

Standespolitik, Praxisapotheke, Einkauf, Fortbildung

# doXmedical

Nr. 1 | Februar 2018

Arzneimittelinformationen und Tipps für Sie und Ihre Praxis

doXquiz  
Seite 29

Spannende Unterhaltung  
Wertvolle Preise  
Gute Gewinnchancen  
Mitmachen lohnt sich!

Prionen – Erreger neurodegenerativer Erkrankungen  
Demenzdiagnostik und -therapie  
Mitarbeiterbeurteilungen

# Eigentlich hätte es um die Handchirurgen gehen sollen ...

Woran liegt, dass die jeweils zuständigen Bundesräte beim Gesundheitswesen das Mass nicht finden, die wesentlichen Punkte nicht sehen, sich immer nur auf die Senkung der Krankenkassenprämien kaprizieren, den Medizinerinnen alles Üble zutrauen und beim Sparen als Erstes den Ärzten in der Praxis den Schwarzen Peter zuschieben? (Schüchterne Frage: warum eigentlich nie der Bundesverwaltung?) An der Parteizugehörigkeit kanns nicht liegen. Pascal Couchepin war Mitglied der FDP und drangsalierte vor allem die Hausärzte penetrant und uneinsichtig. Die Selbstdispensation war ihm ein Gräuel, und dem Praxislabor hätte er beinahe den Garaus gemacht. Wärs mit einer Frau im Gesundheitsdepartement besser? Auch das ist nicht so sicher, obschon man Frauen eher mehr Verständnis für soziale Anliegen zutraut. Ruth Dreifuss jedenfalls ging nicht in die Geschichte ein als Retterin unseres föderalen, bisher unternehmerisch geprägten und deshalb effizienten Gesundheitswesens. Was auffällt, ist, dass unsere Gesundheitsminister, also die Vorsteher des EDI, seit vielen Jahren Romands oder Tessiner waren. Der letzte Deutschschweizer Gesundheitsminister war Alphons Egli von 1983 bis 1986, und vor ihm war Hans Hürlimann EDI-Vorsteher. Haben Romands und Lateiner eine andere Vorstellung vom Gesundheitswesen als Deutschschweizer? Eine heikle Frage in der kulturell so diversifizierten und trotzdem weitgehend friedlich vereinigten Schweiz. Zumindest was die Selbstdispensation betrifft, sind die Differenzen aber offensichtlich. Und auch bei den Krankenkassen würden die Romands vermutlich anders entscheiden. Die Einheitskasse ist für sie kein Schreckgespenst, für die Deutschschweizer ist sie als Ausdruck einer staatlich geregelten und kontrollierten und deshalb nur noch schwer beeinflussbaren Institution weit weniger beliebt. Aber stimmt das, trauen die Romands (weniger die Tessiner) dem Staat und staatlichen Institutionen wirklich grundsätzlich mehr als die Deutschschweizer? Wenn man sich die Abstimmungsergebnisse der vergangenen Jahre und Jahrzehnte anschaut, muss man das fast annehmen. Zwar gewinnen statistische Tendenzen auch bei uns (gemeint: in der Deutschschweiz) immer mehr an Boden, sogar



in so liberalen Parteien wie der FDP, aber von Einwanderung über AHV bis Krankenversicherung wird halt doch immer wieder ein (erstaunlich gut tolerierter) Röstigraben sichtbar: hier Vertrauen in den Einzelnen, dort Vertrauen in den Staat. Eigentlich hätte dies ein Editorial werden sollen über die Handchirurgen in Genf, die sich weigern, Operationen nach Tarifen durchzuführen, die nicht kostendeckend sind. Und über die Frage, ob sich die Ärzteschaft in Zukunft nicht mehr anders als mit «Streik»-Aktionen gegen existenzbedrohende staatliche Eingriffe zur Wehr setzen kann. (Auch das eine Taktik, die sonst eher in romanischen Ländern verbreitet ist.) Nun ist es ein Editorial geworden über die Regierenden, die bar jeglichen Wissens über die praktischen Folgen staatliche Tarife verordnen. Wir bitten um Nachsicht.

Richard Altorfer und Peter H. Müller

## Prionenerkrankungen – unheimlich, unbehandelbar und tödlich

Sie ist eine sperrige Schönheit, die auf unserer Titelseite abgebildete dreidimensionale Struktur einer Polypeptidkette, und mutet an wie moderne Kunst. Es ist die korrekte Faltung, die jedem ursprünglich linearen Proteinmolekül seine physiologisch richtige Struktur und damit erst seine spezifische Wirkungsweise und Funktionalität verleiht. Fehlfaltungen der Proteinstrukturen haben dagegen den Verlust ihrer physiologischen Funktionen zur Folge – und nicht nur das: sie werden toxisch und infektiös und führen zum Beispiel über fatale Kettenreaktionen unweigerlich zu Krankheit und frühem Tod, wie das Beispiel der menschlichen Prionenerkrankungen eindrücklich zeigt. Auf Seite 11 ff. in diesem Heft können Sie sich über neue Erkenntnisse aus der Prionenforschung und die möglichen Folgen für andere bekannte Proteinopathien informieren. Wir bleiben dran am Thema – auch in den nächsten Heften. **CR**



## Impressum

doXmedical ist das Publikationsorgan von doXmart AG

### Erscheinungsweise

5- bis 6-mal jährlich  
Auflage: ca. 5000 Expl.

### Herausgeber

doXmart AG  
Schaffhauserstrasse 13, 8212 Neuhausen  
E-Mail: info@doxmart.ch, Internet: www.doxmart.ch

### Verlag

Rosenfluh Publikationen AG  
Schaffhauserstrasse 13, 8212 Neuhausen  
Tel. 052-675 50 60, Fax 052-675 50 61  
E-Mail: info@rosenfluh.ch

### Redaktion

Dr. rer. nat. Claudia M. Reinke, c.reinke@rosenfluh.ch  
Dr. med. Richard Altortfer  
Dr. med. Peter H. Müller

### Sekretariat

Silvia Tomasi  
Tel. 052-675 50 60, Fax 052-675 50 61  
E-Mail: info@rosenfluh.ch

### Anzeigenverkauf

Jeanine Bleiker  
Tel. 052-675 50 53, Fax 052-675 50 51  
E-Mail: j.bleiker@rosenfluh.ch

### Anzeigenregie

Manuela Behr  
Tel. 052-675 50 50, Fax 052-675 50 51  
E-Mail: m.behr@rosenfluh.ch

### Layout

Manuela Bühner, Tel. 052-675 51 72  
E-Mail: buehner@rosenfluh.ch

### Druck, Versand

Druckerei Raisch GmbH + Co. KG  
Auchterstrasse 14, D-72770 Reutlingen

### Abonnementdienst

AVD GOLDACH  
Sulzstrasse 10/Postfach, 9403 Goldach  
Tel. 071-844 91 71, Fax 071-844 93 45  
E-Mail: rosenfluh@avd.ch  
Einzelheft: Fr. 10.– plus Porto, inkl. MwSt.

### Copyright

© by Rosenfluh Publikationen AG. Alle Rechte beim Verlag.  
Nachdruck und Kopien von Beiträgen und Abbildungen in jeglicher Form, wie auch Wiedergaben auf elektronischem Weg und übers Internet, auch auszugsweise, sind verboten bzw. bedürfen der schriftlichen Genehmigung des Verlags.

14. Jahrgang  
ISSN 1660-8186

### Hinweise

Der Verlag übernimmt keine Garantie oder Haftung für Preisangaben oder Angaben zu Diagnose und Therapie, im Speziellen für Dosierungsanweisungen.

Mit der Einsendung oder anderweitigen Überlassung eines Manuskripts oder einer Abbildung zur Publikation erklärt sich der Autor/die Autorin damit einverstanden, dass der entsprechende Beitrag oder die entsprechende Abbildung ganz oder teilweise in allen Publikationen und elektronischen Medien der Verlagsgruppe veröffentlicht werden kann. Bei einer Zweitveröffentlichung werden der Autor informiert und die Quelle der Erstpublikation angegeben.

Für unaufgefordert eingehende Manuskripte übernimmt der Verlag keine Verantwortung.

Bezahlte Texte sind entsprechend gekennzeichnet.

## Rubriken

### doXprax:

Dicke Post von Santésuisse: Mathematik statt medizinische Kenntnisse ..... 4

### doXprax:

Mitarbeiterbeurteilungen – worauf ist zu achten? ..... 8

doXindustrie..... 22

doXquiz..... 29

### doXhistory:

Wie tickt die biologische Uhr? ..... 35

Alles Leben ist chronometriert

## Fortbildung/Medizin im Fokus

Prionen ..... 11

Ungewöhnliche Erreger neurodegenerativer Erkrankungen

Demenzdiagnostik und -therapie ..... 15

Was ist wichtig in der Hausarztpraxis?

Primärprävention chronischer Erkrankungen

US-Leitlinien lehnen postmenopausale Hormontherapie ab ..... 18

Galenus-von-Pergamon-Preise 2017 für innovative Arzneimittel ..... 21

Menopause – neuer Therapieansatz gegen Hitzewallungen ..... 23

Kolorektalkarzinom

Fördert ein Parodontoseerreger die Entstehung von Darmkrebs? ..... 34

## 7 Fragen – 7 Antworten

Partner: Doetsch Grether AG..... 20

## doXmart-Angebote

Pharma-Angebote ..... 24

GenerX – ein generischer Röntgenfilm ..... 27

Non-Pharma-Angebote ..... 28



*DoXli meint:*

Schreiben ist schwierig.

Ein einziger Buchstabenverwechslung

kann einen ganzen Satz urinieren.

Foto Titelseite: © Can Stock Foto – Molekuul

# Dicke Post von Santésuisse: Mathematik statt medizinische Kenntnisse

**Immer wieder werden Ärzte mit ungerechtfertigten Mahnbriefen und Rückforderungen von den Krankenkassen beziehungsweise der Santésuisse konfrontiert. Weshalb ist das so? Wie kann man sich schützen, und welche Massnahmen sind zu treffen, wenn man in den Fokus gerät?**

Gemäss Art. 32 KVG müssen ärztliche Leistungen wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein. Ob dem so ist, überprüft einerseits jeder einzelne Versicherer anhand der in Rechnung gestellten Leistungen mittels Einzelrechnungskontrollen. Andererseits führt die Santésuisse im Auftrag aller Versicherer anhand der statistischen Methode Wirtschaftlichkeitsprüfungen durch.

So gut dieses Kontrollsystem in der Theorie klingt, in der Realität bringt es einige Tücken mit sich. Neben den wirklichen schwarzen Schafen, welche tatsächlich gegen den Art. 32 KVG verstossen, werden jedes Jahr Ärzte mit Anschuldigungen konfrontiert, welche bei genauerer Betrachtungsweise haltlos sind. Denn die Problematik sowohl bei der Einzelrechnungskontrolle als auch bei der statistischen Methode der Santésuisse ist, dass die Abweichungen, die als Indiz für eine Überarztung geltend gemacht werden, mit mathematischen Formeln ermittelt werden. Die Berücksichtigung medizinischer Aspekte wird dabei ausser Acht gelassen.

## Kontrollmechanismus einzelner Krankenkassen

Einzelne Krankenkassen sind dazu übergegangen, bei einem Kollektiv von Leistungserbringern für häufige Eingriffe Rechnungsvergleiche anzustellen. Aufgrund dieser Analyse erstellt die Kasse eine Vorgabe, welche Leistungen abgerechnet werden dürfen. Grundsätzlich wäre dieses Vorgehen sinnvoll, wenn dabei auch die medizinischen Grundlagen berücksichtigt und ein medizinisch begründeter Spielraum bestehen würden.

### **Fallbeispiel 1: Routinierter Ophthalmochirurg**

Ein Augenarzt bekam kürzlich ein Schreiben einer Krankenkasse, in dem ihm vorgeworfen wurde, zu viele Kapselspannringe zu implantieren. Es wurde ihm mitgeteilt, dass seine Kollegen im Durchschnitt diesen Eingriff wesentlich weniger

Nicole Suter-Karer, Hansruedi Federer



häufig vorgenommen hätten. Er habe deshalb seine jährliche Anzahl auf den Durchschnitt seiner Kollegen (plus eine bescheidene Marge) zu beschränken.

Zum Medizinischen: Die Anordnung von Kapselspannringen unterliegt einer klaren Indikationsstellung und ist sehr anspruchsvoll. Deshalb wird der Eingriff von vielen Ärzten eher selten und zögerlich angewendet. Der Eingriff liegt primär in der Hand sehr routinierter Operateure – vielfach auch auf Zuweisung hin. Es kann deshalb davon ausgegangen werden, dass es Ärzte gibt, die sehr wenige dieser Eingriffe durchführen, und andere, die diesen Eingriff sehr häufig machen. Es liegt keine Normalverteilung vor. Somit ist ein Vergleich mit Durchschnittszahlen nicht statthaft.

Hier liegt das hilflose Bestreben vor, medizinische Unkenntnis durch Mathematik zu ersetzen. Im vorliegenden Fall führt dies zu einer verkappten «Capitation» zum Schaden des Patienten.

## Die Rechnungsstellerstatistik der Santésuisse

Die Santésuisse stützt sich für den Kostenvergleich auf die Rechnungsstellerstatistik. In dieser werden sämtliche Leistungen ausgewiesen, die im entsprechenden Geschäftsjahr durch die Krankenversicherer zulasten der obligatorischen Krankenpflegeversicherung an niedergelassene Ärzte vergütet wurden. Entscheidender Anhaltspunkt für die Santésuisse zur Prüfung, ob eine Überarztung vorliegt oder nicht, ist der sogenannte alterskorrigierte ANOVA-Index der totalen Kosten (ANOVA = Analysis of Variance, Varianzanalyse). Die Toleranzgrenze beim ANOVA-Index der direkten Kosten liegt bei 130, beim ANOVA-Index der totalen Kosten bei 120 (vgl. [1]).

### **Fallbeispiel 2: Kardiologe mit übernommener Praxis**

Opfer der Statistik wurde auch ein Kardiologe, der eine heruntergewirtschaftete Praxis mit einem sehr kleinen und überalterten Patientengut übernommen hatte. Von Anfang an gab er sein Bestes, pflegte die vorhandenen Patienten und fing an, sein Zuweisernetzwerk aufzubauen. Bereits nach seinem ersten Jahr in der Praxis erhielt er ein erstes Mahnschreiben der Santésuisse. Aufgrund seiner wenigen Patienten wies er einen auffälligen Index auf und wurde darauf aufmerksam gemacht. Er dachte sich nichts dabei, da es ihm logisch erschien, dass es für den Aufbau einer Praxis Zeit benötigt,

und machte so weiter. Im zweiten Jahr war der Index immer noch zu hoch, was wiederum zu einem Mahnschreiben führte. Da er keine Praxisbesonderheiten angeben, sondern lediglich sein Argument aufführen konnte, dass er sich mit seiner Praxis noch im Aufbau befinde, kam es zu einem Gespräch mit zwei Santésuisse-Vertretern. Es endete damit, dass sich die beiden Vertreter eingestehen mussten, dass der Kardiologe wahrscheinlich doch nicht gegen Art. 32 KVG verstösst, da er die Auffälligkeiten, welche sie geltend machten, mit einfachen medizinischen Argumenten widerlegen konnte. So wurde ihm vorgeworfen, dass er auffällig viel Viagra verschreibe, und dies wurde als Argument aufgeführt, weshalb er gegen die WZW-Kriterien verstosse. Bekanntlich ist aber Viagra auch zur Behandlung einer pulmonalen arteriellen Hypertonie zugelassen. Eine Analyse der Daten durch das Trust-Center ergab schliesslich, dass definitiv keine Überarztung vorlag.

Wird die Toleranzgrenze des Indexes überschritten, erhält der Arzt einen «Infobrief». In diesem wird er aufgefordert, ein Auge auf seine Kosten zu haben und diese zu senken. Zeigt der «Infobrief» keine Wirkung, spricht ist der Index ein Jahr später immer noch zu hoch, erhält der Arzt einen «Statusbrief», wo er nochmals auf seine erhöhten Kosten aufmerksam gemacht wird. Gelingt es dem Arzt nun nicht, geeignete und glaubwürdige Argumente aufzuführen, welche seine Kosten rechtfertigen, kommt es in den meisten Fällen zu einem Gespräch vor Ort, das heisst in der Arztpraxis. Im Rahmen dieses Gesprächs wird die Arztpraxis genauer angeschaut. Es geht etwa darum, ob Geräte, welche abgerechnet werden, auch wirklich vorhanden sind, und kritische Punkte werden angesprochen. Schafft es der Arzt hier nicht, die Prüfer der Santésuisse zu überzeugen, droht im schlimmsten Fall eine Rückforderung. Diese kann er annehmen oder anfechten und den Weg über das Gericht nehmen.

### Prophylaxe: Wie kann ich mich vor einer Rückforderung schützen?

Grundsätzlich gilt: Ein Arzt, der eine gut ausgelastete Praxis mit einem ausgewogenen Patientengut betreibt und der die gleichen Tätigkeiten wie seine Fachkollegen ausführt, sollte nicht auffällig werden.

- Jährliche Überprüfung der persönlichen Rechnungsstellerstatistik
  - eventuell Ändern der Praxis-/Abrechnungsgewohnheiten
  - Berücksichtigung von dokumentierten Praxisbesonderheiten
- Kostengutsprachen bei besonders teuren Patienten verlangen, zum Beispiel Enzym-Ersatztherapie.
- Ausgewogenes Patientengut anstreben: Altersstruktur,



santésuisse Die Schweizer Krankenkassensicherer  
Les assureurs-maladie suisses  
Gli assicuratori malattie svizzeri

san@suisse  
Ligenstrasse 107  
Postfach 3018  
CH-8021 Zürich  
Tel. +41 44 218 93 60  
Fax +41 44 218 93 86  
zuerich@santesuisse.ch  
www.santesuisse.ch

**Persönlich / Vertraulich**  
[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

Für Rückfragen:  
[Redacted]  
[Redacted]

Zürich, [Redacted] Januar [Redacted]

**Rechnungssteller-Statistik [Redacted] - Prüfung der Wirtschaftlichkeit Ihrer Praxisführung**

Sehr geehrte Frau [Redacted]

In Art. 55 KVG werden die Krankenkassensicherer in die Pflicht genommen, die wirtschaftliche Behandlungsweise der Leistungserbringer zu kontrollieren und die zu Unrecht bezahlten Leistungen zurückzufordern (Art. 55 Abs. 2 KVG) oder andere Sanktionen gemäss Art. 59 KVG zu verlangen (s. Gesetzstext in der Beilage). santésuisse überprüft im Auftrag der Krankenkassensicherer die Wirtschaftlichkeit der zu Lasten der obligatorischen Krankenkassenversicherung (OKP) abgerechneten Leistungen. Als Prüfmethode dient der Vergleich der totalen Behandlungskosten (direkte und veranlasste Kosten) eines Arztes mit denjenigen anderer Ärzte, die unter ähnlichen Bedingungen praktizieren. Für diesen Kostenvergleich stützt sich santésuisse auf die Rechnungssteller-Statistik. Diese Prüfmethode wird von den Gerichten in konstanter Rechtsprechung gestützt.

Der klassische RSS-Index basiert auf einem Vergleich der kantonalen Durchschnittskosten innerhalb einer Facharztgruppe (vgl. Information in der Beilage). Seit dem Statistikjahr 2004 ergänzt santésuisse den RSS-Index mit dem ANOVA-Index. Die ANOVA-Methode berücksichtigt mittels eines statistisch-wissenschaftlichen Verfahrens den Einfluss der Alters- und Geschlechterstruktur Ihrer Patienten auf Ihre Kosten. Weiter berücksichtigt der ANOVA-Index die gesamtschweizerischen Kosten innerhalb einer bestimmten Arztgruppe. Kantonale Kostenunterschiede werden durch Korrekturfaktoren berücksichtigt, sodass ein gesamtschweizerischer Vergleich möglich ist. Die statistische Grundlage ist damit deutlich verbessert.

Wir stellen fest, dass Ihr **total RSS Index** sowie Ihr **total Anova Index** die Toleranzschwelle von 20 – 30 Indexpunkten überschreiten und somit statistisch auffällig sind. Den entsprechenden Statistikauszug finden Sie in der Beilage. Es handelt sich dabei um eine statistische Bewertung Ihrer Kosten, die nicht auf zufällige Praxisbesonderheiten eingeht.

Zur Klärung Ihres Kostenbildes schlagen wir Ihnen vor, ein Gespräch in Ihrer Praxis zu führen. An folgenden Terminen planen wir [Redacted] Gespräche durchzuführen.

- Mittwoch, [Redacted] Februar [Redacted] ca. 10.00 oder 14.00 Uhr
- Donnerstag, [Redacted] März [Redacted] ca. 10.00 oder 14.00 Uhr
- Freitag, [Redacted] März [Redacted] ca. 10.00 oder 14.00 Uhr

Morbidität, chronische und akute Patienten in dem Verhältnis anstreben, das regional vorliegt.

- d) Optimalen ANOVA-Index anstreben (90–110%).

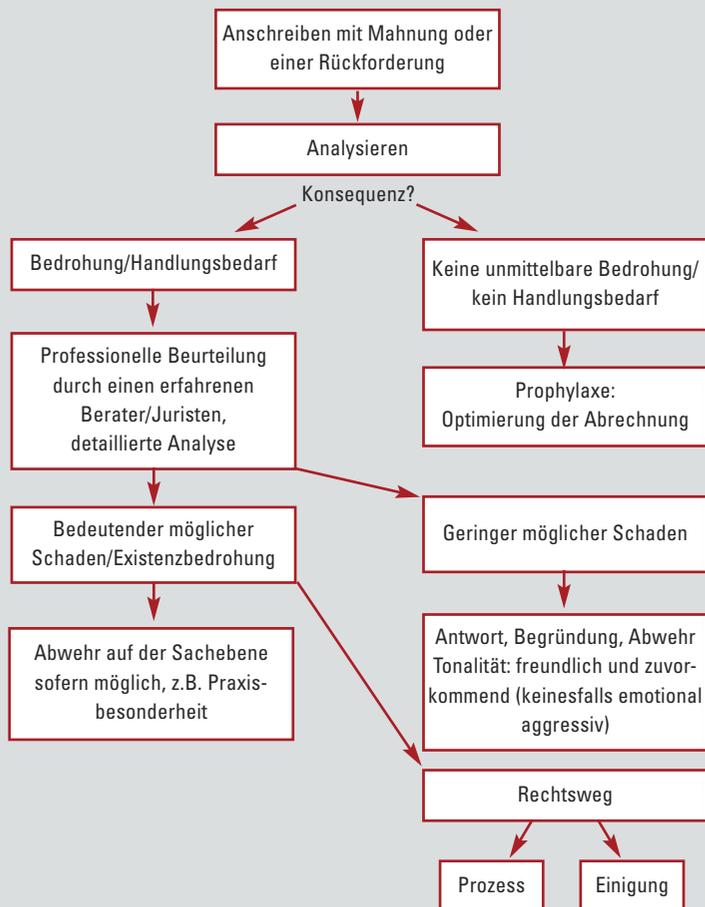
Ein zu tiefer ANOVA-Index (< 80%) beeinflusst den Benchmark-Index negativ.

### **Massnahmen bei einem zu hohen Index**

- Altersverteilung überprüfen: Zu viele, sehr junge Patienten beeinflussen den ANOVA-Index negativ (Erhöhung). Viele ältere Patienten begünstigen diesen positiv (Senkung), das heisst, bei der Akquisition von Neupatienten sind ältere Patienten gezielt zu bevorzugen (z.B. Altersheime).

### Beim Erhalt eines Anschreibens: Wie verhalte ich mich richtig?

Der Erhalt eines Anschreibens ist nicht nur einfach ein Ärgernis, sondern bringt oft auch psychischen Druck mit sich, wie zum Beispiel Existenzängste. Daher ist es wichtig, auf solche Anschreiben nicht emotional zu reagieren und sich im Bedarfsfall professionelle Hilfe zu holen. Sei dies von einem erfahrenen Berater oder einem Juristen.



- b) Patienten behandeln, die nur eine Konsultation benötigen, zum Beispiel Praxisvertretung (Ferienvertretung, Notfalldienst).
  - Durch Wegfall der Repetition und dadurch günstige Patienten wird der ANOVA-Index drastisch gesenkt.
- c) Unnötige Nachkontrollen vermeiden.
- d) Der SGA (Schutzgemeinschaft für Ärzte; [www.s-g-a.org](http://www.s-g-a.org)) beitreten und informiert bleiben.

### Massnahmen bei einem zu tiefen Index

Unbedingt die Rechnungsstellung überprüfen und gegebenenfalls korrigieren.

Wir werden uns wahrscheinlich noch längere Zeit mit ungerechtfertigten Anschreiben und Rückforderungen auseinandersetzen müssen, obwohl die rechtliche Grundlage dafür offensichtlich nicht gegeben ist (vgl. [2]). Beschlossene Revisionen wurden bisher noch nicht umgesetzt, dafür beglückt uns das Departement von Herrn Bundesrat Berset mit immer neuen marktfremden Ideen.

Tatsache ist: Sie müssen sich auch in Zukunft wehren, dabei ist sicher eine vernünftige Prophylaxe der beste und stressfreiste Weg: Aktion statt Reaktion. ✘

#### Korrespondenzadresse:

FEDERER & PARTNERS  
 Unternehmensberatung im Gesundheitswesen AG  
 Nicole Suter-Karer  
 Mitteldorfstrasse 3, 5605 Dottikon  
[nicole.suter-karer@federer-partners.ch](mailto:nicole.suter-karer@federer-partners.ch)  
[www.federer-partners.ch](http://www.federer-partners.ch)

#### Literatur:

1. Federer V: Bedrohung santésuisse? Mein Risiko oder meine Chance? MEDIZIN & ÖKONOMIE, 2017; 2: 7–9.
2. Tomaschett M: Wirtschaftlichkeitsprüfung: Neue Wege nach alter Methode; MEDIZIN & ÖKONOMIE, 2017; 2: 18–20.



DoXli meint:

Bei Beerdigungen sind selbst die gefragtesten Schauspieler mit einer Nebenrolle zufrieden.

# Mitarbeiterbeurteilungen – worauf ist zu achten?

Am 16. November 2017 besuchten 45 Ärztinnen, Ärzte und Medizinische Praxisassistentinnen auf Einladung der Brunner Pharma AG, Winterthur, ein Seminar zum Thema «Mitarbeitergespräche und gewaltfreie Kommunikation». Ziel der Veranstaltung war es, den Teilnehmenden den Einstieg in strukturierte Gespräche zu erleichtern und ihnen Hilfestellung bei der Führung von schwierigen Gesprächen zu bieten. Die Referentin, eine erfahrene Human-Resources-Managerin, erklärte die Hintergründe in einer theoretischen Einleitung und schilderte anhand von Beispielen aus der Praxis Wege zu effizienter, konstruktiver und gewaltfreier Kommunikation im Praxisalltag.

Karin Möckli

motiviert ist, aber fachlich nicht genügt. Vielleicht verfügt er aber auch über die Fähigkeiten und ist motiviert, dennoch haben wir ihm bisher nicht ausreichend Aufgaben und Verantwortung übertragen (dürfen).

Im strukturierten Mitarbeitergespräch wird alles schriftlich festgehalten: fachliche Qualifikation, persönliche Fähigkeiten, Entwicklungspotenzial, Zufriedenheit. Zudem werden gemeinsam neue Ziele erarbeitet. Die Vereinbarung von Zielen gibt dem Mitarbeitergespräch formellen Charakter. Die Zielsetzung basiert unter anderem auf der Leistungsbeurteilung, dem Potenzial der Mitarbeitenden, den Anforderungen der Praxisleitung und den Veränderungen in der Branche (technische Hilfsmittel, Gesetze etc.).

Die Mitarbeiterbeurteilung zeigt jedoch nur nachhaltige Wirkung, wenn sie aus Überzeugung durchgeführt, ernst genommen und regelmässig überprüft wird. Zudem ist ein respektvoller und wertschätzender Umgang wichtig, damit der Feedbacknehmer sein Gesicht wahren kann. Dies hat positive Auswirkungen auf die weitere Zusammenarbeit. Und jeder Mensch strebt nach Anerkennung – schön, wenn diese nicht nur ausgesprochen, sondern auch regelmässig aufs Blatt gebracht wird.

## Strukturierte Mitarbeitergespräche

Strukturierte Mitarbeitergespräche werden in der Regel einmal jährlich durchgeführt. Das Gespräch wird protokolliert, am besten mithilfe eines Formulars, welches die internen Bedürfnisse abdeckt und auf die jeweilige Praxis und Arbeitsumgebung abgestimmt ist.

Die einfache Formel der *Abbildung 1* zeigt, wie das strukturierte Mitarbeitergespräch als Instrument zur Steigerung der Arbeitsleistung genutzt werden kann. Wenn der Mitarbeiter über die nötigen Fähigkeiten verfügt (Können), aber nicht motiviert ist (Wollen), kann das direkte Auswirkungen auf seine Arbeitsleistung haben. Ebenso, wenn der Mitarbeiter

## Gewaltfreie Kommunikation

Der Autor Marshall B. Rosenberg schildert in seinem Buch (1), wie man kommunizieren kann, ohne sein Gegenüber zu verletzen: «Ohne dass wir es vielleicht beabsichtigen, haben unsere Worte und unsere Art zu sprechen oft Verletzung und Leid zur Folge – bei anderen und auch bei uns selbst. Die gewaltfreie Kommunikation hilft uns, bewusster zuzuhören und unserem Gegenüber respektvolle Aufmerksamkeit zu schenken. Gleichzeitig lernen wir, uns ehrlich und klar auszudrücken.»

Er unterteilt die Kommunikation in vier Phasen:

### **1. Phase: Beobachten, ohne zu bewerten**

Wie oft am Tag bewerten wir Situationen, unsere Mitmenschen oder uns selbst? Es geht blitzschnell; wir beobachten etwas, und schon haben wir unser Urteil gefällt. Wir teilen unseren Mitmenschen unsere Beobachtung mit, verknüpfen

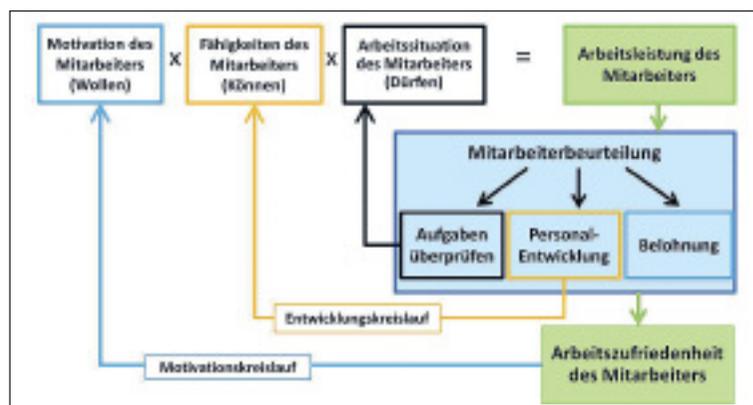


Abbildung 1: Kreislaufkonzept der Mitarbeiterbeurteilung



© fotolia.com – Sven Krautwald

diese mit unserer Bewertung und erwarten sofortige Besserung. Verknüpfen wir Beobachtung mit Bewertung, neigen die Leute eher dazu, Kritik zu hören. Wer hört schon gerne Kritik?

Also was sagen wir nun: «Du warst gestern wütend auf mich.» Oder «Du warst gestern grundlos wütend auf mich.» «Wütend» ist eine Beobachtung. Sie lädt zur (Er-)Klärung ein. «Grundlos wütend» ist allerdings eine Beurteilung, wirkt wie ein Angriff und könnte einen Gegenangriff zur Verteidigung provozieren. Sagen wir: «Du hast mich während des Meetings nicht um meine Meinung gebeten.» Oder: «Nie bittest du mich während Meetings um meine Meinung.» Wie Sie bestimmt gemerkt haben, verändert das Wörtchen «nie» die Aussage drastisch zu einer Bewertung.

### **2. Phase: Gefühle wahrnehmen und ausdrücken**

Bei der Konfliktlösung ist es hilfreich, wenn wir unsere Gefühle zum Ausdruck bringen. Dabei müssen wir unterscheiden zwischen dem, was wir fühlen, und dem, was wir denken. So sagen wir zum Beispiel nicht: «Ich habe das Gefühl, du liebst mich nicht», weil diese Tatsache nicht dem eigenen Gefühl entspricht. Es drückt vielmehr aus, was der Sprecher über die Gefühle der anderen Person denkt, und nicht, wie er sich selbst fühlt. Besser wäre: «Ich fühle mich verzweifelt», oder «Ich bin traurig, liebst du mich noch?» Anstatt «Du nervst» könnten wir sagen: «Ich fühle mich genervt.» Diese Aussage bezieht sich nicht direkt auf das Gegenüber, sondern darauf, was ihr Verhalten bei mir auslöst.

### **3. Phase: Bedürfnisse erkennen, akzeptieren und ausdrücken**

Die dritte Komponente der gewaltfreien Kommunikation besteht aus dem Erkennen und Akzeptieren der Bedürfnisse hinter unseren Gefühlen. Was andere sagen oder tun, kann Auslöser unserer Gefühle sein, ist aber nie ihre Ursache. Ur-

teile, Kritik, Diagnosen und Interpretationen sind alles entfremdete Äußerungen unserer eigenen Bedürfnisse und Werte. Wenn andere Kritik hören, neigen sie dazu, ihre Energie in Selbstverteidigung oder einen Gegenangriff zu stecken. Je direkter wir unsere Gefühle mit unseren Bedürfnissen in Verbindung bringen können, desto leichter ist es für andere, einfühlsam zu reagieren. So sagen wir deshalb nicht: «Sie verärgern mich, wenn Sie Firmendokumente auf dem Boden im Konferenzraum liegen lassen!», sondern besser: «Wenn Sie Firmendokumente auf dem Boden des Konferenzraums liegen lassen, bin ich verärgert, weil mir wichtig ist, dass interne Vorgänge vertraulich behandelt werden.» Ein anderes Beispiel: Statt «Du nervst, wenn du schreist!» könnten wir sagen: «Ich bekomme Angst, wenn du so laut wirst.» Gefühle und Bedürfnisse auszudrücken, ist nicht immer einfach, zumal es für viele unter uns vielleicht ungewohnt ist, über solche Dinge zu sprechen. Aber Gefühle gehen von Herz zu Herz – es lohnt sich, es auszuprobieren.

### **4. Phase: Um das bitten, was unser Leben bereichert**

Es ist dem Zuhörer vielleicht nicht klar, was wir von ihm wollen, wenn wir nur unsere Gefühle ausdrücken. Darum sprechen wir aus, um was wir bitten. Und das tun wir in positiver Handlungssprache. Wir sagen, was wir wollen, und nicht, was wir nicht mehr wollen. Wir kritisieren nicht die Gegenwart, sondern wir sprechen unsere Bitte für die Zukunft aus. So sagen wir zum Beispiel nicht: «Ich will nicht mehr, dass du während der Arbeitszeit mit deinem Handy telefonierst», sondern wir sagen stattdessen: «Ich bitte dich, dein Handy während der Arbeitszeit wegzulegen, damit du dich vollumfänglich auf deine Arbeit und die Patienten konzentrieren kannst.» Das ist nicht immer einfach. Je klarer wir jedoch kommunizieren, was wir vom anderen erwarten, desto wahrscheinlicher ist es, dass sich unsere Bedürfnisse erfüllen werden.

### **Gewaltfreie Kommunikation im Praxisalltag**

Abbildung 2 zeigt ein Beispiel gewaltfreier Kommunikation im Praxisalltag. Situation: Die Mundspatel sind des Öfteren aufgebraucht, wenn der Arzt sie benötigt, um dem Patienten in den Rachen zu schauen. Jedes Mal ruft er seine Praxisassistentin an. Die Praxisassistentin betritt den Raum, der Arzt schaut sie vorwurfsvoll an und denkt: «Wieso muss ich sie jedes Mal anrufen, wenn der Behälter leer ist? Wann merkt sie endlich, dass sie ihn auffüllen sollte, bevor der letzte Spatel verbraucht ist?» Und er wundert sich, weshalb seine Praxisassistentin ihn so gehässig ansieht. Tja, weil sie denkt: «Wieso ruft er mich immer erst an, wenn der Behälter leer ist? Wann lernt er, mich anzurufen, sobald er den letzten ge-

1. Wahrnehmung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beobachtung: «Es fällt mir auf, dass die Holz-Mundspatel nicht regelmässig aufgefüllt werden»</li> </ul>
2. Gefühl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emotionale Reaktion: «Es ist unangenehm für mich, wenn keine da sind wenn ich sie brauche.»</li> </ul>
3. Bedürfnis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Was ist uns wichtig? «Ich möchte mich uneingeschränkt dem Patienten widmen können.»</li> </ul>
4. Bitte	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Was wir möchten: «Ich bitte dich, den Behälter jeden Tag aufzufüllen, nicht erst wenn er leer ist.»</li> </ul>

Abbildung 2

nommen hat, und nicht erst, wenn keine mehr da sind?» Bestimmt teilen wir die Auffassung, dass es in dieser Situation eine Abmachung braucht.

### **Sechs Erfolgselemente**

#### **für ein nachhaltiges Mitarbeitergespräch:**

1. Laden Sie Ihre MPA rechtzeitig zum Gespräch ein. Versorgen Sie sie vorgängig mit Ihrem Gesprächsleitfaden. Auch sie muss sich vorbereiten können.

2. Nehmen Sie sich Zeit fürs Gespräch, und achten Sie darauf, dass Sie nicht gestört werden.
3. Verschaffen Sie sich laufend einen Überblick über die Leistung Ihrer MPA, nicht erst kurz vor dem Gesprächstermin. Nur so ist eine angemessene Beurteilung möglich.
4. Nutzen Sie die Gelegenheit ruhig auch einmal für ein allgemeines Lob an Ihre MPA. Dass es in einigen wenigen Details vielleicht nicht ganz rund läuft, darüber soll ja gerade gemeinsam gesprochen werden.
5. Erstellen Sie ein Protokoll, in dem die Vereinbarungen festgehalten werden.
6. Überprüfen Sie zu den vereinbarten Terminen, ob die besprochenen Ziele erreicht und allfällige Vereinbarungen eingehalten wurden. **X**

#### **Korrespondenzadresse:**

Karin Möckli  
Eidg. dipl. Leiterin Human Resources  
Möckli Human Resources GmbH  
Magdenastrasse 7  
8570 Weinfelden  
Tel. 071 558 82 41  
www.moeckli-hr.ch

Literatur: Marshall B. Rosenberg, Gewaltfreie Kommunikation. ISBN 978-3-87387-454-1.

# Prionen

## Ungewöhnliche Erreger neurodegenerativer Erkrankungen

**Es war Stanley Prusiner, der 1982 auf der Suche nach den Ursachen seltener neurodegenerativer Erkrankungen bei Tieren (Scrapie bei Schafen) und Menschen (z.B. Kuru, Creutzfeldt-Jakob) neuartige, nur aus Protein bestehende Erreger entdeckte, die er Prionen nannte. Damit war jedoch noch lange nicht geklärt, wie ein Protein zu infektiösen Eigenschaften kommt. Heute, nach jahrelanger molekularbiologischer Forschung, existiert ein breites Wissen über die zellulären Mechanismen, die zur Bildung und Übertragbarkeit infektiöser Prionen führen. Gleichzeitig wuchs das Verständnis für die Pathogenese der mit Prionen assoziierten neurodegenerativen Erkrankungen, wie Creutzfeldt-Jakob beispielsweise, die mit den typischen schwammartigen (= spongiformen) degenerativen Veränderungen des Gehirns einhergehen. Der nachfolgende Beitrag fasst die Erkenntnisse der Forschung über die menschlichen Prionenkrankheiten zusammen.**

### Historisch-wissenschaftlicher Hintergrund

Scrapie bei Schafen ist seit Jahrhunderten bekannt, während Kuru auf Neuguinea erst in den späten 1950er-Jahren in den Fokus biomedizinischer Forschung geriet. Zunächst konzentrierte sich die Suche nach dem infektiösen Agens, das für Kuru verantwortlich sein könnte, auf mögliche virale Erreger wie Hepatitis B (HBV) oder die zu den «slow viruses» gehörenden Lentiviren. Obwohl eine Übertragung des ominösen Erregers von Kuru-Patienten auf Schimpansen erfolgreich verlief, ergaben sich auch durch weiterführende Untersuchungen keine Anhaltspunkte für einen viralen Infekt. Letztlich entwickelte sich daraus die heftig umstrittene, weil revolutionäre Hypothese, dass Proteine auch Eigenschaften eines «protein-only»-Pathogens besitzen und weitergeben könnten. Das Paradigma der Genetik, dass ausschliesslich DNA oder RNA als kodierende und vererbliche Komponenten gelten, wurde erschüttert. Damit rückten in der Molekularbiologie – neben der klassischen Genetik – erstmals die Mechanismen der Epigenetik in den Fokus, durch die die Zellen unter anderem selbst steuern können, wann und in welcher

Walter Bodemer



Menge bestimmte Proteine produziert werden. Die BSE-Epidemie sowie die intensive medizinische Forschung über die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) trugen entscheidend zur Aufklärung der Pathogenese von Prionenerkrankungen bei. Zusätzlich sicherten Studien aus Tiermodellen (Hamster, Maus, jüngst Drosophila!) und mit transgenen Mäusen als Biosensor für übertragbare Prionen die in der humanmedizinischen Forschung gewonnenen Erkenntnisse.

### Pathomechanismen

Als erstes Prion konnte das normale zelluläre Glykoprotein PrP<sup>c</sup> (für «Prion Protein») identifiziert werden. Dieses körpereigene membrangebundene Protein findet sich vorwiegend in Nervenzellen und im Gehirn; seine genetische Information (PrNP) ist beim Menschen auf dem Chromosom 20 lokalisiert. Weitgehend aufgeklärt wurde inzwischen die Bildung der infektiösen, übertragbaren Prionen PrP<sup>Sc</sup> (als PrP scrapie bezeichnet). Diese pathogenen Formen besitzen zwar die gleiche Aminosäuresequenz (Primärstruktur) wie die physiologische Variante, unterscheiden sich jedoch durch eine veränderte Faltung des Proteins. Die dadurch ausgelösten Konformationsänderungen in ihren Sekundär- und Tertiärstrukturen führen zum Verlust seiner physiologischen Funktionen.

Die Umwandlung eines normal gefalteten PrP<sup>c</sup> in eine missgefaltete Form lässt sich als Metamorphose beschreiben, die in wenigen Schritten nachvollziehbar ist: Normal gefaltetes PrP<sup>c</sup> wird in der Zelle gebildet, um beispielsweise Kupferionen abzufangen. In seltenen Fällen kommt es zu einer spontanen Fehlfaltung und damit zur Umwandlung der funktionsfähigen Form in seine missgefaltete Variante. Damit verliert das Protein seine angestammte funktionelle Eigenschaft. Seit nachgewiesen wurde, dass missgefaltetes PrP<sup>Sc</sup> in der Lage ist, den normal gefalteten, physiologischen Varianten quasi einen Stempel aufzudrücken, sodass deren Struktur und Funktion sich in einer Kettenreaktion in die krankheitsassoziierte Form umwandeln, weiss man, dass diese Fehlfaltung übertragbar ist. Dazu kommt, dass sich missgefaltete PrP-Moleküle den zellulären Entsorgungsmechanismen entziehen. Sie häufen sich somit im Zellinneren

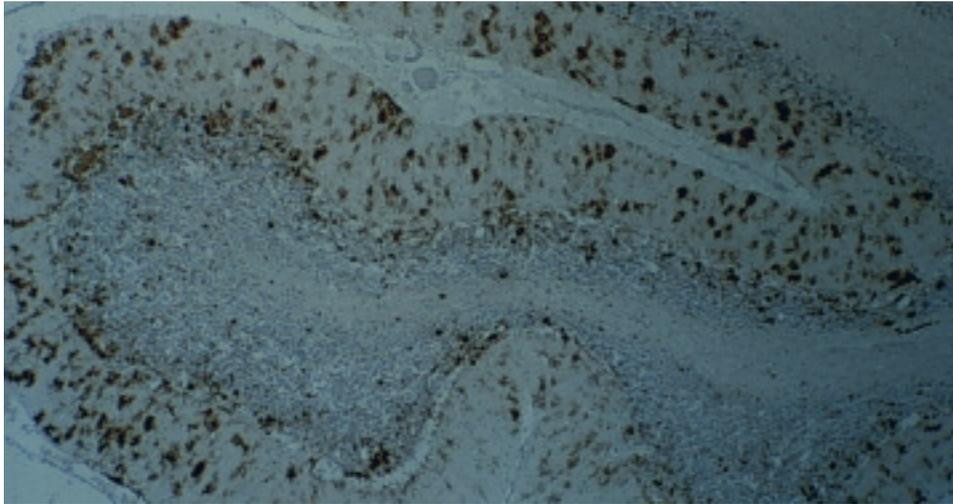


Abbildung 1: Schnitt durch den Hypothalamus und immunhistochemische Färbung mit dem monoklonalen Antikörper 12F10. Proteolytisch nicht abbaubares und aggregiertes PrP ist bräunlich gefärbt und kann post mortem nachgewiesen werden.

an, entfalten toxische Wirkungen und sind für die Zelle letztlich tödlich. Bisweilen bilden sich daraus auch spezifische Aggregatformen wie Fibrillen und Amyloide, die wiederum Ursprung weiterer pathogener Prionen sind, welche als Fragmente aus grösseren Aggregatstrukturen entstehen und immer neue Zellen infizieren. Die Infektion führt schliesslich zu den für Prionenkrankheiten wie Scrapie, BSE und Creutzfeld-Jakob so typischen schwammartigen Anomalien des Hirngewebes. Die Übertragbarkeit einer Prionenkrankheit ist einzigartig, da die pathologische Information nur durch missgefaltetes PrP weitergegeben wird und nicht durch eine Veränderung seines in der DNS kodierten Gens.

Durch intensive molekularbiologische und klinische Studien wurden Pathogenese und Pathologie der Prionenkrankheiten und deren zugrunde liegende molekulare und zellbiologische Regulationskaskaden aufgeschlüsselt.

### **Menschliche Prionenkrankheiten**

Die menschlichen Prionenkrankheiten lassen sich in drei Gruppen einteilen: die sporadischen, die familiären (erblichen) und die erworbenen Prionenkrankheiten.

#### ***Sporadische Prionenkrankheiten***

Die sporadisch, ohne erkennbare Ursachen auftretende Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (sCJD) lässt sich zurückführen auf eine Homo- beziehungsweise Heterozygotie in den Allelen des Prion-Protein-Gens (PrNP), die für Methionin oder Valin kodieren. Genetisch für Methionin homozygote Menschen (M/M) neigen offenbar eher dazu, eine sCJD auszuprägen. Weniger betroffen sind für Valin homozygote (V/V) und vor allem für Methionin/Valin (M/V) heterozygote Personen. Die genetische Disposition, die in unserem diploiden Chromoso-

mensatz verankert ist, gilt als ausschlaggebend für die Krankheitsanfälligkeit. Man kann aber gerade die M/V-Heterozygoten als «resistent», das heisst als gegen die Ausprägung der Erkrankung gefeit betrachten. Die Inzidenz der sporadischen CJD liegt seit Jahren unverändert in der Grössenordnung von 1 bis 2 Fällen pro 1 Million Menschen. Charakteristisch für die Erkrankung sind der fortschreitende Abbau der geistigen Fähigkeiten bis hin zur Demenz, unwillkürliche Muskelzuckungen und ein Verlust der Koordination (torkelnder Gang). Die durchschnittliche Lebenserwartung der Patienten liegt hier bei 6 Monaten bis etwa 2 Jahre.

#### ***Familiäre (erbliche) Prionenkrankheiten***

Neben diesen im menschlichen Genpool vorherrschenden PRNP-Allelen auf mütterlichen und väterlichen Chromosomen finden sich familiär vererbare Prionenkrankheiten wie das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS) oder die Fatale Familiäre Insomnie (FFI), die jeweils an bestimmte Punktmutationen im PrNP-Gen gekoppelt sind. Bei der FFI konnte eine Familie gefunden werden, die nachweislich seit Generationen diese tödliche neurodegenerative Krankheit vererbte. Auch hier kommt es zum Abbau der geistigen Fähigkeiten bis hin zur Demenz, zu Koordinationsstörungen und Muskelschäden.

#### ***Erworbene Prionenkrankheiten***

Iatrogene und/oder nosokomial erworbene CJD wurden bei Patienten nachgewiesen, welche Dura-Mater-Transplantationen, menschliche Hormonpräparate oder Bluttransfusionen erhielten, die mit übertragbaren Prionen kontaminiert waren. Aussergewöhnlich war dabei, dass durch Prionen kontaminierte neurochirurgische Instrumente eine «CJD-Infektion» von Mensch zu Mensch verursachten. Besondere Aufmerksamkeit gewann der vor allem in England beobachtete Anstieg von CJD-Fällen in den 1990er-Jahren. Da die damals auftretenden CJD-Krankheitsbilder von den bis anhin bekannten sCJD oder fCJD klinisch unterscheidbar waren, wurde diese neue CJD-Form als CJD-Variante (vCJD) klassifiziert. Die gleichzeitig ansteigende Zahl der an boviner spongiformer Enzephalopathie (BSE) verendeten Rinder wies darauf hin, dass BSE-Prionen auf Menschen übertragbar sein könnten, was später durch einen «PrP-Fingerabdruck» im Western Blot bestätigt werden konnte. Mit dem Rückgang von BSE sank gleichzeitig die Inzidenz von vCJD. Gut 20 Jahre nach BSE scheint heute die Wahrscheinlichkeit, dass neue vCJD-Fälle auftauchen, gering. Eine verlässliche Aussage über den Zeitpunkt und die Anzahl möglicher vCJD-Fälle ist allerdings nicht

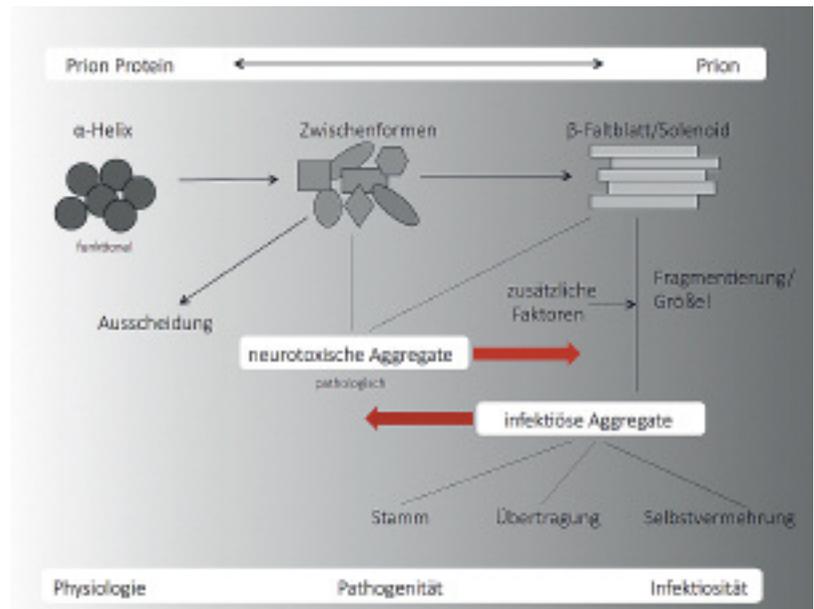
möglich, da Prionen – ebenso wie einige Viren – langfristig asymptomatisch auch in nicht neuronalem Gewebe wie dem Appendix persistieren können.

Die gesundheitspolitische Relevanz von CJD und vCJD ist eher gering, während der wissenschaftliche Gewinn durch die Prionenforschung immens ist. Bei der Erforschung der Proteinopathien wie Morbus Alzheimer, Parkinson und der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) wird zunehmend auf Erkenntnisse aus der Prionenforschung zurückgegriffen. Erste, wenngleich noch nicht eindeutig reproduzierte Ergebnisse im Mausmodell lassen eine mögliche Übertragbarkeit von mit Alzheimer assoziierten Amyloid-beta-(a-beta-) beziehungsweise Tau-Proteinen und dem Alpha-Synuclein der Parkinson-Krankheit vermuten. Unsere eigenen Arbeiten über menschliche sCJD, vCJD und BSE-Prionen bestätigten zweifelsfrei die Übertragbarkeit und die Pathophysiologie im Rhesusaffen als menschenahem Tiermodell.

### **Diagnose, Prävention und Therapie von Prionenkrankheiten**

Zur Diagnose von CJD haben sich die nicht invasive Bildgebung im MRT sowie die Aufnahme eines EEG mit hohem prognostischen Wert etabliert. Gewebliche Anomalien lassen sich histochemisch erfassen. Für den Pathologen ist die Lokalisierung von PrPsc in Gewebeschnitten mit spezifischen Anti-PrP-Antikörpern unerlässlich. Ergänzt wurde die Immunhistologie grossflächig durch ELISA-Tests, die bei epidemiologischen Untersuchungen von BSE weltweit durchgeführt wurden. Im Rahmen einer internationalen Prionen-Forschungsgruppe konnten wir Mitte der 1990er-Jahre monoklonale Anti-PrP-Antikörper (mAk) herstellen (*Abbildung 1*). Einige der mAk werden immer noch in BSE-Testkits erfolgreich eingesetzt.

Eine weitaus höhere Sensitivität und Spezifität des PrPsc-Nachweises gelingt mit der Protein-Misfolding-Cyclic-Amplification (PMCA). Sie erlaubt eine frühzeitigere und empfindlichere Prionendiagnose als die etablierten ELISA-Tests und erfordert zudem nur sehr wenig Untersuchungsmaterial. Dazu ein paar Informationen darüber, warum diese Methode so attraktiv wurde: Die Struktur eines Prions wurde durch Kernspinresonanz-(NMR-)Untersuchungen und mit der Kryoelektronenmikroskopie aufgeklärt. Dabei zeigte sich, dass sich missgefaltete PrPsc-Moleküle wie in einer Spule stapelartig übereinander lagern, wobei natives PrPc bei seiner Anlagerung an die falsch gefalteten Formen ebenfalls, gewissermassen autokatalytisch, in eine missgefaltete Isoform umgewandelt wird. Aus dem wachsenden Stapel (Solenoid) bilden sich polymere, fibrillenartige Amyloidaggregate, aus denen sich kleinere Fragmente als infektiöse Prionenpartikel



*Abbildung 2: Das Schema beschreibt vereinfachend die Umwandlung von nativem PrP (Alpha-Helix) sowie die Bildung neurotoxischer PrP-Zwischenformen und die spulenähnlichen Beta-Faltblatt-Aggregate (Solenoid). Die Fragmentierung eines Solenoids kann zu infektiösen Prionenstämmen führen und zu deren Übertragbarkeit mit dem Potenzial, sich ohne Nukleinsäure zu vermehren.*

abzuspalten scheinen (Schema in *Abbildung 2*). Es zeigte sich, dass bereits eine geringe Zahl missgefalteter PrP-Moleküle aus Gewebe oder Liquor (CSF = cerebrospinal fluid) genügt, um im «Reagenzglas» natives PrPc in krankheitsauslösende PrPsc-Moleküle umzuwandeln. Diese Erkenntnis machte man sich bei der PMCR-Methode zunutze.

Therapeutische Substanzen, die präventiv wirken oder eine einsetzende Prionenerkrankung zum Stillstand bringen könnten, wurden trotz intensiver Forschung bis heute nicht gefunden. Es schien in den vergangenen Jahren, als ob das Antibiotikum Tetrazyklin die prionenassoziierten Fehlfaltungsprozesse unterbrechen und PrPsc-Moleküle an der Amyloidbildung hindern könnte. Erfolg versprechende erste Ergebnisse im Prionenhamstermodell liessen sich klinisch jedoch leider nicht bestätigen. Eine erfolgreiche Prophylaxe und Therapie sollte darauf zielen, die prionentypischen Mechanismen der Amyloidbildung zu inhibieren. Das Andocken von nativem PrPc und die Blockierung der konformationellen Zwischenstufen bei der autokatalytischen Stapelung zum Amyloid sind Ziele für eine therapeutische Intervention. Eine passive Immunisierung mit mAk gegen das PrPsc war experimentell erfolglos und vom Konzept her ein Irrweg. Bis heute lassen sich Prionenkrankheiten (noch) nicht ursächlich medizinisch beeinflussen. Das gilt leider auch für andere neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Parkinson und ALS, hinsichtlich deren Pathogenese ja inzwischen ebenfalls «Prionenszenarien» diskutiert werden. Bis anhin mangelt es jedoch an aussagekräftigen Markern, um diese

Krankheiten schon früh in ihrem jahrelangen asymptomatischen Verlauf zu diagnostizieren. Wenn die typische Symptomatik bereits vorliegt, können Verlauf und Symptome durch die bis heute verfügbaren Medikamente bestenfalls hinausgezögert und beeinflusst, aber nicht aufgehalten werden.

### **Ausblick/Fazit**

Die breit gefächerte Forschung bei Mensch und Tier über Prionen und diverse Prionenkrankheiten trug wesentlich dazu bei, neu erkannte Eigenschaften von Regulationsmechanismen der Genexpression zu definieren und der Epigenetik zuzuordnen. Revolutionär war die Tatsache, dass diese Prionenmechanismen die Genexpression auf Ebene der Proteine regulieren. Diese Regulierung der Genexpression basiert weder auf der veränderten Basensequenz eines Gens noch auf dessen Umschreibung in Boten-RNA. Die Fehlfaltung und die Aggregation von pleiomorphen PrP-Isoformen in toxische Zwischenprodukte und im Falle des infektiösen

Prions zu einem übertragbaren Erreger zählen somit zu den bahnbrechenden Beispielen einer epigenetisch gesteuerten und nicht vererbaren Veränderung der Genexpression. In einem Fortsetzungsartikel in einer der nächsten Ausgaben soll auf diese Erkenntnisse näher eingegangen werden. ✘

### **Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil. Walter Bodemer  
Deutsches Primatenzentrum DPZ  
Leibniz-Institut für Primatenforschung  
Kellnerweg 4  
D-37077 Göttingen  
E-Mail: WBodemer@dpz.eu

### **Weiterführende Publikationen:**

- Kovacs GG, Budka H: Prion Diseases from Proteins to Cell Pathology. *Am J Pathol* 2008; 172 (3): 555–565. doi: 10.2353/ajpath.2008.070442.
- Collinge J: Mammalian prions and their wider relevance in neurodegenerative diseases. *Nature* 2016; 539 (7628): 217–226. doi: 10.1038/nature20415.
- Aguzzi A, Lakkaraju AK: Cell Biology of Prions and Prionoids: A Status Report; *Trends Cell Biol* 2016; 26 (1): 40–51. doi: 10.1016/j.tcb.2015.08.007. Epub 2015 Oct 9.

### **Weiterführende Links für Interessierte:**

- [www.neuropathologie.usz.ch](http://www.neuropathologie.usz.ch) (Prof. Dr. med. Adriano Aguzzi)
- [www.eurocjd.ed.ac.uk](http://www.eurocjd.ed.ac.uk)

# Demenzdiagnostik und -therapie

## Was ist wichtig in der Hausarztpraxis?

**Ist eine frühe Diagnostik bei Demenz sinnvoll? Warum ist die Bildgebung hierbei so wichtig? Welche Diagnosetests stehen für die Hausarztpraxis zur Verfügung, und warum ist die Kenntnis der Lewy-Körperchen-Erkrankung wichtig? Dieser Artikel gibt Ihnen unter Berücksichtigung der aktuellen S3-Leitlinie und neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse einen guten Überblick darüber, wie Sie in der Hausarztpraxis bei Diagnostik und Therapie der Demenz schrittweise vorgehen können.**

Patrick Jung und Klaus Lieb

### Klassischer Verlauf der Alzheimer-Krankheit

Die Alzheimer-Krankheit beginnt klassischerweise mit einer langsam zunehmenden Gedächtnisstörung für neue Inhalte (sog. episodisches Neugedächtnis, im Sprachgebrauch häufig als «Kurzzeitgedächtnis» bezeichnet), welche im weiteren Krankheitsverlauf führend bleibt (Abbildung 1). Zudem behalten Alzheimer-Patienten lange Zeit eine «gute Fassade», das heißt, sie verhalten sich trotz ihrer kognitiven Defizite sozial angemessen und wirken daher im Kurzkontakt auf Fremde oft gesund. Mit Fortschreiten der episodischen Neugedächtnisstörung schwindet das Erinnern an kognitive Defizite und damit auch das Defizitbewusstsein und die Krankheitseinsicht. Häufig treten Verhaltensauffälligkeiten auf wie:

- fehlende Eigeninitiative bei geringem Leidensdruck (sog. Apathie)
- depressive Symptome mit hohem subjektivem Leidensdruck
- Gereiztheit und Aggressivität bei Konfrontation mit eigenen Defiziten
- erhöhte Ängstlichkeit und sozialer Rückzug.

Eine Demenz ist ein klinisches Syndrom und liegt vor, wenn es über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten zu einer Abnahme der kognitiven Leistungsfähigkeit in mehr als einer kognitiven Domäne kommt und dies zu einer Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten bei den Betroffenen führt. Das Bewusstsein und die Sinneswahrnehmung sind nicht beeinträchtigt.

### Die häufigsten und wichtigsten Demenzursachen

Eine Demenz kann vielfältige Ursachen haben. Sie ist meist die Folge einer chronischen fortschreitenden Erkrankung des Gehirns. Zu den häufigsten und wichtigsten Demenzerkrankungen zählen:

1. Alzheimer-Krankheit (etwa zwei Drittel der Demenzfälle)
2. vaskuläre Demenz (ca. 10%)
3. Lewy-Körperchen-Erkrankung (4–30%)
4. Demenz bei Morbus Parkinson
5. Demenz bei frontotemporaler Lobärdegeneration («frontotemporale Demenz»).

Von einer gemischten Demenz spricht man bei einer Komorbidität der Alzheimer-Krankheit und einer vaskulären Demenz oder Lewy-Körperchen-Erkrankung (siehe *Kasten*).

Unter den nicht primär neurodegenerativen oder vaskulären Ursachen einer Demenz sollten vor allem eine depressive Störung, eine langjährige Alkohol- oder Benzodiazepinabhängigkeit, posttraumatische, infektiös entzündliche oder metabolische Enzephalopathien und ein Normaldruckhydrozephalus bedacht werden. Mögliche medikamentöse Nebenwirkungen (z.B. durch Antihistaminika) sollten ebenfalls stets berücksichtigt werden.

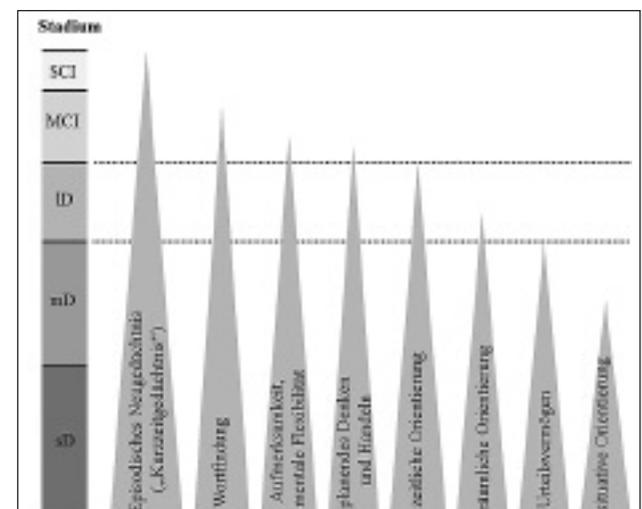


Abbildung 1: Typischer Verlauf kognitiver Störungen bei der Alzheimer-Krankheit.

SCI = subjektive kognitive Störung; MCI = leichte kognitive Beeinträchtigung; ID = leichte Demenz; mD = mittelschwere Demenz; sD = schwere Demenz

In ihrem zeitlichen Auftreten sind diese Auffälligkeiten jedoch inter- und intraindividuell sehr variabel ausgeprägt.

### Welche Diagnostik sollte der Hausarzt bei Demenzverdacht durchführen?

Neben einer Eigen- und Fremdanamnese sollten aufgrund der Vielzahl möglicher Ursachen einer Demenz eine körperliche internistische und neurologische Untersuchung erfolgen. Darüber hinaus ist die Erhebung eines psychopathologischen Befunds mit besonderer Prüfung auf etwaige depressive Symptome wichtig. Folgende Laborparameter sollten ausserdem standardmässig erhoben werden: Blutbild, Elektrolyte (Na, K, Ca), Nüchternblutzucker, TSH, CRP, GOT, Gamma-GT, Kreatinin, Harnstoff, Vitamin B<sub>12</sub>.

Zur Abschätzung des Schweregrads einer kognitiven Störung können kognitive Kurztests eingesetzt werden. Für den Allgemeinarzt eignen sich aus zeitökonomischen Gründen und aufgrund der Einfachheit ihrer Interpretation am besten der Mini-Mental-Status-Test (MMST), der DemTect, der Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) sowie der Uhrentest, der jedoch aufgrund seiner isoliert eingesetzten begrenzten Aussagekraft nur ergänzend erhoben werden sollte.

Eine zerebrale Bildgebung (natives CT oder MRT des Schädels) soll im Rahmen der Basisdiagnostik ebenfalls durchgeführt werden. Zum einen kann hierdurch bei etwa 5 Prozent aller Demenzkranken eine potenziell behandelbare beziehungsweise reversible Ursache nicht degenerativer und nicht ischämischer Art (z.B. subdurales Hämatom, Tumor, Normaldruckhydrozephalus) aufgedeckt werden, zum anderen kann das regionale Atrophiemuster Hinweise über die Art der zugrunde liegenden neurodegenerativen Erkrankung liefern (z.B. mesiotemporal und parietal betonte Hirnatrophie bei der Alzheimer-Krankheit, *Abbildung 2*).

#### **Beachte: Die Lewy-Körperchen-Erkrankung**

Die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung, die zu einer Demenz führt, ist die Lewy-Körperchen-Erkrankung (LKD). Die typischen Symptome der LKD sind: Fluktuation der Kognition und Wachheit, visuelle Halluzinationen, Parkinson-Symptome, REM-Schlaf-Verhaltensstörung, Überempfindlichkeit auf Antipsychotika. Da sich die LKD im Frühstadium in etwa der Hälfte der Fälle nicht typisch entsprechend den aktuellen klinisch diagnostischen Kriterien, sondern atypisch mit oft therapieresistenten depressiv psychotischen Symptomen oder einem Delir erstmanifestiert, muss von einer Unterdiagnose der LKD und einem wahrscheinlichen Demenzanteil von etwa 15 Prozent ausgegangen werden (3). Sie tritt auch zusammen mit der Alzheimer-Krankheit auf. Die Abgrenzung der LKD zur Demenz bei Morbus Parkinson liegt klinisch im Wesentlichen in der zeitlichen Abfolge kognitiver und extrapyramidal-motorischer Beschwerden, wobei bei der LKD kognitive Beschwerden bereits früh im Krankheitsverlauf auftreten.

### Wann sollte der Hausarzt an den Facharzt beziehungsweise eine Gedächtnisambulanz überweisen?

Patienten mit einem der folgenden Merkmale sollten vom Hausarzt zur Diagnosesicherung an eine spezialisierte Facharztpraxis oder eine Gedächtnisambulanz überwiesen werden:

1. Zunehmender kognitiver Abbau mit beginnenden Alltagsbeeinträchtigungen
2. Alter  $\leq$  65 Jahre
3. Für eine Alzheimer-Krankheit untypischer klinischer Verlauf
4. Vorliegen zentral-neurologischer oder psychiatrischer Auffälligkeiten.

Der Wunsch des Patienten sollte bei der Frage der diagnostischen Abklärung stets berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere im Vorstadium einer Demenzerkrankung mit leichter kognitiver Beeinträchtigung ohne alltagsrelevante Einschränkungen, da es in diesem Stadium bis heute keine Therapien mit belegter Wirksamkeit gibt.

### Eine frühe Demenzdiagnostik hat therapeutische Konsequenzen

Auf eine frühe Demenzdiagnostik wird unter der Annahme fehlender therapeutischer Konsequenzen in der Praxis bis heute häufig verzichtet. Folgende Gründe sprechen jedoch dafür, dass eine frühe Diagnostik vorgenommen werden sollte:

- Ausschluss beziehungsweise Diagnose nicht degenerativer und nicht vaskulärer kausal behandelbarer Ursachen (z.B. Depression, Alkohol-, Benzodiazepin-, Opiatabhängigkeit, Hirntumor, Enzephalitiden, Normaldruckhydrozephalus, endokrine Ursachen, Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel)
- Vermeidung falschpositiver (Alzheimer-)Diagnosen
- Wunsch der Patienten
- Aufklärung der Patienten und ihrer Angehörigen zu Ätiologie, klinischem Verlauf, Prognose, therapeutischen Optionen inklusive psychosozialer Interventionen und zu Verhaltensweisen im Umgang mit der Erkrankung
- frühe Heranführung der betroffenen Familien an die regionalen Versorgungsstrukturen (insbesondere Pflegestützpunkte) zur Ermittlung bedarfsgerechter Hilfen
- zeitnahe Erstellung einer Patientenverfügung und Vorsorgevollmachtserklärung, Beantragung eines Pflegegrades, gegebenenfalls Beantragung einer Schwerbehinderung
- nach Möglichkeit Vermeidung von Medikamenten mit kognitiven Nebenwirkungen (z.B. Benzodiazepine, Opioide, Anticholinergika, Antihistaminika) und Vollnarkosen
- Aufklärung zu erhöhtem Delirrisiko
- Aufklärung zu eventuell eingeschränkter Fahrtauglichkeit.

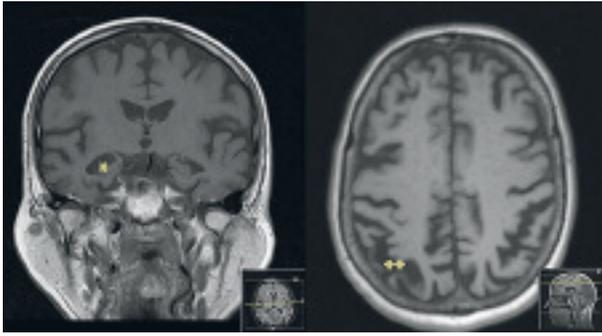


Abbildung 2: Typisches Atrophiemuster der Alzheimer-Krankheit mit mesiotemporaler (\*) und dorsoparietaler (\*\*) Volumenminderung.

In der aktuellen S3-Leitlinie Demenz (1) werden ferner folgende psychosoziale Interventionen empfohlen: kognitive Stimulation, Reminiszenzverfahren, Ergotherapie, leichtes körperliches Training, soziale Aktivierung, multisensorische Verfahren, Musiktherapie, Angehörigentraining. Zudem ergeben sich nach der Diagnosesicherung einer primär neurodegenerativen oder vaskulären Demenzerkrankung folgende spezifische therapeutische Konsequenzen:

Bei der Alzheimer-Krankheit soll eine progressionsverzögernde symptomatische Medikation mit einem Acetylcholinesterase-(AChE-)Hemmer im Stadium der leichten bis mittelschweren Demenz bei fehlenden Kontraindikationen in der höchsten verträglichen Dosis verordnet werden. Auch bei Eintritt in das Stadium der schweren Demenz kann die erstmalige oder fortgeführte Behandlung mit einem AChE-Hemmer empfohlen werden. Der nicht kompetitive NMDA-Antagonist Memantin sollte bei mittelschwerer bis schwerer Demenz bei Alzheimer-Krankheit eingesetzt werden. Eine Kombinationstherapie mit einem AChE-Hemmer und Memantin kann im Stadium einer schweren Demenz erwogen werden.

In einer 2016 veröffentlichten Phase-Ib-Studie zu Aducanumab (4), einem selektiv an die Alzheimer-typischen aggregierten Beta-Amyloid-Proteine bindenden Antikörper, konnte erstmals die Wirksamkeit einer kausalen Therapie auf Kognition und Alltagsfunktion von Alzheimer-Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und leichter Demenz gezeigt werden. Für diese Patientengruppe gibt es derzeit im Rahmen von Phase-III-Studien die Möglichkeit, Aducanumab oder andere Beta-Amyloid-Antikörper zu erhalten.

Bei Hinweisen für eine leichte Wirksamkeit auf die Kognition kann ein standardisierter Ginkgo-biloba-Extrakt in einer Tagesdosierung von 240 mg bei mentalen Leistungseinbußen sowie leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz und vaskulärer Demenz erwogen werden. Bei der vaskulären Demenz sollten zudem im Zentrum der Therapie medikamentöse und nicht medikamentöse Massnahmen zur vaskulären Sekundärprophylaxe stehen. Der regelhafte Einsatz von

AChE-Hemmern und Memantin ist aufgrund der Evidenzlage hingegen nicht gerechtfertigt.

Bei der LKD besteht im Vergleich zur Alzheimer-Krankheit ein relativ grösseres cholinerges intrazerebrales Defizit (5). AChE-Hemmer sollten daher verordnet werden. Antidopaminerg wirkende Antipsychotika sollten wegen der Gefahr der Entwicklung eines schweren Parkinsonoids mit erhöhtem Aspirationsrisiko vermieden werden. Bei der LKD sollten daher Quetiapin und Clozapin bevorzugt eingesetzt werden.

### Fazit

- Die Häufigkeit und Bedeutung von Demenz nimmt zu.
- Junge Patienten, leichtgradig Demente und Patienten mit für eine Alzheimer-Krankheit nicht klassischen klinischen Verläufen sollten zur Diagnosesicherung an eine spezialisierte Facharztpraxis oder eine Gedächtnisambulanz überwiesen werden.
- Vor der Initiierung einer diagnostischen Abklärung sollte das Worst-Case-Szenario angesprochen werden und das Recht auf Nichtwissen des Patienten berücksichtigt werden.
- Eine frühe Demenzdiagnostik verhindert falschpositive Alzheimer-Diagnosen und ermöglicht frühzeitig die Planung und Initiierung psychosozialer Interventionen sowie die Wahrnehmung bedarfsgerechter Hilfsangebote.
- Aus der ätiologischen Zuordnung einer Demenz können sich spezifische therapeutische Konsequenzen ergeben. **X**

### Korrespondenz:

PD Dr. med. Patrick Jung  
Univ.-Prof. Dr. med. Klaus Lieb  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Universitätsmedizin Mainz

### Literatur:

1. S3-Leitlinie Demenzen. [www.dgppn.de/publikationen/s3-leitlinie-demenzen.html](http://www.dgppn.de/publikationen/s3-leitlinie-demenzen.html)
2. Alzheimer Europe. EuroCoDe: Prevalence of dementia in Europe, <http://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe>.
3. McKeith I, Taylor JP, Thomas A, Donaghy P, Kane J: Revisiting DLB Diagnosis: A Consideration of Prodromal DLB and of the Diagnostic Overlap With Alzheimer Disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* 2016; 29 (5): 249–253.
4. Sevigny J, Chiao P, Bussiere T, Weinreb PH, Williams L, Maier M, Dunstan R, Salloway S, Chen T, Ling Y, O'Gorman J, Qian F, Arastu M, Li M, Chollate S, Brennan MS, Quintero-Monzon O, Scannevin RH, Arnold HM, Engber T, Rhodes K, Ferrero J, Hang Y, Mikulskis A, Grimm J, Hock C, Nitsch RM, Sandrock A: The antibody aducanumab reduces Abeta plaques in Alzheimer's disease. *Nature* 2016; 537 (7618): 50–56.
5. Perry EK, Perry RH: Acetylcholine and hallucinations: disease-related compared to drug-induced alterations in human consciousness. *Brain Cogn* 1995; 28 (3): 240–258.

Interessenkonflikte: Die Autoren haben keine deklariert.

Dieser Artikel erschien zuerst in: «Der Allgemeinarzt», 2017; 39 (19) Seite 18–22. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autoren.

# Primärprävention chronischer Erkrankungen

## US-Leitlinien lehnen postmenopausale Hormontherapie ab

**In ihren kürzlich aktualisierten Empfehlungen zur Hormonersatztherapie in der Menopause spricht sich die US Preventive Services Task Force (USPSTF) erneut eindeutig gegen die Anwendung von Hormonpräparaten in den Wechseljahren aus, selbst wenn die Hormongabe frühzeitig, nämlich unmittelbar nach Einsetzen der Menopause, erfolgen sollte.**

Mit Beginn der Menopause erhöht sich für Frauen sukzessive das Risiko, an einer Demenz, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall oder Brustkrebs zu erkranken oder Frakturen zu erleiden. Ob diese Entwicklung allein dem fehlenden Östrogen zuzuschreiben ist, sei unklar, so die Autoren der USPSTF in ihren kürzlich im «JAMA» (1) publizierten Statements zur postmenopausalen Hormontherapie. Dennoch setzte man nach Eintritt der Wechseljahre zunächst auf einen systemischen Hormonersatz zur Primärprävention chronischer Erkrankungen. Nach Publikation der Studien der Women's Health Initiative (WHI), die neben einigen Vorteilen vor allem über eine Reihe schwerer unerwünschter Nebenwirkungen berichteten, wurde diese Behandlungsoption weitgehend aufgegeben.



*DoXli meint:*

**Ich bin heute auf die Waage gestanden.**

**Ich bin eindeutig zu klein.**

### USPSTF gegen postmenopausale Hormontherapie

2012 hatte sich das amerikanische Expertenpanel bereits klar gegen den Einsatz der Hormonersatztherapie nach den Wechseljahren positioniert, wenn diese zur Prävention chronischer Erkrankungen indiziert sein sollte. Diese Negativempfehlung, die nur für die orale oder transdermale Hormonapplikation gilt, wird jetzt erneut bekräftigt. Gleichzeitig betont die USPSTF allerdings, dass diese Ablehnung nicht die kurzfristige Behandlung von Wechseljahrsbeschwerden wie Hitzewallungen, plötzlichen Schweissausbrüchen oder vaginaler Trockenheit betrifft, die bis heute als unbedenklich angesehen wird, wenn sie unmittelbar nach Beginn der Menopause einsetzt. Auch Frauen, die nach einer chirurgischen Entfernung der Ovarien oder nach Chemo- oder Strahlentherapie unter Östrogenmangel leiden, müssen diesen durch eine entsprechende Therapie ausgleichen können.

Ein gleichzeitig im «JAMA» publizierter Evidenzreport zur Beurteilung von Nutzen und Risiken der postmenopausalen Hormontherapie (2) geht zudem auf die «Timing»-Hypothese («Window of Opportunity») ein, die aussagt, dass eine Hormontherapie, die bereits kurz nach Beginn beziehungsweise innerhalb der ersten 10 Jahre nach der Menopause respektive vor dem 60. Lebensjahr einsetzt, nicht nur sicher sei, sondern auch eine

protektive Wirkung zeige. Aus den Daten der WHI lassen sich dazu jedoch wenig Informationen ableiten, da die Studienteilnehmerinnen im Durchschnitt bereits 63 Jahre alt waren, während die Menopause bei den meisten Frauen mit 51 Jahren einsetzt. Nach Ansicht der Autoren des Evidenzreports können die bis jetzt verfügbaren Daten einen Benefit der Timing-Hypothese, also einen Schutz vor Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Demenz und frühem Tod durch den frühzeitig einsetzenden Behandlungsbeginn, (noch) nicht überzeugend belegen.

### Empfehlungen zur menopausalen Hormontherapie in der Schweiz

Bereits 2015 hat die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) eine eigene ausführliche Stellungnahme mit aktuellen Empfehlungen zum Einsatz der menopausalen Hormontherapie erarbeitet, die online abrufbar ist (3). **CR**

#### **Literatur:**

1. US Preventive Services Task Force, Grossmann DC, Curry SJ, Owens DK et al.: Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2017; 318 (22): 2224–2233. doi: 10.1001/jama.2017. 18261.
2. Gartlehner G, Patel SV, Feltner C, Weber RP et al.: Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: Evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017; 318 (22): 2234–2249. doi: 10.1001/jama.2017. 16952.
3. www.sggg.ch/fileadmin/user\_upload/Dokumente/3\_Fachinformationen/1\_Expertenbriefe/de/42\_Menopausale\_Hormon-Therapie\_2015.pdf

# Partner: Doetsch Grether AG

Die Partner von doXmart ermöglichen es uns, den Ärzten und Ärztinnen mit Patientenapotheke optimale Einkaufskonditionen anzubieten: Ex-Factory-Preise ab erster OP und Verzicht auf zeilenabhängige Logistikkosten. Dafür gebührt unseren Partnern Dank. In dieser Rubrik stellen wir regelmässig einige von ihnen in unseren «doXmedical»-Ausgaben vor. Im Rahmen unserer Interviewreihe präsentiert sich heute das traditionsreiche Basler Familienunternehmen Doetsch Grether AG, das seit vielen Jahren erfolgreich eigene und renommierte internationale Marken in der Schweiz vertreibt und heute zu den Top 15 der Schweizer OTC-Firmen gehört. Die Fragen beantwortete Thomas Wyss, CEO.

## 1. Wer ist die Doetsch Grether AG eigentlich?

Doetsch Grether ist ein im Herzen von Basel ansässiges, traditionsreiches mittelgrosses Unternehmen in Familienbesitz. Wir sind spezialisiert auf Marketing und Vertrieb von Produkten in den Bereichen Pharma, OTC und Consumer Care. Unser Portfolio besteht aus unseren eigenen Marken, wie zum Beispiel den bekannten Grether's Pastilles®, sowie internationalen Marken, die wir mit den eigenen Vertriebsmannschaften erfolgreich in der Schweiz anbieten.

Unmittelbare Marktnähe ist unsere besondere Stärke. Wir handeln rasch und gehen auf Markt- und Kundenbedürfnisse konsequent ein. Zufriedene Kunden und Partner schätzen unsere hohe Flexibilität sowie unser lösungsorientiertes, pragmatisches und partnerschaftliches Verhalten genauso wie unsere Verlässlichkeit.

## 2. In welchen Bereichen ist Doetsch Grether vornehmlich tätig, und welches sind Ihre wichtigsten Produkte?

Wir führen mit mehr als 30 Marken ein breites Sortiment an Arzneimitteln, Nahrungsergänzungsmitteln und Kosmetika.

Das Interview führte

Claudia Reinke

Schwerpunkte unseres Portfolios sind die Bereiche Erkältung, Mineralstoffe, Muskeln und Gelenke sowie die Marke SULGAN® N gegen Hämorrhoiden. Jeder Leser hat vermutlich schon die bekannten Marken neo-angin®, Bi-Oil® oder Tiger Balm® in seinem Badezimmer gehabt und kennt Grether's Pastilles®, die für ihre Linderung bei Hals- und Stimmbeschwerden und den unnachahmlich guten Geschmack international bekannt sind.

Für die Ärzteschaft ist vor allem Magnesium Diasporal® 300 als Co-Faktor in mehr als 300 enzymatischen Reaktionen das Präparat der Wahl. Quilonorm®, Calmerphan-L® und Testpack® sind weitere bekannte Marken für die Ärzte.

## 3. Betreiben Sie eigene Forschung, oder engagieren Sie sich bei Forschungsprojekten von Partnerfirmen? In welchen Bereichen? Was ist dabei zu erwarten?

Wir haben viele Präparate mit bekannten Wirkstoffen und abgesicherter Wirksamkeit. Bereits mit mittlerer Stichprobengrösse erzielen unsere Herstellpartner in internationalen klinischen Studien signifikante Resultate. In der Schweiz bieten

wir eine limitierte Unterstützung für Forschungsprojekte und machen hauptsächlich Anwenderstudien.

## 4. Welches sind Ihre grössten Sorgen – vom Markt her, aber auch gesundheitspolitisch?

Wie viele andere Pharmafirmen, aber auch Ärzte, sind wir unter einem ständigen Margendruck. Wenn langjährig erprobte Arzneimittel oder Therapieformen nicht mehr kostendeckend in unserem Land angeboten werden können, führt dies zu einem Qualitätsverlust für die Patienten und die Ärzteschaft. Doetsch Grether fokussiert daher auf die nachhaltige Vermarktung innovativer und wirksamer Arzneimittel.

## 5. Was dürfen die Ärzte heute und in Zukunft von Doetsch Grether erwarten? Was ist für den Arzt das Besondere an Ihrem Unternehmen? Sind Sie im Bereich Fortbildung aktiv?

Als Schweizer Firma mittlerer Grösse legen wir Wert auf einen vertrauensvollen persönlichen Kontakt mit allen Partnern im Gesundheitsbereich. Das breite Portfolio von Doetsch Grether bietet zahlreiche wirksame Lösungen in so vielen Indikationen, dass die Ärzteschaft jeglicher Fachrichtung immer grosses Interesse an der Zusammenarbeit mit uns hat.

### Die Firma Doetsch Grether AG mit Sitz in Basel wurde 1899 als Apotheke gegründet.

- **Anzahl Mitarbeiter:** 60
- **Marktstellung in der Schweiz:**  
Unter den Top 15 der Schweizer OTC-Firmen.  
Die Schweiz ist der wichtigste Absatzmarkt, die Produkte werden aber auch in 20 internationalen Märkten vertrieben.
- **Die grössten eigenen Marken** sind Grether's Pastilles®, neo-angin®, Sulgan®, Omega-life® und Pernator®.
- Doetsch Grether vertreibt renommierte internationale Marken in der Schweiz, wie zum Beispiel Magnesium Diasporal®, Blistex®, Bi-Oil® oder Tiger Balm®.
- Die Deo-Marke MUM® vertreibt Doetsch Grether im Lizenzgeschäft in vielen Ländern weltweit.
- Im Rahmen des Innovationsprozesses werden Verbraucherbedürfnisse analysiert und ständig neue Produkte entwickelt.



Thomas Wyss arbeitet seit 2008 bei Doetsch Grether und ist seit 2013 CEO. Er ist sportlich aktiv und bestens vernetzt in der Health-care-Branche.

Die Organisation und Teilnahme an Fortbildungen und Kongressen ist bei uns selbstverständlich. Neben den Weiterbildungen für die Ärzteschaft bieten wir mit unserer DG-Academy auch ein spezifisches Weiterbildungsangebot für das Apothekenpersonal.

## 6. Was macht Ihnen am meisten Sorgen im Verhältnis zur Ärzteschaft in Klinik und Praxis? Wie sehen Sie die Entwicklung der medizinischen Versorgung in der Schweiz aus Sicht der Industrie?

Wir erleben vermehrt die Grenzen der «Economic Based Medicine» auch in unseren Kontakten mit Ärzten. Die medizinische Versorgung in der Schweiz ist im internationalen Vergleich auf sehr hohem Niveau, und wir sind zuversichtlich, dass die neuen Modelle in der Schweiz auch dazu beitragen werden.

## 7. Wie wichtig ist für Sie die Zusammenarbeit mit selbstdispensierenden Ärzten? Gibt es etwas, das Sie sich von den Ärzten wünschen würden?

Diese Zusammenarbeit ist für uns sehr wichtig, wir arbeiten seit vielen Jahren sehr gut und eng mit selbstdispensierenden Ärzten.

Wir bedauern aber den mangelnden politischen Einbezug in Gesundheitsfragen gegenüber anderen Akteuren. Wir wünschen uns von den Ärzten, dass sie weiterhin die Patienten im Zentrum ihrer Tätigkeit sehen und zusammen mit der Industrie aktiv an der qualitativen Sicherung und Stärkung unseres Gesundheitssystems zugunsten der Patientinnen und Patienten arbeiten. **X**

## Galenus-von-Pergamon-Preise 2017 für innovative Arzneimittel

Mit dem auch international anerkannten Galenus-von-Pergamon-Preis (Prix Galien) werden jährlich nicht nur herausragende Leistungen in der pharmakologischen Grundlagenforschung, sondern auch die Entwicklungen innovativer Arzneimittel gewürdigt. Nach geheimer Wahl durch eine 14-köpfige Expertenjury konnten die gekürten Preisträger in den Kategorien «Primary Care», «Specialist Care» und «Orphan Drugs» im Oktober 2017 ihre Auszeichnungen in Berlin in Empfang nehmen.

In der Kategorie «Primary Care» ging der Galenus-Preis an das Kombinationspräparat Sacubitril/ Valsartan (Entresto®) von Novartis. Bei dem Medikament handelt es sich um den ersten Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor, der bei Patienten mit symptomatischer chronischer Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction (NYHA II–IV) das Überleben verlängern, die Morbidität reduzieren und die Lebensqualität verbessern kann. Die chronische Herzinsuffizienz – ein internistisches Krankheitsbild mit steigender Prävalenz – ist für die Betroffenen aufgrund der zunehmenden Dyspnoe und der abnehmenden Leistungsfähigkeit mit einer deutlichen Minderung der Lebensqualität verbunden. Klinische Studien konnten zeigen, dass sich Prognose und Lebensqualität der Patienten mit Sacubitril/Valsartan signifikant bessern lassen. Das Medikament ist seit Herbst 2015 in der Schweiz zugelassen.

In der Kategorie «Specialist Care» wurde der Interleukin-5-Antikörper Reslizumab (Cinqaero®) von Teva ausgezeichnet. Reslizumab reduziert



die Zahl eosinophiler Granulozyten und verringert damit bei Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma bronchiale die Exazerbationsfrequenz, was zu einer Verbesserung der Lungenfunktion und der Lebensqualität der Betroffenen führt. Reslizumab ist seit November 2017 als Zusatztherapeutikum bei Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma in der Schweiz zugelassen.

In der Kategorie «Orphan Drugs» werden Arzneimittelinnovationen für Patienten mit seltenen Krankheiten gewürdigt. 2017 vergab die Jury den Preis an Venetoclax (Venclyxto®), das von Abbvie (in Zusammenarbeit mit Roche) entwickelt wurde. Venetoclax ist der erste hochspezifische orale Wirkstoff, der das B-Zell-Lymphom-2-Protein (BCL-2) bei Hochrisikopatienten mit chronisch lymphatischer Leukämie hemmt. Dadurch wirkt es der Überexpression des antiapoptotisch wirkenden Proteins und so der Förderung des malignen Zellwachstums entgegen. Bisherige Untersuchungen zur Wirksamkeit und Verträglichkeit zeigen hohe Ansprechraten, einen raschen Wirkungseintritt und ein beherrschbares Nebenwirkungsprofil. In der Schweiz ist Venetoclax bis anhin noch nicht zugelassen. **CR**

Quelle: Broschüre Galenus-von-Pergamon-Preis 2017; Springer Medizin Gala 2017.

## Grünenthal und Mundipharma gehen Vertriebspartnerschaft für China ein

Die Pharmaunternehmen Grünenthal und Mundipharma gaben am 15. Januar 2018 den Abschluss einer Lizenz- und Vertriebsvereinbarung bekannt. Demnach wird Mundipharma ab 1. Mai 2018 Grünenthals Tramal® (Tramadol) in China vermarkten und vertreiben.

Das von Grünenthal entwickelte Tramal® ist ein etabliertes Schmerzmittel zur Behandlung von mässig starken bis starken

Schmerzen. In China ist Tramal® die einzige internationale Marke mit Tramadol, die neben oralen Darreichungsformen mit verzögerter und sofortiger Wirkstofffreisetzung auch eine intravenöse Formulierung zur Behandlung postoperativer Schmerzen anbietet.

«Die Aufnahme von Tramal® in unser Portfolio stärkt Mundipharmas Position als internationaler Spezialist, der die Lin-

derung krebserkrankter Schmerzen in China vorantreibt», sagt Raman Singh, CEO Mundipharma, über die Vereinbarung. Und Gabriel Baertschi, CEO Grünenthal, ergänzt: «Wir freuen uns, dass wir mit Tramal®, das sich seit vielen Jahren auf dem chinesischen Markt bewährt hat, eine Lösung anbieten können, die den Bedürfnissen der Patienten gerecht wird. In Anbetracht der langjährigen Erfahrung

von Mundipharma im Schmerzmanagement in China hoffen wir, dass Tramal® noch mehr chinesischen Patienten zur Verfügung gestellt werden kann, die einen Bedarf an wirksamen Medikamenten haben.»

**Quelle:** Pressemitteilung der Grünenthal Group vom 15. Januar 2018.

## Grünenthal-Gruppe erhält CE-Kennzeichnung für innovativen Wundkleber MAR-CUTIS (Flix®)

Am 19. Januar 2018 gab Grünenthal bekannt, dass die Adhesys Medical GmbH, eine hundertprozentige Tochtergesellschaft der Grünenthal-Gruppe, die CE-Kennzeichnung für MAR-CUTIS (Flix®) erhalten hat. Flix®, ein chirurgischer Wundkleber, der auf der Haut angewendet wird, ist das erste Produkt aus Grünenthals innovativem Entwicklungssport-

folio chirurgischer Wundkleber. Weitere Produkte, die im Körperinneren genutzt werden können, befinden sich in Entwicklung (MAR-VIVO-Produktfamilie).

«Die Erteilung der CE-Kennzeichnung ist ein grosser Erfolg für unsere Forschung und die technische und klinische Entwicklung unserer chirurgischen Wundkleber», so Klaus-Dieter Langner, Chief

Scientific Officer Grünenthal. «Nach der Erteilung der CE-Kennzeichnung freuen wir uns jetzt, unsere Technologieplattform weiterzuentwickeln und ihre möglichen Anwendungsbereiche zu erweitern.» Auch Gabriel Baertschi, Chief Executive Officer Grünenthal, sieht die CE-Kennzeichnung als wichtigen Meilenstein. «Wir sind überzeugt, dass Flix®

eine innovative Alternative zu traditionellen Methoden des chirurgischen Wundverschlusses sein wird, da er aufgrund seiner hohen Flexibilität eine komfortable Lösung für Patienten bietet.»

**Quelle:** Pressemitteilung der Grünenthal Group vom 19. Januar 2018.

## Bildgebungsvorrichtung erleichtert die Wundversorgung

Smith & Nephew meldet die europäische Markteinführung von MolecuLight i:X™, einer leicht zu bedienenden tragbaren Bildgebungsvorrichtung, die eine sofortige Messung der Wundfläche ermöglicht und die Anwesenheit und Verbreitung potenziell schädlicher Bakterien – in Echtzeit – in Wunden visualisiert.

Gegenwärtig werden Wundbeurteilungen mit blossen Auge durchgeführt. Dabei fehlt die erforderliche Genauigkeit, die in der Mehrzahl der Fälle für eine profunde klinische Entscheidungsfindung unerlässlich ist. Mithilfe eines Fluoreszenzdetektors visualisiert MolecuLight i:X schnell, sicher und bequem potenziell schädliche Bakterien in Wunden, die sonst keine weiteren Anzeichen oder Symptome von Infektionen aufweisen. Das Gerät verbessert die Fähigkeit von Ärzten, für ihre Patienten die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt auszuwählen, und kann die Wunddokumentation vereinfachen.

Die klinischen Daten der Wundbeurteilungen zeigen, dass die Einbindung von MolecuLight i:X in die Standardpflege eine objektivere medizinische Entscheidungsfindung erleichtern und zu einer

neunfach schnelleren Wundheilung sowie einer um 54 Prozent verbesserten Wundreinigung beitragen könnte. «MolecuLight i:X versetzt medizinische Fachkräfte in die Lage zu erkennen, was für sie nie zuvor sichtbar war», so Paolo Di Vincenzo, Senior Vice President Global Marketing, Wound bei Smith & Nephew. «Es erfüllt uns mit Stolz, unseren Kunden diese innovative Technologie zur Verfügung stellen zu können. Sie ergänzt unser Portfolio modernster Wundpflegeprodukte, und wir sind der Überzeugung, dass sie eine Revolution in der klinischen Wundpflege einleiten wird.»

Schätzungsweise 2 Millionen Personen in Europa leben mit einer chronischen Wunde, und rund 16 Prozent aller chronischen Wunden sind selbst nach einjähriger oder längerer Behandlung nicht geheilt. Wäre sichergestellt, dass Wunden korrekt diagnostiziert und angemessen behandelt würden, könnten die Kosten reduziert und die Ergebnisse für die Patienten verbessert werden.

**Quelle:** Pressemitteilung Smith & Nephew vom 22. Januar 2018.

## Neues vom Novartis-Konzern

Novartis wird ab 1. Februar vom 41-jährigen Vasant Narasimhan geführt. Der neue Konzernchef ist zuversichtlich, dass das Unternehmen weiterhin auf Wachstumskurs bleibt.

Novartis hatte in den letzten Jahren zunächst mit dem Verlust des Patents auf Diovan und in jüngerer Zeit mit Einbussen bei Glivec zu kämpfen. Beim Glivec, das mittlerweile von mehr als 20 Nachahmerprodukten konkurrenziert wird, brachen die Verkäufe 2017 um 42 Prozent von 3,3 Mrd. auf 1,9 Mrd. \$ ein. Novartis konnte diese Mindereinnahmen aber in anderen Geschäftsfeldern wettmachen. 1,2 Mrd. \$ an Einnahmen steuerten beispielsweise Cosentyx (gegen Psoriasis) und Entresto (Indikation Herzinsuffizienz) bei. Allerdings hätte sich auch das Geschäft mit Krebsmedikamenten, das insgesamt um 4 Prozent auf 12,3 Mrd. \$ schrumpfte, ohne den negativen Effekt von Glivec deutlich ausgeweitet.

Auf Wachstumskurs blieb 2017 die Tochtergesellschaft Alcon; die Firma steigerte den Umsatz um 4 Prozent. Über den weiteren Verbleib von Alcon im Konzernverbund ist noch kein Entscheid gefallen.

Das in der Firma Sandoz zusammengefasste Geschäft mit Generika war die einzige der drei Divisionen des Konzerns mit einem rückläufigen Umsatz. Novartis verspricht sich nun neuen Schwung dank dem Geschäft mit Nachahmerprodukten, die auf Biopharmazeutika beruhen. 2017 stieg der Umsatz mit Biosimilars um 12 Prozent auf über 1 Mrd. \$. Für die Probleme bei Sandoz ist vor allem das US-Geschäft mit oral verabreichten Medikamenten verantwortlich. Es erlitt wegen des verschärften Wettbewerbs einen zweistelligen Einnahmerückgang. Mit 629 Mio. \$ einen fast dreimal so hohen Gewinnbeitrag wie 2016 lieferte die Beteiligung an der Firma GlaxoSmithKline Consumer Healthcare, die seit März 2015 die OTC-Produkte von Novartis vermarktet.

**Quelle:** NZZ, 25. Januar 2018.

## Menopause – neuer Therapieansatz gegen Hitzewallungen

**Ein neu entwickelter, in Prüfung befindlicher Neurokinin-B-Antagonist (MLE4901) erwies sich in einer kleinen Phase-II-Studie als hochwirksam in der Reduktion typischer menopausaler Beschwerden wie Hitzewallungen und Nachtschweiss.**

Die zur grossen Gruppe der Neuropeptide gehörenden Neurokinine dienen entweder selbst als Botenstoffe oder wirken modulierend auf Neurotransmitterfunktionen im zentralen und peripheren Nervensystem. Zu den bis heute bekannten Neurokininen gehören die Substanz P, die im Zusammenhang mit lokalen Entzündungen vasodilatierend wirkt und schmerzauslösende Effekte triggert, sowie Neurokinin A, das mit entzündlichen Atemwegserkrankungen in Verbindung gebracht wird, und Neurokinin B, das unter anderem durch Östrogen reguliert wird und als Auslöser der Pubertät angesehen wird. Ihre Wirkungen entfalten diese Substanzen über ihre jeweils spezifischen Rezeptoren: NK1 (Substanz P), NK2 (Neurokinin A) und NK3 (Neurokinin B).

### Steigende Neurokinin-B-Konzentrationen beeinflussen die Thermoregulation

Während der hohe Östrogenspiegel bis zu den Wechseljahren mit einer schwachen Neurokinin-B-Synthese einhergeht, führt der zunehmende Östrogenmangel in den Wechseljahren zu einem deutlichen Anstieg der Neurokinin-B-Ausschüttung. Die Neurokinin-B-produzierenden Nervenzellen im Hypothalamus besitzen offenbar eine Verbindung zu der benachbart liegenden Area praeoptika, die unter anderem für die Steuerung der Körpertemperatur verantwortlich ist. Eine starke Neurokinin-B-Ausschüttung verschiebt den Sollwert des Temperaturreglers nach oben; in der Folge kommt es zu vermehrten Hitzewallungen und Nachtschweiss. Durch die antagonistische Blockade des NK3-Rezeptors lassen sich diese unerwünschten Effekte deutlich vermindern, wie eine kürzlich in «The Lancet» publizierte Phase-II-Studie ergab.

### MLE4901 reduziert die vasomotorischen Symptome der Menopause

28 menopausale Frauen im Alter von 40 bis 62 Jahren, die täglich unter mindestens 7 Hitzewallungen litten, wurden in die plazebokontrollierte, randomisierte, doppelblind geführte Studie einbezogen. Sie erhielten in einem Cross-over-Design über jeweils 4 Wochen entweder 2-mal täglich Verum (40 mg oral) oder Plazebo. Die Gesamtzahl der Hitzewallungen (primärer Endpunkt) konnte durch den NK3-Antagonisten signifikant um 73 Prozent (Plazebo: 28%) reduziert werden, wobei die Behandlung gut vertragen wurde.

Diese Ergebnisse müssten zwar zunächst durch umfangreichere Studien bestätigt werden, so die Studienautoren, dennoch sehen sie den Wirkstoff MLE4901 bereits als nebenwirkungsarme und sichere Alternative zu einer Hormonersatztherapie, um die unangenehmen vasomotorischen Symptome der Wechseljahre zu lindern. **CR**

#### **Literatur:**

Prague JK, Roberts RE, Cominos AN, Clarke S et al.: Neurokinin 3 receptor antagonism as a novel treatment for menopausal hot flushes: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017 April 3. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30823-1.

# Die aktuell gültigen doXmart -Pharma-Angebote

## Mit doXmart zu attraktiven Einkaufskonditionen.

Die SL-Präparate unserer Partnerfirmen auf der nachfolgenden Liste erhalten Sie zu doXmart-Konditionen (Ex-Factory-Preis ohne zeilenabhängige Logistikkosten zuzüglich Transportkosten).

Nicht-SL-Präparate erhalten Sie meist zu noch günstigeren Konditionen. Nutzen Sie die Vorteile unserer Gruppeneinkäufe anstelle von Direktkäufen in Verbindung mit den Dienstleistungen, die unser Logistikpartner Galexis Ihnen bietet! Bestellung und Anlieferung erfolgen über Galexis.

Liebe Frau Kollegin, lieber Herr Kollege

Wir bemühen uns, die doXmart-Angebote in unserer Zeitung «doXmedical» so aktuell wie möglich zu halten. Dennoch kann es geschehen, dass es zu Änderungen bei den Angeboten kommt, die wir nicht rechtzeitig kommunizieren konnten. Bitte orientieren Sie sich deshalb über den neuesten Stand auf unserer Homepage [www.doxmart.ch](http://www.doxmart.ch). Sie wird regelmässig aktualisiert.

## Alle Produkte auf einen Blick

■ = SL-Präparate, ■ = Nicht-SL-Präparate

### Abbott AG/BGP Products GmbH

Brufen  
Brufen Ret.  
Creon  
Duspatalin  
Klacid one  
Paspertin  
Physiotens  
Teveten

### Andreabal AG

Andreamag 300 mg  
Duofer  
Duofer Fol

### Andreabal AG

AdreaCare intim  
AndreaCare Striae **NEU**  
AndreaDHA  
Andreavit

### Arko Diffusion SA

4321 Fitness Kräutertee  
Acerola Arkopharma  
Activox  
Altopou  
Arkocaps  
Arkoflex **NEU**  
Arkotus **NEU**  
Arko Taurin  
Arkofluide  
Arkoroyal  
Arkovital  
Arkovox **NEU**  
Cys-Control  
Drainoffluide  
Expert Skin  
Fitexcell  
Forcapil  
Inhal'Pur Spray  
Inhal Rhume Spray  
Lipofeine **NEU**  
Lipo-Kaptur  
Magnesium Meer  
Migrastick forte  
Nutrifluide Blau-Alge  
Perles de Peau **NEU**  
Phyto Soya  
Phyto Sun  
Phytobronz  
Supraflor  
Teufelskralle Arkopharma  
Veinoflux Gel

### Astellas Pharma AG

Omix Ocas

### Beloga AG

Caricol Stick  
Charantea Tee  
Colibiogen Lösung  
Conaskin Tinktur  
Meta Care Aktiv  
Meta Care Basic  
Meta Care Griffonia  
Meta Care L-Glutamin  
Meta Care Magnesium  
Meta Care Omega  
Meta Care Origanox  
Meta Care Osteo Elast  
Meta Care Selen Kaps  
Mikrosan  
Omni-Biotic 6  
Omni-Biotic 10 AAD  
Omni-Biotic Hetox  
Omni-Biotic Metabolic  
Omni-Biotic MIGRAene  
Omni-Biotic Panda  
Omni-Biotic Power  
Omni-Biotic Reise  
Omni-Biotic Stress Repair  
Omni-Logic  
Synerga Lösung

### Biomed

Bronchipret TP  
Sinupret  
Magnesiocard  
Traumaplant

### Biomed

Allsan  
Appcontrol Biomed  
Biotin-Biomed  
Liposinol Biomed  
Magnesiocard  
Sinupret  
Utipro Plus  
Zink Biomed

### Daichi-Sankyo

Efient  
Lixiana  
Olmotec  
Sevikar

### Dermapharm AG

Acicutan  
Azaimun  
Ciclocutan  
Flucoderm  
Fusicutan  
Itraderm  
Prednicutan

### Dermapharm AG

Cyproderm  
Levomin  
Madinette

### Desitin Pharma GmbH

Apydan extent  
Lamotrigin Desitin  
Levetiracetam Desitin  
Orfiril  
Valproat Chrono Desitin

### Doetsch Grether

Calmerphan L  
Grefen  
Mag. Diasporal 300  
Mag. Diasporal 300 o.Z.  
Neo Angin Spray  
Osteocal D3  
Quilonorm

### Doetsch Grether

Basica  
Grether's Pastilles  
Mag. Disasporal activ  
Magnesium Diasporal 100  
neo-angin  
Pernaton  
Pernaton plus  
Sulgan N  
Test Pack Plus  
Tiger Balm

### Eisai Pharma AG

Pariet

### Galderma Schweiz

Aknefug BP  
Alfacorton  
Betacorton  
Epiduo  
Excipial  
Premandol  
Procutol

### Galderma Schweiz

Aknecolor  
Alocapil  
Excipial  
Premandol

### HRA Pharma

Clareva  
Ella One

### IBSA

Condrosulf  
Ialugen  
Ialugen Plus  
Solmucol  
Solmucalm

### Interdelta

Clabin  
Nervifene

### Interdelta

Afribin  
Benegast  
Bional  
Caladryl Lot  
Carboticon  
Cerumenol  
Cobantril  
Eau Precieuse  
Fenivir Creme  
Fortacold  
Fortalis  
Gentos  
Granufink  
Gynophilus  
Lactacyd Derma  
Lactacyd Femina  
Lactrase  
Loxazol Lot 1%  
Medica  
Memoria  
Naaprep  
Neo Codion N  
Nervifene  
Notta  
Paranix  
Phol Tussil/Phol Tux  
Prevalin  
Quies  
Septivon  
Serophy  
Silence

Wartner  
XL-S Medical

### Leo Pharma

Daivobet Gel  
Enstilar  
Picato Gel

### Mepha Pharma AG

Acyclovir Mepha  
Alendron Mepha  
Alfuzosin Mepha  
Amiodaron Mepha  
Amisulprid Mepha  
Amlodipin Mepha  
Amlodipin Valsartan Mepha  
Amorolfin Mepha  
Anastrozol Teva  
Aripiprazol Mepha  
ASS Cardio Mepha  
Atenolol Mepha  
Atorvastatin Mepha  
Atropair  
Azithromycin Mepha  
Betahistin Mepha  
Bional  
Bicalutamid Teva  
Bisoprolol Mepha  
Brimonidin Mepha  
Brinzolamid Mepha  
Budenid  
Buprenorphin Mepha  
Cansartan Mepha  
Capecitabin Teva  
Captopril Mepha  
Carboplatin Teva  
Carvedilol Mepha  
Cefuroxim Mepha  
Celecoxib Mepha  
Cetirizin Mepha  
Ciprofloxacin Mepha  
Ciqorin  
Cisplatin Teva  
Citalopram Mepha  
Clarithrocin Mepha  
Clindamycin Mepha  
Clopidogrel Mepha  
Co Amoxi Mepha  
Co Lisinopril Mepha  
Co Valtan Mepha  
Comilorid Mepha  
Cotenolol Mepha Neo  
Desloratadin Mepha  
Diazepam Mepha **NEU**  
Diclofenac Mepha  
Diltiazem Mepha

Docetaxel Teva  
 Domperidon Mepha  
 Donepezil Mepha  
 Doxorubicin Teva  
 Doxycyclin Mepha  
 Duloxetine Mepha  
 Efavirenz Mepha  
 Eletriptan Mepha  
 Enalapril Mepha  
 Enalapril-HCT Mepha  
 Entecavir Mepha **NEU**  
 Epirubicin Teva  
 Eplerenon Mepha  
 Epotheta Teva  
 Eprotan Mepha  
 Escitalopram Mepha  
 Esomeprazol Mepha  
 Ezetimib Mepha Teva **NEU**  
 Felodipin Mepha  
 Fentanyl Mepha  
 Filgrastim Teva  
 Finasterid Mepha  
 Floxapen  
 Fluconazol N Mepha  
 Fludarabin Teva  
 Fluorouracil Teva  
 Fluoxetine Mepha  
 Fluvastatin Mepha  
 Fosfomycin Mepha  
 Fosinopril HCT Mepha  
 Fulvestrant Teva **NEU**  
 Fungotox  
 Furospir  
 Gabapentin Mepha  
 Gemcitabin Teva  
 Ginkgo Mepha  
 Gliclazid Mepha  
 Glimeryl Mepha  
 Ibandronat Mepha  
 Imatinib Teva  
 Indapamid Mepha  
 Ipramol  
 Irbesartan Mepha  
 Irinotecan Teva  
 Irfen  
 Isotretinoin Mepha  
 Itraconazol Mepha  
 Kefzol  
 Ketozol Mepha **NEU**  
 Lamivudin-Zidovudin Mepha  
 Lamivudin Teva  
 Lamotrin Mepha  
 Lansoprazol Mepha  
 Latanoprost Mepha  
 Lecapron Mepha  
 Leflunomid Mepha  
 Lercanidipin Mepha  
 Letrozol Teva  
 Leucovorin Teva  
 Levetiracetam Mepha  
 Levocetirizin Mepha  
 Levofloxacin Mepha  
 Lisinopril Mepha  
 Loratin Mepha  
 Losartan Mepha  
 Macrogl Mepha  
 Memantin Mepha  
 Mephador Neo  
 Mephameson  
 Metformin Mepha  
 Methotrexat Teva  
 Methylphenidat Mepha **NEU**  
 Metoprolol Mepha  
 Mianserin Mepha  
 Mirtazapin Mepha  
 Mometason Mepha

Montelukast Mepha  
 Moxifloxacin Mepha  
 Myfenax  
 Naproxen Mepha  
 Nasofan  
 Nebivolol Mepha  
 Neotigason  
 Nevirapin Mepha  
 Nifedipin Mepha  
 Nopil  
 Norflocin Mepha  
 Obracin  
 Olanzapin Mepha  
 Olfen  
 Olmesartan Mepha  
 Olmesartan-Amlodipin Mepha  
 Omeprazol Mepha  
 Ondansetron Teva  
 Orlistat Mepha  
 Oxaliplatin Teva  
 Oxycodon Mepha Ret. **NEU**  
 Paclitaxel Teva  
 Palonosetron Teva  
 Pantoprazol Mepha  
 Paracetamol Actavis  
 Paracetamol Mepha  
 Paroxetin Mepha  
 Pentoxi Mepha  
 Perindopril Amlodipin-Mepha  
 Perindopril Indapamid-Mepha  
 Perindopril Mepha  
 Pioglitazon Mepha  
 Piperazillin Tazob Teva  
 Piroxicam Mepha  
 Pramipexol Mepha ER  
 Pramipexol Mepha Teva  
 Pravastatin Mepha  
 Pregabalin Mepha  
 Quetiapin Mepha  
 Qvar  
 Ramipril HCT Mepha  
 Ramipril Mepha  
 Ranitidin Mepha  
 Risperidon Mepha  
 Rizatriptan Mepha  
 Ropinirol Mepha retard  
 Rosuvastatin Mepha  
 Salamol  
 Seralin Mepha  
 Sildenafil PAH-Mepha **NEU**  
 Simvastatin Mepha  
 Sumatriptan Mepha  
 Tacni  
 Tamsulosin Ret Mepha  
 Tamsulosin T-Mepha  
 Telmisartan Mepha  
 Tenofovir Mepha **NEU**  
 Temozolomid Teva  
 Tibolon Mepha  
 Topiramet Mepha Teva  
 Torasemid Mepha  
 Tramadol Mepha  
 Tramadol-Paracetamol Mepha  
 Travoprost Mepha  
 Uvamin Retard  
 Valaciclovir Mepha  
 Valacivir Mepha  
 Valganciclovir Mepha  
 Valtan Mepha  
 Vancocin  
 Venlafaxin Mepha  
 Vincristin Teva  
 Vinorelbin Teva  
 Voriconazol Mepha  
 Xenalon  
 Zoledronat Teva

Zolmitriptan Mepha  
 Zolpidem Mepha

#### Mepha Pharma AG

Acyclovir Mepha  
 Cu-Sert  
 Cypestra-35  
 Denise  
 Deniselle  
 Diamilla  
 Diclofenac Mepha  
 Dobutrex  
 Dretine  
 Dretinelle  
 Elenis  
 Erlibelle  
 Femadiol Mepha  
 Fentanyl Curamed  
 Finasterid Mepha  
 Floxapen  
 Flumazenil Mepha **NEU**  
 Fungotox  
 Imipenem/Cilastatin Actavis  
 Kefzol  
 Levetiracetam Mepha  
 Mandokef  
 Mephameson  
 Mephaquin  
 Nebusal  
 Obracin  
 Oedemex  
 Oxaliplatin Teva  
 Sildenafil Mepha  
 Stesolid  
 Temozolomid Teva  
 Tyarena

#### Merz Pharma

Axura

#### Merz Consumer Care

Antidry  
 Biotin Merz  
 Contractubex  
 Dismenol  
 Halibut  
 I Say  
 Pantogar

#### Merz Dermatika

Antidry  
 Contractubex

#### mundipharma

Betadine  
 Flutiform  
 Invokana **NEU**  
 Lodotra  
 Oxycontin  
 Oxynorm  
 Targin Ret Tabl.  
 Vokanamet **NEU**

#### mundipharma

Betadine  
 Hedrin

#### MSD AG

Co-Reniten  
 Cosaar  
 Fosamax  
 Proscar  
 Remeron  
 Reniten  
 Zocor

#### MSD AG

Propecia

#### Neurim Pharmaceuticals AG

Circadin

#### Novartis Pharma Schweiz

Emadine

#### Novartis Pharma Schweiz

Systane Balance  
 Systane Ultra  
 Vitalux Plus

#### Nutrimed SA

Ben-U-Ron

#### OM Pharma

Doxium

#### OM Pharma

Broncho Vaxom  
 Uro-Vaxom

#### Orion Pharma AG

Anastrozol Orion  
 Beclio Orion Easyhaler  
 Divigel  
 Indivina  
 Kentera  
 Leucovorin Calcium Farnos  
 Methotrexat Farnos  
 Salbu Orion Easyhaler  
 Tamoxifen Farnos

#### Orion Pharma AG

Elleacnelle

#### Permamed

Assan  
 Deprivita  
 Solevita forte  
 Sportusal  
 Venucreme  
 Venugel

#### Permamed Dermatika

Der-med  
 Keli-med  
 Lubex  
 Lubexyl  
 Pruri-med  
 Squa-med

#### Pro Farma AG

Lacdigest  
 Menamig  
 Tretinac  
 Urocit

#### Sandoz

Alendronat Sandoz  
 Alfuzosin Sandoz  
 Allopur  
 Amiodar  
 Amlodipin Sandoz eco  
 Amoxicillin Sandoz  
 Anastrozol Sandoz  
 Aripiprazol Sandoz  
 Atedurex  
 Atedurex mite  
 Atenil  
 Atenil mite  
 Atenil submite  
 Atorvastatin Sandoz  
 Azarek  
 Azithromycin Sandoz

Bicalutamid Sandoz  
 Bilol  
 Binocrit  
 Budesonid Sandoz  
 Calcium D3 Sandoz  
 Calciumfolinat Sandoz  
 Candesartan Sandoz  
 Capecitabin Sandoz  
 Captosol  
 Carbidopa/Levodopa  
 Carboplatin Sandoz **NEU**  
 Carvedilol Sandoz  
 Cefepim Sandoz  
 Cefepodoxim Sandoz  
 Cefuroxim Sandoz  
 Ceftriaxon Sandoz  
 Celecoxib Sandoz  
 Cetallerg Sandoz  
 Cip eco  
 Ciprofloxacin Sandoz  
 Cisplatin Sandoz  
 Citalopram Sandoz  
 Clarithromycin Sandoz  
 Clindamycin Sandoz  
 Clopidogrel Sandoz  
 Clopin eco  
 Co Amoxicillin Sandoz  
 Co Candesartan Sandoz  
 Co Epril  
 Co-Irbesartan Sandoz  
 Co Losartan Sandoz  
 Co Ramipril Sandoz  
 Co-Telmisartan Sandoz  
 Corisol  
 Co Valsartan Sandoz  
 Crilomus  
 Cytarabin Sandoz  
 Desloratadin Sandoz  
 Domperidon Sandoz **NEU**  
 Docetaxel Sandoz  
 Donepezil Sandoz  
 Dorzolamid/Timolol Sandoz  
 Doxorubicin Sandoz  
 Doxysol  
 Duloxetine Sandoz  
 Ecofenac  
 Ecomucyl Sandoz  
 Efavirenz Sandoz **NEU**  
 Epril  
 Entecavir Sandoz  
 Epirubicin Sandoz  
 Eplerenon Sandoz  
 Escitalopram Sandoz  
 Esomeprazol Sandoz  
 Etoposid Sandoz  
 Exemestan Sandoz  
 Ezetimib Sandoz **NEU**  
 Felodipin Sandoz  
 Fentanyl Sandoz  
 Fexofenadin Sandoz  
 Finasterid Sandoz  
 Fluconazol Sandoz  
 Fluorouracil Sandoz  
 Fluoxetine Sandoz  
 Fluvastatin Sandoz  
 Fulvestrant Sandoz  
 Fursol  
 Gabapentin Sandoz  
 Gemcitabin Sandoz  
 Ginkgo Sandoz  
 Gliclazid MR Sandoz  
 Glimepirid Sandoz  
 Hypericum Sandoz  
 Ibandronat Sandoz  
 Ibuprofen Sandoz  
 Imatinib Sandoz  
 Irbesartan Sandoz

Irinotecan Sandoz  
 Itraconazol Sandoz  
 Lamotrigin Sandoz  
 Lansoprazol Sandoz  
 Latanoprost Sandoz  
 Latanoprost/Timidol Sandoz **NEU**  
 Leflunomid Sandoz  
 Lercanidipin Sandoz  
 Letrozol Sandoz  
 Leuprorelin Sandoz  
 Levetiracetam Sandoz  
 Levocetirizin Sandoz  
 Levofloxacin Sandoz  
 Linezolid Sandoz  
 Lisitriol  
 Loperamid Sandoz  
 Loratadin Sandoz  
 Losartan Sandoz  
 Macroglol Sandoz  
 Magnesium Sandoz  
 Mefenamäure Sandoz  
 Memantin Sandoz  
 Metfin  
 Methotrexat Sandoz  
 Methrexx  
 Methylphenidat Sandoz Ret  
 Meto Zerok  
 Mirtazapin Sandoz  
 Mitoxantron Sandoz  
 Moclo A  
 Mometasonfuroat Sandoz  
 Montelukast Sandoz  
 Moxifloxacin Sandoz  
 Mycophenolat Mofetil  
 Nebivolol Sandoz  
 Nevirapin Sandoz Ret. **NEU**  
 Nifedipin Sandoz  
 Norsol  
 Olanzapin Sandoz  
 Olmesartan Amlodipin Sandoz **NEU**  
 Olmesartan Sandoz  
 Olmesartan Plus Sandoz **NEU**  
 Omeprazol Mut Sandoz  
 Omeprazol Sandoz eco  
 Omnitrope  
 Orlistat Sandoz  
 Oспен  
 Oxaliplatin Sandoz eco  
 Oxycodon Sandoz  
 Paclitaxel Sandoz  
 Palonosetron Sandoz  
 Pantoprazol Sandoz  
 Paracetamol Sandoz  
 Paronex  
 Perindopril Sandoz  
 Pioglitazon Sandoz  
 Pramipexol ER Sandoz  
 Pravastatin Sandoz  
 Piperacillin Tazob. Sandoz  
 Pregabalin Sandoz  
 Quetiapin Sandoz  
 Quetiapin XR Sandoz Ret  
 Quiril  
 Rabeprazol Sandoz  
 Ramipril Sandoz  
 Ranimed  
 Rasagilin Sandoz  
 Rimactan  
 Rimactazid  
 Rimstar  
 Risperidon Sandoz  
 Rizatriptan Sandoz  
 Ropinirol Sandoz  
 Rosuvastatin Sandoz  
 Sertralin Sandoz eco

Simcora  
 Sumatriptan Sandoz  
 Tamec  
 Tamsulosin Sandoz  
 Telmisartan Sandoz  
 Tenofovir Sandoz **NEU**  
 Terbifil  
 Tibolon Sandoz  
 Timisol  
 Topiramet Sandoz  
 Torasemid Sandoz eco  
 Tramadol Sandoz  
 Tramadol-Paracetamol Sandoz  
 Trimipramin Sandoz  
 Valaciclovir Sandoz  
 Valganciclovir Sandoz  
 Valproat Sandoz  
 Valsartan Sandoz  
 Vancomycin Sandoz  
 Venlafaxin Sandoz  
 Venlafaxin ER Sandoz ret  
 Vinorelbil Sandoz  
 Vitamin D3 Sandoz  
 Voriconazol Sandoz  
 Zarzio  
 Zoldorm  
 Zoledronat Osteo Sandoz  
 Zoledronsäure  
 Zolmitriptan Sandoz

### Sandoz

ACC Sandoz  
 Aerochamber plus  
 Calcium Sandoz  
 Calobalin Sandoz  
 Cefazolin Sandoz  
 Ceteco Sandoz  
 Ciprofloxacin Sandoz  
 Clindamycin Phosphat Sandoz  
 Co-Amoxicillin Sandoz  
 Cromo Optha Sandoz  
 Cyprelle  
 Desiola  
 Diclac  
 Donepezil Sandoz  
 Doxorubicin Sandoz  
 Ecofenac  
 Fexo Pollen Sandoz  
 Finacapil  
 Fluconazol Sandoz  
 Flurbiangin Sandoz  
 IBU Sandoz  
 Ladonna  
 Levetiracetam Sandoz  
 Levonorgestrel Sandoz  
 Liosanne  
 Lisenia  
 Lorado Pollen Sandoz  
 Magnesium Sandoz  
 Mometason Pollen Sandoz **NEU**  
 Nailcure Sandoz  
 Omed Antacid  
 Oxaliplatin Sandoz  
 Pantoprazol Antacid  
 Pantoprazol Sandoz  
 Piperacillin Tazob. Sandoz  
 Q10 Sandoz  
 Rosuvastatin Sandoz  
 Sanabronch Sandoz  
 Sildenafil Sandoz  
 Yolienne

### Sanofi-Aventis

Amaryl  
 Cordarone  
 Lasilacton

Lasix  
 Stilnox  
 Stilnox CR Ret  
 Surmontil  
 Triatec  
 Xatral Uno

### Schwabe

Cardiplant  
 Dormiplant  
 Hyperplant Rx  
 Kaloba  
 Laxiplant Soft  
 Prostagutt F  
 Tebokan

### Schwabe

Hametum **NEU**  
 Lasea **NEU**

### sigma-tau

Ceclor  
 Lodine

### Spirig HealthCare AG

Alendronat Spirig  
 Amlodipin Spirig  
 Aripiprazol Spirig  
 ASS Cardio Spirig  
 Atenolol Spirig  
 Atovaquon Plus Spirig  
 Atorvastatin Spirig  
 Aziclav  
 Azithromycin Spirig  
 Candesartan Spirig  
 Carvedilol Spirig  
 Cefuroxim Spirig  
 Celecoxib Spirig  
 Cetirizin Spirig  
 Ciprofloxacin Spirig  
 Claromycin  
 Claropram  
 Clopidogrel Spirig  
 Co Atenolol Spirig  
 Co Candesartan Spirig  
 Co Enalapril Spirig  
 Co-Irbesartan Spirig  
 Co-Lisinopril  
 Co Losartan Spirig  
 Co-Olmesartan Spirig  
 Co Perindopril Spirig  
 Co-Telmisartan Spirig  
 Co Valsartan Spirig  
 Cortinasal  
 Desloratadin Spirig  
 Donepezil Spirig  
 Doxycilin  
 Doxycilin forte  
 Duloxetin Spirig  
 Dutasterid Spirig **NEU**  
 Enalapril Spirig  
 Eplerenon Spirig  
 Escitalopram Spirig  
 Esomeprazol Spirig  
 Ezetimib Spirig **NEU**  
 Fentanyl Spirig  
 Finasterid Spirig  
 Fluoxetin Spirig  
 Gabapentin Spirig  
 Gliclazid Spirig Retard  
 Ibandronat Spirig  
 Irbesartan Spirig  
 Inflamac  
 Kapanol Ret.  
 Leflunomid Spirig **NEU**  
 Lercanidipin Spirig **NEU**

Levetiracetam Spirig  
 Levocetirizin Spirig  
 Lisinopril Spirig  
 Loperamid Spirig  
 Losartan Spirig  
 Metamizol Spirig  
 Metformin Spirig  
 Metoprolol Spirig Ret.  
 Mirtazapin Spirig  
 Mometason Spirig  
 Montelukast Spirig  
 Moxifloxacin Spirig  
 Mucofluid  
 Nasensalbe Rüedi Spirig  
 Nasenspray Neo Spirig  
 Nebivolol Spirig  
 Nifedipin Spirig CR  
 Olanzapin Spirig  
 Olmesartan Spirig  
 Omeprazol Spirig  
 Optifen  
 Orlistat Spirig  
 Pantoprazol Spirig  
 Paracetamol Spirig  
 Perindopril Spirig  
 Pramipexol Spirig  
 Pravastatin Spirig  
 Pregabalin Spirig  
 Quetiapin Spirig  
 Risperidon Spirig  
 Rizatriptan Spirig  
 Sertralin Spirig  
 Simvasin Spirig  
 Spiralgin  
 Spiricort  
 Tamsulosin Spirig  
 Telmisartan Spirig  
 Topiramet Spirig  
 Torasemid Spirig  
 Tramadol Plus Spirig  
 Valsartan Spirig  
 Venlafaxin Spirig  
 Zolmitriptan Spirig

### Spirig HealthCare AG

Anouk  
 Atovaquon Plus Spirig  
 Bexin Hustenlöser  
 Feminac  
 Gyselle  
 Inflamac  
 Kosima  
 Levina  
 Levonessce  
 Sara  
 Sildenafil Spirig  
 Sue  
 Suzanne

### Takeda Pharma AG

Candesartan Takeda  
 Candesartan Plus Takeda  
 Pantoprazol Nycomed

### Teomed AG

Polvac

### Vifor SA

Aloxi  
 Anxiolit  
 Aulin  
 Budenofalk  
 Colosan mite  
 Faros 300  
 Ferinject  
 Ferrum Hausman

Hepa S  
 Jarsin  
 Maltofer  
 Maltofer Fol  
 Mg5  
 Mucofor  
 Opran  
 Sabcaps  
 Salofalk  
 Sedonium  
 Symfona forte (120 mg)  
 Symfona (240 mg)  
 Triticco

### Vifor SA

Anti Brumm  
 Arbid  
 Demo Tussol  
 Demopectol  
 Demovarlin  
 Femicin  
 Kafa Plus Koffein  
 Lidazon  
 Magnesium complexe  
 Mg5  
 Panpharma Vaseline  
 Perskindol  
 Solarcaine  
 Salofalk  
 Tasectan  
 Trierdrol  
 Triofan physiologic liq  
 Vitafor

### Zambon Svizzera SA

Arlevert  
 Fluimucil  
 Dynamucil  
 Glibesifar  
 Importal  
 Laxipeg  
 Laxipeg aromafrei **NEU**  
 Lorasifar  
 Monuril Gran **NEU**  
 Perenterol  
 Spedifen  
 Ursochol

### Zambon Svizzera SA

Fluimucil Grippe Day & Night  
 Monurelle Cranberry  
 Nitux  
 Rinofluimucil

### Zeller Medical AG

Cimifemin  
 Epogam  
 Kardionin  
 Premens  
 Prospanex  
 Rebalance  
 Rebalance Rx  
 Redormin  
 Relaxane  
 Rezirkane  
 Tesalin N  
 Spasmex

### Zentiva/Helvehpharm

Acetylcystein Helv.  
 Acyclovir Helv.  
 Alendronat Helv.  
 Alfuzosin Uno Zentiva Ret.  
 Allopurinol Helv.  
 Amidarone Zentiva  
 Amisulpride Zentiva

Amlodipin Helv.  
Anastrozol Helv.  
Aripiprazol Zentiva  
Bisoprolol Helv.  
Bromelain Zentiva  
Candesartan HCT Helv.  
Candesartan Helv.  
Capecitabin Helv.  
Carvedilol Helv.  
Celecoxib Helv.  
Cetirizin Helv.  
Ciprofloxacin Helv.  
Citalopram Helv.  
Clindamycin Zentiva  
Clopidogrel Zentiva  
Clorazepate Zentiva  
Co-Amoxicillin Helv.  
Dexamethason Helv.  
Diclofenac Helv.  
Diclofenac ret. Helv.  
Docetaxel Zentiva  
Donepezil Helv.  
Doxazosin ret. Helv.

Duloxetine Zentiva  
Elotrans  
Enalapril Helv.  
Enalapril HTC Helv.  
Escitalopram Helv.  
Esomeprazol Helv.  
Felodipin Helv.  
Fentanyl Helv. TTS  
Fexofenadine Zentiva  
Finasterid Helv.  
Fluconazol Helv.  
Fluoxetin Helv.  
Furosemide Zentiva  
Galantamin SR Helv. Ret  
Glandosane Spray  
Gliclazid Ret. Helv.  
Gliclazid Ret. Zentiva  
Glimepiride Zentiva  
Hydroxychloroquine Zentiva  
Ibandronat Helv. Osteo  
Ibuprofen N Helv.  
Imatinib Zentiva  
Irbesartan HCT Zentiva

Irbesartan Zentiva  
Itraconazol Helv.  
Lamotrigin Helv.  
Lansoprazol Helv.  
Leflunomide Zentiva  
Letrozol Helv.  
Levetiracetam Helv.  
Lisinopril Helv.  
Lisinopril HCT Helv.  
Loperamid Helv.  
Losartan Helv.  
Losartan HCT Helv.  
Memantin Zentiva  
M Retard Helv.  
Metformin Helv.  
Metoprolol Ret. Helv.  
Metronidazole Zentiva  
Mirtazapin Helv.  
Montelukast Helv.  
Nebivolol Helv.  
Norfloxacin Helv.  
Olanzapin Helv.  
Omeprazol Helv.

Oxaliplatin Zentiva  
Pantoprazol Helv.  
Paroxetin Helv.  
Pramipexol Helv.  
Pravastatin Helv.  
Propranolol Helv.  
Propranolol ret Helv.  
Quetiapin Helv.  
Ramipril HCT Zentiva  
Ramipril Zentiva  
Repaglinide Zentiva  
Risperidon Helv.  
Ropinirol CR Helv.  
Sertralin Helv.  
Simvastatin Helv.  
Sumatriptan Helv.  
Tamsulosin Ret Helv.  
Telmisartan Helv.  
Terbinafin Helv.  
Torasemid Helv.  
Tramadol Helv.  
Tramadol Helv. Ret  
Triamcort Depot

Trimipramine Zentiva  
Ursodiol Zentiva  
Ursodiol RR Zentiva  
Valaciclovir Helv.  
Valproate chrono Zentiva  
Valsartan Helv.  
Valsartan HCT Helv.  
Venlafaxin Ret. Helv.  
Zoledronat Zentiva  
Zolmitriptan Helv.  
Zolpidem CR Zentiva  
Zolpidem Zentiva  
Zopiclone Zentiva

#### Zentiva/Helvehpharm

Acylovir Helv.  
Dexamethason Helv.  
DicloZ Emulsion-Gel  
Oxaliplatin Zentiva  
Sildenafil Helv.  
Tramadol Helv.  
Triamcort Depot  
Zopiclone Zentiva

Bei Umstellung auf den Röntgenfilm GenerX unterstützt Sie unsere Partnerfirma WIROMA kostenlos für beste Bildqualität.  
Hot-Line: 031-974 08 74, Internet: [www.wiroma.ch](http://www.wiroma.ch)

## GenerX – ein generischer Röntgenfilm

GenerX-Röntgenfilme zu doXmart-Konditionen: 25 Prozent Rabatt auf Basispreis ab 1 OP und keine zeilenabhängigen Logistikkosten. Chemikalien mit 18 Prozent Rabatt auf Basispreis ab 1 OP. Bestellungen per Fax über Galexis: 058 851 75 76 oder Galexis Ärzteservice St. Gallen: 071 868 91 41.

Als doXmart-Teilnehmer haben Sie die Möglichkeit, Röntgenfilme zu einem speziellen doXmart-Preis einzukaufen. Der Röntgenfilm GenerX ist ein qualitativ hochwertiges Generikum und entspricht einem Agfa-kompatiblen Film. Sie können auch die Chemikalien für die Röntgenfilmentwicklung zu einem attraktiven doXmart-Preis bestellen. Dieses Angebot ist bis auf Weiteres gültig.

Artikel	Grösse	Blatt	Pharmacode		Basispreis	doXmart-Preis*
			L	T		
GenerX Ortho Röntgenfilm grün	13 x 18 cm	50 Stk.		2854491	31.62	23.72
	13 x 18 cm	100 Stk.		2854605	56.84	42.63
	18 x 24 cm	50 Stk.		2854522	58.10	43.58
	18 x 24 cm	100 Stk.		2854887	104.47	78.35
	20 x 40 cm	50 Stk.		2854545	107.73	80.80
	20 x 40 cm	100 Stk.		2854947	193.76	145.32
	24 x 30 cm	50 Stk.		2854551	97.03	72.77
	24 x 30 cm	100 Stk.		2854953	174.50	130.88
	30 x 40 cm	50 Stk.		2854568	161.93	121.45
	30 x 40 cm	100 Stk.		2854976	291.24	218.43
	35 x 43 cm	50 Stk.	2855177	2854580	202.89	152.17
	35 x 43 cm	100 Stk.	2855295	2854999	365.24	273.93
Manuell Entwickler 2 x 5 Liter			2686651		77.84	63.83
Manuell Fixierer 2 x 5 Liter			2686668		73.17	60.00
Unimedix D Entwickler 2 x 20 Liter		3615618		133.89	109.79	
Uniroll D Entwickler 3 x 10 Liter		3615624		110.53	90.63	
Uniroll F Fixierer 2 x 20 Liter			3615630		84.07	68.94
Uniroll F Fixierer 3 x 10 Liter			3615647		52.93	43.40
Wiroma Dunkelkammerbirne 230 V – LED		3615653		113.17	92.80	
Wiromatic Entwickler 8 x 2,5 Liter		3687150		88.44	72.52	
Wiromatic FIX Fixierer 8 x 2,5 Liter		3664249		57.29	46.98	



Sortiments- und Preisänderungen vorbehalten. Es gelten die aktuell gültigen allgemeinen Geschäftsbedingungen der Galexis AG. Besuchen Sie [www.galexis.com](http://www.galexis.com) und informieren Sie sich unter «Konditionen» über das Gesamtangebot der Galexis AG.

\*Alle Preise verstehen sich exklusiv MwSt.

# Praxis- und Laborbedarfsartikel

Über 1000 weitere Praxis- und Laborbedarfsartikel zu TOP-Konditionen finden Sie im Dauergebot TOP MEDICAL, dem attraktiven Galexis Basissortiment für Praxis- und Laborbedarfsartikel.

## 3M (Schweiz) AG

**Spezielle Konditionen:**  
10% Rabatt auf den Basispreis und keine zeilenabhängigen Logistikkosten

Coban Elast Binde hautfarb  
Comply Sterigage Integ Dampf  
Futuro Ellbogenbandage  
Futuro Handgelenkbandage  
Futuro Handgelenkschiene  
Futuro Kniebandage  
Futuro Rückenbandage  
Futuro Sport Kniebandage  
Futuro Sport Sprunggelenkbandage  
Futuro Sport Tennis-Ellbogenbandage  
Futuro Sprunggelenkbandage  
Micropore Heftpflaster  
Scotchcast Confor Splint  
Steri Strip  
Tegaderm Hp Wundverband  
Tegaderm Roll Wundverband

## Beloga AG

**Spezielle Konditionen:**  
Ex-Factory-Preis ab 1 Stk. und keine zeilenabhängigen Logistikkosten  
Laedi elastische Lordosenstütze  
Laedi Erste Hilfe Bandage  
Laedi Erst Hilfe Bandage Camouflage  
Laedi Hallux Valgus Bandage  
Laedi Handgelenk-Daumenband m. Schiene  
Laedi Handgelenk-Daumenbandage univ

Laedi Handgelenkschiene Daumenauflage  
Laedi Handgelenkschiene  
Laedi Hosenträger schwarz  
Laedi Kids Erste Hilfe Notfallbandage  
Laedi Kniegelenk Stützbandage  
Laedi Multi Sprunggelenk Stützbandage  
Laedi Patellasehnen Bandage  
Laedi Sprunggelenk Stützbandage  
Laedi Sprunggelenk Stützbandage Pro  
Laedi Tennisellenbogen Bandage  
Laedi Tennisellenbogen Orthese

## Interdelta SA

**Spezielle Konditionen:**  
5% Rabatt auf Ex-Factory-Preis ab 1 Stk. und keine zeilenabhängigen Logistikkosten  
Acardelta Milbenschutz  
Break point Krücken  
Predictor

## IVF Hartmann AG

**Spezielle Konditionen:**  
Ex-Factory-Preis minus 10% Rabatt ab 1 Stk. und keine zeilenabhängigen Logistikkosten  
Airlaid Ärztekrepp  
Medinop Liegenschutz  
Valanop Liegenschutz  
Valaroll  
Cellodent Tupfer  
Marly Tupfer  
Soft Zellin  
Dermaplast Telfa  
Dermaplast Cofix Binden  
Dermaplast Stretch Binden  
Dermaplast Isopor  
Dermaplast Sensitive Centro Strip  
Dermaplast Sensitive Schnellverb  
Hartmann ES Kompr.  
Varolast Zinkleimbinde  
Hydrofilm Wundverb.  
Isomed Vlies Injektionsp.

Mediset Chirurgie und Débridement Set  
Mediset Klein Chirurgie und Débridement Set No. 2  
Mediset Fadenziehset  
Mediset Verbandw.  
Rhena Color Elas B.  
Rhena Star Elas. B.  
Rhena Varidress Elast B.  
Sempercure Handschuhe  
**Chirurgische Einweginstrumente aus Metall:**  
Wundhaken Komb.  
Kürette nach Fox  
Micro-Adson Pinzette  
Nadelhalter Mayo  
Metzenbaum  
Klemme MicMosqu.  
Chir. Pinzette Adson  
Chir. Schere  
Irisschere  
Scharfe Löffel Komb.  
Splitterpinzette  
Anatom. Pinzette

## Desinfektion:

Cutasept F  
Baktolan  
Mikrobac forte  
Baktolan balm  
Bacillol AF  
Korsorex  
Sterillium  
Baktolin  
Bode X-Wipes  
Mikrobac tissues  
Manusept soft

## Lohmann & Rauscher AG

**Spezielle Konditionen:**  
10% Rabatt auf Ex-Factory-Preis ab 1 Stk. und keine zeilenabhängigen Logistikkosten

**Kompression:**  
Rosidal TCS Zweikomponentensys  
Actico Silk Kompressionsfertigverband  
Rosidal K Kurzzugbinde  
Cellona Synthetikwatte  
Varicex S Zinkleimbinde

## Wundversorgung:

Debrisoft Komresse zum Debridement  
Suprasorb Liquacel Hydroactiver Faserverband  
Suprasorb P silicone  
Suprasorb F Folienverband  
Supraorb A Calciumalginat Verband  
Lomatuell Pro gelbildendes Kontakt-netz  
Vliwasorb superabsorbierender Wundverband  
Gazin Mullkompressen  
Gazin Tupfer  
Alkoholtupfer  
Zungenspatel  
Curapor Wundverband aus Vlies steril  
Curapor transparent Transparenter Wundverband steril

## Bandagen und Orthesen:

Cellacare Gilchrist  
Cellacare Thorax Rippenbruchbandage  
epx Wrist Control Handgelenkorthese  
epx Ankle Contol Sprunggelenkorthese  
Cellacare Lumbasilk Lumbalstützorthese  
Cellacare Materna Rückenorthese für Schwangere

## Fixier- und Universalbinden:

Lenkideal kurzzügige Idealbinde  
Lenkelast color mittelzügige Universalbinde  
Mollelast elast. Fixierbinde  
Mollelast Haft elast. Fixierbinde kohäsiv  
Haftelast color elast. Fixierbinde kohäsiv

## Immobilisation:

Cellacast Xtra Steifverband  
Cellacast Xtra Longuetten  
Cellacast soft semi-rigider Stützverband  
Cellacast Active mobilisierender Stützverband  
Cellacast Longuetten gepolsterte Fertigschiene  
Cellona Shoe Verbandschuh  
tg soft Polsterschlauchverband  
Armtragegurt  
**Sets:**

Verbandwechselset Nr. 1 mit Tupfer  
Verbandwechselset Nr. 3 mit Faltkompressen  
Sonden- und Katheterset  
Desinfektionsset mit Pean  
Versorgungsset ohne Abdecktuch  
Verbandwechselset (gross)  
Raucoset Standard mit Lochtuch  
Anatomische Pinzette blau steril  
Nierenschale aus Cellulose steril  
**Masken:**

TECNOL Pflegepersonalmasken gelb  
TECNOL Pflegepersonalmasken blau  
TECNOL Pflegepersonalmasken grün  
TECNOL Pflegepersonalmasken weiss  
TECNOL Lite One Procedure Maske grün  
TECNOL SoSoft Procedure Maske weiss  
TECNOL Care Bear Procedure Maske  
Sentinex OP-MS Lite gü Ohrenschlaufe  
**Abdeck- und Lochtücher:**  
Raucodrape Abdecktuch  
45 x 75cm 2-lagig  
Raucodrape Abdecktuch  
75 x 90cm 2-lagig  
Raucodrape Lochtuch  
75 x 90cm D 8 cm  
Raucodrape Lochtuch sk variabel  
50 x 75cm  
Raucodrape Lochtuch sk variabel  
75 x 90 cm  
**Sonstiges Verbrauchsmaterial:**  
Aerztekrepp

## Mölnlycke Health Care

**Spezielle Konditionen:**  
10% Rabatt auf den Basispreis und keine zeilenabhängigen Logistikkosten

Mepiform Narbenverband  
Mepilex Border Schaumverband  
Mepilex Schaumverband Safetac  
Mepilex Transfer Drainageverband  
Mepitel One Wundverband  
Mepitel Wundauflage

## Orthosan AG

**Spezielle Konditionen:**  
5% Rabatt auf den Basis-Preis ab 1 OP und keine

zeilenabhängigen Logistikkosten  
Bort Aktive Color Kniebandagen  
Bort Cervical Stütze Eco  
Bort Digisoft Fingerorthesen  
Bort Easylife 7 Tage Tabletten Box  
Bort Easylife Tabletenteiler  
Bort Epicontur Epicond Spange  
Bort Hallux Valgus Schiene  
Bort Handgelenkst Schiene  
Bort Immobilisations Schiene  
Bort Kineology Tape  
Bort Knöchelstütze Zweizug  
Bort Malleostabil Orthese  
Bort Manustabil Handgelenk  
Bort Omobasic 1 Schulter Arm Bandage  
Bort Omobasic nach Gilchrist  
Bort Omostabil Schulter Arm Band  
Bort Opticomfort Gehhilfen

Bort Pedisoft Texline Schlauchverband  
Bort Rippengürtel Damen  
Bort Rippengürtel Herren  
Bort Sella Tex Bandage  
Bort Selladur Floc Daumen Orth  
Bort Sellaxpress Daumenorthese  
Bort Silikon Fersenpolster  
Bort Silikon Fersenspornpolster  
Bort soft Daumenschiene lang  
Bort Stabilofix Claviculaband  
Bort Stabilopro Kniegelenkband offen  
Bort Talofix Knöchelorthese  
Bort Talostabil plus Knöchelband Sili.  
Bort Talostabil Sport Knöchelbandage  
Bort Thoraxband zu Omobasic  
Bort Variobasic Rückenbandage  
Bort Verbandschuh  
Bort Vorfussentlastungsschuh  
Mitella Armtragegurt  
Erwachsene/Kinder  
Stax Fingerschiene

## SMEDICO AG

**Spezielle Konditionen:**  
5% Rabatt auf den Basispreis ab 1 OP und keine zeilenabhängigen Logistikkosten

Dermagrip  
Panasonic Diagnostec Blutdruckmessgerät  
Panasonic Therapy TENS Reizstromgerät  
Push Med  
Epicondylitis Bandage  
Push Med Kniebandage  
Push Ortho Aequi Fussgelenkband  
Sama Polsterwatte  
Telfa Amd Wundauflage  
Webcol Alkoholtupfer  
Wero Elasticolor Elast Binde  
Wero Fix Elastische Gazebinde  
Wero Ideal Elastische Binde  
Wero Lux K-10 Elast Fixierbinde  
Wero Medium Elastische Binde

## Röntgenartikel

GenerX Ortho  
Manuell Entwickler  
Manuell Fixierer  
Unimedix D  
Uniroll D  
Uniroll F  
Wiroma Dunkelkammerbirne  
Wiromatic

## Smith & Nephew

**Spezielle Konditionen:** 10% Rabatt auf den Basispreis und keine zeilenabhängigen Logistikkosten.

## Schaumverbände:

Allevyn Life **NEU**  
Allevyn Gentle **NEU**  
Allevyn Gentle Border **NEU**  
Allevyn Gentle Border lite **NEU**  
Allevyn Adhesive **NEU**  
Allevyn Non-Adhesive **NEU**

## Hydrokolloid:

Cutinova Hydro **NEU**

## Alginate:

Algisite M **NEU**

## Gelbildender Faserverband:

Durafiber **NEU**

## Hydrogel:

Intrasite Gel **NEU**

## Wund- und Fixierfolien:

Opsite Flexigrid **NEU**

Opsite Flexifix **NEU**

## Drainagen-, Katheder- oder Kanülenfixierungen:

IV3000 **NEU**

Applica i.v. 100 **NEU**

Opsite Visible Drain Dressing **NEU**

## Wunddistanzgitter:

Cuticerin **NEU**

Jelonet **NEU**

## Folienverbände:

Opsite Post-Op **NEU**

Opsite Post-Op Visible **NEU**

## Vliesstoffverbände:

Primapore **NEU**

Cutiplast steril

Cutiplast metware **NEU**

## Nicht klebende Wundverbände:

Melolin **NEU**

Melolite **NEU**

## Kompressionssysteme:

Profore **NEU**

Profore lite **NEU**

## Narbenbehandlung:

Cica-care **NEU**

## SCA Hygiene Products AG

**Spezielle Konditionen**  
5% Rabatt auf den Basispreis ab 1 Stk. und keine zeilenabhängige Logistikkosten

Celltork Waschlappen  
Lights by Tena  
Tena Barrier Cream  
Tena Bed Krankenunterlage  
Tena Bib Schutzserviette  
Tena Cellduk  
Tena Comfort  
Tena Fix  
Tena Flex  
Tena Hygiene Sheet  
Tena Lady  
Tena Men  
Tena Pants  
Tena Shampoo Cap  
Tena Skin  
Tena Slip  
Tena Soft Wipe  
Tena U-Test  
Tena Wash Cream  
Tena Wash Glove  
Tena Wet Wash Glove  
Tena Wet Wipe  
Tena Zinc Cream

## Teomed AG

Epiuub FOB  
Strep A Test

## Willi Fox GmbH

**Spezielle Konditionen**  
5% Rabatt auf den Basispreis ab 1 OP und keine zeilenabhängige Logistikkosten

Alkoholbbauprodukt EtG  
Alkoholtester  
Cardiac Marker Combo  
Drogentest  
EDDP Test Methadon  
Frühschwangerschaftstest **NEU**  
FOB Test  
Helicobacter Pylori Bluttest  
Influenz A&B Test **NEU**  
Mononukleostest  
Norovirus Stuhl Test **NEU**  
Ovulationstest  
Ritalin Test Methylphenidat  
Rota-Adenovirus Combo  
Schwangerschaftstest  
Strep A Test  
Uricontrol

**1 Gemessen an der Bevölkerung verfügt über am meisten bewaffnete Truppen**

Nordkorea	<b>E</b>
China	<b>B</b>
Vatikan	<b>S</b>

**2 Die Krimiautorin Patricia Highsmith verstarb 1995 in**

Monaco	<b>O</b>
Locarno	<b>C</b>
Venedig	<b>I</b>

**3 In der Jägersprache nennt man ein weibliches Reh**

Ricke	<b>H</b>
Hirscha	<b>N</b>
Bache	<b>D</b>

**4 Das klassische Birchermüesli bestand aus Äpfeln, Nüssen, Zitronensaft und**

gezuckerter Kondensmilch	<b>W</b>
Ahornsirup	<b>T</b>
Melasse	<b>E</b>

**5 Den höchsten Anteil an der medizinischen Strahlenexposition verursachen**

Computertomografien	<b>E</b>
zahnärztliches Röntgen	<b>N</b>
Thoraxröntgen	<b>O</b>

**6 Goethe besuchte die Schweiz**

einmal	<b>S</b>
dreimal	<b>I</b>
viermal	<b>P</b>

**7 Das Libretto zu Mozarts «Zauberflöte» schrieb**

Horst Schimanski	<b>F</b>
Hannes Schmidmeister	<b>E</b>
Emanuel Schikaneder	<b>N</b>

**8 Der Name Taimen bezeichnet ein(en)**

karibisches Steuerparadies	<b>I</b>
sibirischen Knochenfisch	<b>E</b>
malaysischen Alligator	<b>O</b>

**9 Eine Sängergruppe, die Anfang der Sechzigerjahre in Las Vegas grosse Erfolge feierte, nannte sich:**

Dog Fights	<b>B</b>
Rat Pack	<b>G</b>
Donkey Doodle	<b>E</b>

**10 Wie viele US-Gliedstaaten durchfließt der Colorado River?**

7	<b>E</b>
5	<b>R</b>
4	<b>T</b>

**11 Der Fosbury Flop ist eine**

Badesandale	<b>A</b>
US-Bankrott	<b>C</b>
Hochsprungtechnik	<b>I</b>

**12 Welches dieser Tiere hat keinen Rüssel?**

Ameisenbär	<b>C</b>
Wollsau	<b>P</b>
Tapir	<b>K</b>

**13 Die historische Hirsebreifahrt im Jahr 1456 führte die Zürcher nach**

Basel	<b>E</b>
Breisach	<b>H</b>
Strassburg	<b>P</b>

**14 Der Name einer Alp oberhalb von Stein im Toggenburg heisst**

Sedatsch	<b>N</b>
Poppo	<b>T</b>
Arsch	<b>E</b>

**Ermitteln Sie für jede Frage den richtigen Lösungsbuchstaben. Der Reihe nach in die Lösungsfelder eingetragen, ergibt sich so das Lösungswort.**

**Wie mitmachen bei doXquiz?**

Schicken Sie das Lösungswort mit dem Vermerk doXquiz bis spätestens **31. März 2018** per E-Mail an: [info@doxmart.ch](mailto:info@doxmart.ch) oder per Fax an: **052-672 23 89** unter Angabe von Name, Adresse und E-Mail-Adresse.

**Teilnahmebedingungen:**

Über den doXquiz-Wettbewerb kann keine Korrespondenz geführt werden.  
Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.  
Die Gewinner werden direkt orientiert und in der nächsten Ausgabe von «doXmedical» vorgestellt.

**Wer kann teilnehmen?**

Teilnahmeberechtigt sind alle Ärztinnen und Ärzte mit Praxis-tätigkeit (beziehungsweise deren Praxisteam) in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein.  
MitarbeiterInnen von doXmart und Galexis sind von der Teilnahme ausgeschlossen.

Die Beliebtheit von doXquiz steigt laufend. Machen auch Sie mit, und testen Sie Ihr Wissen und Ihr Preisglück!

Das Lösungswort des doXquiz 5+6/17 lautet:

**REISEKRANKHEIT**

Die glücklichen Gewinner sind:

**1. Preis: Philips HeartStart HS1-Defibrillator**

Dr. Andreas Iten, 6314 Unterägeri

**2. Preis: Visiano 10 LED-Untersuchungsleuchte inkl. Rollstativ**

Dr. Roschanak Yazdanfar, 4457 Diegten

**3. Preis: Sauerstofftasche STAVANGER + Air, ohne Füllung**

Dr. Gottfried Hoby, 9424 Rheineck

**4. Preis: Blutdruckmessgerät bosco mercurius E**

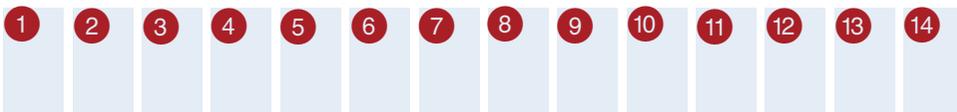
Dr. Liselotte Hochueli, 3302 Moosseedorf

**5. Preis: 3M™ Littmann® Stethoskop Classic III schwarz**

Dr. Omeima Zeitoun, 8953 Dietikon

**Schlemmerpreis: ein Tavolata-Menü für 2 Personen bei Stefanie Wildhaber, Flumserberg SG**

Dr. Marcel Tièche, 2540 Grenchen



## Diese Preise können Sie gewinnen:



**1. Preis:**  
Heine Diagnostik  
Set BETA 200® F.O.  
Wert: Fr. 673.-



**2. Preis:**  
Arzttasche  
STAVANGER  
VARIO,  
ohne Füllung  
Wert: Fr. 470.-

**3. Preis:**  
GALEcoline®  
Seater trendy, flint  
Wert: Fr. 289.-



**4. Preis:**  
Blutdruckmess-  
gerät BOSO Carat  
professional  
Wert: Fr. 164.-



**5. Preis:**  
bluepoint Medical  
Fingeroximeter  
OxyTrue® FC  
Wert: Fr. 160.-



Alle Preise werden von unserer Partnerfirma Galexis AG, Niederbipp, zur Verfügung gestellt.



**SWISS TAVOLATA**  
Christa Strub, Attelwil AG

## Ein Fest für alle Sinne im Aargau

Die SWISS-TAVOLATA-Gastgeberin Christa Strub wohnt mit ihrem Mann Michel und ihren drei Kindern im aargauischen Attelwil. Die Familie betreibt dort einen Hof mit vielen verschiedenen Tieren – einige davon mit dem Label ProSpecieRara. Charolais-Rinder, Wollschweine, Spiegelschafe und Bresse-Hühner bewohnen die Ställe des Hofes. Der Betrieb befindet sich derzeit in der zweijährigen Umstellung auf biologische Landwirtschaft. Während sich Michel um die Tiere und die Hofführungen kümmert, sorgt Christa für das Wohl der Gäste. Die Bäuerin serviert eine zarte Entenbrust an einer Honig-Senf-Marinade oder feinsten Hackbraten aus Fleisch vom «Wullesäuli» und Charolais-Rind nach Grossmutter Rezept. Ein Erlebnis für alle Sinne. Denn bei Christa isst auch das Auge mit. Der unvergleichliche Geschmack der Gerichte, die liebevoll angerichteten Teller und die wunderbare Tischdekoration, meistens mit vielen bunten Blumen, begeistern die Gäste. Die junge Bauernfamilie ist jeden Samstag am Wochenmarkt in Aarau anzutreffen, wo sie die Produkte vom eigenen Hof – Salsiz, Fleisch oder grüne Eier – verkauft. Jeweils am dritten Wochenende im Juni findet bei Strubs das Hoffest statt – ein Anlass für die ganze Region. Mehr Informationen zum Landwirtschaftsbetrieb der Familie Strub gibt es hier: [www.swisstavolata.ch](http://www.swisstavolata.ch)

Auf der Internetseite [www.swisstavolata.ch](http://www.swisstavolata.ch) von **SWISS TAVOLATA** können Gäste Essen bei Bäuerinnen und Landfrauen in der ganzen Schweiz buchen. Zurzeit bieten gut 40 Gastgeberinnen ihre Hausmacherkost an, dies direkt an der oder wenige Kilometer von der Grand Tour of Switzerland entfernt. Man bucht Tavolatas für 2 bis 12 Personen und geniesst typisch regionale Speisen auf dem Bauernhof oder im Landhaus – wie Freunde bei Freunden. Neben dem liebevoll zubereiteten Menü inklusive Hof-Apéro, Getränken und Kaffee oder Tee wartet ein authentisches Erlebnis in der Küche, dem Esszimmer oder im Garten der Bäuerinnen und Landfrauen – für Gäste, die den Kontakt mit der lokalen Bevölkerung schätzen.

Kontakt unter: [info@swisstavolata.ch](mailto:info@swisstavolata.ch) oder Tel. 052-232 66 88

**SWISS  
TAVOLATA**

# Kolorektalkarzinom

## Fördert ein Parodontoseerreger die Entstehung von Darmkrebs?

**Im Gewebe von Kolorektalkarzinomen existiert neben einer komplexen Mischung aus malignen und nicht transformierten Zellen eine grosse Population verschiedenster Mikroorganismen. Darunter finden sich auch obligat anaerobe Stäbchenbakterien aus der Mundhöhle, die dort eng mit der Entstehung der Parodontose assoziiert sind, aber auch auffallend häufig in Krebsgeweben am anderen Ende des Verdauungstrakts nachgewiesen werden. Was hat *Fusobacterium nucleatum* dort zu suchen?**

Offenbar wurde unter Experten schon häufiger diskutiert, inwieweit die orale Mikrobiota des Menschen zur Entwicklung systemischer Erkrankungen beitragen könnte. Lange fehlten dafür jedoch die wissenschaftlichen Beweise. In den letzten Jahren wächst jedoch die Evidenz, dass pathogene Bakterienspezies der oralen Flora, insbesondere jene, die an der Entstehung parodontaler Erkrankungen beteiligt sind, in den Organismus streuen und bei der Entwicklung maligner Tumoren in entfernteren Körperzonen mitbeteiligt sein können.

### **F. nucleatum liebt die Nähe von Darmkrebszellen**

*Fusobacterium nucleatum* ist ein gramnegatives, immobiles und obligat anaerobes Stäbchenbakterium, das zur oralen Mikrobiota des Menschen gehört und neben anderen Spezies besonders

häufig in gingivitischem Gewebe nachgewiesen wird. Der Erreger scheint bei der Entstehung der Parodontose eine entscheidende Rolle zu spielen. Kürzlich gelang Matthew Meyerson und Mitarbeitern vom Dana-Farber-Cancer-Institute in Boston der Nachweis, dass *F. nucleatum* im Darm in enger Symbiose mit Darmkrebstumoren lebt sowie in Stuhlproben dieser Patienten häufiger zu finden ist als bei Gesunden (1). Unklar ist, ob das Bakterium in dieser nekrotisierenden Umgebung nur die günstigen Lebensbedingungen nutzt und/oder das Tumorstadium fördert oder gar auslöst, wobei für Letzteres bis anhin keine Evidenz besteht. Eine fördernde Wirkung auf das Tumorstadium scheint dagegen wahrscheinlich, wie eine weitere, 2016 publizierte Untersuchung des Forscherteams ergab. Dabei zeigte sich, dass grössere Mengen bakterieller DNA in einem Krebsgewebe jeweils mit kürzeren Überlebenszeiten der Patienten assoziiert waren – ein Merkmal, das nach Meinung der Autoren sogar als prognostischer Biomarker geeignet wäre (2). In ihren Schlussfolgerungen betonen sie die Notwendigkeit, geeignete Strategien für den Erhalt einer gesunden intestinalen Mikrobiota zur Prävention und Behandlung kolorektaler Karzinome zu entwickeln.

### **F. nucleatum bleibt den Krebszellen auch bei der Metastasierung treu**

In ihrer aktuellen in «Science» veröffentlichten Arbeit (3) konnten die Wissenschaftler *F. nucleatum* mehrfach auch in den Lebermetastasen von

Darmkrebspatienten nachweisen. Dabei ergaben genetische Vergleiche der aus dem Primärtumor und der Lebermetastase isolierten Bakterien, dass es sich jeweils um den identischen Erreger handelt. Die Bakterien wandern also gemeinsam mit den Krebszellen zu anderen Lokalisationen, wo sie sich wieder gemeinsam ansiedeln und vermehren. Der Bakteriennachweis gelingt jedoch nur, wenn die Primärtumoren bereits mit *F. nucleatum* besiedelt waren – ist dies nicht der Fall, fehlt der Erreger auch in den Metastasen. Inwieweit eine Antibiotikatherapie den Krankheitsverlauf beeinflussen könnte, wurde zudem in einem Tierversuch überprüft. Dazu wurden immunsupprimierte Mäuse, denen zuvor menschliches mit *F. nucleatum* besiedeltes Tumorgewebe transplantiert worden war, mit Metronidazol behandelt. Unter der Antibiotikagabe nahm nicht nur die Erregerlast ab, auch das Tumorstadium liess sich dadurch deutlich verlangsamen. Ob der Einsatz von Antibiotika eine mögliche Behandlung für Patienten mit *F. nucleatum*-belasteten Dickdarmkarzinomen sein könnte, müssten weitere Studien zeigen, so die Autoren. **CR**

#### **Literatur:**

1. Kostic AD, Chun E, Robertson L, Glickman JN et al.: *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell Host Microbe* 2013; 14 (2): 207–215.
2. Mima K, Nishihara R, Qian ZR, Cao Y et al.: *Fusobacterium nucleatum* in colorectal carcinoma tissue and patient prognosis. *Gut* 2016; 65 (12): 1973–1980.
3. Bullman S, Pedamallu CS, Sicinska E, Clancy TE et al.: Analysis of *Fusobacterium* persistence and antibiotic response in colorectal cancer. *Science* 2017; 358 (6369): 1443–1448. Epub 2017 Nov 23.

# Wie tickt die biologische Uhr?

Alles Leben ist chronometriert

**Die Schweiz steht nicht nur für Schokolade, Käse und Maschinen; sie ist vor allem das Land der Uhren, die Wiege der mechanischen Zeitmessung. Die 1601 gegründete Maîtrise des horlogers de Genève war die wohl erste Uhrmacherzunft der Welt. Trotzdem erfanden nicht die Schweizer die Uhr; es war vielmehr die Natur!**

Heini Hofmann



1.30–2.00 Uhr: Buchfink; 2.00–2.30 Uhr: Mönchsgrasmücke; 2.30–3.00 Uhr: Wachtel; 3.00–3.30 Uhr: Weissbartgrasmücke; 3.30–4.00 Uhr: Amsel; 4.00–4.30 Uhr: Pirol; 4.30–5.00 Uhr: Weidenmeise; 5.00–5.30 Uhr: Hausspatz. Nun, jeder Frühaufsteher und Naturfreund weiss aus eigener Anschauung, dass dieser Biochronometer nicht allzu ernst genommen werden darf; denn Vögel zwitschern zwar zu festen Zeiten, jedoch zeitlich sich überlappend.

Zwar gab es vor der elektronischen und mechanischen Uhr auch schon Zeitmesser, so die Sonnenuhr mit dem wandernden Schatten, die Wasser- und Sanduhr sowie die Öl- und Kerzenuhr. Doch bevor sich der Mensch mit Zeitmessung befasste, kannte die Natur längst die biologische, die sogenannte innere Uhr, ein ausgeklügeltes Meisterwerk, gegen das jeder Chronometer verblasst.

## Blumen- und Vogeluhr

Je kultivierter und zivilisierter die Menschheit wurde, desto mehr verspürte sie das Verlangen nach Einteilung und Messung der Zeit, dieses kostbaren, aber vergänglichen Gutes. Die banale Frage «Wie spät ist es?» wurde zur Standardredewendung. Doch was tun, wenn keine Uhr zugegen ist? Ganz einfach: auf die Vögel hören und die Blumen beobachten! So legte der berühmte schwedische Naturforscher Carl von Linné, Begründer der biologischen Systematik, bereits 1751 eine Blumenuhr vor, die auf dem zeitlich gestaffelten Öffnen und Schliessen verschiedener Blütenpflanzen basierte und recht präzise zu sein schien.

Noch detaillierter versuchte eine Vogeluhr aus dem 19. Jahrhundert, eine Skala der Zeitmessung zu konstruieren; eine Kostprobe daraus:



*Versuch einer adaptierten Darstellung der Linnéschen Blumenuhr in Kombination mit der aus dem 19. Jahrhundert stammenden Vogeluhr auf bebildertem Zifferblatt. (Bild: MCZL)*

## Innere, biologische Uhr

Im Bereich der Zivilisation trägt heute praktisch jeder Mensch eine Uhr am Arm, und überall befinden sich Zeitmesser, in elektronischen Geräten, im Auto, am Kirchturm, in öffentlichen Gebäuden und in der privaten Stube. Ob wir uns jedoch bewusst sind, dass auch in unserem Körper Uhren ticken, und zwar Abermillionen? Das ganze Leben ist chronometriert, und alle Lebewesen, ob Mensch oder Einzeller, richten sich in ihrer Tagesrhythmik nach inneren biologischen Uhren.

Diese molekularen Schrittmacher steuern – der Erdrotation gehorchend – einen Grossteil der biologischen Funktionen in einer Periode von ungefähr 24 Stunden, was etwa einem Tag entspricht. Dafür hat man, zusammengesetzt aus den lateinischen Wörtern «zirka» (ungefähr) und «dies» (Tag) den Begriff zirkadianer Rhythmus geprägt; er wird gesteuert durch Lichtwahrnehmung über noch nicht schlüssig erforschte Rezeptoren. Die Wissenschaft, die sich damit beschäftigt, heisst Chronobiologie.

Diese innere Uhr funktioniert wie ein Schwingkreis, der den Tagesrhythmus regelt. Sie hilft uns zum Beispiel beim Einschlafen oder Erwachen, kann uns aber auch irritieren bei Reisen in andere Zeitzonen durch den unangenehmen Jetlag. Oder sie verwirrt



Machen die Schwalben tatsächlich den Frühling? Die Forschung zeigt, dass der Reiseantritt den Zugvögeln angeboren und somit nicht wetterabhängig ist. (Bild: MCZL)

### Liebeschronometer

Ein wichtiges Regelwerk ist die «Liebesuhr»; sie lässt Tiere erahnen, wann Fortpflanzungszeit ist. Doch nicht alle spüren den «Frühling» zur selben Zeit, wie das Beispiel einheimischer Schalentiere zeigt, welche die heißen Tage in die kühle Jahreszeit verlegen; so fällt die Brunft beim Hirsch auf Oktober, bei der Gams dauert sie bis November, und das Schwarzwild rauscht sogar erst im Dezember. Die Rehe dagegen paaren sich bereits mitten im Hochsommer, lassen dann aber die befruchteten Eizellen fast ein halbes Jahr ruhen, ehe die Einnistung in die Gebärmutter und damit das Embryonalwachstum einsetzt.



Die innere Uhr, die den Fortpflanzungszyklus steuert, tickt von Art zu Art unterschiedlich. Während die Brunft beim Hirsch auf den Oktober fällt, dauert sie bei der Gams bis im November. (Bild: AWT)

Doch wie «tickt» eigentlich diese «Liebesuhr» – zum Beispiel bei den Rehen? Die länger werdenden Tage im Frühsommer stimulieren die Hypophyse und setzen dadurch die Produktion von Geschlechtshormonen in Gang. Den eigentlichen Brunfttermin bestimmen die Geissen, indem sie bereits in der Vorbrunft Pheromone (Dufthormone) aussenden, auf welche die Böcke reagieren. Doch wirklich paarungsbereit sind sie nur während weniger Stunden.

Ähnlich wie beim Vogelzug, so spielt auch bei der Brunft das Wetter keine Rolle. Indirekt allerdings schon; denn Rehgeissen können bei ungünstiger Witterung die Tragzeit ein klein wenig verlängern, weshalb der Setztermin in der gleichen Population von Jahr zu Jahr etwas schwanken kann. Eine solche Zeitverschiebung überträgt sich dann aber auch auf den nächsten Eisprung und den erneuten Brunftbeginn. Der Paarungszeitpunkt ist also nicht vom Wetter, sondern vom letzten Setztermin abhängig.

HH

uns in unterirdischen Anlagen ohne Tageslicht, weshalb in militärischen Festungen und Kommandobunkern 24-Stunden-Zifferblätter zur Anwendung kamen. Missachtung des Biorhythmus kann sogar zu chronischen Erkrankungen von Schichtarbeitern führen oder zu Konzentrationseinbußen, was die Häufung von Industriestöranfällen in den frühen Morgenstunden belegt.

### Angeborenes Zeitgefühl



Wie eine innere Uhr funktioniert, zeigt die Forschung am Beispiel Zugvögel, die sich nicht nach dem Wetter richten, sondern am saisonalen Verlauf der Tageslänge orientieren. Werden die Tage im Herbst kürzer, beginnen sie mit den Vorbereitungen für den Distanzflug durch Aufbau der Fettreserven (als Reiseproviand), nachdem sie schon vorher in der sommerlichen Mauser – vergleichbar dem grossen Service beim Auto vor der Ferienfahrt – ihr Federkleid erneuert haben. Als Treibstoffreserve fressen sie sich ein zünftiges Fettpolster an, oft bis zur Verdoppelung des Eigengewichts. Selbst der Stoffwechsel wird während der Zugzeit derart umgestellt, dass die Vögel während des Langdistanzfluges bis zu 95 Prozent der notwendigen Betriebsenergie aus dem Körperfett beziehen können. Aber nicht nur die Physiologie, auch das Verhalten wird von der inneren Uhr umgepolt. Vor dem Zug werden viele sonst rein tagaktive Vögel plötzlich nachtaktiv. Selbst gefangen gehaltene Zugvögel zeigen diese nächtliche Unrast mit Hüpfen und Flattern, wobei diese Aktivitäten auf die angeborene Zugrichtung ausgerichtet sind und zudem bei Langstreckenfliegern ausgeprägter ausfallen als bei Kurzstreckenziehern. Dies deutet auf ein vererbtes Richtungs- und Distanzgefühl hin.

### Keine Bahnhofuhren

Als man Ende der Fünfzigerjahre die biologischen Uhren bei Fliegen und Menschen entdeckte, ging man noch davon aus, dass ein solcher Zeitgeber nur im Gehirn angesiedelt sein könne. Doch nachdem sich solch zirkadiane Rhythmen auch in Bakterien, Pilzen und Pflanzen haben nachweisen lassen, die über keine zentralen Steuerungsmechanismen verfügen, war klar, dass Körperzellen über eigene biologische Uhren verfügen.

Während man früher die Steuerung von Biorhythmen nur dem Gehirn zuschrieb, konnte die neuere Forschung nachweisen, dass es auch in Organgewebe und Einzelzellen Taktgeber gibt, die nicht bloss einfache Oszillatoren, sondern autonome Biozeitgeber darstellen, welche unabhängig von einer zentralen Schaltstelle funktionieren, also nicht wie Bahnhofuhren an einer Mutteruhr hängen. Und dennoch



Als Zugvogel folgt auch der Kuckuck der inneren Uhr, weshalb er fast immer zur gleichen Zeit erscheint, sodass sich sogar Bauernregeln auf ihn abstützen. Zudem wurde er zur Galionsfigur der beliebtesten Uhr der Schweizer. (Bild: MCZL)

scheint es einen Zusammenhang zu geben, indem die dezentralen Uhren der Wirbeltiere mit der Zirbeldrüse im Gehirn zusammenarbeiten, welche durch Ausschüttung des Schlafhormons Melatonin den Tagesrhythmus steuert.



### Katzen als Uhren?

Vom Tibet- und Chinareisenden Le Huc ist – wie in einer Ausgabe der «Tierwelt» aus dem Jahre 1896 zu lesen steht – folgende Begebenheit überliefert: Er soll in China unterwegs einen Knaben, der gerade einen Ochsen hütete, gefragt haben, wie spät es sei und ob zwölf Uhr schon vorüber sei.

Der Knabe sah nach der Sonne, die jedoch in Wolken gehüllt war. «Wartet einen Augenblick», sagte er und lief zum nahe gelegenen Bauerngehöft. Bald kehrte er zurück, eine Katze unter dem Arm, zeigte auf deren Augen und meinte: «Es ist noch nicht zwölf.» Die Katze blieb bei diesem Prozedere ruhig, wie wenn sie gewohnt wäre, eine Uhr zu sein.

Als Le Huc zu seinen Freunden zurückkam, fragte er diese verwundert, was es damit für eine Bewandnis habe. Sie lachten und holten ein paar Katzen herbei, um zu zeigen, dass diese «Uhren» alle dieselbe Zeit anzeigten. Denn die Pupillen der Samtpfötigen würden bis zwölf Uhr mittags immer kleiner, schliesslich senkrecht-schlitzförmig, worauf sie sich wieder erweitern, bis sie um Mitternacht die Form einer grossen Kugel haben. Jedes Kind in China könne diese feinen Biouhren ablesen.

Wers glaubt, zählt einen Taler; denn die Pupillen der Katze reagieren natürlich auch kurzfristig auf emotionale Einflüsse und auf sich verändernden Lichteinfall, je nachdem, wo sich eine Katze gerade befindet.

HH



Eine Mythosgeschichte des Tibet- und Chinareisenden Le Huc aus dem 19. Jahrhundert postulierte Katzen als wandelnde Uhren. (Bild: HTA)

### Geniales Clock-Gen

Momentan wird intensiv nach dem verantwortlichen Lichtempfänger tierlicher Biouhren geforscht. Nachdem festgestellt ist, dass die beiden Rezeptortypen der Netzhaut, das heisst Zapfen und Stäbchen, für die Eichung der Biouhr entbehrlich sind, konzentriert sich jetzt das Interesse bezüglich Fotorezeptorfunktion auf die sowohl bei Tieren wie Pflanzen verbreitete Gruppe von lichtaktiven Substanzen, die – entsprechend ihrer noch nicht enträtselten Funktion – Cryptochrome heissen. Man nimmt an, dass ein solcher zirkadianer Lichtsensor Impulse ans Gehirn sendet, das dann Botenstoffe in die Blutbahn abgibt und so die Milliarden von Körperuhren mit der Erdrotation abstimmt.

Weil der Zebrafisch eines der am besten untersuchten Modelle der Wirbeltiergenetik darstellt, wurde an ihm die Aktivität des sogenannten Clock-Gens untersucht, das im Tierreich massgebend für das Funktionieren der zirkadianen Uhr verantwortlich ist. Zur Ermittlung der Aktivität dieses Clock-Gens mass man die Konzentration der Boten-RNA, das heisst jener Genabschrift, die als Blaupause die Proteinfabriken steuert. Und siehe da: Die Clock-Aktivität schwankte im Tagesablauf nicht bloss im Gehirn, sondern auch in anderen Organen. Was wiederum dafür spricht, dass es sich bei den dezentralen Uhren nicht bloss um externe Zifferblätter einer Zentraluhr handelt.

### Die Schicksalsuhr

Neben der zirkadianen Uhr, welche die periodischen Abläufe des Lebens steuert, gibt es auch noch die langsamer, aber umso unerbittlicher «tickende» Lebensuhr, die bestimmt, wann die ersten Barthaare spriessen oder wann sich die weibliche Brust zu entwickeln beginnt, wann das Körperwachstum aufhört, wann die Haut altert und die Haare ergrauen. Dieser Schicksalschronometer, der individuell die Lebensspanne bemisst und über dessen Funktionsweise man noch rätselt, gleicht einer auslaufenden Sanduhr, die kein Sterblicher umdrehen kann und die eines Tages stillsteht. **x**

#### Korrespondenzadresse:

Heini Hofmann  
Zootierarzt und freier Wissenschaftspublizist  
Hohlweg 11  
8645 Jona

### Medizinnobelpreis ging an die Chronobiologie

Für ihre «Entdeckungen der molekularen Mechanismen, die den zirkadianen Rhythmus kontrollieren», haben die Wissenschaftler Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash und Michael W. Young, alle drei USA, den Nobelpreis für Medizin 2017 erhalten, was die Wichtigkeit und Aktualität dieses Forschungszweiges belegt. (Unser Artikel ist noch vor dieser Preisverleihung entstanden.) **HH**