Swiss Society for Pulmonary Hypertension SSPH
Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie SGPH
Société Suisse pour l'Hypertension Pulmonaire SSHP
Società Svizzera per l'Ipertensione Polmonare SSIP

02.2020

SGPH Newsletter
Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie

Die Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH) stellt sich vor

Gegründet wurde die Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH) vor 22 Jahren. Mittlerweile zählt sie 92 aktive Mitglieder, aus allen Landesteilen der Schweiz. Die Mehrheit der Mitglieder sind Pneumologen, vertreten sind auch die Kardiologie und Kinderkardiologie, Rheumatologie, Intensivmedizin, Radiologie, allgemeine innere Medizin, Notfallmedizin, Thoraxchirurgie und die Pflege. Die Mitgliederliste widerspiegelt somit die in den PH-Patientenalltag involvierten Disziplinen. Dabei ist der Pflege in den letzten Jahren eine immer wichtigere Rolle zugekommen, sind es doch oft sie, die als Ansprechpartner für Patientinnen, Patienten und Angehörige bei Fragen zur Verfügung stehen, den direkten Draht zu den Patientinnen und Patienten aufrechterhalten und in Absprache mit den Ärztinnen und Ärzten pulmonal-vasoaktive Therapie hochtitrieren oder Pumpenfüllungen vornehmen. Diese Entwicklung zeigt sich auch neu in der Zusammensetzung des SGPH-Vorstands (siehe Abbildung 1). Seit der letzten virtuellen Generalversammlung ist mit Margret Riboch aus Locarno die Pflege im Vorstand vertreten.

Das erstmalige Abhalten der Generalversammlung via Videokonferenz ist Folge der Corona-Pandemie 2020. Aus diesem Grunde wurde aus einem geplanten Treffen in Bern ein virtuelles Meeting via Zoom und der internationale SSPH-Kongress, eigentlich geplant für 2021, wurde neu auf Frühling 2022 verschoben. Sofern die Umstände es dann zulassen, wird er wieder in Zürich stattfinden.

Ein wichtiger Diskussionspunkt der diesjährigen Generalversammlung war ebenfalls die Zukunft des schweizerischen Registers für pulmonal-arterielle Hypertonie. Vor 20 Jahren ins Leben gerufen ist es einer der ältesten Register auf diesem Gebiet und von grosser Bedeutung, um die Fortschritte in Diagnostik und Therapie der letzten Jahrzehnte zu dokumentieren. Die Datenbank-Plattform musste ersetzt werden und es ist geplant, das PAH-Tool als spezifisch entwickelte Software einzusetzen. Die Umsetzung ist ein grosser Kraftakt und das Team aus Zürich unter der Leitung von Prof. Silvia Ulrich nimmt hier die Rolle des Umsetzers und Vorreiters ein.

Die SGPH lebt, wie viele andere Gesellschaften, von der Initiative des Einzelnen. Neue Mitglieder sind jederzeit herzlich willkommen und aktuelle Mitglieder, die die Gesellschaft in einer der verschiedenen Arbeitsgruppen (Newsletter, PH Registry, Scientific Committee, PH Nurses) unterstützen möchten, sind gesucht.

Weitere Informationen über die Gesellschaft und die Arbeitsgruppen findet sich unter **www.sgph.ch**

Im Namen des SGPH-Vorstands,
Prof. Markus Schwerzmann,
Präsident elect und Sekretär

Inhalt

Die Schweizerische Gesellschaft für Pulmonale Hypertonie (SGPH) stellt sich vor.....Seite 1

Die shunt-induzierte pulmonal-arterielle Hypertonie – Behandlungskonzepte gemäss der aktuellen 2020 ESC-Leitlinie für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (ACHD).....Seite 2

Pulmonal-arterielle Hypertonie mit pulmonalem Gefässwiderstand unter dem Grenzwert.....Seiten 3-4

Abbildung 1: Der Vorstand der SGPH

Präsident
Dr. med. Andrea Azzola, Luzern

Präsident elect
Sekretär
Prof. Dr. med. Markus Schwerzmann, Bern

Past Präsident
Kassier
PD Dr. Frédéric Lador, MD-PhD, Genf

Lead Scientific Committee
Prof. Dr. med. Silvia Ulrich, Zürich

Lead PH Nurses
Margret Riboch, Locarno

Die shunt-induzierte pulmonal-arterielle Hypertonie – Behandlungskonzepte gemäss der aktuellen 2020 ESC-Leitlinie für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler (ACHD)

Markus Schwerzmann, Bern

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist weiterhin ein prognostisch wichtiger Faktor bei angeborenen Herzfehlern. Seit der letzten Publikation von Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Behandlung von Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler (ACHD) von 2010 (1) haben sich die medikamentösen Möglichkeiten in der Behandlung der pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) weiterentwickelt. Zusätzlich wurde 2018 die Definition der PH geändert (2). Die neu überarbeiteten 2020 ACHD Leitlinien nehmen diese Entwicklung auf (3).

Prä- und postkapilläre PH bei ACHD

Mit zunehmendem Alter der ACHD-Patientengruppe wird es wichtig, auch bei der pulmonalen Hypertonie im Zusammenhang mit Herzfehlern auf eine klare Trennung zwischen prä- und postkapillären Formen zu achten. Erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke (mittlerer Wedge-Druck > 15 mmHg) als Folge von Klappeninsuffizienzen oder -stenosen und/oder Ventrikeldysfunktion treten bei älter werdenden ACHD-Patientinnen und -Patienten häufiger auf und führen entsprechend zur sekundären pulmonalen Hypertonie. Tabelle 1 listet die verschiedenen PH-Formen und deren häufigste Ursachen bei ACHD-Patientinnen und -Patienten auf. Bei der rein präkapillären PH sind auch in der heutigen Zeit weiterhin das Eisenmenger Syndrom sowie die residuelle PAH nach Shunt-Korrektur die häufigsten Formen (4). Sie machen je 40-50% aller PAH Formen bei ACHD-Patientinnen und -Patienten aus. Auch ihre Häufigkeit steigt mit dem Alter an: die Prävelenz der PAH liegt bei ca. 2.5% bei den unter 30-jährigen ACHD-Patientinnen und -Patienten, bei ca. 10% bei den 40-60-Jährigen und erreicht > 25% ab dem 70. Altersjahr.

Medikamentöse Behandlung der präkapillären PH

Bei der medikamentösen Therapie der Shunt-induzierten PAH lehnen sich die ACHD Guidelines von 2020 an die ESR/ESC PAH Richtlinien von 2015 (5) an und empfehlen eine proaktivere Strategie als in den ACHD Guidelines von 2010 dokumentiert. Wie bei der idiopathischen PAH kommt auch bei der Shunt-induzierten PAH der Risiko-Stratifizierung eine wichtige Rolle zu, da sie Einfluss auf die medikamentöse PAH-Therapie hat. Bei der Subgruppe von Patientinnen und Patienten mit residueller PAH nach Shunt-Korrektur wird neu direkt oder sequentiell eine Kombinationstherapie vorgeschlagen, die bei Patientinnen und Patienten mit ungünstigen prognostischen Faktoren von Beginn an eine parenterale Verabreichung von Prostaglandinen beinhaltet.

Bei Patientinnen und Patienten mit irreversibler Shunt-induzierter PAH (inklusive Eisenmenger Syndrom) steht weiterhin eine Monotherapie mit Endothelin-Rezeptor-Antagonisten im Vordergrund. Neu wird die Wichtigkeit einer nachfolgenden Kombinationstherapie erwähnt, falls keine klinische Verbesserung eintritt. Explizit wird darauf hingewiesen, dass auch bei Eisenmenger-Patientinnen und -Patienten parenterale Prostaglandine nötigenfalls eingesetzt werden sollten, doch vorzugsweise in inhalativer oder subcutaner Form, da bei der kontinuierlich intravenösen Verabreichung das Risiko paradoxer Embolien besteht.

Shunt-Verschluss bei etablierter PH

Die ACHD Leitlinien von 2020 nehmen ebenfalls Stellung zur Frage, bis wann ein Shunt-Defekt-Verschluss bei bereits etablierter PH möglich ist und schlagen ein differenzierteres Bild als die ERS/ESC PAH Guidelines von 2015 vor. Im Vordergrund steht die klinische Erfahrung, dass bei post-trikuspidalem Shunt (z.B. Ventrikelseptum-Defekt) höhere pulmonale Widerstände einen Shunt-Verschluss unter bestimmten Umständen noch erlauben, als dies beim prä-trikuspidalen Shunt (z.B. Vorhofseptumdefekt) möglich ist. Diese Einschätzung basiert auf Experten-Meinung. Unbestritten ist die Tatsache, dass ein Defekt-Verschluss bei fortgeschrittener PAH unterlassen werden sollte, da der klinische Verlauf nach Defekt-Verschluss bei schwerer PAH ungünstiger ist als bei der Shunt-induzierten PAH inklusive Eisenmenger Syndrom (6). Dies erklärt die Wichtigkeit einer kompletten hämodynamischen Evaluation mittels Herzkatheter vor einem allfälligen Shuntverschluss, sobald die nicht-invasive Diagnostik eine PH nahelegt. Dies gilt sowohl für Patientinnen und Patienten bei denen ein Vorhofseptumdefekt-Verschluss geplant ist, als auch bei den wenigen Patientinnen und Patienten mit geplantem Verschluss eines Ventrikelseptumdefektes. Konkret bedeutet dies, falls echokardiographisch der geschätzte systolische PA-Druck > 40 mmHg liegt oder indirekte Zeichen einer PH vorliegen, ist eine vollständige invasive Abklärung vor Shunt-Verschluss empfohlen. Tabelle 2 fasst die aktuellen Empfehlungen bezüglich Shunt-Verschluss zusammen. Wichtig ist, dass die Entscheidung bis wann ein Defekt verschlossen werden kann nicht nur vom pulmonalen Widerstand abhängt, sondern vom gesamten klinischen Bild.

Orale Antikoagulation

Sofern atriale Tachykardien, mechanische Klappen oder bereits durchgemachte paradox-embolische Ereignisse nicht bereits eine orale Antikoagulation verlangen, bleibt die Entscheidung zur Antikoagulation für die Indikation PAH bei Herzfehler-Patientinnen und -Patienten Ermessenssache. Falls eine orale Antikoagulation durchgeführt wird, so werden vorzugsweise klassische Vitamin-K-Antagonisten eingesetzt, da keinerlei Daten über die Sicherheit und den Nutzen der neueren oralen Antikoagulantien (NOACs) zur Verfügung stehen. Allerdings muss auch bei den klassischen Medikamenten immer die Schwierigkeit der korrekten INR-Bestimmung bei Eisenmenger-Patientinnen und -Patienten im Hinterkopf behalten werden, da die sekundäre Erythrozytose als Folge der chronischen Zyanose und der damit stark erhöhte Hämatokrit die herkömmliche INR-Bestimmung beeinflussen.

Tabelle 1. Definition der pulmonalen Hypertonie bei angeborenen Herzfehlern

Definition	Hämodynamik	Klinisches Beispiel
Pulmonale Hypertone (PH)	Mittlerer PA-Druck > 20 mmHg	Alle
Präkapilläre PH (PAH)	Mittlerer PA-Druck > 20 mmHg Mittlerer PAWP ≤ 15 mmHg PVR ≥ 3 WU	Shunt Defekte vor und nach Korrektur (inklusive Eisenmenger Syndrom) Komplexe Herzfehler (inklusive univentrikuläres Herz und segmentale PAH)
Isoliert postkapilläre PH	Mittlerer PA-Druck > 20 mmHg Mittlerer PAWP > 15 mmHg PVR < 3 WU	Dysfunktion des Systemventrikels Dysfunktion der systemischen AV-Klappe (Insuffizienz oder Stenose) Schwere Aortenstenose Lungenvenenobstruktion Cor triatriatum
Kombiniert post- und präkapilläre PH	Mittlerer PA-Druck > 20 mmHg Mittlerer PAWP > 15 mmHg PVR ≥ 3 WU	Siehe isoliert postkapilläre PH Siehe isoliert postkapilläre PH, in Kombination mit Shunt-Defekten / komplexen Herzfehlern

AV = atrioventrikulär; PA = pulmonal-arteriell; PAWP = pulmonaler Wedge-Druck; PAH = pulmonal-arterielle Hypertonie; PH = pulmonale Hypertonie; PVR = Lungenwiderstand; WU = Wood Units

Tabelle 2. Empfehlungen und Konzepte für Shunt-Läsionen.

Voraussetzung für einen Verschluss ist stets dass ein hämodynamisch relevanter Links-Rechts-Shunt vorliegt (Qp:Qs>1.5) und die Evaluation bezüglich Entscheid zum Verschluss nicht nur die Hämodynamik sondern auch Klinik mitberücksichtigt, und von einem erfahrenen Team gefällt wird.

PVR (WU)	Prä-trikuspidaler L-R-Shunt (Qp:Qs > 1.5)	Post-trikuspidaler L-R-Shunt (Qp:Qs > 1.5)
< 3	Korrigierbar (Klasse IC)	Korrigierbar (Klasse IC)
3-5	Korrigierbar (Klasse IIa)	Korrigierbar (Klasse IIa)
≥5	Korrigierbar, falls PVR < 5 WU nach Etablierung einer PAH-Therapie, nach Evaluation in etabliertem Zentrum (Klasse IIb)	Korrigierbar unter bestimmten Voraussetzungen, nach Evaluation in etabliertem Zentrum (Klasse IIb)
	Kein Verschluss, falls PVR ≥5 WU, unter etablierter PAH-Therapie	
Eisenmenger Syndrom	Kein Verschluss	Kein Verschluss

L-R = Links-rechts; PVR = pulmonal vaskulärer Widerstand; WU = Wood Einheiten

Pulmonal-arterielle Hypertonie mit pulmonalem Gefässwiderstand unter dem Grenzwert

Kommentar von Dr. med. Benoît Lechartier, Lausanne

Seshika Ratwatte, James Anderson, Geoffrey Strange, Carolyn Corrigan, Nicholas Collins, David S. Celermajer, Nathan Dwyer, John Feenstra, Dominic Keating, Eugene Kotlyar, Melanie Lavender, Helen Whitford, Ken Whyte, Trevor Williams, Jeremy P. Wrobel, Anne Keogh, Edmund M. Lau für das PHSANZ-Register
European Respiratory Journal 2020; DOI: 10.1183/13993003.01654-2019
https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/04/01/13993003.01654-2019

In diesem Artikel sollten die Therapieergebnisse von Patientinnen und Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie (PAH) untersucht werden, bei denen der pulmonale Gefässwiderstand (PVR) unter dem häufig herangezogenen Grenzwert von 3 Wood-Einheiten (WE) lag.

Methode

Die Autorinnen und Autoren erhoben retrospektiv Daten aus dem PHSANZ-Register (Australien und Neuseeland) aus den Jahren 2011 bis 2018 und konzentrierten sich auf 82 Patientinnen und Patienten mit PVR-Werten < 3,0 WE (bei einem mittleren pulmonalarteriellen Druck [mPAP] von ≥ 25 mmHg und einem pulmonalarteriellen Verschlussdruck [PAWP] von ≤ 15 mmHg). Für die Analyse wurden nur Patientinnen und Patienten berücksichtigt, die an einer PAH der Gruppe 1 litten. Mithilfe des Kaplan-Meier-Verfahrens wurde das Überleben geschätzt, die Risikobewertung wurde anhand des REVEAL-2.0-Risikoscores vorgenommen. Das Cox-Modell wurde verwendet, um zu Studienbeginn vorliegende Prädiktorvariablen für das Überleben zu bestimmen. Ein zweiseitiger p-Wert von unter 0,05 galt als signifikant.

Jetzt QR-Code scannen und unsere Kurzumfrage ausfüllen
www.sgph-members.paperform.co

Die untersuchte Subgruppe wies dieses hämodynamische Profil auf: PVR 2,2 WE (Median mit Interquartilsabstand 1,9–2,7), mPAP 27 mmHg (25–30), mit pulmonalarteriellem Verschlussdruck von 13 mmHg (11–14). Der 6-Minuten-Gehtest zu Studienbeginn ergab 352 m (280–416 m) und 77% der Patientinnen und Patienten wiesen gemäss der Klassifikation der «New York Heart Association» (NYHA) Funktionsklasse 3 oder 4 auf. Alle Teilnehmenden wurden mindestens mit einem Endothelin-Rezeptorantagonist (80,4%) oder einem Phosphodiesterase-5-Hemmer (19,5%) oder beiden (17%) behandelt.

Ergebnisse

Nach einem medianen Beobachtungszeitraum von 5 Monaten stieg das Ergebnis des 6-Minuten-Gehtests um durchschnittlich 46 m an und verringerte sich die NYHA-Funktionsklasse bei 35% der Patientinnen und Patienten um eine Klasse, wobei bei idiopathischer PAH ein grösserer Effekt als bei einer mit einer Bindegewebserkrankung assoziierten PAH beobachtet wurde.Während der Langzeitbeobachtung mit einer mittleren Dauer von 65 Monaten nach der Diagnose stieg der PVR bei 7 von 26 Patientinnen und Patienten (27%), bei denen nach einem Jahr eine Rechtsherzkatheterisierung vorgenommen wurde, auf ≥ 3,0 WE. Die Überlebensraten nach 3 bzw. 5 Jahren betrugen 89% bzw. 83%.

Schlussfolgerung

Diese Daten geben Aufschluss über das Potenzial der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit einem PVR unter dem Standarddefinitionswert von PAH, wodurch unerwünschte klinische Therapieergebnisse möglicherweise verhindert werden können.

Kritik

Positive Aspekte:

1. Im Mittelpunkt der innovativen Studie steht die besondere Subgruppe von Patientinnen und Patienten mit einem PVR, der näher am oberen Grenzwert des Normalbereichs liegt (~ 2,0 WE). Da die Definition von PAH kürzlich geändert und der mPAP-Grenzwert von 25 auf 20 mmHg gesenkt wurde, könnte man argumentieren, dass der PVR-Grenzwert für den Beginn einer gezielten Behandlung ebenfalls auf unter 3 WE verringert werden sollte.
2. Diese Ergebnisse könnten eine Anregung zu Screening-Programmen zur Erkennung von PAH im Frühstadium sein, da die klinischen Therapieergebnisse bei Patientinnen und Patienten, die bei geringerem PVR (zwischen 2 und 3 WE) behandelt werden, verbessert zu sein scheinen.

Bedenken:

1. Die retrospektive Natur der Studie mit Registerdaten erlaubt keinen Rückschluss auf die klinische Praxis.
2. Die Stichprobengrösse ist mit lediglich 82 relevanten Patientinnen und Patienten verhältnismässig gering. Grössere randomisierte Studien könnten zu anderen Ergebnissen führen.
3. Die hämodynamischen Kriterien – ein zentraler Faktor jeder PAH-Studie – sind nicht genau definiert. Eine Rechtsherzkatheterisierung sollte nur in hoch spezialisierten Zentren erfolgen, da die gemessenen Werte des Drucks und des Herzzeitvolumens beträchtlich variieren können. Wird das Herzzeitvolumen zu hoch eingeschätzt, kann der PVR einer Patientin oder eines Patienten fälschlicherweise als «intermediär» bewertet werden. In diesem Falle würde auf einige der Patientinnen und Patienten dieser Studie die Definition einer «echten» PAH zutreffen, was die Schlussfolgerungen des Artikels wesentlich beeinflussen würde.

Literatur unter www.sgph.ch/de/newsletter.html

Adempas®
riociguat

Want more for your PAH patients?
Take a different path

REPLACE

… mehr als doppelt so viele PAH Patienten mit klinischer Verbesserung* nach Umstellung von PDE-5-i auf Riociguat (41 %) als unter fortgeführter PDE-5-i Therapie (20 %)[1]

* Zusammengesetzter primärer Endpunkt: Wirksamkeit. Mindestens 2 der folgenden 3 Kriterien erreicht und ohne klinische Verschlechterung: Anstieg des 6-MWD ≥ 10 % oder ≥ 30 m oder WHO-Funktionsklasse I/II oder Reduktion des NT-proBNP ≥ 30 % in Woche 24 gegenüber dem Ausgangswert.

Referenz: 1. Hoeper MM et al. *Switching from phosphodiesterase type 5 inhibitors to riociguat in patients with pulmonary arterial hypertension: The REPLACE study.* ERS International Congress 2020 (Poster #3802).

Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter der unten angegebenen Adresse angefordert werden.

MSD

Kurzfachinformation ADEMPAS® (Riociguat): W: Riociguat; **I:** *Erwachsene:* Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei inoperabler chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH), persistierender/rezidivierender CTEPH nach operativer Behandlung oder bei pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) der WHO Funktionsklasse II und III; **D:** Orale Einnahme; Anfangsdosis: 0,5 mg oder 1,0 mg 3x tägl., schrittweise Dosiserhöhung um 0,5 mg bis zu max. 2,5 mg 3x tägl.; *Spezielle Dosierungsanweisungen:* Vorsicht bei älteren Patienten (≥ 65J), bei Patienten mit mässig schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child Pugh B), bei leichter, mässig starker und starker Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 80–15 ml/min); bei Patienten unter stabilen Dosen starker Multi-Pathway-Inhibitoren für CYP/P-Glykoprotein (P-gp) und Brustkrebs-Resistenz-Protein (BCRP); bei Rauchern; **KI:** Nitrate, Stickstoffmonoxid-Donatoren, spezifische Phosphodiesterase-5-Inhibitoren und nicht-spezifische Phosphodiesterase-Inhibitoren. Pulmonale Hypertonie mit idiopathischen interstitiellen Pneumonien (PH-IIP); **WH:** Pulmonale Venenokklusion (PVOD). Erhöhtes Risiko für Blutungen allgemein und aus dem Respirationstrakt. Gefässerweiternde Wirkung, Blutdrucksenkung möglich. Erhöhtes Osteoporoserisiko. Nicht untersucht: Kombination mit Endothelin-Rezeptor Antagonisten oder Prostanoiden in CTEPH, bei systolischem Blutdruck < 95 mmHg bei Behandlungsbeginn, stark eingeschränkter Leberfunktion, Kreatinin-Clearance < 15ml/min und Dialyse-Patienten. Enthält Laktose; **DDI:** CYP3A4-Induktoren, starke Multi-Pathway-Inhibitoren für CYP und P-gp/BCRP und andere starke Inhibitoren für CYP und P-gp/BCRP, Protonenpumpeninhibitoren, Antazida. Erhöhtes Blutungsrisiko bei Anwendung mit Antikoagulanzien, Thrombozytenaggregationshemmern. Reduzierte Exposition bei Rauchern; **S/S:** Kontraindiziert; **UAW:** *Sehr häufig:* Kopfschmerzen, Schwindel, Dyspepsie, Nausea, Diarrhoe, Erbrechen, periphere Ödeme; **P:** 42 und 84 Filmtabletten à 0,5 mg/1,0 mg/1,5 mg/2,0 mg/2,5 mg; **AK:** B; **Z:** Bayer (Schweiz) AG, Uetlibergstrasse 132, 8045 CH-Zürich; (V2.0); CH-ADE 00030.

Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation, publiziert auf der Website von Swissmedic (www.swissmedic.ch) oder unter www.swissmedicinfo.ch.

Kopien der Studienpublikationen können bei Bedarf unter der unten angegebenen Adresse angefordert werden.

© MSD Merck Sharp & Dohme AG, Werftestrasse 4, 6005 Luzern, Schweiz. Alle Rechte vorbehalten. CH-ADE-00087 11/2020

MSD

Redaktion: Prof. Dr. M. Schwerzmann, Prof. Dr. O. Schoch, Prof. Dr. L. Nicod, **verantwortlicher Redaktor:** Luca Lavina
Verlag: ***IMK*** Institut für Medizin und Kommunikation AG • Münsterberg 1, 4001 Basel • Tel. +41 61 561 53 53 • sgph@imk.ch

Markennamen können warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn ein entsprechender Hinweis fehlen sollte.
Für die Angaben zu Dosierung und Verabreichung von Medikamenten wird keine Gewähr übernommen.

Mit freundlicher Unterstützung durch die Janssen-Cilag AG und die MSD Merck Sharp & Dohme AG.
Die Sponsoren haben keinen Einfluss auf den Inhalt der Publikation.

ISSN 1661-9226