängiger Erlaubnis von EMH und auf der Basis einer schriftlichen Vereinbarung zulässig.

Hinweis: Alle in dieser Zeitschrift publizierten Angaben wurden mit der grössten Sorgfalt überprüft. Die mit Verfasseramen gezeichneten Veröffentlichungen geben in erster Linie die Auffassung der Autoren und nicht zwangsläufig die Meinung der Redaktion.

tion von Primary and Hospital Care wieder. Die angegebenen Dosierungen, Indikationen und Applikationsformen, vor allem von Neuzulassungen, sollten in jedem Fall mit den Fachinformationen der verwendeten Medikamente verglichen werden.

Herstellung: Vogt-Schild Druck AG, www.vsdruk.ch

printed in **switzerland**



Titelbild und S. 177:
 © Tibor Duriš | Dreamstime.com

S. 178:
 © Peshkova | Dreamstime.com
 See: <http://emh.ch/en/services/permissions.html>

From the swampy lowlands* of general practice to the radiant sky of the future

Mission impossible?

Daniel Widmer

Swiss delegate to UEMO, past-UEMO vice-president, chair of the UEMO WG competencies and complexity.



Daniel Widmer

* The phrase “swampy lowlands” is taken from: Schön DA. *The Reflective Practitioner: How Professionals Think in Action*. New York: Basic Books; 1983.



Correspondence:
Dr. med. Daniel Widmer
Swiss delegate to UEMO,
past-UEMO vice-president
Chair of the UEMO WG com-
petencies and complexity
2, avenue Juste-Olivier
CH-1006 Lausanne
drwidmer[at]belgo-suisse.
com

Since 2017, the European Union of General Practitioners (UEMO) has participated as “health provider” in the Health Technologies Assessment (HTA) stakeholder pool of the European Commission [1, 2] and in the EUnetHTA annual forum [3]. The project, the European Regulation on HTA, is currently going through the process of trilogue, a meeting between the European Parliament, the European Commission and the European Council. EUnetHTA has produced methodological work on the life cycle of new technologies to be assessed, from their emergence (horizon scanning), through discussion with developers (early dialogue), pre-market assessment, monitoring effects in real life after implementation (post launch evidence generation) and finally product re-assessment. This work is now completed, leading to publication of a White Paper. If negotiations are successful, we will have a European law in effect within 3 years.

I have regularly attended, with some colleagues, meetings in Brussels, Amsterdam or Köln, leaving my “swampy lowlands of general practice”, as Iona Heath said in an excellent article on HTA dating from 2004 [4]. It emphasises the big gap between the daily practice of medicine centred on the patient where decisions are shared, and takes into account multiple dimensions (a practical living HTA) and the rational aim of European HTA, which must produce recommendations shared by politicians, payers, manufacturers, patients and clinicians. Iona Heath wrote: *“From the point of view of the clinician, HTA delivers considerably less than it promises. The problems center on the inevitability of judgment by both politicians and clinicians and the conflicting foundations of these judgments. Within political decision making, the needs of the population inevitably outweigh the needs of the individual; within clinical decision making, the opposite is the case. Attempting a scientific rationality, HTA struggles with the impossibility of holding the balance between the two.”*

I am in agreement with my colleague, as I think that the ambitions of HTA must be limited to a rationality that can be shared internationally, and this is how the European Commission also understands it, having focused its Project of Regulation on scientific evidence, leaving the social, economic and ethical dimensions to local decision makers. It is true that for the general practitioner (GP) in

clinical practice, the social and the ethical aspects “will always overshadow the economic.”

At the end of the HTA network collaboration for the European Regulation Project and before the implementation of the law, we can conclude that the mission is not impossible for us, if we can separate the two levels: “the core of HTA, which strives to maximize scientific rationality” and the shared decision process, the key element of HTA in real life, when GPs who are the main prescribers, discuss with their patients the best choice, including important dimensions such as bio-psycho-social aspects, continuity of care and coordination, multimorbidity and quaternary prevention (first do no harm). For this, GPs need confidence in the HTA scientific process, with its methodology being rooted in evidence-based medicine, while remaining free from conflicts of interest and being transparent in its process. GPs need good information in plain language that is understandable for patients, allowing an honest discussion. We have to recognise that the Euro-

The idea that industry can have a link directly to the consumer without any mediation is a commodification Utopia.

pean work is taking us on this route. GPs have to show at the European level the importance of their profession. According a recent study [5] on personalised medicine, 90% of patients would want to discuss these matters with their GPs if such a technology were implemented. The idea that industry can have a link directly to the consumer without any mediation is a commodification Utopia. General medicine will have to maintain this important role in the future and will need sustainable development to be recognised as a speciality.

Acknowledgement

Thank you to Mary McCarthy UEMO vice-president for the last corrections of the text.

References

The full list of references is included in the online version of the article at www.primary-hospital-care.ch.

Genommedizin

Genomik: Von der Forschung in die Praxis

Vincent Mooser

Institut für Humangenetik, Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften, McGill University, Montréal, Kanada

Heutzutage kann man Millionen Varianten des menschlichen Genoms für einige Dutzend Franken analysieren lassen. Mithilfe dieser Analysen konnten bereits Hunderte Assoziationen mit seltenen und verbreiteten Krankheiten entdeckt werden.

Was bedeutet das für die Behandlung unserer Patientinnen und Patienten? Kann die Genomik die Ungenauigkeit verringern und die Qualität der Versorgung verbessern? Welche Probleme sind mit der Genommedizin verbunden?

Diesen Fragen widmet sich Prof. Vincent Mooser von der McGill University in Montréal in einem Vortrag im Rahmen des SGAIM-Frühjahrskongresses. Im *Primary and Hospital Care* gibt er einen Überblick über das Thema.

Die Chancen der Genommedizin

Über den Nutzen der Sequenzierung des menschlichen Genoms im Zusammenhang mit seltenen Krankheiten besteht kein Zweifel mehr: Dadurch konnte die Diagnose-Odyssee verkürzt und die Versorgung bestimmter Patientinnen und Patienten verbessert werden. Hinsichtlich verbreiteter Krankheit bleibt die Frage der Erstellung von Genomprofilen offen. Heutzutage kann man für einen Betrag, der den Kosten einer Vitamin-D-Messung entspricht, Millionen Genvarianten einer Person mittels Genotypisierung analysieren. Mithilfe der Erstellung derartiger Genomprofile konnten bereits Hunderte Assoziationen zwischen Genomregionen und verbreiteten Krankheiten, spezifischen Personenmerkmalen, Laborwerten und dem Ansprechen auf Arzneistoffe identifiziert werden. Durch die Zusammenfassung dieser Varianten zu einem polygenen Risikoscore ist es möglich, das Auftreten bestimmter Krankheiten über die herkömmlichen klinischen Vorhersagefaktoren hinaus vorausszusehen. Es stellt sich darum die Frage, inwieweit derartige Profile Teil des Patientendossiers sein sollten und die Versorgung unserer Patientinnen und Patienten verbessern könnten.

Zur Person



Vincent Mooser ist Internist und Forscher. Seit 2019 hat er den «Canada Excellence Research Chair in Genomic Medicine» an der McGill University in Montréal inne. Er ist zudem Direktor der COVID-19-Biobank der Provinz Québec, die er gegründet hat. Zuvor leitete er das Institut für Labormedizin des CHUV, war Vizedekan der Medizinischen Fakultät der UNIL und Mitglied des Vorstands der SAMW. Weitere Informationen: www.genomic-medicine-cerc.online oder <https://bqc19.ca>

online oder <https://bqc19.ca>

Ein aktuelles Beispiel: COVID-19

Durch die internationale Bündelung von Genomdaten konnten zahlreiche Regionen des menschlichen Genoms identifiziert werden, die mit der Empfänglichkeit für COVID-19 und dem Schweregrad der Erkrankung verbunden sind. Insbesondere ist ein Marker auf Chromosom 3, der bei 14% der eurasiatischen Bevölkerung vorliegt, mit einem zwei- bis viermal höheren Risiko eines schweren oder tödlichen COVID-19-Verlaufs assoziiert. Sollten wir bei unseren Patientinnen und Patienten ein Genomprofil erstellen und diese Variante analysieren, um das Risiko einer schweren Erkrankung besser vorherzusagen?

Im Rahmen der Raths-Steiger-Vorlesung auf dem SGAIM-Frühjahrskongress vom 19. bis 21. Mai 2021 gab Prof. Mooser einen genaueren Einblick in das Thema. Teilnehmende können den Vortrag online nachschauen.

Sie haben eine Session am SGAIM-Frühjahrskongress versäumt? Kein Problem mit der «On Demand»-Funktion.

Alle Sessions stehen den Teilnehmenden bis zum 30. Tag nach dem virtuellen 5. Frühjahrskongress der SGAIM in der «On Demand Gallery» zur Verfügung. Sie können also unkompliziert interessante Sitzungen nachschauen, die Sie versäumt haben oder die für Ihre Tätigkeit besonders relevant sind!

Weitere Informationen: www.sgaim.ch/fk21



Redaktionelle
Verantwortung:
Claudia Schade, SGAIM

Korrespondenz:
Claudia Schade
Kommunikationsverantwortliche und stellvertretende Generalsekretärin
Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM)
Monbijoustrasse 43
Postfach
CH-3001 Bern
[claudia.schade\[at\]sgaim.ch](mailto:claudia.schade[at]sgaim.ch)

Diagnostic quality and safety

Uncertainty and error in medicine

Laura Zwaan

Institute of Medical Education Research Rotterdam (iMERR), Erasmus MC, Rotterdam, Niederlande.

Die Komplexität des Diagnoseprozesses und die schwierigen Entscheidungen, die unter Druck getroffen werden müssen, machen den Diagnoseprozess anfällig für Fehler. Die Folgen dieser Fehler können schwerwiegend sein. Was sind die Hauptursachen für Diagnosefehler, und welche Rolle spielt dabei die Unsicherheit? Und vor allem: Welche kognitiven und systemischen Lösungen können eingesetzt werden, um Diagnosefehler zu vermeiden?

Prof. Dr. med. Laura Zwaan ging diesen Fragen am SGAIM-Frühjahrskongress vom 19. bis 21. Mai in einer Keynote Lecture nach. Im Folgenden gibt sie einen Einblick in die Antworten auf die oben genannten Fragen. Teilnehmende können das Referat auf der Kongress-Plattform ganz einfach nachschauen.

Die Komplexität des diagnostischen Prozesses

Diagnosefehler haben im Bereich der Patientensicherheit wenig Beachtung gefunden, obwohl sie für einen Grossteil der vermeidbaren Schäden, die Patientinnen und Patienten im Gesundheitswesen erleiden, verantwortlich sind. Einer der Gründe dafür sind die Komplexität des diagnostischen Prozesses und die Herausforderungen bei der Messung diagnostischer Fehler. Der diagnostische Prozess ist ein sich entwickelnder Prozess; Krankheiten manifestieren sich oft im Laufe der Zeit. Ausserdem müssen Kliniker das Risiko einer Unterdiagnose (Übersehen einer Krankheit) und einer Überdiagnose (Diagnose einer Krankheit, die niemals Symptome verursachen würde) abwägen und dabei die Wahrscheinlichkeit und den Schweregrad einer Krankheit berücksichtigen. Letztendlich sind diagnostische Entscheidungen aber dies: Entscheidungen unter Unsicherheit.

Entscheidungsfindung unter Unsicherheit

Entscheidungen unter Unsicherheit sind die schwierigste Art von Entscheidungen, weil wir nicht alle möglichen Ergebnisse und ihre jeweiligen Wahrscheinlichkeiten kennen. Während des diagnostischen Prozesses versuchen Ärztinnen und Ärzte, die Unsicherheit zu reduzieren, indem sie während der Anamneseerhebung, der körperlichen Untersuchung und der diagnostischen Tests Informationen einholen, um zu einer

Zur Person



Prof. Dr. med. Laura Zwaan, PhD, ist eine Assistenzprofessorin am *Institute of Medical Education Research Rotterdam* (iMERR) des Erasmus MC in Rotterdam, Niederlande. Frau Zwaan hat einen Hintergrund in kognitiver Psychologie und Epidemiologie und erwarb einen Dokortitel am *VU University Medical Center* in Amsterdam. Prof. Dr. med. Zwaan ist fasziniert davon, wie Kliniker komplexe Entscheidungen unter Unsicherheit treffen.

Ihre Forschung konzentriert sich auf den klinischen Argumentationsprozess und die kognitiven Ursachen von Diagnosefehlern. Frau Zwaan erhielt mehrere Stipendien und Auszeichnungen für ihre Forschung, darunter das prestigeträchtige persönliche VENI-Stipendium der Niederländischen Wissenschaftsorganisation.

angemessenen Diagnose und einem Behandlungsplan zu kommen. Dennoch bleibt die Unsicherheit bestehen und die Ärztin oder der Arzt muss mit dem Risiko umgehen, eine Diagnose zu übersehen oder unnötige Tests durchzuführen.

Diagnostische Fehler

Wenn ein Diagnosefehler auftritt, wird oft angenommen, dass sowohl systemische als auch kognitive Faktoren eine Rolle spielen. Der allgemeine Konsens ist jedoch, dass kognitive Faktoren die häufigsten sind. Konkret führen Fehler im Denkprozess oder mangelndes Wissen dazu, dass nicht zwischen zwei ähnlichen Krankheitsbildern unterschieden werden kann. Mögli-



Redaktionelle
Verantwortung:
Claudia Schade, SGAIM

che Lösungen umfassen systematischeres Feedback und Training zur Unterscheidung zwischen ähnlichen Krankheiten.

Save the date: 5. SGAIM-Herbstkongress vom 16. und 17. September 2021 in Interlaken

Wir freuen uns, Sie auf den 5. Herbstkongress der SGAIM zum Thema «Medicine on Fire» hinzuweisen, der am 16. und 17. September 2021 in Interlaken stattfinden wird. Die Online-Registrierung ist seit Mitte Mai 2021 unter www.sgaim.ch/hk21 möglich.

SGAIM-Mitglieder profitieren bei der Kongressregistrierung von einer vorteilhaften Teilnahmegebühr. Noch heute Mitglied unter www.sgaim.ch/mitglied werden, um sich zum Vorteilspreis anzumelden.

Korrespondenz:
Claudia Schade
Kommunikationsverantwortliche und stellvertretende Generalsekretärin
Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM)
Monbijoustrasse 43
Postfach
CH-3001 Bern
[claudia.schade\[at\]sgaim.ch](mailto:claudia.schade[at]sgaim.ch)

Session verpasst? Kein Problem dank der «On Demand»-Funktion

Alle Sessions stehen den Teilnehmenden bis zu 30 Tagen nach dem virtuellen 5. Frühjahrskongress der SGAIM auf der Kongress-Plattform zur Verfügung. So können Sie interessante Sessions, die Sie verpasst haben oder besonders relevant für Ihre Tätigkeit sind, ganz einfach nachschauen!
Mehr Informationen unter www.sgaim.ch/fk21



SGAIM SSMIG SSGIM
Herbstkongress
Congrès d'automne

21

Save the date!

Medicine on Fire

16. – 17. September 2021
16 au 17 septembre 2021

Congress Centre
Kursaal Interlaken

AM/ANG CREDITS

Eine Fortbildungsveranstaltung der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin
Une formation continue de la Société Suisse de Médecine Interne Générale

sgaim.ch/hk21
sgaim.ch/ca21

Bedeutung von Schutzmassnahmen während der Pandemie

COVID-19-Seroprävalenz-Studie bei Mitarbeitenden einer städtischen Hausarztpraxis

Mariesol Abbühl^a, Martin Risch^b, Andreas Kronenberg^{c,d}

^a Universität Bern

^b labormedizinisches Zentrum Dr. Risch, Bern

^c Ärztenetzwerk medix, Bern

^d Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern

Das neue Coronavirus SARS-CoV-2 hat sich rasch über die ganze Welt ausgebreitet und die Schweiz gehörte im April 2020 zu den am stärksten betroffenen Ländern weltweit. Beschäftigte im Gesundheitswesen sind einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt, doch bisher gibt es kaum Daten über das Risiko für Hausärzte und Praxismitarbeitende. Wir führten in unserer Grundversorgerpraxis eine prospektive Seroprävalenz-Studie zur berufsassoziierten Übertragung von SARS-CoV-2 auf das Praxispersonal durch.

Hintergrund

In weniger als vier Monaten hat sich das neue Coronavirus SARS-CoV-2, welches zuerst auf dem chinesischen Festland in Wuhan entdeckt wurde [1], global ausgebreitet. Der erste Fall in der Schweiz wurde am 25. Februar 2020 gemeldet [2], nur vier Tage nachdem in Italien der erste Verdachtsfall bestätigt wurde. Seither hat sich die Schweiz rasch zu einem der weltweit am stärksten betroffenen Länder entwickelt [3].

Aufgrund ihrer beruflichen Exposition scheinen Beschäftigte des Gesundheitswesens ein erhöhtes Risiko zu haben, an COVID-19 zu erkranken. So hat man in einem Spital in Wuhan festgestellt, dass Gesundheitsfachleute für Intensivpflege von COVID-19-Patienten häufiger COVID-19-bedingte respiratorische Symptome erleiden als Angestellte in anderen Spitalabteilungen [4]. Hingegen weiss man wenig über das

tatsächliche Ansteckungsrisiko für Fachleute in Hausarztpraxen. Die Risiken in der allgemeinärztlichen Versorgung können sich aus verschiedenen Gründen wesentlich von denen im Krankenhaus unterscheiden:

1. Die Zahl der Patientenkontakte ist höher, wenn auch in vielen Fällen weniger eng.
2. Die Patienten sind weniger krank, sodass die Einhaltung von Hygienemassnahmen möglicherweise als weniger dringlich wahrgenommen wird, womit das Risiko für ungeschützte Kontakte mit asymptomatischen Trägern (die WHO nennt einen Anteil von 80% aller Infizierten [5]) steigt.
3. Zumindest zu Beginn der Epidemie war das Schutzmaterial möglicherweise begrenzter (z.B. Hygienemasken) oder fehlte sogar (z.B. Isolierkittel) [6].
4. Die Mitarbeitenden sind schlechter geschult und verfügen über ein geringeres Erfahrungswissen im Umgang mit Isolationsmassnahmen.

Tabelle 1: Population.

Gruppen	Ärzte (n = 21)	MPA (n = 25)	Alle (n = 46)
Beschäftigung in % (Mittelwert, Bereich)	60 (40–100)	92 (40–100)	78 (40–100)
Alter (Mittelwert, Bereich)	45 (30–61)	23 (16–33)	33 (16–61)
Weibliche Mitarbeitende (n, %)	10 (48)	25 (100)	35 (76)
Einsatz im Abstrichzentrum (n, %)	13 (62)	18 (72)	31(67)

Alle Studienteilnehmenden sind Mitarbeitende der Praxis Bubenberg 8+11 in Bern.

MPA = Medizinische Praxisassistentin

Umgekehrt haben infizierte Beschäftigte im Gesundheitswesen das Potential, die Krankheit auf Patienten zu übertragen, von denen viele ein erhöhtes Risiko für einen schwereren Verlauf haben [7].

Mit der Verfügbarkeit der ersten serologischen Tests haben wir deshalb in unserer Praxis eine longitudinale Studie zur Seroprävalenz von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 aufgegleist. Darüber hinaus bewerteten wir mögliche private und berufliche Risikofaktoren für Kontakte mit SARS-CoV-2-infizierten Personen.

Methodik und Setting

Setting

Die Studie wurde am 2.4.2020 von der Ethikkommission bewilligt, ein schriftlicher *Consent* wurde von allen Probanden eingeholt. Die Studie wurde in der Praxis Bubenberg, einer Gemeinschaftspraxis mit 21 Allgemeinärzten (darunter zwei Assistenzärzte) und 25 MPAs durchgeführt (Tab. 1). Das Team ist auf zwei nahegelegene Standorte aufgeteilt (Bubenbergplatz 8 und 11), beide in der Nähe des Hauptbahnhofs. Die Patienten sind eher jünger und mobiler als das Patientengut einer peripheren Praxis.

In der Schweiz durften Hausärzte ab dem 27. Februar 2020 in streng definierten Fällen Nasen-Rachen-Abstriche für SARS-CoV-2 selbst durchführen, nämlich bei Patienten mit Atemwegssymptomen (z.B. Husten/Atemnot) oder Fieber, bei Reisenden aus China, Südkorea, Singapur, Iran oder Norditalien oder bei Personen, die Kontakt zu bestätigten COVID-19-Fällen hatten [8].

Probennahme und Fragebogen

In unserer Praxis wurde der erste Abstrich bei einem Teammitglied am 16.3.2020 auf einem Balkon der Arztpraxis durchgeführt. Die Nachfrage nach Abstrichen stieg rasch an. Da sich die Zusammenarbeit mit Abstrich-Zentren als kompliziert erwies, entschieden wir Mitte März, für unsere Patienten ein eigenes, räumlich getrenntes Testzentrum in einem nahegelegenen Kino-Entrée aufzubauen (Abb. 1).

Ab dem 20.3.2020 wurden alle Patienten mit Atemwegssymptomen in diesen Testbereich triagiert. Alle Abstriche wurden unter vollständigem Schutz durchgeführt (Hygienemasken, Handschuhe, sowie Schutzbrille und Einwegkittel, die mehrfach verwendet wurden). Die Abstriche erfolgten jeweils gebündelt während maximal einer Stunde. Zwischen den einzelnen Konsultationen wurden die Handschuhe gewechselt und die Hände desinfiziert, eine Flächendesinfektion erfolgte nur nach sichtbarer Kontamination. Nach einem Block wurde der Raum für mindestens 15 Minuten gut durchgelüftet, alle potentiell kontaminierten Flächen wischdesinfiziert und der Untersuchungstisch mit den gebrauchten Utensilien zusätzlich während mindestens 10 Minuten mit einer UV-C-Lampe bestrahlt. Die PCR erfolgte auf der Hochdurchsatz-Plattform *cobas 6800* im *labormedizinischen Zentrum Dr Risch* (Imz Dr Risch) [9].

Im Zeitraum zwischen dem 3.4.2020 und dem 11.11.2020 wurden bei allen Mitarbeitenden insgesamt fünf Blutentnahmen durchgeführt (Abb. 2a). Vor jeder Blutentnahme füllten die Teammitglieder einen Fragebogen aus, der die vier Wochen vor der ersten Blutabnahme



Abbildung 1: Das COVID-19-Abstrichzentrum der Praxis Bubenberg im Entrée des Kino Gotthard. a Foto, b Situationsplan.

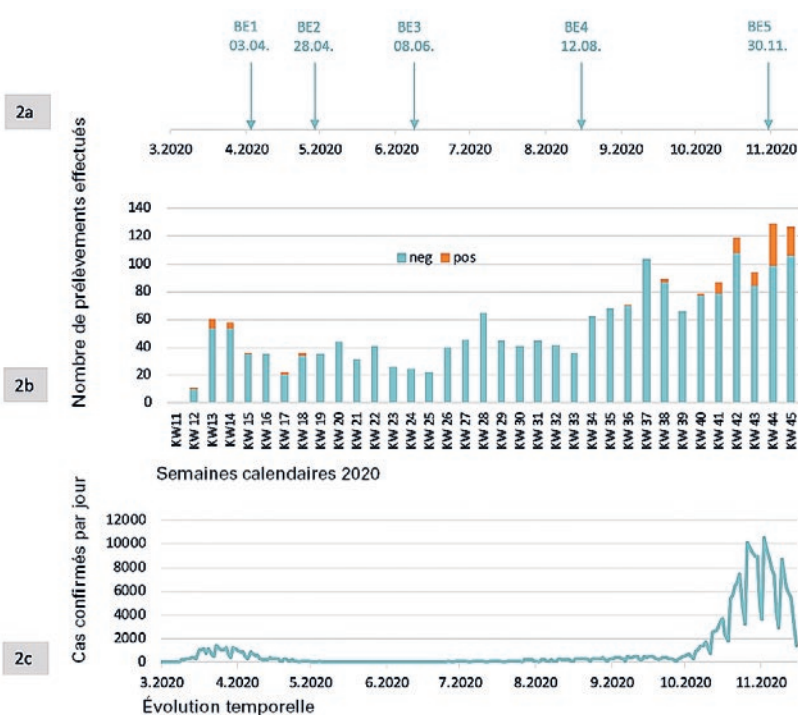


Abbildung 2: Blutentnahmen und Abstrich-Aktivität im Verlauf der Studienperiode
a: Zeitpunkt der Blutentnahmen (BE) der Seroprävalenz-Studie. Die Blutentnahmen erfolgten innerhalb von maximal 10 Tagen, aufgrund von Abwesenheiten variiert die Anzahl der Blutentnahmen leicht.
b: Anzahl Abstriche pro Kalenderwoche im Kino Gotthard; in orange die positiven Resultate (PCR auf COVID-19).
c: Anzahl bestätigte COVID-19-Fälle in der Schweiz pro Tag, gemäss BAG (www.bag.admin.ch, zuletzt abgerufen am 24.11.2020).

bzw. den Zeitraum seit dem letzten Fragebogen abdeckte. Es wurde gefragt nach:

- Fehlenden Arbeitstagen aufgrund von Krankheit;
- Ungeschützten Kontakten zu bekannten COVID-19-positiven Personen (Ja/Nein);
- Der Selbsteinschätzung der Einhaltung von «social distancing»-Regeln in 5 Kategorien (0 = überhaupt nicht, 1 = gering, 2 = mittel, 3 = gut, 4 = sehr gut);
- Möglichen Krankheitssymptomen (Husten, Halsschmerzen, Kurzatmigkeit, Fieber >38 Grad, Fiebergefühl/Frösteln, Myalgien, Müdigkeit/Leistungsschwäche, Kopfschmerzen, Schnupfen/Rhinitis, Geruchs-/Geschmacksstörungen, Bindehautentzündung, Durchfall). Jedes Symptom wurde auf einer Likert-Skala von 0 = fehlend bis 4 = sehr stark eingestuft (total maximal $12 \times 4 = 48$ Punkte).

Die Anzahl der Patienten im Testzentrum und der Anteil der dort arbeitenden Mitarbeiter wurden kontinuierlich erfasst.

Verwendete Tests

Alle Proben wurden im Imz Dr Risch mittels *Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay (Roche Diagnostics)* analysiert. Dieser im Mai von der FDA zertifizierte *Elektro-*

chemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA) detektiert Gesamtimmunglobulin-Antikörper im getesteten Serum mittels rekombinantem Nukleokapsidprotein und weist laut FDA (*Food and Drug Administration*) eine Sensitivität von 99,5% und einer Spezifität von 99,8% auf [10, 11]. Die ersten beiden Blutentnahmen wurden konserviert und nachträglich am 2.7.2020 getestet. Positive Resultate wurden mittels *ELISA* von *Diasorin Diagnostics* und *Euroimmun* bestätigt. Beide Tests detektierten Antikörper gegen das Spikeprotein [12].

Resultate

Kohorte

Alle in der Praxis Bubenberg tätigen Ärzte und MPAs nahmen an dieser Studie teil. 76% der Mitarbeitenden sind weiblich, das durchschnittliche Arbeitspensum lag bei Ärzten bei 60% und bei MPAs bei 92% (Tab. 1). Die Mitarbeit im Testzentrum war freiwillig. 62% (13/21) der Ärzte und 72% (18/25) der MPAs haben sich beteiligt und bis zur letzten Blutentnahme Anfang November 2020 total 1811 kombinierte Nasopharynx- und Rachenabstriche durchgeführt; 79 (4,4%) wurden positiv auf SARS-CoV-2 getestet (Abb. 2b). Während der gesamten Studiendauer wurden fünf ungeschützte Kontakte zu nachgewiesenen COVID-Fällen beschrieben, wobei nur einer dieser Kontakte beruflich bedingt war. Ein (nicht beruflicher) Kontakt führte zu einer Infektion (vgl. unten).

Selbsteinschätzung von «social distancing» und Symptomen

Die Selbsteinschätzung der Compliance bezüglich «social distancing» war in beiden Berufsgruppen vergleichbar und nahm bis Mitte August leicht ab (Abb. 3). MPAs beklagten v.a. initial mehr Krankheitssymptome und hatten über die ganze Studiendauer mehr Abwesenheiten als Ärzte (20 Tage vs. 8 Tage). Sowohl Symptome als auch Krankheitstage nahmen bis Mitte August ab (Abb. 3).

Schnelltest SGTI-Flex von Sugentech

Da unsere Studie bereits vor der Zulassung des *Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay* von Roche startete, verwendeten wir initial für die Testung der ersten beiden Blutentnahmen den Antikörper-Schnelltest *SGTI-Flex* von *Sugentech*. Wir haben auf eine detaillierte Beschreibung dieser Resultate verzichtet und alle Proben nachgetestet, da dieser Test sich im Verlauf als unzuverlässiger bezüglich Sensitivität und Spezifität erwies. Auch in unserer kleinen Studie detektierte der *SGTI-Flex* den von Beginn weg positiven *Elecsys*-Antikörpertest nicht und schnitt auch in der Studie von Philipp Kohler [13] deutlich schlechter ab (von 13 positiven IgG-Nachweisen konnten hier nur 6, von 45 positiven IgM-Nachweisen kein einziger in anderen Testverfahren bestätigt werden).

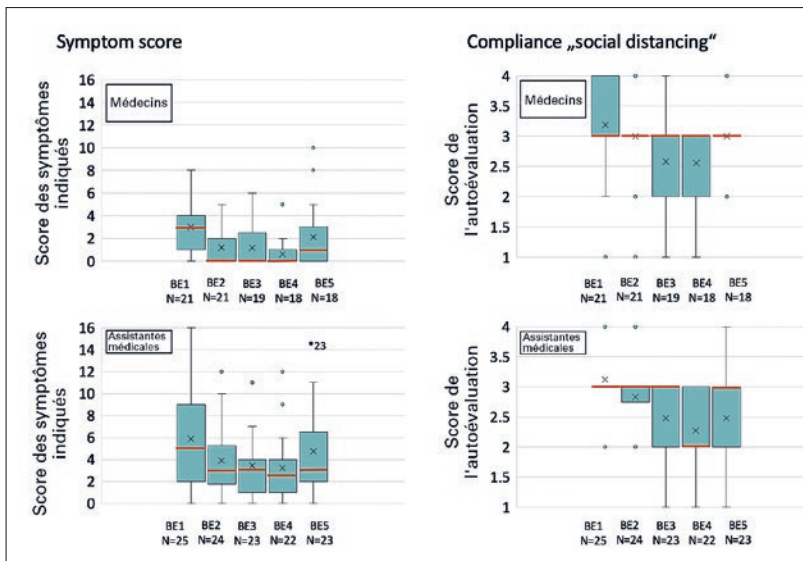


Abbildung 3: Symptomscore (links) und Compliance bezüglich «social distancing» (rechts) getrennt nach Berufsgruppen über die Studiendauer. Boxplot der jeweiligen Punktzahl mit Median (rote Linie) und Mittelwert (x), möglicher Wertebereich Symptomscore 0–42, Compliance 0–4. BE = Blutentnahme-Zeitpunkt (vgl. Abb. 2).

Nachgewiesene Serokonversionen

Während der ganzen Studiendauer kam es zu einer einzigen Serokonversion bei einer ärztlichen Mitarbeiterin, welche nachweislich auf einen privaten Kontakt mit einer nachträglich positiv getesteten Person zurückzuführen war. Die Mitarbeiterin hatte vorgängig leichte Symptome, der PCR-Test aus dem Nasopharyngeal-Sekret war positiv und sie wurde total 10 Tage isoliert. Eine MPA war seit der ersten Blutentnahme und dann konsistent seropositiv. Die Ansteckung erfolgte wahrscheinlich während eines Mailandaufenthaltes Mitte Januar mit darauffolgender leichter Rhinitis mit vermindertem Geschmacks- und Geruchssinn während der folgenden drei Wochen. Die Mutter dieser MPA erkrankte im Anschluss ebenfalls an einem Atemwegsinfekt und war auch serologisch positiv. Beide positiven Serologien wurden mittels *ELISA* von *Diasorin Diagnostics* und *Euroimmun* bestätigt.

Diskussion

Trotz der pandemischen Ausbreitung von COVID-19 und regelmässigen Patientenkontakten kam es in unserer städtischen Gruppenpraxis in Bern bei 46 Fachpersonen zu keiner berufsassoziierten Serokonversion. Die Anzahl der Probanden und die relativ niedrige SARS-CoV-2-Prävalenz im Kanton Bern erlauben keine definitive Aussage über das Infektionsrisiko in einer Grundversorgerpraxis, adäquate Schutzmassnahmen scheinen jedoch effektiv.

Vergleichsstudien

Andere Studien im Hausarzt-Setting fehlen, die Resultate werden aber durch eine kürzliche Studie am Kantonsspital St. Gallen untermauert, welche bei dessen Spitalpersonal mittels des gleichen serologischen Tests ebenfalls eine sehr niedrige Seroprävalenz von knapp 1% (10/1022) beschrieb [13]. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass beide Studien in Kantonen mit relativ niedrigen Infektionsraten stattfanden und diese Seroprävalenz-Raten mit Daten aus dem Kanton Genf kontrastieren, wo nach dem raschen Anstieg der Infektionsraten ein Anstieg der Seroprävalenz in der städtischen Bevölkerung von 5 auf 11% verzeichnet wurde [14].

Serokonversionen

In unserer Studie erfolgte die SARS-CoV-2-Infektion von beiden im Verlauf positiv getesteten Mitarbeiterinnen nachweislich ausserhalb des beruflichen Settings. Auch 4/5 der beschriebenen möglichen Expositionen erfolgten ausserhalb des beruflichen Settings. Dies korreliert gut mit einer Studie aus dem Kantonsspital Aarau, bei welcher in 43% der 95 SARS-CoV-2-positiven Mitarbeiter eine Infektion ausserhalb des beruflichen Settings erfolgte. Von den 50 berufsassoziierten Infektionen erfolgten 13 durch Kontakte unter Mitarbeitern und 37 durch infizierte Patienten oder andere wahrscheinlich nosokomiale Quellen [15]. Die meisten nosokomialen Fälle in dieser Studie konnten durch ungeschützte Kontakte während der Mittagspausen, spät erkannte COVID-Fälle unter den Patienten und schlechte Einhaltung der Isolationsvorschriften erklärt werden.

Symptome und krankheitsbedingte Abwesenheiten

Während der Studiendauer nahmen sowohl respiratorische Krankheitssymptome als auch krankheitsbedingte Abwesenheiten in beiden Berufsgruppen ab, wobei ärztliches Personal durchgehend weniger Symptome angab. Wir vermuten, dass diese Abnahme v.a. saisonal erklärbar ist, können aber eine vermehrte Aufmerksamkeit bezüglich respiratorischer Symptome während der ersten Pandemie-Welle nicht ausschliessen, da wir die Symptome nicht objektivierten.

Einhalten der «social distancing»-Regeln

Auch die selbstrapportierte Compliance mit den «social distancing»-Regeln nahm im Verlauf der Studie in beiden Berufsgruppen leicht ab und unterschied sich

nicht zwischen den beiden Berufsgruppen. Aus einzelnen Kommentaren geht hervor, dass die Compliance im beruflichen Umfeld oft als besser eingestuft wurde als im privaten Umfeld. Wir vermuten, dass dieses Verhalten auf den Rückgang der Fallzahlen zurückzuführen ist, was sich in der erneut leichten Zunahme in der letzten Blutentnahme zu bestätigen scheint.

Testqualität

Die Qualität der serologischen Tests wird in der Literatur nach wie vor diskutiert. Gemäss FDA verfügt der von uns verwendete *Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Immunoassay* über eine Sensitivität von 99,5% und eine Spezifität von 99,8% [10], was sich bei einer kumulativen Prävalenz von 124 Fällen pro 10 000 Einwohner (Daten Kanton Bern vom 30.10.2020 [16]) übersetzt in einen positiven, respektive negativen prädiktiven Wert von 80% respektive 97%. Daten von verlässlichen, unabhängigen Studien fehlen nach wie vor weitgehend [17]. Die positiven Testresultate in unserer Studie waren plausibel (klinisch-epidemiologisch oder durch vorangehenden PCR-Nachweis im Rachenabstrich) und konsistent. Kreuzreaktionen auf das gleiche Epitop wären v.a. bei durchgemachten Infektionen von SARS und/oder MERS zu erwarten, was in unserem Setting unwahrscheinlich ist.

Zusammenfassend sind wir überzeugt, dass sich Übertragungen in der Praxis weitgehend verhindern lassen durch eine gute, frühe Patienten-Triage sowie eine konsequente Einhaltung der Hygienemassnahmen.

Literatur

- Zhu H, Wei L, Niu P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Glob Health Res Policy* 2020;5(1):6.
- Neues Coronavirus COVID-19: Erster bestätigter Fall in der Schweiz [Internet]. BAG; 2020. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/aktuell/medienmitteilungen.msg-id-78233.html>
- Salath M, Althaus CL, Neher R, et al. COVID-19 epidemic in Switzerland: on the importance of testing, contact tracing and isolation. *Swiss Med Wkly* [Internet] 2020 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <https://doi.emh.ch/smw.2020.20225>
- Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk Factors of Healthcare Workers With Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study in a Designated Hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa287.
- WHO. Q&A: Influenza and COVID-19 similarities and differences [Internet]. WHO; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-similarities-and-differences-covid-19-and-influenza>
- Huber X, Kilian L. Die Coronakrise aus hausärztlicher Sicht. *Schweiz Ärzteztg* 2020;101(1516):546–8.
- McMichael TM, Currie DW, Clark S, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med* 2020;NEJMoa2005412.
- Kantonsarztamt Bern. Newsletter Kantonsarztamt COVID-19 03/2020 [Internet]. Available from: https://www.gef.be.ch/gef/de/index/direktion/organisation/kaza/aktuell/archiv_newsletter/newsletter-kantonsarztamt-covid-19-3-2019.html
- Pfefferle S, Reucher S, Nörz D, Lütgehetmann M. Evaluation of a quantitative RT-PCR assay for the detection of the emerging coronavirus SARS-CoV-2 using a high throughput system. *Eurosurveillance* [Internet] 2020 [cited 2020 Apr 25];25(9). Available from: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.9.2000152>
- FDA. EUA Authorized Serology Test Performance [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>
- Muench P, Jochum S, Wenderoth V, et al. Development and validation of the Elecsys Anti-SARS-CoV-2 immunoassay as a highly specific tool for determining past exposure to SARS-CoV-2 [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 [cited 2020 Sep 3]. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.16.20132803>
- Jääskeläinen A, Kuivanen S, Kekäläinen E, et al. Performance of six SARS-CoV-2 immunoassays in comparison with microneutralisation. *J Clin Virol* 2020;129:104512.
- Kohler P, Kahlert C. Prevalence of SARS-CoV-2 Antibodies among Swiss Health Care Workers Results of a Prospective Cohort Study. In: Joint session 2 Posterflashes SSI-SSHH. Geneva: 2020.
- Stringhini S, Wisniak A, Piumatti G, et al. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in Geneva, Switzerland (SEROCoV-POP): a population-based study. *The Lancet* 2020;396(10247):313–9.
- Putrak M, Bartlome Wyss N, Gloor S, et al. COVID-19 infections among healthcare workers: Epidemiology, potential modes of transmission and cluster analyses. In: Joint session 2 Posterflashes SSI-SSHH. 2020.
- Bestätigte Fälle im Kanton Bern [Internet, cited 2020 december 21]. Available from: https://www.besondere-lage.sites.be.ch/besondere-lage_sites/de/index/corona/index.html
- Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;m2516.

Korrespondenz:
 Mariesol Abbühl, cand. med.
 Medizinische Fakultät
 Murtenstrasse 11
 CH-3008 Bern
[mariesol.abbuehl\[at\]](mailto:mariesol.abbuehl[at]students.unibe.ch)
students.unibe.ch

Können sorgende Gemeinschaften die häusliche Langzeitversorgung verbessern?

Heidi Kaspar^a, Katharina Pelzelmayr^b, Anita Schürch^a, Fabian Bäumer^c, Tanja Ertl^c, Shkumbin Gashi^a, Claudia Müller^c, Timur Sereflioglu^c, Karin van Holten^a

^a Kompetenzzentrum Partizipative Gesundheitsversorgung, Departement Gesundheit, Berner Fachhochschule; ^b Careum Hochschule Gesundheit, Kalaidos Fachhochschule; ^c Wirtschaftsinformatik, insbesondere IT für die alternde Gesellschaft, Universität Siegen

Vorstellung Forschungsprojekt

Problemstellung

Im Bereich der Betreuung können in der Schweiz ambulante Dienste die häusliche Langzeitversorgung oftmals nicht in genügendem Mass gewährleisten. Haushalte müssen Betreuungsleistungen trotz Krankenversicherung privat organisieren und bezahlen. Denn im Gegensatz zur Pflege ist Betreuungsarbeit kaum gedeckt. Diese Lücke wird oft von Frauen durch un- oder unbezahlte Arbeit überbrückt. Das Projekt «CareComLabs» untersucht, inwiefern sorgende Gemeinschaften (*Caring Communities*) einen Beitrag zur Verbesserung der Langzeitbetreuung zuhause lie-

fern können. Sorgende Gemeinschaften rücken Sorgearbeit ins Zentrum der Gesellschaft und machen sie zur Gemeinschaftsaufgabe von Professionellen, Behörden und der Zivilgesellschaft [1].

Vorgehen

Wir haben uns in den Regionen Bern und Zürich gemeinsam mit lokalen Spitex-Organisationen sowie weiteren Beteiligten der politischen Gemeinde, der Zivilbevölkerung und von NGOs an drei Standorten zum Ziel gesetzt, sorgende Gemeinschaften aufzubauen. Diese Gemeinschaften vollziehen jeweils folgende drei Arbeitsschritte:

1. Sie *erkunden und dokumentieren* den lokalen Unterstützungsbedarf sowie bestehende Angebote;
2. sie *entwickeln und implementieren* Initiativen und Aktivitäten;
3. und *evaluieren und verbessern* diese.

Wir verbinden dabei innovative Ansätze aus den Bereichen Gesundheitsversorgung und Technikentwicklung: *Caring Communities* [2] und *Living Labs* [3]. In der konsequent partizipativen Vorgehensweise orientieren wir uns am Ansatz der Community-Based Participatory Research (CBPR) [4].

Praxisbeispiel

Erkunden und dokumentieren: Um Genaueres über die Unterstützungsbedürfnisse und -netzwerke von Menschen in unterschiedlichen Lebenssituation zu erfahren, suchten wir in einer Praxisgemeinde Interviewerinnen und Interviewer. Nach einer kurzen Schulung führten diese Personen

im Sommer/Herbst 2020 Gespräche auf der Basis eines gemeinsam erstellten Leitfadens. Die Analyse der Interviewdaten wurde vom Forschungsteam vorbereitet und anschliessend mit der ganzen Gruppe vertieft. Dass sich soziale Beziehungen positiv auf die Gesundheit auswirken, ist inzwischen hinlänglich bekannt [5]. Unsere Interviews zeigten allerdings, wie vielschichtig und anforderungsreich der Prozess des Hilfeannehmens und -gebens ist. Die informelle gegenseitige Unterstützung, die in sorgenden Gemeinschaften im Zentrum steht, basiert aber genau darauf. Die Gruppe identifizierte deshalb das Hilfegeben und empfangen als Schlüsselprozess und einigte sich, die aktive Auseinandersetzung hierzu mit eigenen Aktionen zu unterstützen. Doch wie konkret vorgehen?

Entwickeln und implementieren: Im Spätherbst 2020 fanden in einem Pilotquartier drei Begegnungsnachmittage statt. Das gemeindeeigene Spielmobil und ein Zeltdeck lockten Personen dreier Generationen auf einen öffentlichen Platz. Obwohl Karten mit prägnanten Zitaten aus den Interviews bereitlagen, entpuppte es sich als schwierig, mit den Anwesenden genau hierzu ins Gespräch zu kommen. Irgendwie entsprachen sich Absicht und Form noch nicht optimal. Da die Anlässe aber als Aktionen der «Sorgenden Gemeinde» erkennbar waren, fühlten sich einige der anwesenden Quartierbewohnerinnen und -bewohner von sich aus dazu angeregt, von positiven Beziehungen und erlebter Unterstützung im eigenen Quartier zu erzählen.



Evaluieren und verbessern: Einige der bei diesen Begegnungsnachmittagen entstandenen Kontakte werden nun im Frühjahr 2021 für zwei öffentliche Spaziergänge im Pilotquartier aktiviert: Es ist vorgesehen, dass Quartierbewohnerinnen und -bewohner an verschiedenen Stationen erzählen, wie sie das Miteinander im Quartier erleben und was sie dazu beitragen. Die Rundgänge ermöglichen also Anregung und Auseinandersetzung, fördern aber auch die niederschwellige Begegnung zwischen Nachbarinnen und Nachbarn.

Die Initiative schafft damit einen kleinen Schritt in Richtung bessere Gesundheitsversorgung im Quartier. Denn das haben unsere Interviews deutlich gezeigt: Menschen im sozialen Nahraum zu kennen, ist ein wichtiger Förderfaktor für spontane Nachbarschaftshilfe. Und dank dem Rahmenprogramm der sorgenden Gemeinde folgen weitere Schritte wie ein «Hilfe-Kodex» oder eine Plakat-Aktion im öffentlichen Raum. Wenn die Aktionen erfolgreich sind, wird das Annehmen von Hilfe nachhaltig enttabuisiert und vereinfacht.

Erwartete Resultate und Implikationen für die Gesundheitsversorgung

Das Projekt liefert zweierlei Resultate:

- a) eine erste Einschätzung zum Potenzial sorgender Gemeinschaften, die häusli-

che Langzeitversorgung nachhaltig zu verbessern sowie

- b) Erkenntnisse zum Prozess der Initiierung, Entwicklung und Etablierung sorgender Gemeinschaften sowohl theoretischer wie auch praktischer Art.

Mit Fokus auf Letzteres bereiten wir Grundlagenwissen sowie Erkenntnisse und Praxistipps aus diesem und anderen Projekten als Materialsammlung auf. Sie soll weitere Interessierte (Gemeinden, Einzelpersonen, Vereine) darin unterstützen, sorgende Gemeinschaften aufzubauen. Bereits während der Projektlaufzeit sind aus den anfänglich drei geplanten sorgenden Gemeinschaften fünf geworden; Interesse hierzu besteht also.

Kommentar von Dr. Antonia Jann, Geschäftsführerin Age-Stiftung

Angesichts der Herausforderungen, die der demografische Wandel mitbringt, müssen wir unsere Versorgungskonzepte neu denken. Momentan basieren diese weitgehend auf der Dichotomie «private Pflege zu Hause» oder «professionelle Betreuung und Pflege im Heim». Es braucht aber vermehrt durchlässige Lösungen, die mit einer besseren Koordination zwischen Leistungserbrin-

genden und einem Einbezug von betreuenden Angehörigen sowie weiteren zivilgesellschaftlichen Kräften einhergehen. Hier bietet die Vision von *Caring Communities* einen möglichen Lösungsansatz. Da das Konzept aber sehr offen ist, muss es für spezifische Situationen definiert werden, damit keine falschen Hoffnungen in Bezug auf die Leistung von Freiwilligen geweckt

Menschen im sozialen Nahraum zu kennen, ist ein wichtiger Förderfaktor für spontane Nachbarschaftshilfe.

werden. Ich bin einerseits gespannt zu erfahren, welche Rahmenbedingungen und Prozesse die Bildung von sorgenden Gemeinschaften begünstigen. Andererseits interessiert es mich zu sehen, welche verschiedene Arten von *Caring Communities* entstehen und wie universell sie ihre Aufgaben definieren. Denn nimmt man die Bedürfnisse der Freiwilligen, wie sie im aktuellen Freiwilligen-Monitor Schweiz [6] beschrieben sind, ernst, müssten *Caring Communities* nicht nur Möglichkeiten für ein langfristiges Engagement in der formellen Freiwilligenarbeit bieten, sondern auch Einsätze ermöglichen, die zeitlich begrenzt und auf ein konkretes Problem bezogen sind. Das wären dann kleine *Caring Communities* als eine Art temporäre Task-

Zwei Fragen an Adrienne Schumacher, Pflegefachfrau bei der Spitex AareGürbetal. Sie engagiert sich im Rahmen des NFP74-Projekts in der «Sorgenden Gemeinde Belp».

Wo liegt aus Ihrer Sicht das Potenzial von sorgenden Gemeinschaften für die häusliche Versorgung?

Wenn es gelingt, das Zusammengehörigkeitsgefühl bei der Bevölkerung wieder ins Bewusstsein zu rufen, dann gewinnen wir viel. Ich erlebe immer wieder Klientinnen und Klienten, die sehr zurückgezogen leben. Dabei ist der Mensch ein soziales Wesen: Hat er ein Netzwerk und eine gute Nachbarschaft, spürt er sich als Teil eines Ganzen und bekommt Sicherheit und Vertrauen. Erlebt er, dass ihn andere unterstützen, fühlt er sich beachtet. Kann er selber helfen, fühlt er sich gebraucht. Und ich bin sicher: das wirkt sich positiv auf die Gesundheit aus.

Jeder Mensch hat eine Nachbarschaft. Das ist eine Ressource, die sich noch besser einbeziehen liesse. Es gibt so viele Dinge, die Laiinnen und Laien zum Gesundheitswesen beitragen könnten, schon allein durch mehr Präsenz und Anteilnahme an der eige-

nen Umgebung. Wenn Nachbarinnen oder Nachbarn zum Beispiel mitbekommen, dass jemand im Haus die Spitex braucht, fragen nur die wenigsten nach, ob auch sie irgendwie unterstützen könnten. In einer sorgenden Gemeinschaft geht es aber genau um kleine Hilfeleistungen und ums «Zueinander-Schauen».

Wie gelingt es Ihnen konkret, das Thema sorgende Gemeinschaft in die Spitex einzubringen?

Ich persönlich brenne für dieses Projekt, für mich ist das soziale Umfeld etwas Zentrales. Durch meine Mitarbeit im Projekt erhalte ich den Anstoss, dieses Thema immer wieder im Team anzusprechen. Wenig förderlich ist dabei der komplexe Pflegealltag, manchmal steht und fällt alles mit dem Arbeitsanfall, der hohen Arbeitsbelastung – dann hat nichts anderes mehr Platz.

Mir scheint es sehr wünschenswert, dass wir das soziale Netzwerk der Klientin oder des Klienten früh kennenlernen, am besten schon beim Erst-Assessment. Nur so können wir dieses aktiv einbeziehen. Eine Erfahrung aus dem Projekt hat mich hierzu persönlich sehr weitergebracht: Als ich Interviews führte, merkte ich, wie gut es in kurzer Zeit gelingen kann, eine Vertrauensbasis zur Klientin oder zum Klienten zu schaffen, wenn ich genau umgekehrt einsteige als sonst. Also nicht frage: «Welche Tabletten nehmen Sie? Wie viele Operationen hatten Sie schon?», sondern mich von der ersten Minute an für den Menschen und sein soziales Netz interessiere. Dann entsteht ein anderes Bild von dieser Person, eine andere Aufmerksamkeit – und auch Vertrauen.

Hoffentlich können wir irgendwann sagen: Sorgende Gemeinschaft ist aus dem Alltag nicht mehr wegzudenken!

Forces, die aus Professionellen und Nicht-professionellen gebildet werden, um eine ganz bestimmte Situation zu stabilisieren. Wie auch immer sie ausgestaltet sein mögen, in *Caring Communities* spielen Professionelle eine wichtige Rolle. Diese müssen für den zusätzlichen Aufwand, der beim Austausch mit betreuenden Angehörigen, anderen Organisationen und Freiwilligen entsteht, vergütet werden. Die Kooperation mit anderen Akteurinnen und Akteuren muss in die Aufgabenprofile integriert und via Leistungsauftrag vergütet werden. Schliesslich würde ich mir wünschen, dass die Untersuchung aufzeigt, welche Gelin- gungsbedingungen es älteren und jüngeren Menschen ermöglichen, sich freiwillig zu engagieren und das gute Gefühl einer sinn- stiftenden Aufgabe zu erleben.

Literatur

- 1 Klein L, Weigel HG. 2014. Sorgende Gemeinschaften: Vom Leitbild zu Handlungsansätzen. ISS im Dialog. Frankfurt a.M.: Institut für Sozialarbeit und Sozialpädagogik e.V.
- 2 Klie T. 2016. «On the Way to a Caring Community? The German Debate». In: K. Wegleitner, K. Heimerl & A. Kellehear (Hg.): *Compassionate Communities: Case Studies from Britain and Europe*. London, New York: Routledge, pp. 198–209.
- 3 Ogonowski, C., T. Jakobi, C. Müller & J. Hess. 2018. «PRAXLABS: A Sustainable Framework for User-Centered ICT Development: Cultivating Research Experiences from Living Labs in the Home». In: V. Wulf, V. Pipek, D. Randall, M. Rohde, K. Schmidt, G. Stevens (Hg.): *Socio Informatics: A Practice-Based Perspective on the Design and Use of IT Artefacts*. Oxford: Oxford University Press, pp. 219–360.
- 4 von Unger H. *Partizipative Forschung. Einführung in die Forschungspraxis*. 2014. Wiesbaden: Springer VS.
- 5 Holt-Lunstad J. 2018. «Why Social Relationships Are Important for Physical Health: A Systems Approach to Understanding and Modifying Risk and Protection». *Annual Review of Psychology*, 69(1), 437–458. <https://doi.org/10.1146/annurev- psych-122216-011902>
- 6 Lamprecht, M., A. Fischer & H. Stamm (Hg.). 2020. *Freiwilligen-Monitor Schweiz*. Zürich: Seismo. https://www.seismoerlag.ch/site/assets/files/16190/oa_978303777336.pdf

Korrespondenz:

Für das Projekt:
Dr. Heidi Kaspar
Kompetenzzentrum
Partizipative Gesundheitsversorgung,
Departement Gesundheit,
Bernere Fachhochschule
[heidi.kaspar\[at\]bfh.ch](mailto:heidi.kaspar[at]bfh.ch)

Für das Programm:

Heini Lüthy
Verantwortlicher Medienarbeit des NFP 74 www.nfp74.ch
Tössfeldstrasse 23
CH-8400 Winterthur
[HL\[at\]hluethy.ch](mailto:HL[at]hluethy.ch)

Das Werk von Henri Matisse im Licht seiner Krankheiten

Mit bisher unveröffentlichten Dokumenten zu seiner Darmoperation



Ernst Gemsjäger-Mercier
Die Krankheiten und Operationen von Henri Matisse / Henri Matisse – ses maladies, ses opérations / Henri Matisse's medical biography
Mit einem Vorwort von Daniel Oertli und Felix Harder.
2017. 84 Seiten, 3-sprachig,
11 Abb., z. T. farbig, broschiert.
CHF 24.50 / € 24.50
ISBN 978-3-03754-098-5
EMH Schweizerischer Ärzteverlag

Krankheiten spielten im Leben von Henri Matisse eine bedeutende Rolle. Er selbst berichtete kenntnisreich über medizinische Belange. Mehrfach waren Ärzte mit schwierigen Diagnosen konfrontiert. Auch die Matisse-Forschung hat sich eingehend mit der medizinischen Biographie befasst. Doch Matisse' Krankengeschichte bedarf einer Klarstellung früherer Missverständnisse und Irrtümer. Dies leistet Ernst Gemsjäger mit profundem medizinischem Fachwissen und unter Berücksichtigung bisher unveröffentlichter Dokumente der «Archives Matisse». Das Buch ist eine spannende, lehrreiche medizinische Fallbesprechung und zugleich eine medizin- und kunsthistorische Abhandlung.

Prof. em. Dr. med. Ernst Gemsjäger-Mercier ist pensionierter Chefarzt für Allgemeine und Viszeralchirurgie. Seine Vertrautheit mit Biographie und Werk beruht auch darauf, dass seine Schwiegermutter, die Exilrussin Princesse Hélène Galitzine, in den 1930er Jahren Modell von Matisse' war. Das Buch profitiert von ausgezeichneten Beziehungen des Autors zu den «Archives Matisse», die ihm bisher unveröffentlichte Dokumente zur Verfügung gestellt haben.

Weitere Informationen finden Sie unter shop.emh.ch

Ihre Bestellmöglichkeiten: +41 (0)61 467 85 55 | auslieferung@emh.ch | shop.emh.ch
EMH Schweizerischer Ärzteverlag AG | Farnsburgerstrasse 8 | CH-4132 Muttenz

Benzodiazepin-Intoxikation: Ein Hypnotikum-Toxidrom

Katharina E. Hofer, Stefan Weiler

Tox Info Suisse, Assoziiertes Institut der Universität Zürich, Zürich

Benzodiazepine und Nicht-Benzodiazepin-Agonisten (Z-Medikamente: Zolpidem, Zopiclon) gehören auf Grund ihres breiten Indikationsgebietes zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten. Diese Substanzen werden oft überdosiert oder in missbräuchlicher Absicht konsumiert.



Tox Info Suisse erhält jährlich rund 1000 Anfragen zu Überdosierungen mit Benzodiazepinen und Z-Substanzen beim Menschen. Neun von zehn Betroffenen sind Erwachsene. In rund der Hälfte aller Anfragen liegt eine Kombinationsintoxikation vor (Benzodiazepin oder Z-Substanz toxikologisch im Vordergrund). Auf Grund der grossen therapeutischen Breite haben

Tox Info Suisse erhält jährlich rund 1000 Anfragen zu Überdosierungen mit Benzodiazepinen und Z-Substanzen beim Menschen.

reine Benzodiazepin-Intoxikationen bei guter medizinischer Betreuung in der Regel eine günstige Prognose, jedoch bergen Kombinationsintoxikationen und die Antagonisierung der Benzodiazepinwirkung gewisse Risiken [1].

Wirkmechanismus und Pharmakokinetik

Alle Benzodiazepine enthalten einen bicyclischen Grundkörper, bei welchem ein Benzol- mit einem Diazepinring verbunden ist. Benzodiazepine binden an GABA_A-Rezeptoren, die wichtigsten inhibitorischen Rezeptoren im Zentralnervensystem, und wirken dadurch anxiolytisch, sedierend, muskelrelaxierend und antikonvulsiv. Die maximale Wirkung wird durch die vorhandene GABA-Konzentration determiniert, wodurch ein «Ceiling»-Effekt erreicht wird. Auf Grund ihrer unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften existieren jedoch grosse Unterschiede hinsichtlich der Wirkdauer zwischen den verschiedenen Benzodiazepinen (Tab. 1) [2].

«Designer-Benzodiazepine», wie Etizolam, Clonazolam, Flubromazolam, werden in missbräuchlicher Absicht konsumiert. Die klinischen Effekte sind mit denen anderer Benzodiazepine vergleichbar [3].

Die sogenannten Z-Medikamente (Zolpidem, Zopiclon) weisen strukturelle Ähnlichkeiten mit Benzodiazepinen auf, besitzen jedoch keinen Benzodiazepin-Grundkörper. Die Z-Medikamente binden hauptsächlich an die Alpha1-Untereinheit des GABA_A-Rezeptors, was die pharmakologischen Eigenschaften leicht verändert. So ist beispielsweise Zolpidem in erster Linie sedierend, aber kaum muskelrelaxierend, anxiolytisch und antikonvulsiv.

Benzodiazepine und Z-Medikamente weisen aufgrund ihrer Eigenschaften ein hohes Abhängigkeitspotential auf [4].

Symptome einer Benzodiazepin-Intoxikation – das Hypnotikum-Toxidrom

- Charakteristisch für das Hypnotikum-Toxidrom ist die *ZNS-Depression* (Somnolenz bis Koma) bei meist unauffälliger klinischer Untersuchung, unauffälligem EKG und normalen Vitalparametern.
- Neben der ZNS-Depression kann es auch zu Ataxie, Dysarthrie, Schwindel, Nystagmus, Mydriase, Muskelhypotonie und Blutdruckabfall kommen [1, 5].

Benzodiazepine und Z-Medikamente weisen aufgrund ihrer Eigenschaften ein hohes Abhängigkeitspotential auf.

- Selten sind Atemstörungen beschrieben. Die Dosis, die zu respiratorischer Insuffizienz führen kann, ist nicht quantifizierbar und abhängig von verschiedenen Faktoren, wie (kardio-)pulmonale Vorerkrankungen, Koingestionen, Alter, Gewicht, Gewöhnung und Genetik.
- Vereinzelt werden bei Benzodiazepin-Überdosierungen AV-Blockierungen I° beobachtet [7].

Tabelle 1: Pharmakokinetik der Benzodiazepine und Z-Medikamente [2].

Wirkstoff/ Generikum	Handelsname®	Einzeldosis* für Erwachsene (oral)	Plasmapeak (Stunden)	Halbwertszeit der Muttersubstanz (Stunden) **	Aktivität; Halbwerts- zeit der Metaboliten (Stunden)
Alprazolam	Xanax, Xanax retard	0,25–0,5 mg	1–2; retardiert: 5–11	6–27	inaktiv
Bromazepam	Lexotanil	1,5–3 mg	1–2	20	inaktiv
Chlordiazepoxid	Librax, Librocol	5 mg	2–4	10	aktiv
Clobazam	Urbanyl	5 mg	0,5–4	36	aktiv; 79
Clonazepam	Rivotril	0,25–0,5 mg	1–4	30–40	inaktiv
Clorazepat	Tranxilium	5–30 mg	1–2	Prodrug: einige Minuten	aktiv; 30–150
Diazepam	Psychopax, Valium	2–10 mg	0,5–1,5	24–48	aktiv; 40–100
Flunitrazepam	Rohypnol	0,5–1 mg	0,75–2	16–35	aktiv; 28
Flurazepam	Dalamdorm	15–30 mg	0,5–1	2,3	aktiv; 40–100
Ketazolam	Solatran	15–60 mg	3	2	aktiv; 52
Lorazepam	Lorasifar, Sedazin, Temesta, Somnium	1–3 mg	2–3	12–16	inaktiv
Lormetazepam	Loramet, Noctamid	1–2 mg	1,5	10	inaktiv
Midazolam	Dormicum	7,5–15 mg	1	1,5–2,5	aktiv; <1
Nitrazepam	Mogadon	5 mg	2	30	inaktiv
Oxazepam	Anxiolit, Seresta	30–60 mg	2–4	5–20	inaktiv
Prazepam	Demetrin	10–20 mg	langsame Absorption	Prodrug	aktiv; 50–80
Temazepam	Nomison	10–20 mg	1	7–11	inaktiv
Triazolam	Halcion	0,125–0,25 mg	1–2	1,5–5,5	aktiv; 4
Zolpidem	Stilnox, Zoldorm, Stilnox XR	5–10 mg	0,5–3; retardiert: rasche initiale Absorption	2–3	inaktiv
Zopiclon	Imovane	7,5 mg	1,5–2	5	aktiv; 4,4

* Dosierungsempfehlungen auch abhängig von Indikation.

** Einteilung anhand der Halbwertszeit: Kurzwirksam: <12 Stunden, intermedieär: 12–24 Stunden, langwirksam: >24 Stunden. Determinanten der Wirkung sind Halbwertszeit, Resorptionsgeschwindigkeit und Lipophilie.

- Des Weiteren zu beachten sind mögliche Folgen eines Komas wie Liegetrauma und/oder Bronchoaspiration.
- Auch eine paradoxe Reaktion mit Agitation, Verwirrtheit und Halluzination ist möglich. Dabei führt eine Dosiserhöhung zur Verschlechterung der Symptome. Der genaue Pathomechanismus ist ungeklärt; Kinder und Hochbetagte scheinen häufiger betroffen zu sein [1, 6].

Symptome bei Benzodiazepin-Entzug

Bei Benzodiazepin-Entzug kommt es zu Tremor, Dysphorie, Angstzuständen, Wahrnehmungsstörungen, Psychosen, Delir und Krampfanfällen [8].

Diagnostik

Die Diagnose wird anhand der klinischen Situation und Anamnese gestellt. Abhängig von der Methode werden nicht alle Benzodiazepine durch standardmässige, toxikologische Urin-Assays nachgewiesen. Ein ne-

gativer Befund schliesst eine Benzodiazepin-Einnahme nicht aus. Quantitative Bestimmungen sind nicht sinnvoll, da keine Korrelation zwischen Serumkonzentration und klinischen Effekten besteht. Metaboliten können bis Wochen nach Einnahme ein positives Resultat zeigen. Kreuzreaktionen z.B. für Efavirenz sind beschrieben.

Therapeutische Massnahmen

Allgemeine Massnahmen

- Im Normalfall ist bei Monointoxikation keine Dekontamination nötig.
- Eine einmalige Kohlegabe kann in Frühfällen (wacher Patient) und hohen Dosen, insbesondere bei langwirksamen Benzodiazepinen, sinnvoll sein. Cave: Gefahr der Aspiration von Kohle bei eintrübendem Patienten.
- Bewusstsein, Blutdruck und Atmung sind bis zum vollständigen Erwachen zu überwachen.
- Supportive Therapie wie Sauerstoffverabreichung, ggf. Beatmung; Volumen bei Hypotonie [3].

Antidot: Flumazenil

Flumazenil, ein nichtspezifischer kompetitiver Antagonist am Benzodiazepin-Rezeptor, ist das spezifische Antidot bei starker ZNS-Depression bei Überdosierungen, nach Anästhesie oder Kurznarkose bei Eingriffen [8].

Flumazenil hat jedoch eine kurze Wirkdauer von ca. zwei Stunden, und ein Wiedereintrüben bei anhaltender Benzodiazepin-Wirkung ist möglich. Flumazenil kann in diesem Fall wiederholt oder als Dauerinfusion verabreicht werden.

Flumazenil kann auch bei paradoxer Reaktion eingesetzt werden.

Cave

- Bei Kombinationsintoxikation mit krampferzeugenden und erregenden Medikamenten und Drogen kann Flumazenil die krampfhemmende bzw. sedierende Wirkung der Benzodiazepine aufheben.
- Bei Benzodiazepin-Abhängigkeit treten nach Gabe von Flumazenil Entzugssymptome auf.

Die orale Benzodiazepin-Überdosierung weist eine nur geringe Morbiditäts- und Mortalitätsrate auf. Der Einsatz von Flumazenil ist mit gewissen Risiken verbunden und sollte daher sorgfältig bezüglich Nutzen und Risiko abgewogen werden. Zur Vermeidung einer endotrachealen Intubation bei tiefer ZNS-Depression kann die Verabreichung von Flumazenil gerechtfertigt sein. Bei vollständiger Aufwachreaktion nach Antagonisierung der Benzodiazepinwirkung sind weiterführende Untersuchungen wie Lumbalpunktion oder CT-Untersuchung zum Ausschluss anderer Koma-Ursachen nicht mehr nötig [9].

Besonderheit: Propylenglykol-Vergiftung

Propylenglykol (1,2-Propandiol) ist das Lösungsmittel der parenteralen Darreichungsform von Diazepam und Lorazepam und ursächlich für ein seltenes Ver-

giftungsbild bei langdauernder oder hochdosierter parenteraler Verabreichung dieser Benzodiazepine. Mögliche Symptome sind Hämolyse, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypotonie, Laktatazidose, Krampfanfälle, Koma und Multiorganversagen [10].

Prophylaxe

Eine kritische und sorgfältige Verschreibung von Benzodiazepinen und Z-Medikamenten mit Wahl der geringsten effektiven Dosis über eine begrenzte Zeitdauer könnte sowohl das Risiko der massiven Benzodiazepin-Überdosierung minimieren als auch einer Abhängigkeitsentwicklung entgegenwirken [1].

Hinweis

Diese Serie erfolgt in Zusammenarbeit mit Mitarbeitenden des Tox Info Suisse. Für diese Zusammenarbeit möchte sich die Redaktion des PHC ganz herzlich bedanken!

Literatur

- 1 Gaudreault P, Guay J, Robert L, et al. Benzodiazepine Poisoning. Clinical and Pharmacological Considerations and Treatment. *Drug Safety*. 1991;6:247–65.
- 2 Fachinformation (www.swissmedicinfo.ch).
- 3 Carpenter JE, Murray BP, Dunkley C, et al. Designer benzodiazepines: a report of exposures recorded in the National Poison Data System, 2014-2017. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019;57:282–86.
- 4 Lader M. Benzodiazepines revisited – will we ever learn? *Addiction*. 2011;106:2086.
- 5 Höjer J. Management of Benzodiazepine Overdose. *CNS Drugs*. 1994;2:7–17.
- 6 Ansseau M, Pitchot W, Hansenne M, et al. Psychotic reactions to zolpidem. *Lancet*. 1992;339:809.
- 7 Arroyo AM, Ballentine LM, Mowry JB, et al. Benzodiazepine-Associated Atrioventricular Block. *Am J Ther*. 2012;19:e48–52.
- 8 https://www.toxinfo.ch/customer/files/35/Antidotliste_2018_D.pdf.
- 9 Tote S, Mulleague L. The role of flumazenil in self harm with benzodiazepines: to give or not to give? *Hosp Med*. 2005;66:308.
- 10 Wilson KC, Reardon C, T et al. Propylene glycol toxicity: a severe iatrogenic illness in ICU patients receiving IV benzodiazepines: a case series and prospective, observational pilot study. *Chest*. 2005;128:1674–81.

Korrespondenz:
Dr. med. Katharina E. Hofer
Tox Info Suisse
Freiestrasse 16
CH-8032 Zürich
Katharina.Hofer[at]
toxinfo.ch

Update für die Praxis

Infektiöse Mononukleose

Joanna Sonderegger^a, Urs Karrer^b, Benedikt Huber^c, Gisela Etter^d, Bernhard Wingeier^e, Peter Carpf, Thanh Doco Lecompte^g, Martin Iff^h, Alexandra Calmy^g, Klara Posfay-Barbeⁱ, Katia Boggianⁱ, Philip Tarr^a

^a Medizinische Universitätsklinik, Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Medizinische Poliklinik, Kantonsspital Winterthur; ^c Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Universität Fribourg; ^d Allg. Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH; ^e Abteilung Pädiatrie, Klinik Arlesheim, Arlesheim BL; ^f Pédiatre FMH, AFC Homéopathie (SSMH), Yverdon-les-Bains VD; ^g Service des Maladies Infectieuses, Unité VIH/Sida, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^h FMH Allg. Innere Medizin in Reinach/BL; ⁱ Unité des maladies infectieuses pédiatriques, Hôpital des Enfants, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^j Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital St. Gallen

Die akute infektiöse Mononukleose, oft auch Pfeiffersches Drüsenfieber genannt, ist ein häufiges Problem in der Praxis. In 90% wird die Mononukleose durch das Epstein-Barr-Virus (EBV) verursacht – für viele Ärztinnen und Ärzte sind «EBV» und «Pfeiffer» synonym. Die Diagnose ist nicht immer ganz einfach, zum Teil haben die Betroffenen ausser Müdigkeit wenig andere Symptome, und die Serologie ist nicht immer eindeutig. Die Milzruptur ist eine gefürchtete aber seltene Komplikation. Prolongierte Müdigkeit kann Kopfzerbrechen bereiten, ebenso die beste Behandlungsstrategie, um die Patientinnen und Patienten wieder fit zu kriegen, und die Sorge, ob nicht doch eine schwerwiegende Krankheit vorliegt.

Einleitung

Die symptomatische infektiöse Mononukleose (IM) [1–6] kommt vor allem bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen vor, mit variablen Symptomen wie Halsweh, Fieber, körperlicher Schwäche, Müdigkeit, Lymphknotenschwellung und Lymphozytose im Blut. Weil atypische Präsentationen häufiger sein könnten als bisher gedacht, soll die Hausärztin niederschwellig daran denken und die Diagnose mittels Serologie bestätigen. Ziel dieses Artikels ist, ein praktisches Update zur Klinik und Diagnostik der Epstein-Barr-Virus(EBV)-bedingten IM zu liefern und einige komplexe Themen zu diskutieren.

Epidemiologie

Wie wird EBV übertragen?

Die EBV-Infektion kommt nur beim Menschen vor. Die meisten Personen infizieren sich via Speichel; selten via Bluttransfusion [7], Organ- oder Stammzelltransplantation [5, 8]. Über Speichel erfolgt die Infektion oft intrafamiliär in der Kindheit (z.B. über gemeinsame Spielsachen) [9, 10]. Personen aus Entwicklungsländern infizieren sich häufiger im Kindesalter und *asymptomatisch* mit EBV [11–13]. Personen aus sozioökono-

misch bevorzugten Schichten und Ländern haben öfters eine *klinisch apparente* IM im Adoleszentenalter [4, 12–17]. Je nach Region und sozioökonomischem Status sind 20–80% der prä-adoleszenten Kinder schon mit EBV infiziert. Von den noch nicht infizierten jungen Erwachsenen werden jährlich ungefähr 10–20% neu angesteckt, und eine symptomatische IM zeigt sich bei etwa drei Viertel von ihnen [4, 12]. Typischerweise ist

Infektiologie-Serie

Infektionen und Immunabwehr sind in der Praxis wichtige Themen. Sie bieten hervorragende Gelegenheiten zu interdisziplinärer Zusammenarbeit, Überprüfung von gängigen Konzepten und Integration komplementärmedizinischer Sichtweisen. Philip Tarr ist Internist und Infektiologe am Kantonsspital Baselland und leitet das nationale Forschungsprogramm NFP74 zu Impfskepsis. Ihm liegt viel an einer patientenzentrierten Medizin und an praxisrelevanten Artikeln, die wir in der Folge in *Primary and Hospital Care* regelmässig publizieren werden.



der Symptombeginn etwa 30–50 Tage nach der EBV-Ansteckung [10, 12, 18]. Der apparenten IM kann eine längere Phase einer körperlichen oder seelischen Überforderung vorausgehen. In den letzten Jahrzehnten scheint die Übertragung im frühen Kindesalter seltener zu werden, und die Übertragung findet zunehmend im adoleszenten Alter statt, meist als symptomatische IM. Die genaue Ursache für die Altersverschiebung ist nicht bekannt, es werden verbesserte hygienische und ökonomische Bedingungen vermutet [13].

Wird EBV sexuell übertragen?

Nein. Die EBV-Transmission findet eher oral-oral (Austausch von Speichel) und nicht genital statt [12, 14, 18, 19]. Die IM wird daher auch «*kissing disease*» genannt. Studentinnen und Studenten, die bereits Sex oder häufige Partnerwechsel hatten, sind zwar häufiger bereits EBV-seropositiv [20, 21] – vermutlich aber wegen mehr Küssen [22]. Denn EBV-seronegative Student/innen, die sich intensiv küssten aber nicht sexuell aktiv waren, infizierten sich gleich oft mit EBV wie Student/innen, die Sex hatten [14, 23]. Kondome und ein Verzicht auf Oralsex minimieren die EBV-Ansteckungen kaum.

Soll eine Person mit IM spezielle Hygienevorschriften beachten?

Nein. Die Ansteckungsgefahr mit EBV ist gering [18], und die Mehrheit der Bevölkerung ist ohnehin schon EBV-positiv. Zudem wird das Virus nach IM mindestens 6 [24] bis 18 Monate [15] im Speichel ausgeschieden – eine derart lange Verhaltensanpassung wäre unrealistisch [19, 25]. 10–15% aller gesunden asymptomatischen Erwachsenen scheiden EBV sogar dauerhaft im Speichel aus und können das Virus übertragen [9].

Was muss die IM-Patientin während der Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Es ist keine signifikante EBV-Übertragung von der Schwangeren auf das Kind bekannt. Schwangerschaft und Geburt können deshalb ohne spezielle Vorsichtsmassnahmen und ohne ein EBV-Screening ablaufen [26, 27]. Stillen ist kein Problem: EBV ist zwar wie das Zytomegalievirus (CMV) in der Muttermilch nachweisbar, wird aber im Gegensatz zu CMV dem Kind nicht durch die Milch übertragen [28]. Wahrscheinlich schützen im ersten Lebensjahr EBV-Antikörper, die von der Mutter auf das Kind übertragen werden, vor einer Ansteckung [12, 29].

Klinik

Wie äussert sich eine infektiöse Mononukleose bei Kindern?

Normalerweise asymptomatisch [10, 11, 14, 30]. Weniger als 10% der Kinder unter neun Jahren [10] haben Symptome, und diese sind meist nicht von anderen viralen Infektionen des Kindesalters unterscheidbar.

Wie äussert sich eine infektiöse Mononukleose bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen?

Ab dem Alter von ca. zehn Jahren verläuft die EBV-Primärinfektion meist symptomatisch. Bei 70–80% der betroffenen Adolescent/innen [23, 31, 32] liegt eine typische IM-Präsentation vor, mit Fieber, Tonsillenrötung und -schwellung (oft mit weiss-gräulichen Belägen), körperlicher Schwäche, Müdigkeit und Lymphadenopathie [2, 33]. Nicht selten (etwa bei 15% aller Adolescent/innen [4, 23]) zeigt sich die IM atypisch, also nur mit unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit und Leistungsknick [34]. Etwa 10% der 18–22-jährigen mit serologischem EBV-Primoinfekt sind beschwerdefrei [4].

Symptom/Befund	Häufigkeit bei ≤35-jährigen PatientInnen	Häufigkeit bei ≥40-jährigen PatientInnen
Halsschmerzen	84–94 %	43 %
Müdigkeit, Schwäche	70–100 %	keine Daten
Lymphadenopathie	81–94 %	47 %
Fieber	47–76 %	95 %
Splenomegalie	33–52 %	33 %
Kopfschmerzen	40–70 %	keine Daten
Hautausschlag	5–10 %	12 %
Hepatomegalie	12–25 %	42 %
Transaminasenerhöhung	80–90 %	80 %
Ikterus	9 %	27 %

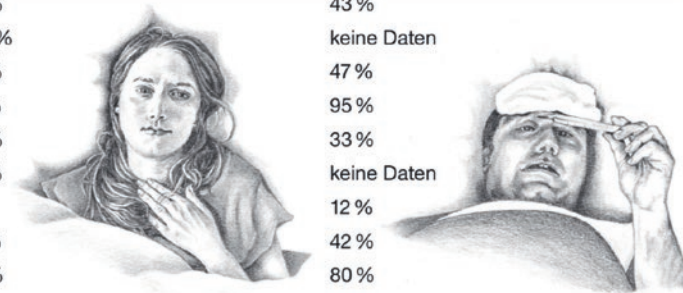


Abbildung 1: Prävalenz typischer IM-Symptome bei EBV-Primärinfektion nach Alter [4, 5, 9, 12, 15, 19]. Die Autor/innen danken Frau Bettina Rigoli, Basel für die Illustrationen. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung © Bettina Rigoli 2019 (bcrigoli[at]yahoo.com).

Wie äussert sich eine akute Mononukleose bei Erwachsenen?

Eine IM kommt gelegentlich auch bei Erwachsenen vor, denn etwa 3–10% der Europäer/innen über 40 Jahre sind noch EBV-seronegativ (bis zum 60. Lebensjahr sind fast alle [97%] seropositiv) [11, 15, 35]. Über 40-Jährige leiden im Gegensatz zu Adoleszenten seltener unter Halsschmerzen und Adenopathie, zeigen dafür öfter eine Hepatomegalie, Ikterus und Fieber (Abb. 1). Wichtig: Weil bei älteren Personen IM relativ selten und die Klinik oft nicht IM-typisch ist, denken HausärztInnen nicht immer an IM [2, 15]. Wegen den abnormalen Leberwerten wird eher eine biliäre Obstruktion oder eine Hepatitis vermutet – es empfiehlt sich eine niederschwellig durchgeführte EBV-Serologie [15].

Wie oft sind Leberwerte abnormal?

Ein Transaminasenanstieg ist sehr häufig [2, 36] – er findet sich bei bis 90% der jungen Erwachsenen mit IM. Die Leberwerte sind bei älteren Erwachsenen mit IM oft höher als bei Adolescent/innen. Erhöhte Leberwerte können helfen, die IM von zum Beispiel Streptokokken-Angina zu unterscheiden [15]. Chronische Leberschäden nach IM sind nicht beschrieben [37]. Die Transaminasenerhöhung ist bei einer Virushepatitis in der Regel höher (bis 100× die obere Norm) als bei EBV (selten mehr als 5× die obere Norm [38]), und es fehlen IM-typische Symptome wie Pharyngitis und Lymphadenopathie [17, 29, 39]. Bei bestätigter EBV-Diagnose und klinischer Besserung braucht es keine Nachkontrollen der Leberwerte [37].

Wie oft haben IM-Patient/innen einen Ikterus?

Nicht selten (Abb. 1). Dies kann zu Abklärungen auf eine mögliche extrahepatische Gallenstauung oder virale Hepatitis A–E führen.

Diagnostik

Wie häufig haben Patient/innen mit akuten Halsschmerzen eine IM als Ursache?

Nicht häufig. Halsweh ist zwar eines der häufigsten Symptome bei IM [12, 19]. Aber nur 1–3% der 20–35-Jährigen (aber immerhin etwa 8% der 16–20-Jährigen) [40] mit akutem Halsweh haben eine IM [1, 41, 42] – meist ist die Ursache ein banaler Virusinfekt. Ein IM-Screening bei selbstlimitierenden Halsschmerzen ist nicht nötig.

Wann soll die Hausärztin/der Hausarzt an eine IM denken?

Bei Halsschmerzen, Fieber und Müdigkeit, die länger als sieben Tage dauern [43, 44]. Die klinische IM-Diag-

nose gilt zwar als unzuverlässig [41] – wenn aber eine Lymphozytose [32], Hepato- und/oder Splenomegalie, Transaminasenerhöhung und Lymphadenopathie (am ehesten posterior zervikal, axillär und/oder inguinal) vorliegt, so sind dies alles Argumente für eine IM und gegen die Diagnose eines respiratorischen Virusinfekts [2]. Umgekehrt sind Schnupfen und Husten Argumente für einen Atemwegsinfekt und gegen eine IM [1, 4, 13]. Weil 10–30% der Adolescent/innen und jungen Erwachsenen asymptomatische Streptokokkenträger sind [43, 45], sollte bei IM-Verdacht ein positiver Streptokokkenabstrich sehr vorsichtig interpretiert werden.

Atypische EBV-Präsentationen, zum Beispiel nur mit Müdigkeit und Leistungsknick, könnten häufiger sein als angenommen [4, 23, 34] – daher empfiehlt sich eine niederschwellige Erwägung einer IM-Diagnose und die Abklärung mittels Differenzialblutbild (Lymphozytose) und Serologie.

Soll ich ein mikroskopisches Differenzialblutbild machen?

Dies kann hilfreich sein, um die IM-Diagnose zu unterstützen: Bei weniger als 4000 Lymphozyten/ μl ist eine IM unwahrscheinlich [3]. Eine relative Lymphozytose von >50% [1] (oder eine atypische Lymphozytose von >20%) [2, 34] kommt bei >70% der IM-Patient/innen vor [15], mit den höchsten Werten in der 2. bis 3. Woche nach Symptombeginn. Bei älteren Patient/innen ist die Lymphozytose oft weniger ausgeprägt [15].

Sind atypische Lymphozyten diagnostisch für IM?

Nein. Sie können insbesondere auch bei akuter Toxoplasmose, Röteln, viraler Hepatitis, Mumps, Cytomegalievirus(CMV)-Infektion, humaner Herpesvirus-(HHV)-6-Infektion, akuter HIV-Infektion, Dengue oder Arzneimittelreaktionen vorkommen [15].

Braucht es bei klarer Klinik eine Laborbestätigung?

Die Klinik ist zwar nicht ausreichend, um eine EBV-bedingte IM zu diagnostizieren. Zusammen mit einer Lymphozytose und bei fehlenden Alarmzeichen ist es aber nicht unbedingt notwendig, eine definitive (serologische) EBV-Diagnose zu stellen. Eine serologische Bestätigung (positive VCA-IgM und/oder IgG plus negative EBNA-IgG) [2] ist aber oft sinnvoll, zum Beispiel, wenn ein Athlet/eine Athletin schnellstmöglich zurück zum Sport möchte.

Nicht zu unterschätzen: Eine Laborbestätigung ist oft wichtig, um Patient/innen (und auch dem Arzt/der Ärztin!) diagnostische Gewissheit zu verschaffen und ihnen mit einer definitiven IM-Diagnose die Sorge vor

anderen Infektionen oder bösartigen Erkrankungen zu nehmen [46]. Die serologische Abklärung auf Personen mit Müdigkeit, die mehr als drei bis vier Monate dauert, zu beschränken, ist übrigens heikel: Denn dann sind meist die IgG-Antikörper gegen das *Epstein Barr nuclear antigen* (EBNA) positiv, und die Unterscheidung, ob die IM nun drei Monate oder zehn Jahre zurückliegt, kann schwierig oder unmöglich sein [5, 47].

Wie zuverlässig sind die Schnelltests?

Bei typischer Klinik und Lymphozytose (= hohe Vor-testwahrscheinlichkeit) «beweist» der positive Schnelltest die akute EBV-Infektion zu >95%, denn Antikörper-Schnelltests haben eine hohe Spezifität von ca. 94%. Allerdings haben Schnelltests eine tiefe Sensitivität: 25% sind in der ersten Symptomwoche falsch negativ [3, 48], bei Kindern unter vier Jahren sind es sogar 40% [3–5]. Die Hausärztin/der Hausarzt soll also nicht eine IM wegen einem negativen Schnelltest «ausschliessen».

Wann soll ein Antikörpertest gemacht werden?

Bei (trotz negativem Schnelltest) persistierendem IM-Verdacht, unklarer Klinik, oder um die Diagnose zu bestätigen, empfiehlt sich eine Serologie, weil diese sensitiver als der Schnelltest ist [18, 48–51]. Entscheidend ist, dass EBNA-IgG-Antikörper frühestens acht bis zwölf Wochen nach Symptombeginn nachweisbar werden (Abb. 2). Wenn EBNA-Antikörper also positiv sind, dann ist eine IM nicht die Ursache der akuten Symptomatik [46, 51, 52].

Bei akuter IM sind also EBNA-Antikörper noch negativ und VCA(*Virus capsid antigen*)-Antikörper positiv, meist IgM; aber VCA-IgG kann auch bereits vorhanden sein [9]. VCA-IgM-Antikörper werden oft nach ein paar Wochen wieder negativ. VCA-IgG-Antikörper bleiben ein Leben

lang positiv [53]. Etwa 5% der Patient/innen bilden übrigens nie messbare EBNA-IgG, ohne dass dies eine eindeutige klinische Bedeutung hat [54]. Gelegentlich finden sich ungewöhnliche serologische Befunde oder Verläufe – in diesen Fall empfehlen wir, Rücksprache mit einer Infektiologin/einem Infektiologen zu nehmen.

Wenn eine IM die wahrscheinlichste Diagnose ist, aber die EBV-Serologie negativ – was dann?

Die Serologie kann in den ersten vier bis sieben Tagen der Symptome in 5–10% noch negativ sein [15, 48, 50], darum: Serologie nach 7–14 Tagen wiederholen.

Wann soll die Hausärztin/der Hausarzt an eine CMV-Infektion denken?

Sind die VCA-Antikörper trotz klinischem IM-Verdacht und Symptombdauer von mehr als zwei bis drei Wochen negativ (oder falls bereits EBNA-IgG nachweisbar sind), so ist die häufigste IM-Differentialdiagnose eine akute CMV-Infektion [38, 48]. Auch HIV-Primoinfektion, HHV6, Toxoplasmose und eine Streptokokken-Angina können sich ähnlich wie eine IM präsentieren [29]. Ausser bei HIV ist die entsprechende Diagnostik nicht obligatorisch, denn diese Infektionen sind alle meist selbstlimitiert, und die Therapie ist bei allen dieselbe, nämlich symptomatisch. Bei schwangeren Frauen ist es wegen der möglichen Komplikationen wichtig, eine HIV-, akute CMV- oder Toxoplasmose-Infektion zu diagnostizieren [12, 28]. Hat eine Patientin/ein Patient sowohl eine positive EBV- als auch eine positive CMV-Serologie, dann ist die Diagnose am ehesten eine akute EBV-Infektion mit falsch positiven CMV-Antikörpern (da EBV polyklonal B-Zellen stimuliert) [34].

Braucht es bei persistierender Lymphadenopathie eine Lymphomsuche mittels Lymphknotenbiopsie?

Eine Lymphknotenbiopsie ist selten nötig. Bei persistierender Lymphadenopathie über Wochen und negativen EBV-Antikörpern soll serologisch auf CMV, HIV und Toxoplasmose getestet werden [38]. Bei akuter Toxoplasmose können die Lymphknoten bis zu neun Monate lang vergrössert bleiben, während sie bei der IM in der Regel innerhalb zwei bis drei Wochen wieder normal gross sind [4, 55]. Erst wenn diese Abklärungen keine Diagnose ergeben, oder falls Alarmzeichen wie persistierender Nachtschweiss, Gewichtsverlust oder ein Lymphknotenpaket auftauchen, soll eine Lymphknotenbiopsie (Mikrobiologie, Histologie, Mykobakteriologie) erwogen werden – auch in diesen Fall empfehlen wir, Rücksprache mit einer Infektiologin/einem Infektiologen zu nehmen [56].

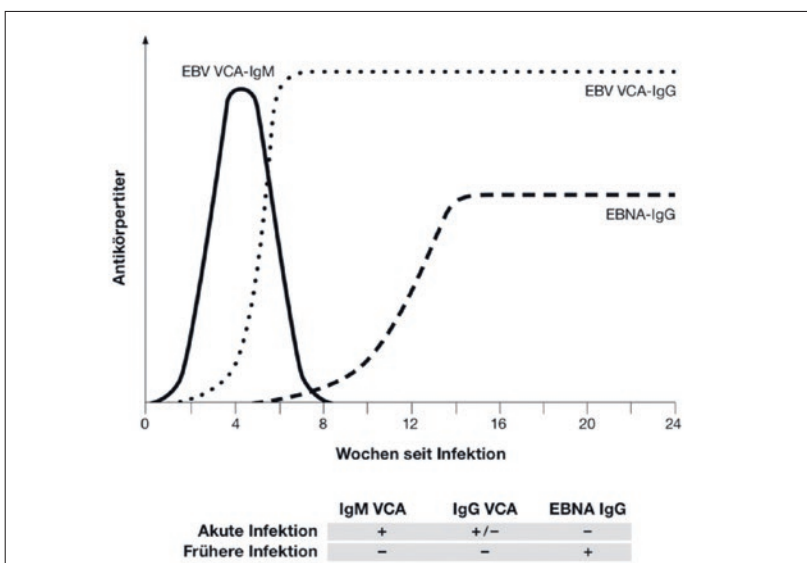


Abbildung 2: EBV-Serologie bei infektiöser Mononukleose.

Wann sollte die EBV-Viruslast bestimmt werden?

Eine EBV-Viruslastbestimmung (133 Taxpunkte) wird bei IM-Verdacht nicht empfohlen, denn EBV persistiert latent in Lymphozyten und kann nach IM in geringer Menge zum Teil lebenslang im Blut nachweisbar sein, ohne dass dies eine pathologische Bedeutung hätte [57]. Die EBV-Viruslastbestimmung kann nach Organ- oder Stammzell-Transplantationen indiziert sein und korreliert dann mit schwerer Immunsuppression und lymphoproliferativen Erkrankungen [58].

Braucht es neben einer EBV-Serologie immer auch einen HIV-Test?

Die IM wird in 90% durch EBV verursacht. Die Symptome einer akuten HIV-Infektion sind den Symptomen einer IM aber ähnlich, und die Diagnosestellung einer HIV-Primoinfektion ist wichtig. Daher empfehlen wir bei jeder negativen oder unklaren EBV-Serologie bei sexuell aktiven Personen auch eine HIV-Serologie [59, 60].

Therapie

Welche Therapie wird bei IM empfohlen?

Im Vordergrund stehen symptomatische Massnahmen [6]. Dazu zählen unter anderem adäquate Hydratation, bei Bedarf Halsschmerztabletten oder -sprays, und allenfalls Paracetamol (ausser bei deutlich erhöhten Leberwerten) oder NSAR, wenn Fieber oder Myalgien den Allgemeinzustand stark reduzieren [2]. Andererseits gehört gerade Fieber zu den wirksamsten Reaktionen des Immunsystems bei der Bekämpfung von viralen Infektionen und kann dazu beitragen, dem Körper in der Akutphase die nötige Ruhe zu geben. Sowohl für die Akutphase als auch für prolongierte Krankheitsverläufe existieren positive Erfahrungen mit Therapien aus der Komplementärmedizin [61]. Falls Patient/innen begleitend komplementärmedizinische Verfahren zur Förderung der Selbstheilungskräfte wünschen, kann die Hausärztin sie darin unterstützen und sie wenn nötig entsprechend zuweisen. Dies stärkt die Patientenkompetenz und wirkt sich positiv auf das Vertrauensverhältnis Arzt–Patient aus [62].

Soll die Ärztin/der Arzt antivirale Medikamente oder Steroide zur IM-Behandlung geben?

Nein, auch nicht in Kombination. Denn diese bringen keine raschere Symptomlinderung [18]. Aciclovir vermindert zwar die EBV-Replikation, hat aber keinen Einfluss auf den Symptomverlauf. Vermutlich, weil die Symptome nicht nur durch EBV selbst, sondern auch durch die Immunantwort auf das Virus ausgelöst werden [9, 14, 32]. Eine Steroidtherapie soll bei Patient/in-

nen mit Zusatzproblemen wie Pharynxschwellung mit Atemnot, kardialen oder neurologischen Problemen oder hämolytischer Anämie erwogen werden – am besten in Rücksprache mit der Spezialistin/dem Spezialisten [2, 12, 32, 63]. Die übliche Dosis beträgt 1–2 mg Prednison/kg/Tag und wird rasch ausgeschlichen [56].

Verursachen Antibiotika bei IM-Patient/innen einen Hautausschlag?

In den 60er Jahren wurde beschrieben, dass Penicilline bei 90% der Patient/innen mit IM einen Hautausschlag verursachen [64–66] – dies könne retrospektiv zur IM-Diagnosesicherung verwendet werden und ist seither fest in Lehrbüchern verankert. Neuere Untersuchungen zeigen, dass Hautausschläge bei IM viel seltener vorkommen als bisher angenommen (bei 30% der IM-Patient/innen, die Antibiotika erhalten). Zudem haben ungefähr 5% der IM-Patient/innen auch ohne Antibiotika einen Hautausschlag [67]. In einer neuen Studie war die Wahrscheinlichkeit, bei IM einen Ausschlag zu bekommen nach Antibiotikagabe gleich hoch wie ohne Antibiotika [68].

Gefahr der Milzruptur

Wie hoch ist das Risiko einer Milzruptur?

Obwohl über 60% aller IM-Patient/innen eine vergrösserte Milz haben, ist eine Milzruptur selten. Das Risiko beträgt ca. 1:1000. Die Mehrheit aller Milzrupturen nach IM geschehen spontan, ohne Trauma [18, 69, 70]. IM-Patient/innen sollen aufgeklärt werden: Bei plötzlich einsetzenden linksseitigen Bauchschmerzen (insbesondere, falls Ausstrahlung in die linke Schulter) muss notfallmässig eine Milzruptur abgeklärt werden [1].

Wann darf der IM-Patient wieder Sport machen?

Die meisten Milzrupturen geschehen in den ersten drei bis acht Wochen, ca. 84% in den ersten vier Wochen [2, 70]. Unabhängig davon, wie gross die Milz bei IM-Diagnose ist, sollte laut Literatur mindestens drei bis sechs Wochen auf Sport verzichtet werden, um die Gefahr einer Milzruptur zu minimieren [70, 71]. Risikoarmer Sport (z.B. Joggen, Schwimmen) ist nach drei Wochen wieder «erlaubt». Bei hoher Verletzungsgefahr und Tätigkeiten, die den intraabdominalen Druck erhöhen (z.B. Fussball, schwere Gewichte heben), ist ein eher längerer Verzicht empfohlen [18, 70].

Muss die Patientin ohne tastbare Milz- oder Lebervergrösserung sein, bevor Sport wieder empfohlen werden kann?

Dies ist unklar. Denn die klinische Diagnose von Hepato- und Splenomegalie ist unzuverlässig: Fehlende Splenomegalie im Status schliesst weder eine Milz-

vergrößerung sicher aus [12, 18, 38, 50, 72], noch soll sie als Hinweis gegen die Diagnose IM verwendet werden [38, 50].

Soll der Hausarzt einen Ultraschall machen, um eine Splenomegalie auszuschliessen?

Nein, dafür gibt es keine Empfehlungen, und zwar wegen der grossen Variabilität der Normwerte und wegen der Kosten [18, 71, 72]. Bei grossen Personen kann die Milz physiologischerweise gross sein. Ein Ultraschall ist allenfalls sinnvoll, wenn Athleten baldmöglichst zu einem risikoreichen Sport zurückkehren möchten [70, 73]. Dann kann die Milzgrösse kontrolliert, und bei Abnahme der Milzgrösse ein Sportbeginn nach drei bis vier Wochen erwogen werden. Es ist ebenfalls unklar, ob eine normal grosse Milz im Ultraschall mit fehlendem oder sehr tiefem Risiko von Milzruptur einhergeht [70].

Nun habe ich einen Ultraschall gemacht.

Wie soll ich vorgehen, wenn nach drei bis vier Wochen die Milz immer noch vergrössert ist?

Dies ist unklar. Obwohl der Ultraschall umstritten ist, kann in dieser Situation eine Überwachung der Milzgrösse mittels Ultraschall erwogen werden [69]. Siehe oben – am ehesten kein Sport in den ersten sechs Wochen, solange die Milz weiterhin sonographisch vergrössert ist.

Persistierende Müdigkeit nach IM

Chronische EBV-Infektion – gibt es das?

Bei immunkompetenten Personen: Nein. EBV verbleibt zwar lebenslang, also chronisch, aber latent im Körper vorhanden, indem es sich in den Lebenszyklus von gesunden B-Lymphozyten integriert [74]. EBV kann daher auch jahrzehntelang nach IM periodisch im Blut oder Speichel nachweisbar sein. Dies verursacht aber fast nie Symptome [75], und der Nachweis von EBV-DNA im Blut (z.B. mittels PCR-Testung) beweist nicht, dass die Patientin eine IM hat oder dass ihre Symptome EBV-bedingt sind [9, 17]. Der Begriff der «Reaktivierung», der in der Literatur relativ häufig anzutreffen ist [51], ist unglücklich und für die Hausarztpraxis unnötig – chronische Infekte und EBV-Reaktivierungen kommen nur bei schwer immunsupprimierten Patient/innen vor [6]. Extrem selten kommt es, und fast ausschliesslich bei Patient/innen in Ostasien und indigenen Personen aus Mittel- und Südamerika, zur «chronisch aktiven» Form von EBV mit progredienter Lymphoproliferation und Immunsuppression; die hämatopoetische Stammzelltransplantation ist oft kurativ [76–78].

Wie lange dauert nach IM die Müdigkeit an?

Etwa die Hälfte aller Patient/innen sind nach zwei bis sechs Wochen wieder symptomfrei [12, 19, 33, 79–81],

aber etwa ein Viertel zeigt noch nach sechs Monaten anhaltende Müdigkeit oder Abgeschlagenheit [12, 32, 33, 80, 81]. Dies ist ein komplexes Phänomen, das auch nach anderen akuten Infektionen beschrieben ist [82]. Bei der Abklärung sollten neben EBV somit auch andere Ursachen erwogen werden [75]. Es sind wenig spezifische Risikofaktoren für verlängerte Müdigkeit nach IM beschrieben. Frauen [83–85] und ältere Personen (im Gegensatz zu Männern und jüngeren Personen) [15, 86–88], sowie Personen, die vor der IM körperlich weniger fit waren [81], leiden etwas häufiger unter anhaltender Müdigkeit sechs Monate nach Symptombeginn [80, 87]. Verlängerte Krankheitssymptome nach IM treten zudem oft während einer anspruchsvollen Lebensphase mit viel persönlichem und sozialem Druck, gute Ergebnisse in der Schule, bei der Karriereentwicklung oder im Sport zu erzielen, auf [89]. In der Regel werden die Patienten mit einem hohen Risiko für anhaltende Müdigkeit schon zu Beginn von ihrer Ärztin intuitiv als Risikopatienten erkannt [90] und können dadurch im Heilungsprozess unterstützt werden.

Wie wird der Heilungsprozess unterstützt?

Immunologische Faktoren [91, 92], Zytokin- oder Genexpressionsprofile im Blut [93, 94] oder eine höhere EBV-Viruslast bei IM-Diagnosestellung beeinflussen die Genesung nicht [91]. Das Verhalten der Ärztin/des Arztes scheint hingegen einen Einfluss auf die Symptombdauer zu haben: Lange Arbeitsunfähigkeitszeugnisse, unklare oder verunsichernde Diagnosen (z.B. «chronische EBV-Infektion») und insbesondere Bettruhe können den Krankheitsverlauf verlängern [71, 83, 89, 95–97]. Es soll zwar genügend Zeit für die Rekonvaleszenz eingeplant werden. Patient/innen sollten aber baldmöglichst nach Beschwerderegress (und unter Berücksichtigung der Sportkarenz) ermutigt werden, schrittweise zu ihren Alltagsaktivitäten zurückzukehren. Ein Leistungsdruck soll vermieden werden. Ein leichtes aerobes Trainingsprogramm könnte die «Abwärtsspirale» brechen, die zu zunehmend mehr Müdigkeit und weiterem Fitnessverlust führen kann [33, 72, 98]. Ein angeleitetes aufbauendes Training kann dabei die Heilung unterstützen [99, 100] und ist ähnlich wirksam wie eine kognitive Verhaltenstherapie bei chronischen Müdigkeitszuständen [101–105]. Ein solches Trainingsprogramm hat praktisch keine Nebenwirkungen [104, 105], solange die Intensität nur langsam gesteigert wird (exzessives Training kann kontraproduktiv sein) [99, 102, 103]. Komplementärmedizin kann die Selbstheilungskräfte unterstützen und somit zu einer schnelleren Genesung verhelfen.

Sind Personen mit vorbestehender Depression nach einer IM länger krank?

Nein – dieses Thema wurde im Detail untersucht, auch bei anderen akuten Infektionskrankheiten [106]. Das Risiko, nach einer viralen Infektion länger an Müdigkeit und Schwäche zu leiden, hängt nicht vom Vorliegen psychiatrischer Vorerkrankungen [80] oder demographischen Faktoren ab, sondern am ehesten vom Symptomschweregrad der akuten Infektion [83]. Vorbestehende Depressionen werden zwar oft mit chronischer Müdigkeit nach viralen Infektionen assoziiert. Dies aber vermutlich, weil die Diagnosekriterien für chronische Müdigkeit und Depression überlappen, und nicht weil eine Depression das Risiko für chronische Müdigkeit erhöht (oder umgekehrt) [107].

Andere IM-Komplikationen

Welche Komplikationen einer IM sind bekannt?

Schwere Komplikationen einer EBV-Infektion sind bei immunkompetenten Personen selten. Der häufigste Grund für Hospitalisationen bei Kindern unter vier Jahren sind Atemwegsobstruktionen [3, 29]. Ab und zu werden Adoleszente hospitalisiert, weil sie wegen starken Halsschmerzen nicht mehr schlucken können [1].

Welche neurologischen Komplikationen kann eine IM verursachen?

EBV gehört wie Herpes simplex, Varizella zoster, und Zytomegalovirus zu den Herpesviren. Diese sind neurotrop und können aseptische Meningitis, Enzephalitis,

Neuritis, Myelitis, ein Guillain Barré Syndrom, Hirnnervenparesen und Radikulitis verursachen. Die neurologischen Komplikationen äussern sich klinisch als Doppelbilder, verschwommenes Sehen, Schwerhörigkeit, Lähmungserscheinungen, Sensibilitätsminderungen, Augenmuskellähmungen, Bewusstseinsstörungen oder selten mit Anfällen [73, 108–110].

Wie häufig sind neurologische Komplikationen bei IM und wann treten sie auf?

Selten (1–5% aller Patient/innen mit IM) [108, 109, 111]. Weil sich aber über 90% der Personen im Laufe ihres Lebens mit EBV infizieren [6, 112], werden Hausärztinnen und Hausärzte ab und zu mit neurologischen Komplikationen der IM konfrontiert. Diese treten meist innerhalb von ein paar Wochen nach IM auf [108, 111], entweder im Rahmen einer viralen ZNS-Infektion oder als immunologische Reaktion darauf. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels Bildgebung und Lumbalpunktion – wir empfehlen in diesem Fall eine Kontaktaufnahme mit der Infektiologie oder Neurologie. Zwar ist keine effektive antivirale Therapie gegen den EBV-Befall des Nervensystems bekannt [108, 109]. Die allermeisten Patient/innen mit neurologischen Komplikationen erholen sich aber vollständig innerhalb von Wochen bis Monaten [110, 113, 114]. Der Zusammenhang zwischen EBV-Infektion und Pathogenese der multiplen Sklerose bleibt unklar [6, 9, 115–117].

Wann soll die Hausärztin an ein Lymphom denken?

Etwa 50% aller Hodgkin- und 20% aller Burkitt-Lymphome enthalten EBV-DNA (in Entwicklungsländern bis 90%) [30, 118]. Lymphome sind aber – auch bei immunsupprimierten Personen – sehr seltene Spätkomplikationen einer EBV-Infektion [119, 120]. Wenn der Verlauf einer IM typisch ist, braucht es kein CT zum Ausschluss eines Lymphoms. Die Hausärztin/der Hausarzt soll an ein Lymphom denken, wenn das Fieber nach drei bis vier Wochen persistiert, die Lymphknoten indolente, derbe bis harte, nicht gut verschiebbare Pakete bilden oder wenn Symptome wie Gewichtsverlust oder Nachtschweiss auftreten.

Die fünf wichtigsten Referenzen

- 1 Lennon P, Crotty M, Fenton JE. Infectious mononucleosis. *BMJ*. 2015;350:h1825.
- 2 Ebell MH. Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2004;70(7):1279–87.
- 3 Womack J, Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am Fam Physician*. 2015;91(6):372–6.
- 4 Dunmire SK, Hogquist KA, Balfour HH. Infectious Mononucleosis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2015;390(Pt 1):211–40.
- 6 Fugl A, Andersen CL. Epstein-Barr virus and its association with disease—a review of relevance to general practice. *BMC family practice*. 2019;20(1):62.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.primary-hospital-care.ch.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische
Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
[philip.tarr\[at\]unibas.ch](mailto:philip.tarr[at]unibas.ch)

Fazit für die Praxis

- Typische klinische Befunde wie Halsschmerzen, Lymphadenopathie, Fieber, Müdigkeit, Milz- oder Lebervergrösserung, Ikterus und eitriges Tonsillenbeläge kommen vor allem bei IM-Patient/innen zwischen 10 und 30 Jahren vor.
- Ca. 15% der IM-Patient/innen zeigen eine atypische Klinik, zum Beispiel nur Müdigkeit.
- Eine IM tritt gelegentlich auch bei Erwachsenen über 40 Jahren auf.
- Typische Laborbefunde sind erhöhte Transaminasen (bei 80% der Patient/innen) und eine Lymphozytose (bei ca. 70%).
- Serologien sollten in den ersten Wochen gemacht werden, um den Zusammenhang der Symptome mit einer IM zu datieren und zu beurteilen – EBNA IgG-Antikörper treten frühestens acht bis zwölf Wochen nach Symptombeginn auf und persistieren lebenslang.
- 25% der Patient/innen sind sechs Monate nach Symptombeginn immer noch müde – frühzeitige Ermutigung und ein angepasstes Trainingsprogramm kann die Heilung fördern.
- Sport wegen der Gefahr einer Milzruptur für drei bis sechs Wochen vermeiden, unabhängig von klinisch bestimmter Milzgrösse.
- Die IM ist nicht sehr ansteckend; spezielle Hygienemassnahmen sind nicht nötig und unrealistisch, da die Virusausscheidung oft monatelang persistiert.

Häufig, aber nicht banal

Anämie: praktische Aspekte für die Hausarztpraxis

Nico M. Frei, Robert Escher

AIM Spital Emmental Burgdorf

Die Anämie ist einer der häufigsten Befunde in der Medizin. Trotzdem bleibt die Diagnosestellung der zugrunde liegenden Erkrankung eine Herausforderung. Ein strukturiertes Vorgehen ist wichtig. Im Folgenden beschreiben und illustrieren wir wichtige Krankheitsbilder, die in der Hausarztpraxis diagnostiziert und behandelt werden können. Anhand von Fallbeispielen werden praktische Aspekte bei einzelnen Diagnosen hervorgehoben.

Definition

Das strukturierte Vorgehen [1] beginnt mit der Festlegung, ob eine Anämie vorliegt und ob der Wert abklärungsbedürftig ist. Generell akzeptiert ist das Festlegen der Anämieschwelle nach dem Hämoglobinwert (Hb). Hierzu wurde 2005 eine kritische Analyse der gängigen Empfehlungen durchgeführt [2]. Aus dieser Arbeit ging hervor, dass Werte unter 128 g/l bei Männern und 119 g/l bei Frauen als pathologisch betrachtet werden können (bei Menschen dunkler Hautfarbe liegen die Werte etwas niedriger: 124 g/l bei Männern und 112 g/l bei Frauen). Die Werte weichen leicht von den WHO-Werten ab, die auf einem Expertenbericht vor fast 50 Jahren mit einer sehr kleinen Studienpopulation beruhen. Ob jede Anämie abgeklärt werden muss, hängt von klinischen Faktoren ab (wie z.B. Polymorbidität) und muss vom betreuenden Arzt entschieden werden. Häufige Indikationen sind Symptome, sinkende Hb-Werte, zusätzliche Zytopenien, lange Lebenserwartung und wenn eine allfällige Therapie sinnvoll ist. Im Allgemeinen wird ein Grenzwert von 100 g/l als sicher evaluationswürdig betrachtet. Aus der oben genannten Arbeit lässt sich ein weiterer wichtiger Hb-Wert lesen: der Hb-Mittelwert beträgt mindestens 143 g/l bei Männern und 135 g/l bei Frauen, unabhängig vom Alter. Der Mensch entwickelt also auch im hohen Alter von >80 Jahren nicht ohne weiteren Grund eine Anämie.

Wichtige Laborparameter

Die hämatologischen Analysegeräte liefern routinemässig Hb, Hämatokrit (Hk), Erythrozytenzahl, mittlere

res korpuskuläres Volumen (MCV), mittleren korpuskulären Hb-Gehalt (MCH) und mittlere korpuskuläre Hb-Konzentration (MCHC). Zu Beginn einer Anämiebeurteilung sollten zudem ein Blutaussstrich und eine Retikulozytenbestimmung durchgeführt werden. Mit diesen Werten lässt sich eine sinnvolle Differenzialdiagnose erstellen, welche die weiteren Schritte bestimmt. Unsere Empfehlung lautet, zunächst die Retikulozyten zu bestimmen (zur Klärung der Frage, ob z.B. eine hyperregenerative Anämie vorliegt, vgl. Fallvignette 2), dann den Blutaussstrich im Mikroskop zu beurteilen und anschliessend die möglichen Diagnosen basierend auf dem MCV einzuteilen (mikro-, normo- oder makrozytär).

Relevanz der visuellen Blutbildbeurteilung

Eine 70-jährige Frau wird von ihrem neuen Hausarzt zur Beurteilung einer Anämie zugewiesen. Die Frau ist asymptomatisch. Es sei ihr bereits als Kind gesagt worden, dass sie eine Blutarmut habe, aber dass das nicht weiter schlimm sei und sie ein normales Leben führen könne. Das Hb beträgt 95 g/l. Ein Blick ins Mikroskop lässt die Diagnose stellen: Elliptozytose, hier wahrscheinlich eine kongenitale, evtl. hereditäre Form ohne weitere Konsequenzen und ohne klinisch notwendige weitere Abklärungen (Abb. 1).

Mikrozytäre Anämie

Eine mikrozytäre Anämie liegt vor bei einem erniedrigten MCV. Ein geübtes Auge erkennt die kleinen Erythrozyten zwar auch beim Blick ins Mikroskop, aber zur Diagnose sind die Werte der Analysegeräte aus-

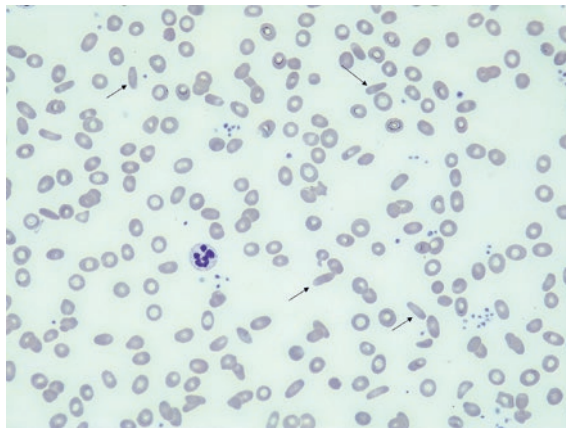


Abbildung 1: Elliptozytose. Die zigarrenförmigen Erythrozyten fallen auf (Pfeile).

sagekräftiger. Mikrozytäre Anämien sind in der Regel mit einer Hypochromie, d.h. einem erniedrigten MCH, vergesellschaftet.

Bei der mikrozytären Anämie stehen zwei Differentialdiagnosen im Vordergrund: am häufigsten handelt es sich um eine Eisenmangelanämie und in zweiter Linie um eine Thalassämie.

Eisenmangelanämie

Bei der Eisenmangelanämie sind alle Erythrozytenparameter wie Hb, Hk, Erythrozytenzahl, MCV und MCH erniedrigt. Die Thrombozytenzahl kann normal bis erhöht sein. Der Eisenstatus (Ferritin, Transferrin und

-sättigung) bestätigt die Verdachtsdiagnose. Ursachenabklärung (v.a. Fragen nach Blutverlusten) und Eisen substitution (in erster Linie peroral, nüchtern, bei Nichtansprechen oder Unverträglichkeit intravenös) sind die weiteren Schritte der Abklärung und Behandlung einer Eisenmangelanämie. Ein wichtiger, nicht zu unterschätzender Schritt ist die Berechnung der Menge an fehlendem Eisen: hierzu dient die Formel nach Ganzoni [3] (siehe auch Fallvignette 1).

Ein manifester Eisenmangel lässt sich anhand der Erythrozytenparameter feststellen. Als latenter Eisenmangel wird ein Eisenmangel ohne Anämie bezeichnet.

Bei der Beurteilung des Eisenstatus ist zu berücksichtigen, dass Ferritin ein Akutphaseprotein ist, das auch bei akuten Entzündungen erhöht ist. Dann sind jedoch auch andere Akutphaseproteine verändert, beispielsweise ist das C-reaktive Protein meist erhöht. Das Ferritin kann erst nach Abklingen der Entzündung zur Beurteilung des Eisenstatus herangezogen werden.

Thalassämie

Die zweite wichtige Differentialdiagnose der Mikrozytose ist die Thalassämie. Typisch für die Thalassämie ist im Gegensatz zur Eisenmangelanämie eine hohe Erythrozytenzahl. Die Erythrozytenzahl lässt also die Verdachtsdiagnose stellen. Die weitere Diagnostik beinhaltet hier eine Hb-Elektrophorese und molekulargenetische Untersuchungen. Diese werden am besten in einer spezialisierten hämatologischen Sprechstunde durchgeführt mit anschliessender Beratung. Mit der globalen Mobilität nimmt auch diese Diagnose bei uns zu, und es ist wichtig zu wissen, dass die Verbreitung der Thalassämie nicht nur den Mittelmeerraum betrifft, sondern einen bandförmigen Gürtel entlang des Äquators, wo Thalassämien kombiniert mit weiteren Hämoglobinopathien auftreten können.

Makrozytäre Anämie

Eine makrozytäre Anämie liegt vor bei einem erhöhten MCV. Bei der makrozytären Anämie kommen differentialdiagnostisch in erster Linie Reifungsstörungen der Erythrozyten oder Retikulozytosen in Frage.

Reifungsstörungen

Reifungsstörungen sind die häufigsten Ursachen einer makrozytären Anämie. Man unterscheidet Vitamin B₁₂- oder Folsäuremangel, das myelodysplastische Syndrom, Alkoholabusus (Folsäuremangel und toxisch) und medikamentös-toxische Ursachen (Hydroxycarbamid, Methotrexat, Sulfamethoxazol/Trimethoprim u.a.).

Fallvignette 1

Eine 20-jährige Patientin präsentiert sich beim Hausarzt mit Müdigkeit und Konzentrationsstörung seit Monaten. Die Systemanamnese ergibt zudem, dass die Patientin seit Jahren unter starken menstruellen Blutungen leidet. Klinisch imponieren blasse Haut und Schleimhäute, sprödes Haar und Mundwinkelrhagaden. Die Vitalparameter sind unauffällig.

Das Blutbild zeigt folgende Werte:

Erythrozyten $3,85 \times 10^{12}/l$ ($3,58\text{--}5,20 \times 10^{12}/l$), Hb 75 g/l ($118\text{--}158$ g/l), MCV 64 fl ($80\text{--}101$ fl), MCH 20 pg ($27\text{--}34$ pg), Retikulozyten $24,6 \times 10^9/l$ ($25,0\text{--}105,0 \times 10^9/l$), Leukozyten $6,9 \times 10^9/l$ ($3,6\text{--}10,5 \times 10^9/l$), Thrombozyten $290 \times 10^9/l$ ($160\text{--}370 \times 10^9/l$).

Es handelt sich somit um eine mikrozytäre, hypochrome Anämie. Mit dem Eisenstatus kann die vermutete schwere Eisenmangelanämie bestätigt werden:

Ferritin 5 µg/l ($13\text{--}150$ µg/l), Eisen 2,1 µmol/l ($5,83\text{--}34,5$ µmol/l), Eisenbindungskapazität 88,0 µmol/l ($50,0\text{--}72,0$ µmol/l), Transferrin 3,87 g/l ($2,00\text{--}3,60$ g/l), Transferrin-Sättigung 2,16% ($16,00\text{--}45,00\%$).

Ursächlich besteht die Hypermenorrhoe. Eine Eisensubstitution ist indiziert. Gemäss der Ganzoni-Formel wird der Eisenbedarf wie folgt berechnet:

Eisendefizit = [Soll Hb (g/dl) – Patienten Hb (g/dl)] × Körpergewicht (kg) × 2,4 (Eisengehalt des Hämoglobins × Blutvolumen pro kg Körpergewicht) + Reserveeisen (500 mg)

Im Beispiel ergibt dies folgenden Eisenbedarf: $(13,5 - 7,5) \times 70 \times 2,4 + 500 = 1508$ mg

Mit einer peroralen Substitution von täglich 100 mg Eisen und 5 mg Folsäure (erhöhter Bedarf bei stimulierter Erythropoese) können ca. 500 mg in 3 Monaten vom Körper aufgenommen werden.

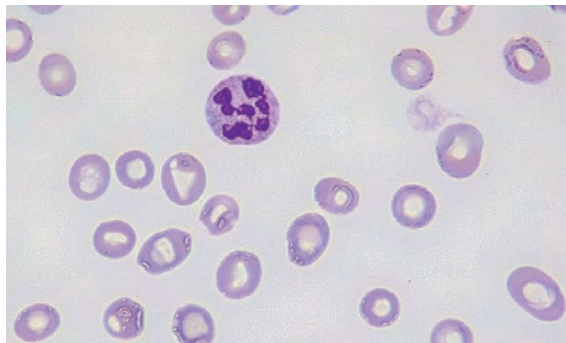


Abbildung 2: Hypersegmentierter neutrophiler Leukozyt. Es finden sich mehr als fünf Kernsegmente.

Vitamin B₁₂-Mangel

Ein Vitamin B₁₂-Mangel kann durch die Bestimmung im Serum festgestellt werden. Daneben dienen hypersegmentierte Neutrophile im Blutaussstrich als Hinweis (Abb. 2).

Oft finden sich auch eine Lymphopenie und Thrombocytopenie als Zeichen der gestörten Hämatopoese, und die Laktatdehydrogenase (LDH) ist als Zeichen der ineffektiven Erythropoese erhöht. Bei Vitamin B₁₂-Mangel wird Methylmalonyl-CoA statt zu Succinyl-CoA vermehrt zu Methylmalonsäure metabolisiert. Eine erhöhte Methylmalonsäure im Serum weist daher auf einen funktionellen Vitamin B₁₂-Mangel hin. Allerdings ist bei Niereninsuffizienz dieser Wert immer erhöht und kann nicht zur Diagnostik herbeigezogen werden. Die Ursache eines Vitamin B₁₂- Mangels ist zu ca. 50% nutritiv (Malnutrition im Alter oder vegane Ernährung ohne Supplemente) und zu ca. 50% autoimmun. Die autoimmune Form («Perniziöse Anämie») wird über den Nachweis von Antikörpern gegen den *Intrinsic Factor* oder gegen Parietalzellen und gegebenenfalls eine Gastroskopie mit Biopsieentnahme diagnostiziert. Die Vitamin B₁₂-Substitution erfolgt parenteral und oft dauerhaft. Es muss beachtet werden, dass die Leber in der Lage ist, eine Vitamin B₁₂-Reserve für ca. zwei Jahre aufzubauen; danach fällt der Spiegel im Blut wieder im Falle der sistierten Substitution bei persistierendem Bedarf.

Folsäuremangel

Die Folsäure ist eine Vorstufe zum Co-Enzym Tetrahydrofolat und wird zur Purin- und Pyrimidinsynthese (wichtige Bausteine für DNS-Synthese) benötigt. Folsäuremangel führt zum gleichen morphologischen Bild wie ein Vitamin B₁₂-Mangel. Die Substitution erfolgt peroral.

Myelodysplastisches Syndrom

Das myelodysplastische Syndrom stellt eine weitere Differentialdiagnose der makrozytären Anämie dar.

Zur Diagnosestellung ist eine Knochenmarkuntersuchung zwingend nötig, und die Abklärung erfolgt in der Regel in der hämatologischen Sprechstunde. Deswegen soll hier nicht vertieft darauf eingegangen werden. Vorgängig müssen anamnestisch Alkoholabusus und toxische Medikamente ausgeschlossen werden, welche das Knochenmarkbild ähnlich verändern.

Retikulozytosen

Retikulozytosen treten bei subakuten Blutungen (die Klinik ist hier wegweisend), antherapierten Anämien (z.B. Eisenmangelanämie mit Retikulozytenkrise ca. zehn Tage nach Start der Eisensubstitution) oder Hämolyse auf. Differentialdiagnostisch geben die Hämolyseparameter wie LDH, Bilirubin (v.a. indirektes Bilirubin), Haptoglobin und direkter Antihumaglobulintest (DAT) wichtige Hinweise. Letzterer ist positiv bei einem autoimmunen Prozess (autoimmunhämolytische Anämie), der in erster Linie mit Steroiden behandelt wird.

Hereditäre Sphärozytose

Eine der häufigsten nicht immunologisch bedingten hämolytischen Anämien ist bei uns die hereditäre Sphärozytose. Das MCV ist hier nur bei ausgeprägter Retikulozytose erhöht; meist ist das MCV normal, aber das MCHC typischerweise erhöht. Die genetisch bedingte Störung des Zytoskeletts der Erythrozyten führt zu einer typischen Kugelform und zur verminderten Verformbarkeit der Erythrozyten (Abb. 3). Dadurch kommt es zum vermehrten Abbau in der Milz im Sinne einer hämolytischen Anämie. Die Symptome und Zeichen umfassen die allgemeinen Anämiesymptome und Hämolysezeichen sowie eine Splenomegalie (chronisch erhöhte Aktivität der Milz zum Abbau der abnormal geformten Erythrozyten) und Cholezystolithiasis (Bilirubinsteine) mit erhöhtem Risiko einer Choledocholithiasis (Fallvignette 2).



Abbildung 3: Sphärozytose. Die Erythrozyten zeigen keine Delle (sphärisch, d.h. kugelförmig), sind unterschiedlich gross (Kreis), mit zum Teil sehr grossen Elementen, wahrscheinlich Retikulozyten entsprechend (Pfeil).

Fallvignette 2

Ein 29-jähriger Patient stellt sich auf der Notfallstation mit progredienter Leistungsminderung und schmerzlosem Ikterus vor. Die Krankheitsgeschichte zeigt eine aplastische Krise im Alter von 6 Jahren (Hb 54 g/l, Retikulozyten 17,9%) und einen asymptomatischen Gallenstein im Alter von 17 Jahren. Die Grossmutter väterlicherseits des Patienten litt im Alter von 35 Jahren ebenfalls an Gallensteinen. Klinisch imponieren der Ikterus und abdominal eine palpable, vergrösserte Milz.

Das Labor zeigt folgende Werte:

Hb 131 g/l, MCV 101 fl, Retikulozytenproduktionsindex (RPI; siehe Anmerkung unten) 8,8, Gesamtbilirubin 115 µmol/l (0,0–21 µmol/l) (90% indirektes Bilirubin), LDH 367 U/l (0–250 U/l), Haptoglobin unter Nachweisgrenze, DAT negativ.

In der Abdomensonographie können eine Splenomegalie (23 × 15 cm) sowie vier Gallensteine dargestellt werden.

Normozytäre Anämie

Die normochrome, normozytäre Anämie (MCH und MCV normal) ist wohl die häufigste Form der Anämien und gleichzeitig hämatologisch auch die am wenigsten spektakulärste.

Begleitranämie

Oft tritt die normochrome, normozytäre Anämie als Begleitranämie (im englischen Sprachraum «*anemia of chronic disease*») auf, die im weitesten Sinn Anämien bei Entzündungen, Infektionen und Tumoren umfasst. Bei Entzündungen sind pro-inflammatorische Zytokine erhöht, welche die Synthese von Hepsidin in der Leber steigern. Dadurch wird Fer-

Ein Blick ins Mikroskop zeigt einen typischen Befund (Abb. 3).

Damit lässt sich die Diagnose einer hämolytischen Anämie bei Sphärozytose stellen. Der Patient wird splenektomiert. Drei Monate postoperativ berichtet er von einer deutlichen Leistungssteigerung, der Blutfluss hat sich normalisiert und das Labor zeigt folgende Werte:

Hb 161 g/l, RPI 1,5, Gesamtbilirubin 23 µmol/l, LDH 250 U/l, Haptoglobin tief.

Zum RPI: Bei der Beurteilung des Retikulozytenproduktionsindex ist die Höhe des Hb-Werts zu berücksichtigen. Bei normalem Hämoglobin ist ein RPI von 1.0 normal, aber in Situationen mit gesteigerter Erythropoese wie einer hämolytischen Anämie muss er über 2,0 steigen (meist 3,0 bis >4,0). Bei Parvovirus-Infektionen kann es allerdings zu aplastischen Krisen kommen, die Bluterkrankungen mit gesteigerter Erythropoese wie die Sphärozytose maskieren [7].

roportin, ein Eiweiss, das Eisen aus der Zelle schleust, abgebaut und Eisen wird intrazellulär sequestriert (in Enterozyten, Hepatozyten und Makrophagen) [4]. Eine Eisensubstitution ist nicht sinnvoll. Primär muss die Behandlung der Ursache angestrebt werden.

Renale Anämie

Weiterhin spielt eine höhergradige chronische Niereninsuffizienz (meistens KDIGO G3 und höher) eine ursächliche Rolle für die normozytäre Anämie. Bei dieser

Oft tritt die normochrome, normozytäre Anämie als Begleitranämie auf (bei Entzündungen, Infektionen und Tumoren).

renalen Anämie kommt es im Rahmen einer Niereninsuffizienz zur verminderten Synthese von Erythropoetin (EPO). Dieser EPO-Mangel führt zur geringeren Stimulation der Erythrozyten-Synthese trotz genügend vorhandenen Substraten und somit zu einer normozytären Anämie. Die Forschung hat hier in den letzten Jahren *Hypoxia-Inducible Factor-2 alpha* (HIF-2α) als wichtigen Mitspieler der Erythropoese identifiziert. HIF-2α stimuliert bei Bedarf (z.B. bei Sauerstoffmangel) sowohl die Eisenresorption (über den enteralen divalenten Metalltransporter DMT1) als auch die Erythropoese (über die Steigerung der Erythropoetin-Synthese). HIF-2α wird über das Mitwirken von Prolylhydroxylasen (PHD) abgebaut und erste Prolylhydroxylase-Inhibitoren sind bei renaler Anämie in klinischer Erprobung [5, 6].

Eine letzte wichtige Differentialdiagnose der normozytären Anämie stellt das Multiple Myelom dar. Die Anämie entsteht in erster Linie durch eine Verdrängung der normalen Erythropoese im Knochenmark. Morphologisch lassen sich im Mikroskop Rollenbildungen feststellen (Abb. 4).

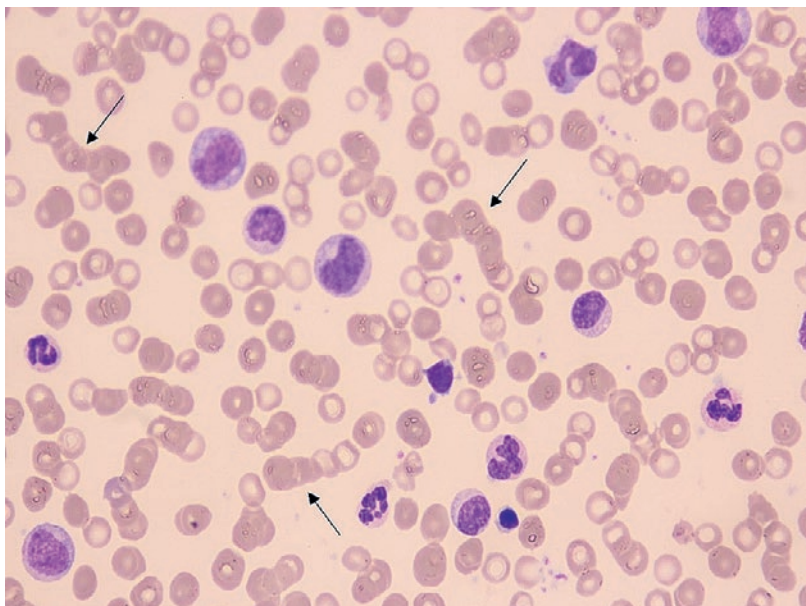


Abbildung 4: Rollenbildung der Erythrozyten («rouleaux formation», Pfeile). Die Rollen entstehen durch das Vorhandensein des monoklonalen Paraproteins.

Fallvignette 3 – Multiples Myelom

Ein 78-jähriger Patient wird vom Rettungsdienst nach einem Sturz notfallmässig mit Rückenschmerzen ins Spital eingeliefert. Der Rettungsdienst berichtet, den Patienten ansprechbar und mit einem Blutzucker von 3,6 mmol/l angetroffen zu haben. Nach Gabe von 10 g Glukose sei der Blutzucker auf 5,4 mmol/l angestiegen. Der Patient gibt anamnestisch an, er sei schon mehrmals gestürzt. Der Zustand habe sich aber jeweils innerhalb einer Stunde wieder normalisiert. Generell sei ihm die Lust an allem vergangen. Er wolle eigentlich nur noch im Bett liegen.

Das Labor zeigt folgende Werte:

Hb 101 g/l, MCV 94 fl, Glukose 3,37 mmol/l (4,11–6,05 mmol/l), Kreatinin 554 µmol/l (59–104 µmol/l), eGFR (CKD-EPI) 8 ml/min/1,7 (>60 ml/min/1,7), Harnstoff 22,82 mmol/l (2,76–8,07 mmol/l), Natrium 140 mmol/l (136–145 mmol/l), Kalium 5,8 mmol/l (3,4–5,1 mmol/l), Kalzium 2,73 mmol/l (2,20–2,55 mmol/l), BSR 68 mm/h (0–20 mm/h).

Weil es sich um eine Plasmazellerkrankung handelt, kommt es meist zur Bildung eines monoklonalen Antikörpers und dadurch zu einer Beschleunigung der Blutsenkung. Diese lässt sich im Praxislabor feststellen. Die ergänzende Laboruntersuchung beinhaltet eine Serumproteinelektrophorese und -immunfixation, die Bestimmung der freien Leichtketten im Serum, die Bestimmung von Immunglobulinen, Kreatinin, Kalzium und NT-proBNP (als Hinweis für eine Amyloidbildung) sowie die Suche nach einer Proteinurie (im Spoturin). Osteolysen werden radiologisch gesucht. Diese Abklärungen zur Verdachtsdiagnosestellung lassen sich durch hausärztliche Verordnungen veranlassen. Die Diagnosestellung findet in der hämatologischen Spezialprechstunde statt und beinhaltet eine Knochenmarkuntersuchung. Es handelt sich beim Multiplen Myelom um eine unheilbare, chronische Erkrankung, bei welcher mit dem Einsatz von Immunmodulatoren und monoklonalen Antikörpertherapien zunehmend bessere Prognosen erzielt werden (Fallvignette 3).

Fazit

Die initiale Beurteilung einer Anämie nach Retikulozyten und Grösseneinteilung der Erythrozyten (MCV) ist zielführend. Der Blick auf den Blutaussstrich ermög-

Differentialdiagnostisch gehört bei normochrom-normozytärer Anämie, Niereninsuffizienz, Hyperkalzämie und beschleunigter Blutsenkungsreaktion ein Multiples Myelom in die Abklärung. Es wird eine Eiweiss-Elektrophorese mit Immunfixation durchgeführt, welche eine Bande in der Spur für Lambda-Leichtketten zeigt. Nach Überweisung in die hämatologische Sprechstunde wird die Diagnose eines Multiplen Myeloms vom Leichtketten-typ Lambda gestellt. In der Knochenmarksbiopsie sieht man eine plasmazelluläre Infiltration von ca. 80%. Die Nierenbiopsie deckt eine Cast-Nephropathie mit typischen intratubulären Ablagerungen, ausgeprägtem akutem tubulärem Schaden und daneben auch deutlichem chronischem glomerulärem und tubulärem Schaden auf. Die Low-dose-Computertomographie nach Pariser-Schema zeigt mehrere osteolytische Areale im Bereich der Wirbelkörper sowie eine pathologische Wirbelkörperfraktur. Eine rasch gestartete kombinierte Dexamethason-/Chemotherapie führt zur Regredienz der Lambda-Leichtketten und Niereninsuffizienz.

licht wichtige Blickdiagnosen. Ergänzende Bestimmungen im Blut führen zur Diagnose. Die meisten der hier geschilderten Abklärungen können im hausärztlichen Setting durchgeführt werden, ebenso alle Substitutionstherapien. Bei den selteneren Anämieformen, die im hausärztlichen Setting bereits vermutet werden können, ist eine Beurteilung in der hämatologischen Spezialprechstunde sinnvoll.

Bildnachweise

Das Bildmaterial stammt aus dem hausinternen Labor.

Literatur

- Merlo C. Anämie: Praktische Abklärung. *Prim Hosp Care*. 2017;17(16):314–8.
- Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? *Blood*. 2006;107(5):1747–50.
- Ganzoni AM. Neue Aspekte des Eisenmangels [New aspects of iron deficiency]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1970;100(16):691–7.
- Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood*. 2019;133(1):40–50.
- Schödel J, Ratcliffe PJ. Mechanisms of hypoxia signalling: new implications for nephrology. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15(10):641–59.
- Li ZL, Tu Y, Liu BC. Treatment of Renal Anemia with Roxadustat: Advantages and Achievement. *Kidney Dis*. 2020;6(2):65–73.
- Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. *Am Fam Physician*. 2007;75(3):373–6.

Korrespondenz:
Pract. med. Nico M. Frei
Oberburgstrasse 54
CH-3400 Burgdorf
nico.frei[at]
spital-emental.ch

Weiter- und Fortbildung aus der Sicht des Nachwuchses

Pitfalls – Tücken der Autoimmunerkrankungen

Céline Désirée Fäh

Masterstudentin Humanmedizin Universität Bern

Autoimmune Prozesse verzeichnen eine immer grösser werdende Präsenz in der heutigen Medizin. Viele zeigen sich als Chamäleon, wodurch die Regel zur Ausnahme wird. Deshalb sei es umso wichtiger, als Hausarzt diese zu erkennen und die wichtigsten Abklärungs- und Behandlungsschritte einzuleiten, erklärt Prof. Dr. med. Peter Villiger, Senior Consultant Rheumatologie am Inselspital Bern, in seinem Vortrag zur klinischen Immunologie am SGAIM-Herbstkongress 2020 in Lugano.

Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA) befällt primär die kleinen Fingergrundgelenke und ruft dadurch das klinische Bild einer akuten symmetrischen Polyarthritits hervor. Zur Diagnostik gehört neben einer umfassenden klinischen Untersuchung und einer ausgedehnten Laboranalyse eine Bildgebung der Hände und Füsse. Wenn sich neben dem positiven Gaenslen-Zeichen (Schmerzen in den Finger- resp. Zehengrundgelenken

beim Zusammendrücken der Hände resp. Füsse) plötzlich Symptome der Myelonkompression bei Ihrem Patienten zeigen, kann es sein, dass der eine oder andere ins Stocken gerät. Hier möchte Prof. Villiger erinnern: «Denken Sie daran, dass die RA durch destruktive Veränderungen von Dens und Ligamentum transversum zur Instabilität der zervikalen Halswirbelsäule führen kann». Villiger erinnert an diese Begebenheit nicht ohne Grund. Eine verpasste Dens-Axis-Fraktur kann unter Umständen tödlich enden. Deshalb empfiehlt er



Tabelle 1: Laborparameter beim systemischen Lupus erythematoses.

Diagnostische Parameter (müssen nur einmalig bestimmt werden):	ANA (Antinukleäre Antikörper)
	SSA/SSB-(RO)-AK (Sjögren-Syndrom Antikörper A und B)
	Rheumafaktoren
	CCP-AK (AK gegen das citrullinierte zyklische Peptid)
	SM-AK (Smith-Antigen-AK)
Parameter zum Ausdruck der Krankheitsaktivität:	PR3 (Proteinase 3 (c-ANCA))
	MPO (Myeloperoxidase (p-ANCA))
	ds-DNA
	Anti-C1q (Bestimmung zur GN-Detektion!)

auch hier: «Machen Sie bei einer destruktiv verlaufenden RA jährlich eine seitliche Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule in Inklinat/Flexion» – ganz nach dem Prinzip Vorsorge ist besser als Nachsorge.

Riesenzelleriitis und Polymyalgia rheumatica

Morgensteifigkeit ein typisches Symptom vieler Gelenkerkrankungen, so auch bei Polymyalgia rheumatica. Die Therapie der Wahl ist da Prednison. Bei Claudicatio masseterica und Parästhesien im Schläfenbereich sollten sofort die Alarmglocken klingeln mit der Verdachtsdiagnose Riesenzelleriitis (RZA). Auch da wird als erste Wahl zur Behandlung Prednison eingesetzt. Dass diese zwei Pathologien vergesellschaftet sind, zeigt sich nicht nur in der Realität, sondern seit Jahren auch in der Fachliteratur: «Patienten mit Arteriitis temporalis leiden in 40–50% der Fälle an einer Polymyalgia rheumatica, andersherum leiden etwa 25% der Patienten mit Polymyalgia rheumatica an einer Arteriitis temporalis» [1].

Unter dem Begriff der Grossgefässvaskulitiden werden nicht nur die RZA, sondern auch die Takayasu-Arteriitis eingestuft. Erschwerend zeigt sich als einziges Indiz meist nur eine systemische Entzündungsreaktion. Dabei gilt es weder die eine noch die andere Arteriitis zu übersehen. Bei der RZA droht der Visusverlust, bei der Takayasu-Arteriitis eine Aneurysmenruptur oder Okklusion mit notwendiger Revaskularisation. Das gemeinsame an diesen Erkrankungen ist, dass bei allen Glukokortikoide die primäre Therapie darstellen. Auch hier appelliert Prof. Villiger an das vernetzte Denken: «Wenn Sie einen FUI-Patienten (*fever of unknown origin*) haben, versuchen Sie in Differentialbildern zu denken».

Wie dosiere und reduziere ich Glukokortikoide richtig?

Übliche Steroiddosis: 1 mg/kgKG.

Reduktion: Im Wochentakt um 50%.

Glukokortikoid-sparende Therapie – aber wie?

Steroide sollten aufgrund ihrer breiten Palette an Nebenwirkungen nicht als Langzeittherapie eingesetzt werden. In der Literatur findet man heutzutage jedoch nicht nur Methotrexat als Alternative. Die Datenlage für andere Immunsuppressiva wie Azathioprin, Tocilizumab oder Cyclophosphamid nimmt stetig zu. Tocilizumab ist ein Interleukin (IL)-6-Rezeptor-Antikörper. IL-6 gehört zu den proinflammatorischen Interleukinen und spielt bei Akutphasen-Entzündungsprozessen eine wichtige Rolle, genau wie CRP, Fibrinogen, Albumin und Transferrin. Durch die Inhibition dieses Pathways der unspezifischen Immunantwort gelingt es bei Krankheiten wie der RA, der RZA oder der juvenilen idiopathischen Arthritis, eine fast vollständige Remission der Krankheitssymptome zu erzielen – und dies fast ohne Glukokortikoide. Neue Studien zeigen, dass durch den Einsatz des humanisierten, monoklonalen Antikörpers gegen den IL-6-Rezeptor eine Steroideinsparung von bis zu 50% erreicht werden kann [2]. Jedoch ist zu beachten, dass eine Infekterkennung unter Tocilizumab – wie auch unter hoch dosierten Glukokortikoiden – erschwert werden kann, da die Entzündungsparameter nicht adäquat ansteigen. Prof. Villiger erwähnt dabei das Beispiel einer Divertikulitis-Perforation, die unter Tocilizumab übersehen werden und schwerwiegende Folgen haben kann.

ANCA-negative Granulomatose mit Polyangiitis (früher: Morbus Wegener)

Zu 90% zeigt sich die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) zu Beginn mit lokalen Symptomen der Atemwege. Schnell kann sie jedoch generalisieren und zu gefürchteten nephrologischen, neurologischen oder kardialen Komplikationen führen. Die Symptomatik kann aber auch der einer normalen Konjunktivitis, Episkleritis oder retinalen Vaskulitis gleichen. Denn die Granulomatose kann neben einem Zentralarterienverschluss per continuitatem auch invasiv in die Orbita und ins Frontalhirn einwachsen und zu den ophthalmologischen Problemen oder neurologischen Ausfällen führen. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die ANCA(antineutrophile zytoplasmatische Antikörper)-negative Form einer GPA eine schlechtere Prognose hat als die ANCA-positive, denn sie wird häufiger verpasst. Als Verlaufparameter empfiehlt Prof. Villiger bei der ANCA-positiven GPA die regelmässige Messung der Antikörper, nämlich Proteinase 3 (PR3) bei GPA und Myeloperoxidase (MPO) bei der mikroskopischen Polyangiitis (MPA). Bei Verdacht auf renalen Befall sollten wegen des Risikos eines *Sampling Errors* gegebenenfalls drei Urinstati durchgeführt wer-

den, um die Hämaturie nicht zu verpassen (meist bei ANCA-positiven Verläufen, oder bei einer Konversion von ANCA-negativ auf ANCA-positiv).

Systemischer Lupus erythematodes

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine Kollagenose (Konnektivitis) mit Schmetterlingserythem im Gesicht, Photosensitivität, Allgemeinsymptomen und positiven antinukleären Antikörper (ANA) im Labor. Um die Krankheit nicht zu verpassen, ist es wichtig, gewisse diagnostische Laborparameter nachzuweisen. Diese müssen nur ein einziges Mal bestimmt werden, da sie im Verlauf der Erkrankung ihre Aussagekraft nicht verändern werden (Tab. 1). Diejenigen Parameter, die zur Verlaufsbeurteilung benötigt werden, sollten regelmässig kontrolliert werden. Dabei lohnt es sich auch, den Anti-Clq-Antikörper zu bestimmen. Dieser dient als Marker für die leider sehr häufige proliferative Lupus-Nephritis (bei 70–100% der SLE-Patienten). Im Umkehrschluss lässt sich sagen, dass bei einem normalen Anti-Clq-Antikörper die Glomerulonephritis-Wahrscheinlichkeit bei \pm 0% liegt.

Impfungen bei Autoimmunerkrankungen

Ob bei Autoimmunerkrankungen geimpft werden soll, gehört zu einem der umstrittensten Themen in der Medizin heutzutage. Ja oder nein, und wenn ja, wann? Gerade jetzt in der COVID-19-Pandemie hat das Thema neue Berühmtheit erlangt. Die Meinungen dazu gehen

wie gewohnt auseinander. Jedoch gibt es auch hier einige unumstrittene Regeln, an die sich sowohl Impfbefürworter als auch Impfgegner halten sollten.

Nehmen wir das Beispiel eines immunbehandelten Patienten. Kein Arzt würde auf die Idee kommen, einen solchen Patienten mit einem Lebendimpfstoff zu impfen ohne entsprechende Vorbereitungsmaßnahmen zu treffen. Behandlungen mit Methotrexat, Ciclosporin, Jak-Inhibitoren oder auch Biologika, welche die B-/T-Zellantwort hemmen, haben zur Folge, dass es keine adäquate Impfantwort geben kann (nach B-Zelldepletion mit Rituximab bis zu mehreren Monaten!). Zum Teil wird die Impfantwort durch die oben genannten Medikamente auf 50% halbiert, zum Teil bleibt sie ganz aus, letzteres vor allem bei alten Menschen. Aus diesem Grund sollte man, wenn man eine Grippeimpfung machen will, nach Möglichkeit eine medikamentöse Pause einlegen oder die Impfung nach vier Wochen wiederholen. Betreffend Grippeimpfung rät der Spezialist zusätzlich: «Impfen Sie so spät wie möglich, da der Impfschutz nur ca. drei Monate anhält».

Bildnachweis

© Peshkova | Dreamstime.com

Literatur

- 1 Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, Biousse V. The treatment of giant cell arteritis. *Rev Neurol Dis.* 2008 Summer;5(3):140–52.
- 2 Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, Bütikofer L, Seitz M, Reichenbach S. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016 May 7;387(10031):1921–7.

Korrespondenz:
Jasmin Borer
Verantwortliche Redaktorin
Primary and Hospital Care
EMH Schweizerischer
Ärzteverlag
Farnsburgerstrasse 8
CH-4132 Muttenz
office[at]primary-hospital-
care.ch